POEMS syndrom

- Polyneuropati, organomegali, endokrinopati, M-protein og "skin changes"

Version 2.2

GODKENDT
Faglig godkendelse
03. december 2025 (DMSG)
Administrativ godkendelse
11. december 2025 (Retningslinjefunktionen i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut)

REVISION
Planlagt: 31. december 2030

INDEKSERING
M-komponent, polyneuropati, POEMS

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 2.1

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Litteratur- og evidensgennemgang	Opdateret med et prospektivt studie af ixazomib-cyclofosfamid-dexametason, samt kasuistiske beretninger om brug af ny myelomatose behandling ved POEMS. Danske VEGF-A analyse oplysninger er opdateret.
Referencer	Referencelisten opdateret
Litteratursøgning	Gennemført ny litteratursøgning
Forfattere og habilitet	Forfattergruppen opdateret

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) 3
Screening 3
Behandling 3
Rehabilitering 4
2. Introduktion 5
3. Grundlag 6
Screening 6
Behandling 10
Rehabilitering 17
4. Referencer 19
5. Metode 24
6. Monitorering 26
7. Bilag 27
8. Om denne kliniske retningslinje 29

1. Anbefalinger (Quick guide)

Screening

1. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at der kan udredes for POEMS ved alvorlig og hastigt fremadskridende polyneuropati og en af følgende: M-komponent (især lambda-letkæde), thrombocytose, ødem eller papilødem (D)**

2. **Der kan udredes for POEMS ved erhvervet demyeliniserende neuropati, med mistanke om CIDP (kronisk, inflammatorisk, demyeliniserende polyneuropati) senest ved manglende respons på standard behandling. Udredning med M-komponent i blod og urin samt måling af VEGF (C, D)**

3. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at der kan udredes for POEMS ved refraktær ascites, gynækomasti eller organomegali af uafklaret årsag (D)**

Behandling

4. **Strålebehandling 40-50 Gy kan anvendes til lokaliseret sygdom (≤ 2 (3) foci), kurativt intenderet (C)**

5. **Systemisk cytoreduktiv kan anvendes til behandling ved dissemineret sygdom, herunder højdosis behandling med ASCT hos yngre (fysiologisk <70 år), egnede patienter (C), samt patienter med tegn på progression 3-6 mdr. efter afsluttet strålebehandling (D)**

6. **På baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring tilrådes forsigtighed med regimer, som kan medføre neurotoxicitet, f.eks. bortezomib- og thalidomid-holdige regimer, men behandling hermed kan ikke opfattes som kontraindiceret (D)**

7. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at tromboseprofylakse i form af magnyl (eller anden pladehæmmer) og LMWH/DOAC (low molecular weight heparin/direkte oral anti-koagulans) profylakse kan initieres ved diagnose, og kan ophøre ved klinisk remission og VEGF normalisering (D)**

Rehabilitering

8. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at der kan gives supplerende behandling ved neuropatiske gener med fysioterapi, ergoterapi, gangredskaber eller kørestol, samt neuropatiske smerter i hht. vanlige standarder (D)**

9. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at der ved dominans af neuropatiske gener kan konfereres med neurologer mhp. evt. neurorehabilitering. Der foreligger ingen POEMS specifik evidens (D)**

10. **Der kan gives supplerende behandling af endokrinologiske problemer i hht. vanlige standarder, obs debut under/efter behandling (C)**

11. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at behandlinger af ødemer/ ekstravaskulære symptomer med diuretika og evt. UL-vejledt centese skal ske i hht. vanlig standard (D)**

2. Introduktion

POEMS syndrom (**P**olyneuropati, **O**rganomegali, **E**ndokrinopati, **M**onoklonal protein, **S**kin (=hud) forandringer) er en monoklonal plasmacelle sygdom.
POEMS syndrom er en sjælden, men formentlig også overset plasmacelle dyskrasi. Idet overlevelsen generelt er god og sygdommen kan forventes effektivt behandlet med strålebehandling eller moderne myelomatoselignende behandling er det vigtig at være opmærksom på diagnosen og sikre tidlig behandling for at undgå svære neurologiske skader.
Incidensen i Danmark er mindre end 1/100.000.
Debuterer oftest i 50-70 års alderen. Medianoverlevelsen ligger i kohortestudier mellem 33 måneder ved monoterapi med steroid (1) og 13,8 år ved moderne behandling (2). 10 års overlevelse på 63%, med forbedring i fht historiske data (3).

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

Patientgruppe

Patienter mistænkt for og diagnosticeret med POEMS syndrom, mhp. at sikre relevant diagnostik og behandling.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

3. Grundlag

Screening

1. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at der kan udredes for POEMS ved alvorlig og hastigt fremadskridende polyneuropati og en af følgende: M-komponent (især lambda-letkæde), thrombocytose, ødem eller papilødem (D)**

2. **Der kan udredes for POEMS ved erhvervet demyeliniserende neuropati, med mistanke om CIDP (kronisk, inflammatorisk, demyeliniserende polyneuropati) senest ved manglende respons på standard behandling. Udredning med M-komponent i blod og urin samt måling af VEGF (C, D)**

3. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at der kan udredes for POEMS ved refraktær ascites, gynækomasti eller organomegali af uafklaret årsag (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Der foreligger en relevant retningslinje for diagnostik og behandling af POEMS syndrom fra DMSG fra 2021 Der foreligger en opdateret vejledning på UpToDate fra dec 2023. Der foreligger ingen systematisk litteratur omkring systematisk screening for POEMS. Der foreligger et enkelt mindre case-serie studie (4), vedrørende screening af polyneuropati-patienter med S-VEGF for POEMS (styrke D). Et britisk retrospektivt kohortestudie fra et tertiært referral center på 100 patienter har påvist forsinket diagnose med 15 måneder fra symptomdebut (5). I den samme kohorte ser der ud til at være en sundhedsøkonomisk gevinst ved tidl VEGF måling ved CIDP mistanke (6). På denne baggrund anbefales nu måling af VEGF hos patienter med smertende distal CIDP fænotype hvor der er påvist IgA eller IgG lambda på mistanke om POEMS (7). Anbefalinger stammer fra ekspertudsagn, udfra en mindre case serie (8), og opdateret ekspertanbefaling fra 2021 (9).

Diagnostik af POEMS baseres på International Myeloma Working Group (IMWG)kriterier (10) baseret på Mayo-kriterierne (2).

Diagnostiske kriterier

De diagnostiske kriterier er sammensatte og inkluderer to mandatoriske kriterier, tre major- og seks minor-kriterier (hyppighed af symptomer fra (5)):

Mandatoriske major kriterier (**begge kræves**):

1. Polyneuropati som typisk er aggressivt progredierende (35% er i kørestol eller sengeliggende ved diagnosetidspunkt) uden eller kun delvist responderende på standard behandling med fx IVIG, længdeafhængig (93%) dvs. predominant i underekstremiteterne, smertefuld (75%) og distal demyeliniserende på ENG.

2. Monoklonal plasmacelle sygdom (>90% lambda). S- eller urin-M-komponent (ofte i lav koncentration) eller monoklonal plasmacelleinfiltration i knoglemarven (ofte <10%).

Major kriterier (plus mindst **én af følgende kræves**):

1. Osteosklerotiske knogleforandringer ca 50% (oftest forandringer i pelvis, columna, costa eller proximalt i ekstremiteterne), mixed ca 30%, lytiske ca 10%.
2. Castleman´s sygdom (karakteristisk morfologisk fund i forstørret lymfeknude) 14-73%
3. Forhøjet Vascular Endothelial Growth Factor (plasma VEGF > 200 ng/L (se nedenfor),

Minor kriterier (plus mindst **én af følgende kræves**):

1. Organomegali (milt, lever, lymfeknuder) 50-86%
2 Ødemer, pleuraeffusion eller ascites 29-87%
3 Endokrinologiske abnormiteter: binyrebarken, thyroidea, gynækologisk, parathyroidea, pancreas, hypofysen (diabetes og hypothyroidose er ikke tilstrækkelig som eneste manifestation)
4 Hudforandringer (fx hyperpigmentering, hypertrichosis, acrocyanosis, plethora, hæmangiomer, teleangiektasier, clubbing af fingre, sclerodermi) 68-90%
5 Papilødem (29-64%)
6 Trombocytose (34-88%)/polycytæmi 9-18%

Herudover ses ofte følgende symptomer:

1. Øget proteinindhold i cerebrospinalvæsken (>90%)
2. Vægttab 41%
3. Træthed
4. Nyreinsufficiens
5. Pulmonal hypertension (36%), nedsat DLCO (>15%)
6. Arterielle/venøse tromber (oftest cerebral infarkt, myokardie infarkt eller Budd-Chiari syndrom).

Udredning

Neurologisk:

Vurdering af neurolog samt ENG (påvist sensomotorisk længdeafhængig demyeliniserende polyneuropati)

Hæmatologisk

Ved mistanke om POEMS bør patienten udredes med:

Anamnestisk: Fokus på B-symptomer og evt endokrine forstyrrelser herunder menstruationsforstyrrelser og sexuel dysfunktion.

Objektivt: Lymfadenopati, gynækomasti, pleuraeksudat, organomegali, neurologisk undersøgelse inkl arefleksi, gangsforstyrrelser (herunder positiv Romberg), hudforandringer

Basale parakliniske undersøgelser, herunder blod- og urinundersøgelser:

M-komponent i serum og urin, serum frie lette kappa/lambda kæder (FLC). International standard er døgnopsamling til analyse for M-komponent i urin; alternativt anbefales undersøgelse af morgen spoturin. ***Der***

***er ofte tale om M-komponent i lav koncentration, hvorfor det er afgørende at der gennemføres immunfiksation, ved klinisk mistanke og negativt M-komponent på immunelektroforese*.**

Hæmoglobin, ery-MCV, reticulocyttal, leukocyttal, leukocyttype, thrombocyttal, calcium ion, urat, carbamid, kreatinin, natrium, kalium, IgA, IgG, IgM, U-protein. Der anbefales udregnet estimeret kreatinin clearance (eGFR) og døgnurin creatinin clearance bestemmelse eller crom-EDTA-clearance bestemmelse anbefales ved forhøjet serum kreatinin.

Albumin, beta-2-mikroglobulin, LDH.

ALAT, basisk phosphatase, bilirubin, faktor II VII X, APTT, CRP, ferritin, cobalamin, folat, haptoglobin, DAT test.

Endokrinologisk screening (ved diagnose, samt nyopståede symptomer):

Thyroidea: TSH

Parathyroidea: PTH og vitamin D

Kønshormoner: LH, FSH og østradiol/androgenstatus

Pancreas: HbA1C

Binyre: (dU-Kortisol.), s-cortisol, ACTH og synacten-test

Hypofyse: Prolaktin og evt IGF-1

Bestemmelse af Vascular Endothelial Growth factor (VEGF) kan være afgørende for at stille diagnosen, idet det er et major kriterium:

HumanVEGF-A-analyse i plasma ved POEMS-syndrom

Måling af VEGF udføres i Danmark ved Blodprøver og Biokemi, Aarhus Universitetshospital (AUH):

Kontakt

Lægefagligt ansvarlig: Tina Parkner, mail: tinpar@rm.dk

Laboratoriet: Multi 4, tlf: 30604283

Materiale

Prøven tages i et 3 mL K-EDTA-plasma glas. Prøven centrifugeres ved (3000G) i 5 min. og afpippeteres <1 time efter prøvetagning

1 mL plasma fryses straks v. -20 til -80 °C

Prøveglasset påføres: Patient-navn, cpr, dato og prøvenummer

Forsendelse

Prøven sendes på **tøris** til:

Blodprøver og Biokemi, Multi 4
Aarhus Universitetshospital
Palle Juul-Jensens Boulevard 99
8200 Aarhus N

Følgebrev
Inden for Danmark afregnes på lige fod med andre biokemiske analyser.

Forventet svartid inden for 1 måned
Pris: 1529 Dkr (2025-niveau)

Analyse svar
VEGF-A-plasmaværdier > 200 ng/L betragtes som forhøjede.

Forventet normal niveau: <100 ng/L.

Løbende opdateret info om analysen: Analysefortegnelsen.dk under AUH, så hospitaler og søg VEGF.

Supplerende us:

EKG og Ekkokardiografi (mhp højresidig funktion og pulmonal hypertension)

Evt LFU ved dyspnø, inkl DLCO, specielt ved ASCT overvejelse.

Øjenlægeundersøgelse mhp papilødem (minor kriterie)
Perifer nerveledningshastigheds undersøgelse (ENG)

Evt Dermatologisk vurdering
Evt Lumbalpunktur med flowcytometri for differentialdiagnostik, og spinal protein

Billeddiagnostik:

CT af hals, thorax, abdomen og bækken med kontrast (mhp organomegali, lymfadenopati, effusioner), samt knoglevindue fra kranie til knæ mhp knogleforandringer.

(Konventionel skelet rtg har en falsk negativ rate på 36% i et retrospektivt studie (11))

Den diagnostiske mistanke om POEMS bør specifikt fremhæves over for radiologen, idet osteosclerotiske forandringer ellers kan overses.

FDG PET/CT kan overvejes, men osteosklerotiske knogleforandring er ofte 18F-FDG-PET-negative (12, 13). 18F-NaF-PET/CT er kasuistisk rapporteret mere sensitivt for osteosclerotiske læsioner (14).

Knoglemarvsundersøgelse, og evt. andre histologiske undersøgelser:

Udstrygninger af marv og perifert blod, marvaspirat, knoglemarvsbiopsi, og evt. imprints af biopsi forsendes til morfologisk undersøgelse, herunder immunhistokemi for klonalitet (intra-cytoplasmatisk let-kæde restriktion), som kan påvise lymfoide aggregater (9) .
Flowcytometrisk undersøgelse af knoglemarv er ikke obligat for at stille diagnosen, men tillader mere specifik karakteristik af den maligne celles immunfænotype.

Evt. UL/CT-vejledt biopsi fra FDG-positive knogleforandring kan overvejes ved manglende KM involvering og ved tvivl om årsag til osteosklerose (15).

Molekylærdiagnostik

2 mindre kohortestudier (16, 17) på 20 hhv 42 POEMS patienter har identificeret en genetisk og transkriptionel delvis forskellig signatur fra myelomatose og MGUS plasma celler, men fundene afventer validering mhp brug i klinikken. Cereblon ekspression kan være prognostisk markør for POEMS patienter behandlet med lenalidomid, men er ikke anvendt i klinikken (18).

Serum cholesterol vist at stratificere POEMS patienter i en høj og en lav risiko gruppe med nedsat total cholesterol associeret med kortere OS og PFS (19).

IL-6 er vist at stratificere POEMS patienter i en høj og lav risikogruppe, med øget IL-6 associeret med kortere EFS og OS (20).

Patientværdier og – præferencer

Der foreliggeret enkelt kvalitativt studie baseret på en patient (21) der understreger værdien af korrekt og tidlig diagnostik, behandling og rehabilitering. Da ubehandlet POEMS potentielt er dødeligt eller invaliderende pga polyneuropati med gode behandlingsmuligheder, er den klinisk erfaring at relevant diagnostik og efterfølgende relevant behandling foretrækkes af patienterne.

Rationale

POEMS syndrom er en sjælden, men formentlig også overset plasmacelle dyskrasi. Idet overlevelsen generelt er god og sygdommen kan forventes effektivt behandlet med strålebehandling eller moderne ”myelomatosebehandling” er det vigtig at være opmærksom på diagnosen og sikre tidlig behandling for at undgå svære, irreversible neurologiske skader. Sundhedsøkonomisk er der ifølge et studie merværdi i tidlig screening med M-komponent og VEGF før iværksættelse af CIDP behandling (6), men dette er ikke klinisk standard i neurologiske afdelinger og heller ikke anbefalet i internationale guidelines.

Bemærkninger og overvejelser

Atypiske præsentationer af POEMS kan ses (uden mandatoriske kriterier opfyldt). Som hovedregel anbefales tæt observation frem til de diagnostiske kriterier er opfyldte. Ved svært invaliderende symptomer (fx refraktær ascites) og atypisk præsentation, kan behandling i hht. nedenstående anbefalinger overvejes (22) (styrke D).

Behandling

4. **Strålebehandling 40-50 Gy kan anvendes til lokaliseret sygdom (≤ 2 (3) foci), kurativt intenderet (C)**

5. **Systemisk cytoreduktiv kan anvendes til behandling ved dissemineret sygdom, herunder højdosis behandling med ASCT hos yngre (fysiologisk <70 år), egnede patienter (C), samt patienter med tegn på progression 3-6 mdr. efter afsluttet strålebehandling (D)**

6. **På baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring tilrådes forsigtighed med regimer, som kan medføre neurotoxicitet, f.eks. bortezomib- og thalidomid-holdige regimer, men behandling hermed kan ikke opfattes som kontraindiceret (D)**

7. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at tromboseprofylakse i form af magnyl (eller anden pladehæmmer) og LMWH/DOAC (low molecular weight heparin/direkte oral anti-koagulans) profylakse kan initieres ved diagnose, og kan ophøre ved klinisk remission og VEGF normalisering (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Infektionsprofylakse, herunder vaccination og antiviralt, anbefales svarende til anbefalinger for tilsvarende regimer for myelomatose. Der er ingen standard for bisfosfonat profylakse, men det bør overvejes ved udtalte knoglelæsioner svarende til myelomatose anbefalinger (styrke D).

Der er ingen international, evidensbaseret standard for behandling
Der foreligger en relevant retningslinje for diagnostik og behandling af POEMS syndrom fra DMSG fra 2023. Der foreligger en opdateret vejledning på UpToDate (23). Der er et systematisk Cochrane review fra 2012 (24). Der er et systematisk review angående Lenalidomid behandling og POEMS syndrom fra 2014 (25) og et systematisk review fra 2021 (26), der inkluderer 8 studier, heraf 1 randomiseret (27), og 4 prospektive studier (28-31), samt 3 retrospektive studier (32-34). Der findes primært case baserede rapporter og retrospektive studier. Kun 2 randomiserede kliniske studier i PubMed, begge vedrørende thalidomid behandling der nu betragtes som obsolet. Der er rapporteret et enkelt nyt prospektive studie der undersøger ixazomib-cyclofosfamid-dexametason uden sammenligningsarm i 1. linje (35) (styrke C).

Strålebehandling

Strålebehandling af lokaliseret sygdom (uden klonale plasmaceller i knoglemarv) baseres på et retrospektivt studie med 99 patienter, hvoraf 64 patienter med solitært knoglelæsion modtog strålebehandling, versus patienter med dissemineret sygdom der modtog systemisk behandling. 2års OS var 90% i strålebehandlingsgruppen vs 78% i den systemisk behandlede gruppe (styrke C) (2). Ved dominans af et enkelt eller 2 knoglelæsioner og minimal knoglemarvsinvolvering kan strålebehandling initieres på trods af mindre knoglemarvsinvolvering og M-komponent og S-VEGF monitoreres efter 6-12 måneder mhp om der er behov for systemisk behandling(9). Ved primære læsion i os sacrum eller bækken hos evt ASCT kandidater, må stamcelle høst før evt RT overvejes (36). Man kan på kasuistisk basis overveje korterevarende adjuverende systemisk terapi før og efter RT, især ved mistanke om større sygdomsbyrde, men systematiske opgørelser foreligger ikke (36).

Strålebehandling (35-54 Gy) som initial, kurativt intenderet behandling anbefales ved 2 (-3) lokaliserede knoglefoci udfra CT og uden systemisk involvering bedømt ved knoglemarvsbiopsi (styrke C) (37), baseret på en retrospektiv kohorte af 38 patienter (sv. til 26% af POEMS patienterne i kohorten) som beskrevet i (38). Overvej PET-CT før beslutning om lokal strålebehandling mhp respons (se responsevaluering).

Der kan ses bedring af systemiske symptomer inkl neuropati indenfor 6mdr til 3 år efter lokaliseret strålebehandling. 4 års PFS er 52%, med 4 års OS på 97%. Systemisk salvage terapi kan initieres efter failure af strålebehandling (38).

En mindre retrospektiv kohorte på 6 patienter med mere avanceret stadie/ mere komorbiditet rapporterer om lignende responsrater, men lavere OS og PFS (39).

Første linje behandling

Lenalidomid

Poolet analyse af 11 rapporterede kohorter, samt 4 af forfatternes egne patienter, i alt 51 patienter behandlet med lenalidomid (både førstelinje og relaps) indtil progression eller intolerable bivirkninger viser hæmatologisk responsrate på 95% og neurologisk responsrate på 92%, med 2yPFS på 42%, 2y OS på 100% (25). En nyere kinesisk opgørelse med 103 LenDex behandlede (12 cykler) gav 3y PFS på 65% og 3y OS på 83% (40)
Relaps/Refraktær POEMS behandlet med lavdosis lenalidomid hos 12 patienter har vist neurologisk respons hos 67% og hæmatologisk respons hos 77% i kontinuert behandling, med estimeret 2y OS og PFS på 92% (32).
Lenalidomid behandling indtil progression eller intolerable bivirkninger er beskrevet i et 18 patienter prospektivt open-label studie (13 relaps, 5 nydiagnosticerede), med en ORR på 72%, heraf 56% med neurologisk repons. Efter 3y-OS 100% og 3y-PFS på 59% (30).
Sammenlignelige resultater findes i et fase 2 studie ved førstelinje behandling af både 41 yngre og ældre patienter med POEMS med 12 måneders lavdosis lenalidomid-dexamethason med neurologisk respons rate på 95% og hæmatologisk responsrate på 46%, 3y OS på 90% og PFS på 75%(28). Lignende resultater ses i mindre kohorte på 8 første linje behandlede patienter (41). Generelt rapporteres lenalidomid veltolereret uden neuropati forværring (25).
Et større retrospektivt kinesisk studie rapporterer 225 pt. behandlet med len-dex i første linje, hos både fitte og un-fitte til ASCT. Studiet sammenligner 12 mdrs behandling uden ASCT med 12 mdrs behandling uden ASCT + op til yderligere 12 mdrs vedligehold. De finder en ORRv på 92,3% og en ikke nærmere defineret "clinical response rate" på 94,2%. De finder statistisk ikke signifikant forbedret responsrate CRv 59,6% mod 72,5% og CRh 46,7% mod 43,2%. De finder dog forbedret median PFS og OS i vedligehold armen (74mdr og NR) sammenlignet med 12mdrs behandling armen (68 mdr og NR) . 5-års overall survival i studiet var 88,8% (42).
Lenalidomid anbefales således både som 1. linje hos ældre/unfitte patienter, som induktion til ASCT (husk høst) hos yngre, men anbefales aktuelt ikke som vedligeholdelse behandling efter ASCT (43) (Styrke C). Der foreligger flest studier med behandling indtil progression eller intolerable bivirkninger, når det ikke bruges i ASCT sammenhæng, men der er også set effekt ved 12 måneders behandling. Lenalidomid kontinuert anbefales for at opretholde respons udfra retrospektive data (40). Ved skrøbelige/ ældre patienter må dosisreduktion til 15mg lenalidomid anbefales (36).
Ved alle IMiDs gives tromboseprofylakse og de er omfattet af vanlige risikominimeringsprogrammer mhp at forebygge teratogenicitet.

HDT og ASCT

Højdosis behandling og ASCT anbefales af yngre, egnede patienter på baggrund af case-serier (styrke C) (37, 43). Den kan gennemføres HDT i form af Mel140-200 i hht gængse retningslinjer for myelomatose.

Stamcellemobilisering med G-CSF monoterapi vs cyklofosfamid og G-CSF (og tillæg af plerixafor i hht gængse retningslinjer) er omdiskuteret (43), og der kan ikke retrospektivt påvises forskelle i en kohorte på 25 patienter (44) eller i en retrospektiv kohorte på 45 pt. (45). Induktionsbehandling kan formentlig undlades, men kan bruges som symptomkontrollerende behandling frem til transplantation. Induktionsbehandling medfører dog følgende fordele: opnået CR-VEGF og CR-hæmatologisk før HDT medfører øget 5 års PFS, mindre grad af engraftment syndrom (28.3 vs 9.4%) og hurtigere klinisk respons med deraf bedre PS præ-ASCT (36). Induktionsbehandling er ikke vist at være en selvstændig indikator for forbedret PFS (46)
Ved gennemgang af 7 kohorter (43) inkluderende 5-127 patienter, induktionsbehandlet med HD Melfalan, maximal alder 69 år, rapporteres i den største kohorte om terapirelateret mortalitet på 3% (47). Engraftment syndrom (feber, udslæt, lungeinfiltrater, diarre) ses hos 22-37% (43), kan behandles med steroid 1-2mg/kg (optil 500mg) udtrappes over 10 dage (48). Klinisk respons efter autolog transplantation ses hos 69-100% af patienterne, neurologisk respons hos alle.
I de tre kohorter på >20 patienter: 23 patienter (49), 59 patienter (50) og 127 patienter (47) ses 3 og 5y OS på hhv 94-96% og 65-94%. 5 års PFS på 60-74%. En retrospektiv analyse fra 2021 i CIBMTR databasen med 331 POEMS patienter viser 4y OS på 92%, dag 100 non relapse mortalitet på 0,9% med tilsvarende resultater som for myelomatose (51).
Kinesiske retrospektive data finder tilsvarende 5 års PS på 92,8%, 2,5% transplantationsrelateret mortalitet og finder at kombineret CRh og CRv giver længere tid til næste behandling, men rapporterer ikke øget OS for kombinationen (46).
Supplerende data fra Mayo kohorten med 83 transplanterede patienter rapporteres om 10y OS på 90%, og bedre OS ved ASCT end strålebehandling (3) (styrke C).
Der er ikke data for konsolidering eller vedligeholdelsesbehandling ved POEMS.

Andre behandlinger:

Ixazomib-cyclofosfamid

Et nyt studie behandler 12 nydiagnosticerede ptt. med et oralt ixazomib-cyklofosfamid-dexametason regime i 12 serier af 28 dage med mulighed for at fortsætte behandling efterfølgende. Ixazomib gives som 4mg dag 1, 8 og 15. Cyclofosfamid 300mg dag 1, 8 og 15. Dexametason gives 20mg ugentligt. De finder hæmatologisk ORR på 80%, VEGF ORR på 100% og neurologisk respons rate på 83,3%. Median OS er ikke nået, 3-års OS efter median opfølgning på 36mdr er på 88,9%. Median PFS er 53mdr, 3-års PFS er 87,5%. Der er rapporteret 2 grad 3/4 AE, 1 neutropeni og 1 diarré(35).

Steroid og melfalan-prednisolon

En historisk kohorte overvejende behandlet med corticosteroid monoterapi havde en lav mean OS på 33md(1). Dette genfindes i et retrospektivt studie hvor corticosteroid monoterapi sammenlignes med melfalan-prednisolon (2 års OS 33% vs 100%)(52).
Melfalan dexamethason er undersøgt i et prospektivt, ikke randomiseret studie på 31 patienter, der ikke var kandidater til ASCT (inkl af finansielle årsager). Der var 100% neurologisk respons og 100% OS ved en median FU på 21 mdr.(29). I en nyere retrospektiv opgørelse fandtes 3 års PFS på 85% og 3 års OS 91%(40). Behandlingen er stamcelletoksisk og skal ikke initieres hvis der planlægges HDT med ASCT (styrke C).

Thalidomid
ThalidomidDex gav bedret QoL, motorisk funktion og S-VEGF niveauer vs Dexa monoterapi, men med bivirkninger i form af sinusbradykardi, og forværring i sensorisk polyneuropati hos 23% efter længere tids behandling (27) (styrke C). Pga nyere modaliteter med andre IMiDs og PIs kan thalidomid ikke anbefales ved POEMS (styrke D). Ved alle IMiDs gives tromboseprofylakse se anbefaling og de er omfattet af risikominimeringsprogrammer mhp at forebygge teratogenicitet.

Bortezomib
Rapporteret effekt på overvejende kasuistisk basis. En enkelt case serie med 20 patienter, behandlet med bortezomib (1mg/m2 x2/uge iv) i kombination med cyklofosfamid, rapporterer 76% hæmatologisk ORR, 95% neurologisk ORR uden neurologisk forværring hos nogle patienter (33). Et retrospektivt med 69 patienter behandlet med BorDex (1,3mg/m2 d 1,8,15 og 22 i 35 dages cykler og dexa 40mg de samme dage) 9 cykler, med 46,4% CR-Haema, og lav grad af neuropati (3%) (53). Et kinesisk retrospektivt studie sammenlignede bortezomib-cyklofosfamid-dexametason med cyklofosfamid-dexametaon ± thalidomid med og uden ASCT og fandt hæmatologisk CR på 67% og VEGF CR på 75% forud for ASCT for bor-cy-dex regimet (54). Real World Evidence (RWE) data fra 108 POEMS patienter angiver højere CR/VGPR-haem rater (69%) ved brug af PI end IMiDs (55). Pga bivirkningsprofil med neuropati, bør brugen vurderes individuelt (48). Bortezomib bør bruges s.c. og x1/uge for at reducere neuropati risikoen (UptoDate) (styrke C-D).

Anti-VEGF
Anbefales ikke uden for kliniske studier. Mindre studier, med blandet outcome, herunder terapirelateret død (48) (styrke C).

Tromboseprofylakse
Et retrospektivt kohortestudie på 83 patienter fra UK fandt 14 patienter med arterielle events, 9 med venøse og 2 med begge dele, hvoraf 16 arterielle og 7 venøse events var før initiering af behandling. Blandt 230 POEMS patienter i et retrospektivt studie fandtes en trombose rate på 27%, lidt mere hyppigt med arterielle end venøse (56). På baggrund af dette anbefales initiering af både trombocythæmmer (fx magnyl 75mg) og LMWH profylakse indtil der er sygdomskontrol bedømt på VEGF remission (15). Såfremt kontinuert IMiD (vedligehold) eller anden efterfølgende trombogen behandling iværksættes anbefales vedvarende LMWH profylakse, indtil ophør og sygdomsremission (57) (styrke C).

Relaps behandling
Relaps kan være både klinisk, radiologisk og VEGF baseret. Observation af isoleret hæmatologisk relaps kan være forsvarligt men bør følges op af radiologisk us (PET-CT), jf responskriterier. Ved symptomatisk eller radiologisk relaps bør behandling initieres umiddelbart, mens der ved asymptomatisk relaps kan observeres, da tid til symptomer kan være variabel (6-124 mdr)(58). Relapsbehandling kan være svarende til myelomatose algoritmer mhp systemisk behandling, inkl en ny HDT behandling (15) Oftest anvendte regimer er alkylator eller IMiD baserede, PI-IMiD data er begrænsede (55). Et single-center studie fra Kina rapporterer relaps behandling hos 100 patienter, initieret mediant 49,7 mdr (range 5,5-135,0mdr) fra ASCT, inklusiv en enkelt rapporteret case med mulighed for succes fuld anden HDT(59). Et andet kinesiske studie undersøger 2. linje

behandling hos 55 pt. med relaps efter første linje behandling. De sammenligner bor-dex, ASCT og reeksponering med IMiD (lenalidomid eller thalidomid). De finder en PFSgevinst på 50 mdr ved BD sammenlignet med LD behandlede patienter, dog kun hvis første respons varede i >4 år. Der sås ikke signifikante OS forskelle mellem grupperne. På baggrund af dette må man overveje reeksponering for IMiD ved PFS1 >48 mdr, mens man må overveje proteasom inhibitor baseret regime ved IMID i første linje og PFS1<48mdr.

Daratumumab monoterapi, eller i kombination med både IMiD og PI er rapporteret i små retrospektive kohorter (60, 61).

Carfilzomib, Daratumumab, Pomalidomide, og anden nyere behandling

Der er kasuistiske rapporter ang effekt i R/R POEMS syndrom hos få patienter med hhv Daratumumab (61, 62) og Daratumumab-Lenalidomid-dexamethason (63) (styrke C), samt fra myelomatose behandling kendte kombinationer på en Mayo kohorte på 16 patienter med daratumumab og lenalidomid/ pomalidomid/ cyklofosfamid, samt carfilzomib, og elotuzumab (60) . Daratumumab-Bortezomib-dexametahson post ASCT har vist effekt hos 3 patienter(64). BCMA CAR-T har vist effekt hos en enkelt patient med samtidig myelomatose (65). Teclistamab har vist effekt hos en enkelt patient med refraktær POEMS syndrom (66). JAK inhibitoren baricitinib har vist effekt i en enkelt case-report hos en pt. med udtalte hudforandringer og samtidig sclerodermi (67).

Kapillær lækage fænotype og dødsårsager

Mayo klinik har i en opgørelse over dødsårsager hos POEMS patienter beskrevet at mindst 39% af patienterne dør i et billede af generaliserede ødemer, ascites og pleuraeffusion uden erkendt årsag, med efterfølgende højresidig hjertebelastning og nyresvigt. Tilstanden er behandlingsrefraktær i de fleste tilfælde (68). Det er ydermere set at 35% af patienterne i en retrospektiv kohorte dør af årsager urelaterede til POEMS og 10% dør af behandlingsrelaterede events inkl infektion og sekundære maligniteter.

Responsevaluering

Responsevaluering er multifacetteret og monitoreres ved både blodprøver og evaluering af involverede organ(er). Der foreligger ikke nogen fastlagt retningslinje, men generelt anbefales både hæmatologisk respons, VEGF respons, evt PET-respons (hvis gjort baseline) og organ respons evalueret (22, 48):

Hæmatologisk respons udfra modificerede myelomatose kriterier (obs lav M-komponent):

- Complete response (CR_H) – Negativ knoglemarv og negativ immunofixation af serum og urin. Hvis baseline KM var negativ er der ikke behov for ny KM.
- Very good partial response ($VGPR_H$) – 90 procent reduktion i M-protein eller immunofixation positiv, kun evaluerbar hvis M-protein var mindst 5 g/L ved baseline.
- Partial response (PR_H) – 50 procent reduktion i M-protein eller immunofixation positiv hvis baseline M-protein var mindst 10 g/L.
- No response – opfylder ikke kriterier for PR_H.

Der anbefales månedlig måling under behandling, fuld respons evaluering efter 3-6 mdr. Der bør ses respons indenfor 6 mdr.

VEGF respons
Måling af plasma-VEGF anbefales i hht international guidelines ca hver 3-6. md. Der kan være diskrepans mellem klinisk respons og VEGF målinger og respons kan ikke udelukkende evalueres på plasma-VEGF (48). Der er vist PFS gevinst ved normalisering af VEGF efter 1. behandlingslinje (69). Det er vist at VEGF vil stige forud for klinisk recidiv eller forværring, nogle gange flere år forud (70). OBS stor forskel på plasma og serum, så vigtigt med samme målemetode (plasma/ serum for evaluering).

- Complete response (CR_V) – Normalisering af VEGF
- Partial response (PR_V) – Fald ≥50 procent fra baseline, hvis initialt forhøjet
- No response (NR_V) – Ikke CR_v eller PR_v.

Organ respons
Evaluering hver 3-12. md (klinisk skøn) af primært involverede organer mhp sammenligning ved baseline, fx neuropati / EKKO/ LFU/effusion. CTCAE gradering kan evt anvendes mhp forbedring/ forværring. Ved progressionsmistanke reevaluering som ved baseline.
Mhp neuropati kan Overall Neuropathy Limitation Scale (ONLS) score anvendes. Neuropati stabiliserer sig typisk efter 3 mdr, og kan forventes at bedres efter 6 måneder, med maximalt respons efter 2 til 3 år.

18-FDG-PET-respons

- Complete radiologic response (CR_R) – Initialt FDG positive læsion(er) på baseline PET scan forsvundet.
- Partial radiologic response (PR_R) – Initial standardized uptake values $(SUV)_{max}$ reduceret 50 procent
- No radiologic response – Ikke CR_R or PR_R.

Patientværdier og – præferencer
Da de fleste patienter er syge ved præsentation og har symptomer (neuropati som major kriterie), med forventet respons også på neuropatien ved behandling er klinisk erfaring at de fleste foretrækker ovenstående behandling. Der foreligger ikke evidens på området.

Rationale
Der er i anbefalingerne lagt vægt på at anbefale de behandlinger, der foreligger bedst evidens for, skønt styrken er lav. Samtidig er valgt behandlinger, der er velkendte for hæmatologiske læger i hele landet som led i myelomatosebehandlingen, hvorfor håndtering af behandling og bivirkninger er velkendte for klinikerne.

Bemærkninger og overvejelser
De samme regimer, som er effektive ved myelomatose, forventes også at være effektive ved POEMS, grundet fælles ætiologi i malign plasmacelle sygdom. Der tilrådes forsigtighed med regimer, som kan medføre neurotoxicitet, f.eks. bortezomib- og thalidomid-holdige regimer, men behandling hermed kan ikke opfattes

som kontraindiceret. Der er rapporteret om neuropatiforværring ved langtidsbrug af thalidomid ved POEMS (27), men ikke ved bortezomib.

Rehabilitering

8. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at der kan gives supplerende behandling ved neuropatiske gener med fysioterapi, ergoterapi, gangredskaber eller kørestol, samt neuropatiske smerter i hht. vanlige standarder (D)**

9. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at der ved dominans af neuropatiske gener kan konfereres med neurologer mhp. evt. neurorehabilitering. Der foreligger ingen POEMS specifik evidens (D)**

10. **Der kan gives supplerende behandling af endokrinologiske problemer i hht. vanlige standarder, obs debut under/efter behandling (C)**

11. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at behandlinger af ødemer/ ekstravaskulære symptomer med diuretika og evt. UL-vejledt centese skal ske i hht. vanlig standard (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Der foreligger sparsom evidens på området. Anbefalinger stammer fra ekspertanbefaling(22, 48), samt enkelte case-serier.

Anbefaling 8,9 og 11 er baseret på ekspertanbefaling (22, 48) der beskriver håndtering af komplicerende symptomer til POEMS. Desuden enkelt caseserier om specifikke aspekter: Efter succesfuld ASCT ses bedring i neurologiske symptomer hos alle (100%), baseret på en case-serie på 60 patienter. Heraf 45% med behov for kørestol før ASCT, og ingen med behov efter ASCT(71). Der findes et enkelt review angående prævalens af smertefuld neuropati hos POEMS patienter (optil 76%), men ingen data på behandling af denne gruppe patienter specifikt (72) (Styrke C-D).
To case-serie på hhv 59 (34) og 383 patienter (73) beskriver forløbet af endokrinopatier ved diagnose og under behandling for POEMS. Da endokrinopatier er hyppigere under follow-up (ses hos 92%) end ved diagnose (ses hos 63%), og der der kan ses remission under behandling, anbefales kontinuert endokrinologisk opfølgning. Risikoen for polycytæmi ved testoteronsubstitution synes øget (74) (Styrke C).

Patientværdier og – præferencer

Baseret på klinisk erfaring og pga. generne fra symptomerne foretrækker de fleste patienter ovennævnte strategier for behandling af komplicerende symptomer, mhp. at genvinde flest mulige funktioner.

Rationale

Der foreligger sparsom evidens for rehabilitering. Da symptombilledet strækker sig over flere specialer (herunder hæmatologi, neurologi, oftalmologi, dermatologi, endokrinologi), anbefales tæt koordinering med behandlende hæmatolog som nøgleperson, da den hæmatologiske behandling påvirker forløbet af de øvrige symptomer.

Bemærkninger og overvejelser

Da POEMS præsenterer sig med polyneuropati som major kriterie er det vigtigt med et tæt samarbejde og hurtig henvisning mellem neurologisk afdeling og hæmatologisk afdeling for at sikre relevant diagnostik og behandling, samt senere hen relevant rehabilitering ved fortsatte neurologiske symptomer. Behandling og vurdering af POEMS patienter bør ske i samarbejde med endokrinologer.

4. Referencer

1. Nakanishi T, Sobue I, Toyokura Y, Nishitani H, Kuroiwa Y, Satoyoshi E, et al. The Crow-Fukase syndrome: a study of 102 cases in Japan. Neurology. 1984;34(6):712-20.
2. Dispenzieri A, Kyle RA, Lacy MQ, Rajkumar SV, Therneau TM, Larson DR, et al. POEMS syndrome: definitions and long-term outcome. Blood. 2003;101(7):2496-506.
3. Kourelis TV, Buadi FK, Kumar SK, Gertz MA, Lacy MQ, Dingli D, et al. Long-term outcome of patients with POEMS syndrome: An update of the Mayo Clinic experience. Am J Hematol. 2016;91(6):585-9.
4. Pihan M, Keddie S, D'Sa S, Church AJ, Yong KL, Reilly MM, et al. Raised VEGF: High sensitivity and specificity in the diagnosis of POEMS syndrome. Neurology(R) neuroimmunology & neuroinflammation. 2018;5(5):e486.
5. Keddie S, Foldes D, Caimari F, Baldeweg SE, Bomsztyk J, Ziff OJ, et al. Clinical characteristics, risk factors, and outcomes of POEMS syndrome: A longitudinal cohort study. Neurology. 2020;95(3):e268-e79.
6. Marsh ES, Keddie S, Terris-Prestholt F, D'Sa S, Lunn MP. Early VEGF testing in inflammatory neuropathy avoids POEMS syndrome misdiagnosis and associated costs. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2021;92(2):172-6.
7. Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM, Avau B, Vankrunkelsven P, Allen JA, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force-Second revision. Eur J Neurol. 2021;28(11):3556-83.
8. Li Y, Valent J, Soltanzadeh P, Thakore N, Katirji B. Diagnostic challenges in POEMS syndrome presenting with polyneuropathy: A case series. Journal of the neurological sciences. 2017;378:170-4.
9. Dispenzieri A. POEMS syndrome: 2021 Update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol. 2021;96(7):872-88.
10. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. Lancet Oncol. 2014;15(12):e538-48.
11. Glazebrook K, Guerra Bonilla FL, Johnson A, Leng S, Dispenzieri A. Computed tomography assessment of bone lesions in patients with POEMS syndrome. Eur Radiol. 2015;25(2):497-504.
12. Pan Q, Li J, Li F, Zhou D, Zhu Z. Characterizing POEMS Syndrome with 18F-FDG PET/CT. J Nucl Med. 2015;56(9):1334-7.
13. Shi XF, Hu SD, Li JM, Luo XF, Long ZB, Zhu Y, et al. Multimodal imaging and clinical characteristics of bone lesions in POEMS syndrome. Int J Clin Exp Med. 2015;8(5):7467-76.
14. Marafi FAR, Rasheed R, Usmani S, Alkandari F, Iqbal A. Significance of 18F-sodium Fluoride Positron Emission Tomography in Characterization of POEMS Osteosclerotic Lesions Better Than 18F-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography. Indian journal of nuclear medicine : IJNM : the official journal of the Society of Nuclear Medicine, India. 2018;33(1):76-8.
15. D'Sa S, Khwaja J, Keddie S, Keh RY, Smyth D, Ronneberger R, et al. Comprehensive Diagnosis and Management of POEMS Syndrome. Hemasphere. 2022;6(11):e796.
16. Chen J, Gao XM, Zhao H, Cai H, Zhang L, Cao XX, et al. A highly heterogeneous mutational pattern in POEMS syndrome. Leukemia. 2021;35(4):1100-7.
17. Nagao Y, Mimura N, Takeda J, Yoshida K, Shiozawa Y, Oshima M, et al. Genetic and transcriptional landscape of plasma cells in POEMS syndrome. Leukemia. 2019;33(7):1723-35.
18. Cai QQ, Gao XM, Le J, Zhao H, Cai H, Cao XX, et al. Cereblon expression is a prognostic marker in newly diagnosed POEMS syndrome treated with lenalidomide plus dexamethasone. Ann Hematol. 2021;100(6):1547-52.

19. Zhang J, Zhang T, Yao Y, Shen X, Jin Y, Zhang R, et al. Low serum total cholesterol levels predict inferior prognosis of patients with POEMS syndrome. Discov Oncol. 2024;15(1):60.
20. Cook J, Warsame R, Omar M, Buadi FK, Abdallah N, Dingli D, et al. Interleukin-6 is a highly prognostic biomarker for POEMS syndrome. Leukemia. 2025.
21. Twigg J, Methley A, Lavin T, Dickinson G, Teager A. Living with Polyneuropathy Organomegaly Endocrinopathy Monoclonal gammopathy Skin changes (POEMS) syndrome: a case study of healthcare experiences and quality of life. Disabil Rehabil. 2021;43(17):2502-10.
22. POEMS syndrome [Internet]. Wolter Kluwer. 2018 [cited 04 OCT 2018]. Available from: https://www-uptodate-com.proxy1-bib.sdu.dk/contents/poems-syndrome?search=poems&source=search_result&selectedTitle=1~22&usage_type=default&display_rank=1.
23. POEMS syndrome [Internet]. Wolters Kluwers Health. 2025 [cited 28 aug 2025]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/poems-syndrome?search=poems&source=search_result&selectedTitle=1~24&usage_type=default&display_rank=1.
24. Kuwabara S, Dispenzieri A, Arimura K, Misawa S, Nakaseko C. Treatment for POEMS (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein, and skin changes) syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2012(6):Cd006828.
25. Zagouri F, Kastritis E, Gavriatopoulou M, Sergentanis TN, Psaltopoulou T, Terpos E, et al. Lenalidomide in patients with POEMS syndrome: a systematic review and pooled analysis. Leuk Lymphoma. 2014;55(9):2018-23.
26. Faizan U, Sana MK, Farooqi MS, Hashmi H. Efficacy and Safety of Regimens Used for the Treatment of POEMS Syndrome- A Systematic Review. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2021.
27. Misawa S, Sato Y, Katayama K, Nagashima K, Aoyagi R, Sekiguchi Y, et al. Safety and efficacy of thalidomide in patients with POEMS syndrome: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet Neurology. 2016;15(11):1129-37.
28. Li J, Huang XF, Cai QQ, Wang C, Cai H, Zhao H, et al. A prospective phase II study of low dose lenalidomide plus dexamethasone in patients with newly diagnosed polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy, and skin changes (POEMS) syndrome. Am J Hematol. 2018;93(6):803-9.
29. Li J, Zhang W, Jiao L, Duan MH, Guan HZ, Zhu WG, et al. Combination of melphalan and dexamethasone for patients with newly diagnosed POEMS syndrome. Blood. 2011;117(24):6445-9.
30. Nozza A, Terenghi F, Gallia F, Adami F, Briani C, Merlini G, et al. Lenalidomide and dexamethasone in patients with POEMS syndrome: results of a prospective, open-label trial. Br J Haematol. 2017;179(5):748-55.
31. Suichi T, Misawa S, Nagashima K, Sato Y, Iwai Y, Katayama K, et al. Lenalidomide Treatment for Thalidomide-refractory POEMS Syndrome: A Prospective Single-arm Clinical Trial. Intern Med. 2020;59(9):1149-53.
32. Cai QQ, Wang C, Cao XX, Cai H, Zhou DB, Li J. Efficacy and safety of low-dose lenalidomide plus dexamethasone in patients with relapsed or refractory POEMS syndrome. Eur J Haematol. 2015;95(4):325-30.
33. He H, Fu W, Du J, Jiang H, Hou J. Successful treatment of newly diagnosed POEMS syndrome with reduced-dose bortezomib based regimen. Br J Haematol. 2018;181(1):126-8.
34. Royer B, Merlusca L, Abraham J, Musset L, Haroche J, Choquet S, et al. Efficacy of lenalidomide in POEMS syndrome: a retrospective study of 20 patients. Am J Hematol. 2013;88(3):207-12.
35. He H, Hou N, Chen X, Song Y, Qiang W, Liu J, et al. An open-label, prospective trial to evaluate the efficacy and safety of ixazomib in combination with cyclophosphamide and dexamethasone in patients with newly diagnosed POEMS syndrome. Br J Haematol. 2024;205(2):478-82.

36. Khwaja J, D'Sa S, Lunn MP, Sive J. Evidence-based medical treatment of POEMS syndrome. Br J Haematol. 2023;200(2):128-36.
37. Dispenzieri A. POEMS syndrome: update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol. 2015;90(10):951-62.
38. Humeniuk MS, Gertz MA, Lacy MQ, Kyle RA, Witzig TE, Kumar SK, et al. Outcomes of patients with POEMS syndrome treated initially with radiation. Blood. 2013;122(1):68-73.
39. Suh YG, Kim YS, Suh CO, Kim YR, Cheong JW, Kim JS, et al. The role of radiotherapy in the management of POEMS syndrome. Radiat Oncol. 2014;9:265.
40. Zhao H, Huang XF, Gao XM, Cai H, Zhang L, Feng J, et al. What is the best first-line treatment for POEMS syndrome: autologous transplantation, melphalan and dexamethasone, or lenalidomide and dexamethasone? Leukemia. 2019;33(4):1023-9.
41. Lestang E, Caristan A, Neel A, Graveleau J, Duhamel E, Masseau A, et al. Lenalidomide as frontline therapy in polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal protein and skin changes syndrome: a retrospective case series of eight patients. Leuk Lymphoma. 2015;56(6):1895-6.
42. Gao XM, Li AA, Zhao H, Shen KN, Li J. Long-term outcomes of newly diagnosed POEMS syndrome patients who received first-line lenalidomide-based therapy. Haematologica. 2024;109(11):3776-80.
43. Autore F, Innocenti I, Luigetti M, Piccirillo N, Sora F, Chiusolo P, et al. Autologous peripheral blood stem cell transplantation and the role of lenalidomide in patients affected by poems syndrome. Hematol Oncol. 2018;36(2):392-8.
44. Autore F, Piccirillo N, Nozza A, Innocenti I, Putzulu R, Chiusolo P, et al. Peripheral Blood Hemopoietic Stem Cell Mobilization Regimens in POEMS Syndrome: A Retrospective Study at 2 Hematologic Italian Centers. Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25(12):2514-6.
45. Autore F, Bramanti S, Lessi F, Innocenti I, Galli E, Rocchi S, et al. What is the best treatment strategy before autologous peripheral blood stem cell transplantation in POEMS syndrome? Haematologica. 2024;109(3):888-94.
46. Li AA, Gao XM, Zhao H, Shen KN, Zhang L, Cao XX, et al. Long-Term Outcomes of Autologous Stem Cell Transplantation in Patients with Newly Diagnosed POEMS Syndrome. Transplant Cell Ther. 2024;30(2):207.e1-.e7.
47. Cook G, Iacobelli S, van Biezen A, Ziagkos D, LeBlond V, Abraham J, et al. High-dose therapy and autologous stem cell transplantation in patients with POEMS syndrome: a retrospective study of the Plasma Cell Disorder sub-committee of the Chronic Malignancy Working Party of the European Society for Blood & Marrow Transplantation. Haematologica. 2017;102(1):160-7.
48. Dispenzieri A. POEMS syndrome: 2017 Update on diagnosis, risk stratification, and management. Am J Hematol. 2017;92(8):814-29.
49. Nakaseko C. Autologous stem cell transplantation for POEMS syndrome. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2014;14(1):21-3.
50. D'Souza A, Lacy M, Gertz M, Kumar S, Buadi F, Hayman S, et al. Long-term outcomes after autologous stem cell transplantation for patients with POEMS syndrome (osteosclerotic myeloma): a single-center experience. Blood. 2012;120(1):56-62.
51. Kansagra A, Dispenzieri A, Fraser R, Estrada-Merly N, Sidana S, Nishihori T, et al. Outcomes after autologous hematopoietic cell transplantation in POEMS syndrome and comparison with multiple myeloma. Blood Adv. 2022;6(13):3991-5.
52. Kuwabara S, Hattori T, Shimoe Y, Kamitsukasa I. Long term melphalan-prednisolone chemotherapy for POEMS syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1997;63(3):385-7.
53. Gao XM, Yu YY, Zhao H, Cai H, Zhang L, Cao XX, et al. Bortezomib plus dexamethasone as first-line therapy for patients with POEMS syndrome. Ann Hematol. 2021;100(11):2755-61.

54. Fang F, Lan XX, Hu RH, Hui WH, Zhao H, Guo YX, et al. Efficacy of bortezomib, cyclophosphamide, and dexamethasone for newly diagnosed POEMS syndrome patients. Ther Adv Neurol Disord. 2024;17:17562864231219151.
55. Jurczyszyn A, Castillo JJ, Olszewska-Szopa M, Kumar L, Thibaud S, Richter J, et al. POEMS Syndrome: Real World Experience in Diagnosis and Systemic Therapy - 108 Patients Multicenter Analysis. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2022;22(5):297-304.
56. Mellors PW, Kourelis T, Go RS, Muchtar E, Gertz MA, Kumar SK, et al. Characteristics and risk factors for thrombosis in POEMS syndrome: A retrospective evaluation of 230 patients. Am J Hematol. 2022;97(2):209-15.
57. Sayar Z, Weatherill A, Keddie S, Sive J, Lunn MP, Thomas M, et al. High rates of venous and arterial thrombotic events in patients with POEMS syndrome: results from the UCLH (UK) POEMS Registry. Blood Adv. 2020;4(10):2139-42.
58. Kourelis TV, Buadi FK, Gertz MA, Lacy MQ, Kumar SK, Kapoor P, et al. Risk factors for and outcomes of patients with POEMS syndrome who experience progression after first-line treatment. Leukemia. 2016;30(5):1079-85.
59. Li AA, Yu YY, Gao XM, Zhao H, Cao XX, Zhang L, et al. Treatment and outcome of second-line therapy for POEMS syndrome after autologous stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2023;58(10):1167-9.
60. Vaxman I, Kumar SK, Buadi F, Lacy MQ, Dingli D, Hayman S, et al. Daratumumab, carfilzomib, and pomalidomide for the treatment of POEMS syndrome: The Mayo Clinic Experience. Blood Cancer J. 2023;13(1):91.
61. Dima D, Valent J, Khouri J. Daratumumab monotherapy for relapsed POEMS syndrome. Am J Hematol. 2023;98(11):E291-e4.
62. Khan M, Stone K, van Rhee F. Daratumumab for POEMS Syndrome. Mayo Clin Proc. 2018;93(4):542-4.
63. Sevindik OG, Mutlu YG, Aydin BB, Serin I. First-line Usage of Daratumumab, Lenalidomide, Dexamethasone (DRd) Combination in a Case of Castleman Disease Variant of Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, Monoclonal Gammopathy, and Skin Changes Syndrome (CD-POEMS). Hemasphere. 2022;6(7):e728.
64. Khwaja J, Keh R, Smyth D, Lunn MP, D'Sa S, Sive J. Daratumumab-bortezomib-dexamethasone use in relapsed POEMS syndrome. EJHaem. 2022;3(3):1021-4.
65. Xu J, Wang Q, Xu H, Gu C, Jiang L, Wang J, et al. Anti-BCMA CAR-T cells for treatment of plasma cell dyscrasia: case report on POEMS syndrome and multiple myeloma. J Hematol Oncol. 2018;11(1):128.
66. Talbot A, Forgeard N, Vaugeois T, Theves F, Dimassi S, Royer B, et al. Teclistamab for heavily pretreated relapsed / refractory POEMS syndrome. Haematologica. 2025.
67. Xie J, Li Z, Jiang Y, Tang D, Qiu X, Jia E, et al. Baricitinib treatment for refractory skin changes in POEMS syndrome: a case report. Front Pharmacol. 2023;14:1191158.
68. Lee K, Kourelis T, Tschautscher M, Warsame R, Buadi F, Gertz M, et al. Capillary leak phenotype as a major cause of death in patients with POEMS syndrome. Leukemia. 2025;39(3):703-9.
69. Autore F, Mannina D, Lessi F, Galli E, Oliva S, Derudas D, et al. VEGF as a Relapse Marker and an Intensity of Disease Marker in Patients Affected by POEMS Syndrome Treated With Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation. Hematol Oncol. 2025;43(2):e70049.
70. Gentile F, Terenghi F, Doneddu PE, De Lorenzo A, Giannotta C, Giordano A, et al. Regular assessment of serum vascular endothelial growth factor levels to monitor POEMS syndrome. Neurol Sci. 2024;45(2):727-33.
71. Karam C, Klein CJ, Dispenzieri A, Dyck PJ, Mandrekar J, D'Souza A, et al. Polyneuropathy improvement following autologous stem cell transplantation for POEMS syndrome. Neurology. 2015;84(19):1981-7.

72. Thakur S, Dworkin RH, Freeman R, Gorson KC, Herrmann DN. Pain in acquired inflammatory demyelinating polyneuropathies. Pain. 2016;157(9):1887-94.
73. Yang H, Zhao H, Gao X, Huang X, Cao X, Zhou D, et al. Endocrine Evaluation in POEMS Syndrome: A Cohort Study. Front Endocrinol (Lausanne). 2020;11:536241.
74. Caimari F, Keddie S, Lunn MP, D'Sa S, Baldeweg SE. Prevalence and course of endocrinopathy in POEMS syndrome. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2018.

5. Metode

Litteratursøgning

Foreliggende retningslinje er adapteret fra version 1.0.med opdateret tre-trins søgning.
Der er foretaget tre-trins-søgning med søgning efter eksisterende retningslinjer I GIN, NICE og SIGN. Ingen fundet. Der er fundet en relevant dansksproget retningslinje fra DMSG fra 2023. Der er fundet opdateret anbefalinger på UpToDate (accessed 21.08.2025)
Der er søgt efter systematisk reviews og metaanalyser via Cochrane (2 stk fra hhv 2008 og 2012, intet nyt), Pubmed via Medline, Embase og Cinahl.
Der er supplerende søgt efter primær litteratur via Pubmed via medline fra 2023 og frem.

Litteraturgennemgang

Litteraturen er gennemgået af første forfatteren og retningslinjen af arbejdsgruppen. Der er vægtet systematiske reviews højt, men da populationen er lille, er en stor del bygget på case-series og ekspertudsagn. Der er valgt at opsummere resultater fra større case-serier, for at klarlægge evidensen bag ekspertudsagn bedst muligt.

Formulering af anbefalinger

Anbefalinger er efter et rundsendt udkast fra førsteforfatteren vurderet i retningslinjegruppen under DMSG. Da der ikke foreligger systematisk evidens, er anbefalingerne primært baseret på international ekspertkonsensus afpasset nationale forhold ved drøftelse i arbejdsgruppen og DMSG.

Interessentinvolvering

Der har ikke været inddraget patienter i udarbejdelsen af denne retningslinje.

Høring

Denne retningslinje er en opdatering uden større ændringer af POEMS retningslinje v. 2.1.
Opdateringen er forfattet af førsteforfatteren. Alle nævnte forfattere har fået tilsendt et udkast og har kommenteret.
Retningslinjen har ikke været i høring.

Godkendelse

Faglig godkendelse:
Forperson for Dansk Myelomatose Studie Gruppe Ida Bruun Kristensen

Administrativ godkendelse:
11. december 2025

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Retningslinjen er ikke forbundet med betydelige merudgifter.

Behov for yderligere forskning

Der foreligger ingen randomiserede studier, men udelukkende mindre case serier at basere anbefalinger på. Der er et vedvarende behov for rapportering fra de større kohorter for at klarlægge anbefalinger. Pga. sygdommen sjældenhed kan det ikke forventes, at der bliver publicerede større randomiserede studier.

Forfattere og habilitet

- Anders Asmussen, Hæmatologi, læge, Odense Universitetshospital
  Ingen interessekonflikter
- Ida Bruun Kristensen, Hæmatologi, læge, Odense Universitets Hospital
  Ingen interessekonflikter
- Anja Klostergaard, Hæmatologi, læge, Århus Universitets Hospital
  Ingen interessekonflikter
- Thomas Harbo, Neurologi, læge, Århus Universitets Hospital
  Ingen interessekonflikter
- Tina Parkner, Klinisk Biokemi, læge, Århus Universitets Hospital
  Ingen interessekonflikter
- Jana Dravecka, Hæmatologi, læge, Rigshospitalet
  Ingen interessekonflikter
- Anne Kærsgaard Mylin, Hæmatologi, Rigshospitalet
  Ingen interessekonflikter
- Galyna Chernyshova, Hæmatologi, Esbjerg.
  Ingen interessekonflikter

Jf. Habilitetspolitikken henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger

Plan for opdatering

Retningslinjen skal opdateres i regi af DMSG om 5 år.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 10 af skabelonen.

6. Monitorering

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra den nationale myelomatose kvalitetsdatabase, Da-My-Da, i regi af Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, idet indikatorerne i databasen skal belyse relevante kliniske retningslinjer.

Den kliniske kvalitetsdatabases styregruppe har mandatet til at beslutte databasens indikatorsæt, herunder hvilke specifikke processer og resultater der monitoreres i databasen.

7. Bilag

Bilag 1 – Ændringslog fra tidligere versioner

Nyt siden version 2.0

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Anbefalinger	Det er understreget at der skal være tale om alvorlig og hastigt fremadskridende polyneuropati før POEMS skal mistænkes. Danske VEGF-A analyse oplysninger er opdateret. Tromboseprofylakse med både LMWH/DOAC og magnyl indtil remission er opdateret
Litteratur- og evidensgennemgang	Opdateret med kasuistiske beretninger om brug af ny myelomatose behandling ved POEMS.

Bilag 2 - Søgning efter guidelines

Databaser (Guidelines)	Dato for søgning	Ansvarlig for søgningen
G-I-N International http://www.g-i-n.net/library/international-guidelines-library	**21-AUG-2025**	AA (0 hits)
NICE (UK) https://www.nice.org.uk/guidance/published?type=apg,csg,cg,mpg,ph,sg,sc	**21-AUG-2025**	AA (0 hits)

Bilag 3 - Søgning efter systematiske reviews (POEMS syndrome)

Databaser (systematiske reviews)	*Dato for søgning*	*Ansvarlig for søgningen*
Medline (PubMed)	21-08-2025	AA (7 hits)
Cochrane	21-08-2025	AA (1 hit)

Ingen nye

Bilag 4 - Søgning efter primær litteratur

Medline via PubMed 21-AUG-2025

Search	Add to builder	Query	Items found
#1		Search (POEMS syndrome) Filters: Humans, English, systematic review, from 01-JAN-2021	2
#2		Search (POEMS syndrome) Filters: Humans, English, meta-analysis, from 01-JAN-2021	1
#3		Search (POEMS syndrome) Filters: Humans, English, clinical trial, from 01-JAN-2021	3
#3		Search (POEMS syndrome) Filters: English, from 01-JAN-2023	155

Alle reviews, meta-analyser og clinical trials er citeret; fraset det review der handler om øjensygdomme.
Abstracts og titler systematisk gennemgået for relevans. 14 artikler citeret for at uddybe baggrunden for anbefalinger, men har ikke bidraget med nye anbefalinger eller evidensgraderingen.

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).

Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her:

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både AGREE II, GRADE og RIGHT.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: https://www.sst.dk/

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.