

International Waldentrom's Patient Meeting
9 oct 2016, Amsterdam

Disease morbidities 1; Polyneuropathy, Bing Neel, Amyloid

Monique Minnema, internist-hematoloog

Morbus Waldenström

Kankercellen :

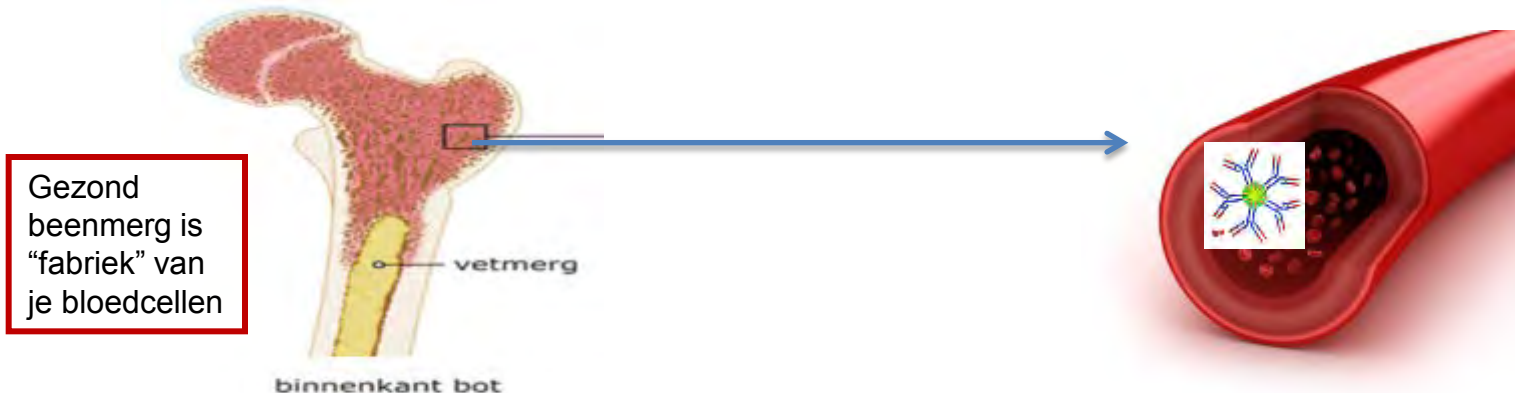
Waldenström / kanker cellen, zowel

- B lymfocyten
- Plasmacellen
- Uitgedrukt in percentage

Bloed;

“foute eiwit” =

- M proteïne/paraproteïne
(vnm uit de plasmacellen)
- Uitgedrukt in gram per liter

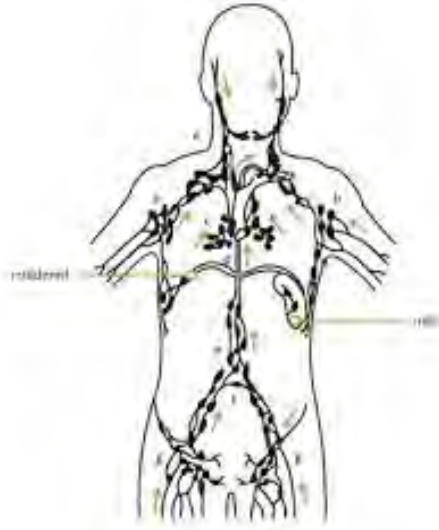


Andere plekken in lichaam waar ook kankercellen aanwezig kunnen zijn



Milt, 15-30%

Lymfeklieren;
15-30%



Hersenen + hersenvocht
 $\approx 1\%$; **Bing Neel Syndroom**

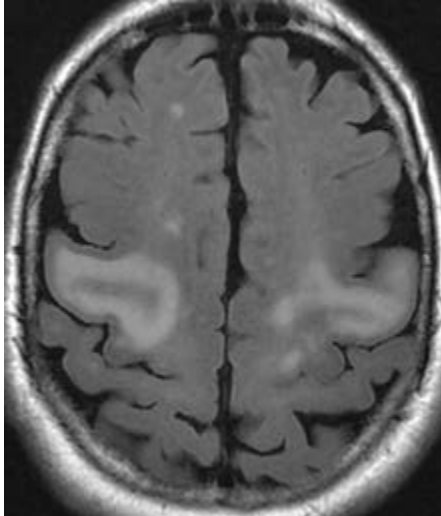


Bing Neel syndroom

- Klachten zijn moeilijk herkenbaar en kunnen verschillen
 - Krachtverlies arm of been
 - Stemming of psychische veranderingen
 - Hersenzenuw uitval
 - Neuropathie; tintelingen, warm-koude verschillen
 - Hoofdpijn
 - Evenwichts probleem
 - Duizeligheid
 - Pijn nek, rug, benen
 - Geheugen verlies
- Bing Neel kan ook ontstaan terwijl M proteïne en Waldenstrom in rest lichaam stabiel is.



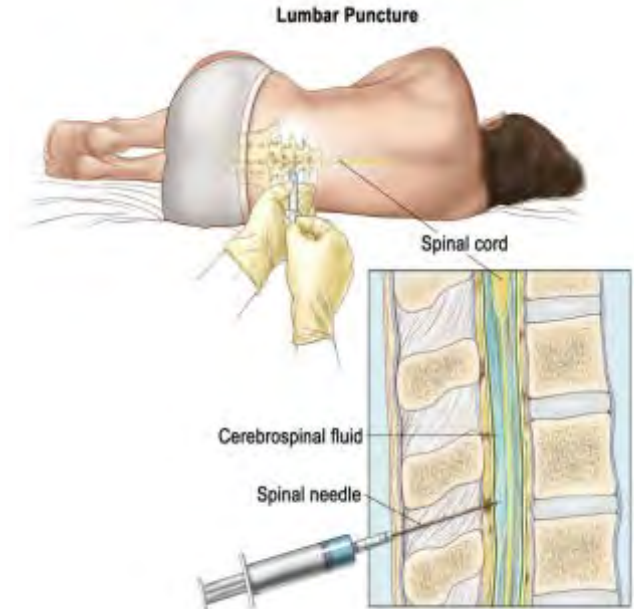
Bing Neel Syndroom; Diagnose



MRI scan van hersenen en ruggemerg

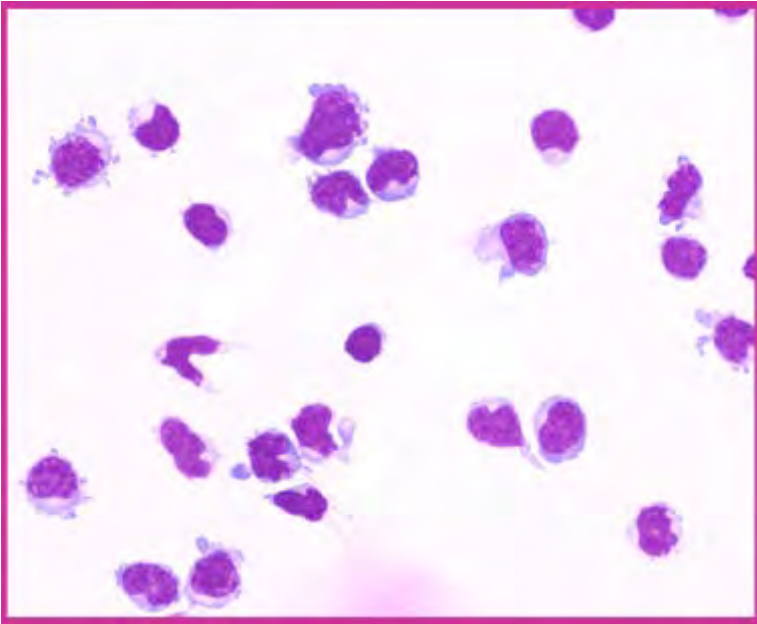


Operatie voor
hersenbiopsie



Ruggeprik

Bing Neel Syndroom; hersenvocht



- Aanwezigheid te veel lymfocyten?
- Afwijkende lymfocyten in vorm?
- Klonale cellen?
 - Flow cytometrie
 - Moleculair *MYD88*^{L265P} mutatie aanwezig?



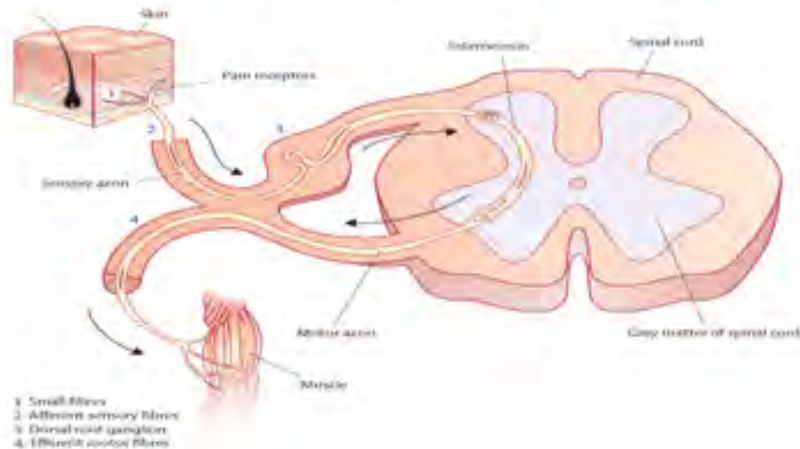
Bing Neel Syndroom

- Is goed te behandelen, meerder opties mogelijk
- Patienten kunnen deels herstellen van de klachten
- **Wat hebben we bereikt in IWWM9?**
 - Eerste internationale guideline gepubliceerd
 - Herkenning van het ziektebeeld verbeterd
 - Behandelingen besproken
 - Mogelijkheid voor klinische studie gecreeerd



Wat is Polyneuropathie?

Wat is perifere neuropathie (PN)?



- Perifere neuropathie = zenuwschade welke zich vaak perifeer (tenen, vingers) manifesteert
- PN kan sensorisch, motorisch en autonoom van aard zijn
- PN kan pijn veroorzaken

Sensorische neuropathie

- Doof, tintelend gevoel (paraesthesia)
- Verandering in warmte en koude
- Pijn, welke brandend, schietend, stekend of krampend is
- Gebrek aan coördinatie
- Gevoel van onzichtbare sok of handschoen

Motorische neuropathie

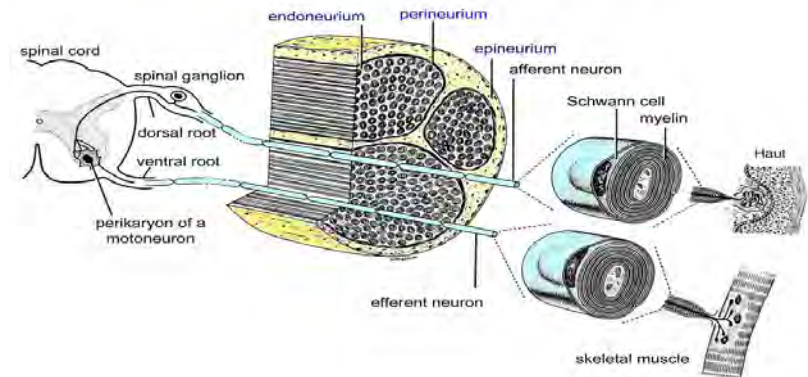
- Zwakke spieren of verlamming
- Pijnlijke kramp en ongecontroleerde trillingen

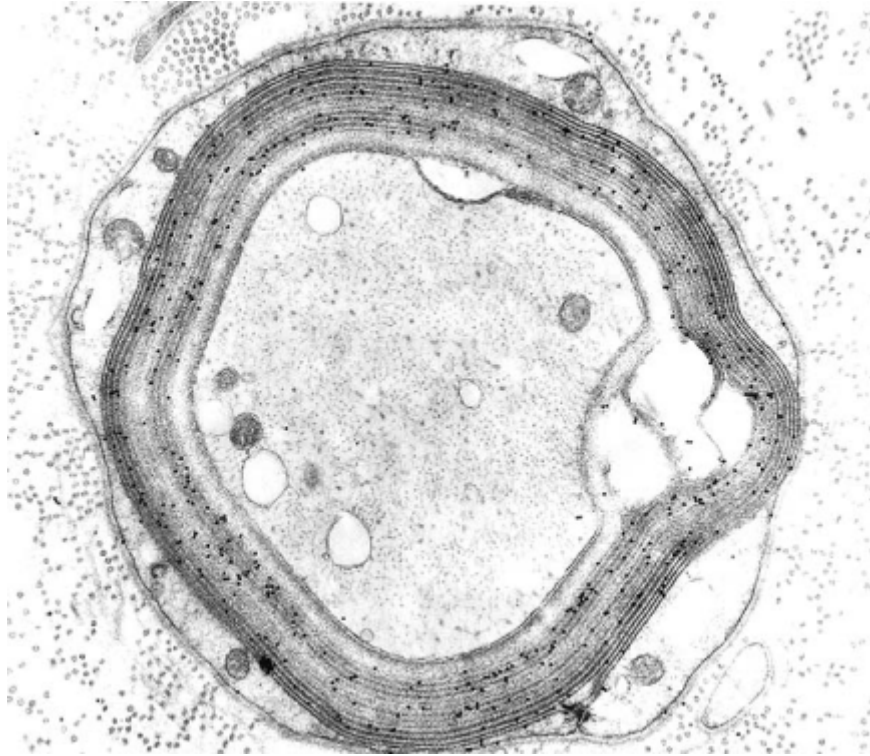
Neuropathie bij Waldenström

- IgM paraproteïne reageert met onderdeel zenuwcel, bijv myeline (anti-MAG antistof); ontsteking en klachten
- 25-30% heeft neuropathie bij diagnose
- IgM gerelateerde ziekte ; MGUS met neuropathie

- Andere oorzaken;
 - Amyloidose
 - Cryoglobulinemie
 - POEMS syndroom

Anatomy of a normal nerve





anti-MAG antistoffen in
myeline schede; klachten!

Niet iedereen heeft anti
MAG antistoffen

CIPN: Chemotherapie geïnduceerde neuropathie

- Bortezomib
- Vincristine
- Rituximab kan zeer zelden bestaande neuropathie verergeren
- Waldenström pt gevoeliger voor CIPN



Behandeling Waldenström neuropathie

- Behandeling Waldenström zelf
 - Niet met middelen die PNP verergeren!
- Kans op vermindering klachten ongeveer 50%
- Zenuwcellen delen amper; geen herstel
- Pijn medicatie
- IgM MGUS neuropathie; monotherapie Rituximab



Behandeling CIPN

- GEEN
- Klachten kunnen verminderen na staken van de therapie
- Belangrijk om neuropathie niet ernstig te laten worden
- Voor PIJN bij neuropathie zijn geneesmiddelen:
 - Amytriptyliline
 - Neurontin
 - Lyrica
- Let op met B6 suppletie: teveel B6 kan neuropathie geven (> 200 mg/dag)



Polyneuropathie; IMM9

- Multidisciplinair panel richtlijn gemaakt voor evaluatie en behandeling van de diverse vormen van PN in relatie tot WM
- Nieuwe medicijnen;
 - effect op PN verbetering moet worden onderzocht
 - geven minder CIPN



Amyloidose; ziekte veroorzaakt door eiwit neerslag

- Amyloid wordt gevormd uit abnormaal M proteïne
- Slaat neer in organen waardoor deze niet goed werken; dit geeft klachten
- 6% van de amyloidose wordt veroorzaakt door IgM eiwitten bij WM of MGUS
- 94% door MGUS/Multipel Myeloom met IgG of IgA eiwit

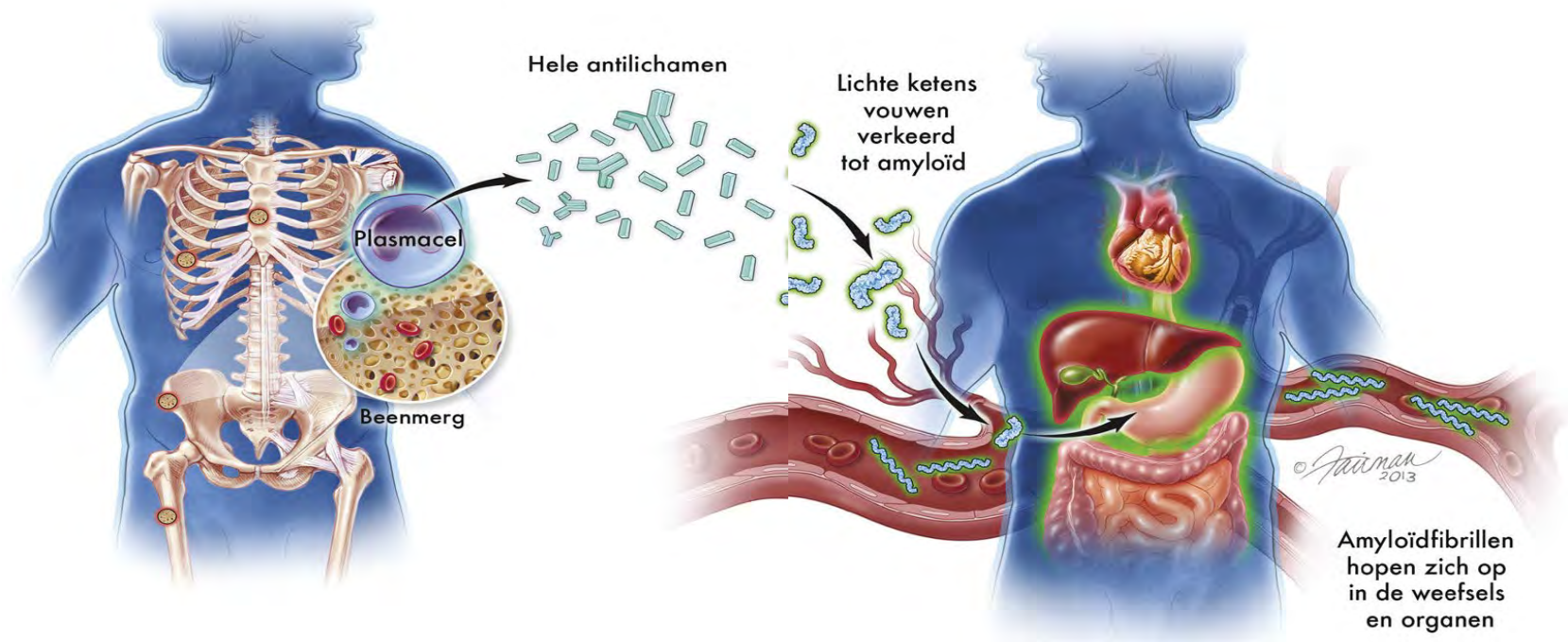


Klachten bij IgM amyloidose

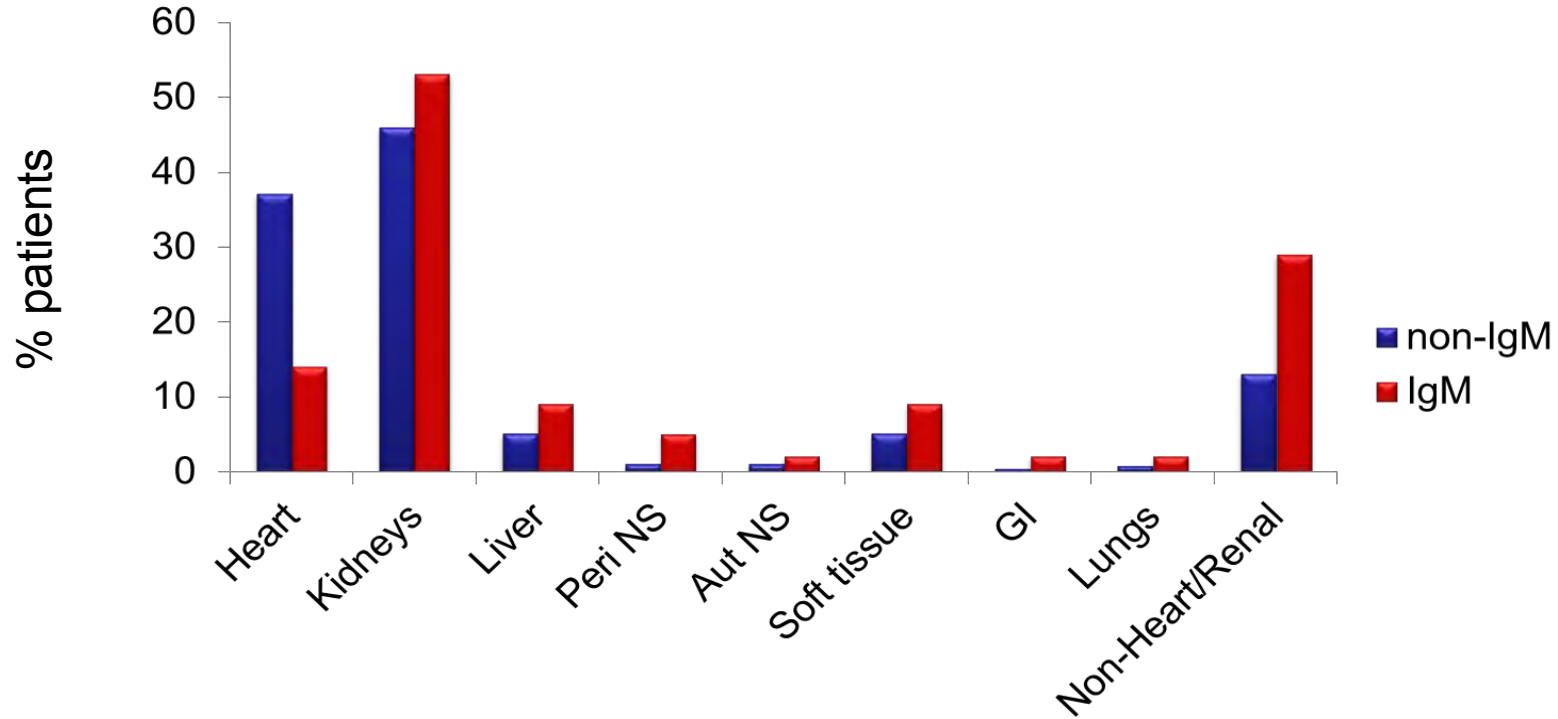
- Polyneuropathie
- Moeheid
- Slechtere nierfunctie
- Eiwit verlies nieren
- Verdikte hartspier
- Vergrote lymfeklieren
- Bloedingen
- Vergrote lever
- Diarree



Vorming van amyloid neerslag



Dominant orgaan bij diagnose AL amyloidosis



“onderliggende” ziekte

Non-IgM

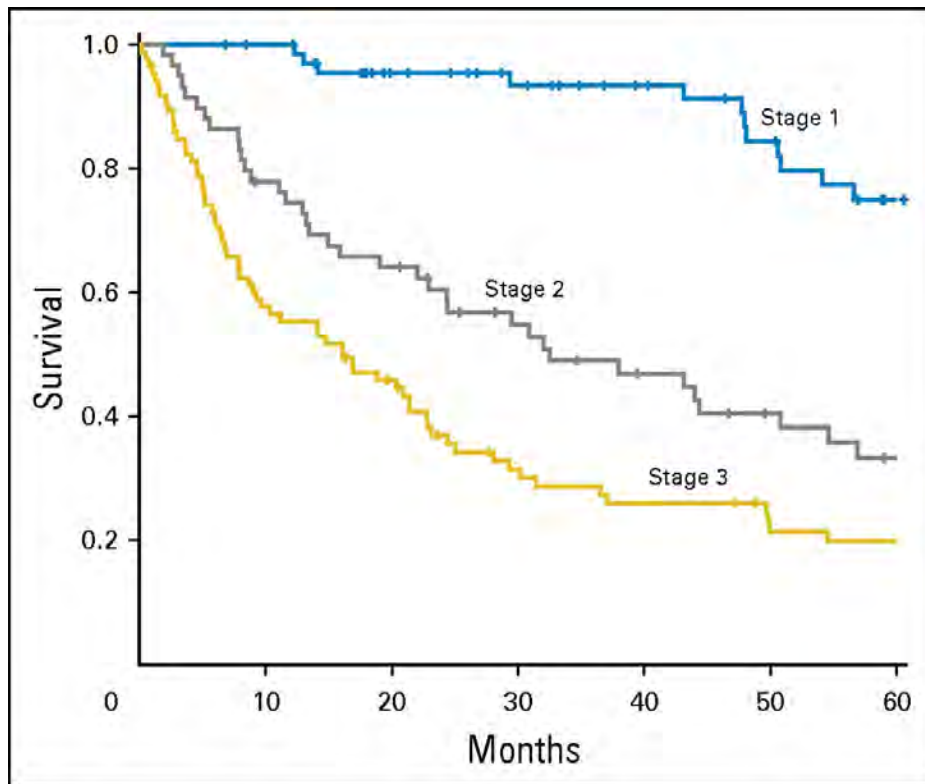
- Plasma cell ziekte
- Median ~ 7-9% plasma cell infiltratie
- 15% hebben Multipel Myeloom

IgM

- Vorm van Non-Hodgkin ziekte – 52%
- ‘Plasma cell’ – 6%
- Normaal beenmerg – 14%
- Niet bekend – 28%
- Van de NHL
 - Waldenström – 74%
 - NHL-ns – 25%
 - Follicular, CLL – 1%



Een nieuw staging systeem voor IgM AL amyloidosis



Factoren:

- NT-proBNP > 332
- Trop-T > 0.03 ug/L
- Lever betrokkenheid
- Neuropathie ; autonoom

Stage I – 0 (90 m)

Stage II– 1 (32m)

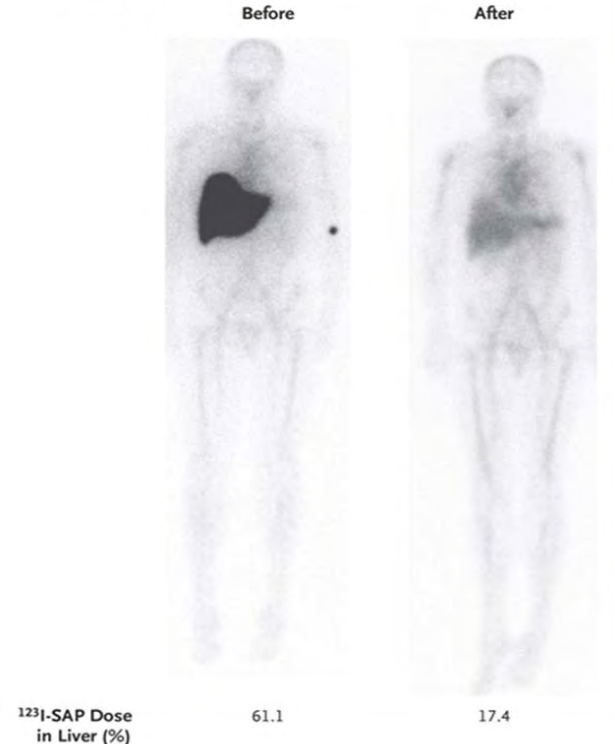
Stage III - 2 or more
(16m)



Behandeling

- Doel is zo laag mogelijk M proteïne:
 - CR / VGPR
- Kwetsbare patienten
 - Bortezomib
 - Fludarabine
 - Autologe stamceltransplantatie
- Nieuw ; anti amyloid antistoffen

D SAP Scintigraphy in Patient 13



Waldenström workshop

