

Hairy Cell Leukemia

Introductie

Hairy Cell Leukemie, of “ harige cellen “ leukemie is een chronische lymfoproliferatieve (proliferatie = vermenigvuldiging) aandoening die gekenmerkt wordt door de aanwezigheid van B- lymfocyten in het bloed, het beenmerg en andere organen, meestal de milt. Omwille van het zeer typisch uitzicht van deze lymfocyten, ze vertonen namelijk harige uitsteeksels, wordt de ziekte zo genoemd.

Hairy Cell Leukemia

Woord vooraf

Deze tekst is tot stand gekomen mede dank zij de medewerking van Dr. Mia Janssen, oncoloog, en is bedoeld om op een bevattelijke wijze toelichting te geven over Hairy Cell Leukemia.

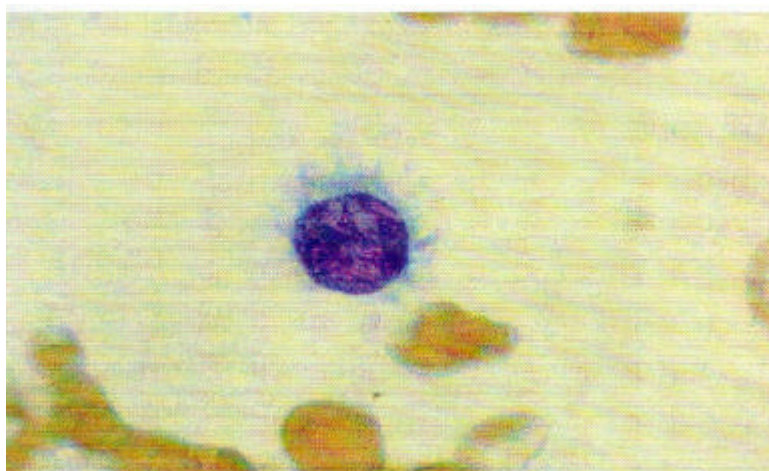
Deze informatie is in de eerste plaats bedoeld voor de leek, zonder speciale medische opleiding, die toch iets meer wenst te weten over de aard, de gevolgen, het ontstaan, de behandeling en het verwachte verloop van de ziekte.

Aansprakelijkheid wordt evenwel niet aanvaard.

1. Hairy Cell Leukemia (HCL), bepaling

Hairy cell leukemie (HCL), oftewel « harige cellen » leukemie is een chronische lymfoproliferatieve ziekte die gekenmerkt wordt door de aanwezigheid van B- lymfocyten in het bloed, het beenmerg en andere organen, meestal de milt. Omwille van het zeer typische uitzicht van die lymfocyten, ze vertonen namelijk harige uitsteeksels, wordt de ziekte zo genoemd.(zie figuren 1 en 2) Ze werd het eerst zo beschreven in 1966 door Schrek en Donnelly. Deze ziekte moet onderscheiden worden van chronische lymfatische leukemie, wat veel meer voorkomt dan deze aandoening.

Figuur 1



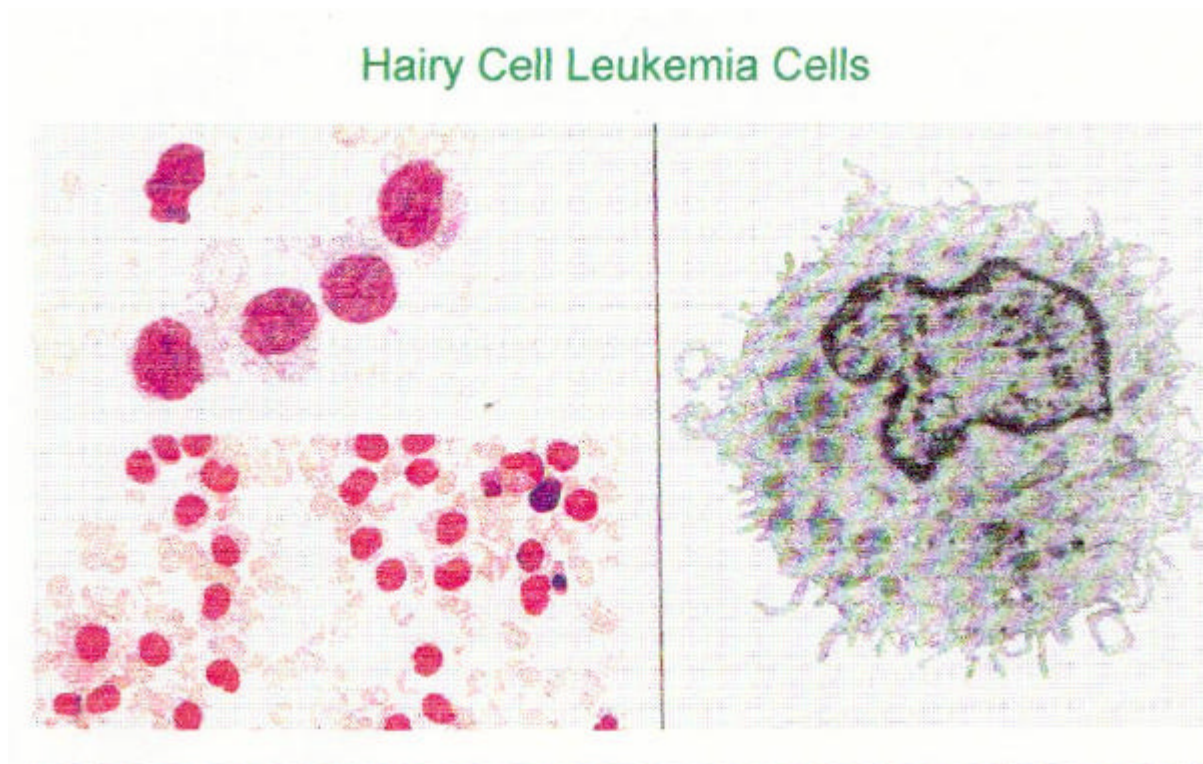


Fig.2

2. Bloed en bloedcelproductie

Uit wat voorafgaat kunnen we opmaken dat HCL zowel te maken heeft met afwijkingen in het bloed als in het beenmerg. Daarom staan we nu even stil bij de samenstelling van ons bloed, alsook bij de functie van ons beenmerg.

2.1. Samenstelling van het bloed

Ons bloed is samengesteld uit *plasma* en uit *cellen* die in dit plasma rondzweven.

2.1.1. Het plasma bestaat hoofdzakelijk uit water waarin verschillende chemische stoffen zijn opgelost.

Deze chemische stoffen zijn:

- *eiwitten* (synoniem: proteïnen): o.a. albumine is een eiwit
- *hormonen*: dit zijn chemische stoffen die via de bloedstroom bepaalde organen tot werkzaamheid aanzetten. (vb hormoon van de schildklier).
- *mineralen*: dit is een verzamelnaam voor natuurlijke anorganische stoffen, in engere zin zouten (vb ijzer).
- *vitaminen*: dit zijn organische stoffen die in kleine hoeveelheden aanwezig moeten zijn voor een normale stofwisseling van het organisme (vb foliumzuur).
- *antilichamen* (synoniem: *antistoffen*): dit zijn chemische stoffen die worden gevormd als reactie op het binnendringen van *antigenen* (dit zijn lichaamsvreemde stoffen, meestal eiwitten) waarmee ze zich verbinden om de schadelijke gevolgen van dit binnendringen te bestrijden (vb antilichamen tegen het polio virus).

2.1.2. De bloedcellen zijn: - *de rode bloedcellen* (ook *erythrocyten* genoemd)

- *de bloedplaatjes*
- *de witte bloedcellen (andere naam: de leukocyten) die opgedeeld worden in monocyten, eosinofielen, basofielen, neutrofielen en lymfocyten)*
- *De rode bloedcellen* maken de helft uit van het volume van het bloed. Zij zijn geladen met hemoglobine, het proteïne dat zuurstof opneemt uit de ingeademde lucht via de longen en deze naar de weefsels transporteert.
- *De bloedplaatjes* zijn kleine cellen (tien maal kleiner dan de rode bloedcellen) die tot doel hebben om bloedingen te stoppen bij een wonde. Zij klonteren aan mekaar zodat de wonde wordt afgesloten.
- *De witte bloedcellen* zijn *fagocyten* (of eetcellen) omdat zij bacteriën en schimmels kunnen verzwelgen. De witte bloedcellen kunnen de bloedbaan verlaten en doordringen binnen de weefsels om alzo een infectie te bestrijden.
- *Monocyten* zijn grote eenkernige vreetcellen die het vermogen hebben vreemde materie (vb bacteriën) in zich op te nemen en onschadelijk te maken.
- *Eosinofielen en basofielen* zijn extra types witte bloedcellen die reageren op allergische reacties.
- *Neutrofielen* zijn voornamelijk als functie de vernietiging van in het organisme binnengedrongen bacteriën, virusdeeltjes en andere schadelijke elementen.
- *Lymfocyten*, witte bloedcellen met ongelobde kern, zijn mede door hun speciale wijze van circuleren door het lichaam de grondslag van het immunologische afweersysteem. Ze bevinden zich in de lymfeklieren en in de lymfevaten, maar sommigen dringen door tot in het bloed. De drie voornaamste soorten lymfocyten zijn: *T-cellen, B-cellen, en natural killer cellen*.
 - *B-cellen*, uit de lymfoïde stamcel van het beenmerg afkomstig, verder ontwikkeld in het zogenaamde bursa equivalent systeem en gestimuleerd door een antigeen, rijpen tot *Plasmacellen* (synoniem: *plasmocyten*).

Opmerking: In verband met het bloed heeft men het ook vaak over *serum*. Hieronder verstaat men het vloeibare van gestold bloed, dus bloedplasma zonder stollingseiwitten.

2.2. De functie van het beenmerg

Het beenmerg is een sponzig weefsel dat zich in de kern van beenderen bevindt en waarin de bloedcellen tot ontwikkeling komen. Bij de geboorte hebben alle beenderen actief beenmerg. Na de pubertijd is het beenmerg uit de beenderen van handen, voeten, armen en benen echter niet meer actief.

De ruggenwervels, heupen, schouderbeenderen, ribben, borstbeen en schedelbeenderen bevatten dan nog het actieve beenmerg dat de bloedcellen produceert. Dit proces wordt *hematopoëse* (bloedcelproductie) genoemd.

Een kleine groep cellen, *de stamcellen*, zijn verantwoordelijk voor de aanmaak van alle soorten bloedcellen in het beenmerg. Dit proces heet celdeling en differentiatie (zie onderstaand tabel). Wanneer de bloedcellen volgroeid zijn verlaten zij het beenmerg en komen in de bloedstroom terecht.

Gezonde mensen hebben voldoende stamcellen om voortdurend de productie van bloedcellen op peil te houden.

Een klein aantal van deze stamcellen komen ook in de bloedstroom terecht maar kunnen niet geteld of geïdentificeerd worden met een gewone bloedtest. Hun aanwezigheid in het

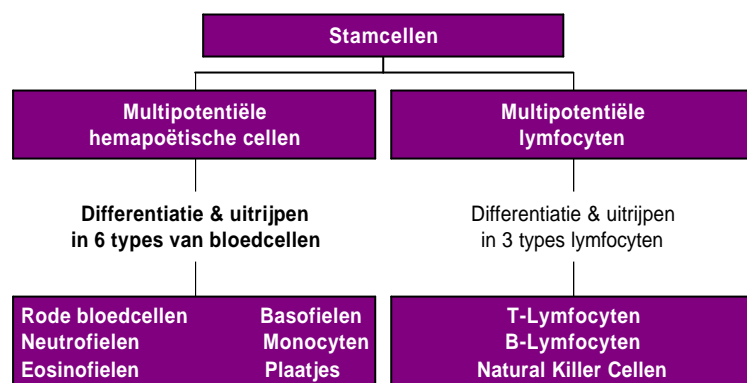
bloed is echter van groot belang. Zij kunnen door toepassing van speciale technieken (afereze-toestel) uit het bloed gehaald worden om later voor een transplantatie te dienen.

Deze stamcelcirculatie, tussen beenmerg en bloed, gebeurt ook bij de foetus.

Tegenwoordig wordt vlak na de geboorte navelstrengbloed in de navelstrengbank gebracht. De hieruit verkregen stamcellen kunnen onder bepaalde voorwaarden ook dienen voor een transplantatie.

In het kort: door rijping van de stamcellen worden in het beenmerg bloedcellen aangemaakt. Wanneer de bloedcellen volgroeid en dus functioneel zijn, verlaten zij het beenmerg en komen, samen met een zeer klein aantal stamcellen, in de bloedbaan terecht.

Ontstaan van bloedcellen en lymfocyten



Verklaring bij de tabel:

Stamcellen zijn ongedifferentieerde cellen waaruit zich specifieke cellen ontwikkelen. Er is een soort stamcel (moeder cel), die zich, in een eerste fase, nog tot verschillende soorten bloedcellen kan ontwikkelen: m.a.w. het is een multipotentiële voorlopercel. Er is een groep van die multipotentiële cellen die zich "specialiseert" om lymfocyten aan te maken (de multipotentiële lymfocyten). De andere bloedcellen, alsook de bloedplaatjes ontwikkelen zich uit een andere groep, de multipotentiële hemapoëtische (bloedcelaanmakende) cellen. Het is door rijping en differentiatie van hun voorlopercellen dat uiteindelijk, zowel de eigenlijke bloedcellen (6 soorten) als de lymfocyten (3 soorten), ontstaan.

Let wel: alle in de tabel genoemde bloedcellen, op de rode bloedcellen en de bloedplaatjes na, horen tot de groep van de leukocyten (witte bloedcellen), dus ook de lymfocyten die zich (zie 2.1.2.) hoofdzakelijk in de lymfeklieren en in de lymfevaten bevinden

2.3. Het lymfesysteem

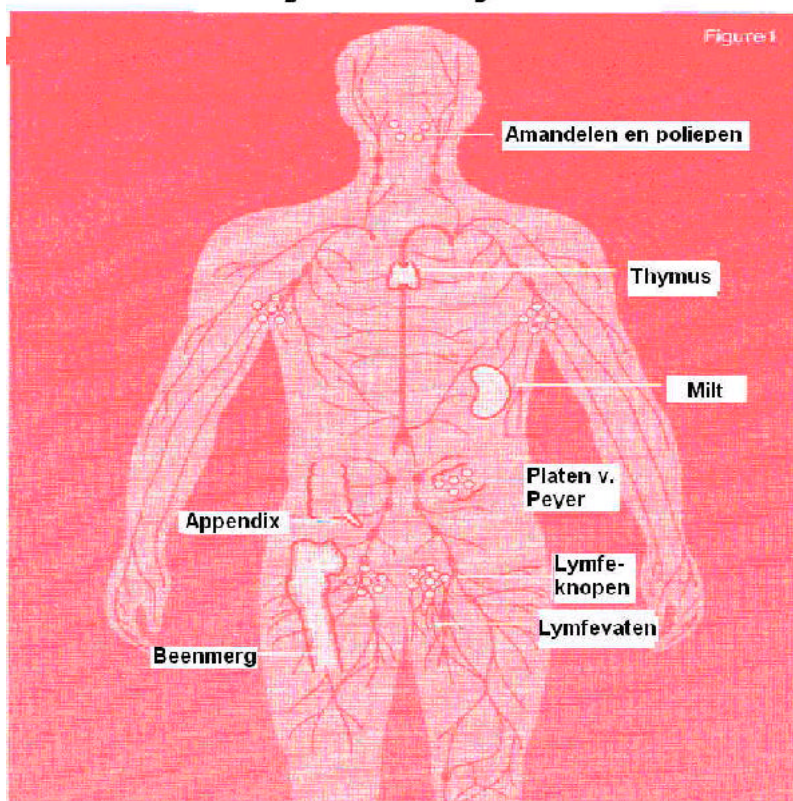
Het lymfesysteem bestaat uit een netwerk van fijne buisjes (vaten), net zoals bloedvaatjes, die doorheen heel ons lichaam verspreid zijn.

De lymfevaten vervoeren, door middel van de lymfe (een kleurloze op plasma lijkende vloeistof), de lymfocyten.

Doorheen het netwerk van dit systeem vinden we kleine groepjes, op een boon lijkende orgaantjes die lymfeknopen of lymfeklieren worden genoemd.

De milt, een orgaan dat lymfocyten aanmaakt en oude bloedcellen uit de bloedbaan filtert, **de thymus**, een klein orgaan onder het borstbeen, en **de amandelen** (tonsillen), organen in de keel maken ook deel uit van het lymfesysteem.

Het Lymfesysteem



Ons lichaam bestaat uit miljoenen cellen die constant worden aangevallen door vijanden die ons lichaam onder controle willen krijgen

3. Ontstaan van HCL

De oorzaak van de aandoening is onbekend.

Uit cytogenetisch onderzoek is duidelijk geworden dat bepaalde chromosomale afwijkingen specifiek gecorreleerd zijn met bepaalde hematologische aandoeningen. Deze genetische afwijkingen spelen een belangrijke rol bij het ontstaan van de maligniteiten.

De laatste jaren is er dan ook veel onderzoek verricht naar de genen die betrokken zijn bij deze chromosomale afwijkingen. Deze genen blijken meestal te behoren tot de groep van de zogenaamde 'proto – oncogenen'. Dit is een groep van in de evolutie geconserveerde genen, die kunnen leiden tot het ontstaan van kanker wanneer de expressie van het genproduct kwalitatief of kwantitatief is veranderd. Er is meestal een verandering in minimaal twee oncogene nodig om kanker te veroorzaken. Door uitwisseling van genetisch materiaal tussen chromosomen (" translocatie") kunnen twee genen die afkomstig zijn van verschillende chromosomen vlak naast elkaar komen te liggen op het ' nieuwe' chromosoom. Dit kan verschillende gevolgen hebben. Allereerst kunnen de twee genen nu samen coderen voor een nieuw zogenaamd ' fusie-eiwit', dat is samengesteld uit delen van beide oorspronkelijke genproducten.

Een chromosomale afwijking kan ook tot gevolg hebben dat een oncogen geactiveerd wordt.

Zoals al gesteld is, kan de kwantitatieve verandering van een oncogen tot kanker leiden.

De bekendste voorbeelden hiervan zijn het Philadelphia-chromosoom (dat bij vrijwel alle patiënten met een Chronische Myeloïde Leukemie voorkomt en de activatie van het myc-oncogen bij het Burkitt lymfoom.

4. Voorkomen (epidemiologie)

Ongeveer 2 à 3% van de leukemieën die voorkomen bij volwassenen zijn HCL. De ziekte komt zeer zelden voor in Afrika en Azië. De gemiddelde leeftijd waarop de ziekte wordt vastgesteld is 52 jaar, en ze komt 4 maal meer voor bij mannen dan bij vrouwen.

5. Oorzaken van HCL

De oorzaak van de aandoening is onbekend, een oorzakelijk virus werd vermoed, doch dit kon niet bewezen worden. Mogelijks spelen radioactieve straling en blootstelling aan bepaalde chemische stoffen een rol.

Er konden chromosomale afwijkingen worden aangetoond.

6. Gevolgen van de aandoening

6.1. Lichamelijke klachten en afwijkingen

6.1.1. Pancytopenie

Dit wil zeggen dat de patiënt een tekort heeft zowel van de rode bloedcellen (bloedarmoede), de witte bloedcellen en de bloedplaatjes. Het beenmerg staat namelijk in voor de aanmaak hiervan, en de werking van gezonde cellen in het beenmerg wordt nu onderdrukt door de massale aanwezigheid van de harige cellen.

Lage RBC (anemie)

Dit komt voor bij ongeveer 86% van de gevallen, vermoeidheid komt voor in 25% .

Lage WBC

Dikwijls (43%) ziet men een belangrijke afname van de afweercellen, de neutrofielen (dit is een specifieke groep van de witte bloedcellen), doch in 20% van de gevallen kan er een leukemische fase zich ontwikkelen, met een teveel aan WBC dus.

Omwille van het sterk verminderd aantal afweercellen zijn deze patiënten bijzonder gevoelig voor infecties (in 40 à 45% van de gevallen). Hierbij is een infectie met welbepaalde bacteriën en schimmels gevreesd.

Lage bloedplaatjes

Komt voor in +/- 84%, met als gevolg gevaar voor bloedingen.

6.1.2. Splenomegalie

Oftewel miltvergroting (+/- 93%).

Zelden vormt de miltvergroting een probleem, onder de vorm van een spontane miltscheur, wat dan een levensbedreigende complicatie is. De milt is dan massaal ingenomen door de hairy cells.

6.1.3. Vergrote lymfeklieren

(14% van de gevallen)

Dit is dus niet zo frequent, zeker niet als men dit vergelijkt met de CLL.

Toch komen vergroete klieren meer voor dan oorspronkelijk gedacht, omdat men met de huidige technische onderzoeken (CT scan en dergelijke) ze ook beter opmerkt. Soms is de lymfekliervergroting zo ernstig dat de patiënt er last van ervaart.

Bijvoorbeeld, de lymfeklieren kunnen zodanig vergroot zijn dat ze drukken op het ruggenmerg en aldus een verlamming veroorzaken. Gelukkig is dit een zeer zeldzame complicatie.

6.1.4. Andere labo- afwijkingen

* leverfunctiestoornissen

* verhoogde gammaglobulines (hypergammaglobulinemie), zeldzaam echter monokonaal (in tegenstelling tot de CLL, waarbij er vaak een te laag aantal gammaglobulines zijn).

Harige cellen zijn namelijk zogenaamde B- lymfocyten en die maken Immunoglobulines aan. Dit zijn een bepaald soort eiwitten die helpen in de afweer tegen infecties. Net zoals alle B- lymfocyten maken ook de harige cellen zo'n eiwitten aan, en deze kunnen gedetecteerd worden in het bloed.

6.1.5. Zeldzame afwijkingen bij HCL

Het samen voorkomen van immunologische aandoeningen zoals Polyarthritis Nodosa, en vasculitis is mogelijk.

Door belangrijke beenmerginvasie kan er diffuse osteoporose optreden of lytische botletsels (gaatjes in het bot).

Het grote gevaar hiervan is het optreden van spontane fracturen.

6.2. Psychische klachten en problemen

Elke patiënt zal bij het horen van de diagnose «harige cel leukemie » overdonderd worden omdat vooral het laatste deel van deze term, namelijk leukemie, ontzettend hard klinkt. Toch wordt door de arts best meteen de volledige term vermeld, maar ook volledig uitgelegd, hetgeen uiteraard de nodige tijd zal vereisen. Op die manier zal de patiënt van de eerste schrik kunnen bekomen, en dit van meet af aan, aangezien, zoals reeds vermeld, de prognose helemaal niet slecht is, en dit in tegenstelling tot sommige andere vormen van leukemie.

Door de patiënt meteen alles uit te leggen en er geen doekjes om te winden vermijdt men misverstanden in de toekomst, want vroeg of laat valt het woord leukemie toch, bijvoorbeeld als patiënt de bijsluiter leest van de geneesmiddelen die hij krijgt toegediend. Wanneer de patiënt dan hiermee geconfronteerd wordt zonder directe professionele hulp in de buurt, kunnen er ernstige misverstanden ontstaan zodanig dat de arts- patiënt relatie zelfs in gevaar komt.

Vanzelfsprekend zal de patiënt zich zorgen maken bij het horen van de diagnose. Best wordt er openlijk over gepraat met vertrouwenspersonen uit zijn naaste omgeving, wat op termijn kan leiden tot een betere verwerking van de diagnose dan het probleem steeds maar uit de weg te willen gaan. Uiteraard is de beslissing over met wie over de ziekte wordt gepraat individueel bepaald.

Ook zijn er maatschappelijk assistenten en andere hulpverleners werkzaam in het ziekenhuis waarmee de patiënt in vertrouwen kan praten, en bovendien kunnen deze hulpverleners de patiënt helpen om zo gewenst in contact te komen met lotgenoten. Uit ervaring blijkt immers dat de meeste patiënten hier vooral nood aan hebben na de behandeling. Met hen kan de angst en onzekerheid gedeeld worden hetgeen op termijn de patiënt kan verlichten van zijn grootste zorgen.

7.Ziektestadium en prognose

De meeste patiënten met de diagnose Hairy cell leukemie kunnen na hun behandeling terugkeren in het normale arbeidsproces. Soms wordt er zelfs niet onmiddellijk gestart met de behandeling wanneer de diagnose bijvoorbeeld toevallig wordt gesteld naar aanleiding van een miltwegname om een andere reden. In afwachting van de behandeling (hetgeen soms meerdere jaren kan duren) kan de patiënt zijn normale activiteiten uitvoeren.

Het is tijdens de periode van de pancytopenie (zie boven) dat er gevaar is voor het bloedmoele, duizeligheid, oplopen van infecties, bloedingen, dat de patiënt dan best tijdelijk niet meer ingeschakeld wordt in het arbeidsproces.

8. Diagnosestelling en controle onderzoeken

8.1. Diagnose

De diagnose wordt gesteld aan de hand van de detectie van de harige cellen in het bloed en beenmerg.

Andere testen zijn radiologische investigaties : CT scan, voor het meten van de miltgrootte en om na te gaan of er ook lymfekliervergrotingen zijn.

Na de behandeling zullen deze onderzoeken herhaald worden om te zien of de vroeger vastgesteld afwijkingen verdwenen zijn.

Men komt de ziekte op het spoor naar aanleiding van een bloedonderzoek. Dit kan gebeuren tijdens een routine onderzoek (jaarlijks onderzoek door de arbeidsgeneesheer bijvoorbeeld), of naar aanleiding van klachten zoals vermoeidheid, vaak optredende infecties, bloedingen.

Er kan dan een pancytopenie vastgesteld worden alsook een hypergammaglobulinemie (zie supra).

In het bloed voert men ook een Immunofenotypering uit.

Op de oppervlakte van de cellen zijn er namelijk bepaalde eiwitten(antigenen) aanwezig. Elk type cel heeft zijn eigen kenmerkende eiwitten. Net als alle cellen dragen de Hairy cellen specifieke eiwitten waarmee ze herkenbaar zijn. Deze antigenen kunnen perfect geïdentificeerd worden met behulp van antistoffen die binden met welbepaalde antigenen op het celoppervlak. Aan de hand van de opgetreden bindingen weet de onderzoeker welke antigenen die cel draagt en met welke cel dit overeenkomt.

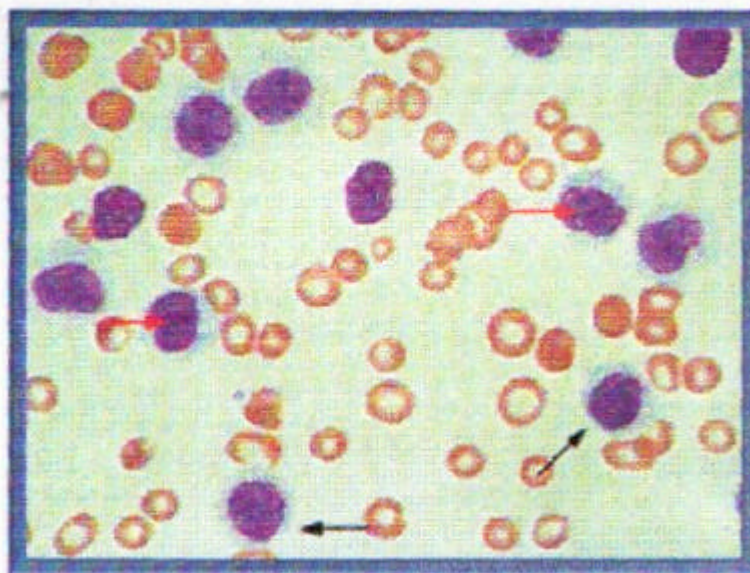
Ook kan de patiënt last ervaren van de vergrote milt, of van grote lymfeklierpakketten. Op een routine echografisch onderzoek worden dan de afwijkingen gezien die tot een verder onderzoek leiden.

Soms kan de diagnose ineens uit de lucht vallen, bijvoorbeeld wanneer de milt dient te worden weggenomen na een verkeersongeval. Wanneer die milt dan microscopisch wordt onderzocht, kunnen de Hairy cells ontdekt worden.

Bij het vermoeden van HCL gaat men steeds over tot een beenmergonderzoek, het aantal Hairy cells in het bloed kan namelijk gering zijn.

Ook op het beenmerg wordt een immunofenotypering uitgevoerd.

Hairy cell leukemia - microscopic view



All the cells in this field are hairy cells. The cell membranes appear irregular and serrated. The cytoplasm stains light blue (black arrows). The nuclei tend to be irregular (red arrows).

8.2. Controle onderzoeken

Tijdens en na de behandeling worden op regelmatige tijdstippen de onderzoeken van harige cellen in het bloed en in het beenmerg, evenals eventueel een CT- scan voor het meten van de miltgrootte , herhaald.

9. Overzicht behandelingsmethodes

9.1. Algemene benadering

De patiënt kan door en met goede voeding de behandeling goed ondersteunen. Het herstel tijdens en na de intensieve chemokuren is met een specifiek toegespitst dieet duidelijk te beïnvloeden.

Afhankelijk van de arts, kan een dieet op vele manieren worden aangevuld.

Zie ook "Voeding"

9.2. Chemotherapie

Dankzij nieuwe chemotherapeutische middelen staat men nu veel verder in de behandeling van deze aandoening.

Men is in staat om de harige cellen te doden in het beenmerg zodanig dat het beenmerg zich kan herstellen en zijn normale functie kan hernemen, namelijk het aanmaken van rode en witte bloedcellen en bloedplaatjes. Ook worden de Hairy cells in de milt en in de lymfeklieren vernietigd.

90% van alle patiënten heeft een behandeling nodig. Maar niet alle patiënten moeten onmiddellijk worden behandeld. Oudere patiënten met een kleine milt, normaal aantal bloedcellen perifeer en zonder grote kliermassa's kunnen enkel gevolgd worden op regelmatige tijdstippen. Maar vroeg of laat is dan toch een behandeling nodig.

Standaard wordt de behandeling aangevat als :

- Hemoglobine lager is dan 10 à 8 g/dl
- Bloedplaatjes onder de 100.000/ml
- Aantal neutrofielen lager dan 500 à 1000/mm³, zeker wanneer er een belangrijke infectie is opgetreden.

Minder frequente redenen om te starten met de behandeling is :

- Erg hoog aantal witte bloedcellen met een hoog aantal hairy cells
- Symptomatische miltvergroting
- Grote en hinderlijke leerpakketten,
- Auto-immune ziekte
- Botletsels

Deze voorwaarden zijn niet strikt. Als de patiënt bijvoorbeeld veel last heeft van bloedarmoede, en nog niet onder de bovenvermelde grenzen zit kan wel al gestart worden met de behandeling in de plaats van het uitvoeren van bloedtransfusies, omdat er met de huidige behandeling een grote kans op genezing is.

9.3. Radiotherapie (bestraling)

Lage dosis bestraling van de vergrote milt geeft een tijdelijke klinische en hematologische verbetering, maar deze respons treedt slechts traag op en is tevens onvoorspelbaar.

Deze optie is vooral nuttig bij die patiënten die lytische letsels van de beenderen hebben.

9.4. Heelkunde

Splenectomie

Dit was vroeger de standaardbehandeling. De pancytopenie verdwijnt er erg snel mee.

90% vertoont beterschap van ten minste een hematologische parameter, 40 tot 60% vertoont een volledige normalisatie van het bloedbeeld, en bij 75% van de patiënten wordt het aantal bloedplaatjes normaal. Dit alles gebeurt reeds enkele dagen na de splenectomie.

Of een splenectomie gaat helpen kan op voorhand niet voorspeld worden, de grootte van de milt bijvoorbeeld is dus geen goede parameter.

Tegenwoordig gebeurt er veel minder frequent een miltwegname, sedert de beschikbaarheid van geneesmiddelen met een uitstekende werking op de HCL. Ongeveer de helft van de patiënten die een

splenectomie ondergingen hebben namelijk na gemiddeld 8.3 maanden toch nog een andere behandeling nodig.

Men gaat nu over tot onmiddellijke miltwegname bij diagnose, enkel bij een actieve en niet controleerbare infectie of bij een bloeding terwijl de patiënt een thrombopenie heeft.

Verder is een splenectomie nog aangewezen bij patiënten die niet reageren op de chemotherapie.

9.5. Beenmergtransplantatie

Er is melding van een succesvolle casus waarbij de patiënt een beenmergtransplantatie onderging met zijn identieke tweelingbroer als donor.

9.6 Leukaferese

Dit is het « machinaal » verwijderen van circulerende hairy cells uit het bloed. Over het nut hiervan bestaat (tot nu toe nog) geen eensgezindheid.

9.7. Onderhoudsbehandeling

Geen

10. Veel gebruikte medicatie en hun betekenis

Chemotherapeutica :

1. Nucleoside analoge

2- chlorodeoxyadenosine (2-CDA) en 2' deoxycyformycine of Pentostatin (DCF) zijn purine analogen. Ze blokkeren op cellulair niveau het mechanisme waarmee een cel energie kan opslaan. Het zijn dus remmers van het metabolisme van de cel. Deze stoffen zijn zeer sterk werkzaam bij de HCL.

A) DCF

Deze stof werd het eerst geïsoleerd uit een bacterie, en bleek effectief tegen een aantal lymfoïde neoplasma's, en vooral tegen de HCL.

De standaard behandeling bestaat uit een therapie die IV om de andere week wordt gegeven en dit gedurende drie tot zes maanden, tot een optimale respons is bereikt. Het is nog onduidelijk of een onderhoudsbehandeling daarna nodig is.

De algemene respons bedraagt 80% waarvan 65% een complete respons en 15% gedeeltelijke respons. De respons treedt meestal zeer snel op, is meestal al zichtbaar na 2 weken.

Bijwerkingen van de behandeling :

Koorts
Nausea, braken,
Keratoconjunctivitis
Huidrash
Slaperigheid
Men dient de dosis van het product aan te passen bij patiënten met een verminderde nierfunctie

Beenmergonderdrukking:dit kan al snel na een eerste behandeling optreden, vooral bij die patiënten met een hoge graad van beenmergaantasting bij diagnose. Deze patiënten zijn dan ook bijzonder gevoelig voor het oplopen van infecties.

De verminderde immuunafweer kan tot 14 maanden na het gebruik van dit geneesmiddel duren. Gelukkig kwamen er in die periode toch geen belangrijke opportunistische infecties voor bij het overgrote deel van de patiënten.

B) 2- CDA

Ook dit is een anti- metaboliet, en het is een uniek product omdat het zowel werkzaam is bij delende als niet- delende cellen. Dit is namelijk niet het geval bij de meeste klassieke chemotherapeutica, die enkel werken op zich delende cellen.

2- CDA wordt toegediend in een 7 daagse cyclus door middel van een continu infuus.

De algemene respons van de behandeling bedraagt 94% waarvan 82% een complete respons, en 12% een gedeeltelijke respons vertoont.

Bijwerkingen van de behandeling

Koorts is de voornaamste bijwerking. De hoogte van de koorts kwam zelfs overeen met de respons op de behandeling. Toch kwam er bij deze patiënten geen belangrijke infectie voor, de koorts werd dus waarschijnlijk veroorzaakt door de vrijzetting van bepaalde stoffen(cytokines) uit de cellen die vernietigd werden door het product.

Onderdrukking van de immuniteit

Net zoals bij DCF kan deze onderdrukking zeer lang aanhouden, zonder dat de patiënt daarvan nadeel ondervindt.

Sommige afweercellen blijken zich pas na 2 jaren na de initiële behandeling te herstellen.

Van alle nieuwe producten tegen HCL lijkt dit het meestbelovende.

2. Biologic Respons Modifier : Interferon

Behandeling met Alpha Interferon, zowel type 2a (Roferon A) als type 2b (Intron A) kan ook gebruikt worden in de behandeling van HCL, doch is minder effectief als Pentostatin of Cladribine. Het wordt in deze indicatie nog gebruikt voor die patiënten die niet reageren op de vorige geneesmiddelen.

De gemiddelde respons bedraagt 64%, waarvan 10% een complete respons vertoon en 54% een gedeeltelijke. Het exact mechanisme waarmee interferon deze respons bereikt is nog niet opgehelderd.

Interferon wordt driemaal per week toegediend onder de vorm van een subcutaan spuitje. Dit kan de patiënt zelf aanleren. Momenteel zijn er van de twee soorten interferon handige injectiepenen op de markt, te vergelijken met de insulinepenen.

De behandeling dient een jaar te worden volgehouden.

Soms is echter een langere onderhoudsbehandeling nodig om het effect te behouden.

Bijwerkingen van de behandeling:

Vermoeidheid, koorts , spier- en botpijnen (zogenaamd griepaal syndroom), meestal goed onder controle te brengen met paracetamol.

Verder kan ook een rash optreden, alsook roodheid ter hoogte van de injectieplaats, milde misselijkheid, diarree.

Zeldzaam kunnen kaalheid, acute leverontsteking, ontsteking van de kleine gewrichten en verminderd libido voorkomen als bijwerkingen.

3. Fludarabine

Dit product is vooral actief bij CLL, en er is nog maar weinig ervaring met dit product in de behandeling van HCL.

Alhoewel de resultaten minder spectaculair zijn dan met de vorige producten, zijn er gedeeltelijke responsen vastgesteld.

4. Chloorambucil

Chloorambucil (Leukeran) werd vroeger in deze indicatie gebruikt toen er nog geen interferon voorhanden was. De resultaten vielen mager uit, soms werden de patiënten hierdoor zelfs slechter met een toename van de beenmergonderdrukking. Een studie waarbij leukeran in lage dosis werd toegediend toonde een gedeeltelijk respons bij patiënten die leukeran innamen gedurende 6 tot 24 maanden, na het verwijderen van de milt.

5. Andere producten

Zijn voorlopig zeer weinig werkzaam tegen deze ziekte en vertonen teveel bijwerkingen om in deze indicatie nuttig te kunnen zijn.

11. Nazorg

Regelmatige opvolging, indien noodzakelijk, van controle onderzoeken.

12. Bijlagen

12.1. Historiek

Hairy Cell Leukemie werd voor het eerst beschreven in 1966 door Drs. MD Schrek en Donnelly.

12.2. Nieuwe ontwikkelingen

Besluit en verdere toekomst

Met de beschikbaarheid van Biologic Respons Modifiers (Interferon) en purine analogen (DCF en CDA) heeft men de aanpak van HCL, een vrij zeldzame aandoening, de laatste 10 jaar moeten veranderen.

CDA is een eerste keuze behandeling geworden, aangezien er bij een groot deel van de patiënten een complete en zeer langdurige respons mee bereikt werd, en dit met slechts een kuur. Er is wel nog nood aan onderzoek om na te gaan wat de gevolgen zijn van de toch wel langdurig aanhoudende immunosuppressie na die behandeling. Ook weet men nog niet wat het belang is van de detectie van nog minimaal residuele ziekte bij een significant aantal van de patiënten.

CDA en ook DCF zijn minder aangewezen bij patiënten met een actieve infectie. Bij hen is interferon of een splenectomie meer aangewezen.

Onderzoek is nog nodig om na te gaan welke cytokines er verantwoordelijk zijn voor de koorts die de patiënten ontwikkelen bij gebruik van de purine analogen.

Ook weet men nog niet of het nuttig is om hematopoëtische groeifactoren te gebruiken tijdens de behandeling.

Men onderzoekt nu ook nog welke de beste aanpak is bij patiënten waarbij de ziekte teruggekomen is, en wanneer die behandeling dan moet worden gestart.

Voor de introductie van effectieve systeembehandelingen bedroeg de gemiddelde overleving van patiënten met Hairy cell leukemie 53 maanden.

Sinds de beschikbaarheid van purine analogen is curatie mogelijk.

12.3. Lijst geraadpleegde werken

Churchill Livingstone; 4A division of Harcour Brace and Company

Leukemia Society of America

Wintrobe's Clinical Hematology, 9th Edition

Brochures KWF

Oncologie, Zwavelingen e.a.

Vademecum Hoofdstuk 11

National Cancer Institute of Canada study. Seminars in oncology (2000)

12.4. Gerelateerde websites

www.healthcentral.com/mhc/img/145.3cfm

<http://turgan.com/hamage.htm>

www.wadsworth.org/chemheme/heme/microscope/hairycellleukemia.htm

www.oncolink.upenn.edu/pdq_html/2/engl/201651.html

www.moermanvereniging.nl/archief/archief/artikelen/leukemie.html

www.clb.nl/inter-clb_afd01.nsf/0/a2cca8fa8fa7deba1c1256824002fc47f!open

www.tirgan.com/vaccines.htm

www.hairycellleukemia.org/hcl.htm

www.adam.com/ency/article/000592.htm

www.looksmart.com/r_search