

Casus 14.2

Wit bloed

De 68-jarige heer De Vries heeft al lange tijd last van vermoeidheid, vooral aan het einde van de dag. Ook is hij vermagerd zonder af te vallen, hoewel zijn eetlust goed is. Hij laat zich onderzoeken en er worden in de hals en de lies vergrote lymfeklieren gevonden (lymfadenopathie), die niet pijnlijk zijn. Bij een analyse van het bloed valt meteen het zeer grote aantal witte bloedcellen op. Dit wordt vooral veroorzaakt door de vele lymfocyten (lymfocytose).

Wat zijn dit voor lymfocyten en zijn ze klonaal, met andere woorden: is het een tumor? Cytomorfolologische analyse laat een beeld van monotone kleine cellen zien, zonder veel cytoplasma, en daarnaast veel apoptotische cellen. Bij flowcytometrisch onderzoek wordt een monoklonale B-celpopulatie gezien met immunoglobuline op het celmembraan en een κ lichte keten (SmIg κ +), met markers (CD5, CD23, CD200) die passen bij chronische lymfatische leukemie (CLL). Bij deze ziekte veroorzaakt het zeer grote aantal lymfocyten een witte neerslag van de bloedcellen, vandaar de benaming *wit bloed*.

Het grote aantal lymfocyten heeft ook tot gevolg dat er verdringing van normale B-cellen optreedt en daarmee een secundaire immundeficiëntie als gevolg van een hypogammaglobulinemie.

Omdat CLL een zeer heterogene ziekte is, met een beloop dat varieert van zeer rustig (*watch and wait*) tot agressief (therapiebehoefstig), is het belangrijk om de heer De Vries een juiste prognose te kunnen geven van zijn ziekte. Belangrijke prognostische factoren die momenteel worden bepaald, zijn de mutatiestatus van de herschikte immunoglobulinegenen (Ig-genen) die coderen voor de B-celreceptor, en enkele cytogenetische afwijkingen. Uit sequentieanalyse van de Ig-genen blijkt dat de heer De Vries de ongemuteerde Ig-variant van de ziekte heeft die prognostisch minder gunstig is. Daarnaast wordt met FISH ook een bijkomende slechte prognostische factor gevonden, namelijk trisomie 12 (3× een chromosoom 12).

De patiënt komt in aanmerking voor behandeling binnen een studie waarin combinatietherapie wordt geëvalueerd. Deze combinatietherapie bestaat meestal uit chemotherapie (o.a. cyclofosfamide) en immunotherapie (o.a. behandeling met antilichaam tegen CD20).

De heer De Vries moet nu regelmatig terugkomen, om via moleculaire of flowcytometrische methoden met zeer hoge gevoeligheid te kunnen vaststellen of de ziekte afneemt, of terugkeert (minimale restziekte, MRD). Hierbij is het streven om de tumorcellen met hoge gevoeligheid (1 tumorcel in 10^5 lymfocyten) in het bloed te kunnen aantonen.

Bij CLL-patiënten kunnen andere chromosomale afwijkingen worden gevonden die betrokken zijn bij therapieresistentie; voor die patiënten worden steeds meer nieuwegeneratie-biologicals (o.a. kinaseremmers) ontwikkeld.

Samengevat, het grote aantal witte bloedcellen bij CLL-patiënten is de basis voor de aanduiding wit bloed en kan allerlei klinische klachten veroorzaken. De therapiebehoefte en -keuze zijn afhankelijk van het klinisch beeld in combinatie met een beperkte set prognostische markers. Combinatietherapie is tegenwoordig de gouden standaard in de behandeling van CLL.