

Uw diagnose?

drs. L. van der Heul-Nieuwenhuijsen¹, dr. M.D. Levin², dr. B.D. Ngyen³, dr. F.H. van Nederveen⁴, dr. H.J. Vermeer⁵ en dr. J. Riedl⁵

(Ned Tijdschr Hematol 2015;12:75-6)

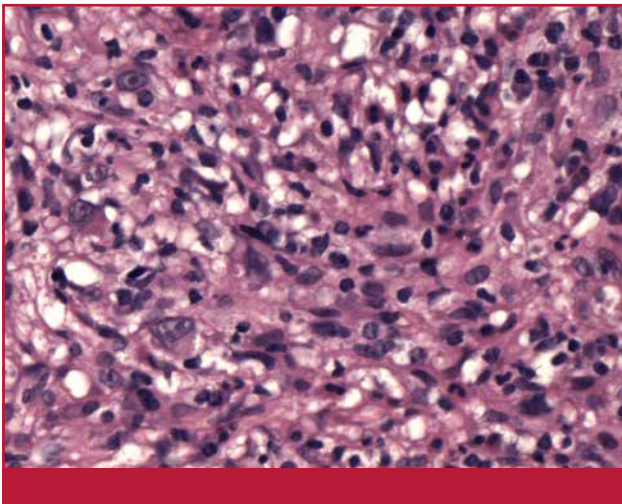
Casus

Een 42-jarige man komt op de Spoedeisende Hulp met hartkloppingen, toenemende vermoeidheidsklachten, hoesten en duizeligheid. Hij heeft al meerdere keren last van nachtzweeten gehad en is 10 kg afgevallen. Er zijn geen pathologische lymfomen palpabel in hals, oksels of liezen. Verder heeft hij een soepele buik zonder abnormale weerstanden. Hij heeft geen afwijkingen aan huid of gewrichten. Hij rookt 2 cannabissigaretten per dag en heeft 25 jaar lang gemiddeld 20 sigaretten per

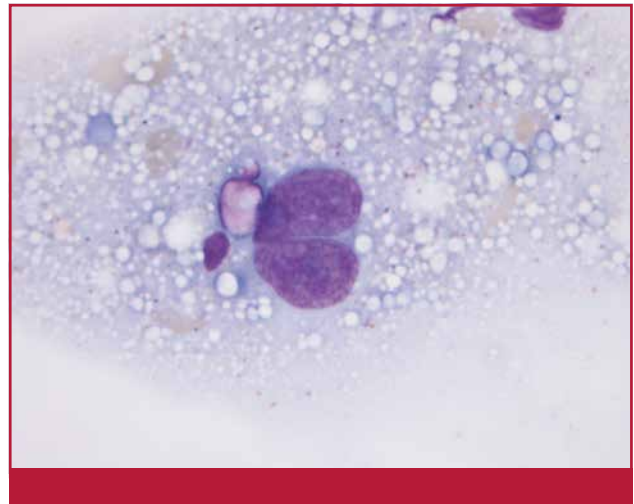
dag gerookt. Op de CT-hals/thorax/abdomen worden multipale pathologisch vergrote lymfeklieren axillair rechts, retroperitoneaal, para-iliacaal en inguinaal gezien. Op de thoraxfoto geen consolidaties, geen massa's en geen pleuravocht. Verder wordt er hepatomegalie (21,7 cm) en een nodulaire verdikking van het caudale deel van de milt (6,4 cm) gezien. Het bloedbeeld toont een hemoglobine van 4,4 mmol/l, trombocyten van $336 \times 10^9/l$ en leukocyten van $7,4 \times 10^9/l$, waarvan $0,7 \times 10^9/l$ lymfocyten. Het MCV is 81 fl (80-100), LDH is 309 E/l (0-250) en BSE is 110 mm/uur (0-15). De hematoloog laat vervolgonderzoek inzetten. Er wordt besloten tot excisie van een lymfeklier uit de rechteraxilla en een beenmergbiopsie en aspiraat wordt afgenomen voor de pathologie en het klinisch chemisch laboratorium. Het beenmergaspiraat betrof een 'dry tap'. Opvallend was dat het botbalkje compleet wit van kleur was (zie Figuur 1). In de beschikbare rolpreparaten van het beenmerg werden grote afwijkende cellen gezien (zie Figuur 2 en 3).



Figuur 1.



Figuur 2.



Figuur 3.

Wat is de meest waarschijnlijke diagnose?

¹klinisch chemicus i.o., afdeling Klinische Chemie, Albert Schweitzer Ziekenhuis, ²internist-hematoloog, afdeling Interne Geneeskunde, Albert Schweitzer Ziekenhuis, ³patholoog i.o., afdeling Pathologie, Laboratorium voor Pathologie (PAL), Dordrecht, ⁴patholoog, afdeling Pathologie, Laboratorium voor Pathologie (PAL), ⁵klinisch chemicus, afdeling Klinische Chemie, Albert Schweitzer Ziekenhuis. Correspondentie graag richten

Kunt u de ontbrekende informatie aangeven? (adres, telefoonnummer, e-mailadres)

1. Munker R, Hasenclever D, Brosteanu O, et al. Bone marrow involvement in Hodgkin's disease: an analysis of 135 consecutive cases. German Hodgkin's Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol* 1995;13(2):403-9.
2. Howell SJ, Grey M, Chang J, et al. The value of bone marrow examination in the staging of Hodgkin's lymphoma: a review of 955 cases seen in a regional cancer centre. *Br J Haematol* 2002;119(2):408-11.

Referenties

Antwoord: Bij de patiënt werd in het klierbiopt een versnoerde architectuur van de klier gezien met in de achtergrond wat nodulaire configuraties met sclerose. Binnen deze nodulaire configuraties talrijke atypische cellen, deels vergrote kernen met kersenrode nucleoli en gespreide kernlobben. In de immunohistochemische kleuring zijn de voor Reed-Sternberg verdachte cellen positief voor CD30, alsmede CD15. Daarbij zwakke tot matige sterke aankleuring van PAX-5. Sterke positiviteit voor EBV. Er wordt geen aankleuring voor CD3, CD20 of CD79a van deze atypische cellen gezien. Het infiltraat is predominant T-cel met hierbij ook enige vorming van kranjes van kleinere T-cellen rondom de atypische Reed-Sternbergcellen. Het beeld past bij een Hodgkin-lymfoom, klassiek nodulair scleroserend subtype.

In de immunofenotypering van het beenmerg wordt geen monoklonaliteit vastgesteld. In het beenmergspiraat (rotopreparaten) wordt morfologisch een hypercellulair beenmerg gezien waarbij cellen met dubbele kernen en met prominente nucleoli aanwezig zijn. Het beenmergbiopt laat eenzelfde beeld zien met diffuse infiltratie van een Hodgkin-lymfoom. De hematopoëse is onderdrukt door verdrukking. Daarbij wordt ook een eosinofiel ontstekingsinfiltraat gezien.

De incidentie van Hodgkin-lymfoom is 2 op 100.000, waarbij Hodgkin-lymfoom met beenmerglokalisatie zeldzaam is met een incidentie van ongeveer 5-20%.^{1,2}

Imbruvica

Verkort productinformatie ECALTA (opgesteld: september 2014). **De volledige productinformatie (SPC) is op aanvraag verkrijgbaar. Samenstelling:** ECALTA bevat 100 mg anidulafungine per injectieflacon. De gereconstitueerde oplossing bevat 3,33 mg/ml anidulafungine en de verdunde oplossing bevat 0,77 mg/ml anidulafungine. **Indicaties:** Behandeling van invasieve candidiasis bij volwassen patiënten. **Farmacotherapeutische groep:** Antimycotica voor systemisch gebruik, andere antimycotica voor systemisch gebruik, ATC-code: JO2 AX 06. **Dosering:** De behandeling met ECALTA moet worden uitgevoerd door een arts die ervaring heeft met de behandeling van invasieve schimmelinfecties. De eenmalige aanvangsdosis van 200 mg dient op dag 1 te worden toegediend, daarna gevolgd door dagelijks 100 mg. Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om een behandeling van langer dan 35 dagen met de 100 mg dosis te onderbouwen. De veiligheid en werkzaamheid van ECALTA bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Op basis van de momenteel beschikbare gegevens kan geen doseringsadvies worden gedaan. Het wordt aanbevolen om ECALTA toe te dienen met een infusiesnelheid die niet hoger is dan 1,1 mg/minuut (overeenkomend met 1,4 ml/minuut wanneer gereconstitueerd en verdund conform instructies). ECALTA mag niet worden toegediend als een bolusinjectie. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen; overgevoeligheid voor andere geneesmiddelen uit de groep van echinocandinen. **Waarschuwingen en voorzorgen:** ECALTA is niet onderzocht bij patiënten met *Candida-endocarditis*, osteomyelitis of meningitis. **De werkzaamheid van ECALTA is alleen geëvalueerd in een beperkt aantal neutropene patiënten.** Verhoogde waarden van leverenzymen zijn waargenomen bij gezonde personen en patiënten die met anidulafungine werden behandeld. Bij een aantal patiënten met een ernstige onderliggende medische aandoening die gelijktijdig meerdere geneesmiddelen kregen naast anidulafungine, zijn klinisch significante leverafwijkingen opgetreden. Gevallen van significante leverstoornis, hepatitis en leverfalen kwamen soms voor tijdens klinische onderzoeken. Bij patiënten met verhoogde leverenzymen tijdens behandeling met anidulafungine dient te worden gecontroleerd op tekenen van verslechterende leverfunctie en dient het risico/voordeel van voortzetting van behandeling met anidulafungine geëvalueerd te worden. Anafylactische reacties, waaronder shock, zijn gemeld bij het gebruik van anidulafungine. Indien deze reacties voorkomen, dient de behandeling met anidulafungine te worden stopgezet en dient passende behandeling te worden gegeven. Infusiegerelateerde bijwerkingen zijn gemeld bij het gebruik van anidulafungine, waaronder uitslag, urticaria, blozen, pruritus, dyspneu, bronchospasmen en hypotensie. Infusiegerelateerde bijwerkingen komen weinig voor wanneer de snelheid waarmee anidulafungine wordt geïnfundeed niet hoger is dan 1,1 mg/minuut. In een onderzoek bij ratten is verergering van infusie-gerelateerde reacties door gelijktijdige behandeling met anesthesica waargenomen waarvan de klinische relevantie onbekend is. Men dient voorzichtig te zijn bij het gelijktijdig toedienen van anidulafungine en anesthesica. Patiënten met een zeldzame erfelijke fructose-intolerantie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. **Bijwerkingen:** Bijwerkingen waren meestal licht tot matig en leidden zelden tot stopzetting van de behandeling. De meest gerapporteerde, zeer vaak voorkomende bijwerkingen ($\geq 1/10$) zijn: hypokaliëmie, diarree, misselijkheid. Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$) zijn waargenomen: hyperglykemie, convulsie, hoofdpijn, hypotensie, hypertensie, bronchospasme, dyspneu, braken, verhoogde alanine-aminotransferase, verhoogde alkalische fosfatase in het bloed, verhoogde aspartaat-aminotransferase, verhoogde bilirubine in het bloed, cholestase, uitslag, pruritus, verhoogd creatininegehalte in het bloed. Soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) zijn waargenomen: coagulopathie, blozen, opvliegers, pijn in de bovenbuik, verhoogde gamma-glutamyl-transferase, urticaria, pijn op de infusieplaats. Bijwerkingen van spontane meldingen met frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald) zijn: anafylactische shock, anafylactische reactie (zie "Waarschuwingen en voorzorgen"). **Afleveringsstatus:** UR. **Verpakking en Registratienummer:** ECALTA, 100 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie: EU/1/07/416/002 (1 injectieflacon met 100 mg poeder). **Vergoeding en prijzen:** ECALTA wordt vergoed volgens de beleidsregel dure geneesmiddelen in ziekenhuizen. Voor prijzen wordt verwezen naar de Z-Index taxen. **Voor medische informatie over dit product belt u met 0800-MEDINFO (6334636), Registratiehouder:** Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Verenigd Koninkrijk. **Neem voor correspondentie en inlichtingen contact op met de lokale vertegenwoordiger: Pfizer bv, Postbus 37, 2900 AA Capelle a/d IJssel.**