

De ziekte van Kahler

Introductie

Men spreekt over de ziekte van Kahler wanneer er een kwaadaardige woekering van jonge abnormale plasmacellen wordt vastgesteld. Plasmacellen (plasmocyten) behoren tot de groep van witte bloedcellen.

Woord vooraf

De tekst is bedoeld om op een bevattelijke wijze toelichting te geven over de ziekte van Kahler. Met de gegevens, die in juli 2000 werden samengebracht, trachten wij ook een weerspiegeling te geven van de kennis tot op dat ogenblik.

De 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. Ons streven naar eenvoud van de tekst mocht uiteraard geen afbreuk doen aan de juistheid van de inhoud ervan. Aansprakelijkheid wordt evenwel niet aanvaard.

1. De ziekte van Kahler, bepaling

Wetenschappelijke naam: **Multiple Myeloma**

Multiple: meervoudig, tezelfdertijd op verschillende plaatsen (in het lichaam) voorkomend;

Myeloma: myel = beenmerg

Oma = tumor/gezwel

Multiple Myeloma betekent dus: het gelijktijdig en op verschillende plaatsen in het lichaam voorkomen van gezwellen (soms microscopisch klein) die van het beenmerg uitgaan.

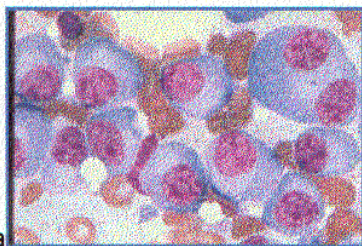
Deze gezwellen worden veroorzaakt door een kwaadaardige woekering van jonge abnormale plasmacellen (ook wel myeloomcellen genoemd.)

Plasmacellen (synoniem: plasmocyten) behoren tot de groep van de witte bloedcellen.

Als de plasmacellen op slechts één plaats binnen of buiten het beenmerg woekeren spreekt men van een plasmocytoom.

Multiple Myeloma wordt ook de *ziekte van Kahler* genoemd, naar de Oostenrijkse internist Otto Kahler (1849-1893) die als eerste een volledige klinische beschrijving gaf van de ziekte.

Microscopisch beeld van Myeloma



Myeloma

This high-oil magnification view is of a bone marrow aspirate in a patient with multiple myeloma. All cells in this field are neoplastic myeloma cells. The nuclei are pleomorphic and eccentric and the cytoplasm is a grey-blue. One cell is binucleate.

2. Bloed en bloedcelproductie

Uit wat voorafgaat kunnen we opmaken dat de ziekte van Kahler 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, de proteïne die zuurstof opneemt uit de ingeademde lucht in 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 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.

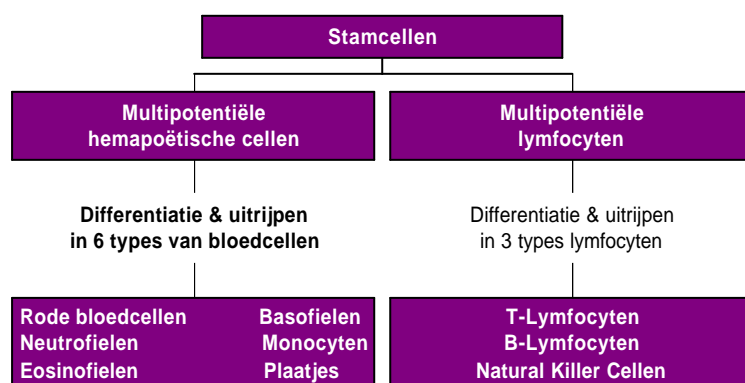
Een klein aantal van deze stamcellen komen ook in de bloedstroom terecht maar kunnen niet geteld of geïdentificeerd worden met een gewone bloedtest. Hun aanwezigheid in het bloed is echter van groot belang. Zij kunnen door toepassing van speciale technieken (*afereze-toestel*) uit het bloed gehaald worden om later voor een transplantatie te dienen.

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

Tegenwoordig wordt vlak na de geboorte de navelstreng (waarin een gedeelte bloed met stamcellen aanwezig is) soms bewaard en naar 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. Maar er is één soort stamcel (moedercel), die zich, in een eerste fase, nog tot verschillende soorten bloedcellen kunnen ontwikkelen: m.a.w. het zijn multipotentiële voorlopercellen. 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.

3. Ontstaan van de ziekte van Kahler

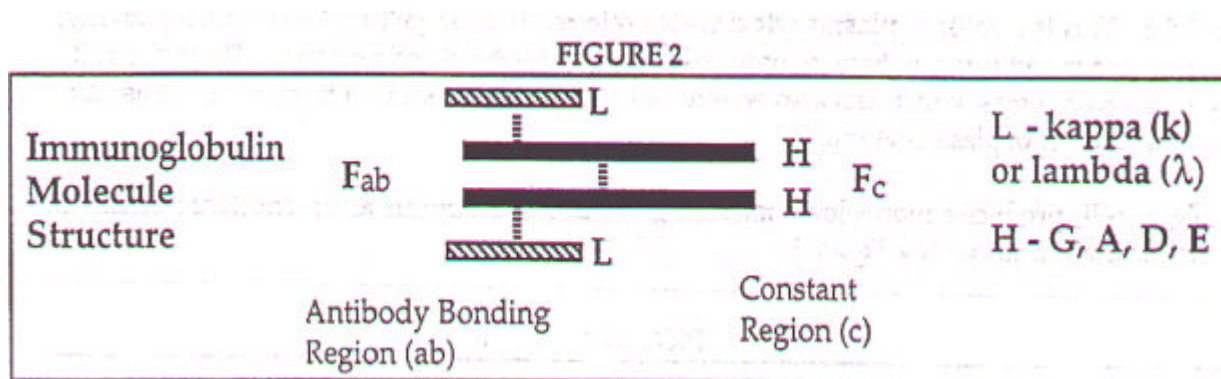
De ziekte van Kahler is een kwaadaardige woekering van plasmacellen

Een plasmacel is een ongelobde witte bloedcel die zich uit een B-cel, afkomstig uit de lymfoïde stamcel van het beenmerg, heeft ontwikkeld.

Alle witte bloedcellen (ook *leukocyten* genoemd) samen zorgen voor de afweer tegen infecties in ons lichaam.

Binnen dit afweersysteem zijn de plasmacellen verantwoordelijk voor de aanmaak van afweereiwitten nl. de *immunoglobulines* (afgekort **Ig**). Bij een infectie gaan verschillende soorten plasmacellen uitgroeien om afweereiwitten (antistoffen) te produceren en zo de afweer te versterken. De verschillende soorten **Ig's** worden geklasseerd als **IgA**, **IgD**, **IgE**, **IgG** en **IgM**.

- **IgA** vormt ongeveer 15 à 20 % van de totale hoeveelheid Ig in het serum en neutraliseert virussen en toxinen. Het komt veel voor in secreten (afscheidingsproducten van klieren) zoals het speeksel, traanvocht, urine... IgA is vooral van belang voor de immunologische afweer op het oppervlak van de slijmvliezen.
- **IgD**, minder dan 1 % van de totale Ig, is waarschijnlijk betrokken bij de differentiatie van de B-lymfocyten (B-cellen). IgD wordt vooral veel aangetroffen bij de ziekte van Kahler.
- **IgE** komt slechts in zeer geringe hoeveelheden in het serum voor. Het zijn huidsensibiliserende antistoffen die na contact met antigenen kunnen leiden tot overgevoelighedsreacties van het snelle type. IgE speelt waarschijnlijk ook een rol bij de afweer van parasieten zoals ingewandswormen.
- **IgG** (andere naam: gammaglobuline) vormt 75 % van de totale Ig in het serum en is de enige Ig die de placenta kan passeren. Zo wordt de immuniteit van de moeder overgedragen op de foetus, met als gevolg postnatale infectiebescherming. Ig bevordert de neutralisatie van bacteriële toxinen en zorgt voor levenslange immuniteit.
- **IgM** (ook de macroglobuline genoemd) komt hoofdzakelijk voor binnenin het vatenstelsel (*intravasculair*) en maakt 10% uit van de totale Ig in het serum. Ze zijn *agglutinerend* (bevorderen de klontervorming), zijn complementbindende en toxine neutraliserende antistoffen die vooral gevormd worden bij contact met antigenen met een ingewikkelde structuur (zoals bijv. bij bacteriën).



Figuur 2 laat de structuur zien van een immunoglobuline molecule, bestaande uit twee zware ketens (H) gelinkt aan twee lichte ketens (L.)

Bij de ziekte van Kahler is meestal sprake van een woekering van één type jonge abnormale plasmacel (*myeloomcel*), wat leidt tot de ongebreidelde productie van één abnormaal soort afweereiwit (*paraproteïne* of *M-proteïne*), die maar één type lichte ketens bevatten. Door verdringing van de gezonde plasmacellen worden de andere afweereiwitten dan niet meer in voldoende mate aangemaakt.

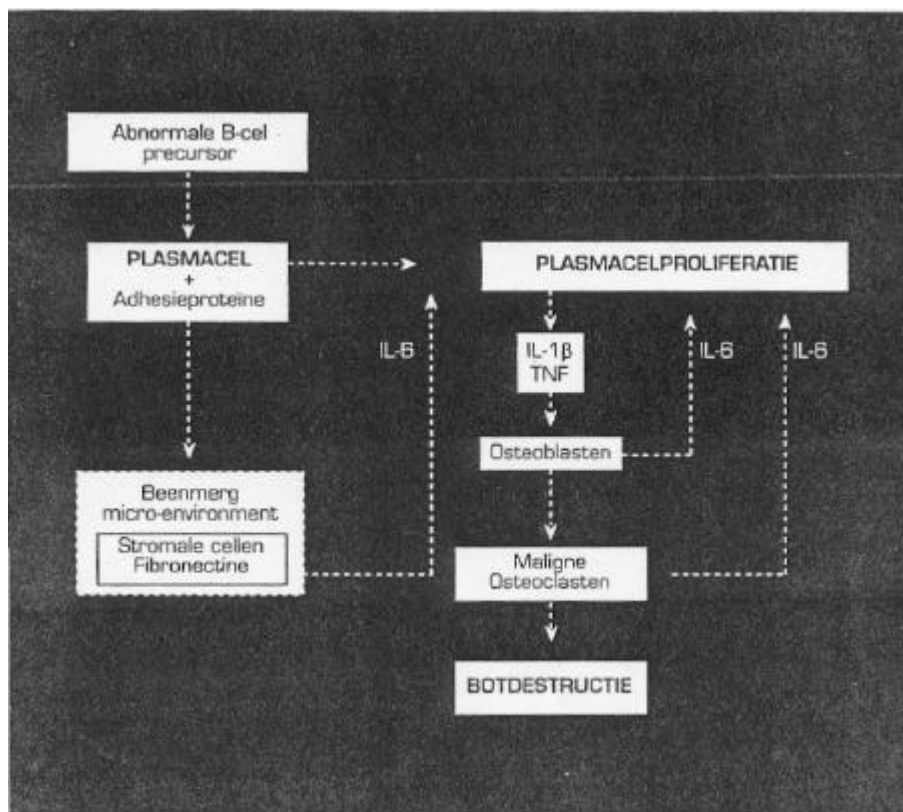
Door de autonome groei van plasmacellen ontstaan meerdere gezwellen (*multiple plasmocytoom*), die goed- of kwaadaardig kunnen zijn, voornamelijk in het sponsachtig deel (*de spongia*) van de beenderen.

De abnormale structuur van de afweereiwitten is een gevolg van de mutatie van genen. Soms vallen de Ig's uiteen of worden ze niet compleet aangemaakt en produceren de myelomacellen alleen lichte ketens (*Bence Jones-eiwit*): de zogenaamde *lichte-keten Kahler* of *Bence Jones myeloma*. Bij de Bence Jones-myeloma verplaatsen de lichte ketens zich van het serum naar de urine, wat tot ernstige schade kan leiden aan de nieren.

Als er bij het uiteenvallen van de Ig-molecule alleen zware ketens worden gevormd wordt deze uitzonderlijke toestand "*de zware keten ziekte*" genoemd.

Soms zijn er enkel moleculaire fragmenten. De Fab einden van de molecule zijn meestal beschadigd zodat de normale antilichaamfunctie verloren is gegaan. Dit is de reden waarom een myeloma een overdreven en beschadigde immune reactie tot gevolg heeft.

Zeldzamer is de situatie dat de kwaadaardige plasmacel wel woekert, maar geen afweereiwit meer aanmaakt: *niet-secreterende Kahler*



4. Voorkomen (epidemiologie)

4.1. Geografische spreiding

In West-Europa wordt Multiple Myeloma jaarlijks bij ongeveer 4 op 100.000 inwoners ontdekt.

In de Verenigde Staten is de incidentie 3 à 4 op 100.000. Opvallend hierbij zijn de hogere aantallen bij de zwarte bevolking. (Bvb. In Los Angels 9,8 op 100.000 bij de negroïde tegen 4,3 bij de blanke bevolking).

In China spreekt men van 1 op 100.000 inwoners en in de geïndustrialiseerde landen van 4 op 100.000.

Uit de landelijke registratie blijkt dat in België jaarlijks 650 tot 750 nieuwe gevallen van de ziekte van Kahler voorkomen.

4.2. Spreiding naar geslacht en leeftijd

De verhouding man/vrouw is 3/2.

De incidentie stijgt samen met de leeftijd. De ziekte wordt vooral aangetroffen bij 50-plussers. De betere diagnostische technieken en de vergrijzing van de bevolking verklaren gedeeltelijk de toename van de incidentie over de afgelopen 20 jaar.

De laatste jaren wordt wel een stijgend aantal patiënten onder de leeftijd van 50 jaar aangetroffen. Sommigen zien hierin een oorzakelijk verband met milieufactoren. (Brian G.M.Durie, 1996)

4.3. Spreiding naar type

De incidentie van de verschillende typen M-proteïne bij patiënten met een MGUS, smouldering plasmocytoma of multipel myeloom zijn vrijwel gelijklopend, namelijk:

IgG : 59,5% ;

IgA : 14% ;

IgM : 18% ;

IgD : 0,5%;

Biklonale component: 3%

Light chain: 5%;

5. Oorzaken van de ziekte van Kahler

De oorzaak van de ziekte van Kahler is nog onbekend. De *etiologie* (leer der oorzaken) van de ziekte staat nog niet ver. Wellicht zijn er meerdere factoren aanwezig bij het ontstaan van de maligne celkloon: wijzigingen op genetisch vlak, verdere mutagene stimuli die leiden tot een “*immortalized*” cel (een “onsterfelijk” gemaakte cel), met nadien een ongecontroleerde vermeerdering van kwaadaardige cellen (*maligne celproliferatie*).

Factoren als een gewijzigde immuunfunctie, een aanval op plasmacelniveau door een of meer omgevingsfactoren (stralingsbron, chemicaliën zoals benzeen, insecticiden, pesticiden, wellicht ook haarkleurstoffen, mogelijk ook lood), evenals virale infecties (o.a. van het Epstein-Barr-virus, behorend tot de herpesvirussen) kunnen op een of meerdere van deze fasen een inwerking hebben.

Daar de ziekte de dag van vandaag meer en meer voorkomt bij mensen beneden de 50jaar, denkt men dat er ook een verband zou kunnen zijn met kankerverwekkende gewoonten zoals roken, wellicht in samenhang met ongezonde voeding, en met de blootstelling aan allerlei chemische stoffen.

Patiënten die de ziekte op jongere leeftijd krijgen, hebben wellicht een familiaal bepaalde grotere gevoeligheid voor bovengenoemde stoffen. Hierover bestaat echter nog geen zekerheid.

Bij enkele patiënten veronderstelt men, tengevolge van klinische waarnemingen, een samenhang met andere chronische ziekten, zoals reuma.

6. Gevolgen van de aandoening

De ongecontroleerde woekering van myeloma cellen heeft de volgende mogelijke consequenties:

- destructie van het skelet
- achteruitgang van de werking van het beenmerg
- verhoogd plasma volume en viscositeit
- onderdrukking van de normale immuunglobuline productie
- nierinsufficiëntie (ontoereikende nierwerking)

Niettemin kan de ziekte jaren a-symptomatisch blijven (zie MGUS.)

6.1. Lichamelijke klachten en afwijkingen

De eerste symptomen van de ziekte van Kahler zijn meestal klachten van moeheid en botpijn, vaak als toenemende lage rugpijn. In 75 tot 85% van de gevallen is er sprake van bloedarmoede (o.a. als oorzaak van de moeheid), die aanvankelijk matig is maar verergerd met de evolutie van de ziekte.

Bij het radiologisch onderzoek voor de diagnosestelling vindt men spontane fracturen bij 60% van de patiënten, onder andere van de wervellichamen, die soms pijnloos en onopgemerkt zijn opgetreden en oorzaak kunnen zijn van neurologische afwijkingen. Bij 20 % van de patiënten vindt men alleen osteoporose en bij een andere 20 % zijn de radiologische bevindingen aanvankelijk normaal.

Een typisch beeld van de ziekte is dat de pijnklachten toenemen en op verschillende plaatsen voorkomen. Tengevolge van nierfunctiestoornissen kan zich misselijkheid voordoen en *hypercalciëmie* (een verhoogd calciumgehalte in het bloed) - komt in 17 tot 30 % van de gevallen voor - kan een voortdurend dorstgevoelen veroorzaken. Er is een toegenomen neiging tot bloeding. Infecties blijken eerst genezen, maar komen steeds weer terug (*recidiverende infecties*). Bij tekorten aan IgA en IgG in het bloed kunnen er zeer ernstige vormen van infecties optreden zoals hersenvliesontsteking (*meningitis*), longontsteking (*pneumonie*) en oorontsteking (*otitis*)...

De klinische afwijkingen kunnen eindeloos variëren. Naarmate de ziekte evolueert bestaat het gevaar op toenemende invaliditeit door een veralgemeende afbraak van het bot met breuken tot gevolg, herhaalde infecties, ontoereikende werking van de nieren, en bloedarmoede met daarnaast soms andere orgaanafwijkingen.

6.2. Psychische klachten en problemen

De lichamelijke problemen die met de ziekte van Kahler gepaard gaan, alsook met de behandeling ervan, kunnen ook hun weerslag hebben op de psyche van de patiënt. Zo kan het verlies aan energie leiden tot het frustrerend gevoel van "wel willen maar niet kunnen". Buitenstaanders begrijpen dit niet altijd en het is ook moeilijk uit te leggen omdat de patiënt zelf niet goed weet wat er juist aan de hand is en daardoor soms twijfelt aan zichzelf.

Sommige lichamelijke afwijkingen kunnen ook leiden tot afhankelijkheid van derden. Bovendien ondermijnt pijn het lichaam wat eveneens tot vermoeidheid kan leiden, maar ook tot gebrek aan eetlust, slaapstoornissen en zo oorzaak kan worden van een depressie.

De psychische gevolgen hebben ook te maken met gevoelens van angst en onzekerheid. Die zullen in meer of mindere mate de gedachten van de patiënt beïnvloeden en soms zelfs beheersen.

Heden en toekomst staan immers onder druk tengevolge van de onzekerheid en angst voor wat komen gaat: pijn, invaliditeit, lijden, afhankelijkheid?

De confrontatie met de ziekte van Kahler veroorzaakt vanwege het verlies van zekerheden ook een rouwproces: de zekerheid van de gezondheid, van een lang leven, van een lichaam waarop men kan rekenen, is plots weg. Dit proces gaat dikwijls gepaard met gevoelens van ongelof, boosheid en machteloosheid.

Rouwen is een soort "herkauwen" van de gevoelens die met de ziekte te maken hebben, tot ze verwerkt zijn. Hoe sterk het leven van de zieke door deze gevoelens wordt beheerst en hoe die ermee omgaat, wordt deels bepaald door zijn karakter – optimistisch of pessimistisch – en met zijn manier van overleven.

Daarom is het belangrijk dat de patiënt niet aarzelt om over deze problemen met zijn arts te praten, zodat die eventueel kan doorverwijzen naar een psychotherapeut, psycholoog, zelfhulpgroep of patiëntenvereniging.

De relatie tussen de patiënt met Kahler en zijn naaste omgeving - partner, kind, familielid of vriend - is eveneens van het grootste belang. Die moet zo harmonieus mogelijk verlopen. De basis hiervoor is wederzijds overleg. *Communicatie* is daarbij het sleutelwoord.

7. Prognose en ziektestadium

Tot de komst van de eerste cytostatica (celdodende middelen) was de prognose zeer somber. De laatste jaren is uitgebreid onderzoek gedaan naar behandelingsmethoden en nu is met relatief vrij milde therapie een duidelijke verbetering van de overleving bereikt. Maar de ziekte is met deze behandelingen (nog) niet te genezen. . Veel hangt af van de totale myeloommassa, het al dan niet aanwezig zijn van nierinsufficiëntie en hoe de patiënt reageert op de therapie.

De gemiddelde levensverwachting vanaf het moment dat de diagnose wordt gesteld stijgt voortdurend. Vaak bepalen de criteria van Salmon en Durie of we te maken hebben met een agressieve vorm van Kahler en welke behandelingen kunnen leiden tot een stabilisatie, tot een remissie, tot palliatieve zorg of in uitzonderlijke gevallen tot genezing.

Aan de hand van de grootte van de celmassa (I en III) en de graad van nierinsufficiëntie (A en B) maakten Durie en Salmon in 1975 een tabel met een indeling van de ziekte in stadia.

De verschillende stadia bij myeloom volgens Durie en Salmon

Stadium I : Myeloommassa $< 0.6 \times 10^{12}$ cellen/ m^2

Voldoet aan alle van de volgende voorwaarden:

1. hemoglobine (Hb) >10 g/dl
2. calciëmie <12 mg/dl
3. normaal röntgenbeeld van het skelet (of hoogstens één plasmocytoom)
4. laag M-proteïnegehalte
 - serum: IgG <5 g/dl of IgA <3 g/dl
 - urine: lichte ketens < 4 g/24 uur

Stadium II : Myeloommassa tussen 0.6 en 1.2×10^{12} cellen/ m^2

Voldoet noch aan de voorwaarden van Stadium I noch aan die van Stadium III

Stadium III : Myeloommassa $> 1.2 \times 10^{12}$ cellen/ m^2

Eén of meer van volgende bevindingen doen zich voor:

1. Hg < 8.5 g/dl
2. Calciëmie >12 mg/dl
3. Uitgebreide osteolitische haarden (er zijn meer dan 3 plasmocytomen)
4. Hoog M-proteïnegehalte
 - serum: IgG >7 g/dl of IgA >5 g/dl
 - urine: lichte ketens > 12 g/24 uur

Bijkomende onderverdeling:

A: geen nierinsufficiëntie. Creatinine waarde in het serum < 2 mg/dl

B: met nierinsufficiëntie. Creatinine waarde in het serum > 2 mg/dl

Stadium IA is het meest gunstig, IIIB het minst, voor wat betreft de te verwachten gemiddelde overlevingstermijn.

8. Diagnosestelling en controle onderzoeken

8.1. Diagnosestelling

De diagnose steunt op het aantonen van de *plasmocytaire proliferatie* (vermeerdering van plasmacellen) in het beenmerg of van een *extra-osseus plasmocytoom* (gezwel buiten het bot), samen met tenminste één van de volgende afwijkingen:

- een M-proteïne in het serum,
- monoclonale lichte ketens in de urine,
- osteolytische letsels (letsels ten gevolge van het verdwijnen van beenweefsel).

Bij verdenking gebeurt daarom een gericht onderzoek van serum en urine, wordt een *beenmergpunctie* verricht en neemt men foto's van het skelet.

Meestal is er een vermoeden van de ziekte van Kahler wanneer er te veel afweereiwitten van één type (*paraproteïne*) in het bloed worden aangetroffen. Dit onderzoek vindt op zijn beurt vaak plaats als de "*bloedbezinkingtest*" veel te hoog uitvalt. Om dan de diagnose van Kahler te kunnen stellen is een onderzoek van het beenmerg nodig, teneinde de woekering van plasmacellen definitief aan te tonen. Zonder beenmergonderzoek is dit niet mogelijk.

Niet alleen het aantonen van te veel plasmacellen is van belang. Hun (abnormale) uiterlijk leert ook het nodige over de mogelijke kwaadaardigheid van deze zieke cellen. Voorts zijn de cellen te gebruiken voor nader onderzoek in het laboratorium (zie verder laboratoriumdiagnose), of voor wetenschappelijke studies over de ziekte van Kahler.

Een beenmergonderzoek bestaat uit het opzuigen van beenmerg (*aspiraaf*) en het wegnemen van een stukje bot met beenmerg (*biopsie*). De ziekte van Kahler kan namelijk sterk 'haardsgewijs' in het beenmerg voorkomen. Alleen beenmerg opzuigen zou wel eens ten onrechte een normaal aantal plasmacellen te zien kunnen geven. Ook kan de wijze van ligging van de plasmacellen in het beenmerg respectievelijk bot een aanwijzing zijn voor de aard van de ziekte.

Er is nog een reden om, bij verdenking van Kahler, een beenmergonderzoek uit te voeren. Probleem is namelijk dat bij sommige vormen van Kahler de plasmacellen geen of kleine fragmenten van het Kahler-eiwit vormen. Er is dan geen abnormaal eiwit in het bloed aantoonbaar. Afgezien van de aanwezigheid van het Bence-Jones-eiwit in de urine, kan alleen een beenmergonderzoek uitsluitel geven.

Tijdens het verloop van de ziekte of gedurende de behandeling is het nodig het beenmergonderzoek nu en dan te herhalen.

Het beenmergonderzoek is essentieel voor de diagnose, de controle en de behandeling van de ziekte van Kahler.

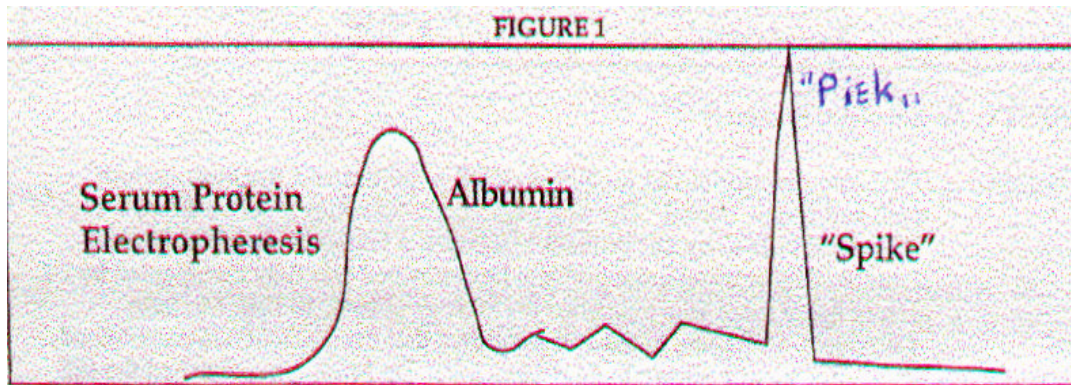
Een ander belangrijk aspect om vast te stellen of een patient al dan niet de ziekte van Kahler heeft komt uit electroforese van bloed en/of urine. *Electroforese* laat ons toe, door het toepassen van een van een elektrisch veld, de serumeiwitten kwantitatief te bepalen.

Plasmacellen produceren een *monoklonale* immunoglobuline (dit zijn: antilichamen die voortkomen van één kloon van plasmacellen) die zichtbaar wordt als een monoklonale "piek" (M-piek) bij de electroforese van serum en of urine (zie figuur 1).

Deze monoklonale "pieken" zijn typisch bij een myeloma. Ze verschijnen echter ook bij een aantal andere ziekte-toestanden, zoals bij infecties en *auto-immune ziektes* (ziektes waarvan het ontstaan wordt toegeschreven aan het vormen van antistoffen tegen eigen lichaamsweefsel, wat bij voorbeeld bij multiple sclerose het geval is).

Daarom is het voor de arts van groot belang om bij een eerste diagnose, zowel rekening te houden met eventuele onderliggende ziekteprocessen als met het identificeren van andere mogelijke gevolgen van een actieve myeloma, zoals botaantasting.

Bij de Bence Jones myeloma, waarbij de lichte ketens zich van het serum naar de urine verplaatsen, worden de "pieken" zichtbaar bij het electroforese onderzoek van de urine.



Het gebeurt dat bij elektroforese monoklonale “pieken” worden gemeten zonder dat er een actieve myeloma of een auto-immune ziekte aanwezig is. Met andere woorden: er wordt een M-proteïne vastgesteld zonder dat er een ziekte toestand aanwezig is. Dan spreekt men van MGUS (*Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance*). MGUS kan jarenlang stabiel blijven.

Toch wordt een M-proteïne in toenemende mate waargenomen bij het ouder worden en het kan gebeuren dat een zeer trage toename van monoklonale proteïne zich ontwikkelt tot een myeloma.

De ervaring leert dat, als MGUS twee jaar stabiel blijft, slechts 30% van de patiënten in de komende 10 jaar een myeloma zullen ontwikkelen.

Dan zijn er ook nog patiënten die volgens alle criteria als myeloompatiënten dienen te worden beschouwd, maar bij wie de ziekte niet verder evolueert. Dan spreekt men van een *smouldering myeloma* (letterlijk: een smeulend myeloom). Bij sommige van deze patiënten is een behandeling niet onmiddellijk vereist. Een nauwkeurige follow-up is hier noodzakelijk.

Laboratoriumdiagnose van Kahler

De laboratoriumdiagnose van multiple myeloma steunt op twee belangrijke onderzoeken:

- ?? celonderzoek: dit omvat vooreerst het onderzoek van de plasmocyten en situeert zich voornamelijk ter hoogte van het beenmerg of zeer uitzonderlijk t.h.v. een klier of andere lokalisatie(extramedulaire plasmocytoom). Het omvat echter ook het onderzoek van het perifeer immuunsysteem dat zowel via de B-lymfocyten als via de T-lymfocyten en NK-cellen in relatie staat met de differentiatie en de werking van de plasmocyten.
- ?? Eiwitonderzoek dat gericht is op het opsporen en doseren van een monoklonale immuunglobulinefractie in het perifeer bloed en/ of urine.

Daarnaast zijn er een aantal testen die de diagnose kunnen ondersteunen door na te gaan in hoeverre het maligne proces zich heeft verspreid en eventueel bepaalde organen heeft aangetast(invasie criteria). Deze onderzoeken situeren zich eveneens t.h.v. het perifeer bloed en de urine.

Voor nauwkeurige beschrijving zie <http://www.imicos.be/hosted/vjz/teksten/kahler.htm>

8.2. Controle onderzoeken

Afhankelijk van het stadium waarin de Kahlerpatiënt verkeert wordt al dan niet tot behandeling besloten. Ook wanneer behandeling (nog) niet nodig blijkt is regelmatige

controle belangrijk. Zo kan men nagaan hoe de ziekte zich verder ontwikkelt en tijdig ingrijpen wanneer behandeling zich zou opdringen.

Hier hoort steeds **een controle van het bloedbeeld** bij (hemoglobine-gehalte, aantal rode bloedcellen, aantal witte bloedcellen en bloedplaatjes) en gaat men het gehalte aan paraproteïnes na.

Bij verdenking op achteruitgang van de ziekte wordt het onderzoek aangevuld met een **beenmergpunctie** en worden eventueel **röntgenfoto's** van het skelet genomen.

Voor en tijdens de behandeling is regelmatige **controle van de nierfunctie**, het **kalkgehalte in het bloed** en van **de leverfunctie** noodzakelijk.

De frequentie van deze controles kan sterk wisselen; afhankelijk als die is van de ernst van de ziekte, de zwaarte van de behandeling en het succes ervan.

Urineonderzoek is nodig wanneer er alleen een heel klein fragment van het paraproteïne wordt aangemaakt, korte keten myeloom, ook wel Bence Jones-eiwit genoemd. Om goed inzicht te krijgen moet de totale uitscheiding van dit 'stukje eiwit' in de urine, gedurende 24 uur verzameld, worden vergeleken.

Meestal is er een vermoeden van de ziekte van Kahler wanneer er te veel afweereiwitten van één type (paraproteïne) in het bloed worden aangetroffen. Dit onderzoek vindt op zijn beurt vaak plaats als een "bloedbezinkingreactie" veel te hoog uitvalt. Om dan de diagnose van Kahler te kunnen stellen is een onderzoek van **het beenmerg** nodig, teneinde de woekering van plasmacellen definitief aan te tonen. Zonder beenmergonderzoek is dit niet mogelijk.

Niet alleen het aantonen van te veel plasmacellen is van belang. Hun (abnormale) uiterlijk leert ook het nodige over de mogelijke kwaadaardigheid van deze zieke cellen. Voorts zijn de cellen te gebruiken voor nader onderzoek in het laboratorium (zie verder laboratoriumdiagnose), of voor wetenschappelijke studies over de ziekte van Kahler.

Een **beenmergonderzoek** bestaat uit het opzuigen van beenmerg (aspiraats) en het wegnemen van een stukje bot met beenmerg (biopsie). De ziekte van Kahler kan namelijk sterk 'haardsgewijs' in het beenmerg voorkomen. Alleen beenmerg opzuigen zou wel eens ten onrechte een normaal aantal plasmacellen te zien kunnen geven. Ook kan de wijze van ligging van de plasmacellen in het beenmerg respectievelijk bot een aanwijzing zijn voor de aard van de ziekte.

Er is nog een reden om, bij verdenking van Kahler, een beenmergonderzoek uit te voeren. Probleem is namelijk dat bij sommige vormen van Kahler de plasmacellen geen of kleine fragmenten van het Kahler-eiwit vormen. Er is dan geen abnormaal eiwit in het bloed aantoonbaar. Afgezien van de aanwezigheid van het Bence-Jones-eiwit in de urine, kan alleen een beenmergonderzoek uitsluitend geven.

Tijdens het verloop van de ziekte of gedurende de behandeling is het nodig het beenmergonderzoek nu en dan te herhalen.

Het beenmergonderzoek is essentieel voor de diagnose, de controle en de behandeling van de ziekte van Kahler.

Bij eenvoudige diagnosestelling kan men via enkele bijkomende tests de ernst van een myeloomtoestand bepalen op grond van:

- de klinische stagering (in welk stadium bevindt de ziekte zich; zie stagering Durie)
- de M.I.C. gegevens (deze gegevens houden verband met de aard van de cellulaire afwijkingen en vertalen zich door de cellulaire karakteristieken)
- bijkomende prognostische factoren (M-type beenmerginfiltratie, cytogenetische - afwijkingen, serum-albumine, β_2 -microglobuline, labeling index en Hb- gehalte)

Evaluatie

Bij M. Kahler:

-elke vier weken: lichamelijk onderzoek, b2-microglobuline, paraproteïne, kreatinine, Ca, zonodig Bence Jones eiwit en totaal eiwit in urine over 24 uur.

- Röntgenonderzoek na eerste 6 maanden en daarna jaarlijks.
- Beenmergpunctie met beenmergbiopsie alleen doen als paraproteïne verdwenen is.

Bij MGUS:

- paraproteïne kleiner dan 20 g/l: 1 x per 6 maanden paraproteïnespiegel nazien.
- Paraproteïne groter of gelijk aan 20 g/l: 1 x per 3 maanden paraproteïnespiegel.

Als paraproteïne toeneemt met meer dan 5 g/l bij een bepaling dat groter of gelijk was aan 2: opnieuw evalueren voor ziekte van Kahler criteria.

9. Overzicht behandelingsmethoden

9.1. Algemene benadering

We willen benadrukken dat de toegepaste behandelingsmethode kan verschillen van patiënt tot patiënt.

Welke de meest geschikte therapie voor een bepaalde patiënt is wordt bepaald door de behandelende arts en zijn team. Hiervoor baseert hij zich op de voorafgaande onderzoeksresultaten (zie hoofdstuk 8), de ziektegebonden (bvb indeukingsfracturen) en de leeftijdsgebonden toestand(hart, longen, lever) van de patiënt.

In hoofdzaak worden voor Multiple Myeloma drie soorten behandelingen gebruikt:

1. **Chemotherapie** (waarbij geneesmiddelen worden gebruikt om de kankercellen te doden)
2. **Bestralingen** (gebruik makend van hoge dosis X-stralen of andere hoge energetische straalbronnen om de kankercellen te doden)
3. **Biologische therapie** (waarbij gebruik gemaakt wordt van het immuunsysteem van de patiënt zelf om de kanker te bestrijden)

In sommige gevallen zal er ook gebruik moeten gemaakt worden van een **chirurgische ingreep**.

De behandeling van de ziekte zelf omvat een *remissie-inductie* (waarbij men de ziekteverschijnselen maximaal tracht te verminderen) eventueel gevolgd door een *onderhoudsbehandeling* (om de verbeterde toestand zolang mogelijk aan te houden). Zoals we in hoofdstuk 5 reeds hebben vermeld is de incidentie van deze ziekte het hoogst bij

mensen op pensioenleeftijd, en die zijn uiteraard biologisch zwakker en hebben in menig geval *cardiovasculaire* (hart en vaten), *hepatische* (lever) en soms ook *renale* (nieren) problemen.

Bij jongere patiënten kiest men steeds meer voor een agressievere aanpak, namelijk intensieve chemotherapie gevolgd door *beenmergtransplantatie* (BMT) of *stamceltransplantatie*.

9.2. Chemotherapie

Gebruikt geneesmiddelen om de kankercellen te doden. Chemotherapie (synoniem: *cytostatica*) kan bij middel van een pil ingenomen worden (*oraal*) of via een vloeistof met een naald rechtstreeks in de aders (*intraveneus*) of in de spieren. Bij chemo komt het geneesmiddel in de bloedstroom terecht, doorstroomt het ganse lichaam en kan daardoor overal in dit lichaam kankercellen doden.

Sinds de eerste introductie van *melfhalan* in 1962 worden talrijke combinaties van chemotherapieën gebruikt. Een hoge-dosistherapie, gevolgd door beenmergtransplantatie of stamceltransplantatie, geeft op het ogenblik de beste resultaten, alhoewel er nog geen consensus bestaat wat betreft de beste wijze van behandeling.

De behandeling wordt bepaald in functie van de klinische staging, de leeftijd en de biologische toestand van de patiënt.

De kans op succes bij chemotherapie wordt groter als deze geneesmiddelen in hogere dosissen worden gegeven. We hebben het dan over hoeveelheden die grote schade aan het beenmerg kunnen veroorzaken. Daarom moet er gezorgd worden dat het beenmerg zich terug kan herstellen. Hiervoor bestaan twee alternatieven:

A. Door Beenmergtransplantatie (BMT) waarbij lichaamseigen (autologe) of vreemd (allogene) beenmerg wordt teruggegeven na een intensieve chemotherapie.

B. Door Stamceltransplantatie (ook perifeer bloedstamceltransplantatie of PBSC-transplantatie genoemd) waarbij stamcellen worden teruggegeven die eerder uit het perifere bloed werden afgenomen.

Al naar gelang het om lichaamseigen (donor en ontvanger zijn één en dezelfde persoon) als wel om lichaamsvreemde (vreemde donor - meestal familielid) stamceltransplantatie gaat spreekt men van *autologe* of van *allogene* stamceltransplantatie. Om allerlei praktische redenen past men vandaag meestal de autologe stamceltransplantatie toe.

Hierbij maakt men gebruik van het feit dat er, zij het in kleine aantallen, stamcellen in het circulerend bloed voorkomen. Bij elke mens is er immers een continue recirculatie van primaire bloedcelproducerende stamcellen. Door het toedienen van groeifactoren (al dan niet in combinatie met chemotherapie) kan men meer stamcellen uit het beenmerg losmaken en in de bloedstroom brengen. Eens zover kan men de stamcellen afnemen met een *afere*se toestel (een soort centrifuge).

Bij multiple myeloma zijn er zowel normale als afwijkende stamcellen in het bloed. Via specifieke procédés kunnen de normale (CD34 positieve) stamcellen geselecteerd worden.

Eens afgenomen gaan de stamcellen naar een "stamcellaboratorium " waar ze geteld en eventueel ingevroren worden. Afhankelijk van het afgenomen aantal moeten er meerdere afnames gebeuren. Na intensieve chemotherapie zal de teruggave van deze perifere stamcellen *het hematologisch herstel* (het herstel van het bloed) bespoedigen.

9.3. Radiotherapie (Bestralingen)

Radiotherapie wordt toegepast voor de behandeling van extramedullaire myeloma (gezwel buiten het beenmerg) en van een gelokaliseerd myeloom. (solitair plasmocytoom / alleenstaand plasmocytoom)

Soms wordt radiotherapie gegeven als voorbereiding voor een stamceltransplantatie. Ze wordt ook soms toegepast als pijnbestrijding of wanneer chemotherapie onvoldoende resultaat geeft.

Uiteraard hebben wij het hier over uitwendige bestraling. (Er wordt dus geen radioactief materiaal ingebracht, zoals bij andere vormen van kanker soms wel gebeurt)

De hoeveelheid straling wordt uitgedrukt in gray, afgekort Gy. Vanaf 50 à 60 Gy wordt over een hoge dosis gesproken.

De dosis die wordt toegediend is afhankelijk van het doel: vanaf 5 Gy voor pijnbestrijding bij een patiënt in slechte conditie, tot 30 Gy in geval van bescherming tegen spontane botbreuk.

Buiten de plaatselijke radiotherapie is het ook mogelijk het gehele lichaam te bestralen, in één keer of achtereenvolgens per lichaamshelft. De bedoeling is dan de ziekte in zijn totaliteit terug te dringen door al het beenmerg, waarin de kankercellen zitten, successievelijk weg te stralen.

Het blijft nog de vraag of de opeenvolgende halve lichaamsbestraling een zinvolle bijdrage kan leveren aan de algehele behandeling van de ziekte van Kahler.

9.4. Immunotherapie

Deze therapie wordt ook soms *BRM* (biological response modifier therapy) of de biologische therapie genoemd.

Deze therapie tracht om je eigen lichaam in te schakelen in het bestrijden van de kanker. Deze methode gebruikt materialen die door het eigen lichaam, of in een laboratorium, worden aangemaakt om het natuurlijke verdedigingsmechanisme tegen ziekte te versterken, te besturen of te herstellen.

De immunotherapie is, met andere woorden, een geneeswijze volgens immuniteitsbeginselen, een behandeling met immunostimulerende middelen bij kwaadaardige gezwellen. De geneesmiddelen worden aangeduid als BRM, dat zijn stoffen die in staat zijn een immunoreactie op te wekken (voorbeelden: cytokinen, waaronder de interferonen en interleukinen).

9.5. Ondersteunende behandelingen

9.5.1. Alfa Interferon (Interon-A of Roferon)

Al jaren geleden is in menselijk bloed een eiwit aangetroffen dat een rol speelt bij de afweer tegen virus infecties: interferon. Later is gebleken dat er drie vormen zijn, respectievelijk aangeduid met *alfa-*, *beta-* en *gamma-interferon*. Bepaalde afweercellen in het bloed maken dit eiwit aan. Uit intensief onderzoek naar de functie van interferon blijkt dat het niet alleen van invloed is op de afweer tegen infecties, maar ook celdeling kan afremmen. Dit laatste is aanleiding geweest om na te gaan of interferon een geschikt medicijn is bij ziektes die gepaard gaan met celwoekering.

Wereldwijd wordt momenteel onderzocht welke de effecten zijn van *de combinatie* chemotherapie en interferon bij enkele vormen van kanker, inbegrepen de ziekte van Kahler.

Voorts wordt bezien of *nabehandeling* met interferon zinvol is nadat met chemotherapie een goed resultaat is bereikt. Het gaat erom de periode tussen het einde van de chemotherapie en het weer verergeren van de ziekte (de zogenaamde *remissieduur*) te verlengen.

Sinds het is gelukt alfa-interferon kunstmatig te produceren, worden grotere groepen patiënten ermee behandeld. Het medicijn wordt per injectie onderhuids toegediend, meestal driemaal per week. Dit wordt lang volgehouden, vaak tot de ziekte weer tekenen van achteruitgang te zien geeft; soms vele jaren.

De belangrijkste bijwerking van interferon is het gevoel griep te krijgen, een paar uur na de injectie. Soms gaat dit gepaard met wat koorts, hoofdpijn en spierpijn. In het algemeen went een patiënt na een aantal injecties hieraan.

9.5.2. Erytropoëtine EPO

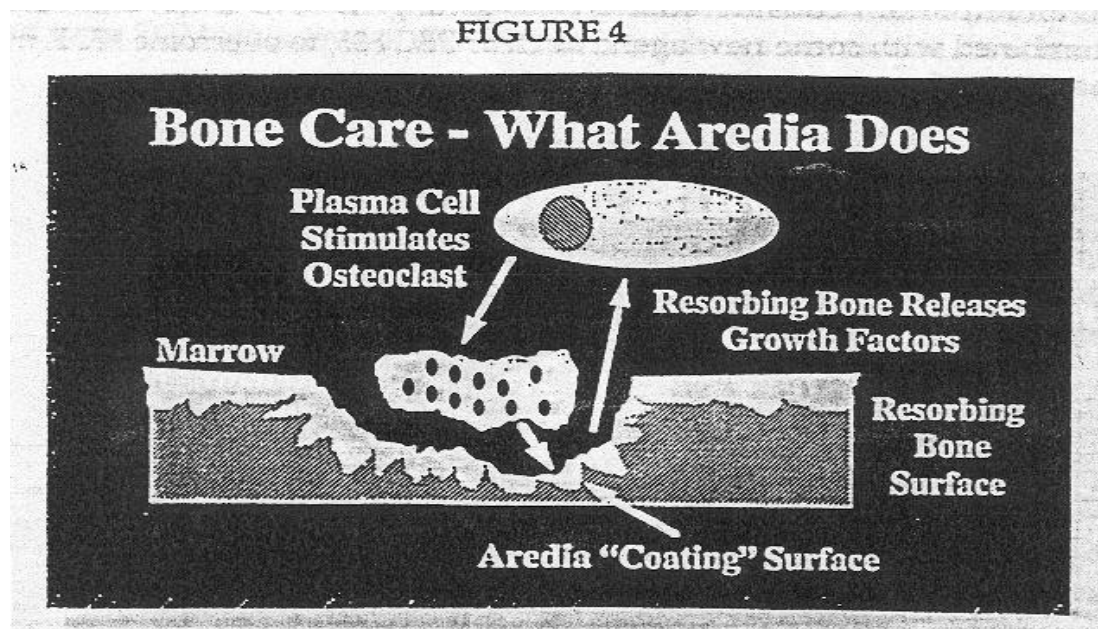
Erytropoëtine is een natuurlijk hormoon dat tegenwoordig met genetische technieken kunstmatig kan aangemaakt worden. Erytropoëtine wordt toegepast om het hemoglobinepeil te verbeteren bij patiënten met een te laag hemoglobine gehalte (anemie). Epogen injecties (drie maal per week) geven gewoonlijk een bevredigend resultaat.

9.5.3. Bifosfonaten (Aredia)

Bifosfonaten zijn geneesmiddelen die de laatste twintig jaar zijn ontwikkeld ter behandeling van verschillende botziekten en stoornissen in het calciummetabolisme. Momenteel zijn vier bifosfonaten commercieel verkrijgbaar (etidronaat, clodronaat, pamidronaat of Aredia en alendronaat).

Bifosfonaten zijn geneesmiddelen die de botopbouw verminderen: direct door remming van aanmaak en activiteit van *osteoclasten* (reuzecel die beenweefsel absorbeert), en indirect door stimulering van *osteoblasten* (beenweefselvormende cellen) tot het maken van osteoclastremmers.

Bifosfonaten binden zich ook aan het beschadigde oppervlak van het bot en vormen alsof het ware een beschermlaag tegen verdere afbraak van het bot. (zie figuur 4)



Om de invloed van bifosfonaten op ons lichaam beter te begrijpen volgt hier een korte beschrijving van ons bot.

Bot bestaat voor 60% uit mineralen (kalkzouten zoals hydroxyapatiet), voor 30% uit matrixbevattend collageen, en voor 10% uit water, cellen en vaten. De cellen bestaan uit *osteocyten* (in het beenweefsel gelegen beencellen), *osteoblasten* (beenweefselvormende cellen) en *osteoclasten* (reuzecellen die beenweefsel absorberen).

Osteoblasten vormen een epitheliale structuur aan het oppervlak van het bot, waar zij de botmatrix synthetiseren en afgeven. De tweede stap bestaat uit het calcificeren (mineraliseren) van de matrix buiten de cellen. Hoe de botaanmaak tot stand komt is nog niet goed bekend. Er zijn meerdere mogelijke modulators beschreven waaronder fluoride, parathormoon, prostaglandines, groeifactoren (TGF, IGF) en corticosteroiden.

Osteoclasten zorgen voor resorptie van het bot. De resorptie vindt plaats onder invloed van waterstofionen en door proteolytische enzymen. De botafbraak gebeurt door aanmaak van nieuwe osteoclasten of door verandering van hun activiteit.

Beide mechanismen worden beïnvloed door cytokinen (interleukinen 1, 6, 11 en tumornecrosisfactor, interferon, etc.) en hormonen (PTH, 1, 25 dihydroxyvitamine D en calcitonine).

Sommige van deze cytokinen worden geproduceerd door osteoblasten, zodat osteoblasten via stimulatie van osteoclasten ook invloed hebben op de botresorptie.

Osteocyten ontstaan uit osteoblasten wanneer de osteoblast stopt met het maken en afgeven van botmatrix. De precieze functie van deze cellen is niet geheel duidelijk. Bot wordt continu gemodelleerd en geremodelleerd. Beide processen zetten oud bot om in nieuw bot. De snelheid van remodelleren varieert tussen de 2 en de 10% van de skeletmassa per jaar en wordt hormonaal beïnvloed.

9.5.4. Gebruik van antibiotica, gammaglobuline en groeifactoren

Veel voorkomende problemen bij Kahler patiënten zijn infecties. Deze moeten met zorg en onmiddellijk behandeld worden.

Een onlangs verschenen vergelijkende studie toont het belang van het preventief gebruik van antibiotica aan tijdens de eerste twee maanden van een chemotherapie.

Het gebruik van hoge dosis gammaglobuline kan nuttig zijn voor patiënten met steeds weerkerende infecties.

G en GM-CSF (granulocytaire groeifactoren) zijn ook hulpmiddelen die de herstelperiode na een chemotherapie of na een beenmerg of een stamceltransplantatie verkorten.

9.5.5. Antroposofische therapie

Antroposofie is de levensleer van Rudolf Steiner, berustend op de harmonische doorgronding van het wezen van de mens in zijn mentale, religieuze, wetenschappelijke, culturele, lichamelijke en andere uitingsvormen. Volgens Steiner is gezondheid een labiel evenwicht in allerlei ritmesystemen; ziekte is een poging dit verstoorte evenwicht te herstellen.

Het ontstaan van kanker wordt waarschijnlijk veroorzaakt door een combinatie van omstandigheden. Naast erfelijke en omgevingsfactoren spelen misschien ook gebeurtenissen tijdens de levensloop van een mens een rol.

Hiermee wordt niet gesuggereerd dat bepaalde gewoontes automatisch kanker veroorzaken. Wel dat bijvoorbeeld ingrijpende gebeurtenissen in iemands leven mogelijk tot verzwakking van de weerstand leiden, hetgeen één van de medefactoren bij het ontstaan van kanker zijn.

Omgekeerd zal het besef dat men kanker heeft vaak existentiële veranderingen in het dagelijks leven tot gevolg hebben. Als zodanig kan kanker worden opgevat als het gevolg van een verstoring van een natuurlijk evenwicht

.Bij de instandhouding van dit evenwicht speelt het menselijk afweersysteem een centrale rol. Verzwakking van dit afweersysteem treedt op tijdens de ouderdom, maar ook bij bepaalde ziektes en zelfs als gevolg van sommige cytostatica; geneesmiddelen die – paradoxaal genoeg- juist tegen kanker worden gebruikt.

De reguliere behandeling van kanker is gericht op het verwijderen van, liefst alle of toch, zoveel mogelijk kankerweefsel. De oorzaak van kanker wordt hiermee helaas niet weggenomen.

De specifieke antroposofische behandeling van kanker is gericht op versterking van het falende afweersysteem door een bepaalde vorm van immuuntherapie. Zonodig wordt deze gecombineerd met reguliere behandeling.

Van mistel of maretak (*Viscum Album*) is een aantal geneesmiddelen afgeleid; onder andere Iscador, Iscusin, Helixor en *Viscum Abnoba*. Bij de antroposofische behandeling van kanker worden die op brede schaal gebruikt. In het algemeen worden de medicijnen per injectie onderhuids toegediend. De geneesmiddelen bevatten verschillende werkzame bestanddelen en hun werking is complex.

Samengevat berust hun werking op een combinatie van milde celdodende en veel sterkere immunologische eigenschappen. Bijvoorbeeld, onder invloed van misteltherapie nemen bepaalde cellen van het afweersysteem toe en worden eiwitten gevormd die het lichaam beschermen.

Er bestaan vele publicaties over de effecten van misteltherapie bij de meest uiteenlopende vormen van kanker.

Grote *gerandomiseerde studies* (toevalstudies) ontbreken echter.

De laatste jaren is er veel onderzoek gedaan naar de toepassing van interferon bij de ziekte van Kahler. Interferon is een eiwit dat het lichaam zelf aanmaakt als reactie op bijvoorbeeld een infectie, verwonding of kanker. Dankzij laboratoriumtechnieken staan momenteel grote hoeveelheden zuiver en therapeutisch toe te passen interferon ter beschikking.

Verskillende studies laten na behandeling met chemotherapie een voordeel zien voor patiënten die in de stabiele fase worden behandeld met interferon: verlenging van de ziekte-vrije periode en mogelijk levensverlenging. Hier staat tegenover dat interferon bij een aantal patiënten bijwerkingen veroorzaakt die de kwaliteit van het leven negatief beïnvloed.

Van Iscador, in Nederland het meest gebruikte mistel medicament, is onder meer de versterkte aanmaak van het lichaamseigen interferon beschreven. In tegenstelling tot het kunstmatige interferon kent Iscador slechts zeer milde bijwerkingen. Het gaat voornamelijk om een rode, soms pijnlijke zwelling op de plaats van de injectie. Dit maakt Iscador tot een aantrekkelijk medicament bij een onderhoudsbehandeling van de ziekte van Kahler.

Samenvattend: van de antroposofische behandeling bij de ziekte van Kahler moet men geen wonderen verwachten. Vaak zal de behandeling in combinatie met of na beginbehandeling met chemotherapie moeten plaatsvinden.

Een behandelingsduur van tenminste twee a drie maanden is nodig alvorens de resultaten te kunnen beoordelen en af te wegen of voortzetting van de therapie zinvol is.

De genoemde klinische effecten van Iscador moeten met voorbehoud worden geïnterpreteerd, omdat er nog maar weinig literatuur over bestaat.

10. Gebruikte medicatie en hun betekenis

Algemene therapie

A Immobilisatie vermijden

B Adequate hydratatie bij Bence Jones proteïnurie: 2,5 liter vocht per dag

C Hypercalciëmiëbestrijding: - hydratatie met NaCl 0.9%

- APD (Aredia®) 90 mg éénmalig, opgelost in NaCl 0,9%, 500 ml, in 2 uur.

D Snel starten met bestrijding van infecties met bactericide antibiotica.

E Bestrijding ontkalking: - vitamine D3 (Devaron® : 1 dd 400 IE)

- D-cure : 1 ampule per os aan 25000IE per maand
- Ca Sandoz® : 2 dd 500 mg
- clodronaat (Ostac®: 2 dd 520 mg), (BOMEFOS: 2 x 800 mg)
- Aredia® infuus om de vier weken

Chemotherapie

Een exacte therapie kan enkel ingesteld worden na een exacte diagnose, d.w.z. bepaling van het type en subtype myeloom, klinische uitgebreidheid, klinisch stadium A of B, en vaststellen van bedreigende toestanden of lokalisaties.

Voor de therapie van onverwikkeld myeloom kan men zich nog steeds richten naar de classificatie van Durie en Salmon:

- Klinisch stadium **I**: **MP** melfalan + prednison versus alternerende **VCMP en VBAP**
- Klinisch stadium **II**: **VCMP x 3 / VBAP x3** blijkt superieur t.o.v. melfalan+prednison
- Klinisch stadium **III**: meer agressieve therapie zoals VBMCP of C-VAMP

Verklaring

Melfalan (Alkeran), **Prednison** (Medrol), **VCMP**= vincristine-cyclofosfamide-melfalan-prednisone,

VBAP = vincristine-BCNU-adriamycine-prednison,

VBMCP = VCMP + BCNU

ABCM = adriamycine-BCNU-cyclofosfamide-melfalan

C-VAMP = VAD + cyclofosfamide en melfalan

VAD = vincristine- adriamycine- dexamethason.

Het **VAD** schema is duidelijk meer effectief bij de plasmacelleukemie subgroep, en wellicht vormt dit de belangrijkste indicatie voor het van meet af aan instellen van deze vorm van therapie. (Dr. A. LOUWAGIE)

Onderhoudsbehandeling

De huidige trend is de behandeling te onderbreken zodra een “ stabiele remissiefase” zich over een periode van een 3-tal maanden heeft afgetekend.

Onder complete remissie wordt verstaan:

- verdwijnen van het M-proteïne in serum en/of urine
- beenmergplasmocytose binnen normale grenzen
- geen nieuwe osteolytische letsels
- normalisatie van perifeer bloedbeeld

Een partiële remissie kan gedefinieerd worden als een min of meer stabiele toestand met reductie van het M-proteïne tot < 50% van de initiële waarde, een blijvend verhoogde beenmergplasmocytose die echter min of meer stabiel blijft, geen nieuwe osteolytische letsels, en normalisatie van het perifeer bloedbeeld.

Bij patiënten in stabiele partiële remissie gedurende meer dan 3 maanden mag de chemotherapie onderbroken worden en is strikte follow-up wenselijk:

- het eerste jaar; bloedafname en urinecontrole (met bepaling van de Ig) om de 2 maanden; controle RX van de initiële belangrijkste skeletafwijkingen
- het tweede jaar: bloedcontrole met bepaling van de Ig en urinecontrole om de 3 maanden; beenmergonderzoek en RX om de 6 maanden
- bij stabiele remissie mogen de tussenruimten vergroot worden

Recente studies hebben aangetoond dat toediening van Interferon een significante verlenging met zich meebrengt van de ziekevrije overleving bij de patiënten met zeer goede initiële respons en mogelijkheden voor hun totale overlevingsduur, alsook een duidelijk hogere gevoeligheid voor chemotherapie bij een tweede remissie-inductie.

11. Nazorg

Hiervoor kan men beroep doen op de fysiotherapie.

De fysiotherapeut kan aan de oorzaak van alle problemen, namelijk de ziekte van Kahler, niets doen.

Wel kan de fysiotherapeut de patiënt leren leven met de beperkingen en er ' nog uit te halen wat erin zit'.

De patiënt speelt hierbij een belangrijke rol, omdat die zelf de grenzen van het haalbare moet aangeven. De mate van pijn of toename van pijn is hierbij een belangrijke indicatie.

Fysiotherapie kan soms een bijdrage leveren aan de kwaliteit van het bestaan van een Kahlerpatiënt.

Mogelijke doelstellingen zijn:

- adviseren ten aanzien van het voorkomen van belastende bezigheden en houdingen
- verbetering/onderhoud van de mobiliteit
- het voorkomen van longcomplicaties en doorliggen
- verbetering van de zelfredzaamheid
- pijnbestrijding
-

Steeds zullen de fysiotherapeut en de patiënt samen bepalen of de te behalen winst opweegt tegen de belasting die de behandeling met zich meebrengt.

12. Bijlagen

12.1. Historiek

- 1844-1850** Eerste geval beschrijving van een myeloma geduid als “mollities fragilitas ossium” (zachte en fragiele beenderen.)
De eerste patiënt, Thomas Alexander McBean, werd gediagnosticeerd door Dr. William Macintyre in Londen.
Hij ontdekte het ongewoon urine probleem dat verder volledig werd onderzocht door Dr. Henry Bence Jones die zijn bevindingen publiceerde in 1848.
Dr. Macintyre publiceerde alle details van zijn onderzoek van een Bence Jones myeloma in 1850.
- 1873** Rustizky introduceerde de term “multiple myeloma” om de tegenwoordigheid van multiple plasmacellen in het bot aan te geven.
- 1889** **Otto Kahler** publiceert een gedetailleerde klinische beschrijving van multiple myeloma, “ziekte van Kahler”.
- 1900** Wright ontdekt dat multiple myeloma cellen plasmacellen zijn.
- 1903** Weber merkte dat myeloma botaantasting zichtbaar was bij X-stralen.
- 1909** Weber suggereerde dat plasmacellen in het beenmerg de oorzaak waren voor de botaantasting.
- 1930'** Tot in de jaren 30 was het moeilijk een diagnose te stellen. Vanaf het ogenblik dat men op grote schaal beenmerg punctie kon toepassen verbeterde dit. De ontwikkeling van de ultracentrifuge en van de electroforese voor serum en urine maakten het stellen van een diagnose eenvoudiger.
- 1953** Immunolectroforese werd geïntroduceerd waarmee een exacte identificatie van de monoklonale myeloma proteïnes mogelijk werd.
- 1956** Korngold en Lipari ontdekten dat Bence Jones proteïnes zowel behoren bij normale serum gammaglobuline als bij abnormale serum proteïnes. Ter hun ere worden Bence Jones proteïnes kappa (k; Korngold), en lambda (? ; Lipari) genoemd.
- 1958** Ontdekking van sarcolysin. Voor het eerst werd een behandeling mogelijk. Melphalan (Alkeran) is een derivaat van sarcolysin.
- 1961** Waldenström beklemtoonde het belangrijke verschil tussen monoklonale en polyklonale gammopathies. Hij associeerde IgM monoklonale proteïnes met macroglobulinemia, duidelijk verschillend van een myeloma.

- 1962** Eerste rapport van een succesvolle behandeling van myeloma met **melphalan** (Alkeran) door Bergsagel.
- 1964** Eerste verslag van een succesvolle behandeling van myeloma met **cyclophosphamide** (Cytosan) door Korst.
De resultaten met cyclophosphamide zijn vergelijkbaar met die van melphalan.
- 1969** Melphalan gecombineerd met **prednison** (MP), door Alexanian, gaf betere resultaten dan alleen melphalan.
- 1975** Durie/ Salmon introduceren een systeem om verschillende stadia aan te duiden. Patiënten worden zo geclassificeerd om al dan niet behandeld te worden met chemotherapie.
(I, II, III, A of B)
- 1976-1992** Verschillende combinaties van cytostatica werden uitgetoet, zoals de M2 (VMCP), VMCP_VBAP, en ABCM,
Met aanwijzingen van superioriteit voor MP. Hoe dan ook, in 1992, toonde een vergelijkende meta –analyse aan dat de resultaten equivalent zijn voor alle combinaties.
- 1979-80** Voor het eerst werd een index voor het etiketteren (groei-fractie-analyse) ingevoerd voor myeloma en aanverwante Ziekten. Stabiele remissie of plateau fazen van myeloma werden geïdentificeerd wanneer een tijd lang de myeloma-cellen-groei-fractie (L1 %) nul % was.
- 1983** Eerste beenmergtransplantatie bij een tweeling gedaan door Ferer en Osserman als behandeling van myeloma.
- 1984** Gebruik van serum B2 microglobuline als prognostische test door Bataille en Durie.
- 1985** Barlogie en Alexanian introduceren voor het eerst VAD.
- 1984-1986** Eerste verslagen van allogene transplantaties door verschillende onderzoekers.
- 1986-1996** Lange reeks studies over de evaluatie van hoge-dosis therapie en autologe beenmerg en stamceltransplantaties.
Enkel bot (MacElwain) en dubbel (Barlogie) transplantatieprocedures werden geïntroduceerd.
- 1996** Eerste, en tot dusver enige, gerandomiseerde studie om de mogelijke voordelen aan te tonen van een hoge-dosis therapie ondersteund met beenmergtransplantatie versus standaard chemotherapie behandeling. Tot nu zijn er geen meta-analyse of andere brede vergelijkende studies gedaan.

Tegenwoordig onderzoekt men het toepassen van hoge dosis chemotherapie gevolgd door stamceltransplantatie en nabehandeld met alfa interferon en of IL2. Ook wordt er nabehandeld met IL-1?, IL3, IL4, IL6, IL10, IL12, erythropoietin, GM-CSF en G-CSF.

12.2. Nieuwe ontwikkelingen en strategieën

Naast intensieve(re) therapie bij jonge mensen, zijn anti-IL-6 monoklonale antilichamen, gentherapie met transfectie van het simplex virus gen in myeloma cellen, gevolg door behandeling met Ganciclovir, en idiotypevaccinaties met monoklonale antilichamen, therapeutische opties bij minimal residual disease en patiënten met een slechte prognose na intensieve behandeling.

Bij de hoge dosis therapie wordt op dit moment in het HOVON-24 protocol onderzocht, of het toevoegen van beenmergablatieve therapie met autologe perifere stamceltransplantatie aan maximale conventionele chemotherapie. Hier vindt nabehandeling met alpha interferon plaats.

Het HOVON-36 protocol onderzoekt het resultaat van de combinatie van dexamethason, reeds bekend om zijn snelle effect bij primaire therapie, met intraveneus toe te dienen melfalan 25mg/m². Uitgangspunt van dit fase-III-onderzoek is te zien of een snellere response uiteindelijk leidt tot minder morbiditeit, onder ander door een minder lange behandelingstermijn. De controlepersonen in dit schema worden behandeld volgens het schema van HOVON-16 met oraal melfalan en prednison gedurende 5 dagen. In verband met de uitgebreide infectieuze complicaties zowel in de conventionele als intensieve arm, wordt geadviseerd in dit schema profylactisch bijv. co-trimoxazol 1dd 480 mg toe te dienen. Uiteindelijk ontwikkelen alle patiënten resistentie voor chemotherapie. Diverse mechanismen zijn hiervoor verantwoordelijk, te weten expressie van het P-glycoproteïne, expressie van het longresistance proteïne en onderdrukking van de apoptose door expressie van het Bcl-2. Van therapeutisch belang is de mogelijkheid tot modulatie van resistentie door middel van Pgp-substraten, die niet cytotoxisch zijn, zoals ciclosporine en calciumantagonisten. Enkele van deze modulatoren worden thans onderzocht in HOVON- en EORTC-verband.

Van bifosfonaten (APD of Aredia) is intussen aangetoond dat ze een sterk remmende werking hebben op de osteoclastenactiviteit en via beïnvloeding van cytokineproductie mogelijk ook op de plasmacelactiviteiten. Ook de orale toedieningsvorm van de nieuwe generatie orale bifosfonaten (bijv. clodroninezuur), hoewel mogelijk minder effectief door de slechtere resorptie, heeft een gunstig effect op de pijn en remt de ontwikkeling van skeletafwijkingen af.

Deelname aan experimentele therapieën

Voortdurend vindt in laboratoria en ziekenhuizen onderzoek plaats naar nieuwe, nog betere mogelijkheden om kanker te behandelen. Meestal gaat het om langdurige studies naar de werking van nieuwe (combinaties van) medicijnen of behandelingsmethoden. Bij elke studie spelen een paar begrippen een belangrijke rol:

Randomiseren (loten) – stel dat het de bedoeling is de behandeling A te vergelijken met de behandeling B. Dan wordt letterlijk geloot voor welke behandeling een patiënt in aanmerking komt. Zo wordt voorkomen dat een arts persoonlijke overwegingen laat meewegen bij de keuze van patiënten en aldus de uitslag van het onderzoek ongewenst beïnvloedt.

Dubbel blind – Dit betekent dat zowel de arts als de patiënt niet weet of A dan wel B wordt toegediend. Ook hierbij gaat het erom persoonlijke motieven zoveel mogelijk uit te sluiten.

Placebo – Om te beoordelen of de behandeling A beter is dan B moet A met iets vergeleken worden. Meestal gaat het om een medicijn: de behandelingen A en B bestaan dan beide uit het toedienen van medicijnen. Maar soms is B niets anders dan een placebo, dat wil zeggen een niet werkzaam middel.

Medische studies worden vaak internationaal opgezet, omdat pas na behandeling van een grote groep patiënten deugdelijke uitspraken mogelijk zijn over de effectiviteit van een bepaalde behandeling. Ze worden onderverdeeld in fasen:

Fase1-studie- Een nieuw geneesmiddel of een nieuwe behandelingsmethode wordt gecontroleerd op bijwerkingen. Kernvraag is: zijn de bijwerkingen aanvaardbaar dan veel te

toxisch (giftig)? Hiervoor komen kleine groepen patiënten in aanmerking, die niet meer op de bekende medicijnen reageren. Voor alle duidelijkheid, tevoren is dus onbekend of het te testen geneesmiddel al dan niet schadelijk is voor de patiënt en of hij/zij er baat bij hebben. Meestal gaat het om de eerste toepassing van een medicijn of behandelingsmethode buiten het laboratorium.

Fase2-studie- In dit stadium wordt onderzocht of het desbetreffende middel effectief is, aanslaat. Hierbij zijn grotere groepen patiënten nodig. Vergelijking met bestaande middelen is nog niet aan de orde.

Fase 3-studie- Dit is de grote, vaak internationale opgezette studie waarbij de nieuwe behandelingsmethode wordt vergeleken met een al bestaande. Hiervoor vindt meestal randomisering (loting) van de patiënten plaats.

Van belang te weten is dat er nooit “ zomaar “ wordt onderzocht. De eventuele gevaren, die elk onderzoek met zich meebrengt, worden zoveel mogelijk beperkt. Bij elke studie hoort ook een protocol, waarin de gang van zaken uitvoerig staat beschreven. Bovendien is voor een studie buiten de toestemming van de patiënt altijd toestemming van de medisch-ethische commissie van het ziekenhuis nodig.

Maar het allerbelangrijkste is zorgvuldige informatie door de arts aan de patiënt, wanneer deelname aan de medische studie aan de orde komt.

Nieuwe medicaties en strategieën

Uiteindelijk ontwikkelen alle patiënten resistentie voor chemotherapie (cytostatica).

De laatste jaren zijn er verschillende medicaties ontwikkeld om deze specifieke resistentie af te zwakken.

Cyclosporin en een nieuw analoog, PCC833, zijn ter beschikking gekomen, om in combinatie met VAD, de resistentie voor VAD te overwinnen.

Dieper inzicht in het beïnvloeden van de groei van het myelomacel, en meer kennis over de werking van de T-cellen hebben de ontwikkeling van nieuwe en betere cytostatica versneld. Wetenschappers geloven dat de cytokine interleukin-6 (IL-6) mogelijk een sterk stimulerend groeifactor is. Technieken om de actie van IL-6 te blokkeren of te onderdrukken worden momenteel in het laboratorium onderzocht.

Verschillende vormen van immunotherapie worden onderzocht. Immunotherapieën stimuleren ons lichaam om ziektes te overwinnen. De kwaadaardige plasmacel (myeloom) vormt een uitgelezen doel voor deze immun-aanval.

Waarschijnlijk is de meest uitdagende vorm van onderzoek te vinden in het gebruik van vaccins die zo gemanipuleerd worden dat hun werking uitsluitend op het myeloom gericht is. Myeloma cellen hebben antigenen specificaties. Als de immuuncel zo kan gestimuleerd worden dat het krachtiger reageert op deze specificaties, kan dit een belangrijke bijdrage vormen voor de behandeling van myeloma.

De toekomst ziet er veelbelovend uit voor de behandeling van Kählerpatiënten.

Nieuwe behandelingen zullen ongetwijfeld een verbetering brengen van de symptomen en uitkomst bieden voor het bereiken van genezing.

Daarenboven zal, een beter begrip over de oorzaken van het ontstaan van een myeloma, de preventie in de toekomst een realiteit worden.

12.3. Lijst der geraadpleegde bronnen

Prof.Dr. B. Van Camp , Vrije Universiteit Brussel 1998

Dr. E.C.M. van Pampus, Academisch ziekenhuis Maastricht 1999

Drs. F. Peters, Academisch ziekenhuis Maastricht 1999

Dr.MD Brian G.M. Durie Los Angeles 1996

Dr. A. Louwagie, Academisch ziekenhuis St.-Jan Brugge 1998

Dr.J.L.Rummens, Virga Jesse Hasselt 1999

12.4. Gerelateerde websites

<http://www.imicos.be/hosted/viz/teksten/kahler.html>

http://www.weleda.nl/C_actueel/iscadorbrochure.html

<http://www.hiscia.ch>

http://azu.nl/hema/klapper/heon_kahler.html

<http://www.intmed.unimaas.nl/hemonc/>

http://azvu.nl/hema/klapper/heon_mallymt.html

<http://www.goedkosjer.org/ljzerkankerkuur.htm>

<http://utopia.knoware.nl/users/wwitsel/main/artikelen/ouder I.html>

<http://members.tripod.com/Kanker/index-2.html>

Woordenlijst

a-symptomatisch: zonder ziekteverschijnselen.

adriacycline: middel tegen kanker

afereze: het afnemen van een hoeveelheid bloed van een donor, waarvan of het plasma of geselecteerde bloedcellen bij een patiënt of donor zelf worden getransfundeerd (in transfusie worden gegeven).

amyloïdvorming: vorming van een spekachtige eiwitsubstantie;

anemie: bloedarmoede, tekort aan rode bloedlichamen

antilichamen: (antistoffen) worden gevormd als reactie op het binnendringen van antigenen (lichaamsvreemde stoffen - meestal eiwitten) waarmee ze zich verbinden om de schadelijke gevolgen van dit binnendringen te bestrijden.

antroposofie: levensleer van Rudolf Steiner, die ook een bepaalde geneesmethode omvat

auto-immuunziekte: ziekte waarvan het ontstaan wordt toegeschreven aan het vormen van antistoffen tegen eigen lichaamsweefsel (zoals bvb bij multiple sclerose).

autoloog: hetzelfde individu betreffende;

B-cel: B-lymfocyt : (B van Bursa) evenals de T-lymfocyten afkomstig uit de lymfoïde stamcel van het beenmerg, verder ontwikkeld in het zgn. bursa equivalentensysteem, gestimuleerd door antigeen, rijpen B-lymfocyten tot plasmacellen.

basofiele granulocyten: een vorm van granulocyten die bestaan uit de opgeslagen histamine en andere mediators die vrijkomen wanneer IgE reageert met het specifieke antigeen.

beenmerggaspiraats: opzuigen van beenmerg, beenmergpunctie;

Bence Jones- eiwit: behoort tot de paraproteïnen en bestaat uitsluitend uit "lichte ketens" komt in de urine voor bij o.a. de ziekte van Kahler, veroorzaakt vaak nierinsufficiëntie zonder hypertensie of retinopathie (= een ziekte van het netvlies).

biopsie: verwijdering en onderzoek van weefsel of ander materiaal van een levend organisme voor verder onderzoek.

botbiopsie: microscopisch of chemisch onderzoek van botweefsel;

calcificeren: verkalken ;

carcinogeen: kankerverwekkend; de stof die kanker verwekt.

katheder: slappe of stijve dunne buis die via lichaamsopeningen of via een bloedvat naar binnen geschoven kan worden, voor het aftappen van vloeistof (bijv. urine) of ten behoeve van drukmetingen.

Chemotherapie: bij kanker: behandeling met cytostatica, geneesmiddelen die de celgroei en celdeling remmen.

collageen: eiwitbestanddeel uit bindweefselvezels en kraakbeen;

Corticosteroiden: in de bijnierschors geproduceerde hormonen of daarmee overeenkomende synthetische stoffen. Toediening van de laatste gebeurt om het immuunsysteem te onderdrukken en daardoor het ontstaan van ontstekingen en zwellingen af te remmen.

CSF: colony stimulating factor E

cycloblastine: anti-kankermiddel.

cytokin: ketens van een groot aantal met elkaar verbonden aminozuren (polypeptide) welke biologische signalen kunnen doorgeven van cel tot cel en met andere stoffen een complex vormen ten behoeve van biologische afweerreacties;

cytoplasma: protoplasma: vloeibaar deel van de cel.

deficiëntie: tekort

differentiatie: het zich ontwikkelen (bvb van cellen) tot eenheden met bepaalde eigenschappen en een eigen karakter.

diffuus: verspreid

electroforese: methode om bij middel van een elektrisch veld de serumeiwitten kwantitatief te bepalen.

endocriene klieren: klieren waarvan de afscheidingsproducten door het bloed of door weefselvloeistof worden opgenomen.

enzymen: stoffen die nodig zijn voor de stofwisseling.

eosinofiele cellen: een vorm van granulocyten (witte bloedcellen met korrel in het cytoplasma) met als functie de regulering van de interactie tussen IgE en de specifieke antigenen bij allergische ontstekingsprocessen.

epitheel: één- of meerlagige oppervlakteweefsel van huid en slijmvliezen.

EPO: zie erytropoëïne;

erytrocyt: rode bloedcel.

erytropoëïne: is een hormoon dat de aanmaak van rode bloedcellen bevordert, wordt in de nieren gevormd en in sommige pathologische omstandigheden ook in andere weefsels;

extramodulair: buiten het beenmerg

fibrine: eiwitstof/vezelstof in het bloed die zich bij stolling afzondert;

fibronectinen: in het bloed en in weefselvloeistoffen aanwezige enzymatische glycoproteïnen, van belang voor allerhande, vooral fysiologische functies van het organisme en migratie van cellen, fagocytose, bloedstolling... doch ook voor wondgenezing, reactie op ontsteking en dgl.

folinezuur, zelfde werking als foliumzuur maar veel sterker. Vitamine B11 of Bc. Komt in vele dierlijke en plantaardige (bladgroente) voedingsmiddelen voor. Is onmisbaar voor de vorming van erythrocyten. Tekorten leiden tot bloedarmoede. Het is ook een geneesmiddel tegen deze ziekte.

G: granulocyt ;

gammaglobuline: de globinefractie van het bloedserum waartoe de immunoglobulinen behoren (z.o. IgG)

gammopathie: stoornis in de vorming van gammaglobuline.

globine: het eiwitbestanddeel van hemoglobine

globuline: eiwitachtige stof in o.a. bloedplasma en spieren.

granulocyt: witte bloedcel met korrels in het cytoplasma. Er zijn 3 soorten: basofiele, eosinofiele en neutrofiële granulocyten;

hemapoëse: bloedcelaanmaak

hematologisch herstel: herstel van het bloed ;

hemoglobine: de ijzerhoudende kleurstof van de rode bloedcellen.

hormonen: chemische stof die via de bloedstroom bepaalde organen tot werkzaamheid aanzet.

hypercalciëmie: verhoogd calciumgehalte in het bloed;

IL (interleukinen): eiwitten die dienst doen als boodschapper tussen de witte bloedcellen. Ze worden niet alleen door de witte bloedlichamen aangemaakt, maar ook door vele andere lichaamscellen. Interleukinen stimuleren o.a. T-lymfocyten, activeren B-lymfocyten en regelen de celgroei. Een tekort aan interleukinen brengt de immuniteit in gevaar. Ze behoren tot de groep van de cytokinen.

immuunsysteem: het geheel van cellen en organen die het lichaam verdedigen tegen ziekteverwekkers.

inhibitor: een remmer ;

insult: aanval

interferonen: eiwitten die door allerlei lichaamscellen worden afgescheiden na contact met een virus. Sommige van deze eiwitten hebben een anti-tumoreffect door dat ze de celgroei verminderen en natural killer cellen (NK-cellen) stimuleren ;

intraveneus: in een ader, bijvoorbeeld bij een injectie.

Iscador: uit maretak verkregen middel tegen kanker.

leukemie: kanker van de witte bloedlichaampjes

leukocyt: witte bloedcel. Hoofdzakelijk onder te verdelen in: granulocyten, lymfocyten en monoccyten.

lymfocyten: witte bloedcel met ongelobde kern; zijn mede door hun speciale wijze van circuleren door het lichaam de grondslag van het immunologische afweersysteem.

maligne: kwaadaardig, bijvoorbeeld een gezwel.

matrix: moederweefsel waaruit een orgaan, gezwel of ander weefsel kan ontstaan;

melamoon: kanker van de pigmentcellen van de huid.

meningitis: hersenvliesontsteking
metabolisme: stofwisseling.
MGUS: Monoclonal gammopathy of undetermined significance ;
mineralen: verzamelnaam voor natuurlijke organische stoffen (in engere zin: zouten)
modulatoren: chemische stoffen in het weefsel die de functie van de diverse celsystemen op elkaar afstemmen;
Monocyten: vrij grote éénkernige eetcellen die het vermogen hebben vreemde materie (bv bacteriën) in zich op te nemen en onschadelijk te maken. Komen normaal voor in ongeveer 6% van de leukocyten (witte bloedcellen).
monoklonale gammopathie: ziekte toestand waarbij paraproteïnen worden gevonden (zoals bij de ziekte van Kahler).
myelodysplasie: te laag aantal cellen in het bloed door tekortschieten van de beenmergfunctie o.a. kenbaar aan abnormale stamcellen, een voorstadium van leukemie;
myelofibrose: zich uitbreidende bindweefselvorming in het beenmerg, waardoor dit wordt verdrongen en de aanmaak van bloedcellen langzamerhand verloren gaat.
myeloom: kwaadaardig gezwell uitgaande van de beenmergcellen.
necrosis: het plaatselijk afsterven van weefsel;
oncologie: kennis van goed- en kwaadaardige woekeringsprocessen.
oncoloog: kankerspecialist
osteoblasten: beenweefselvormende cellen
osteoclast: een reuzecel die beenweefsel absorbeert;
osteocyt: in het beenweefsel gelegen cel;
osteolyse: botdestructie ;
otitis: oorontsteking
paraproteïnen: abnormale immunoglobulinen die ontstaan door woekering van plasmacellen (bevatten slechts één type lichte ketens).
pathofysiologie: kennis en studie van de fysiologie van het zieke organisme.
plasma: bloedplasma: bloed zonder bloedcellen.
plasmacel: (plasmocyt): zich uit B-cellen ontwikkelen ongelobde witte bloedcellen (afkomstig uit de lymfoïde stamcel van het beenmerg) die o.a. zorgen voor de productie van antistoffen.
plasmacelproliferatie: woekering van plasmacellen
plasmocytoom: kwaadaardig gezwell uitgaande van plasmacellen, beenmergkanker.
plasmocytose: verhoogd aantal plasmacellen (plasmocyten) in het bloed;
pneumonie: longontsteking
progenitor: cellen die het voorstadium zijn van voltooide cellen, voorlopercellen, moedercellen;
proteïnen: eiwitten.
proteolytische enzymen: eiwitontledende stoffen ;
radiotherapie: behandeling met behulp van radioactieve stralen.
randomisering: verdeling van proefpersonen in groepen zonder dat daarbij één of andere vorm van selectie wordt toegepast;
recidiverende infecties: steeds terugkomende, nadat ze eerst genezen leken te zijn.
remissie-inductie: poging om de ziekteverschijnselen te verminderen;
remissie: (tijdelijke) verbetering, het afnemen van ziekteverschijnselen, in het bijzonder in het verloop van een kwaadaardige aandoening.
sepsis: rotting, bederf, ontleding
serum: het vloeibare gedeelte van het gestolde bloed, dus bloedplasma zonder stollingseiwitten.
smouldering myeloma: een sluimerend myeloma , waarbij geen evolutie in de ziekte merkbaar is;
stroma: het weefsel van de rode bloedcellen zonder bloedkleurstof (hemoglobine)
symptomatisch: met ziekteverschijnselen.
TNF: Tumor necrosis factor, een product van hoofdzakelijk macrofagen (veelvraten);
trombopenie: verlaagd aantal bloedplaatjes;

tumor: zwelling, gezwel.

vincristine: middel tegen kanker.

vitaminen: organische stoffen die in kleine hoeveelheden aanwezig moeten zijn voor een normale stofwisseling (metabolisme) van het organisme.

Voor de meeste woordverklaringen hebben we dankbaar gebruik gemaakt van "Zakwoordenboek der Geneeskunde", 24e druk (Coelho, uitgave Elsevier 1993)