



# Een koud kunstje

Casuïstiek uit de praktijk

**Auteur**

**KCG Geertzen, AIOS Interne geneeskunde Isala**

**Datum**

**Donderdag 15 februari 2023**

**Disclosure belangen spreker Kennisplatform Transfusiegeneskunde  
Regio Noordoost d.d. 15 februari 2024**

**dNn**

**Naam: Koen Geertzen**

**Geen (potentiële)  
belangenverstremgeling**

# Jong geleerd, oud gedaan

300 – 500 n.C.

1568 – 1648

→ Oudste vondsten naaldgebonden textiel  
Dura Europos (Syrië)



↓  
Vermoedelijk introductie breien in Nederland  
door Spaanse koninklijke families

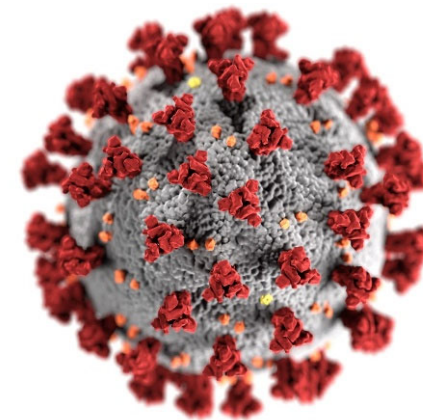
# Jong geleerd, oud gedaan

**Breien was voor menig een 'koud kunstje'**

1950 – 1960


2019 - 2021

Populariteit breien stijgt aanzienlijk  
Verplichte brei-lessen op lagere school voor meisjes



# Jong geleerd, oud gedaan

## Steeds meer jongeren pakken de draad op: handwerken populair

 Esmee Wilpshaar

25 augustus 2023, 20:00 • 2 minuten leestijd

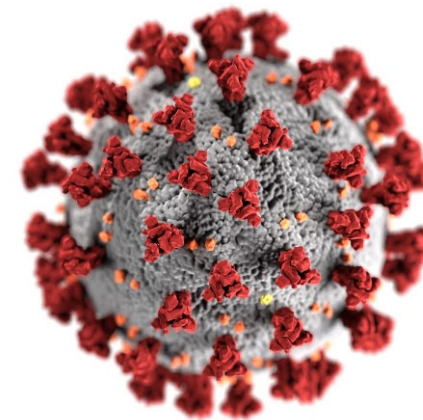


Wol in de schappen  
© Achterpand/Facebook

Breien, haken en naaien is allang niet meer voor oude, stoffige mensen. Steeds meer jongeren beginnen met handwerken en dat merken de Groningse ondernemers. 'Mensen hebben behoefte om iets te maken', zegt Elsa Nijhof-Arling van wolwinkel Achterpand.


Bron: RTV Noord, 25-08-2023.

2019 - 2021



# Jong geleerd, oud gedaan

## Steeds meer jongeren pakken de draad op: handwerken populair

 Esmee Wilpshaar

25 augustus 2023, 20:00 • 2 minuten leestijd



Wol in de schappen  
© Achterpand/Facebook

Breien, haken en naaien is allang niet meer voor oude, stoffige mensen. Steeds meer jongeren beginnen met handwerken en dat merken de Groningse ondernemers. 'Mensen hebben behoefte om iets te maken', zegt Elsa Nijhof-Arling van wolwinkel Achterpand.

Bron: RTV Noord, 25-08-2023.

2019 - 2021

Waarom de  
geschiedenis van  
breien?!



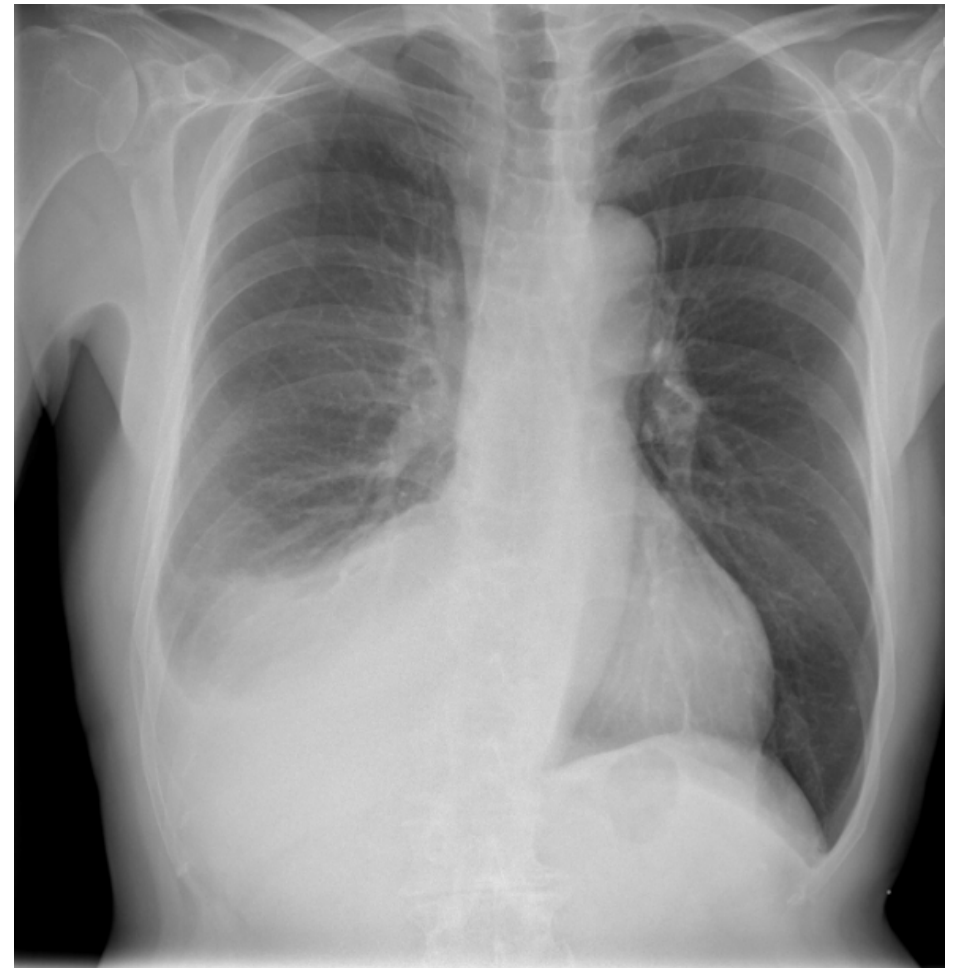
# Casus patiënt B.

Bezoek huisarts in verband met sinds enkele maanden bestaande malaise, hoesten en pijn thorax/rug.

06-2022

X-thorax pneumonie rechter midden- en onderkwab, onderliggende pathologie kan niet worden uitgesloten.

> Verwijzing longarts



# Casus patiënt B.

## **Achtergrondinformatie**

Blanco voorgeschiedenis

Vitale 75-jarige patiënt, jarenlang in dienst bij defensie

Geen asbestcontact gehad, wel ca. 20PY

Geen pulmonale of oncologisch belaste familieanamnese

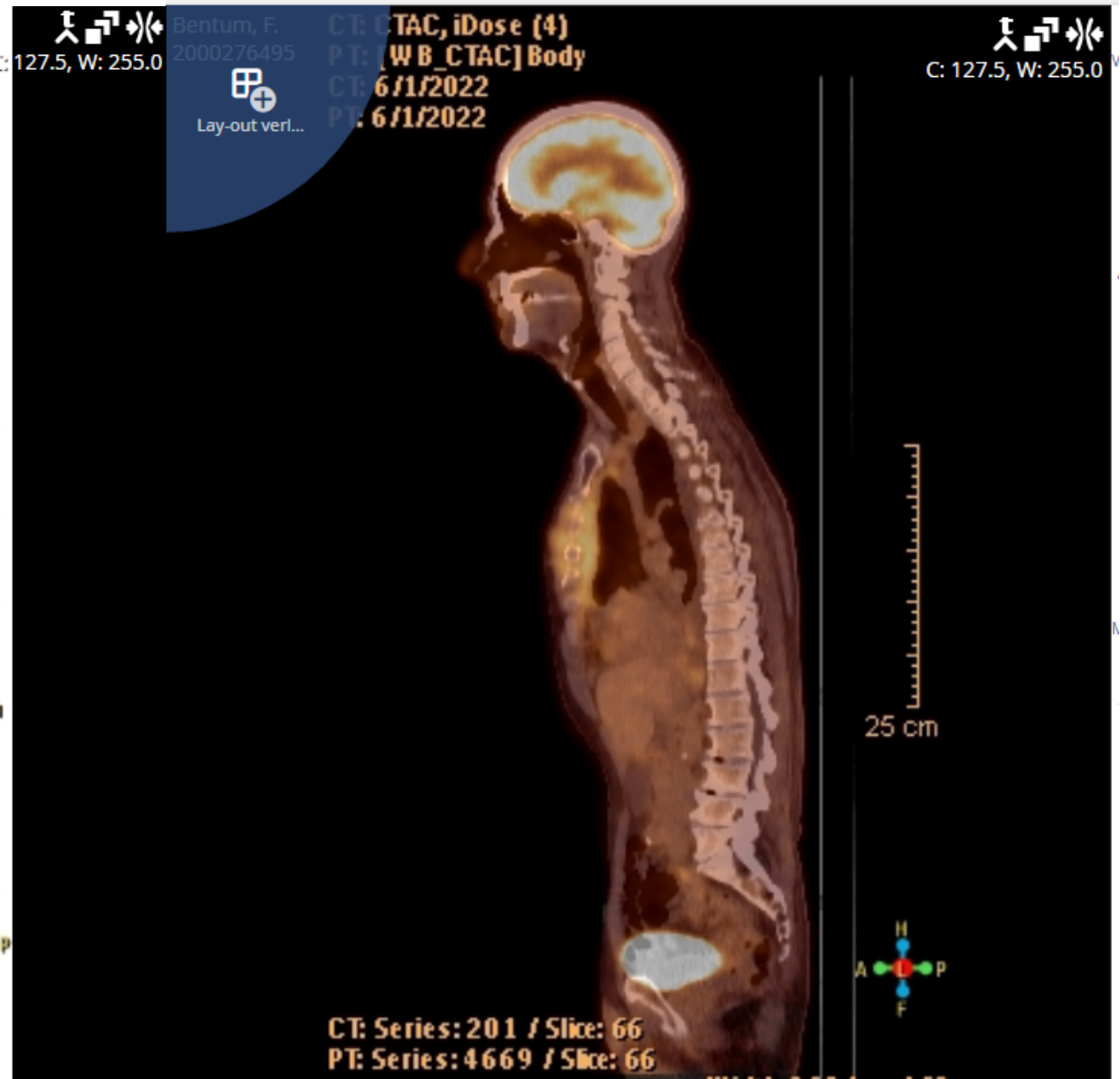
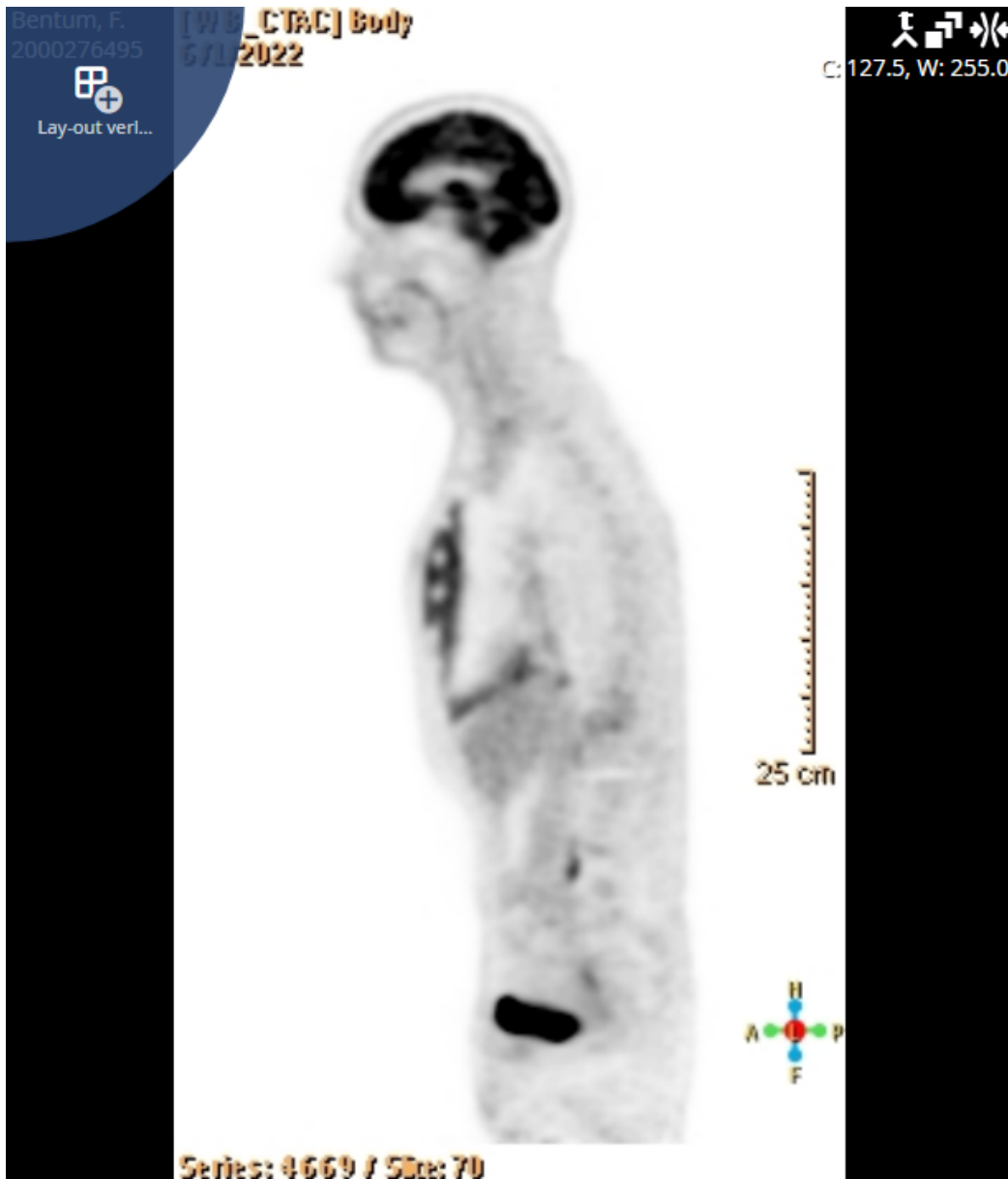
## **Lichamelijk onderzoek**

Harde schijf ventraal rechts boven tepel

Overig lichamelijk onderzoek niet afwijkend.



# Casus patiënt B.



# Casus patiënt B.

Besloten pathologie te verkrijgen middels naaldbiopten

‘Dwarsgestreept spierweefsel waarin lokalisatie van een **kleincellig B-cel non-Hodgkin-lymfoom**. Op basis van dit materiaal wordt in eerste instantie de mogelijkheid van een **extranodaal marginale zone lymfoom** overwogen’

>>> Verwijzing hematoloog, beenmergpunctie.

# Casus patiënt B.

Lokalisatie: crista  
Klinische gegevens: MZL  
Vraagstelling: lokalisatie?

## Macroscopie :

I: een pijpje met een maximale lengte van 2,3 cm. TI crista protocol in cassette 1. (ru)

## Microscopie :

Weefselcilinder, circa de helft bestaande uit gestold bloed. Er zijn overgangen naar enkele gecrushte mergholtes, waarin hematopoetische elementen, waarnaast leeg lijkende mergholtes. Of dit artificieel of reeel is kan niet afsluitend worden beoordeeld. De cellulaire mergholtes bevatten hematopoetisch beenmerg met aanwezigheid van alle drie de reeksen in redelijke onderlinge verhoudingen. Middels CD79a enkele vaag nodulaire en interstitiele aggregaten van B-cellen met bijmenging van plasmacytoïde cellen. Gelet op de afwijkende ligging en de flowcytometrische bevindingen moeten deze worden beschouwd als concordante lokalisatie met het eerder overwogen maligne lymfoom.

Uitslag celtechnieken: Normocellulair beenmerg met daarin morfologisch het beeld van beenmerglokalisatie van het NHL, zonder beenmergverdringing, alhoewel de granulopoïese wel wat verminderd actief is. Bij immunofenotypering wordt 1% afwijkende B-cellen gemeten, lambda+.

## MORFOLOGIE:

Normocellulair beenmerg met daarin een normaal actieve erythropoïese, verminderd actieve granulopoïese (M/E ratio: 1.3) en een normaal actieve megakaryopoïese. Er is een toename van kleine tot middelgrote lymfocyten soms met gekliefde kern en duidelijke nucleolus. De cytoplasmairand toont soms blebjes. De lymfocten zijn vaak in kleine haarden gelegen, gemiddeld wordt 24% geteld. Verder worden er worden 1% blasten en 2% plasmacellen geteld.

## IJZERKLEURING:

Normale ijzervoorraad, met slechts marginale inbouw.

## IMMUNOFENOTYPERING:

### Afwijkende populatie:

-1% afwijkende CD19+ B-cellen; Lambda+, CD20+, CD5neg, CD38neg.

### Normale populaties:

-2% CD3+ T-cellen, CD4/CD8 ratio: 0.4 (Verlaagd)

-1% NK-cellen.

## Conclusie :

Cristabiopt beenmerg: geringe hoeveelheid beoordeelbaar materiaal waarin een beperkte lokalisatie van een kleincellig B-cel lymfoom met plasmacytoïde differentiatie.

# Marginale zone lymfomen

Heterogene groep van indolente lymfomen, ca 10-15% van alle lymfomen.  
Gemiddelde diagnose op 60-jarige leeftijd, vrouwen > mannen

Verdeling 3 verschillende groepen

- a) Extranodaal marginale zone lymfoom
- b) Splenisch marginale zone lymfoom
- c) Nodaal marginale zone lymfoom

Transformatie naar agressief lymfoom (DLBCL)

Stadium	Definitie
I (IE)	Eén lymfeklier of groep aangrenzende lymfeklieren IE: één extranodale lokalisatie zonder lymfeklier betrokkenheid
II (IIE)	Twee of meer lymfeklierstations aan dezelfde zijde van het diafragma IIE: stadium I of II door lymfeklier uitbreiding <u>met</u> beperkte dichtbijgelegen extranodale betrokkenheid
III	Twee of meer lymfeklieren aan beide zijden van het diafragma met eventueel een gelokaliseerde extralymfatische lokalisatie of ingroei in omliggende weefsel vanuit deze lymfeklierstations, miltaantasting of beide
IV	Bijkomende niet aansluitende extranodale betrokkenheid

# Casus patiënt B.

## **Netto**

75-jarige patiënt

Presentatie in verband met hoesten en 'griepachtige' klachten

Thoracale massa o.b.v. B-NHL stadium IV, waarschijnlijk extranodaal marginaal zone lymfoom. Pleurale prikkeling + recidiverend pleuravocht wv meermaals drainage

# Casus patiënt B.

## **Netto**

75-jarige patiënt

Presentatie in verband met hoesten en 'griepachtige' klachten

Thoracale massa o.b.v. B-NHL stadium IV, waarschijnlijk extranodaal marginaal zone lymfoom. Pleurale prikkeling + recidiverend pleuravocht wv meermaals drainage

## **Therapie + beloop**

Verwijzing radiotherapie ihkv palliatieve radiotherapie 2x2GY

>> Afname wekedelen, lymfeadenopathie en pleuravocht

>> Wait and see beleid

# Casus patiënt B.

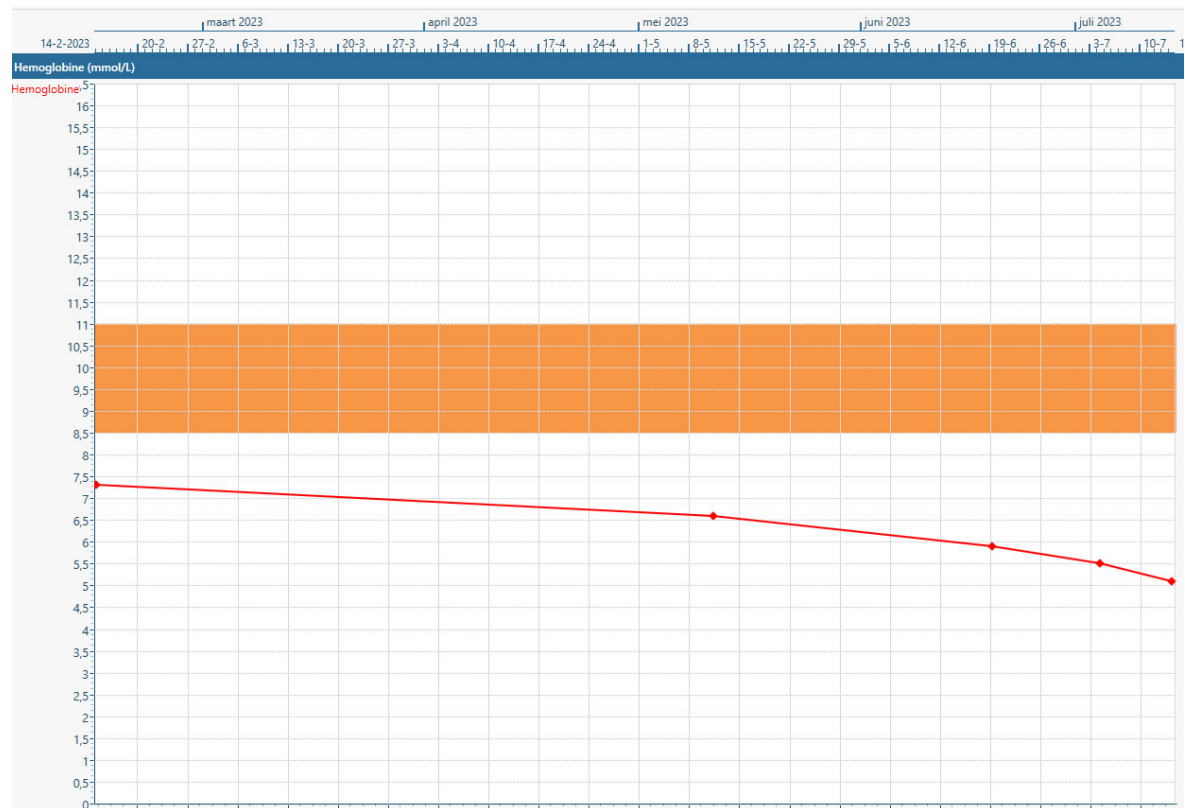
07-2023

Toename malaise, verminderde inspanningstolerantie

**BM: gekende lokalisatie, geen verdringing**

## Therapie

Start prednison 1dd 100mg 5d  
4x Rituximab monotherapie  
>> klaar 08-2023





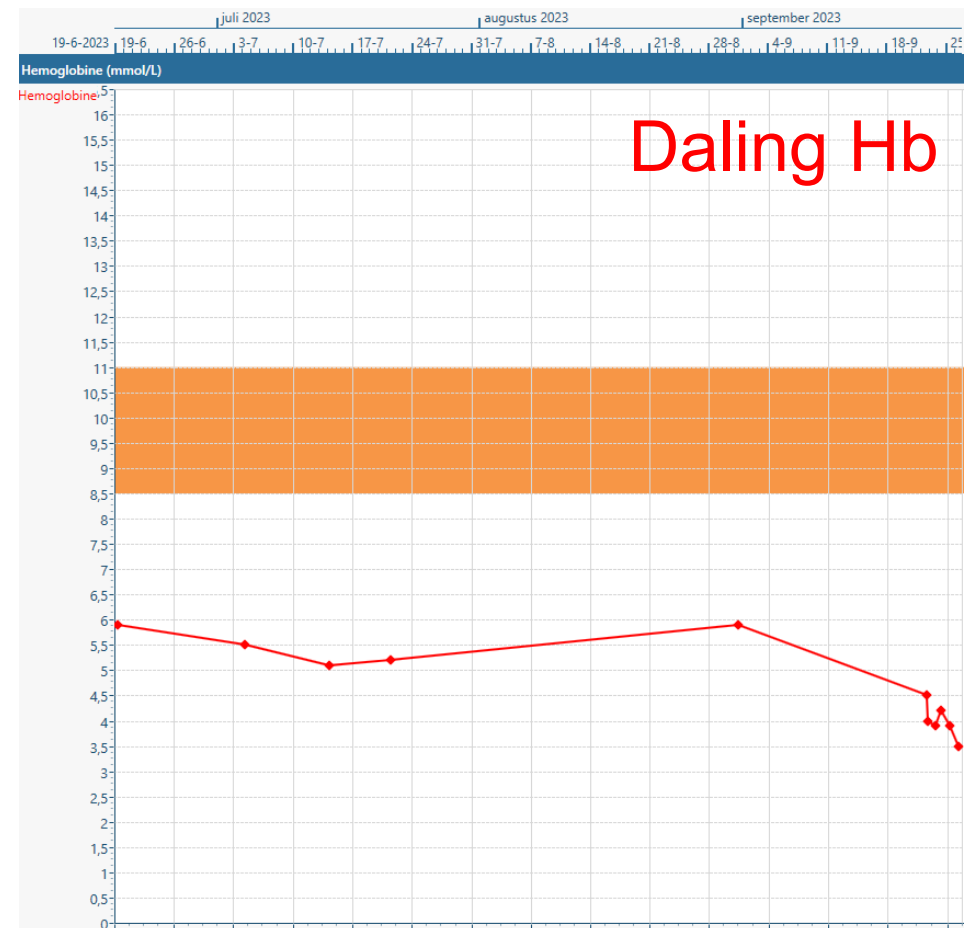
# Casus patiënt B.

09-2023

Toename anemie, verdere achteruitgang conditie  
Nieuwe ECG afwijkingen

Positieve DAT, onderdrukt haptoglobine  
IRA-test **alles positief**

anti IgG : sterk positief  
anti IgM : negatief  
anti IgA : negatief  
anti complement : sterk positief



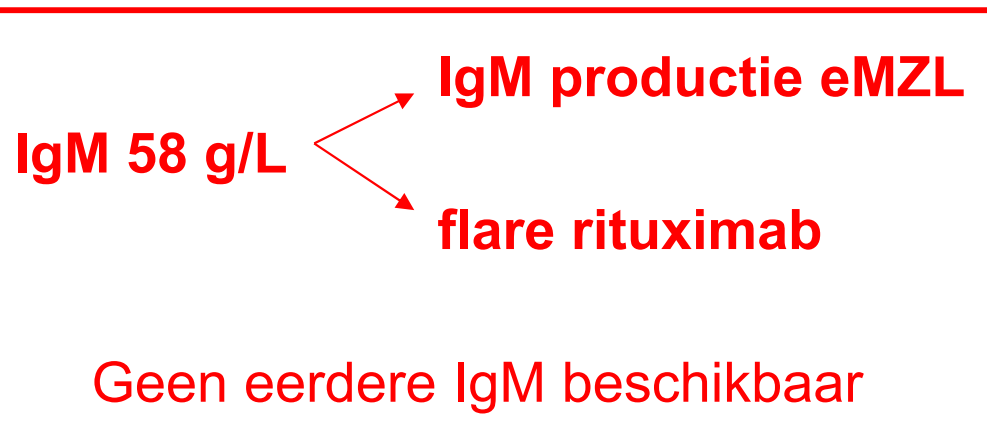
# Casus patiënt B.

09-2023

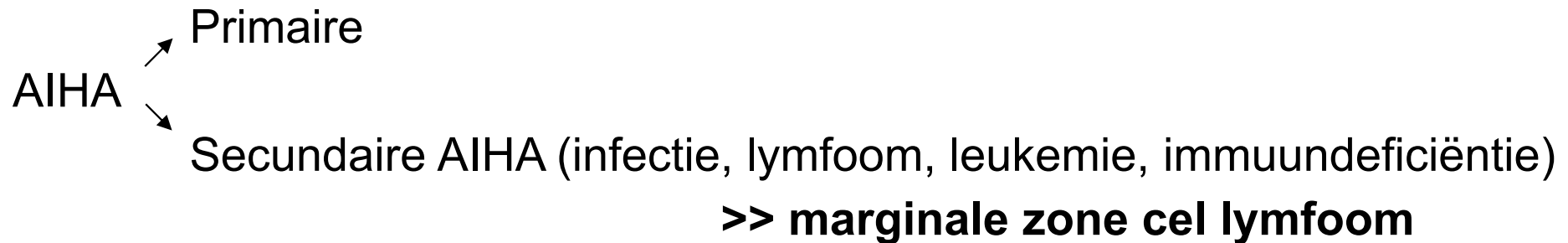
Toename anemie, verdere achteruitgang conditie  
Nieuwe ECG afwijkingen

Positieve DAT, onderdrukt haptoglobine  
IRA-test **alles positief**

Beeld van auto-immuun hemolytische  
anemie o.b.v. warme (IgG) en koude  
(IgM) auto-antistoffen.



# Auto immuun hemolytische anemie (AIHA)



	Warme auto-AS (50-70%)	Koude auto-AS (15-25%)	Mixed AS (~ 10%)
	Binding > 30°C, meestal IgG	Binding < 30°C, meestal IgM	Combinatie warm/koud
1 <sup>e</sup>	Prednison 1mg/kg/dag	'Keep-it-warm'	
2 <sup>e</sup>	Rituximab monotherapie	Rituximab(-bendamustine)	
3 <sup>e</sup>	Splenectomie		

**Restrictief transfusiebeleid i.v.m. verhoogd risico vormen nieuwe autoantistoffen**

# Casus patiënt B.

**Mixed AIHA obv koude- en warme auto-AS**

07-2023                      Rituximab 4x monotherapie

09-2023                      Effect rituximab afwachten  
Start prednison 1mg/kg/dag  
'Keep-it-warm'

Koude kunstje



22-9-2023

25-9

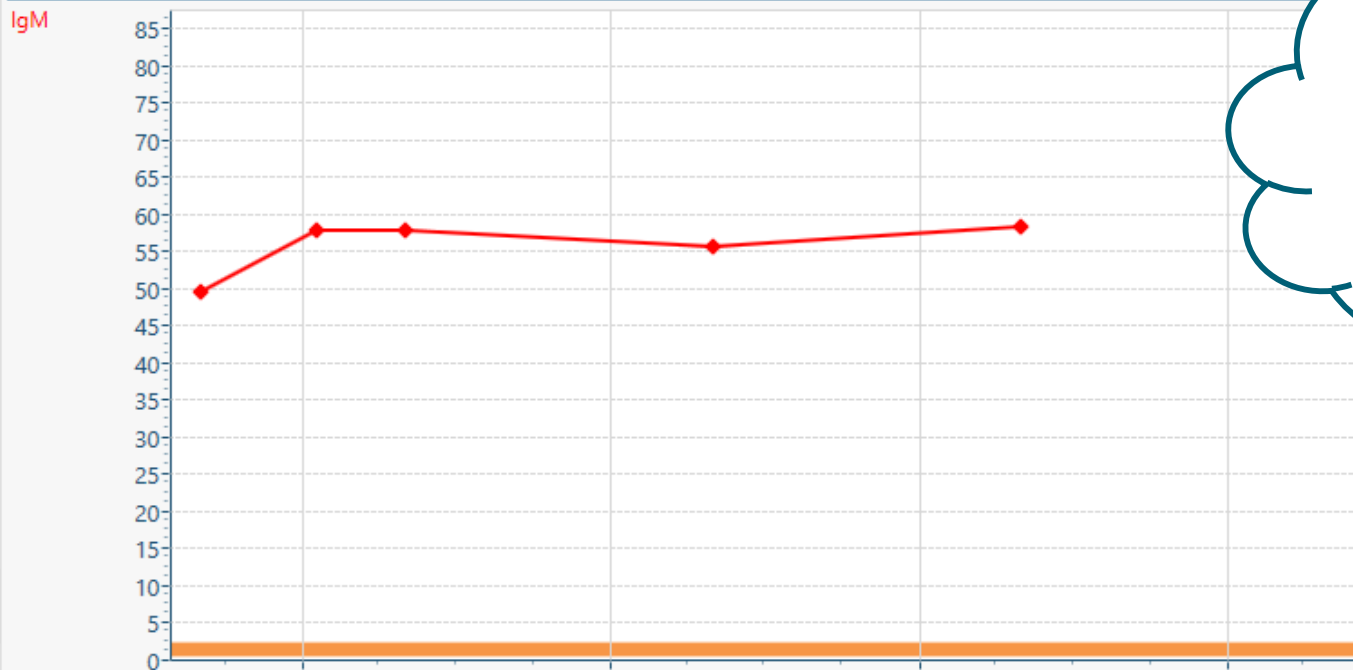
2-10

9-10

16-10

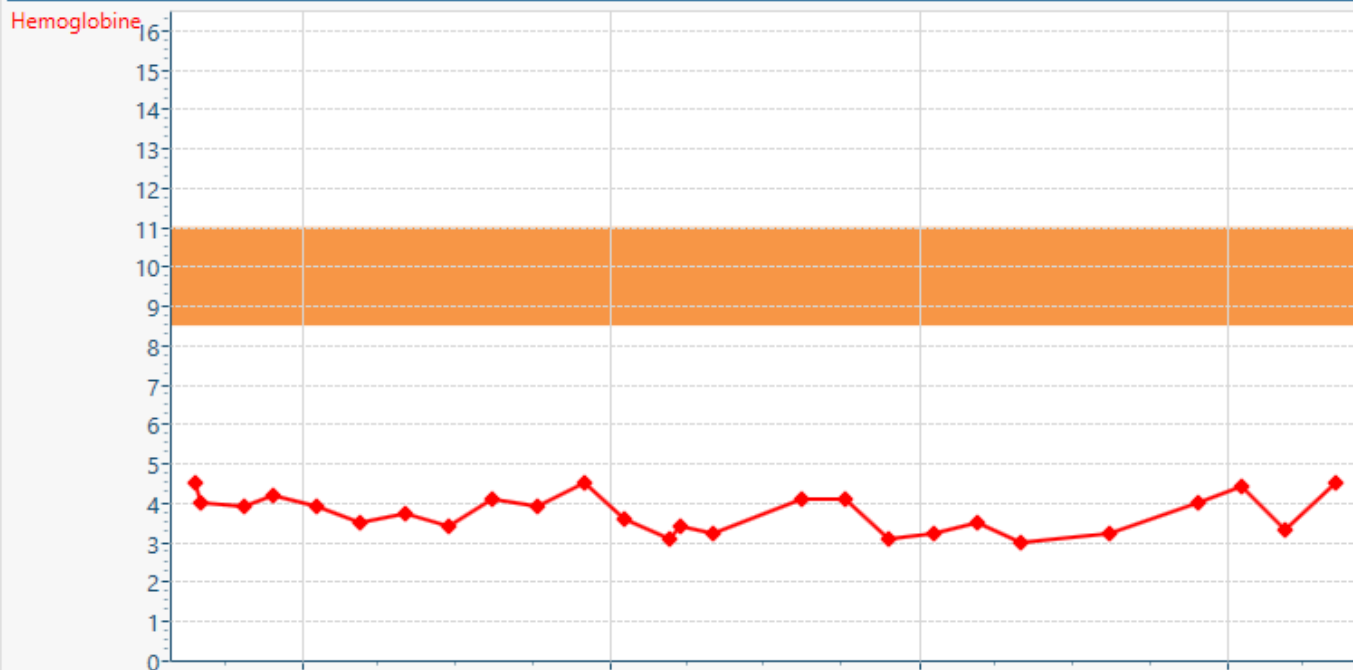
19

IgM (g/L)



Geen verbetering  
van Hb / daling IgM

Hemoglobine (mmol/L)



# Casus patiënt B.

## Mixed AIHA obv koude- en warme auto-AS

07-2023 Rituximab 4x monotherapie

09-2023 Effect rituximab afwachten  
Start prednison 1mg/kg/dag  
'Keep-it-warm'

10-2023 Splenectomie niet haalbaar  
Rituximab reeds gehad

Koude kunstje





# Casus patiënt B.

## Mixed AIHA obv koude- en warme auto-AS

07-2023                      Rituximab 4x monotherapie

09-2023                      Effect rituximab afwachten  
Start prednison 1mg/kg/dag  
'Keep-it-warm'

10-2023                      Splenectomie niet haalbaar  
Rituximab reeds gehad

**Overleg met klinische chemie t.a.v. warme  
plasmaferese**



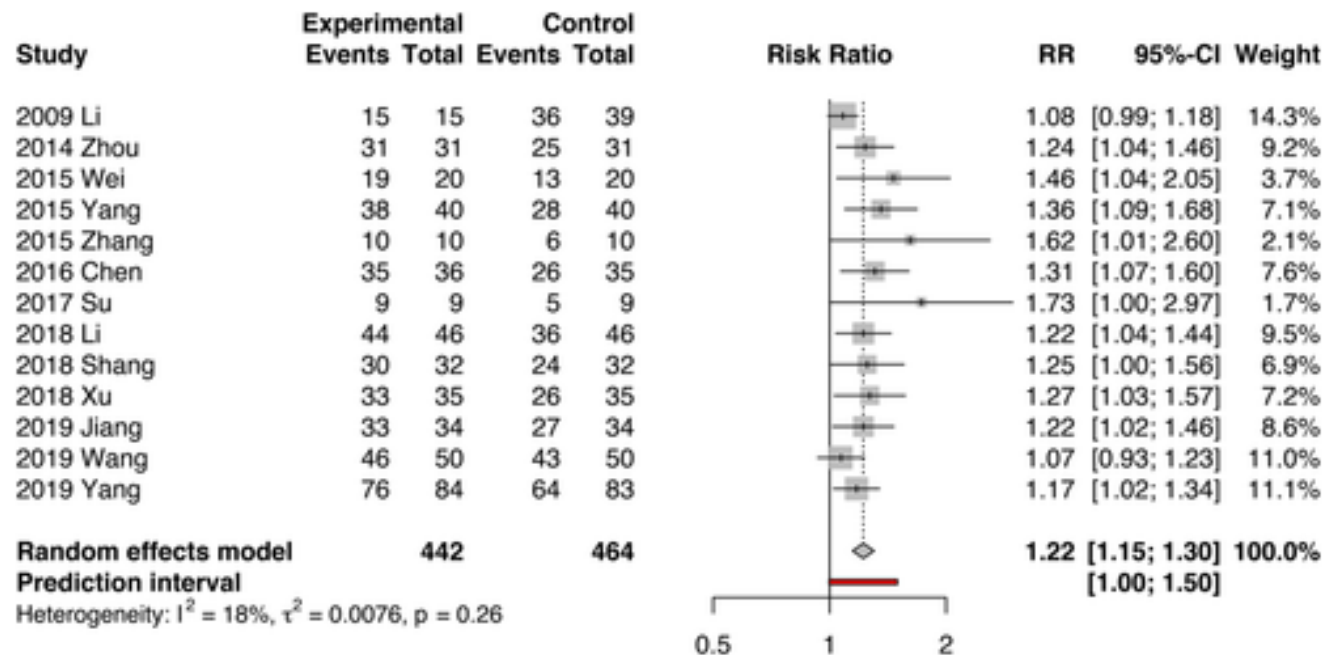


# Plasmaferese bewezen effectief?

## Toegevoegde waarde van plasmaferese in AIHA?

SR + meta-analyse, inclusie 906 patiënten

Remissie: 'improvement in clinical symptoms, increased hemoglobin count and percentage and total bilirubin'



Deng *et al.* (2020). Journal of clinical apheresis. 2020;35:294–306

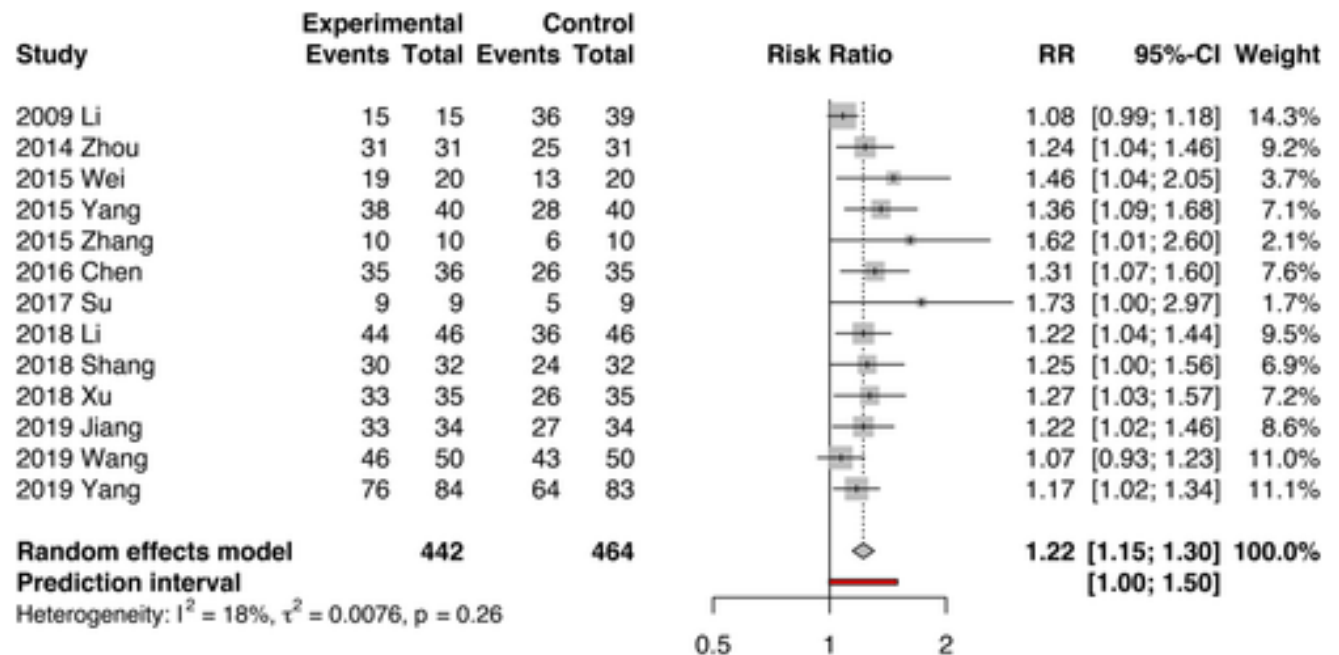
# Plasmaferese bewezen effectief?

## Toegevoegde waarde van plasmaferese in mixed AIHA?

SR + meta-analyse, inclusie 906 patiënten

Remissie: 'improvement in clinical symptoms, increased hemoglobin count and percentage and total bilirubin'

**Onvoldoende data voor subgroup analyse warme vs koude AIHA**



Deng *et al.* (2020). Journal of clinical apheresis. 2020;35:294–306

# Plasmaferese bewezen effectief?

## 13 AUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA, SEVERE

**Incidence:** <1/100,000/year

Indication	Procedure	Category	Grade
Severe cold agglutinin disease	TPE	II	2C
Severe warm autoimmune hemolytic anemia	TPE	III	2C

**# reported patients:** <100

	RCT	CT	CS	CR
Severe cold agglutinin disease	0	0	2 (6)	35 (38)
Severe warm autoimmune hemolytic anemia	0	0	3 (14)	37 (41)

# Hoe zag het er dan uit?



Stekker + aardestekker



<Bevestigingsknop  
<Aanknop



Lijn omwikkelen



Infuuspomp +  
warmtepomp

Warmte **tweeledig**

- a) Geen occlusie machine
- b) Geen agglutinatie patiënt

3x warme plasmaferese  
> ongecompliceerd

Behandeling COP-kuren  
> Totaal 6-8 keer  
> Spannend!

1. Stijging Hb

2. Daling IgM



# Take to work

- ❖ Progressieve anemie bij hematologische ziektebeelden kan berusten op basis van een secundaire AIHA o.b.v. combinatie koude en warme autoantistoffen
- ❖ Weinig evidence voor warme plasmaferese, echter wel succesvol!
  - > Goed voor patiënt
  - > Goed voor machine
- ❖ Zorg dat iedereen het **koude kunstje** weer aanleert, belangrijke behandeling bij een mixed AIHA.



# Literatuur

Richtlijn Marginale zone lymfoom HOVON 2021

Deng J, Zhou F, Wong CY, Huang E, Zheng E. Efficacy of therapeutic plasma exchange for treatment of autoimmune hemolytic anemia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Apher.* 2020; 35: 294–306.

Connelly-Smith L, Alquist CR, Aqui NA, et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Ninth Special Issue. *J Clin Apher.* 2023; 38(2): 77-278