

AL-amyloïdose als ziektebeeld in de Nederlandse Kankerregistratie

AL amyloidosis as clinical picture in The Netherlands Cancer Registry

dr. M. Brink¹, dr. M.C. Minnema², dr. A.G. Dinmohamed^{1,3-5}

(NED TIJDSCHR HEMATOL 2019;16:77-9)

INLEIDING

Het hemato-oncologieregister van de Nederlandse Kankerregistratie (NKR) heeft informatie over diagnostiek en behandeling en de uitkomsten ervan van alle patiënten met een (of meerdere) hematologische maligniteit(en). Met deze informatie kunnen medische professionals kwaliteit van zorg evalueren en continu verbeteren. Een instrument waarmee verschillen en overeenkomsten in de dagelijkse zorgpraktijk voor een hematologische maligniteit tussen instellingen binnen één regio - maar ook tussen de regio en landelijk - inzichtelijk worden gemaakt, is de regiorapportage. Het belang van de regiorapportages is in een eerdere editie van deze rubriek besproken.¹

Vanaf heden is het ziektebeeld 'Amyloïd Light-Chain' (AL)-amyloïdose toegevoegd aan het hemato-oncologieregister van de NKR, opdat meer inzicht wordt verkregen in het aantal nieuwe patiënten met AL-amyloïdose per jaar in Nederland, wat hun symptomen zijn, wat hun prognose is en welke primaire behandeling ze hebben gehad.

DE NEDERLANDSE KANKERREGISTRATIE

Het hemato-oncologieregister van de NKR bevat informatie over diagnostiek en behandeling en de uitkomsten ervan van alle patiënten met een (of meerdere) hematologische maligniteit(en). Deze informatie is onder meer van belang voor kankersurveillance, het toetsen van richtlijnen en de evaluatie van de effectiviteit en doelmatigheid van (nieuwe)

geneesmiddelen. Zo weten we, dankzij de NKR, hoe vaak hematologische kankersoorten voorkomen in Nederland, hoe deze worden behandeld en wat de overleving is.^{2,3} Ook wordt informatie vastgelegd over het ziekenhuis waar de diagnose van kanker wordt gesteld en/of de behandeling wordt gegeven. De NKR kan op deze manier bijdragen aan de discussie over en verbetering van de kwaliteit van de oncologische zorg in Nederland. Op basis van de signaleringsbronnen Pathologisch Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief (PALGA) en Landelijke Basisregistratie Ziekenhuiszorg (LBZ) wordt de volledigheid van de NKR geschat op ten minste 95%.^{4,5} De informatie in de NKR wordt op een gestandaardiseerde manier verzameld vanuit het medische dossier door daarvoor opgeleide datamanagers van IKNL. Hoewel AL-amyloïdose volgens de Wereldgezondheidsorganisatie ('World Health Organization'; WHO) als borderline maligniteit wordt aangemerkt, is AL-amyloïdose een klonale ziekte waarbij of plasmacellen of lymfoplasmacytaire cellen zijn betrokken. Conform afspraken worden in het hemato-oncologieregister van de NKR alleen maligniteiten vastgelegd met een gedragscode '3' volgens de Internationale Classificatie van Ziekten voor Oncologie (ICD-O) en geen borderline maligniteiten met de gedragscode '1'. Een voorbeeld van een borderline maligniteit is monoklonale gammopathie van onbekende betekenis ('monoclonal gammopathy of undetermined significance'; MGUS), de voorloper van het multipel myeloom (MM). Een ander voorbeeld is monoklonale B-cel-

¹afdeling Onderzoek, Integraal Kankercentrum Nederland, ²afdeling Hematologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, ³afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus Universitair Medisch Centrum, ⁴afdeling Hematologie, Erasmus MC Kanker Instituut, ⁵afdeling Hematologie, Amsterdam UMC.

Correspondentie graag richten aan mw. dr. M. Brink, postdoctoraal onderzoeker, Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL), Godebaldkwartier 419, 3511 DT Utrecht, tel.: 088 234 60 00, e-mailadres: m.brink@iknl.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Trefwoorden: AL-amyloïdose, hemato-oncologie, kankerepidemiologie, NKR, register

Keywords: AL amyloidosis, cancer epidemiology, hemato-oncology, NCR, registry

ONTVANGEN 9 JANUARI 2019, GEACCEPTEERD 30 JANUARI 2019.

lymfocytose (MBL), de voorloper van chronische lymfatische leukemie. Hoewel bij zowel MGUS als MBL een opmerkelijke toename in plasmacellen dan wel B-lymfocyten waarneembaar is, ondervinden deze patiënten geen klachten en is behandeling niet noodzakelijk. Om die reden worden zowel MGUS als MBL niet vastgelegd in het hemato-oncologieregister van de NKR. Bij AL-amyloïdose is de morbiditeit evenals de sterfte echter hoog, en aangezien er vele organen betrokken kunnen zijn, kent de ziekte vele uitingvormen. Doordat de ziekte zeldzaam is en heterogeen wat betreft het symptomenbeeld, wordt de diagnose vaak laat of niet gesteld. Dit is ernstig, omdat vroegtijdige herkenning de prognose aanzienlijk kan verbeteren en direct kan worden ingegrepen met daarop geënte behandeling. Er wordt dus goed gekeken naar de relatie tussen borderline maligniteit en maligniteit, wat de morbiditeit en mortaliteit van de borderline maligniteit is en het behandelbeleid daarop om te bepalen of een borderline maligniteit in het hemato-oncologieregister van de NKR moet worden opgenomen.

AL-AMYLOÏDOSE

Amyloïdose komt in meerdere typen voor zoals AA-amyloïdose, erfelijke (ATTR) amyloïdose, oudersdomsamyloïdose of A β 2M-amyloïdose. In Nederland is, net als in andere westerse landen, AL-amyloïdose de meest voorkomende vorm. In de literatuur wordt de incidentie geschat op 3 tot 12 patiënten per 1.000.000 personen per jaar, en de prevalentie op 30.000 tot 45.000 patiënten in de Verenigde Staten en de Europese Unie.⁶ AL-amyloïdose komt iets vaker voor bij mannen dan bij vrouwen en de meeste patiënten zijn ouder dan 65 jaar bij diagnose. Patiënten komen meestal binnen met klachten zoals oedeem, sterke vermagering of vermoeidheid. Het onderliggende ziektebeeld voor AL-amyloïdose is MGUS, MM of de ziekte van Waldenström. AL-amyloïdose wordt veroorzaakt door een plasmacelkloon in het beenmerg van - vaak - kleine omvang. Door de productie van een afwijkende monoklonale vrije lichte keten en door binding van deze ketens aan onder meer het serum-amyloïd-P-eiwit ontstaan zogenoemde amyloïddeposities in diverse organen. Deze amyloïddeposities veroorzaken orgaanfuncties. De mate van betrokkenheid van het hart is de belangrijkste prognostische parameter. Snelle diagnostiek en behandeling is essentieel voor het behoud van orgaanfuncties, daarom is het van belang reeds vroegtijdig een cardioloog en, indien nodig, een neuroloog of nefroloog erbij te betrekken.

Amyloïddeposities in biopsen van het aangedane weefsel worden met behulp van een congoroodkleuring aangetoond. Bij aanwezigheid ervan vindt verdere typering plaats. AL-amyloïdose kan zowel lokaal als systemisch voorkomen. Alleen de systemische AL-amyloïdose wordt vastgelegd in

het hemato-oncologieregister van de NKR, om die reden wordt in de resterende tekst over de systemische vorm gesproken, tenzij anders vermeld. De behandeling is gebaseerd op behandeling met chemotherapie zoals toegepast bij MM, maar kent meer complicaties door de verminderde orgaanfunctie en matige conditie van patiënten met AL-amyloïdose. Bij fitte patiënten is vervolgbehandeling met hoge dosis melfalan en autologe stamceltransplantatie mogelijk. Deze behandeling geeft de beste prognostische vooruitzichten. In 2013 is een behandelingsrichtlijn verschenen, maar door de zeldzaamheid en diversiteit van het ziektebeeld is elke behandeling maatwerk.⁷

WAT REGISTREREN WE?

Voor de itemset van AL-amyloïdose in het hemato-oncologieregister van de NKR is gebruikgemaakt van een al reeds bestaande en zeer uitgebreide itemset afkomstig van het Amyloïdose Expertise Centrum in Pavia, Italië, waarin diagnostische items en items met betrekking tot behandeling zijn opgenomen. De gehele itemset voor AL-amyloïdose die wordt vastgelegd in het hemato-oncologieregister van de NKR is in te zien via de website van IKNL.⁸ Informatie ten behoeve van de diagnostiek omvat onder meer het onderliggende ziektebeeld dat ten grondslag ligt aan AL-amyloïdose, de betrokkenheid van organen zoals lever, nieren, hart of het zenuwstelsel, de ejectionfracatie en laboratoriumwaarden zoals de cardiale enzymen troponine-T en -I. Informatie ten behoeve van de primaire anti-amyloïdbehandeling per patiënt tot gemiddeld 12 maanden na diagnose betreft onder meer het hebben ontvangen van nierdialyse, doorlooptijden zoals het moment van het eerste consult tot aan diagnose of tot aan de start van primaire behandeling, en het inzichtelijk maken van zorgpaden tussen verschillende disciplines.

TOEKOMST

Patiënten met AL-amyloïdose die vanaf 2017 deze diagnose kregen, worden vastgelegd in het hemato-oncologieregister van de NKR. Verwacht wordt dat ongeveer 125 nieuwe patiënten met AL-amyloïdose per jaar in Nederland worden gediagnosticeerd. Dit is geschat op basis van incidentiecijfers beschreven in literatuur, maar het moet nog blijken wat de daadwerkelijke omvang van dit ziektebeeld in Nederland is. De eerste resultaten kunnen begin 2020 worden verwacht.

REFERENTIES

1. Korf-van Vliet CH, Brink M, Cornelissen JJ, et al. Regiorapportages: wat, hoe en waarom? *Ned Tijdschr Hematol* 2018;15:229-32.
2. www.kanker.nl.
3. www.cijfersoverkanker.nl.

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1** AL-amyloïdose is een zeldzame borderline maligniteit met een heterogeen karakter voor wat betreft symptomen. Vroegtijdige herkenning kan de prognose aanzienlijk verbeteren en er kan direct worden ingegrepen met daarop geënte behandeling.
- 2** Aan de aandoening AL-amyloïdose ligt MGUS, multipel myeloom of de ziekte van Waldenström ten grondslag.
- 3** In Nederland is onvoldoende inzicht in het jaarlijks aantal nieuwe patiënten met AL-amyloïdose, wat hun symptomen en patiëntkenmerken zijn en welke primaire behandeling ze hebben gehad. Het hemato-oncologieregister van de NKR geeft vanaf heden deze inzichten.

4. Dinmohamed AG, Huijgens PC, Brink M, et al. Het hemato-oncologieregister van de Nederlandse Kankerregistratie: verleden, heden en toekomst. Ned Tijdschr Hematol 2017;14:55-63.
5. Schouten LJ, Hoppener P, Van den Brandt PA, et al. Completeness of cancer registration in Limburg, The Netherlands. Int J Epidemiol 1993;22:369-76.
6. Quock TP, Yan T, Chang E, et al. Epidemiology of AL amyloidosis: a real-world study using US claims data. Blood Adv 2018;2:1046-53.
7. Minnema MC, Hazenberg BP, Croockewit S, et al. De behandeling van AL-amyloïdose in Nederland anno 2013. Ned Tijdschr Hematol 2013;10:165-79.
8. www.iknl.nl/oncologische-zorg/tumorteam/hematologie.