

Informatie bijeenkomst

Aplastische Anemie

Afdeling Hematologie

12 december 2016



Leids Universitair
Medisch Centrum

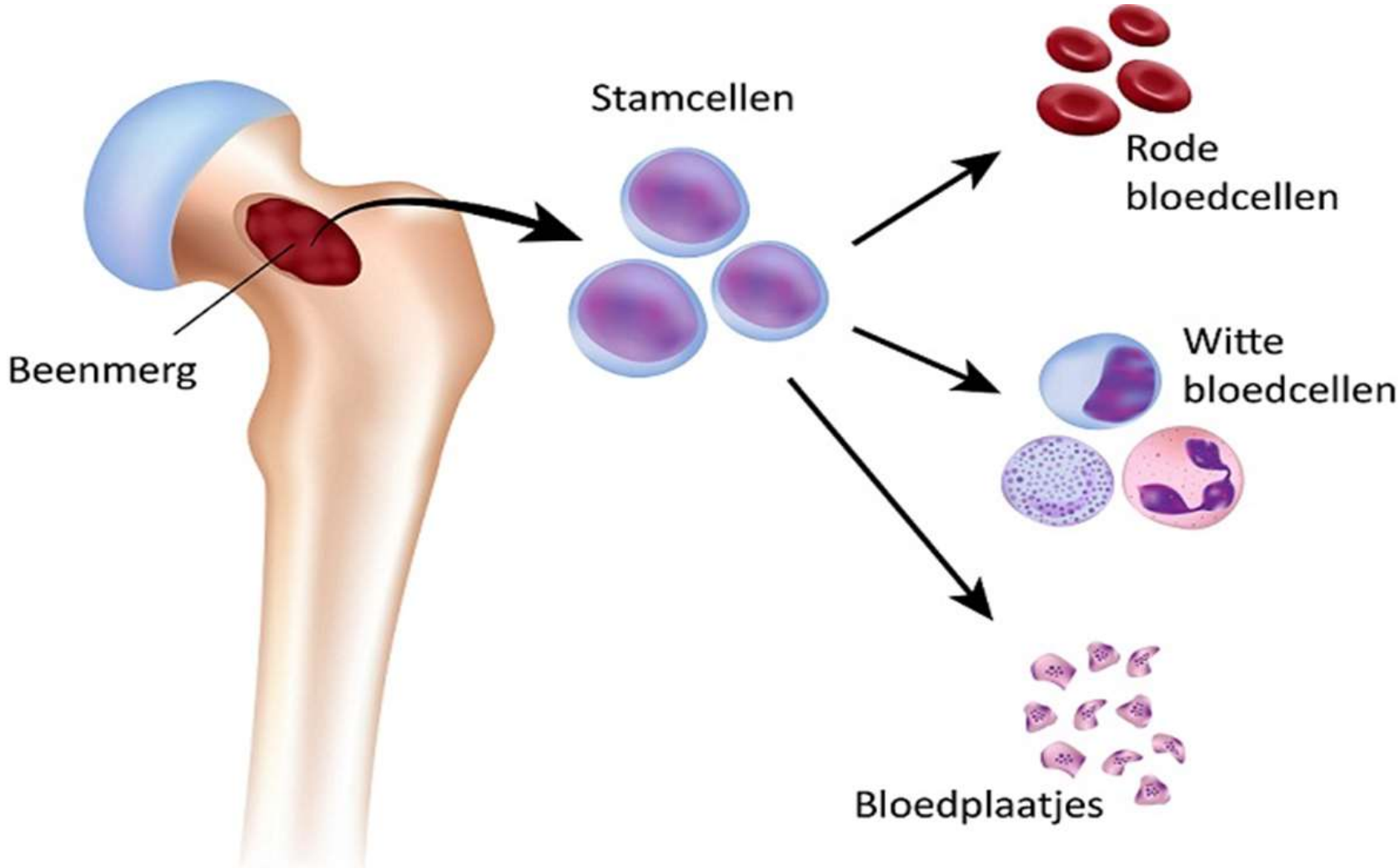
Wat is Aplastische Anemie?

Fred Falkenburg
Internist-hematoloog

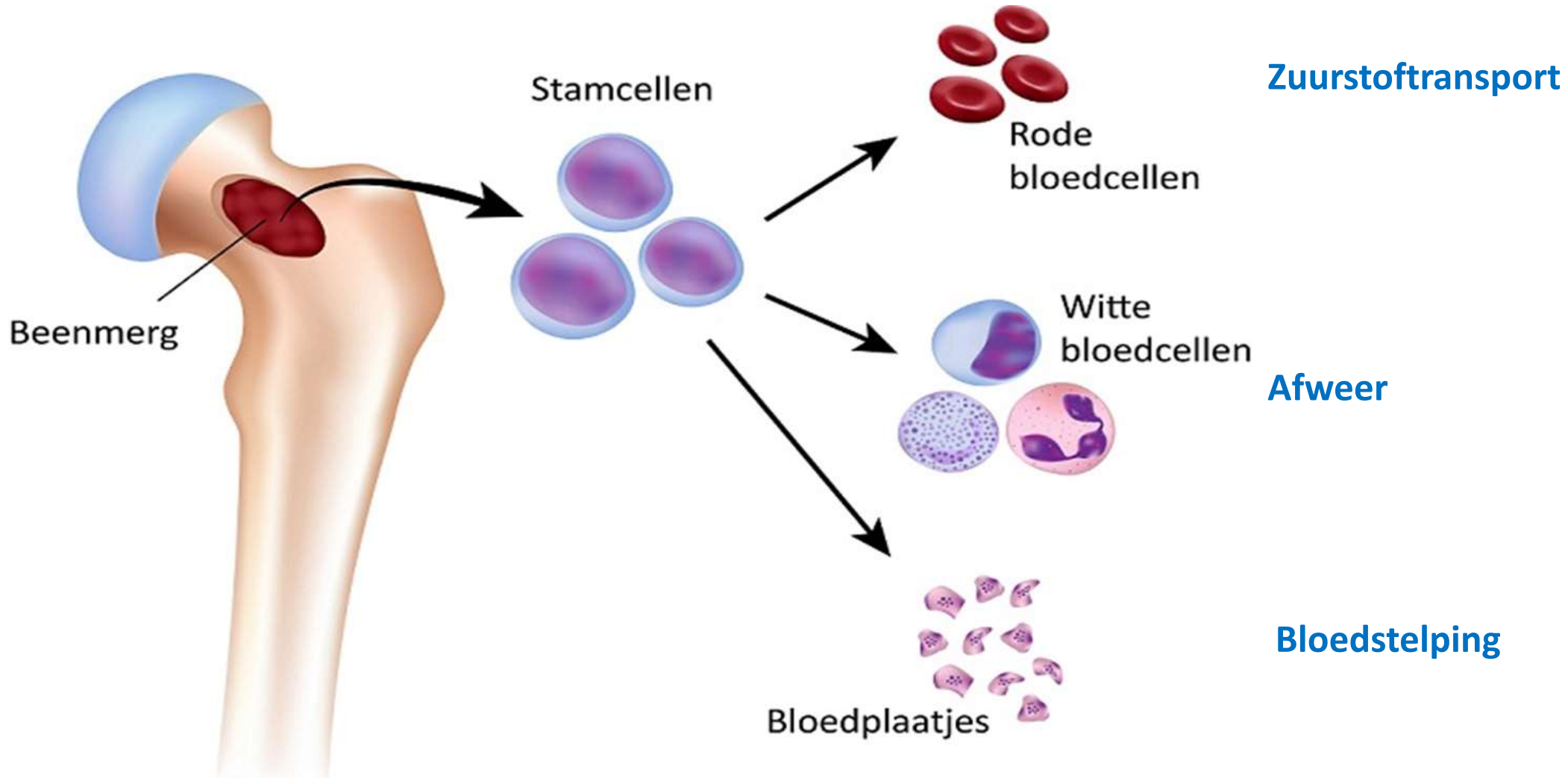


Leids Universitair
Medisch Centrum

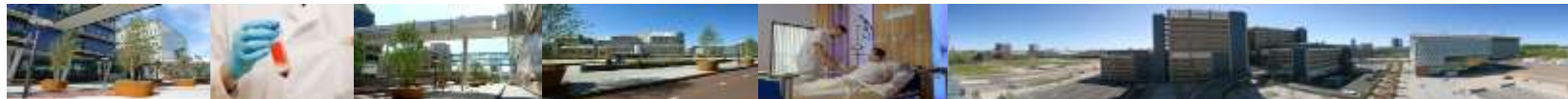
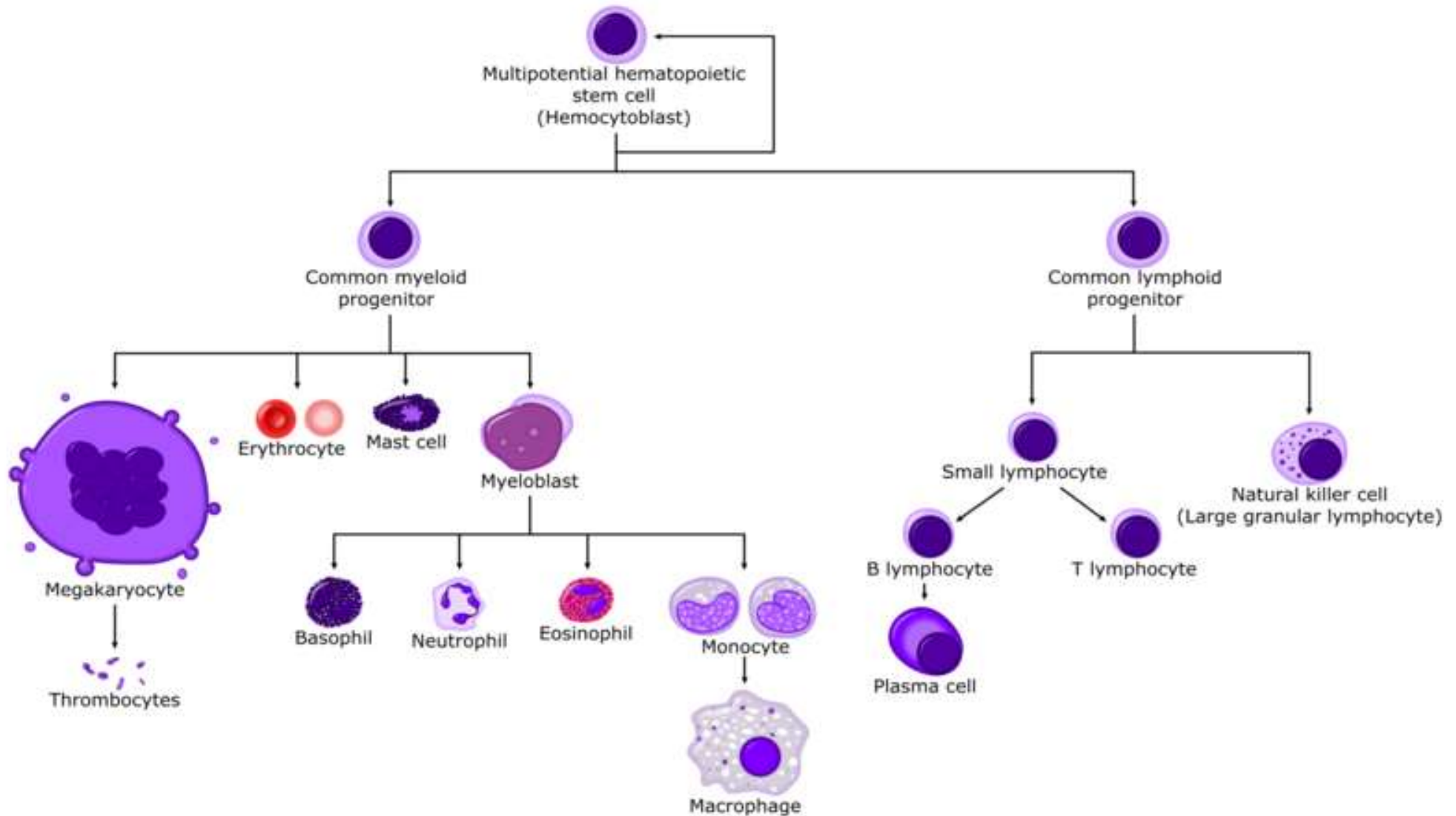
Stamcellen in het beenmerg maken alle bloedcellen en afweercellen



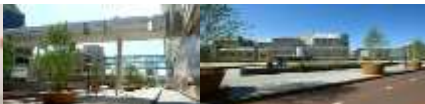
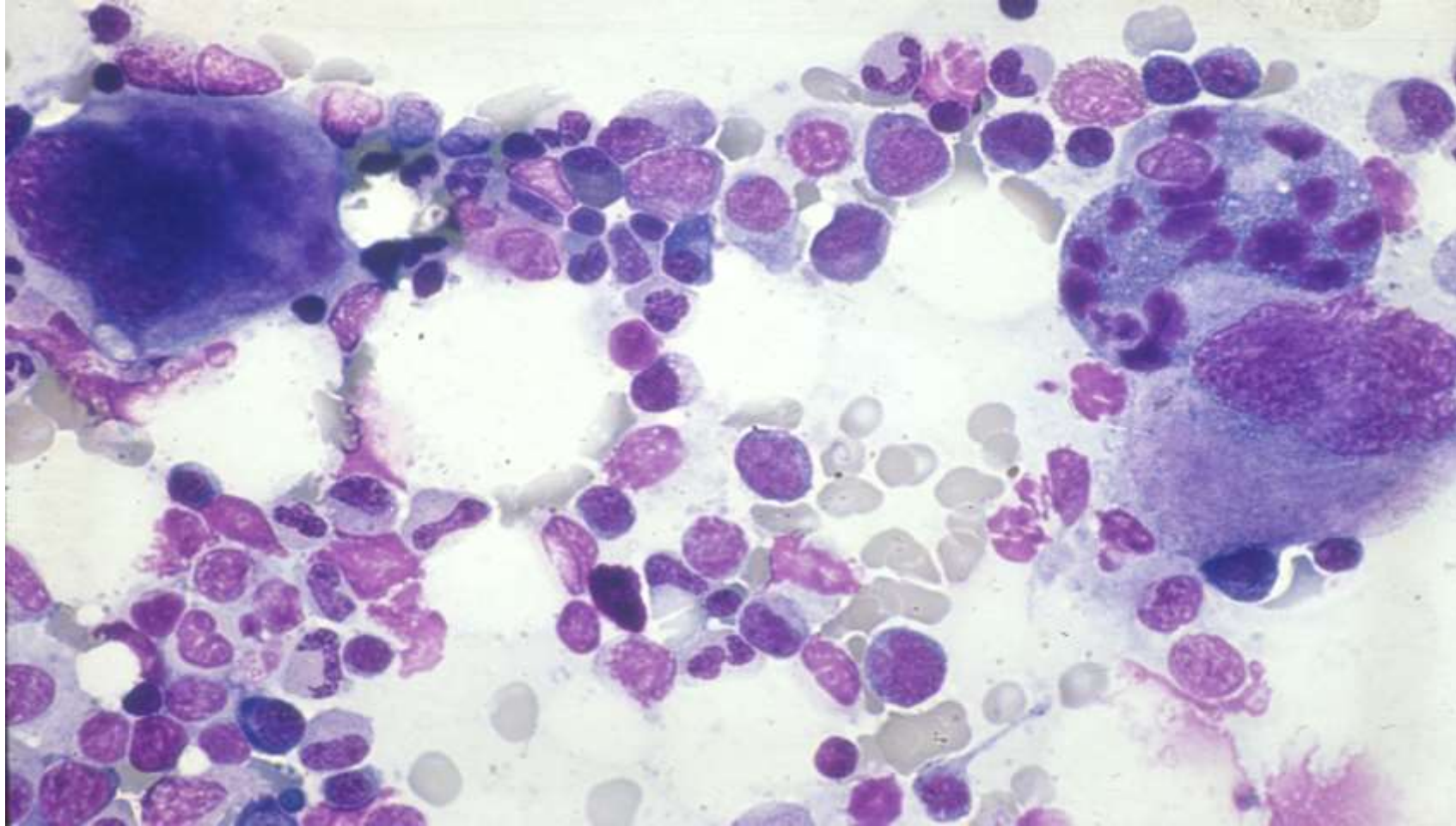
De cellen in het bloed hebben verschillende functies



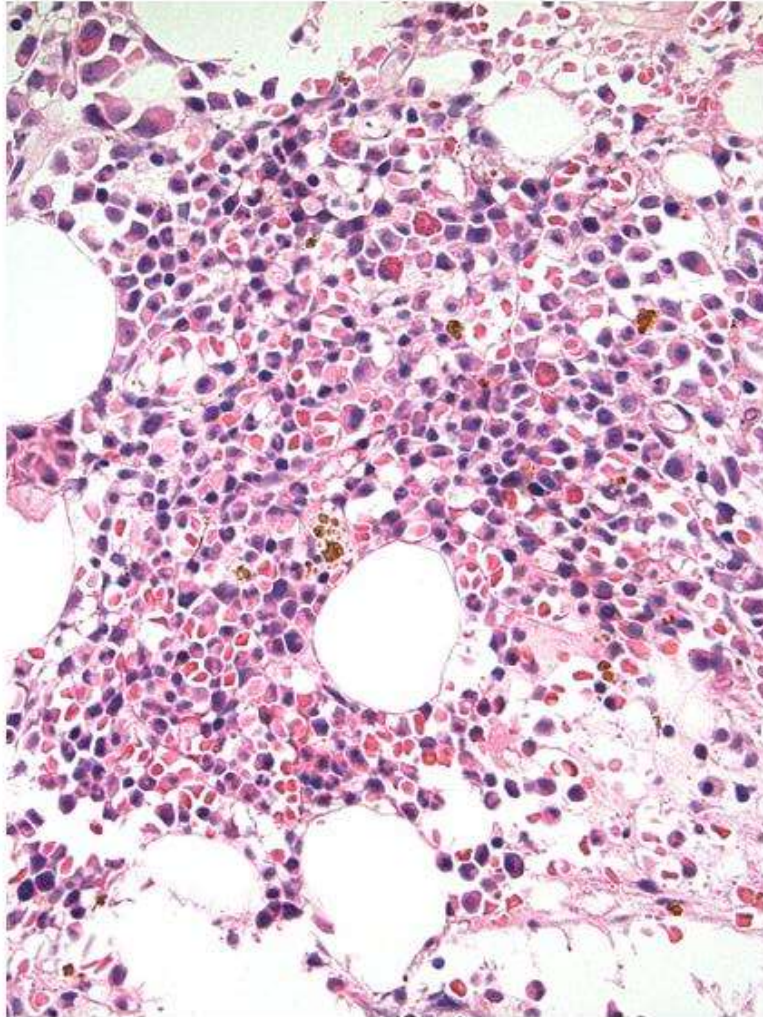
Normale bloedcelvorming



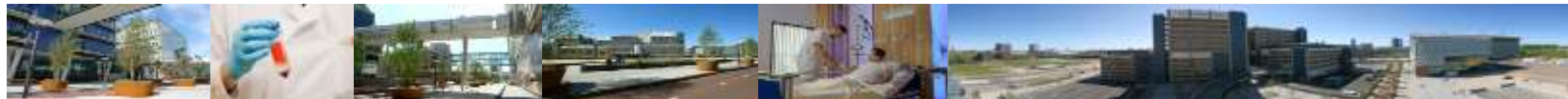
Normaal beenmerg onder de microscoop



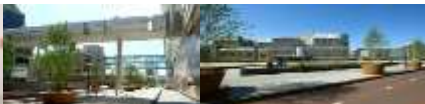
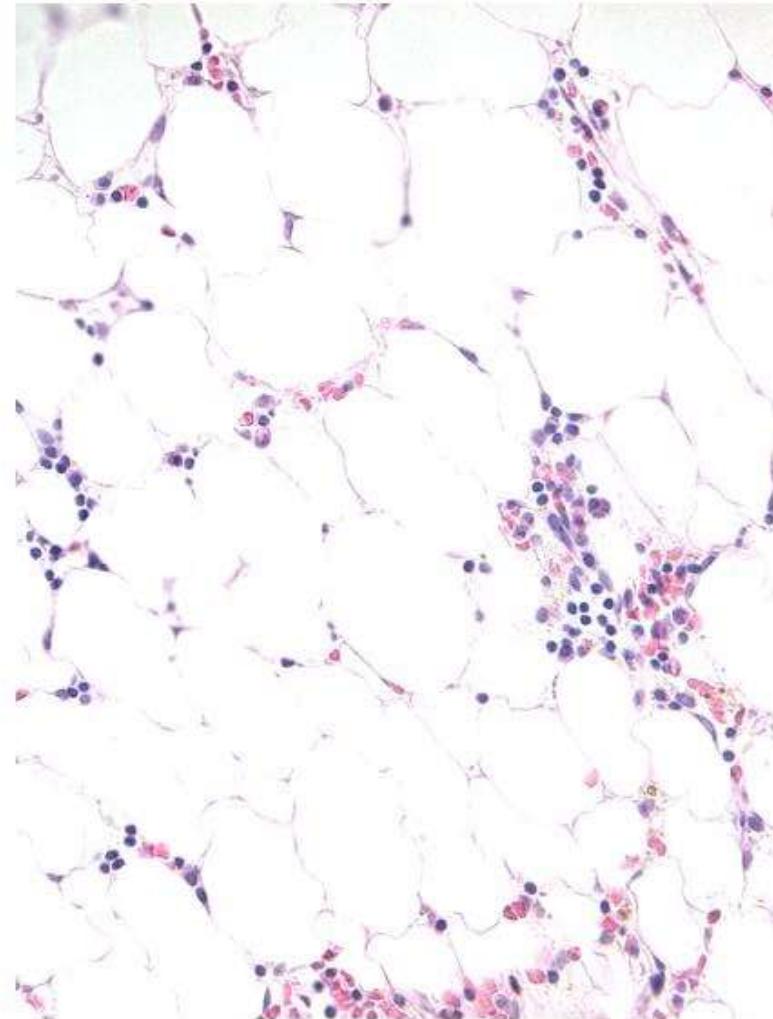
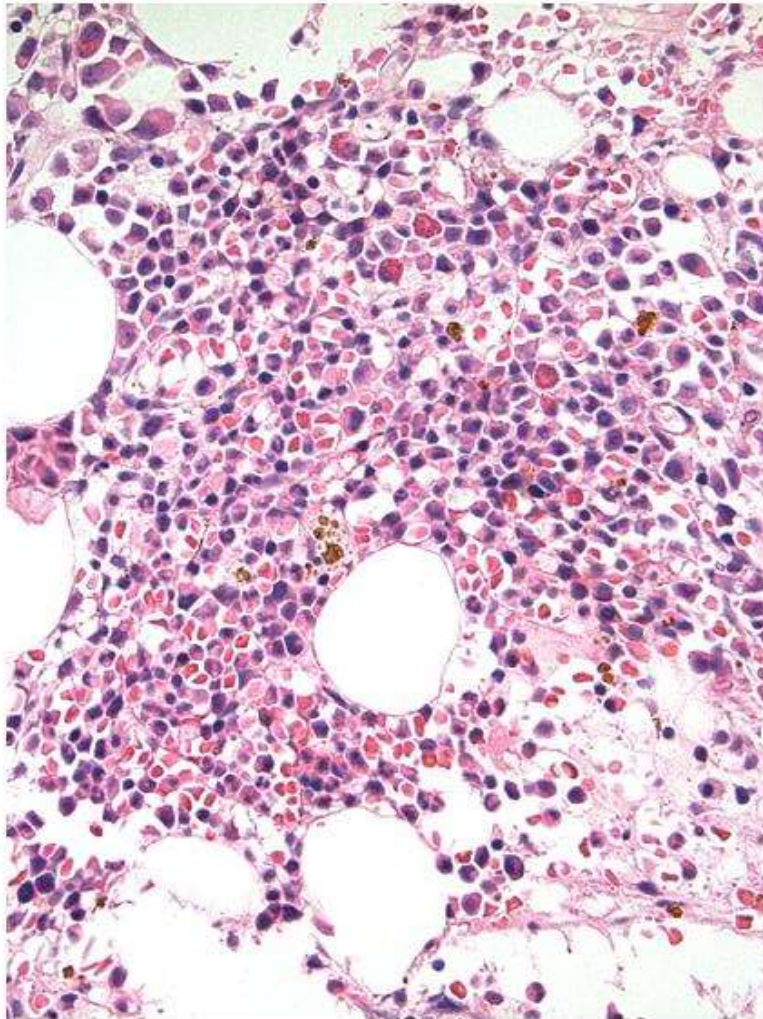
Normaal beenmerg



Gevuld met stamcellen en bloedvoorlopercellen in ontwikkeling tot bloedcellen



Beenmerg bij Aplastische Anemie



Beenmerg bij Aplastische Anemie

Een leeg beenmerg waarin
geen of onvoldoende aanmaak
van bloedcellen

Rode bloedcellen

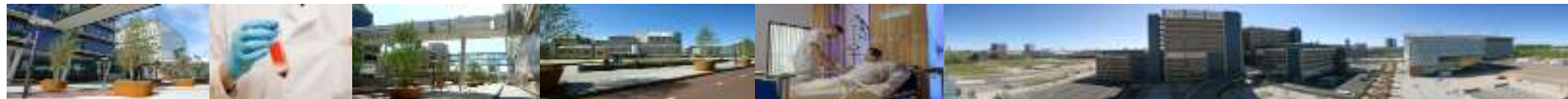
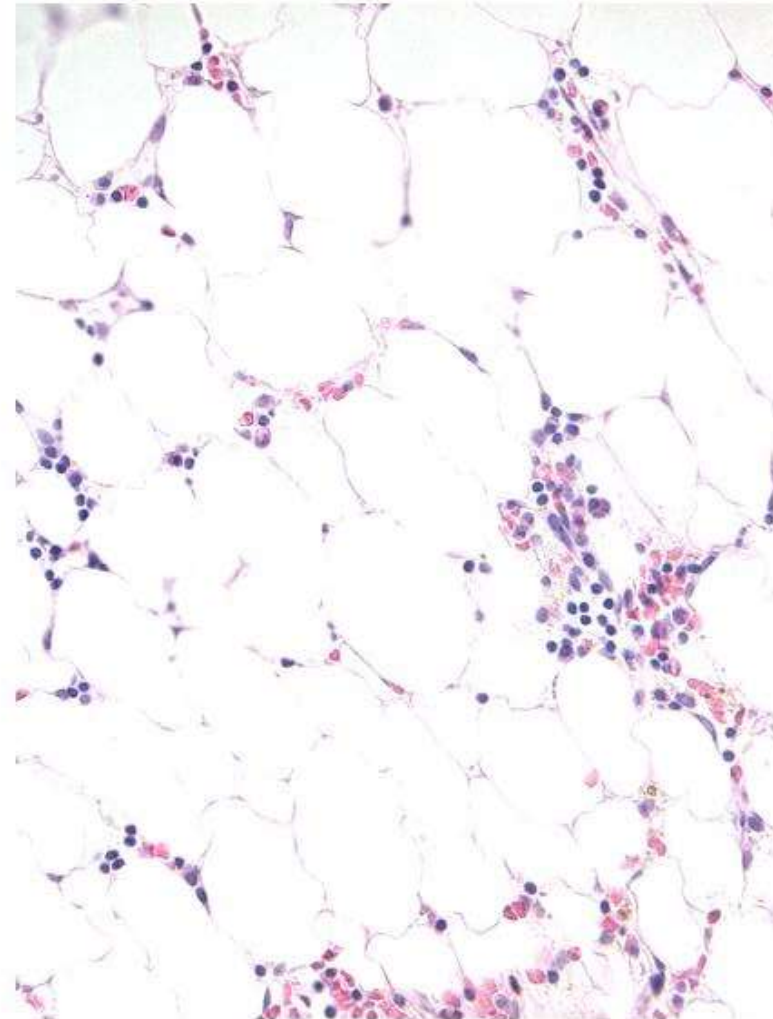
➔ Bloedarmoede

Witte bloedcellen

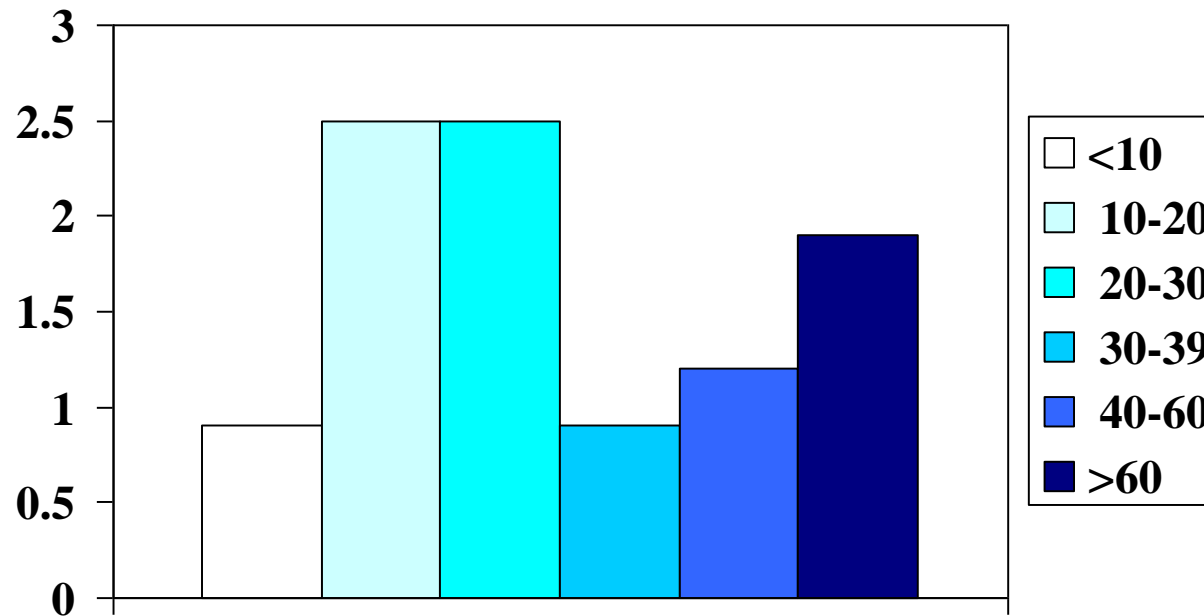
➔ Infecties

Bloedplaatjes

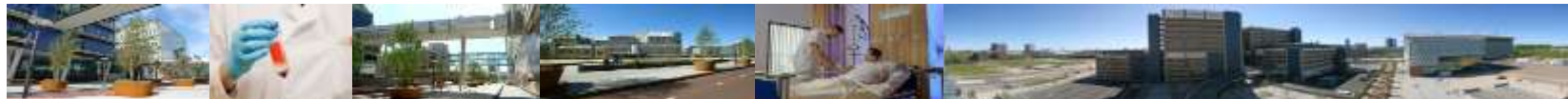
➔ Bloedingen



Aplastische Anemie komt op alle leeftijden voor

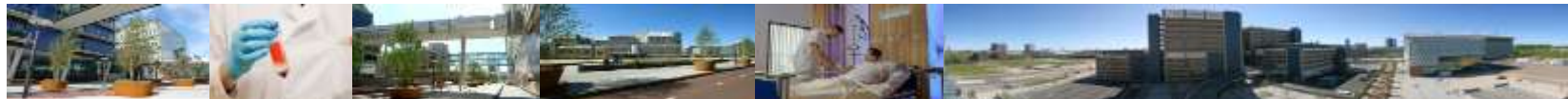


Nieuwe patiënten per jaar per miljoen mensen per leeftijds categorie

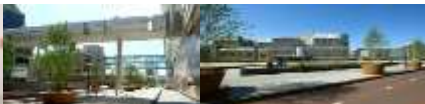
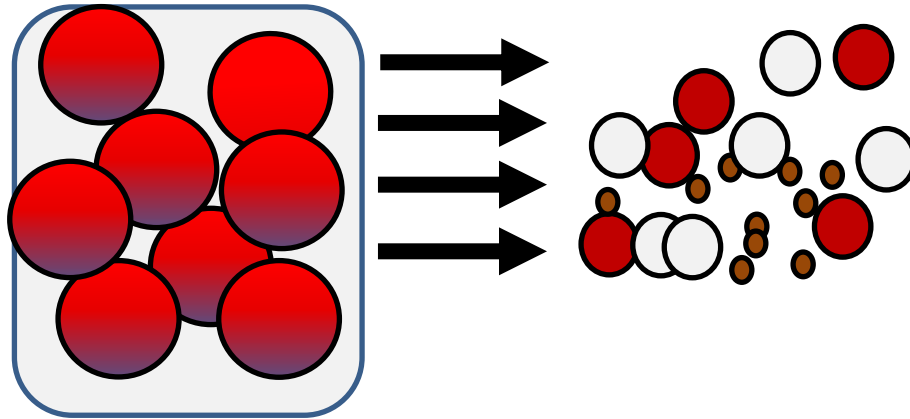


Hoe ontstaat Aplastische Anemie?

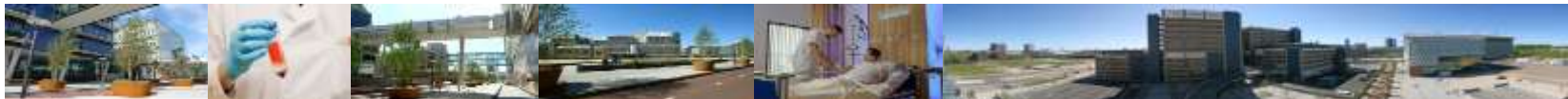
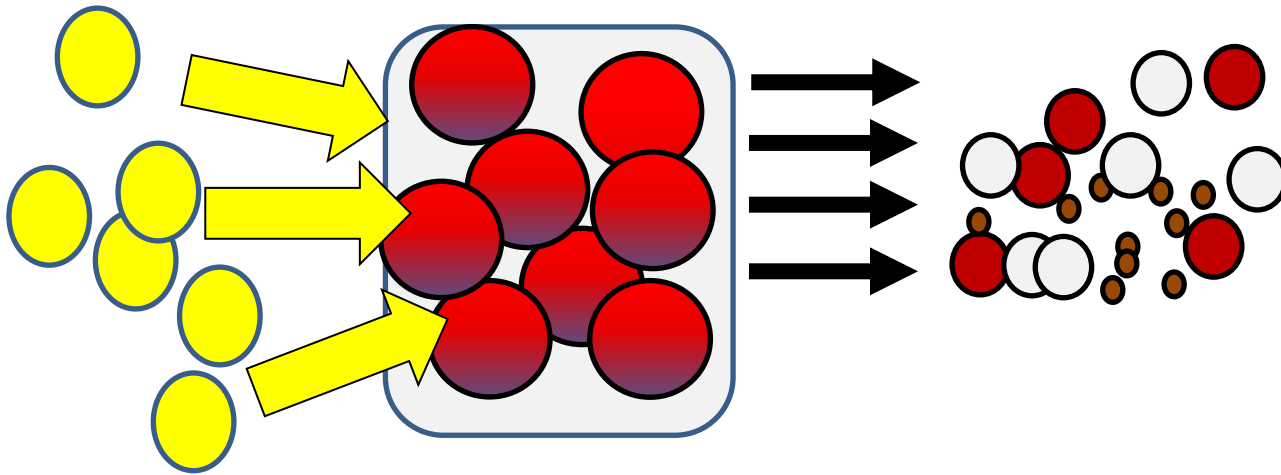
- Bij de meerderheid van patiënten met aplastische anemie lijken eigen afweercellen de eigen stamcellen aan te vallen.
- Door deze aanval wordt het beenmerg leeg en worden er geen of te weinig bloedcellen meer gemaakt.
- Deze afweercellen zijn lymfocyten die normaal tot taak hebben het individu te beschermen tegen virusinfecties.



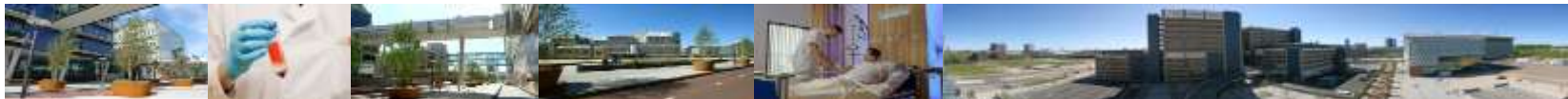
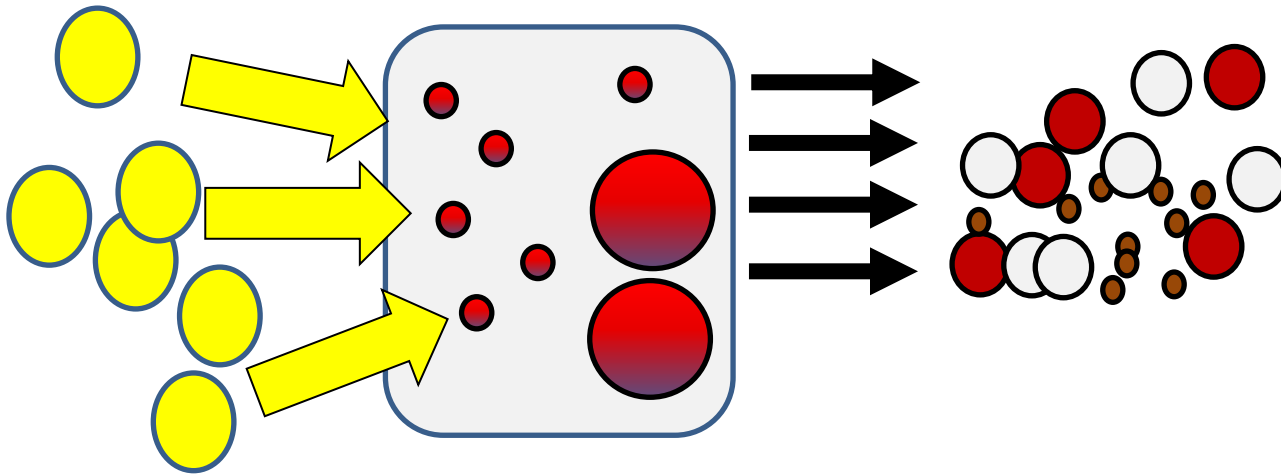
Beenmergcellen maken bloedcellen



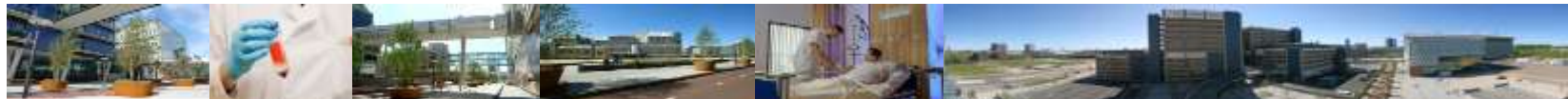
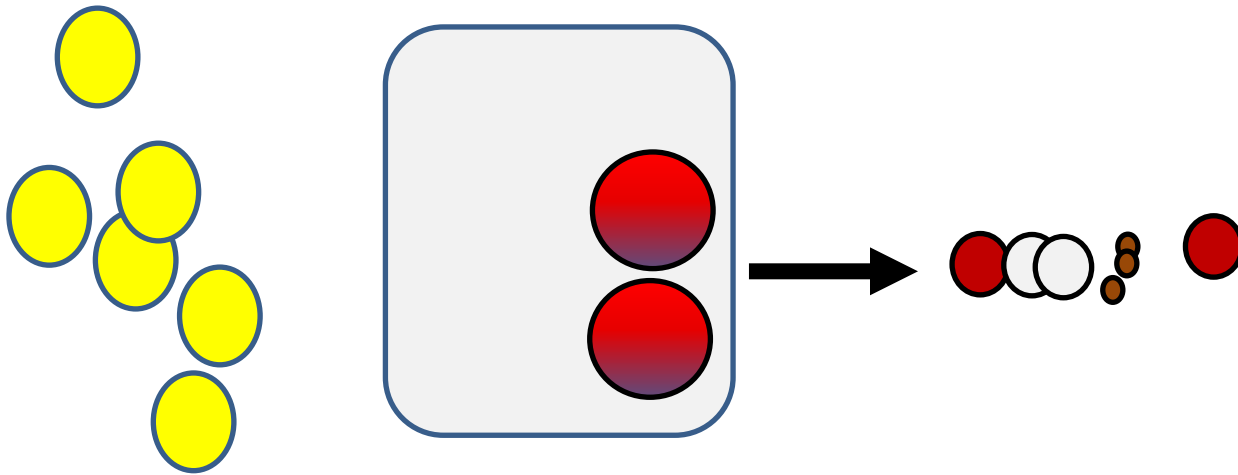
Lymfocytten vallen beenmergcellen aan



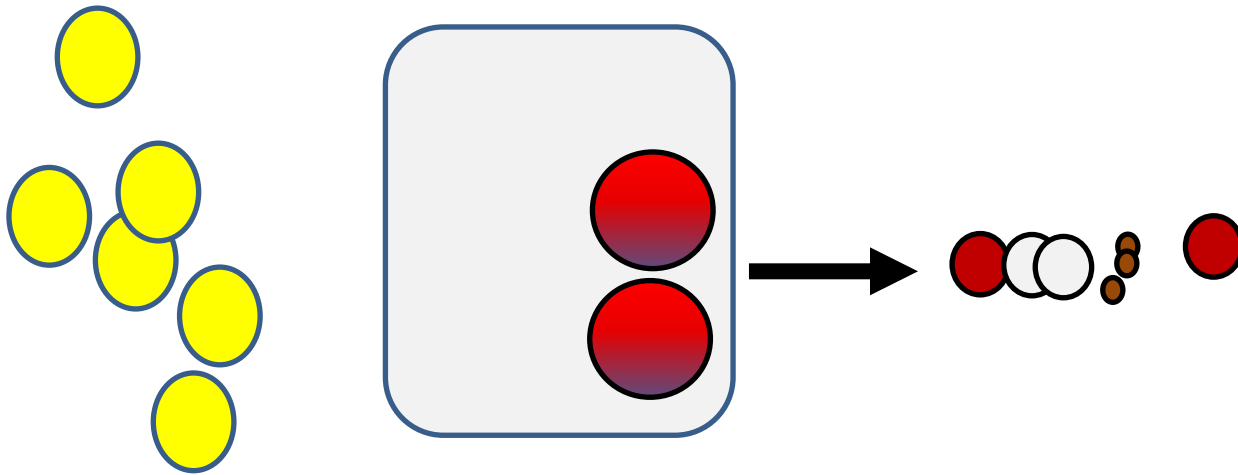
Lymfocysten vallen beenmergcellen aan



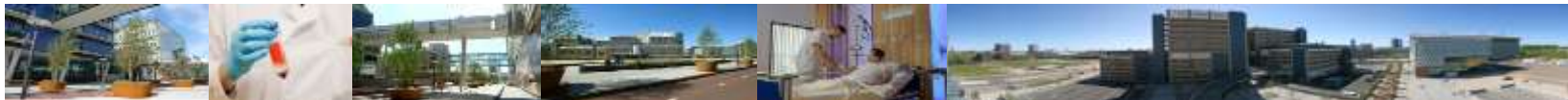
De productie van bloedcellen neemt af



De productie van bloedcellen neemt af

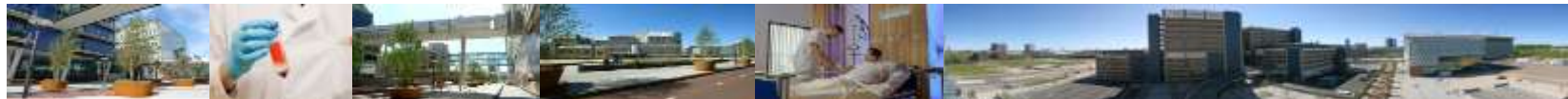


- Het tekort aan bloedcellen kan bij patiënten met aplastische anemie leiden tot vermoeidheid, levensbedreigende infecties en bloedingen.



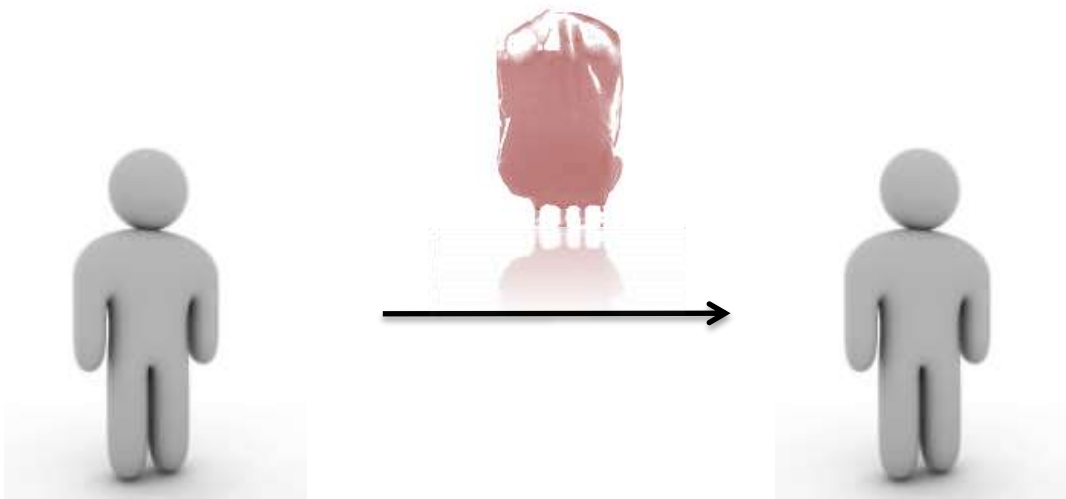
Wat is de behandeling van Aplastische Anemie?

- Stamcellen van een donor kunnen geënt worden in het lege beenmerg na uitschakeling van het afweersysteem, waarna deze donor stamcellen de productie van bloedcellen overnemen.
- Dit wordt een allogene stamceltransplantatie genoemd.
- Bij aplastische anemie worden de beste resultaten van een allogene stamceltransplantatie bereikt wanneer de patiënt jong is en een broer of zus donor kan zijn.



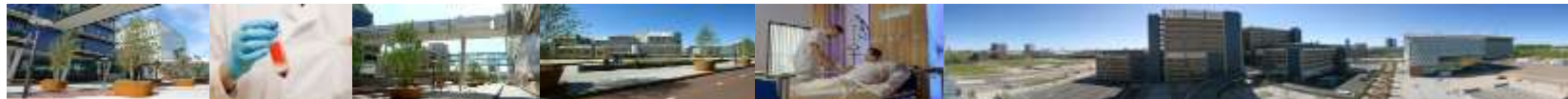
Allogene stamceltransplantatie

Transplantatie van
donor stamcellen

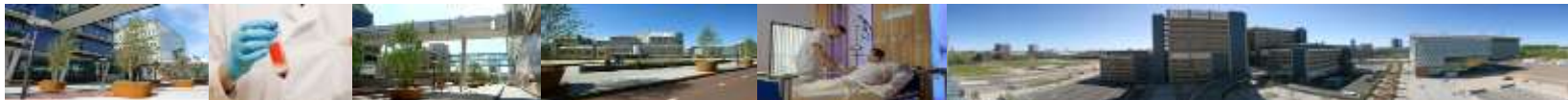
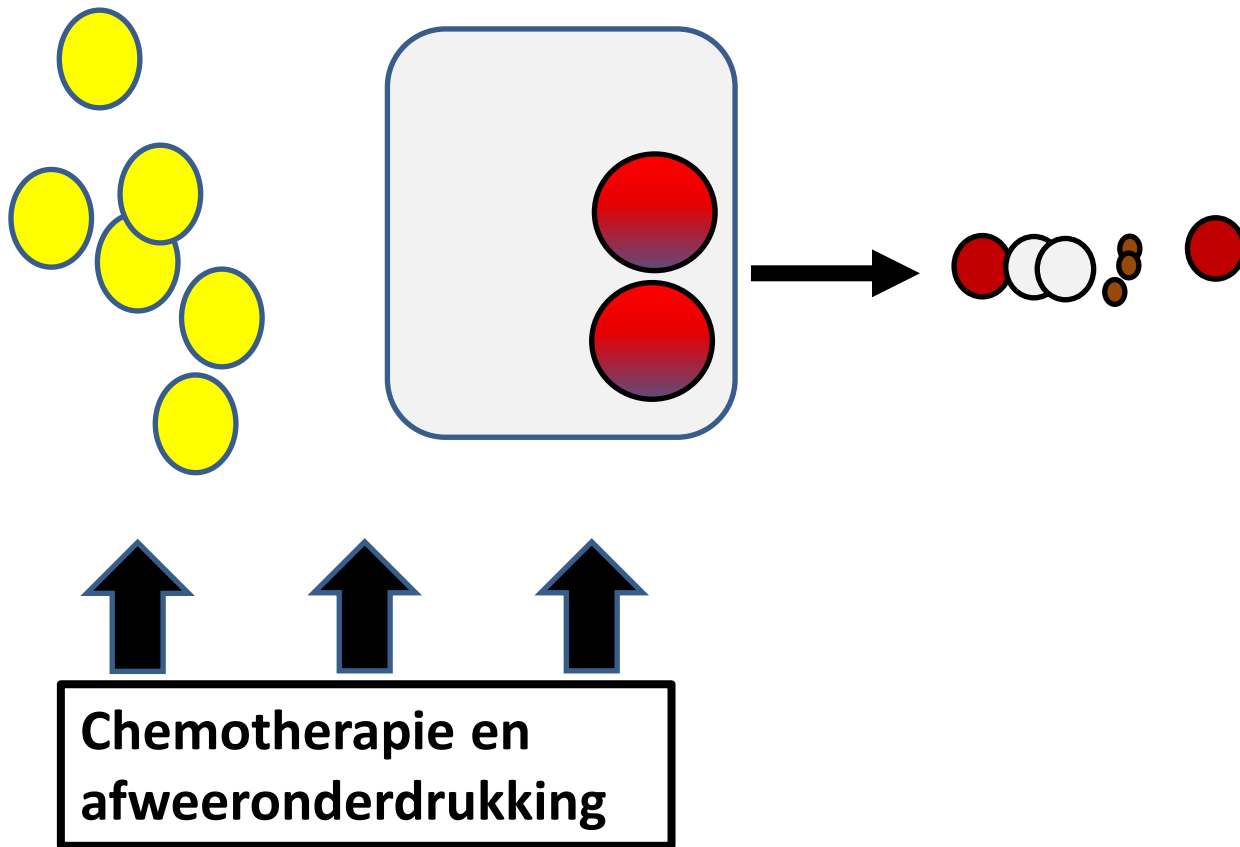


Bloedvorming van de patiënt
wordt vervangen door
bloedvorming van de donor.

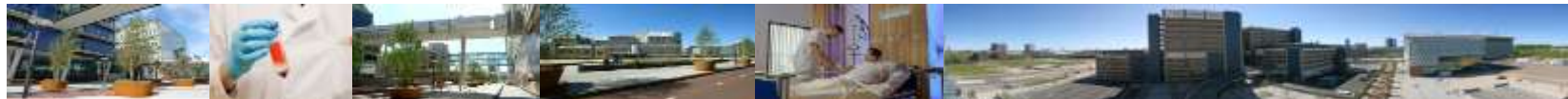
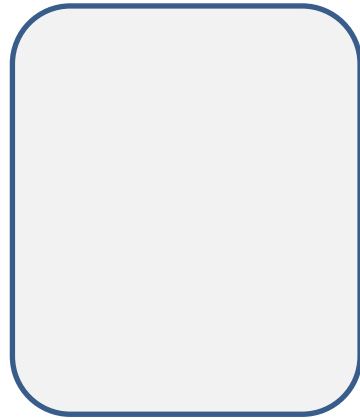
Patiënt voorbehandeld
met chemotherapie en
afweeronderdrukking



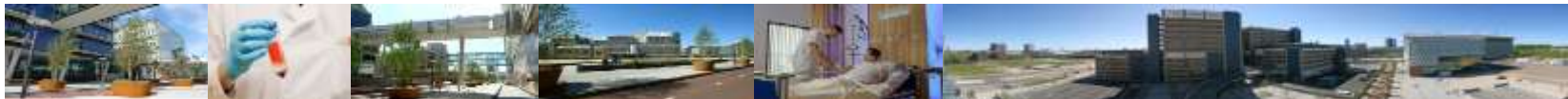
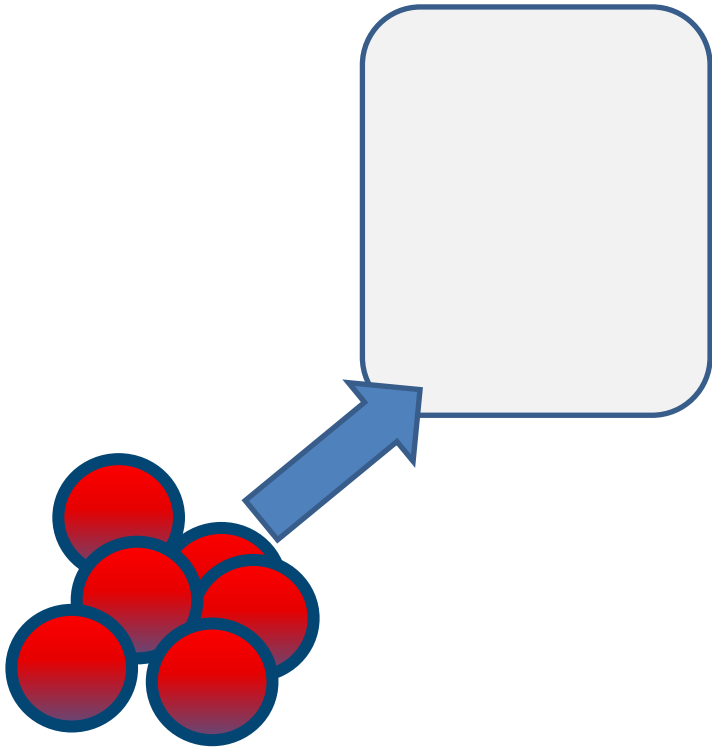
Voorbehandeling bij transplantatie



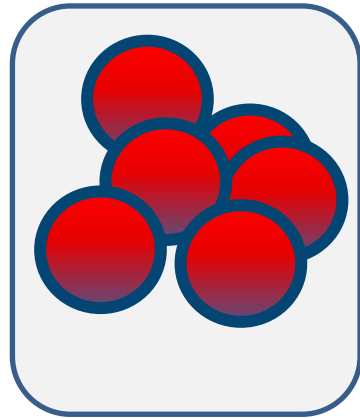
Voorbehandeling bij transplantatie



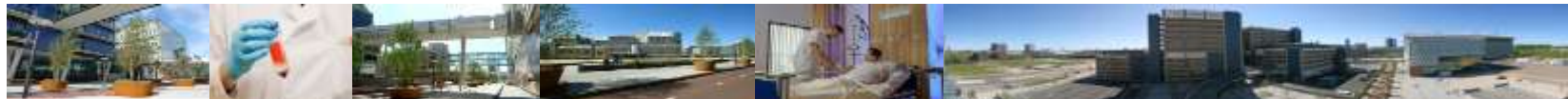
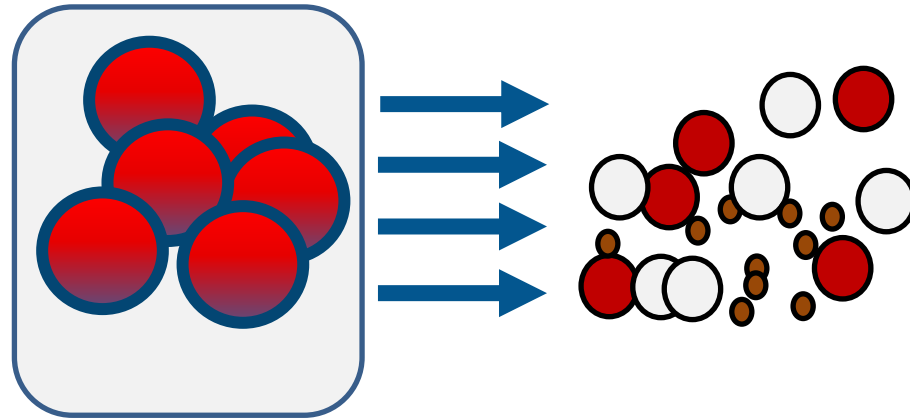
Introductie van stamcellen van een donor



Stamcellen vullen het beenmerg

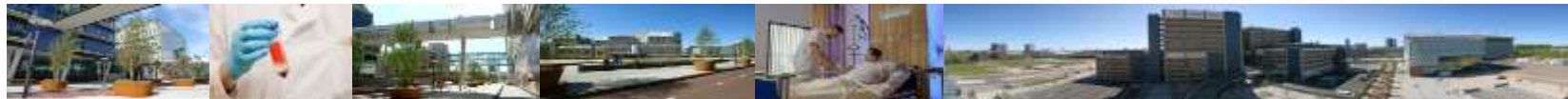


Stamcellen vullen het beenmerg en nemen de bloedaanmaak over



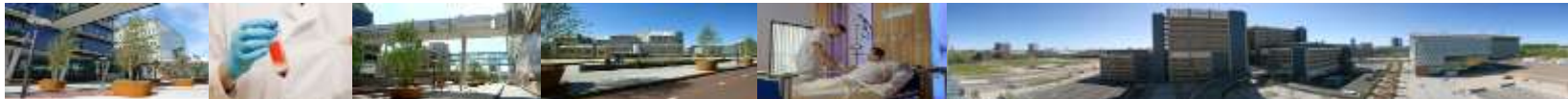
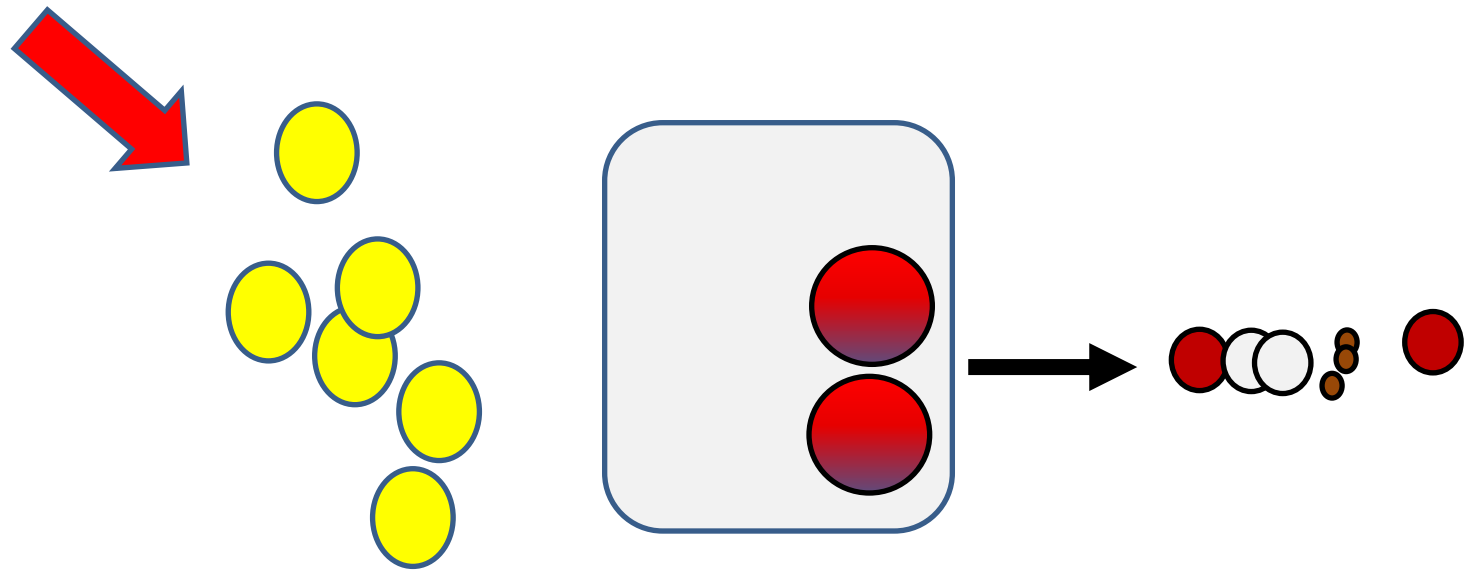
Allogene stamceltransplantatie

- Vanaf twee weken na de transplantatie zorgen de donor stamcellen voor voldoende aanmaak van bloedcellen.
- Een allogene stamceltransplantatie kan gepaard gaan met soms levensbedreigende bijwerkingen.
- Als behandeling is een transplantatie daarom met name geschikt voor jonge patiënten met een ernstige aplastische anemie die een broer of zus hebben die donor kan zijn.



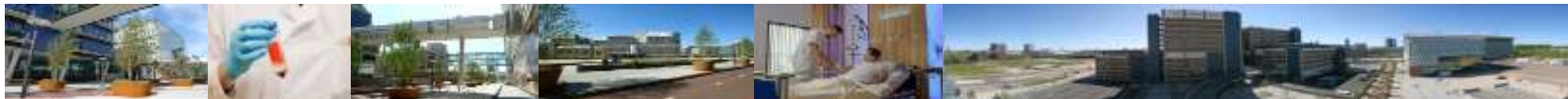
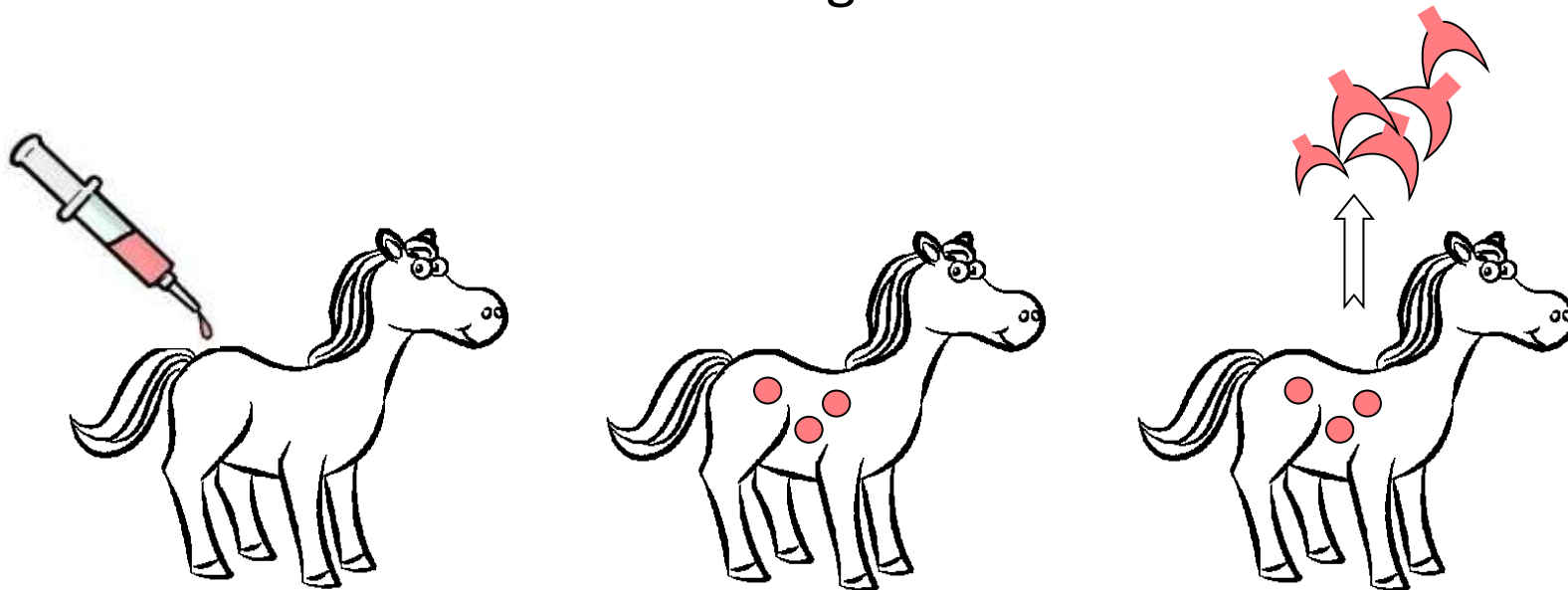
ATG als behandeling van Aplastische Anemie

- Een alternatief voor een stamceltransplantatie is een behandeling die gericht is op het verwijderen van de lymfocyten (afweercellen) die de aplastische anemie veroorzaken. Hiervoor wordt ATG gebruikt.



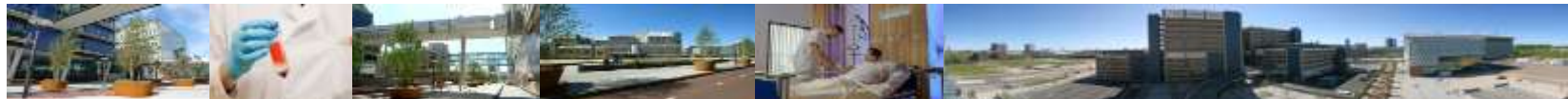
Wat is ATG?

- ATG wordt gemaakt door een dier te injecteren met menselijke lymfocyten.
- Als reactie zal dit dier antistoffen maken tegen deze menselijke lymfocyten.
- Deze antistoffen worden uit het dier gezuiverd.



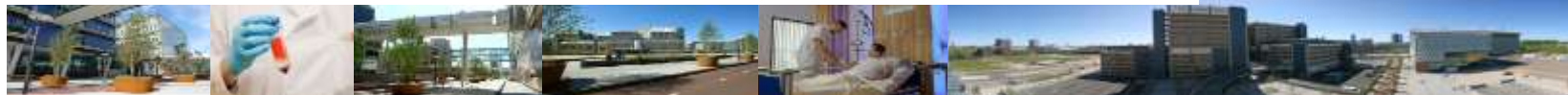
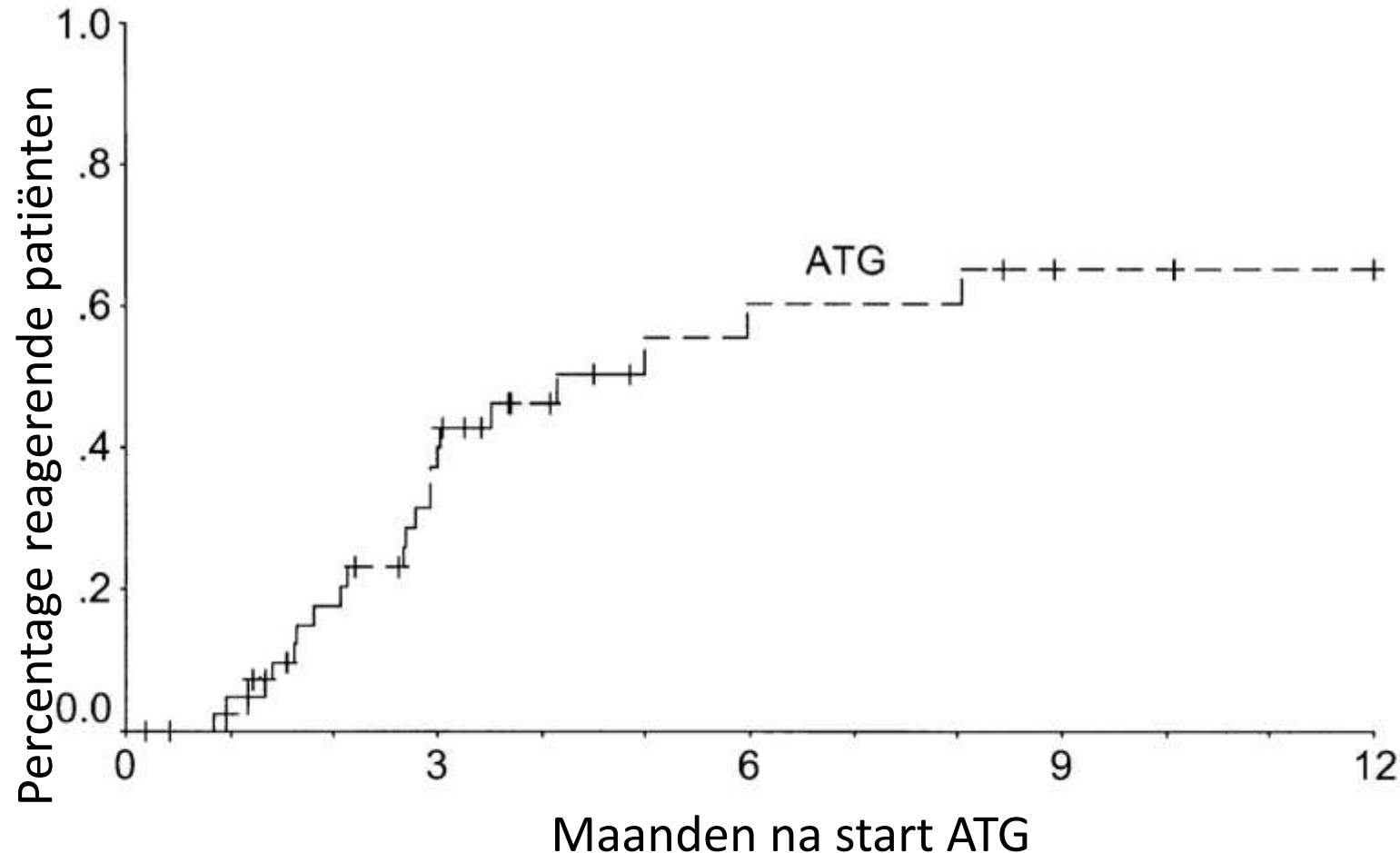
ATG bij Aplastische Anemie

- Vanaf 1970 wordt ATG dat gemaakt wordt met paarden gebruikt voor de behandeling van aplastische anemie.
- Patiënten krijgen ATG gedurende 4-5 dagen via een infuus.
- ATG wordt gecombineerd met prednison om bijwerkingen tegen te gaan.



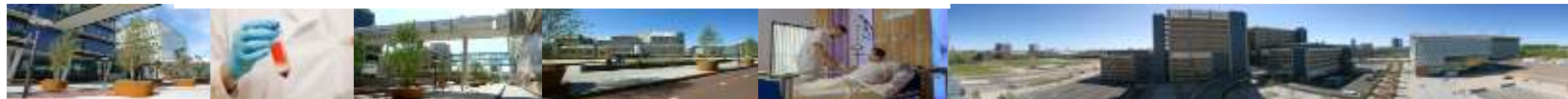
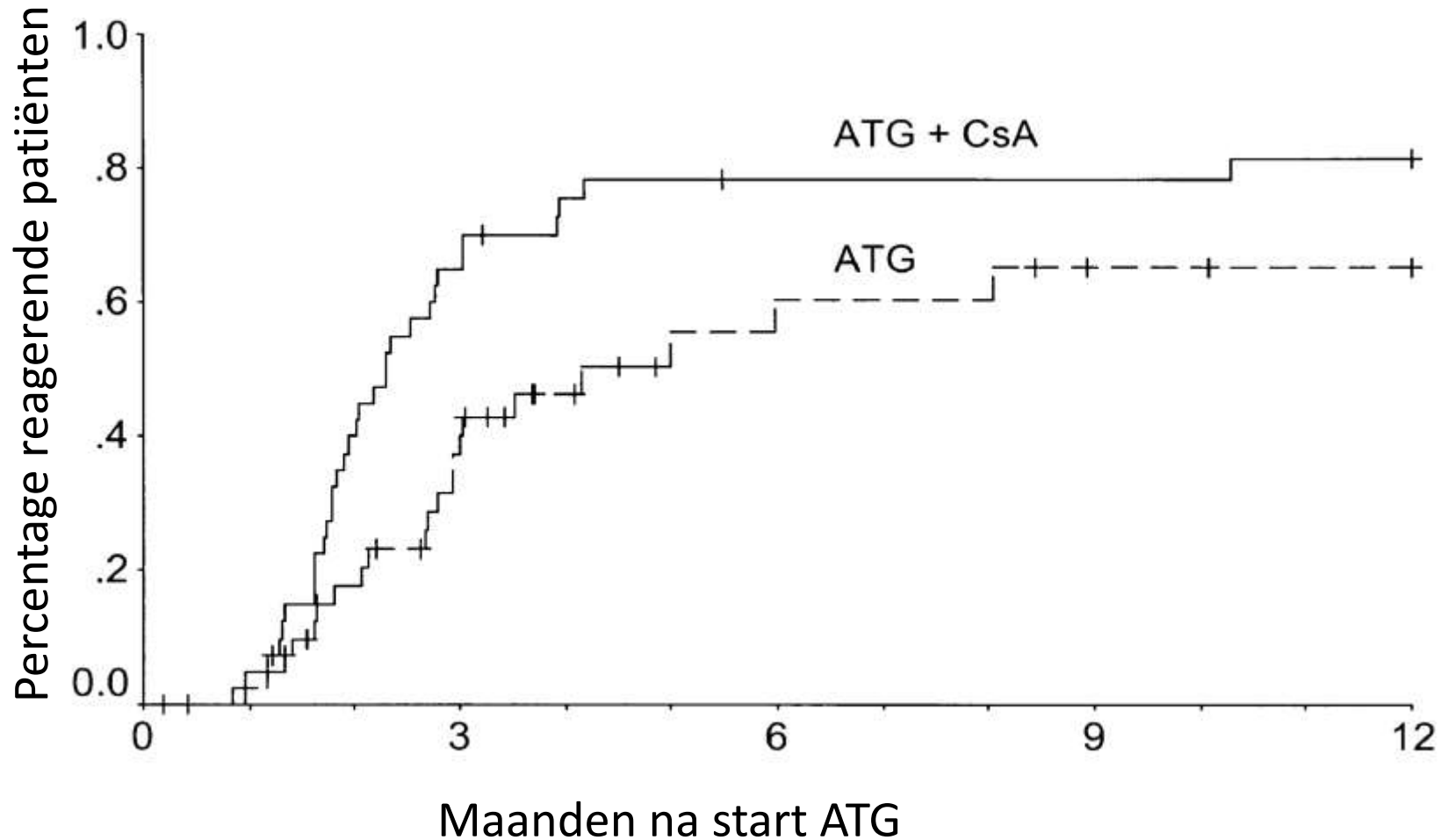
ATG bij Aplastische Anemie

- In de maanden na de behandeling met ATG verbeteren de bloedwaarden bij de meeste patiënten.



ATG bij Aplastische Anemie

- Toevoegen van het medicijn ciclosporine verhoogt de kans op succes

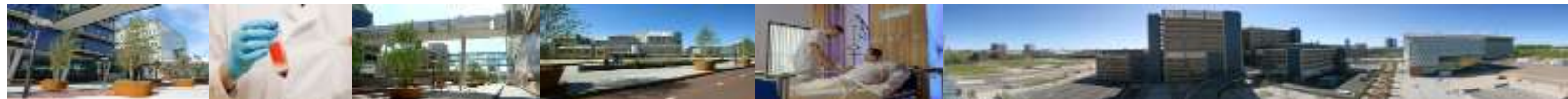


Hoe goed werkt ATG?

- Percentage patiënten dat zes maanden na combinatie ATG en ciclosporine geen transfusies meer nodig heeft

68%

**PAARD-ATG
(TOT 2007)**



ATG-behandeling

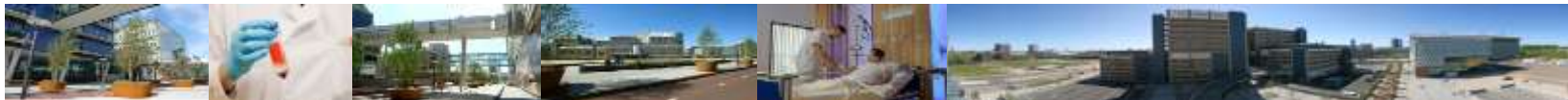
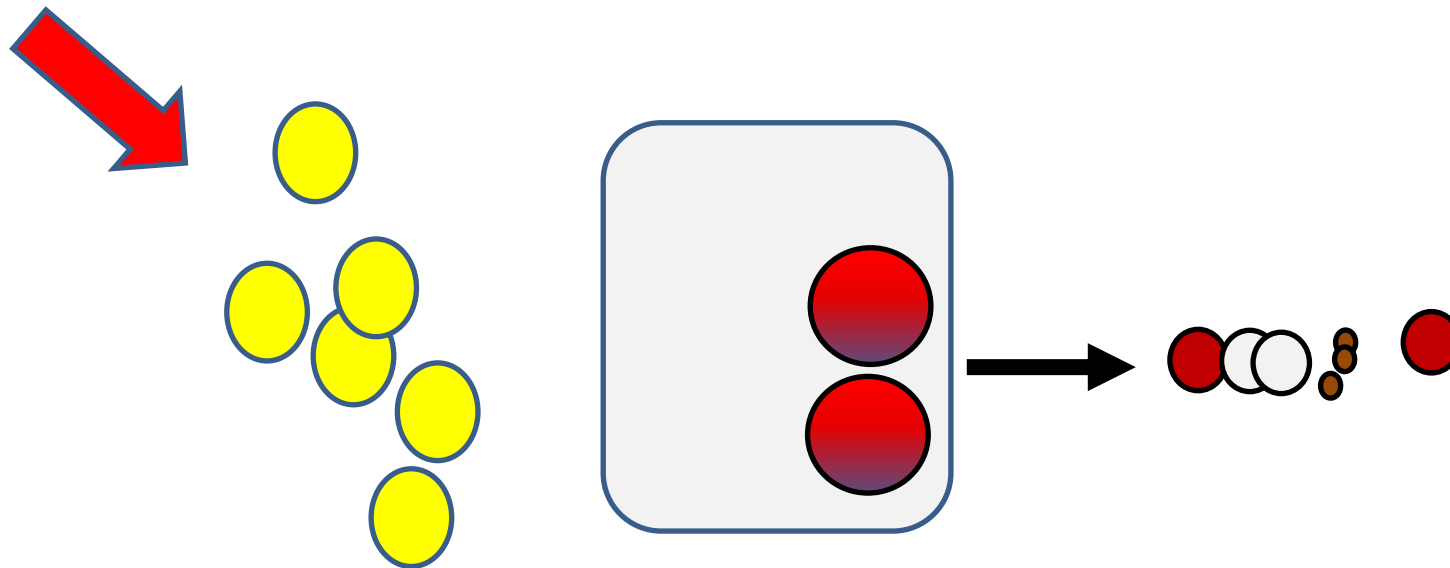
Jennifer Tjon
Internist-hematoloog i.o.



Leids Universitair
Medisch Centrum

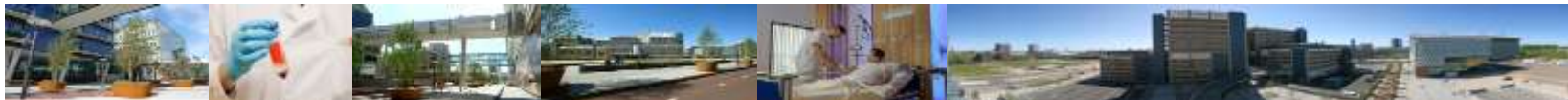
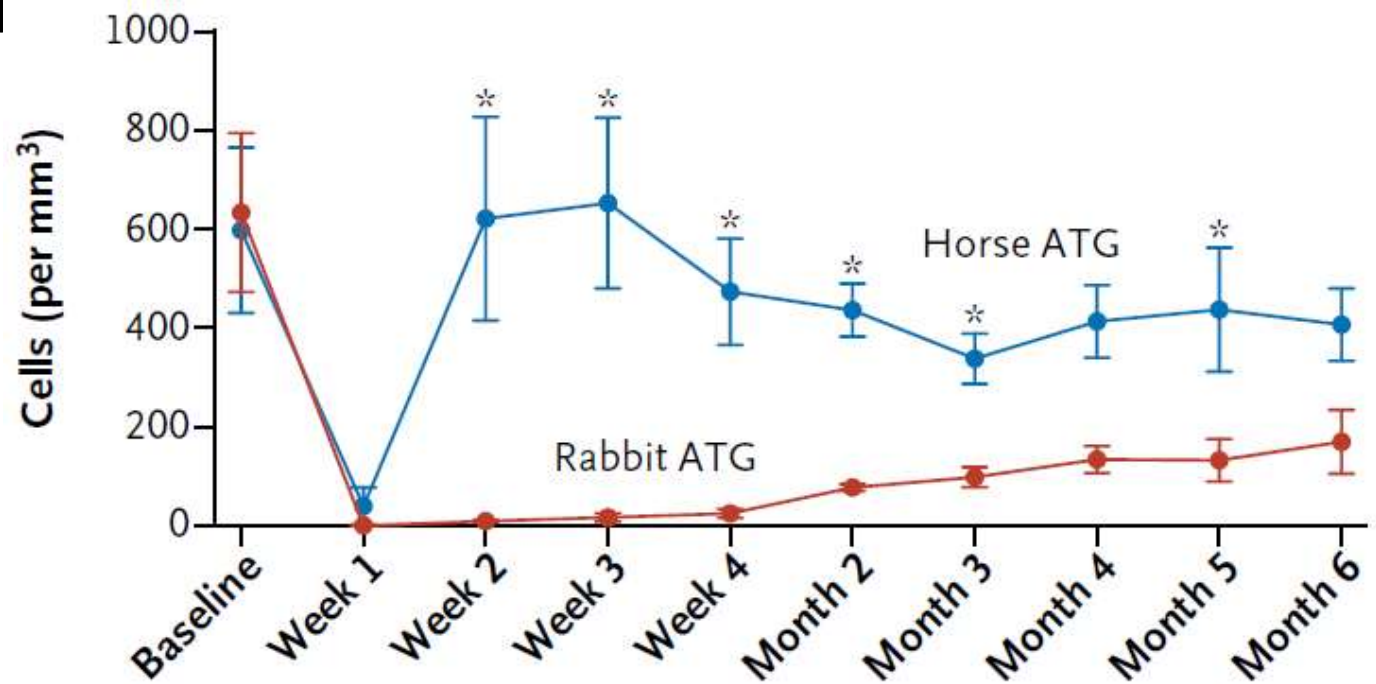
ATG bij Aplastische Anemie

- Doel van de behandeling: verwijderen van de lymfocyten die de beenmerg stamcellen afbreken zodat hierna de bloedcellaanmaak kan herstellen



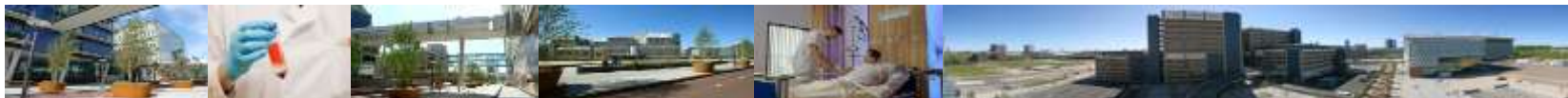
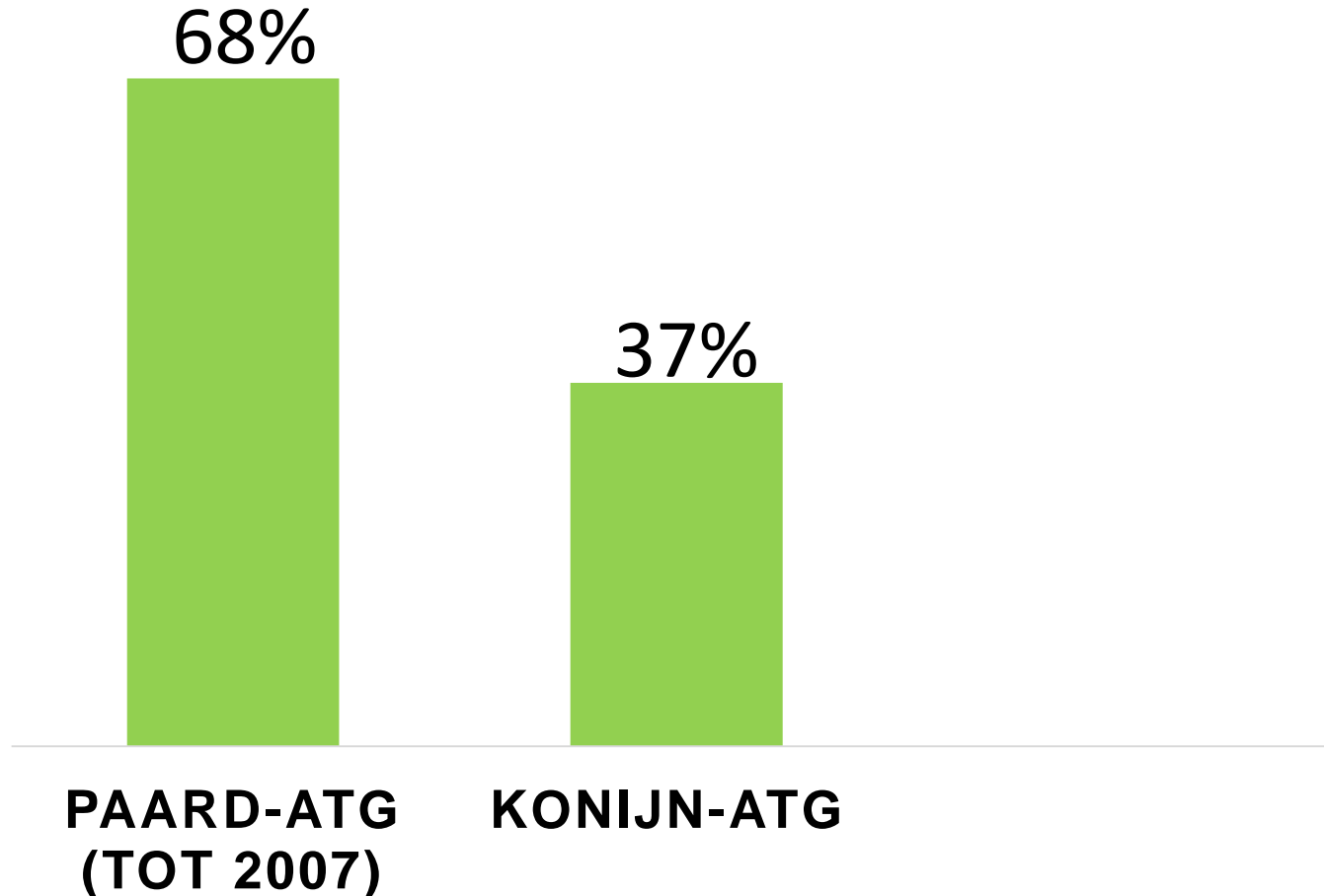
Paard-ATG of Konijn-ATG?

- In 2007 werd konijn-ATG beschikbaar met sterkere lymfocytten onderdrukking
- In 2008 werd daarom in Europa het paard-ATG door de fabrikant uit het assortiment gehaald



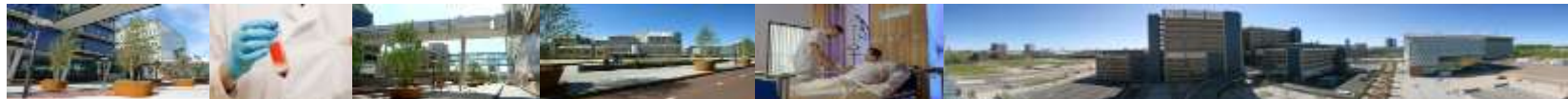
Paard-ATG is beter dan Konijn-ATG

- Percentage patiënten dat zes maanden na ATG en ciclosporine geen transfusies meer nodig heeft



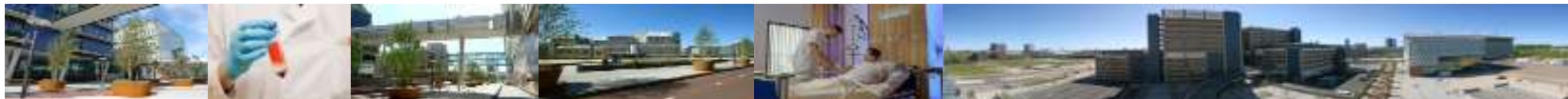
Hoe nu verder?

- Sinds 2008 paard-ATG niet meer geproduceerd in Europa
- Nog wel productie van paard-ATG in de V.S. (ATGAM)
- Import uit de V.S



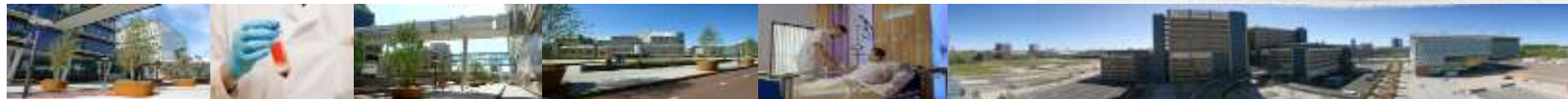
Landelijke richtlijn 2013

- Paard-ATG is voor de behandeling van aplastische anemie het middel van 1^e keus
- Paard-ATG wordt uit de V.S. geïmporteerd voor de behandeling van patiënten met aplastische anemie



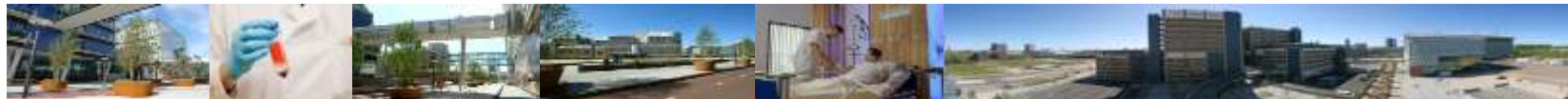
Vraagstukken

- Werkt het paard-ATG uit de V.S. even goed als het oude paard-ATG uit Europa?
- Hoe doet ATG zijn werk?
- Waarom is paard-ATG beter dan konijn-ATG?
- Hoe kunnen we de behandeling verder verbeteren?



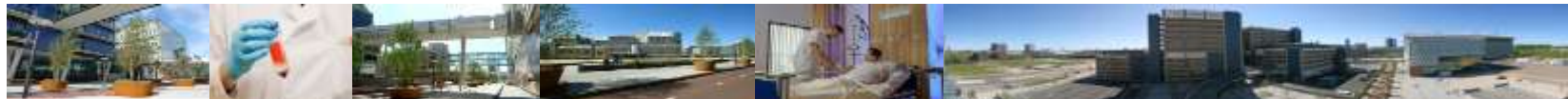
Landelijke registratie: waarom?

- Gegevens van volwassen patiënten met aplastische anemie behandeld met paard-ATG en ciclosporine
- Doel van de registratie:
 - Effect van ATG in combinatie met ciclosporine evalueren
 - Met deze gegevens de behandeling verder verbeteren voor de toekomst



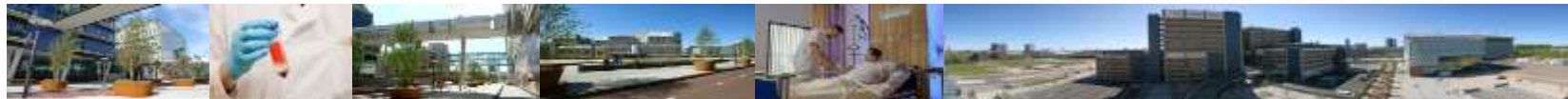
Landelijke registratie: wie?

- Volwassenen met aplastische anemie (kinderen aparte registratie)
- Eerste lijn behandeling met paard-ATG en ciclosporine



Landelijke registratie: wat?

- Bloedwaarden
- Effect van de behandeling na 3, 6, 9, 12 maanden en daarna jaarlijks
- Volgende lijn behandeling als ATG geen/onvoldoende resultaat heeft



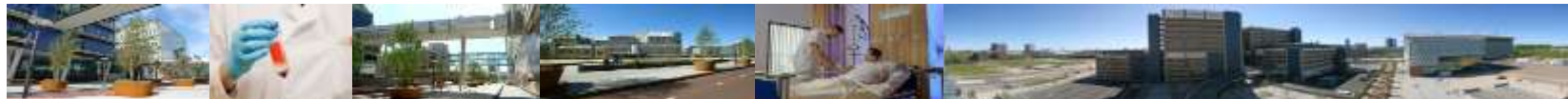
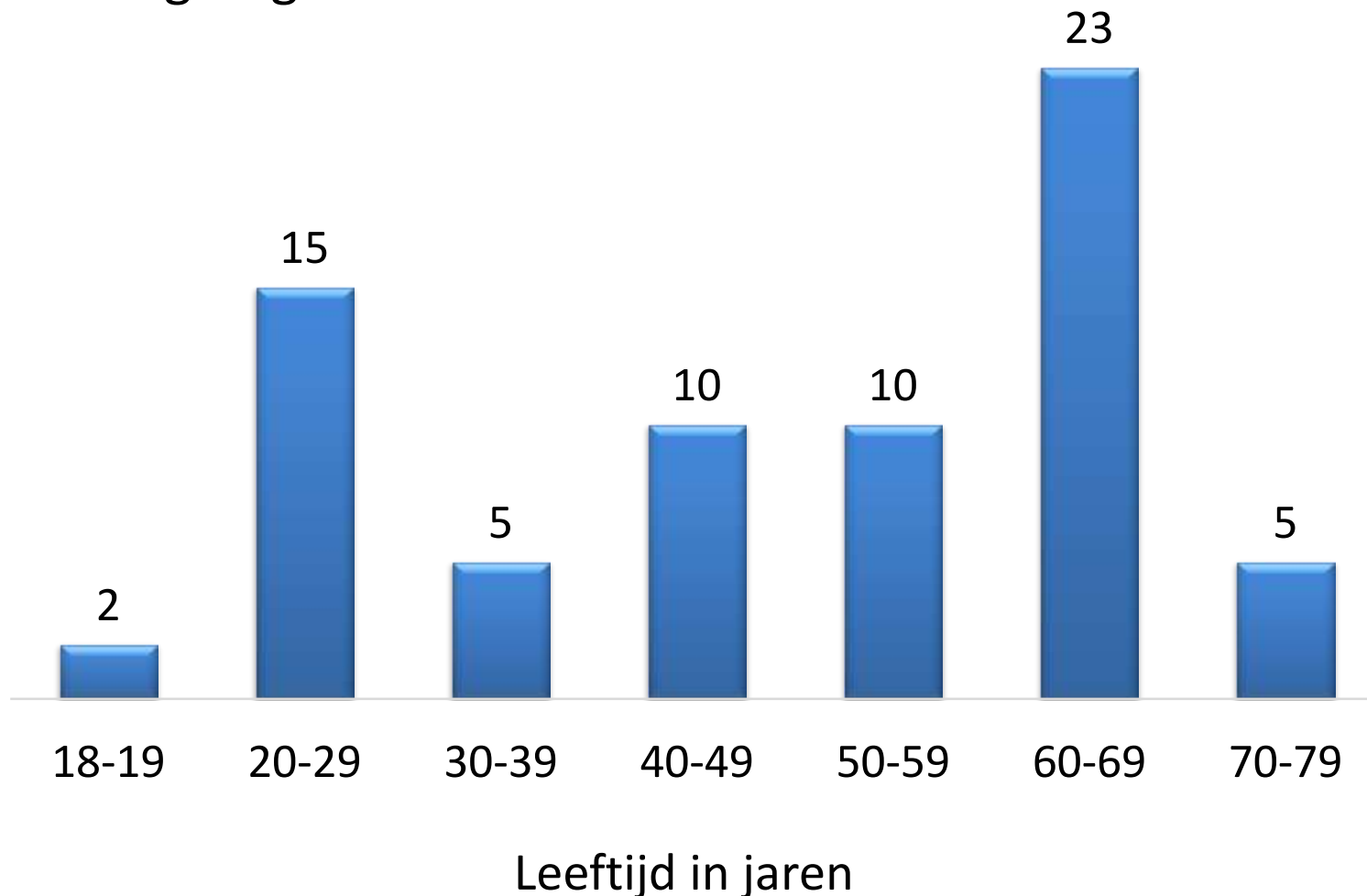
Landelijke registratie: hoe?

- Artsen melden nieuwe patiënten aan die behandeld zijn met ATG
- De fabrikant van ATG stuurt het LUMC een lijst van ziekenhuizen die ATG hebben besteld
- Het LUMC gaat na of deze ATG bestellingen voor een patiënt met aplastische anemie zijn geweest
- Op deze manier is >80% van de patiënten met aplastische anemie die sinds 2014 behandeld zijn met ATG opgenomen in het register



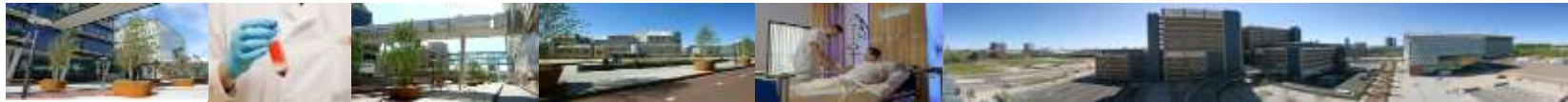
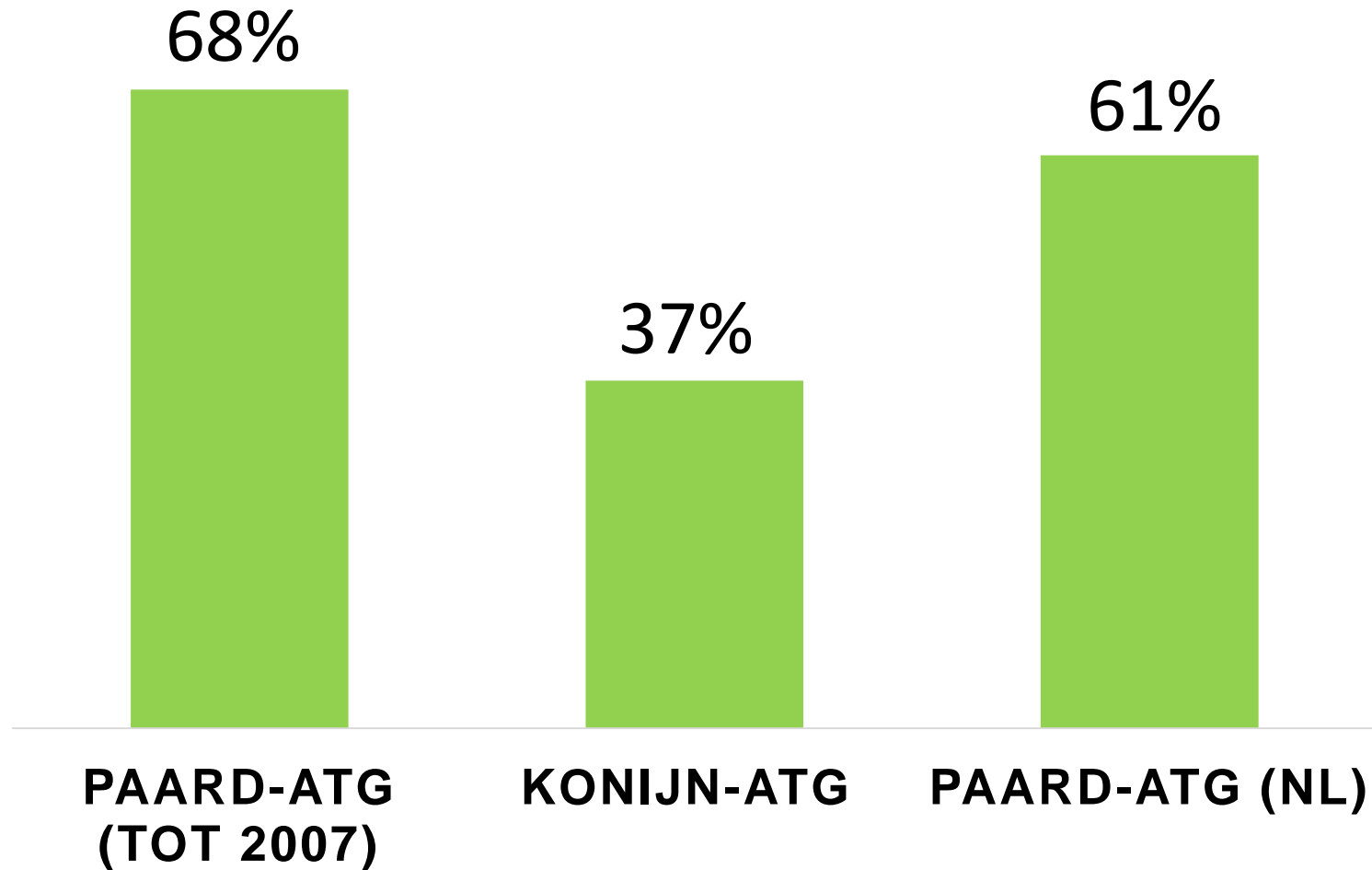
Landelijk register: oktober 2016

- 70 patiënten geregistreerd



Resultaten met Paard-ATG in NL

- Percentage patiënten dat zes maanden na ATG en ciclosporine geen transfusies meer nodig heeft



Informatie bijeenkomst

Aplastische Anemie

Afdeling Hematologie
12 december 2016



Leids Universitair
Medisch Centrum

Aplastische Anemie: Kennis in kaart voor de patiënten

Herm Droog
Stichting Contactgroep AA&PNH



Leids Universitair
Medisch Centrum



EXPERTISE *in kaart*

WELKE KENNIS IS WAAR TE VINDEN VOOR DE PATIENT ?

Doel:

- **De aanwezige expertise bij zorgverlener in kaart brengen**
- **Patiënten organisaties meer inzicht geven hoe kennis in kaart te brengen**
- **Patiënten en zorgverleners informeren over het bestaan van de Kaart**



EXPERTISE
in kaart

**...maakt zorg voor
zeldzame ziekten zichtbaar!**

Aanleiding project (1)

- Patiënten met een zeldzame ziekte hebben vaak te maken met:
 - een late diagnose
 - een gebrek aan kennis (expertise) bij specialisten en zorgverleners
 - onvoldoende aandacht voor wetenschappelijk onderzoek
- Belangrijk om:
 - Kennis te bundelen in expertisecentra
 - Kennis zichtbaar te maken



Aanleiding project (2)

- Verschillende instanties kijken vanuit de centra



- “Expertise in kaart” kijkt vanuit de patiënt



Doel

- Een methode om vanuit patiënten perspectief de expertise bij zorgverleners in kaart te brengen.
- Patiënten(organisaties) en verwijzers meer inzicht geven in hoe de zorg georganiseerd is.
- Geen beoordeling maar een inventarisatie van de aanwezige expertise.



Een kenniskaart laat zien:

**Welke kennis waar te vinden is
vanuit patiëntenperspectief**



Methode

1. Online vragenlijst
 - Ervaring van patiënten
2. Op visite bij de expert
 - Patiënten in gesprek met specialisten
3. Kenniskaart ontwikkelen
 - Digitaal op www.expertiseinkaat.nl



Respondenten

Aantal ingevulde enquêtes: 50

Gemiddelde leeftijd: 48 jaar

- ✧ 22 mannen
- ✧ 28 vrouwen

Expertisecentrum



Is er een expertisecentrum?

- Ja
- Nee
- Weet ik niet

Toelichting:

- 22% geeft aan dat er een expertisecentrum is
- 34% zegt dat er geen expertisecentrum is en
- 44% weet niet of er een expertisecentrum is.
- N=50

Patiënten panel AA nov. 2016



Gesprek panel PNH in Radboud UMC



Voorbeeld kenniskaart



Wat levert een kenniskaart op?

- Duidelijkheid waar de expertise zich bevindt
- Meerdere centra? Patiënten kunnen kiezen voor het centrum dat bij hun zorgbehoefte past
- Patiëntenorganisatie staat sterker in het vertegenwoordigen van de stem van de patiënt



Borging

- Kenniskaarten voor veel zeldzame aandoeningen
- Patiëntenorganisatie wordt eigenaar van de kenniskaart
 - Kan de kenniskaart eenvoudig updaten



Stand van zaken

- Begin 2017 kenniskaarten AA en PNH beschikbaar op de website .
- Het bestuur van contactgroep AA & PNH verantwoordelijk voor actueel houden kenniskaart.





info@expertiseinkaat.nl

www.expertiseinkaat.nl

www.aaenpnh.nl

Nieuwe ontwikkelingen

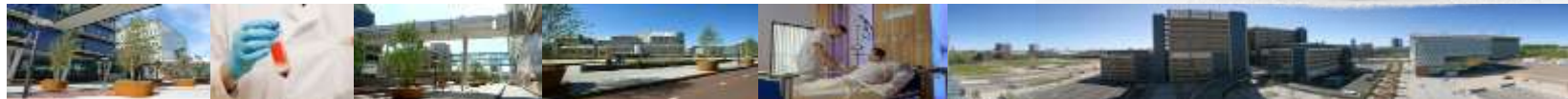
Stijn Halkes
Internist-hematoloog



Leids Universitair
Medisch Centrum

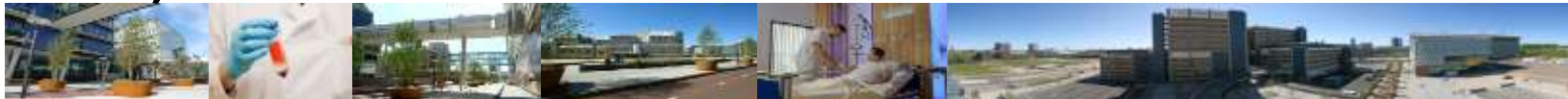
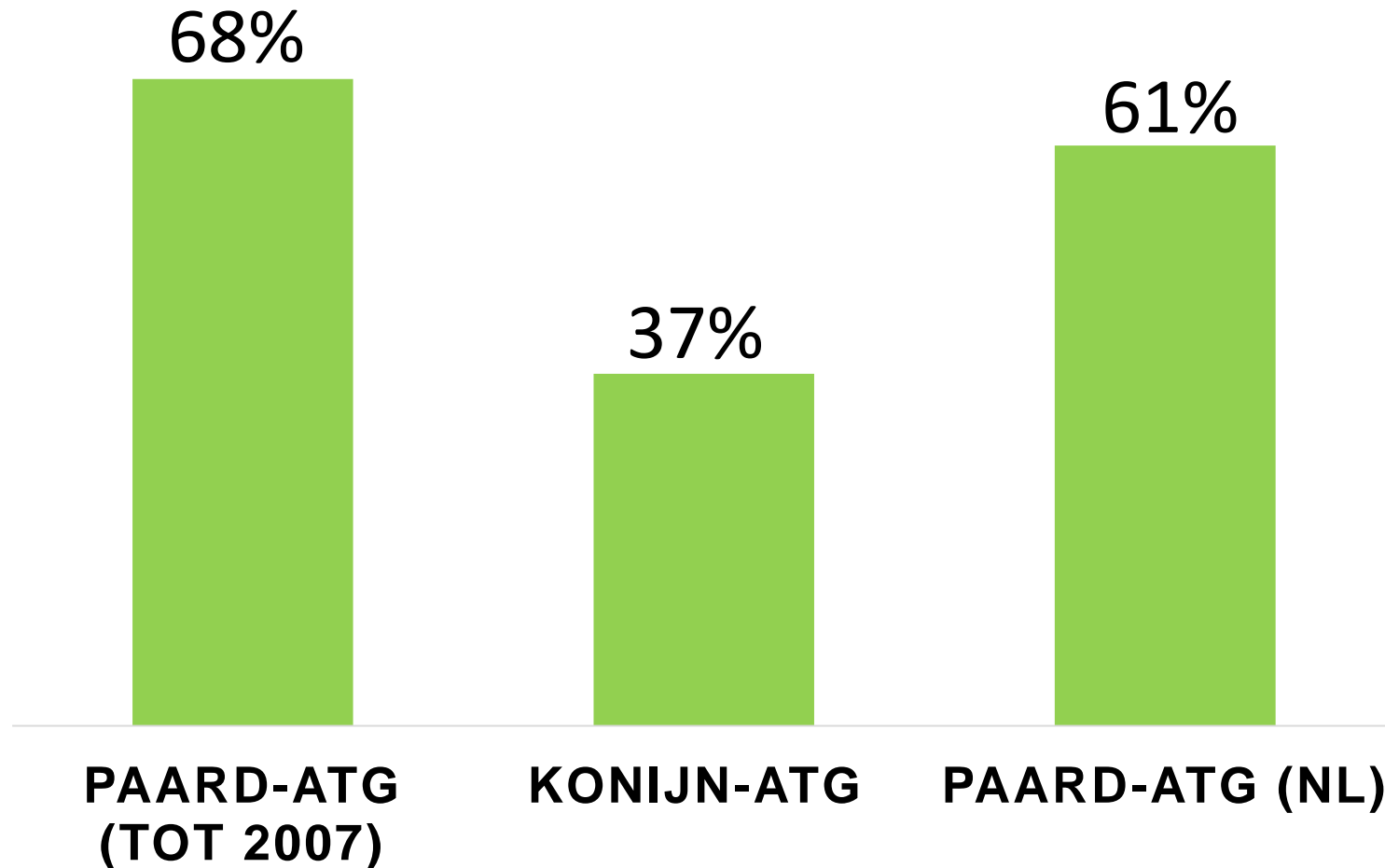
Vraagstukken

- Werkt het paard-ATG uit de V.S. even goed als het oude paard-ATG uit Europa?
- Hoe doet ATG zijn werk?
- Waarom is paard-ATG beter dan konijn-ATG?
- Hoe kunnen we de behandeling verder verbeteren?



Resultaten met Paard-ATG in NL

- Percentage patiënten dat zes maanden na ATG en ciclosporine geen transfusies meer nodig heeft

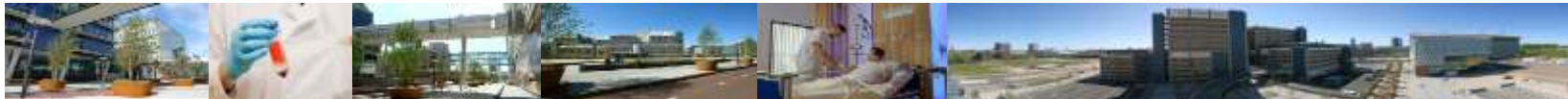
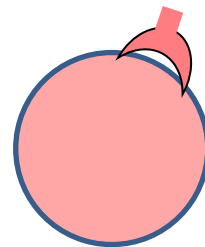


Hoe werkt ATG bij aplastische anemie?

- ATG is een mix van antistoffen die aan verschillende menselijke afweercellen binden.



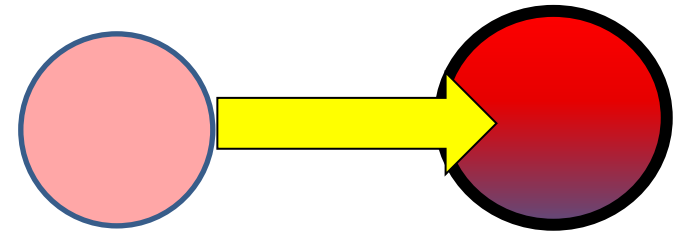
- De antistoffen in konijn ATG binden met name aan T lymfocyten



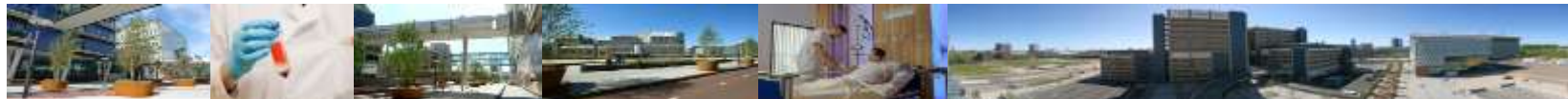
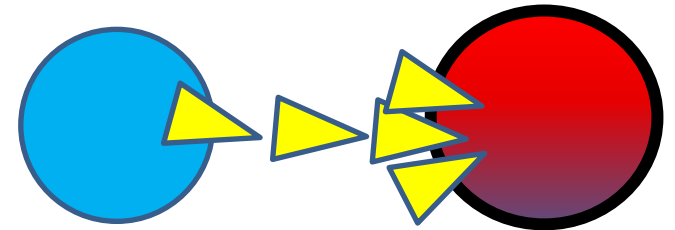
Hoe werkt ATG bij aplastische anemie?

- Behalve T lymfocyten zijn er ook andere afweercellen die een rol kunnen spelen bij het ontstaan van aplastische anemie.

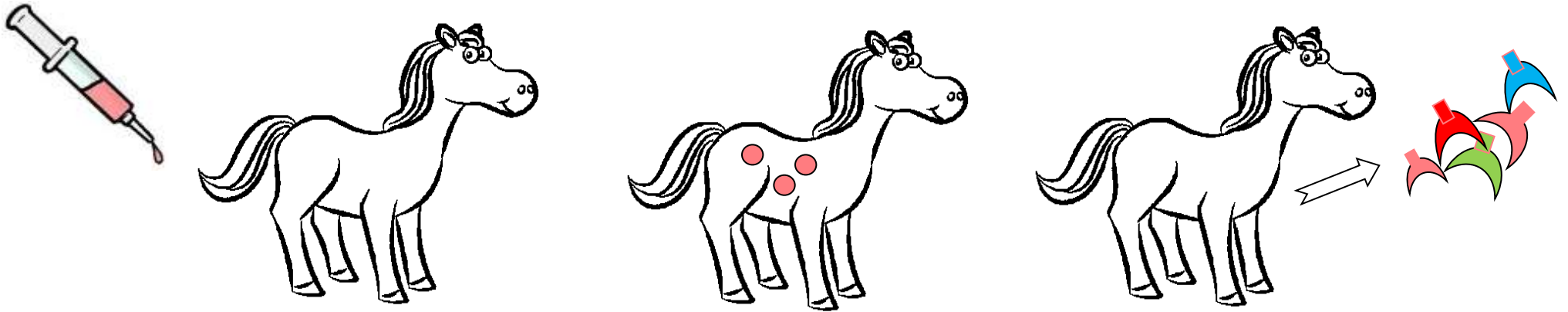
T lymfocyten zijn agressieve afweercellen die andere cellen aan kunnen vallen



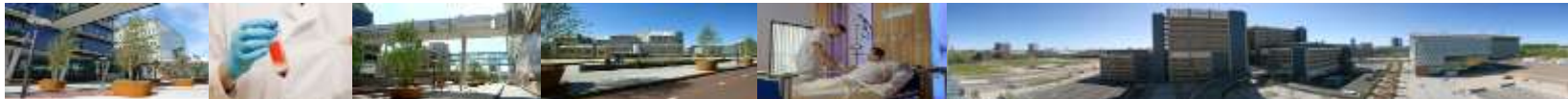
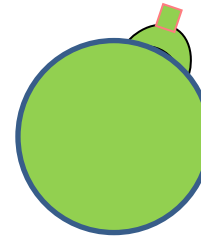
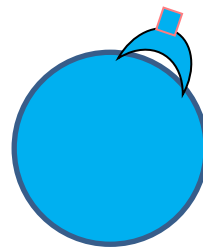
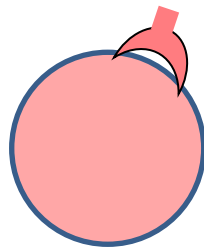
B lymfocyten kunnen afweerstoffen maken die andere cellen aan kunnen vallen



Hoe werkt ATG bij aplastische anemie?

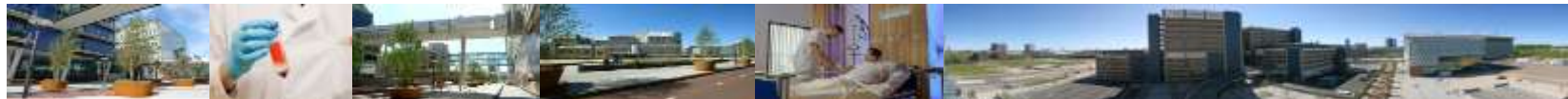


- De antistoffen in paard ATG binden aan T lymfocyten maar ook aan verschillende andere afweercellen zoals B lymfocyten.

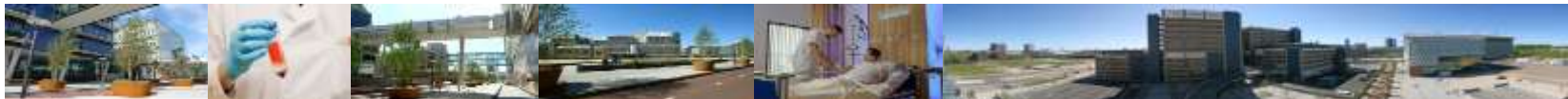
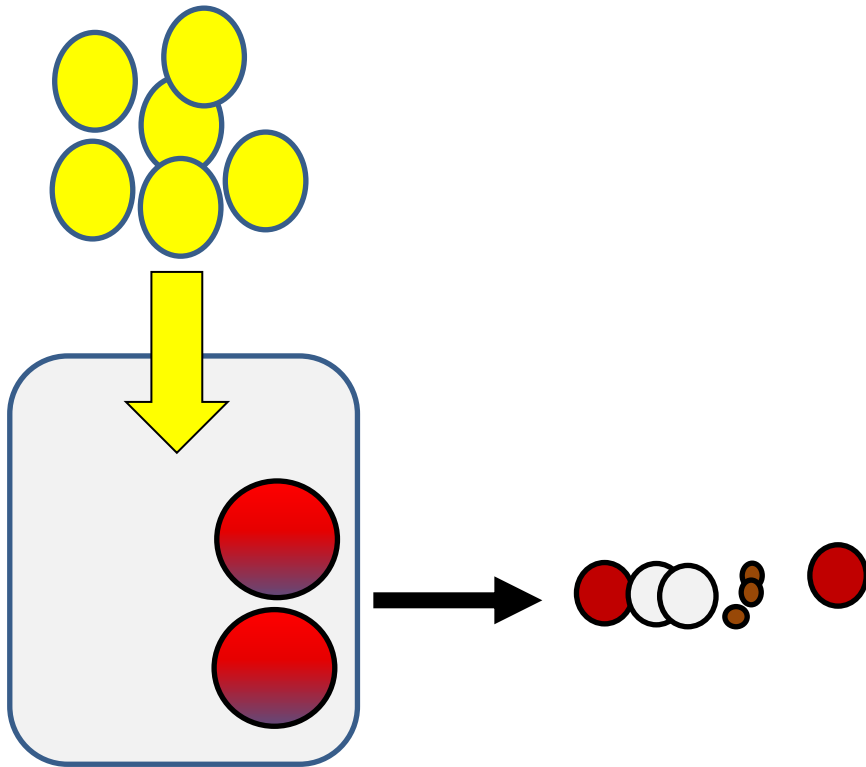


Hoe werkt ATG bij aplastische anemie?

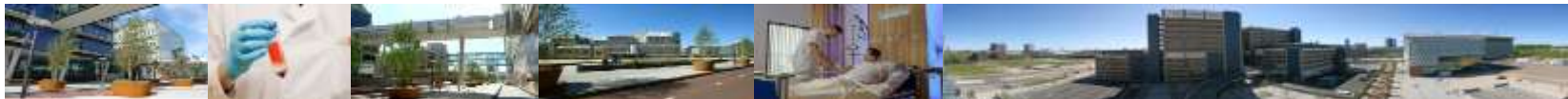
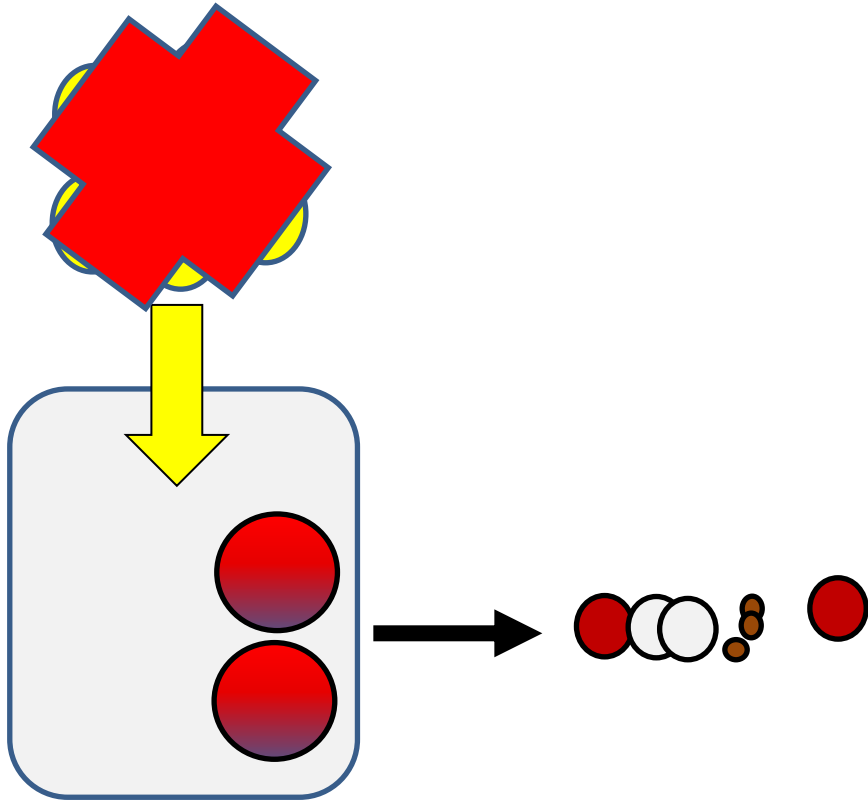
- In LUMC wordt door de afdeling hematologie onderzoek gedaan naar het werkingsmechanisme van ATG bij aplastische anemie.
- Het is mogelijk dat het paard-ATG juist effectief is omdat het aan andere cellen bindt dan de T lymfocyten.
- Als we het werkingsmechanisme van ATG beter begrijpen kunnen we in de toekomst de behandeling van patiënten met aplastische anemie met afweer onderdrukkende middelen verfijnen.



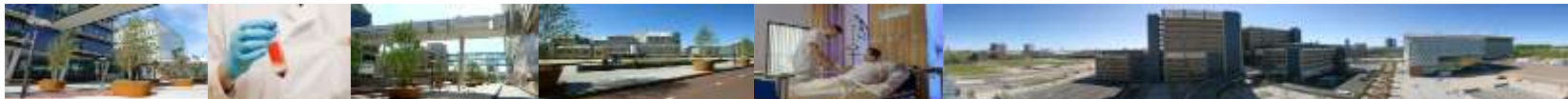
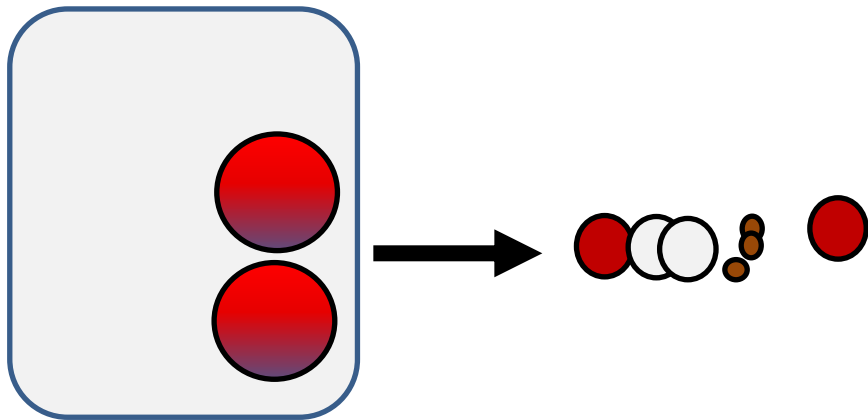
Waarom werkt ATG niet bij iedereen?



Waarom werkt ATG niet bij iedereen?

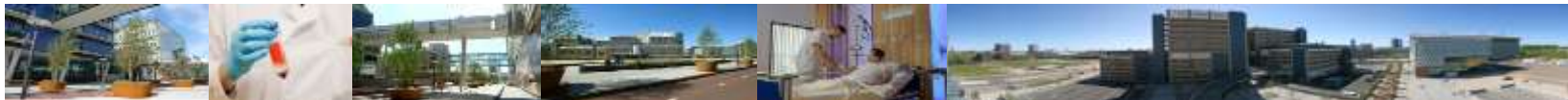
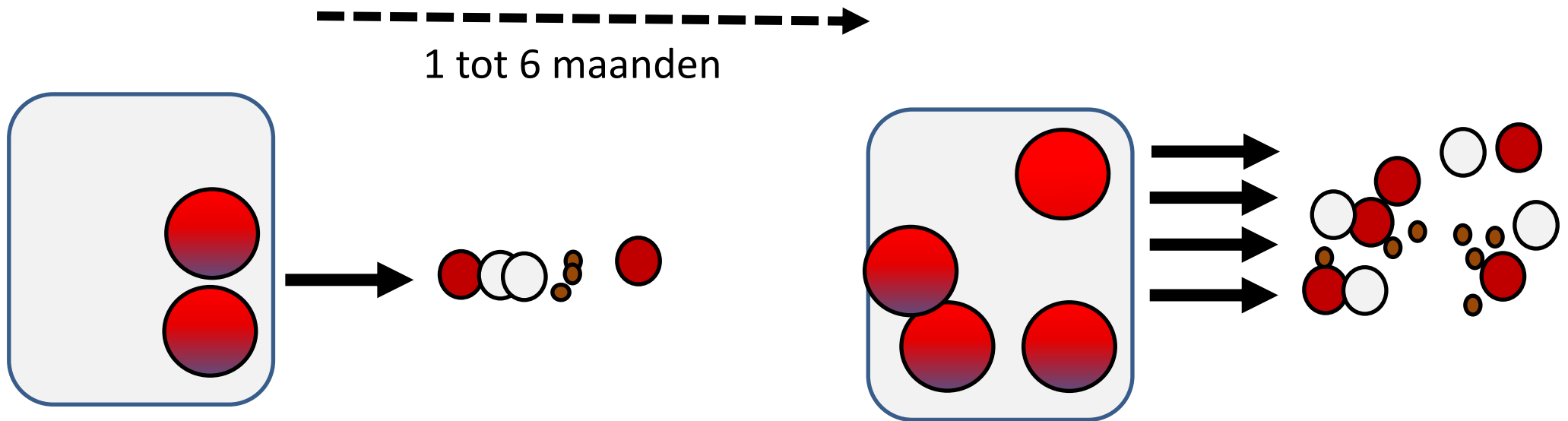


Waarom werkt ATG niet bij iedereen?



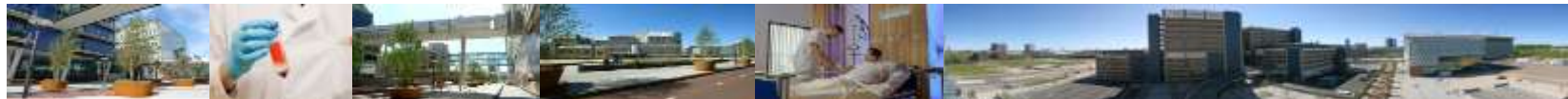
Waarom werkt ATG niet bij iedereen?

- De overgebleven stamcellen hebben tijd nodig om uit te groeien.
- Als er te weinig stamcellen zijn overgebleven, zal herstel van de bloedwaarden uitblijven.



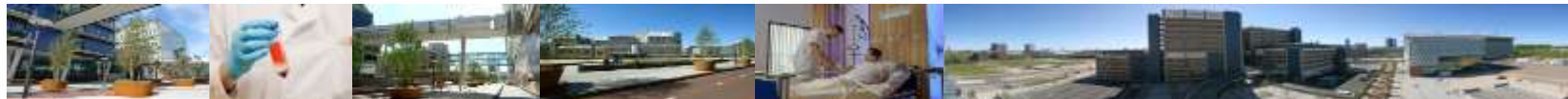
Kan de uitgroei van stamcellen versneld worden?

- Het menselijk lichaam kan stofjes maken die de aanmaak van bloed en bloedcellen kunnen stimuleren. Een voorbeeld is Erythropoietine (EPO)
- Deze stofjes kunnen ook buiten het lichaam als geneesmiddel geproduceerd worden.

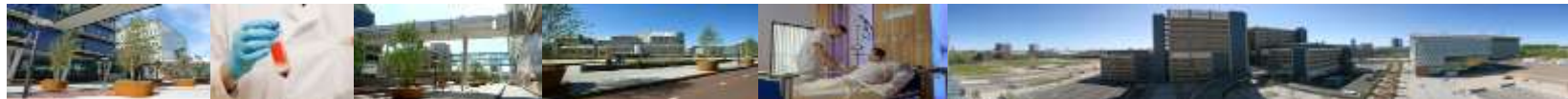
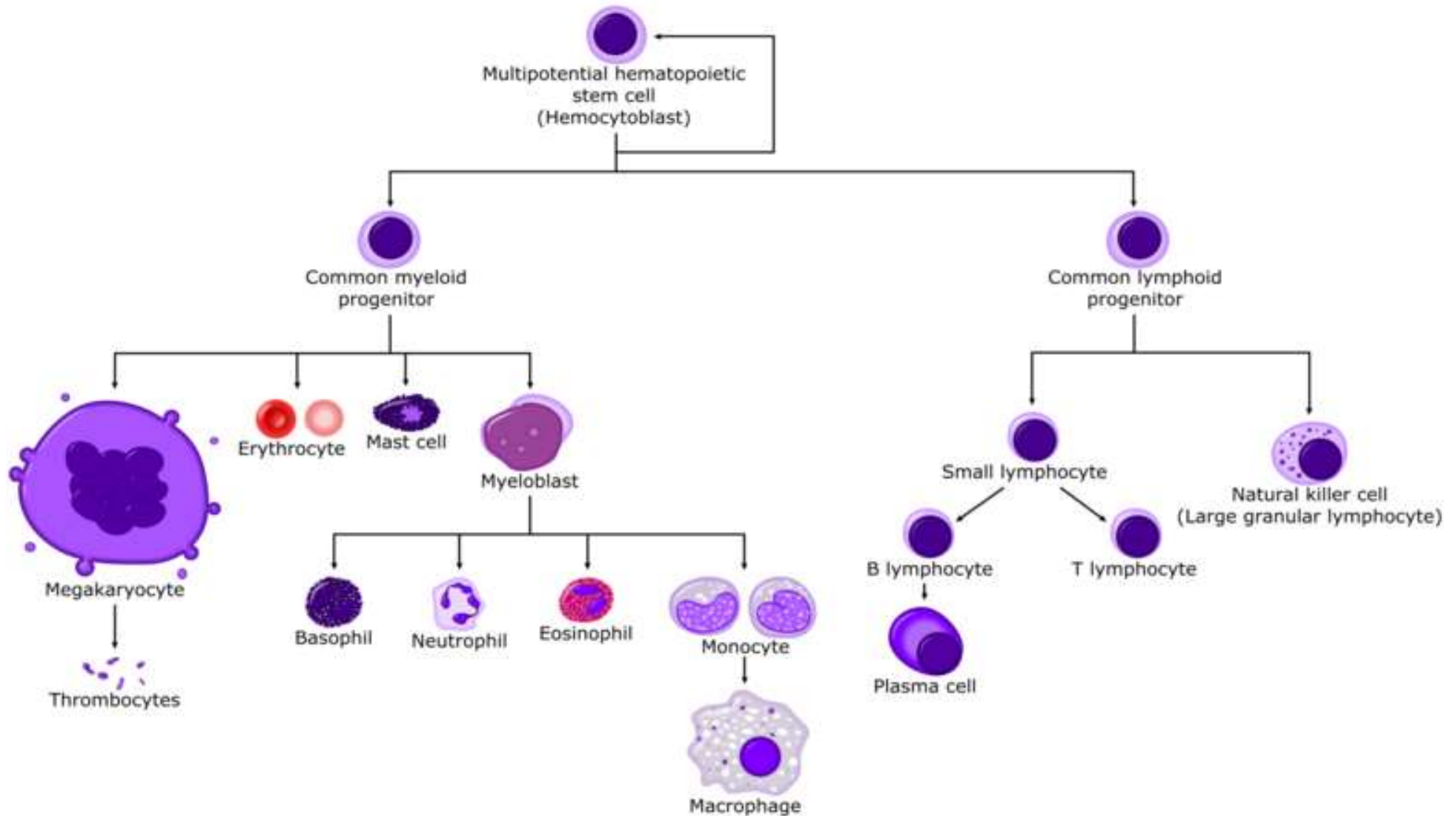


Kan de uitgroei van stamcellen versneld worden?

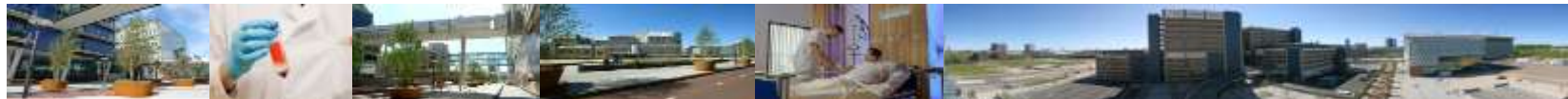
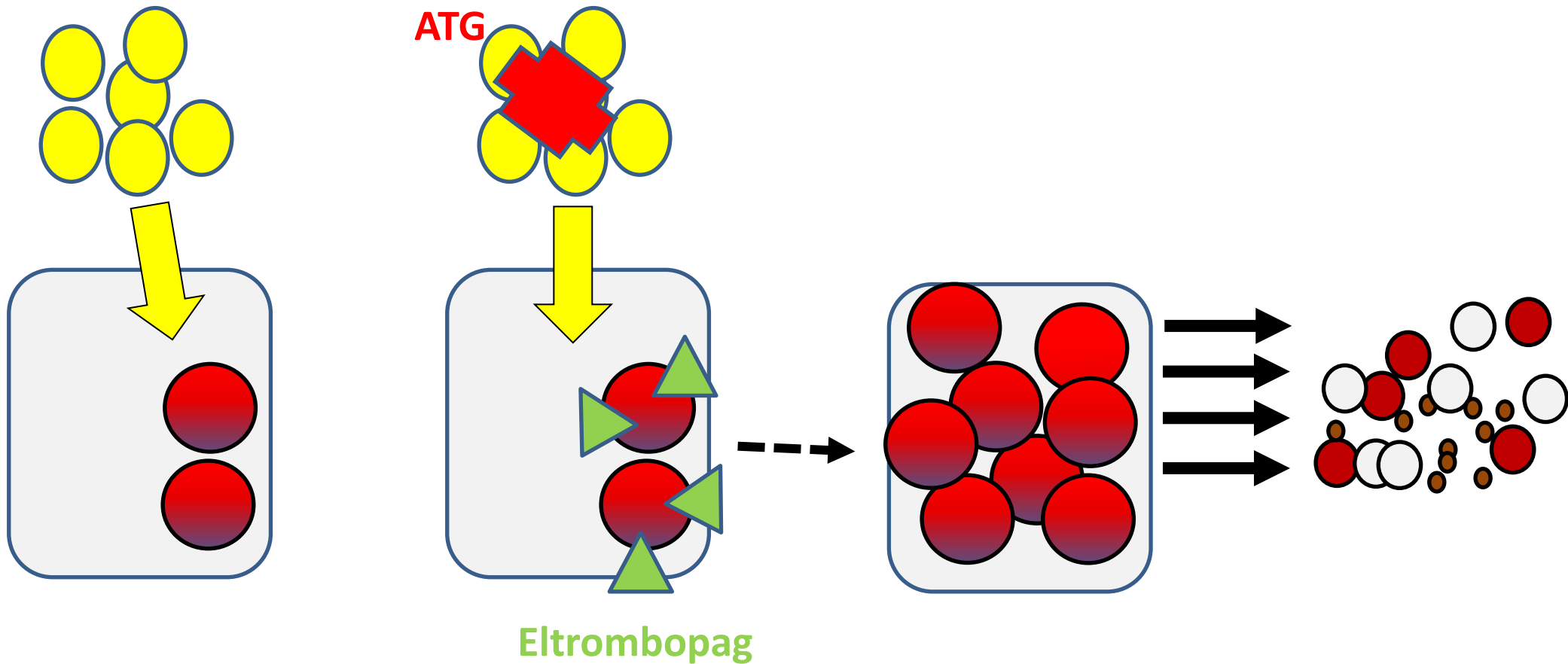
- Trombopoetine is een stofje dat de aanmaak van bloedplaatjes kan stimuleren.
 - Eltrombopag (nagemaakt trombopoetine) is een geneesmiddel dat de aanmaak van bloedplaatjes kan stimuleren maar ook stamcellen en bloedvoorloper cellen in het beenmerg kan laten toenemen.
- ➔ Herstellen de bloedwaarden sneller wanneer eltrombopag wordt toegevoegd aan de behandeling met ATG en ciclosporine?



Normale bloedcelvorming

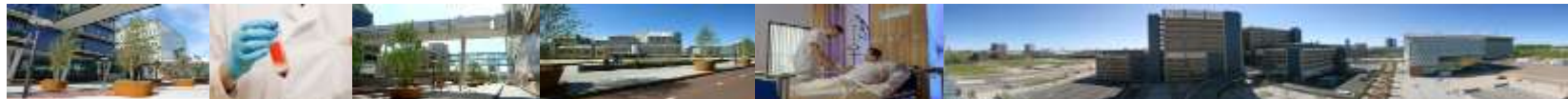


Combinatie van eltrombopag en ATG



Hoe kunnen resultaten van ATG verbeterd worden?

- Onderzoek vindt plaats naar combinatie ATG, ciclosporine en eltrombopag bij aplastische anemie.
- Bij patiënten met niet ernstige aplastische anemie wordt onderzocht of behandeling zonder ATG effectief kan zijn.
- We zoeken naar de beste balans tussen het onderdrukken van de afweercellen en het stimuleren van nieuwe bloed aanmaak.



Informatie bijeenkomst

Aplastische Anemie

Afdeling Hematologie

12 december 2016



Leids Universitair
Medisch Centrum