



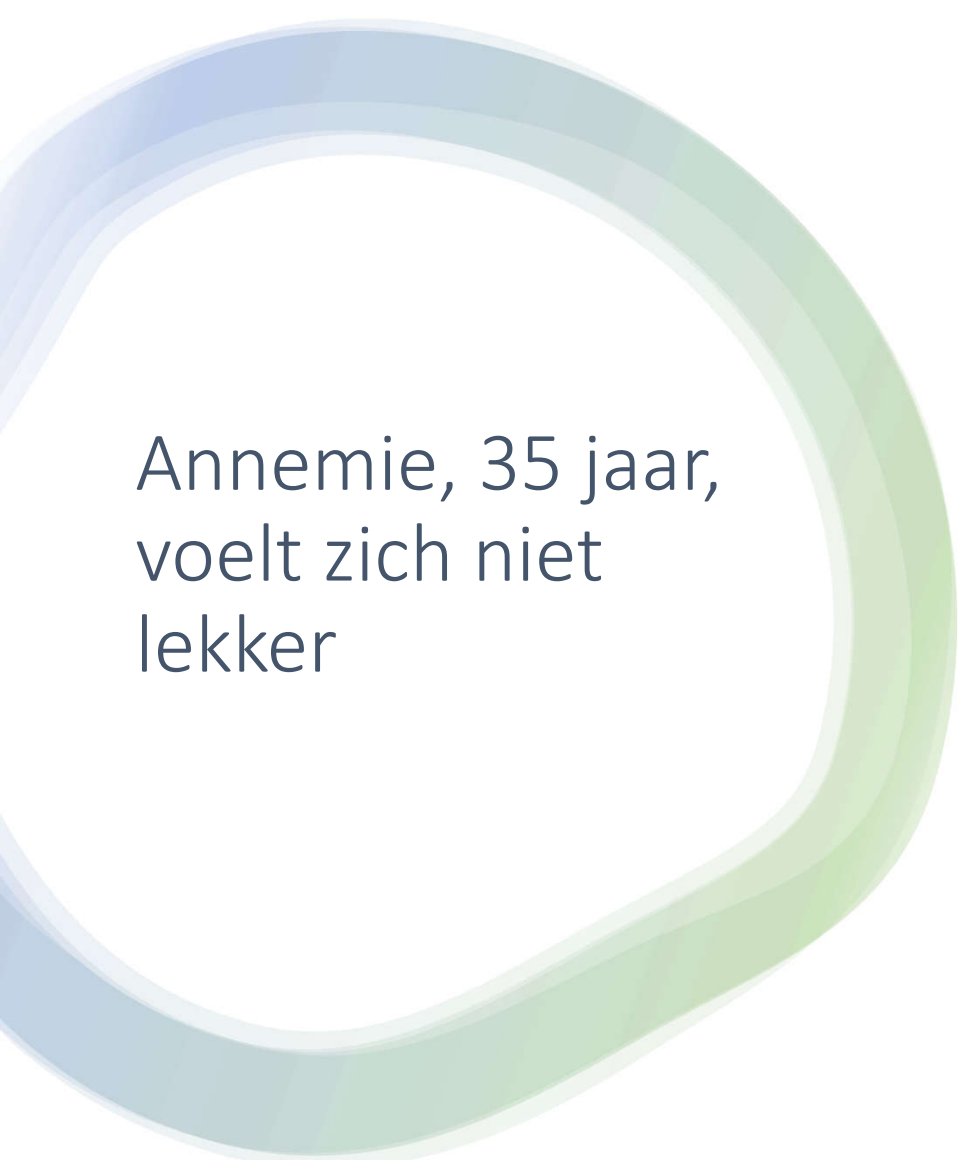
**september is
bloedkankermaand**

Symposium
Lymfeklierkanker
23/09/2023
LVV
Antwerpen

Onderzoeken bij de diagnose
van lymfoom en het nut ervan

Dr Jan Lemmens

Hematoloog GZA/ZAS



Annemie, 35 jaar,
voelt zich niet
lekker

- Na een mooie deugddoende vakantie is Annemie meer moe
- Er is een bol ontstaan in de rechter oksel 3cm diameter
- Sinds 1 maand heeft ze nachtzweeten

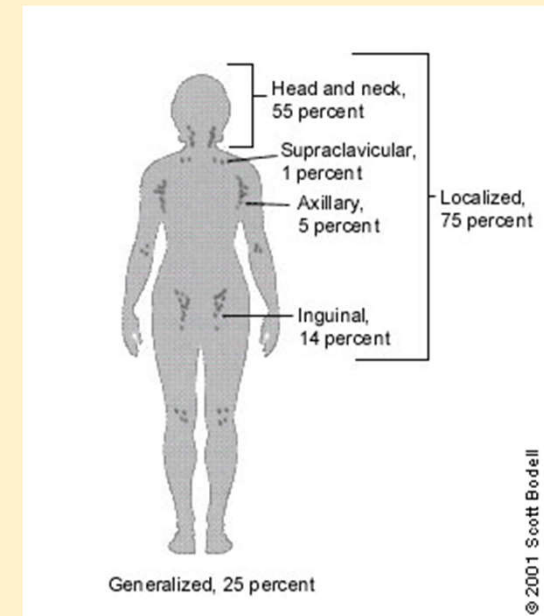
Waarom ga ik naar de arts?

- Geen klachten: routine controle
- Wel klachten:
 - jeuk
 - vergrote pijnloze klieren oa in de hals, oksels, liezen
 - vermoeidheid
 - koorts: $>38^{\circ}$ gedurende meestal meer dan 2 weken zonder dat er sprake is van een infectie
 - hevig nachtzweeten nl. dat je nachtkledij kletsnat is
 - onverklaarbaar gewichtsverlies ($> 10\%$ gewichtsverlies in 6 maanden tijd)
 - pijn op de borst/kortademigheid bij lymfoom achter borstbeen of ter hoogte van de longen
 - hoofdpijn/verwardheid bij hersenlymfoom
 - maaglast, buikpijn bij lokalisatie onder het middenrif
 - ...

Wanneer is een klier verdacht?

Afmetingen van de klier	Kans op maligniteit
<1x1cm	0%
>1x1cm en < 1.5x1.5cm	8%
>1.5x1.5cm	38%

Incidentie van klieren bij lichamelijk onderzoek:



Vnl de supraclavic klieren zijn verdacht!

Wat vraagt de arts allemaal en waarom?

- Familiale voorgeschiedenis:
 - Erfelijke kankers?
- Eigen voorgeschiedenis:
 - Vroegere therapie, ziekten die de nieuwe therapie kunnen beïnvloeden: hartkwalen, diabetes, allergieën...
- Medicatie:
 - Zegt iets over bestaande kwalen, evt interferentie met voorziene therapie
- Klachten: type, ontstaansdatum, duur en evolutie:
 - Zegt iets over snelheid/agressiviteit van de ziekte, evt iets over de weerslag op de normale organen
- Leefomstandigheden e.a. ter onderscheid infectie of lymfoom

Cat

Kattekrabziekte, toxoplasmose

Undercooked meat

Toxoplasmosis

Tick bite

Lyme disease, tularemia

Tuberculosis

Tuberculous adenitis

Recent blood transfusion or
transplant

Cytomegalovirus, HIV

High-risk sexual behavior

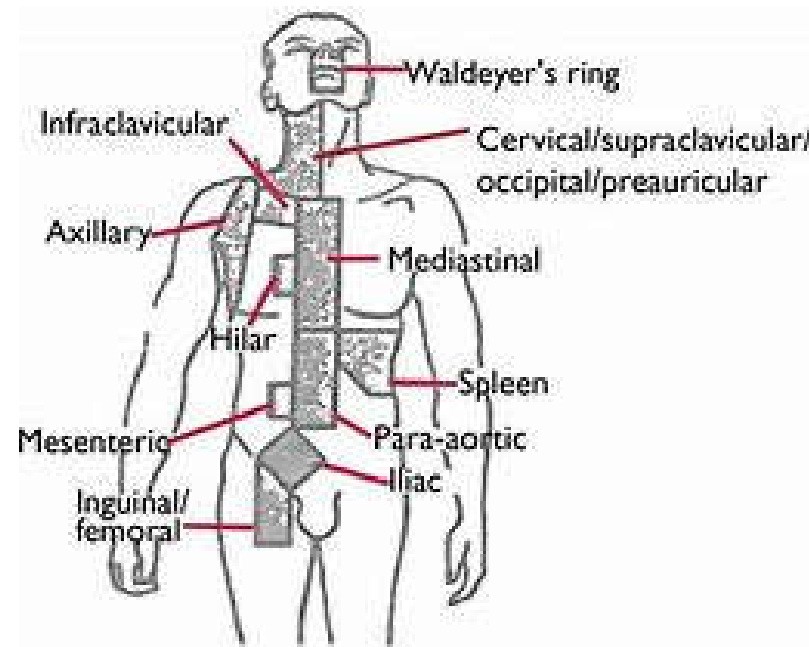
HIV, syphilis, herpes simplex virus,
cytomegalovirus, hepatitis B infection

Intravenous drug use

HIV, endocarditis, hepatitis B infection

Waarom wordt een lichamelijk onderzoek verricht?

- Uitbreiding van de ziekte:
 - Klier aantasting, gezwollen milt en lever (stadiëring van de ziekte)
- Weerslag op het lichaam:
 - Gezwollen ledematen door klier massa's
 - Vena cava superior syndroom
- Toestand van het lichaam, reserve van de organen:
 - Hartfalen, longfunctie, infecties,...?
- Algemene conditie als voorspeller van tolerantie op therapie:
 - Vb Geriatric frailty index



Location	Lymphatic drainage	Causes
Submandibular	Tongue, submaxillary gland, lips and mouth, conjunctivae	Infections of head, neck, sinuses, ears, eyes, scalp, pharynx
Submental	Lower lip, floor of mouth, tip of tongue, skin of cheek	Mononucleosis syndromes, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, toxoplasmosis
Jugular	Tongue, tonsil, pinna, parotid	Pharyngitis organisms, rubella
Posterior cervical	Scalp and neck, skin of arms and pectorals, thorax, cervical and axillary nodes	Tuberculosis, lymphoma, head and neck malignancy
Suboccipital	Scalp and head	Local infection
Postauricular	External auditory meatus, pinna, scalp	Local infection
Preauricular	Eyelids and conjunctivae, temporal region, pinna	External auditory canal
Right supraclavicular node	Mediastinum, lungs, esophagus	Lung, retroperitoneal or gastrointestinal cancer
Left supraclavicular node	Thorax, abdomen via thoracic duct	Lymphoma, thoracic or retroperitoneal cancer, bacterial or fungal infection
Axillary	Arm, thoracic wall, breast	Infections, cat-scratch disease, lymphoma, breast cancer, silicone implants, brucellosis, melanoma
Epitrochlear	Ulnar aspect of forearm and hand	Infections, lymphoma, sarcoidosis, tularemia, secondary syphilis
Inguinal	Penis, scrotum, vulva, vagina, perineum, gluteal region, lower abdominal wall, lower anal canal	Infections of the leg or foot, STDs (e.g., herpes simplex virus, gonococcal infection, syphilis, chancroid, granuloma inguinale, lymphogranuloma venereum), lymphoma, pelvic malignancy, bubonic plague

Geriatrische kwetsbaarheid index:

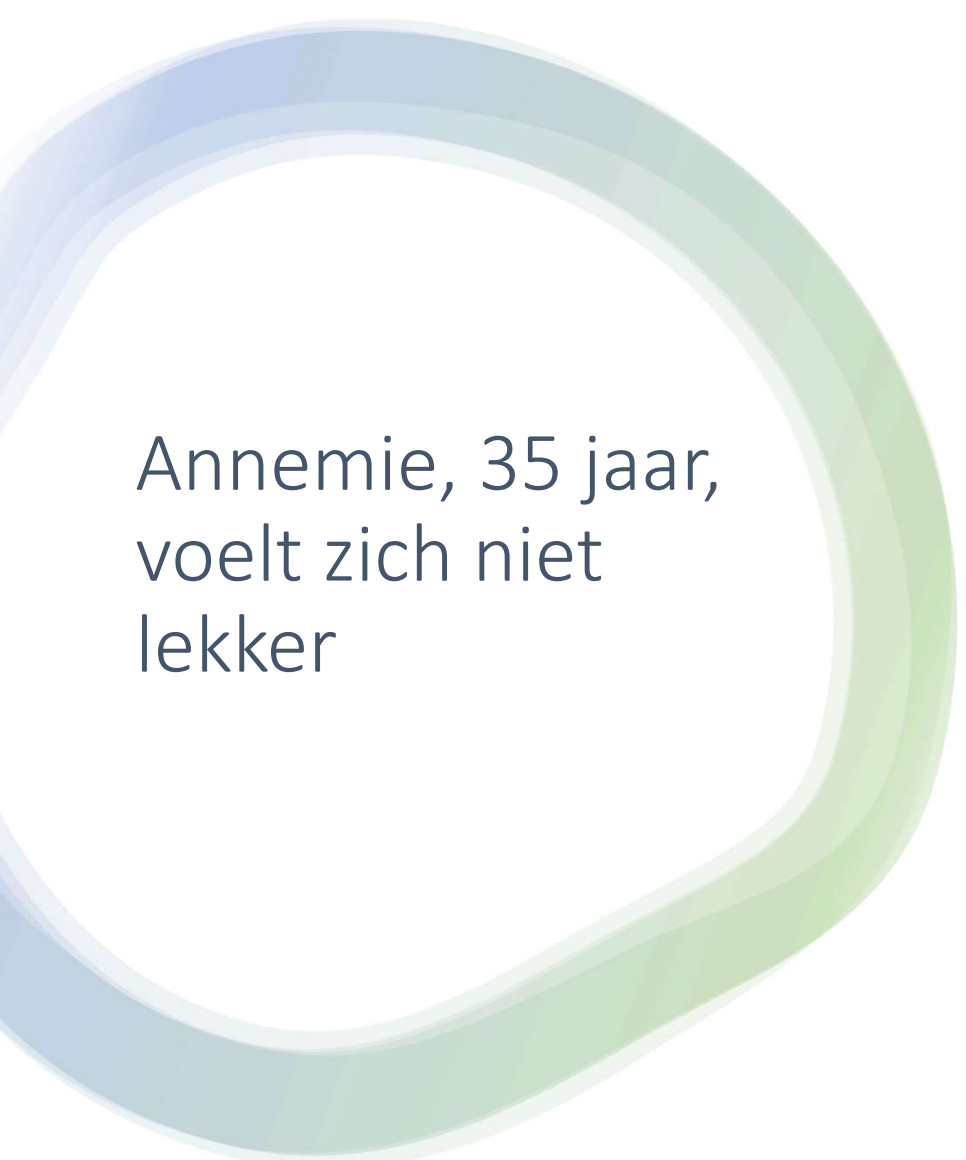
Clinical Frailty Scale	
	1 Very Fit – People who are robust, active, energetic and motivated. These people commonly exercise regularly. They are among the fittest for their age.
	2 Well – People who have no active disease symptoms but are less fit than category 1. Often, they exercise or are very active occasionally, e.g. seasonally.
	3 Managing Well – People whose medical problems are well controlled, but are not regularly active beyond routine walking.
	4 Vulnerable – While not dependent on others for daily help, often symptoms limit activities. A common complaint is being "slowed up", and/or being tired during the day.
	5 Mildly Frail – These people often have more evident slowing, and need help in high order IADLs (finances, transportation, heavy housework, medications). Typically, mild frailty progressively impairs shopping and walking outside alone, meal preparation and housework.
	6 Moderately Frail – People need help with all outside activities and with keeping house. Inside, they often have problems with stairs and need help with bathing and might need minimal assistance (cuing, standby) with dressing.
	7 Severely Frail – Completely dependent for personal care, from whatever cause (physical or cognitive). Even so, they seem stable and not at high risk of dying (within ~ 6 months).
	8 Very Severely Frail – Completely dependent, approaching the end of life. Typically, they could not recover even from a minor illness.
	9 Terminally Ill – Approaching the end of life. This category applies to people with a life expectancy <6 months, who are not otherwise evidently frail.

Scoring frailty in people with dementia

The degree of frailty corresponds to the degree of dementia. Common **symptoms in mild dementia** include forgetting the details of a recent event, though still remembering the event itself, repeating the same question/story and social withdrawal.

In **moderate dementia**, recent memory is very impaired, even though they seemingly can remember their past life events well. They can do personal care with prompting.

In **severe dementia**, they cannot do personal care without help.

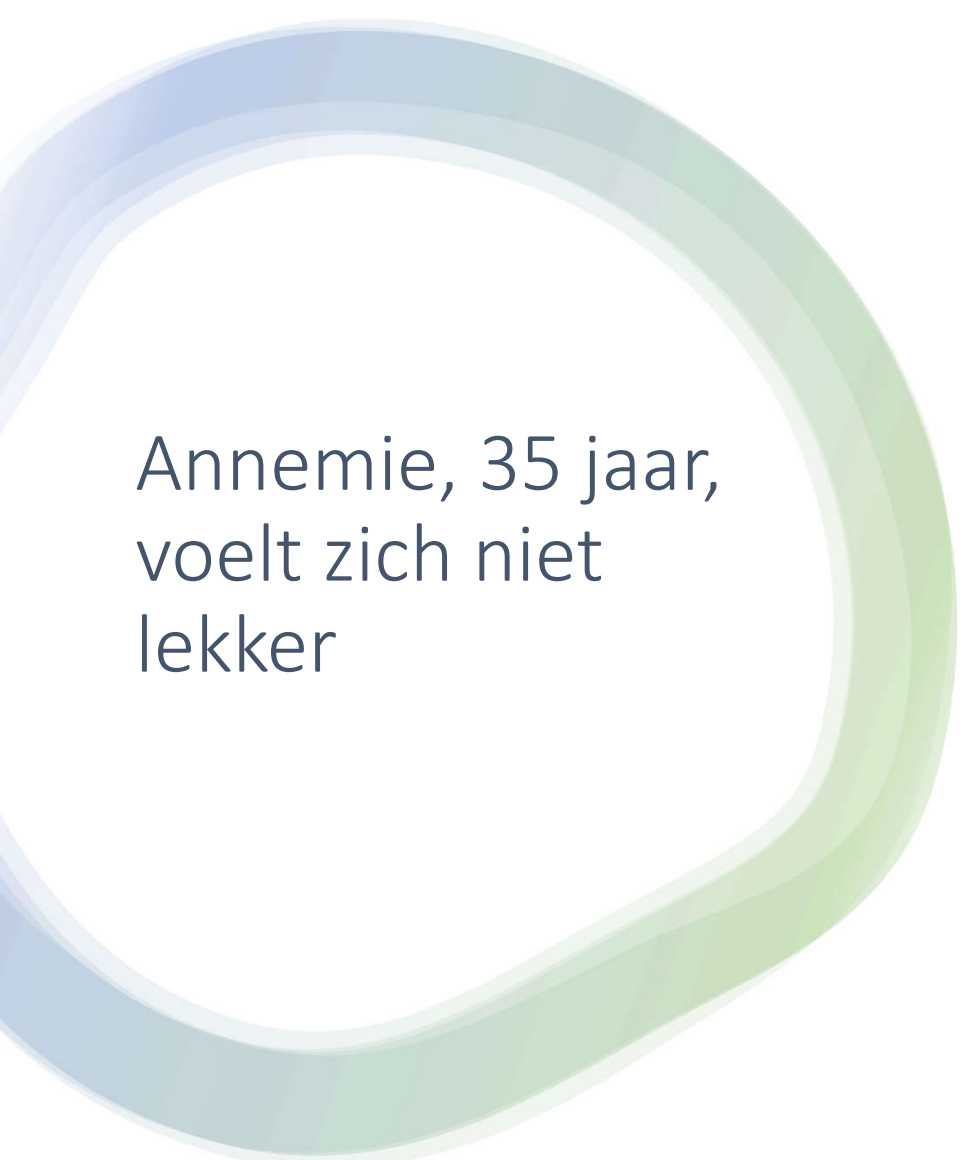


Annemie, 35 jaar,
voelt zich niet
lekker

- Naast de klier in de rechter oksel 3cm diameter, is er ook een gezwollen milt en een klier in de linker lies, 2cm diameter
- Er is geen verhaal van infectie
- Geen koorts, geen vermagering, maar wel **nachtzweeten**
- **Nachtzweeten is een "B-symptoom" itt ontbreken ervan ("A")**
 - Bij ongeveer 1/3 van de patiënten (ptn)
 - Slechts bij 15% van ptn zo beperkte ziekte
 - Heeft prognostische betekenis (Hodgkin)

Welke bloedname wordt verricht?

- Bloedaanmaak: hemoglobine, WBC en bloedplaatjes
 - (gestoord door beenmerginvasie of andere oorzaak)
- Ziekteactiviteit en bijverschijnselen: sedimentatie (ESR), LDH, eiwitelectroforese (EE), nierfunctie, calcium, kalium (K)
 - LDH (lactaatdehydrogenase), ESR en calcium: maat voor cel"turn-over", EE voor albumine en abnormale eiwitten, K < celafbraak
- Stolling: PT, aPTT, fibrinogeen, D-dimeren
 - Stolling kan gestoord zijn door lymfoom
- Levertesten, suiker, ea ter beoordeling orgaanreserve e.a. kwalen



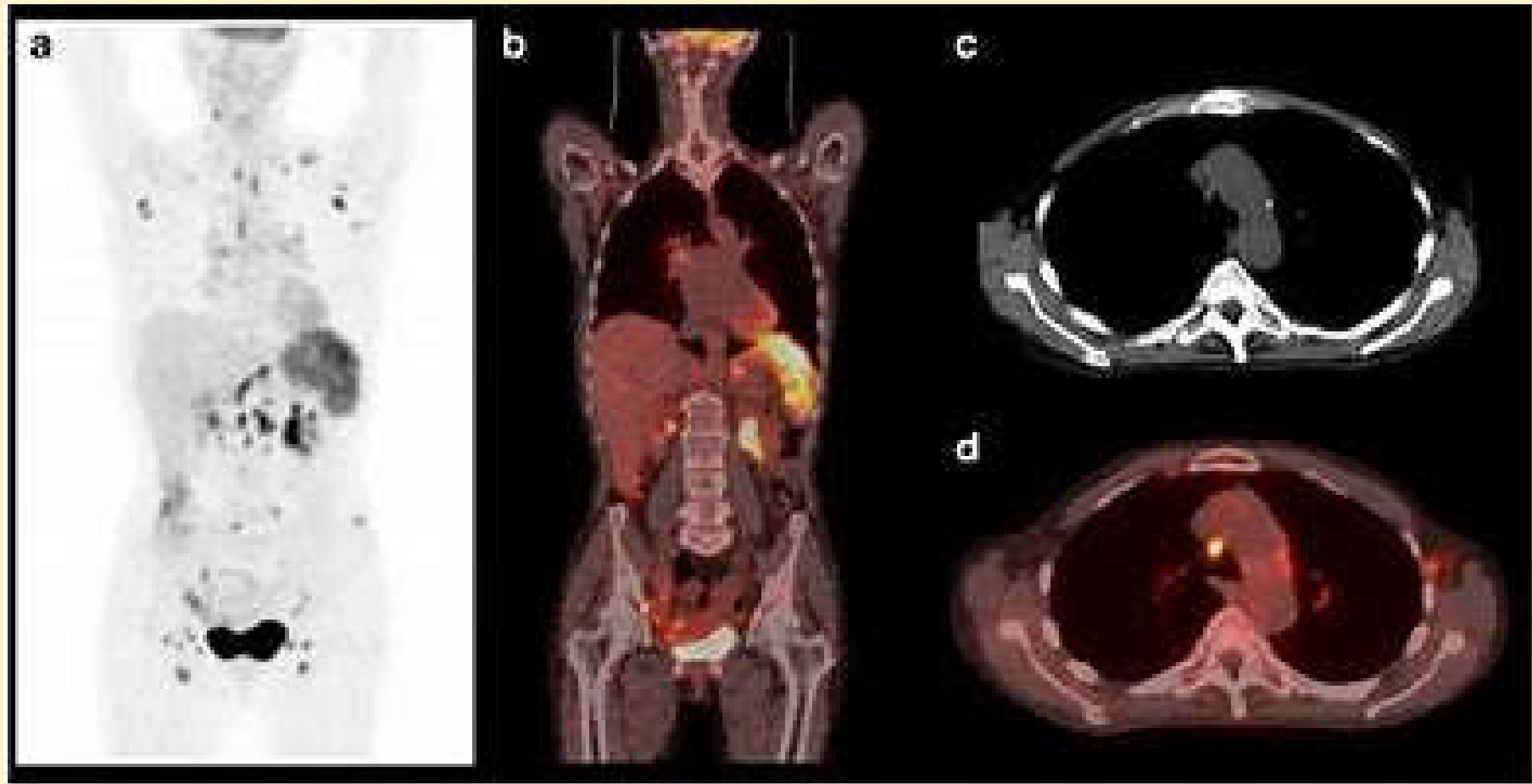
Annemie, 35 jaar,
voelt zich niet
lekker

- De bloedname is volledig normaal
- Er wordt geen infectie gevonden
- De kans op een kwaadaardige klier stijgt
- Een verwijzing naar de hematoloog is nodig
- Deze bevestigt de bevindingen van de huisarts en stelt een PET scan en een lymfeklierbiopsie voor

Beeldvorming: meestal PET/CT scan



PET/CT scan



Deauville-score:



PET 5-POINT SCALE (DEAUVILLE CRITERIA)

Score	PET/CT scan result
1	No uptake
2	Uptake $\leq$ mediastinum
3	Uptake $>$ mediastinum but $\leq$ liver
4	Uptake moderately higher than liver
5	Uptake markedly higher than liver and/or new lesions
X	New areas of uptake unlikely to be related to lymphoma

Table 1. Gereviseerd systeem voor stadiëring van Primaire Nodale Lymfomen

Stage	Involvement	Extranodal (E) Status
Limited		
I	Een knoop of meer aangrenzende knopen	Een enkele extranodale lesie zonder knoop aantasting
II	Twee of meer aangetaste knopen aan dezelfde zijde van het middenrif	Stadium I of II door uitbreiding in knopen met gelimiteerde extranodale uitreiding
II bulky*	II cfr hierboven met “bulky” disease	NVT
Advanced		
III	Knopen aan beide zijden van middenrif; knopen boven het diafragma met milt aantasting	NVT
IV	Additionele niet-aangrenzende extralymphatische aantasting	NVT

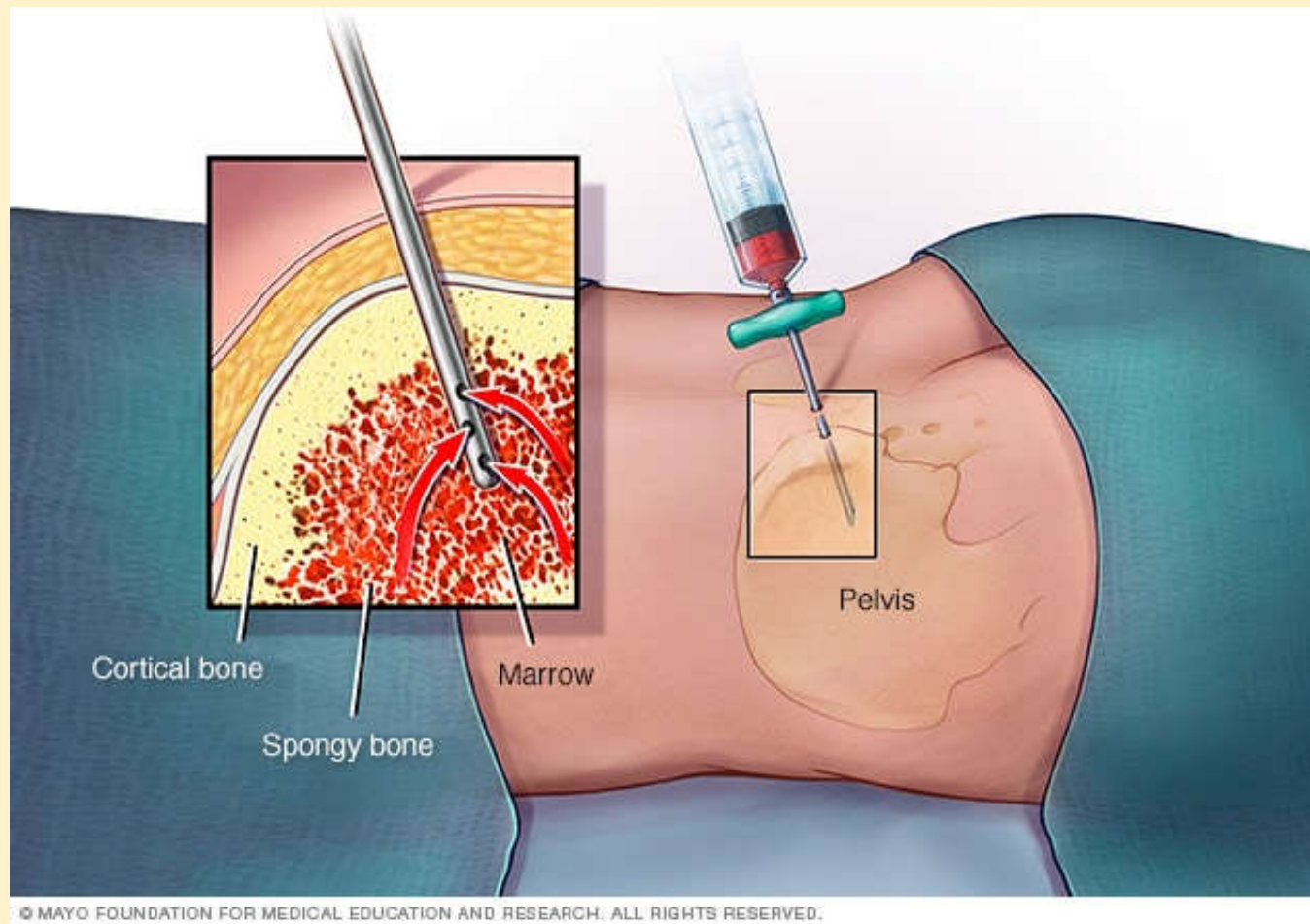
Tabel 2: Criteria voor "aangetaste lichaamsdelen"

Tissue Site	Clinical	FDG Avidity	Test	Positive Finding
Lymph nodes	Palpable	FDG-avid histologies	PET-CT	Increased FDG uptake
		Nonavid disease	CT	Unexplained node enlargement
Spleen	Palpable	FDG-avid histologies	PET-CT	Diffuse uptake, solitary mass, miliary lesions, nodules
		Nonavid disease	CT	> 13 cm in vertical length, mass, nodules
Liver	Palpable	FDG-avid histologies	PET-CT	Diffuse uptake, mass
		Nonavid disease	CT	Nodules
CNS	Signs, symptoms		CT	Mass lesion(s)
			MRI	Leptomeningeal infiltration, mass lesions
			CSF assessment	Cytology, flow cytometry
Other (eg, skin, lung, GI tract, bone, bone marrow)	Site dependent		PET-CT*, biopsy	Lymphoma involvement

Abbreviations: CSF, cerebrospinal fluid; CT, computed tomography; FDG, fluorodeoxyglucose; MRI, magnetic resonance imaging; PET, positron emission tomography.

***PET-CT is adequate for determination of bone marrow involvement and can be considered highly suggestive for involvement of other extralymphatic sites. Biopsy confirmation of those sites can be considered if necessary.**

Is een beenmergpunctie altijd nodig?

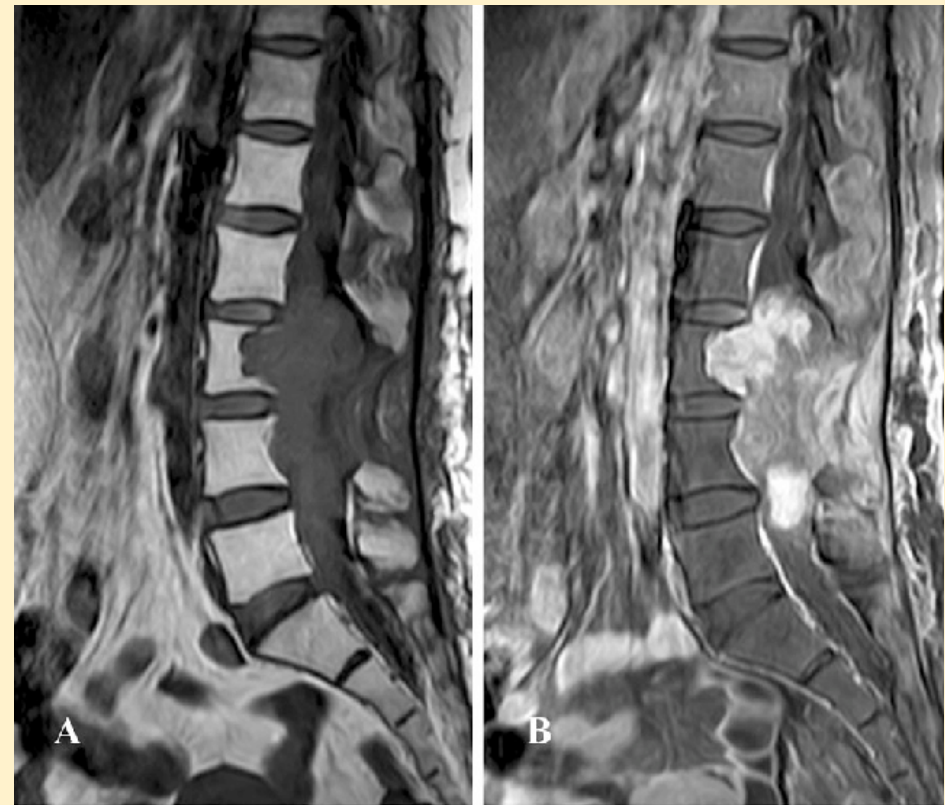
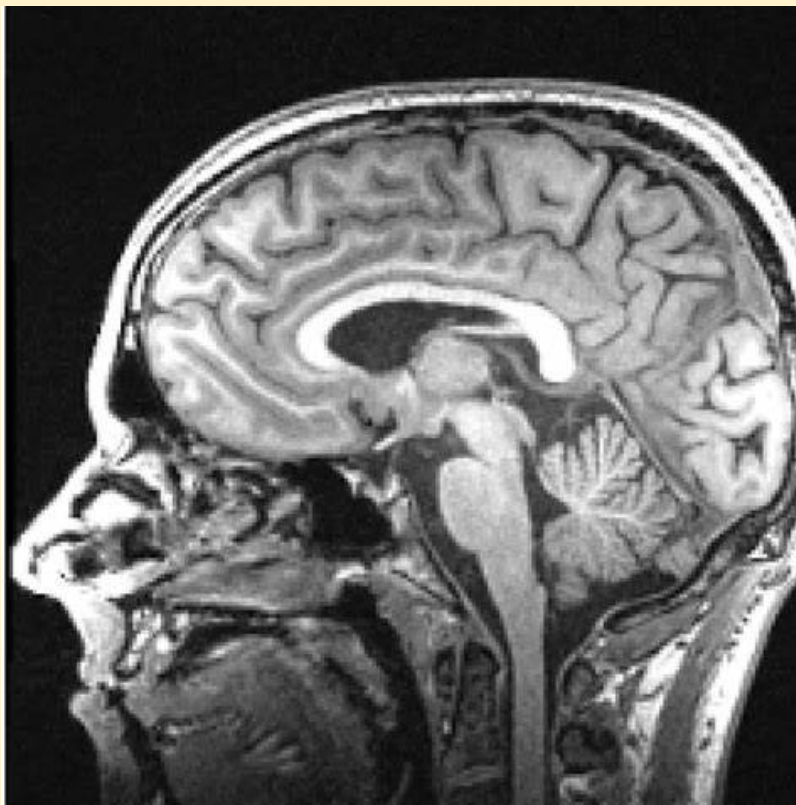


Overeenkomst tussen PET en botbiopsie:

			BMB		Total
			Negative	Positive	
PET/CT	Negative	Count	98	2	100
		% of total	67.6%	1.4%	69.0%
	Positive	Count	26	19	45
		% of total	17.9%	13.1%	31.0%
Total		Count	124	21	145
		% of total	85.5%	14.5%	100.0%

Elamir, Y., Elazab, M., Owis, A.S. *et al.* PET/CT and bone marrow biopsy (BMB) in evaluating bone marrow in lymphoma. *Egypt J Radiol Nucl Med* 51, 201 (2020). <https://doi.org/10.1186/s43055-020-00318-8>

Soms een MRI...



Is dit belangrijk? Ja, voor score systemen en keuze therapie

Hodgkin

Subgroup	Prognostic factors
Favorable	Stage I and II with ≤ 3 nodal involved areas, and age < 50 years, and M/T ratio < 0.33 , and ESR < 50 without B symptoms, or ESR < 30 , with B symptoms
Unfavorable	Stage II with ≥ 4 nodal involved areas, or age ≥ 50 years, or M/T ratio ≥ 0.33 or ESR ≥ 50 without B symptoms, or ESR ≥ 30 with B symptoms

ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate; M/T: mediastinum/thorax.

The Hasenclever Prognostic Criteria for Advanced Hodgkin lymphoma: Mnemonic: "HAL SWAM"

- **H**b < 10.5 gm/dl
- **A**ge > 45 years
- **L**ymphopenia $< 0.6 \times 10^9 / L$
- **S**tage IV
- **W**BC $> 15 \times 10^9 / L$
- **A**lbumin < 40 gm/dl
- **M**ale sex

@TheHemeGuy

Non-Hodgkin

TABLE 2. Prognostic risk factors

International Prognostic Index (IPI)
≥ 2 extra-nodal sites of involvement
Age > 60 y
Ann Arbor stage III or IV
ECOG performance status ≥ 2 or equivalent
Serum LDH level higher than normal
Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI)
> 4 nodal sites
Age > 60 y
Ann Arbor stage III or IV
Hemoglobin level < 120 g/L
Serum LDH level higher than normal
Note: Low risk, 0-1 factors; Intermediate risk, 2-3 factors; high risk, 4-5 factors Key: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group.

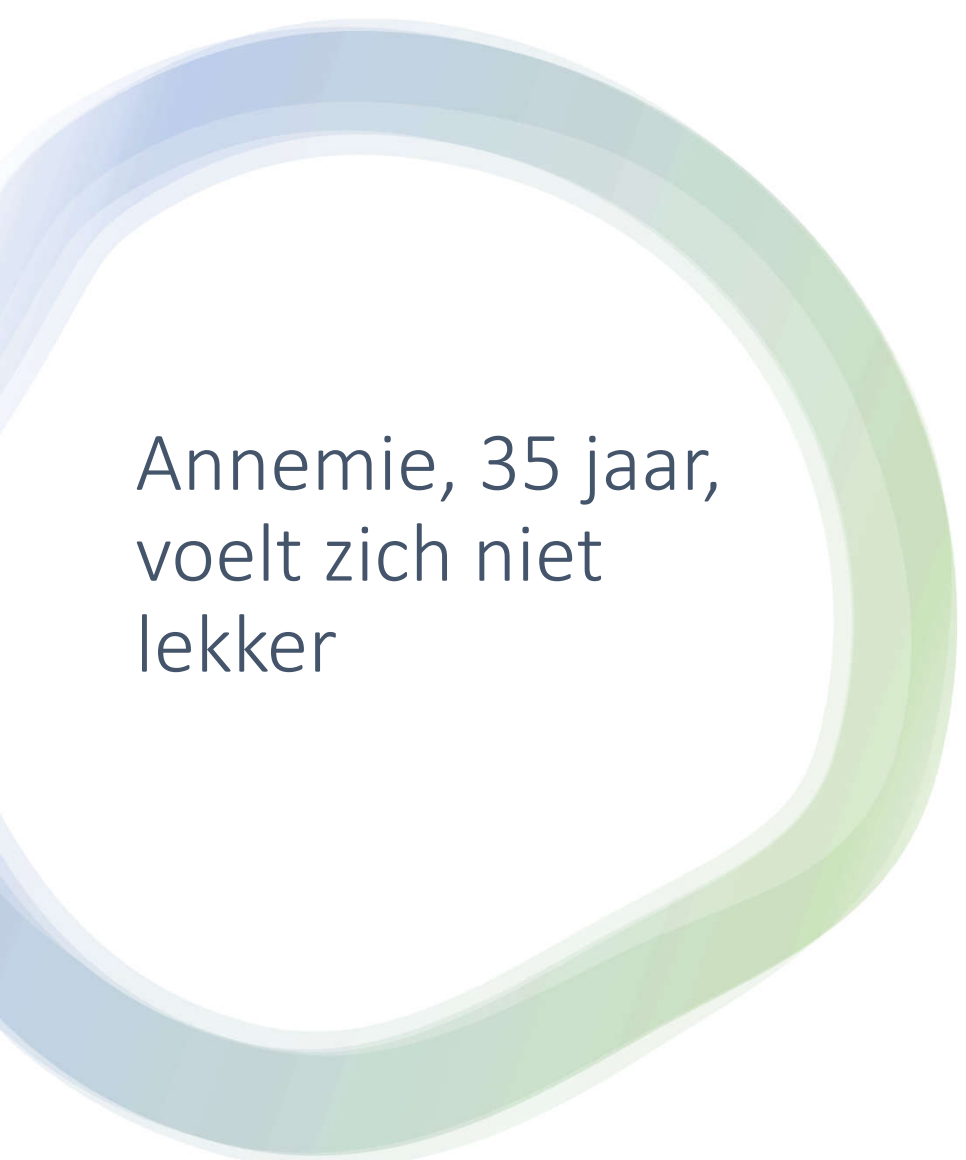
De klierbiopsie

Diagnostic Work Up: Excisional Lymph Node Biopsy



<http://www.flickr.com/photos/santoshpath/5453069538/>
<http://tessascancerjourney2.blogspot.com/2010/11/lymph-node-biopsy.html>

- Meestal onder locale verdoving
- Een stuk of een hele klier
- Niet alle klieren
- Duur procedure +/-45 min
- Stukken worden verdeeld voor microscopisch onderzoek, specifieke kleuringen (flow cytometrie), moleculair en/of chromosoom onderzoek



Annemie, 35 jaar,
voelt zich niet
lekker

- De PET scan toont klieren boven en onder het middenrif, ook de milt tekent
- De ziekte wordt als stadium IIIB gestadieerd
- De biopsie van de halsklier wijst op een diffuus grootcellig Non Hodgkin lymfoom
- Een behandeling met "R-CHOP" wordt voorgesteld

Enkele voorbereidingen op de therapie:

- Bij jonge mensen: de fertiliteit!
- EKG en echocardiografie:
- Stolling voor de plaatsing van een poortcatheter:
- Longfunctieonderzoek:
- EMG (electromyografie):

Enkele voorbereidingen op de therapie:

- **Bij jonge mensen: de fertiliteit!**
- EKG en echocardiografie:
- Stolling voor de plaatsing van een poortcatheter:
- Longfunctieonderzoek:
- EMG (electromyografie):

Fertiliteit

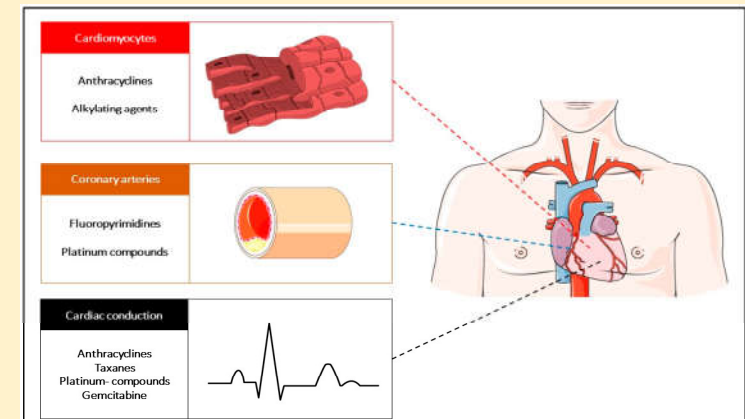
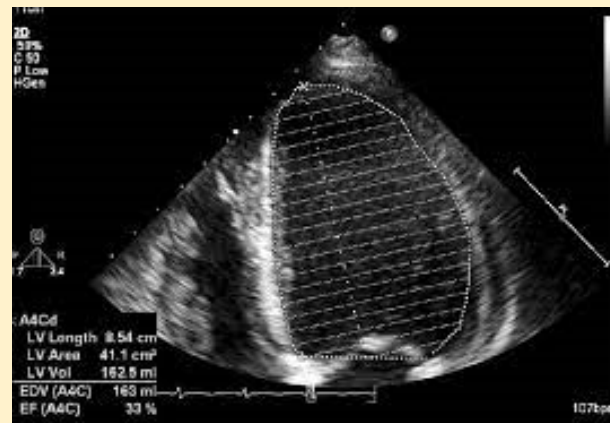
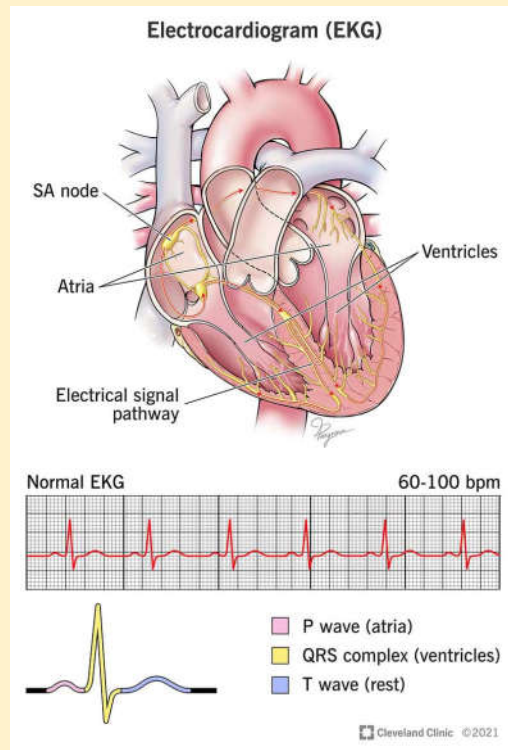
- Hodgkin: ongeveer 12.8% van patienten is < 20 jaar, 31% is tussen 20 en 34 jaar oud
Non-Hodgkin: ongeveer 1.6% van de patienten is < 20 jaar en 3.8% is tussen 20 en 34 jaar oud
- Kans op infertiliteit door de therapie:
 - Hodgkin: klassieke schema ABVD: 10% , BEACOPP 50%
 - Non-Hodgkin: R-CHOP: 5%
- Bestraling bekken bij vrouwen: kans op infertiliteit ifv dosis en leeftijd

Ovarian dose (cGy)	Risk of ovarian failure	
	Women aged 15–40 years	Women >40 years
<60	No adverse effects	No adverse effects
150	Minimal adverse effects in young women	Some risk of sterilization in women over 40 years
250–500	60% sterilized; remainder may experience transient amenorrhea	100% sterilized
500–800	60%–70% sterilized; remainder may experience transient amenorrhea	100% sterilized
>800	100% sterilized	100% sterilized

Enkele voorbereidingen op de therapie:

- Bij jonge mensen: de fertiliteit!
- **EKG en echocardiografie:**
- Stolling voor de plaatsing van een poortcatheter:
- Longfunctieonderzoek:
- EMG (electromyografie):

EKG/Echocardiogram:



Enkele voorbereidingen op de therapie:

- Bij jonge mensen: de fertiliteit!
- EKG en echocardiografie:
- **Stolling voor de plaatsing van een poortcatheter:**
- Longfunctieonderzoek:
- EMG (electromyografie):

Intravasculaire poort



Bard Power Port Day 39

Enkele voorbereidingen op de therapie:

- Bij jonge mensen: de fertiliteit!
- EKG en echocardiografie:
- Stolling voor de plaatsing van een poortcatheter:
- **Longfunctieonderzoek:**
- EMG (electromyografie):

Longfunctie:

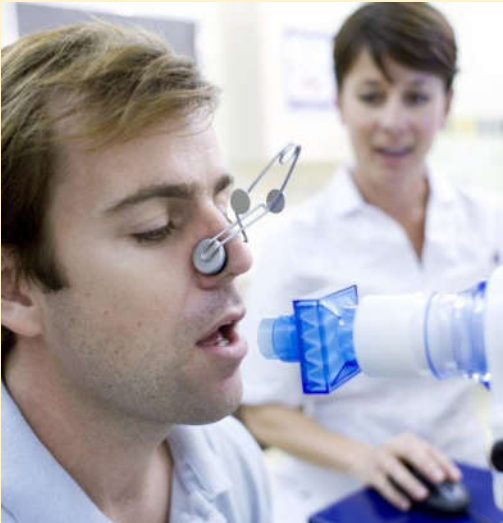
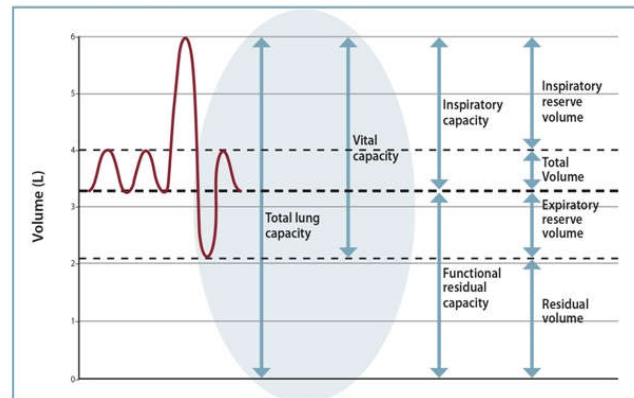


Figure 1. Sample Spirogram in a Normal, Healthy Patient



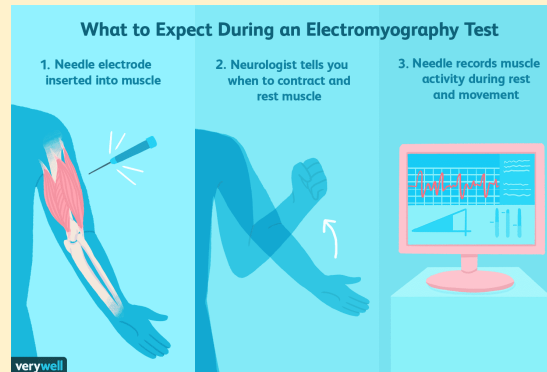
Bleomycine ea



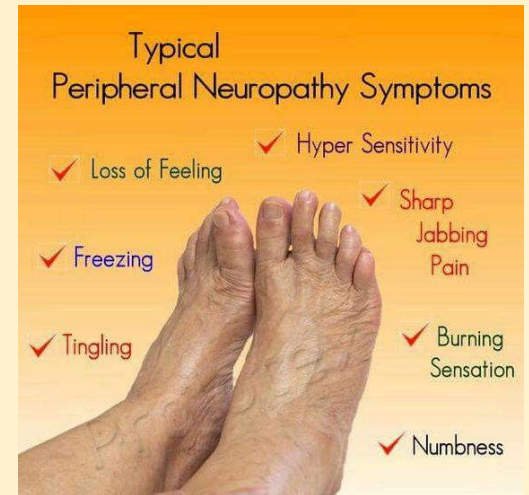
Enkele voorbereidingen op de therapie:

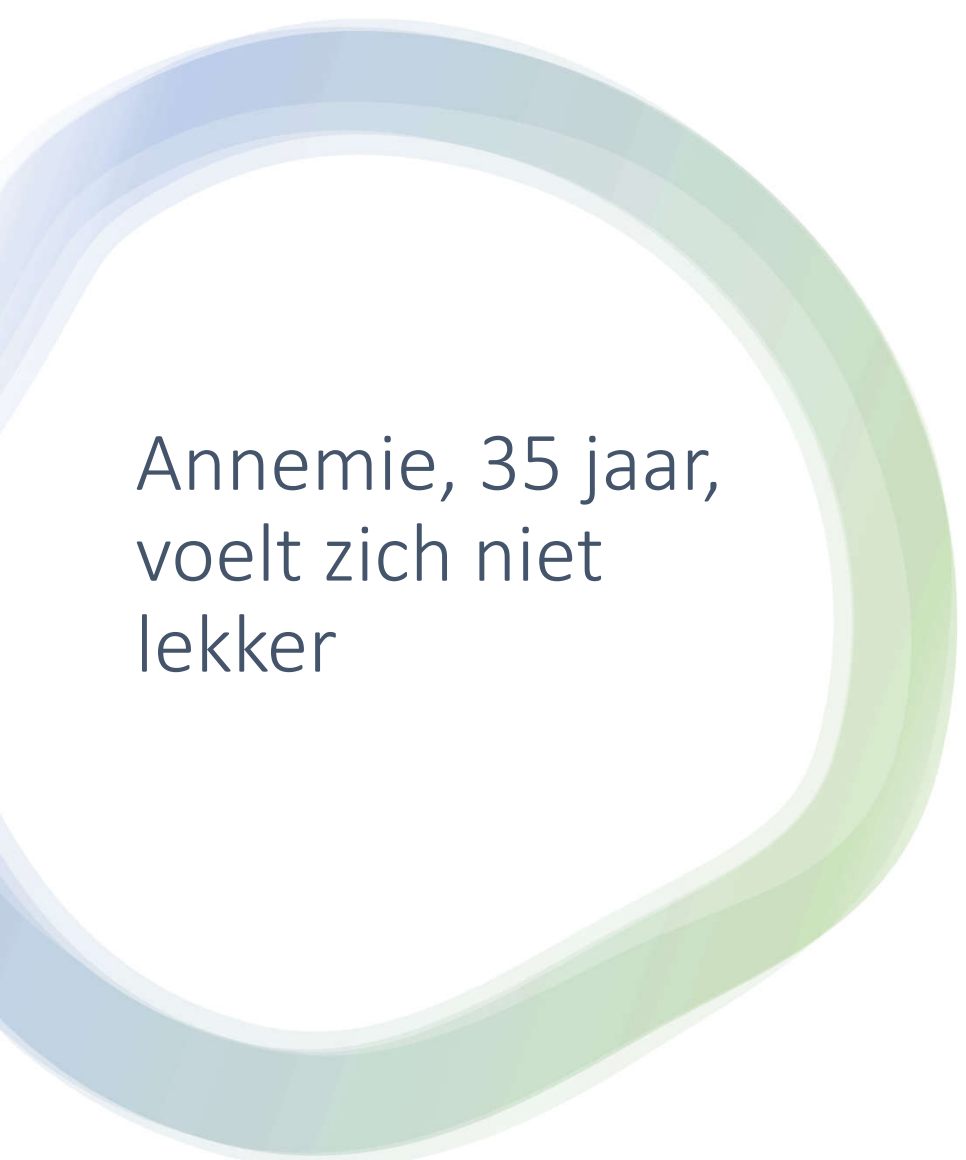
- Bij jonge mensen: de fertiliteit!
- EKG en echocardiografie:
- Stolling voor de plaatsing van een poortcatheter:
- Longfunctieonderzoek:
- **EMG (electromyografie):**

Electromyogram:



Neuropathie door vincristine,
vinblastine, bortezomib,
thalidomide...





Annemie, 35 jaar,
voelt zich niet
lekker

- Annemie heeft 2 gezonde kinderen en geen kinderwens meer
- Ze krijgt een poortcatheter
- Er wordt gestart met R-CHOP chemo-immunotherapie: 1x elke drie weken
- Na drie kuren is de PET/CT scan genormaliseerd
- Dit wordt bevestigd met PET/CT scan na zes kuren
- De behandeling is afgelopen
- Levenslange opvolging is nodig

Hartelijk dank voor uw aandacht!

