



UniversitätsKlinikum Heidelberg

Morbus Waldenström

PD Dr. Manfred Hensel

Medizinische Klinik und Poliklinik V

Universität Heidelberg



Jan Gösta Waldenström

1906-1996

Biographie:

Jan Gösta Waldenström war der Sohn von Johann Henning Waldenström (1877-1972), Professor für Orthopädie in Stockholm, und Enkel von Johan Anton Waldenström (1839-1879), Professor für Innere Medizin in Uppsala.

1941 Professor für theoretische Medizin in Uppsala

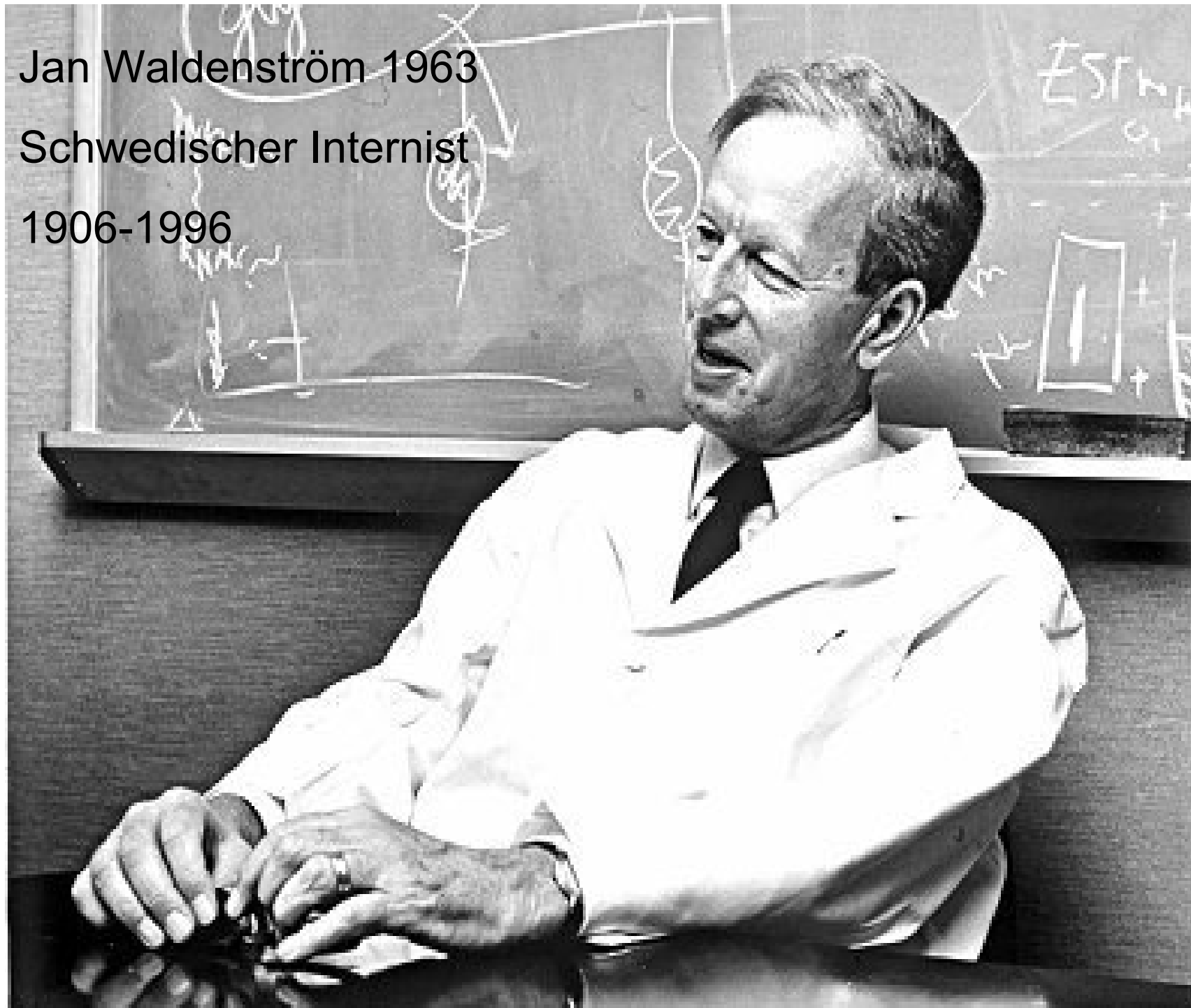
1944 Professor für theoretische Medizin der Universität Lund

Chefarzt und Direktor der Klinik für Innere Medizin in Malmö bis 1972

Jan Waldenström 1963

Schwedischer Internist

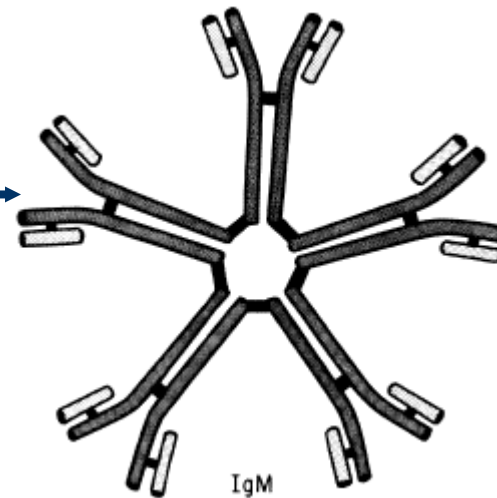
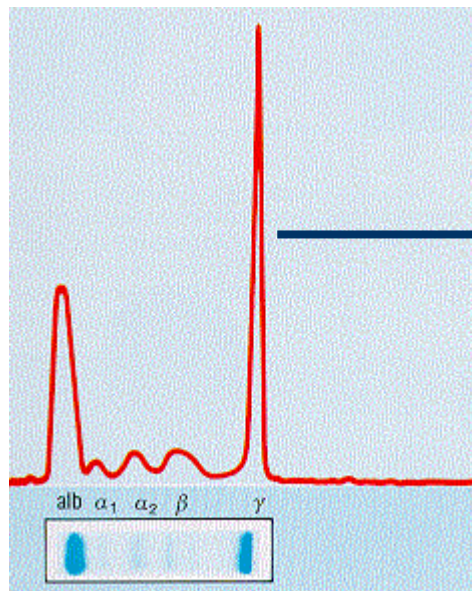
1906-1996





M. Waldenström: *Definition*

Knochenmarkinfiltration durch
lymphoplasmozytisches Lymphom
+
Monoklonales IgM





M. Waldenström: *Häufigkeit*

- ca 1/ 100 000 Einwohner/Jahr
- in USA 1500 Fälle/Jahr
- Häufiger bei Männern und Weißen
- Familiäre Häufung beschrieben
- mittleres Alter bei Erstdiagnose 65 Jahre
- sehr selten < 40 Jahre



M. Waldenström: ***Ursache?***

- Ursache unbekannt
- Gelegentlich Assoziation mit Hepatitis B
- Chromosomendefekte in Tumorzellen: del 6q21, Tris 3
- somatische V_H -Mutation nachweisbar
- Herkunft der Zelle: IgM-pos. Memory-B-Zelle



WHO-Klassifikation

B-Zell-Lymphome

1. Chronische lymphatische Leukämie (CLL)
2. B-Zell prolymphozytische Leukämie (B-PLL)
3. **Lymphoplasmozytisches Immunozytom / Makroglobulinämie Waldenström**
4. Mantelzell-Lymphom (*Variante: blastisch*)
5. Follikuläres Lymphom Grad I-III
6. Extranodales Marginalzonen-B-Zell-Lymphom des mucosa-assoziierten lymphatischen Gewebes/tissue (MALT-Lymphom)
7. Nodales Marginalzonen-B-Zell-Lymphom (+/- monozytoide B-Zellen)
8. Marginalzonenlymphom der Milz (+/- villous lymphocytes)
9. Haarzellenleukämie
10. Plasmazellmyelom /Plasmozytom
11. Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (mehrere Varianten und Subtypen)
12. Burkitt-Lymphom (einzelne Varianten)



M. Waldenström: ***verwandte Erkrankungen***

- monoklonale Gammopathie (IgM) unklarer Signifikanz
- Multiples Myelom
- lymphoplasmotytisches Lymphom ohne IgM
- Marginalzonenlymphom
- CLL



M. Waldenström:

Symptome (1)

Durch Lymphom-Infiltration:
Gewichtsverlust

Nachtschweiß

Müdigkeit/Leistungsminderung 85%

Zytopenie: Anämie 70%

Leukopenie 10%

Thrombopenie 33%

Milzvergrößerung 30%

Lymphknotenschwellung 40%



M. Waldenström: *Symptome* (2)

Durch monoklonales IgM:

Neurologische Komplikationen 20%

Raynaud-Phänomen (Finger) 5%

Störung der Erythrozytenfunktion

Störung der Thrombozytenfunktion

Ablagerung im Gewebe (Amyloidose) 2%
(Niere, Darm, Haut, Nerven, Herz etc.)



M. Waldenström

Prognoseabschätzung

Langzeitprognose hängt ab von:

- Alter
- Hb-Wert
- Thrombozytenzahl
- β 2-Mikroglobulin
- Serum-Albumin



M. Waldenström

Wann Therapiebeginn?

- Kein Vorteil für frühzeitige Therapie
- Beginn erst bei:
 - Auftreten von Symptomen
z.B. Nachtschweiß
 - Abfall Hb-Wert < 10 g/dl
 - Schwere Neuropathie
 - symptomatische Milzvergrößerung
 - sehr hoher IgM-Wert
 - große Lymphome
 - starker Gewichtsverlust



M. Waldenström

Welche Therapie?

- Plasmapherese → selten, bei sehr hohem IgM und Störungen des Blutflusses (Viskosität!)
- Milzentfernung → nur in Ausnahmefällen sinnvoll
- Chemotherapie
- Antikörpertherapie
- Stammzelltransplantation



M. Waldenström

Chemotherapie

Ziel der Behandlung:

- Besserung der Symptome
- Normalisierung der Blutwerte
- Normalisierung von LK und Milz
- Verbesserung der Lebensqualität
- Verlängerung der Lebenserwartung

Beurteilungskriterien:

komplette Remission

Normalisierung aller Werte, LK, Milz, KM

partielle Remission

> 50% Reduktion IgM

> 50% Reduktion Lk/Milz-Größe



UniversitätsKlinikum Heidelberg

PERLL-Studie

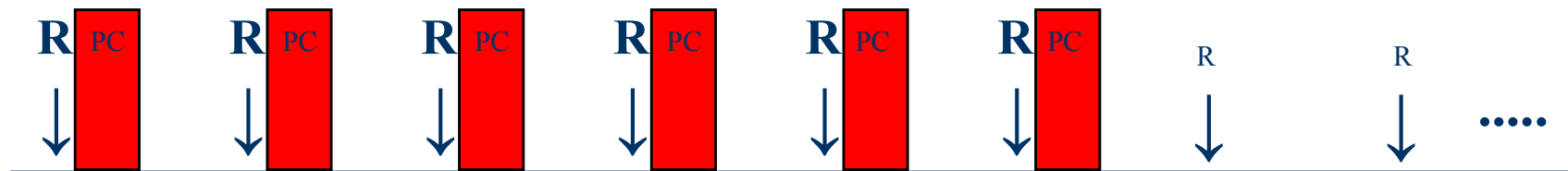
**Pentostatin/Endoxan/Rituximab bei
lymphoplasmozytischem Lymphom/
Morbus Waldenström und CLL**

PD Dr. Manfred Hensel



Behandlungsprotokoll PERLL

Rituximab 375mg/m² day1
Pentostatin 4 mg/m² day2
Cyclophosphamide 600 mg/m² day2
repeat every 21 days



Rituximab 375mg/m²
maintenance therapy
every 3 months
(responders only)



M. Waldenström

Ausblick

Neue Substanzen in der Erprobung:

- Thalidomid
- Bortezomib (Velcade[©])
- Oblimersen
- Alemtuzumab (MabCampath[©])
- Impfung (Dendritische Zellen)
- allogene Stammzelltransplantation