
Thalidomide bij 'light chain deposition disease'

Vraagstelling

Een verzekeraar doet een vrijwillige adviesaanvraag betreffende de toepassing van thalidomide bij 'light chain deposition disease' (LCDD). De vraag luidt of de apotheekbereiding thalidomide voor toepassing bij LCDD is aan te merken als rationele farmacotherapie.

Regelgeving

"Een bijzondere vorm van niet geregistreerde geneesmiddelen zijn de apotheekbereidingen. Deze op recept bereide geneesmiddelen komen alleen voor vergoeding in aanmerking als de behandeling ermee is aan te merken als **rationele farmacotherapie**. In de praktijk gelden bij de beoordeling van de rationaliteit van apotheekbereidingen de volgende uitgangspunten. Als rationeel worden in elk geval aangemerkt landelijk en lokaal gestandaardiseerde bereidingen, waaronder FNA-, LNA- en FAG-preparaten, alsmede apotheekbereidingen waarbij slechts de toedieningsvorm van een in het pakket opgenomen middel is gewijzigd. FNA-preparaten zijn preparaten die zijn bereid volgens gestandaardiseerde bereidingsvoorschriften die zijn vastgelegd in het Formularium Nederlandse Apothekers (FNA). Zijn deze voorschriften bekend gemaakt door het Laboratorium der Nederlandse Apothekers (LNA), dan wordt gesproken over LNA-preparaten. De apotheekhoudende huisartsen hanteren een van het FNA afgeleid formularium, de zogenoemde FAG-bereidingsprotocollen, waarbij FAG staat voor farmaceutische hulp apotheekhoudende geneeskundigen."

De vraag is dus aan de orde of de toepassing van thalidomide als apotheekbereiding bij de indicatie LCDD voldoende wetenschappelijk is onderbouwd.

Thalidomide

Thalidomide heeft onder andere immunosuppressieve werking, maar ook immunomodulerende werking (onder andere op TNF-a), ontstekingsremmende en angiogeneseremmende werking. Het wordt soms toegepast bij huidafwijkingen bij lupus erythematoses, 'graft-versus-host'-reacties, cachexie en ulceraties, erythema nodosum bij lepra en multiple myeloom.

Thalidomide is op dit moment in Nederland (nog) niet geregistreerd.

Light chain deposition disease

'Light chain deposition disease' (LCDD) is een aandoening die het gevolg is van de aanmaak van abnormale 'light chains' door afwijkende plasma cellen (plasma cel dyscrasie) die de neiging hebben zich in weefsels af te zetten; LCDD kan worden gevonden bij 5-10% van de patiënten met de ziekte van Kahler (multiple myeloma) en nierinsufficiëntie. Het komt ook voor bij sommige lymfomen en de macroglobulinemie van Waldenström. De patiënten komen meestal bij de arts met proteïnurie en nierinsufficiëntie. Het histologisch beeld van de nieren wisselt; de meeste patiënten hebben verdikte tubulaire en glomerulaire basaalmembranen. Een opvallende afwijking die wordt gezien bij ongeveer 1/3 van de patiënten bestaat uit vergroting van het mesangium en de vorming van intercapillaire nodulen die gelijken op die welke bij de (diabetische) glomerulopathie van Kimmelstiel-Wilson worden aangetroffen. Immunofluorescentie onderzoek toont de verdikking van de basaalmembraan en de glomerulaire noduli die zijn ontstaan als gevolg van de afzetting van de abnormale 'light chains'.

Waarom de 'light chains' in dit syndroom zo sterk de neiging hebben om zich af te zetten en als gevolg daarvan weefselbeschadiging te veroorzaken is niet bekend. Het natuurlijke beloop van deze aandoening is een vrij snelle voortgang naar terminale nierinsufficiëntie. Als de nieren dit punt hebben bereikt, is therapie voor de plasma cel dyscrasie van geen enkele waarde meer. Indien behandeling eerder wordt ingesteld, kan progressie van de nierfunctiestoornis worden tegen gegaan en verbetering van de nierfunctie worden bereikt.

LCDD is dus niet een enkelvoudig ziektebeeld maar een gevolg van een reeks niet altijd goed gedefinieerde aandoening van plasmacellen. Dit betekent dat de vraag of de toepassing van thalidomide bij LCDD kan worden gekenschetst als rationele farmacotherapie niet kan worden beantwoord.

Conclusie

Aangezien LCDD geen enkelvoudig ziektebeeld is maar een gevolg van een reeks niet altijd goed gedefinieerde aandoening van plasmacellen, kan de vraag of de toepassing van thalidomide bij LCDD kan worden gekenschetst als rationele farmacotherapie niet worden beantwoord.

Geraadpleegde Literatuur

Lin J, Markowitz GS, Valeri AM, Kambham N, Sherman WH, Appel GB et al. Renal monoclonal immunoglobulin deposition disease: the disease spectrum. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1482-1492.

Mayo MM, Johns GS. Serum free light chains in the diagnosis and monitoring of patients with plasma cell dyscrasias. *Contrib Nephrol* 2007;153:44-65.

Pineda-Roman M, Tricot G. High-dose therapy in patients with plasma cell dyscrasias and renal dysfunction. *Contrib Nephrol* 2007;153:182-194.

Pozzi C, D'Amico M, Fogazzi GB, Curioni S, Ferrario F, Pasquali S et al. Light chain deposition disease with renal involvement: clinical characteristics and prognostic factors. *Am J Kidney Dis* 2003;42:1154-1163.

Pozzi C, Locatelli F. Kidney and liver involvement in monoclonal light chain disorders. *Semin Nephrol* 2002;22:319-330.

Deze tekst is door de Commissie Farmaceutische Hulp vastgesteld in haar vergadering van 24 september 2007.