

VOORLICHTING OVER AMYLOÏDOSE

*Voor patiënten en hun ondersteunend netwerk, waaronder artsen,
verpleegkundigen en medische studenten*



Gepubliceerd oktober 2013.

Dit boekje is gemaakt met de begeleiding van Amyloidosis Support Groups. Speciale dank aan artsen Morie Gertz, Angela Dispenzieri, Martha Grogan, Shaji Kumar, Nelson Leung, Mathew Maurer, Maria Picken, Janice Wiesman en Vaishali Sanchorawala.

Hoewel deze informatie bedoeld is om nauwkeurig te zijn, blijven de medische wetenschappen zich steeds ontwikkelen. Als zodanig wordt de inhoud van deze publicatie gepresenteerd voor educatieve doeleinden. Deze is niet bedoeld als medisch advies. Alle beslissingen met betrekking tot medische zorg dienen met een gekwalificeerde, praktiserende arts besproken te worden.

Illustratie kunstwerk © Fairman Studios, LLC.

Omslagafbeelding: Amyloïdose komt vaak voor op middelbare leeftijd en bij oudere mensen, maar ook bij patiënten van 30+ of 40+ en soms zelfs jonger.

INHOUDSOPGAVE

1	Overzicht in een minuut	1
2	Wat is amyloïdose?	2
3	Soorten amyloïdose	7
4	Diagnose	17
5	Behandelingen	26
6	Belangrijke amyloïdosecentra	37
7	Online hulpmiddelen	39

1. OVERZICHT IN EEN MINUUT

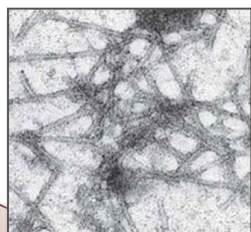
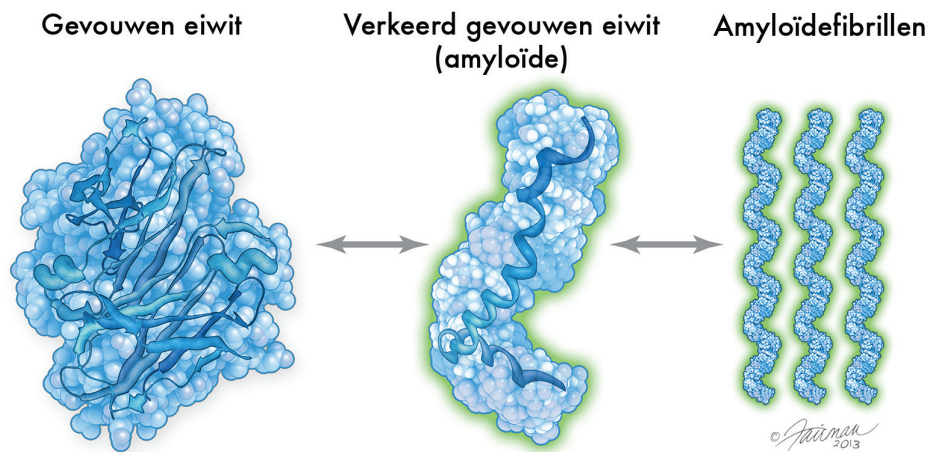
Alle normale eiwitten in ons lichaam zijn afbreekbaar en recyclebaar. Amyloïdose is een ziekte waarbij abnormale eiwitten (amyloïde) resistent zijn om afgebroken te worden. Als gevolg daarvan deponeren de amyloïde-eiwitten zich en hopen zich op in de weefsels van het lichaam. Als amyloïde opbouwt in nieren, hart, lever, maag-darmkanaal of zenuwen zorgt het ervoor dat die organen slecht functioneren. Daarom zijn de symptomen van amyloïdose geassocieerd met abnormale werking van de betrokken organen. Doorgaans zullen patiënten een aantal van de volgende symptomen hebben: onverklaarbaar gewichtsverlies, vermoeidheid, kortademigheid, schuimende urine, zwelling in de enkels en benen alsmede gevoelloosheid en tintelen van de handen en voeten. Dit zijn manifestaties van schade aan onderliggende organen door het onoplosbare amyloïde-eiwit. Behandelingen zijn erop gericht om ofwel de amyloïdeafzettingen te ontbinden of hun productie te onderbreken. Indien onbehandeld kan de ziekte levensbedreigend zijn. Daarom is vroege en nauwkeurige diagnose de sleutel tot het bevorderen van positieve resultaten.

2. WAT IS AMYLOÏDOSE?

Gedurende ons hele leven codeert ons DNA voor de vervaardiging van kleine moleculen genaamd eiwitten. Deze eiwitten verschaffen de structuur en functie voor bijna alle biologische processen van het leven. Enzymen die de chemie van onze cellen mogelijk maken, hormonen die de groei en regulering van ons lichaam beïnvloeden en antilichamen die onze immuunrespons vormen zijn voorbeelden van eiwitten in actie. Bijna alles in ons lichaam - van de kleur van onze ogen, tot het dragen van zuurstof in ons bloed, of dat we melk kunnen verteren - wordt bepaald door de eiwitten die we maken.

Nadat ze in het lichaam geproduceerd zijn zullen eiwitten zich op natuurlijke wijze in een bepaalde vorm vouwen. Deze natuurlijke vorm van een eiwitmolecuul is wat zijn specifieke functie mogelijk maakt. Simpel gezegd, wanneer eiwitten goed zijn gevouwen, werken ze zoals het hoort en genieten we van een relatief goede gezondheid. Wanneer eiwitten verkeerd worden gevouwen beïnvloedt dit het vermogen van ons lichaam om te functioneren, en kunnen in de loop van de tijd problemen ontstaan.

Verkeerd gevouwen eiwitten kunnen worden geproduceerd door genetische oorzaken of door andere factoren gerelateerd aan chronische ontsteking of hogere leeftijd. Hoe dan ook, onze lichamen zijn meestal in staat deze abnormale eiwitten te identificeren en verwijderen. Maar in sommige gevallen produceren we ofwel te veel van de abnormale eiwitten voor het lichaam om te kunnen verwerken, of we zijn helemaal niet in staat de eiwitten af te breken en op te ruimen. Dergelijke defecten in eiwitproductie en verwerking worden geassocieerd met vele ziekten.



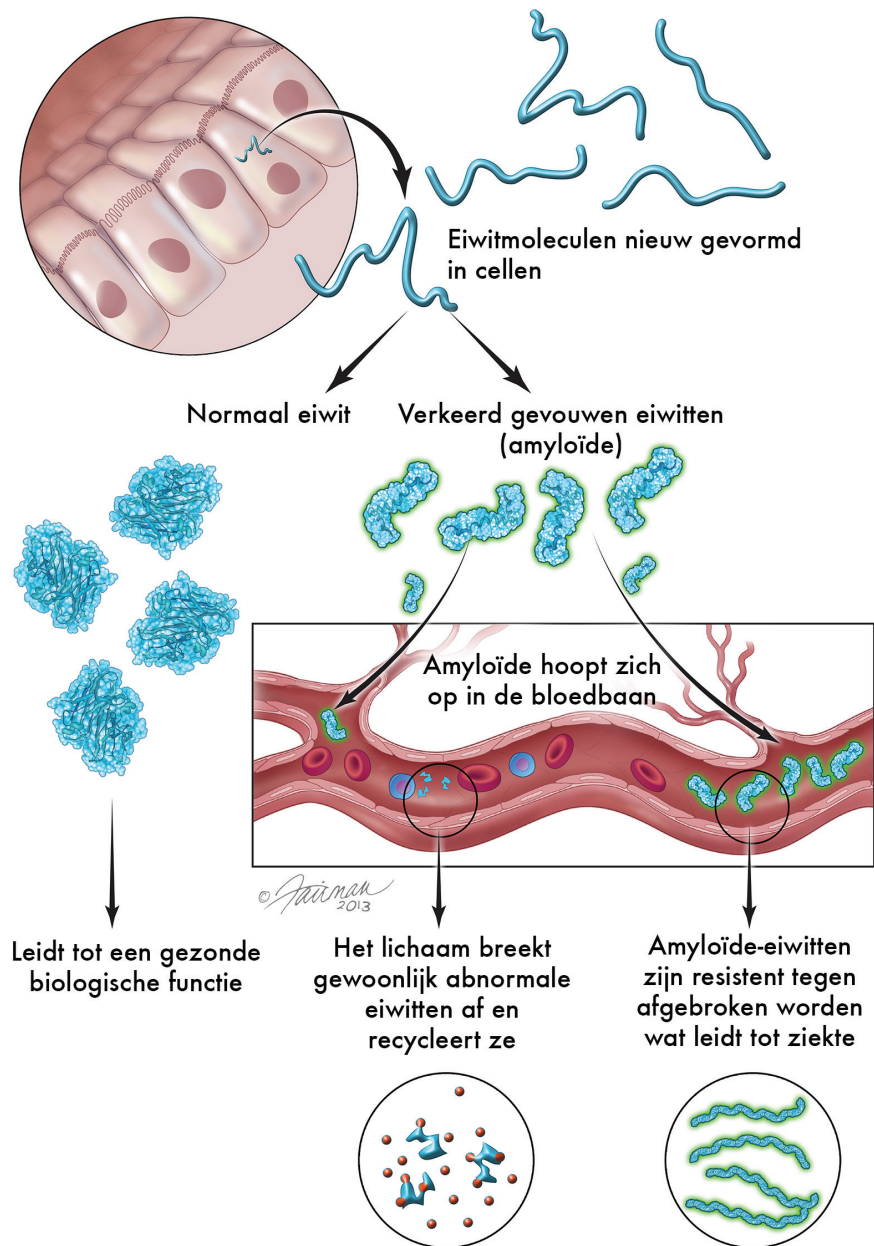
Scanning elektron
microscopische
weergave van
amyloïdefibrillen

Amyloïde is een zetmeelachtige substantie veroorzaakt door het verkeerd vouwen van eiwitten. Amyloïde bindt tot stijve lineaire vezels (fibrillen) die zich afzetten in de weefsels en organen.

In grote lijnen is amyloïdose (uitgesproken als ‘am-ie-loi-do-se’) één klasse in een groeiende lijst van eiwitvouwingsaandoeningen. Hoewel er veel verschillende soorten amyloïdose zijn, nemen in alle gevallen verkeerd gevouwen eiwitten genaamd amyloïde (dit betekent ‘zetmeelachtige’), een bepaalde vorm aan die het moeilijk maakt voor het lichaam om ze af te breken. Vanwege dit verkeerde vouwen binden amyloïde-eiwitten samen en vormen rigide, lineaire vezels (of fibrillen) die zich ophopen in organen en weefsels van ons lichaam. Afhankelijk van waar de amyloïde opbouwt, zoals in de nieren, hart en zenuwen, zullen zich verschillende symptomen en potentieel levensbedreigende aandoeningen manifesteren.

Hoewel amyloïdose al bekend is sinds de 19e eeuw, is slechts in de laatste decennia ons begrip ervan gerijpt. Momenteel zijn er meer dan 25 verschillende eiwitten, waarvan is vastgesteld dat ze bijdragen aan amyloïdose (de hoofdvormen worden beschreven in de volgende paragraaf). Uit lopend onderzoek komen nog steeds aanvullende soorten precursoreiwitten naar voren die kunnen leiden tot de vorming van amyloïde.

Amyloïdose is zeker een zeldzame aandoening en wordt vaak over het hoofd gezien. Elk jaar zullen naar schatting 50.000 mensen wereldwijd getroffen worden door deze ziekte, met meer dan 3000 mensen die gediagnosticeerd worden enkel in Noord-Amerika. Dit is ongeveer 1/5 van de incidentie van multipel myeloom, en soortgelijke incidentie als de ziekte van Hodgkin of chronische myelogene leukemie. Vanwege zijn zeldzaamheid kan het zijn dat medische studenten en artsen niet verwachten amyloïdose te zullen zien in hun praktijk. Bovendien, omdat de niet-



Verkeerd gevouwen eiwitten kunnen worden geproduceerd door genetische oorzaken of door andere factoren gerelateerd aan chronische ontsteking of hogere leeftijd.

specifieke, steeds verergerende symptomen van deze ziekte (bijv. moe of buiten adem) verward kunnen worden met de vaker voorkomende problemen van long- en cardiovasculaire ziekte, is het zeer waarschijnlijk dat de daadwerkelijke prevalentie van amyloïdose groter is dan nu erkend wordt.

Het is absoluut noodzakelijk voor artsen en pathologen om amyloïdose te overwegen als onderdeel van hun differentiële diagnose (besproken in paragraaf 4). Gezien de unieke kleuring en spectroscopische eigenschappen van amyloïde-eiwitten is het testen voor de ziekte eenvoudig. Vroege en nauwkeurige diagnose is essentieel zodat patiënten kunnen profiteren van nieuwe behandelingen (besproken in paragraaf 5) die beschikbaar zijn voor het verbeteren en het verlengen van het leven.

3. SOORTEN AMYLOÏDOSE

Er zijn veel verschillende eiwitten in ons lichaam die verkeerd gevouwen kunnen worden en amyloïdose produceren. De aanleg abnormale eiwitten te vormen kan geërfd worden van onze ouders, of zelfs het gevolg zijn van DNA-mutaties verworven tijdens ons leven. In sommige gevallen komt amyloïdose voort uit chronische inflammatoire en infectieziekten of langdurige nierdialyse. Maar de meeste gediagnosticeerde gevallen worden veroorzaakt door een beenmergaandoening die overeenkomsten heeft met multipel myeloom.

Aangezien de amyloïde-eiwitten ophopen in ons bloed, deponeren zij uiteindelijk in organen en weefsels. De resulterende amyloïdefibrillen kunnen meerdere orgaansystemen aantasten of zich lokaliseren in een gebied van het lichaam. Amyloïde zal zich meestal deponeren in de nieren, hart en zenuwen, waarbij de lever, milt, het maag-darmkanaal, en soms ook de luchtwegen ook worden beïnvloed. Amyloïde is vaak te vinden in de pancreas van mensen die diabetes ontwikkelen als volwassenen.

Hoewel de precursoreiwitten die leiden tot amyloïdose bestaan in verschillende soorten en maten, delen ze allemaal dezelfde verkeerd gevouwen structuur zoals amyloïdeafzettingen. Dit verenigende kenmerk van amyloïde, waarbij een normale alfa-spiraalvorm van een eiwit zich verkeerd vouwt tot een beta-vouwblad, zorgt voor nauwkeurige en tijdige diagnose van de ziekte (besproken in de volgende paragraaf).

Hoewel de symptomen en behandelingen van de aandoening afhankelijk zijn van de betrokken organen,

kunnen de verschillende soorten van amyloïdose worden ingedeeld aan de hand van het betrokken precursoreiwit. Zoals blijkt uit tabel 1 (volgende pagina) wordt een handig systeem van naamgeving gebruikt, zodat de prefix “A” verwijst naar amyloïde, gevolgd door een afkorting voor het geassocieerde eiwit. Bijvoorbeeld, AL duidt op amyloïde afgeleid van de lichte keten antilichamen; AA duidt op serum amyloïde A eiwit, en ATTR duidt op amyloïde uit transthyretine.

Naarmate nieuwe amyloïde-eiwitten worden gekarakteriseerd, en naarmate ons medische inzicht zich verdiept, is het mogelijk om de verschillende typen amyloïdose vanuit een breder perspectief te bespreken. Hieronder is een korte beschrijving van AL-amyloïdose, AA-amyloïdose; familiale amyloïdose, seniele systemische amyloïdose, alsmede ALECT2, dialyse-gerelateerde en gelokaliseerde amyloïdose.

AL-amyloïdose

AL- (of primaire) amyloïdose is de meest gediagnosticeerde vorm van de ziekte, goed voor 85% van alle gevallen in ontwikkelde landen. De ziekte begint in het beenmerg, het zachte weefsel dat de holten van onze botten vult, waar rode en witte bloedcellen worden gevormd. Een bepaald soort witte bloedcellen, de zogenaamde plasmacellen, produceert antilichamen die ons beschermen tegen infecties. Deze antilichaameiwitten (immunoglobulinen) zijn opgebouwd uit lichte en zware keten moleculen. Normaal gesproken produceren onze plasmacellen volledige antilichamen, en ons lichaam breekt deze eiwitten af en recycleert ze na een korte tijd. Maar bij AL worden te veel niet gemonteerde, verkeerd gevouwen lichte ketens gemaakt. Deze “vrije lichte ketens” (en, in zeldzame

SOORT	BRON VAN AMYLOÏDE (Precursoreiwit)	SYNDROOM
AL, AH, ALH	Plasmacellen in het beenmerg (Immunoglobuline lichte of zware ketens, of beide)	Primaire vorm van amyloïdose, vergelijkbaar met multipel myeloom, met gevolgen voor de nieren, hart, lever, maag-darmkanaal en zenuwen.
AA	Circulerend inflammatoir eiwit (Serum amyloïde A)	Secundair aan chronische inflammatoire en infectieziekten, met gevolgen voor de nieren en lever.
ALECT2	Witte bloedcellen (Leukocyt chemotactische factor 2)	Klinische overeenkomst met AL, met gevolgen voor de nieren en lever.
A β 2M	Circulerend serum eiwit (β 2-microglobuline)	Dialysegerelateerd, met gevolgen voor de gewrichten en pezen.
ATTR	Mutant en wildtype eiwit geproduceerd in de lever (Transthyretine)	Erfelijk met meer dan 100 mutaties, met gevolgen voor het zenuwstelsel, hart en nieren. De Val122Ile mutatie komt vaak voor bij Afro-Amerikanen en veroorzaakt hart- en vaatziekten. Een nieterfelijke, wildtype, seniele vorm veroorzaakt hart- en vaatziekten bij ouderen.
AFib	Mutant eiwit geproduceerd in de lever (Fibrinogeen A α -keten)	Erfelijk, met gevolgen voor de nieren.
AApoAI	Circulerend serum eiwit (Apolipoproteïne AI)	Erfelijk, met gevolgen voor de lever, hart, nieren en zenuwen.
ALys	Circulerend serum eiwit (Lysozym)	Erfelijk, met gevolgen voor het maag-darmkanaal en de nieren.
AGel	Circulerend serum eiwit (Gelsoline)	Erfelijk, met gevolgen voor de huid, zenuwen en nieren.
Localizzata	Plasmacellen in lokale weefsels (Immunoglobuline lichte ketens)	Komt meestal voor in de blaas, huid en luchtwegen.

Tabel 1: Voorbeelden van amyloïdose. De naamgeving combineert een “A” voor amyloïde met een afkorting voor het eiwit dat ten grondslag ligt aan de aandoening.

gevallen, vrije zware ketens) kunnen niet efficiënt worden afgebroken. Zij binden samen en vormen amyloïdefibrillen die zich ophopen in de extracellulaire ruimte van organen en weefsels. Op deze manier wordt het normaal functioneren van het lichaam aangetast. Problemen doen zich typisch voor in de nieren, hart, lever, milt, zenuwen, darmen, huid, tong en bloedvaten.

AA-amyloïdose

AA- (of secundaire) amyloïdose is het gevolg van verhoogde niveaus van het circulerende serum amyloïde A-eiwit. Het serum amyloïde A stijgt in ons bloed als een natuurlijke reactie op infectie en ontsteking. In het algemeen, als een patiënt zes maanden of meer een infectie of inflammatoire aandoening heeft, loopt hij of zij een verhoogd risico op het ontwikkelen van AA. De amyloïdose ontstaat secundair vanwege chronische inflammatoire en infectieuze aandoeningen, inclusief: reumatische aandoeningen, inflammatoire darmziekte, tuberculose, osteomyelitis, lupus en erfelijke koortssyndromen zoals familiale mediterrane koorts. Amyloïdafzetting begint meestal in de nieren, maar de lever, milt, lymfeklieren en darmen worden ook vaak aangetast.

Familiale amyloïdose

Familiale (of erfelijke) amyloïdose, zoals de naam al impliceert, is een erfelijke vorm van de ziekte. Of een mutatie heeft plaatsgevonden in het eigen DNA, of werd geërfd van de ouders, wordt de meest voorkomende vorm van familiale amyloïdose geassocieerd met een mutant transthyretine (TTR) eiwit in de lever. TTR is een eiwit dat helpt thyroxine (een schildklierhormoon) en retinol (vitamine A) te vervoeren door het lichaam heen. Er zijn meer dan 100 bekende mutaties van TTR die zorgen dat het eiwit onstabiel wordt en zich verkeerd vouwt tot amyloïde. Diverse organen worden aangetast, met name het zenuwstelsel en hart, met symptomen die zich voordoen tussen middelbare en oudere leeftijd. Als de zenuwen primair worden beïnvloed, staat de aandoening bekend als familiale amyloïde polyneuropathie; als vooral het hart wordt aangetast, staat het bekend als familiale amyloïde cardiomyopathie.

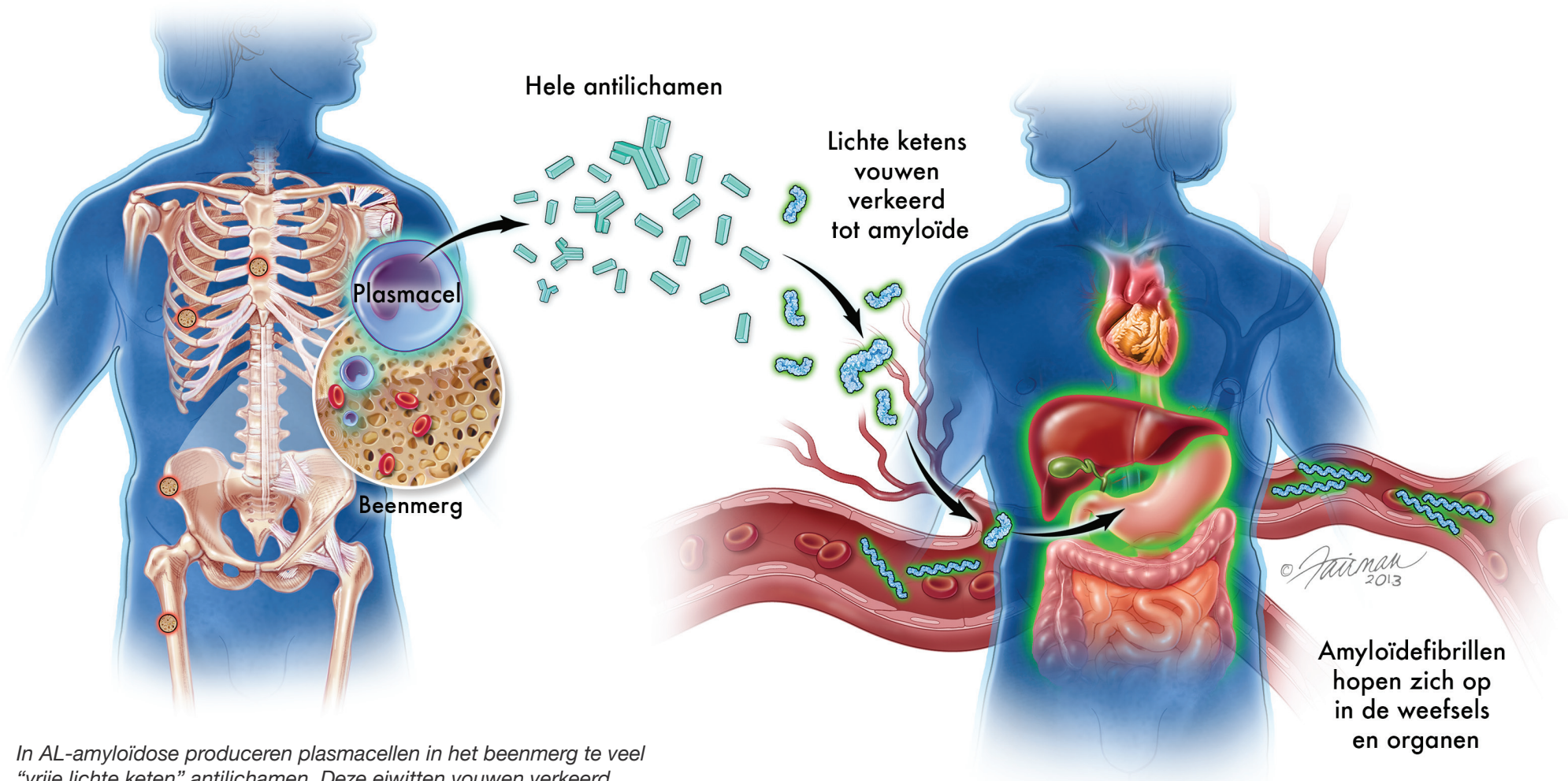
De meest bekende mutatie van TTR heet Val-30-Met, die schade aan de zenuwen en elektrische problemen met het hart veroorzaakt. Een andere veel voorkomende mutatie in de Verenigde Staten is Thr-60-Ala die verdikking van de hartspier veroorzaakt. Hoewel transthyretin-gemedieerde amyloïdose (ATTR) voorkomt in families van bijna elke etniciteit, is er één TTR-variant, Val-122-Ile, die vooral lijkt voor te komen in de Afro-Amerikaanse bevolking. Geschat wordt dat 4% van Afro-Amerikanen deze mutanten dragen, hetgeen ruim 25% van Afro-Amerikaanse patiënten met amyloïdose omvat. Deze mutatie kan een vaak niet erkende oorzaak van hartziekte in Afro-Amerikanen vormen.

Naast ATTR zijn er andere genmutaties voor verschillende eiwitten die leiden tot amyloïdose. Hoewel zeer zeldzaam, zijn een aantal voorbeelden hiervan: AFib (van fibrinogeen A α -keten); AApoAI (van apolipoproteïne AI); Al γ s (van lysozym); en Agel (van gelsoline).

Seniele systemische amyloïdose

Seniele systemische (of leeftijdsgerelateerde) amyloïdose is een ziekte met een laat begin die wordt verworven, niet geërfd. Amyloïdeafzettingen hopen zich op in het lichaam van normale (wildtype) eiwitten. Het bekendste voorbeeld van seniele systemische amyloïdose komt voort uit de opbouw van wildtype transthyretine (TTR) in het hart van ouderen. In tegenstelling tot familiale amyloïdose zijn er geen mutaties van het TTR-gen, maar de langzaam progressieve hartaandoening heeft vergelijkbare symptomen. Er wordt gedacht dat zowel mutant als wildtype TTR-gemedieerde amyloïdose meer voorkomt dan AL-amyloïdose, hoewel dit vaak niet gediagnosticeerd wordt. Zo wordt het wildtype TTR gevonden in tot 30% van patiënten met klinisch “hartfalen met normale ejectiefractie”.

Andere voorbeelden van seniele amyloïdose omvatten: APro (van prolactine); ACAL (van calcitonine); AIAPP (van amylin); en AANF (van atriale natriuretische factor). Alle zijn afgeleid van het verkeerde vouwen van wildtype eiwitten. Ondanks zijn naam heeft deze aandoening geen relatie met seniliteit of dementie.



In AL-amyloïdose produceren plasmacellen in het beenmerg te veel “vrije lichte keten” antilichamen. Deze eiwitten vouwen verkeerd tot amyloïde, hopen zich op in het bloed en zetten zich af in vele orgaansystemen.

ALECT2-amyloïdose

Een van de meest recente toevoegingen aan de klasse van amyloïde-eiwitten is ALECT2, afgeleid van een eiwit gemaakt door witte bloedcellen (leukocyten). Als onderdeel van het lopende onderzoek moet nog worden bepaald of

ALECT2 het resultaat is van genetische mutaties; het effect van de ziekte lijkt echter sterk op dat van AL, en heeft vaak gevolgen voor de nieren. Omdat amyloïdeafzettingen het gevolg kunnen zijn van normale (wildtype) eiwitten,

zoals met seniele systemische amyloïdose, kan deze vorm van de ziekte verkeerd of onvoldoende gediagnosticeerd worden. Een studie stelde zelfs dat ALECT2 het meest voorkomende, niet-gediagnosticeerde type amyloïd was, vooral onder patiënten van Mexicaanse afkomst. In een analyse van amyloïdebevattende niermonsters in de afgelopen 8 jaar was ALECT2 het op twee na meest voorkomende type (2,5%), vergeleken met AL (86%), AA (7%) en ATTR (1,4%).

A β_2 M-amyloïdose

A β_2 M (of-dialyse-gerelateerde) amyloïdose komt vaak voor bij patiënten die lijden aan nierfalen die vele jaren op dialyse zijn geweest. Een circulerend serumeiwit, beta-2 microglobuline (β_2 M), hoopt zich op in het bloed doordat het niet in staat is om door het dialysefilter te komen. Omdat β_2 M niet kan worden uitgescheiden uit het lichaam bouwt het resulterende amyloïde op in weefsels, met name in de gewrichten en pezen. Dit veroorzaakt pijn, stijfheid en vloeistof in de gewrichten, evenals carpaal tunnelsyndroom.

Gelokaliseerde amyloïdose

Hoewel de belangrijkste vormen van amyloïdose hierboven beschreven worden, is het belangrijk te erkennen dat amyloïde-afzettingen kunnen voorkomen in afgelegen gebieden zonder bewijs van een systemische ziekte. Deze gelokaliseerde, tumorachtige afzettingen komen het vaakst voor in de blaas en luchtwegen (bijv. trachea of longen). Afzettingen zijn ook gediagnosticeerd in het oog, maag-darmkanaal, huid en borst. Net als bij AL-amyloïdose bestaan de gelokaliseerde amyloïdeafzettingen uit lichte keten-eiwitten. Maar in gelokaliseerde amyloïdose bevinden

de abnormale plasmacellen die de amyloïde lichte ketens produceren zich in de getroffen weefsels, niet in het beenmerg.

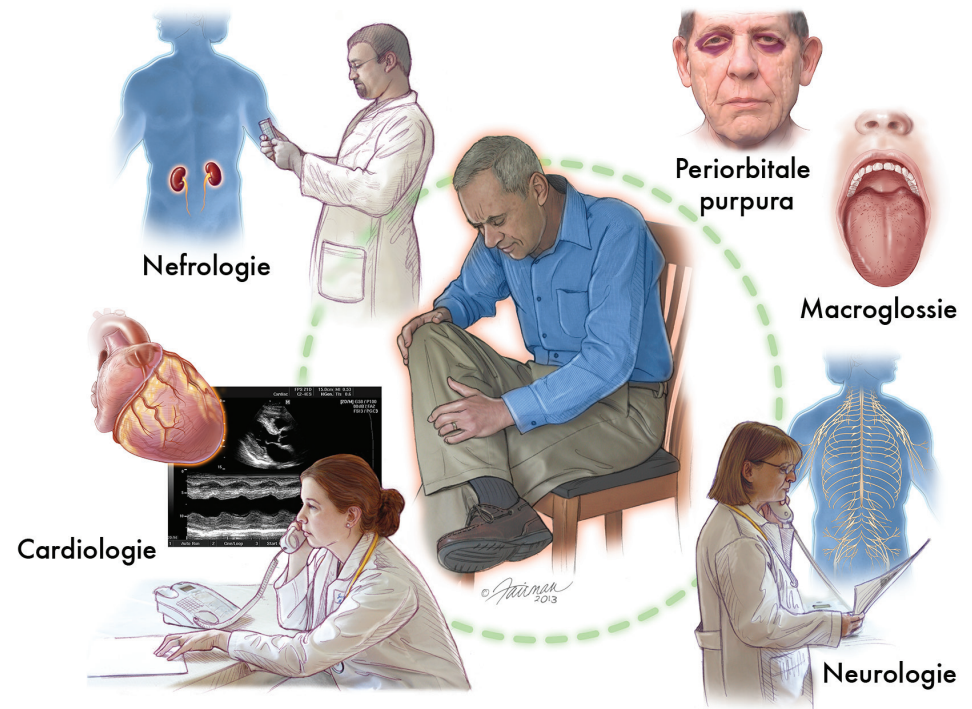
Andere niet-systemische typen amyloïdose worden geassocieerd met hormooneiwitten, veroudering of specifieke gebieden van het lichaam. Een speciaal geval van gelokaliseerde amyloïdose is cerebrale amyloïde angiopathie (CAA). Hoewel de oorzaak nog onbekend is, kan CAA bij sommige mensen erfelijk zijn. Amyloïde-eiwit wordt afgezet in de wanden van de slagaders van de hersenen, hetgeen het risico op een beroerte en dementie verhoogt. Deze neurologische aandoening wordt meestal gezien bij oudere patiënten, en houdt geen verband met de ziekte van Alzheimer.

4. DIAGNOSE

In zekere zin is amyloïdose niet gemakkelijk te herkennen. De symptomen zijn vaag en niet-specifiek, en bootsen vaak die van andere veel voorkomende aandoeningen na. Kortademigheid kan bijvoorbeeld een indicator zijn van hartziekte, die gewoonlijk veroorzaakt wordt door atherosclerose en coronaire hartziekte. Men zou niet in eerste instantie denken aan amyloïdose. Eiwit in de urine is ook een vroeg teken van nierziekte, zoals bij patiënten met diabetes, maar nogmaals, men zou normaal gesproken niet denken aan amyloïdose.

Amyloïdose verschijnt meestal op middelbare leeftijd en bij oudere mensen, maar kan ook bij iemand van 30+ of 40+ optreden, en soms zelfs jonger. Amyloïdeafzettingen kunnen leiden tot gewichtsverlies, vermoeidheid, kortademigheid, duizeligheid bij het staan, zwelling in de enkels en benen, gevoelloosheid en tintelingen in de handen en voeten, schuimende urine, afwisselende periodes van constipatie en diarree, en een vol gevoel snel na het eten. Ook als een patiënt gemakkelijk blauwe plekken krijgt, vooral rond de ogen (periorbitaal purpura), of een vergrote tong heeft (macroglossie), is amyloïdose waarschijnlijk de oorzaak.

Als een constellatie van symptomen aanhoudt en verergert, zullen vele artsen niet overwegen (of herinneren) om te zoeken naar een dergelijke zeldzame, verraderlijke ziekte. Het is niet ongewoon voor iemand om verschillende artsen te bezoeken voordat een biopsie (weefselmonster) wordt genomen, of om orgaanfalen te ontwikkelen voordat de juiste diagnose wordt gesteld. Als pathologen wachten op



De symptomen zijn vaak vaag en lijken op die van andere veel voorkomende aandoeningen. Daarom is een multidisciplinaire aanpak van arts-specialisten essentieel voor de diagnose. In sommige gevallen zijn tekenen die wijzen op amyloïdose een vergrote tong (macroglossie) of blauwe plekken rond de ogen (periorbitale purpura).

klinische informatie om naar amyloïdose te zoeken, zullen zij de meeste gevallen missen.

Hoewel amyloïdose gevolgen kan hebben voor een enkel orgaan, veroorzaakt het vaak systemische problemen (d.w.z. beïnvloedt meer dan een orgaan systeem). De organen die het vaakst betrokken zijn, zijn de nieren (ongeveer 70% van de patiënten), hart (50%), het zenuwstelsel (30%) en maag-darmkanaal. Daarom moet bij patiënten met combinaties

van nier-, hart-, zenuw-, maag- of leverziekte - zonder duidelijke reden - de arts direct testen voor amyloïdose.

Als onderdeel van de differentiële diagnose (d.w.z. het proces van de ene ziekte onderscheiden van een andere), zijn de vier meest voorkomende klinische situaties waarin amyloïdose moeten worden overwogen:

1. Verlies van grote hoeveelheden eiwit in de urine (proteïnurie)
2. Stijf of verdikt hart (restrictieve cardiomyopathie) zoals gezien op echocardiogram; laagspanning gezien op elektrocardiogram; onregelmatige hartslag (aritmie) die resistent is tegen conventionele behandeling, vaak geassocieerd met normale of lage bloeddruk; of onverklaard hartfalen
3. Vergrote lever (hepatomegalie) zonder alcoholgebruik of andere verklaring, vaak met abnormale leverbloedtesten
4. Gevoelloosheid of pijn in de vingers of tenen (perifere neuropathie), zoals carpaal tunnelsyndroom, of afwisselende aanvallen van constipatie en diarree (autonome neuropathie) en tegelijkertijd een licht gevoel in het hoofd (lage bloeddruk) bij het opstaan.

Testen op amyloïdose

Zodra amyloïdose wordt vermoed, kan het meestal worden geïdentificeerd, indien aanwezig, met een zeer eenvoudige dokterspraktijkprocedure. Vroege opsporing en nauwkeurige evaluatie zijn onontbeerlijk zodat patiënten kunnen profiteren van de vele therapieën die nu beschikbaar zijn (besproken in de volgende paragraaf).

Bloed- en urinetesten kunnen een abnormaal eiwit onthullen in het lichaam, maar de gouden standaard voor het detecteren van amyloïdeafzettingen is congorode kleuring te gebruiken op een weefselmonster. Biopsieën kunnen worden genomen van het tandvlees, zenuwen, nier, lever of rectum. De gemakkelijkste manier om een weefselmonster te krijgen is echter vet zuigen uit de buik. In deze niet-invasieve procedure wordt de huid van de buik verdoofd met een plaatselijke verdoving, en een naald wordt gebruikt om een mini-liposuctie uit te voeren van vetcellen onder de huid. Door de veelvoorkomende verkeerd gevouwen structuur van alle amyloïde, heeft deze een roze kleur als deze gekleurd wordt met congorood in het laboratorium, en een karakteristiek appelgroen dubbelbrekingseffect wanneer deze bekeken wordt met een polariserende microscoop. Deze karakteristieke techniek kan amyloïdose diagnosticeren in 70-80% van de patiënten.

Als de vetaspiratie negatief is voor amyloïdose, maar het vermoeden van de ziekte is hoog, dient een directe biopsie van het betrokken orgaan (bijvoorbeeld, het hart, nier of lever) te gebeuren. Als amyloïdose aanwezig is, zal het gebruik van congorode kleuring een definitieve diagnose leveren in bijna 100% van de gevallen.

Immunohistochemie moet worden uitgevoerd en geïnterpreteerd met de nodige voorzichtigheid. Het is belangrijk om te voorkomen dat het weefselmonster te veel gekleurd wordt met congorood, aangezien dit verkeerde resultaten zou kunnen geven. Het visualiseren van het weefsel met een elektronenmicroscoop zal de klassieke structuur van amyloïdefibrillen tonen, hetgeen de aanwezigheid ervan bevestigt.

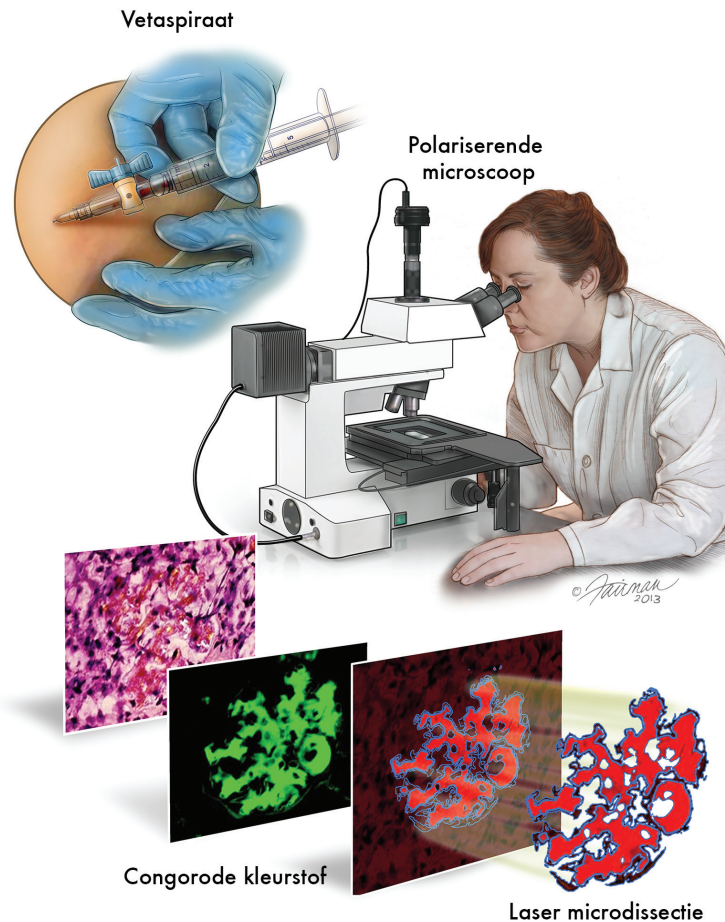
Het typeren van de amyloïdose

Als amyloïde gevonden is in de weefselbiopsie of als de resultaten niet doorslaggevend zijn, is het raadzaam om contact op te nemen met gespecialiseerde

amyloïdosecentra (zie paragraaf 6) die meer geavanceerde methoden gebruiken. Bewijzen dat amyloïde aanwezig is in een orgaan is slechts het begin van het proces. Nu moet worden vastgesteld wat voor soort amyloïde wordt veroorzaakt door de ziekte om te plannen voor een passende, geïndividualiseerde behandeling.

In alle gevallen moet het identificeren van het type amyloïde gebaseerd zijn op evaluatie van de abnormale eiwitten die zijn afgezet in de getroffen weefsels. Een eenvoudige bloedtest om de abnormale productie van serum vrije lichte ketens te meten zal onevenredig verhoogde niveaus tonen in ongeveer 98% van de patiënten met AL- (of primaire) amyloïdose. Vervolgens zal een beenmergbiopsie, met de juiste immunohistochemische kleuring of flowcytometrie-analyse in de meeste patiënten een klonale populatie van plasmacellen aantonen, die de defecte antilichaam lichte ketens produceren. Indien deze testen negatief zijn dient een erfelijke vorm van de ziekte te worden onderzocht. Moleculair en genetisch testen wordt uitgevoerd op bloedmonsters om te zien of de patiënt een van de familiale vormen van amyloïde heeft (bijv. TTR, fibrinogeen, lysozym, apolipoproteïnen AI en AII en gelsoline). Als iemand een dergelijke mutatie heeft, dan zullen zijn of haar kinderen een 50% kans hebben om dit te erven.

Benadrukt moet worden dat de aanwezigheid van een genetische mutatie niet altijd correleert met het type amyloïdose. Een patiënt kan bijvoorbeeld AL-amyloïdose hebben en tegelijk ook een genetische variant hebben die niet de oorzaak is van hun ziekte. Daarom moet de onmiskenbare identificatie van de amyloïde-eiwitten gemaakt worden samen met andere diagnostische technieken. (Let op: In de Verenigde Staten bepaalt



De gouden standaard voor het opsporen van amyloïdose gebruikt congorode kleurstof op een weefselmonster, dat appelgroen lijkt wanneer bekeken met een polariserende microscoop. Lasermicrodissectie gevolgd door massaspectrometrie kan het type amyloïde in vrijwel 100% van de gevallen bepalen.

de genetische informatie non-discriminatiewet (Genetic Information Nondiscrimination Act) dat patiënten met een erfelijke aanleg voor ziekten zoals amyloïdose, niet mogen worden gediscrimineerd met betrekking tot tewerkstelling of ziekteverzekering.)

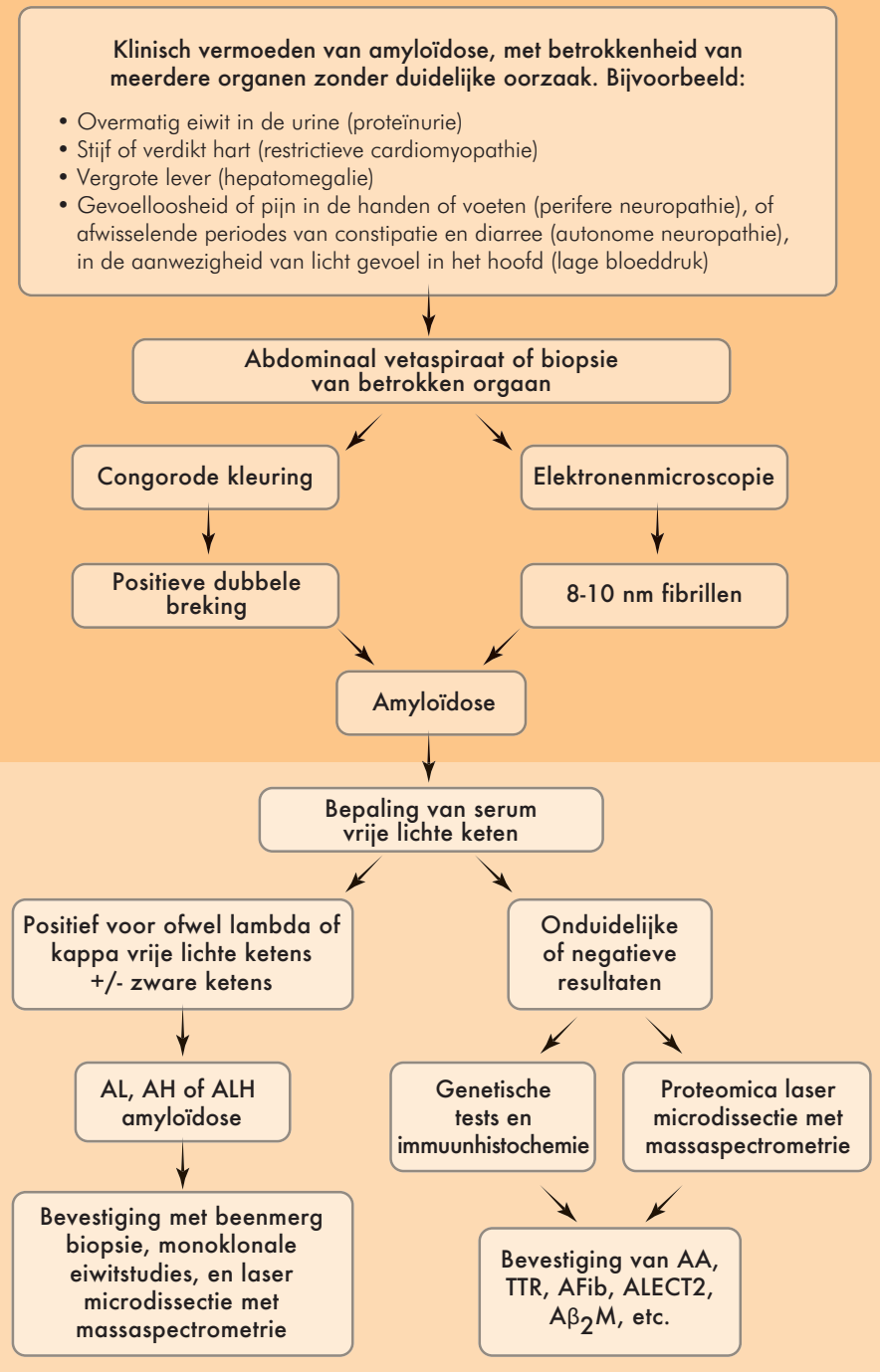
Voor patiënten met chronische inflammatoire of infectieziekten, of langdurige nierdialyse, zal bloedonderzoek de aanwezigheid van AA- of $A\beta_2M$ -amyloïdose suggereren. Als een patiënt ouder is dan 50 jaar en congestief hartfalen wordt vastgesteld, of tekenen van dementie of een beroerte, moet een arts klinisch geïsoleerde soorten van de ziekte overwegen, zoals seniele systemische amyloïdose (SSA) of cerebrale amyloïde angiopathie (CAA), zoals blijkt uit echocardiograms en magnetische-resonantiebeeldvorming.

Ondertussen beloven recente ontwikkelingen op het gebied van proteomica om een revolutie teweeg te brengen in de exacte diagnose van amyloïdose. Proteomica omvat de studie van het gehele complement van eiwitten in een organisme of omgeving. In tegenstelling tot standaard immunochemische technieken, die beperkt kunnen zijn in hun beschikbaarheid, specificiteit en gevoeligheid, kunnen proteomica in een enkele test elk eiwit identificeren - met of zonder genetische mutaties. Dit zorgt voor enorme tijd- en kostenbesparingen in het nauwkeurig identificeren van amyloïde-eiwitten uit beschikbare weefselmonsters.

Dus is lasermicrodissectie gevolgd door massaspectrometrie (LMD-MS) de primaire techniek in het typeren van amyloïdose. Om de test uit te voeren

DIAGNOSE

TYPING



Tabel 2: Diagnose stroomdiagram. Een algemene werkworm voor het opsporen van amyloïdose en het bepalen welk type amyloïde ten grondslag ligt aan de aandoening.

worden congorode positieve monsters ontleed en afgebroken tot kleinere bestanddelen van eiwitmoleculen (peptiden genaamd). De peptiden worden vervolgens geanalyseerd met behulp van een proces dat bekend staat als “vloeistofchromatografie elektro spray tandem massaspectrometrie”. LMD-MS kan worden uitgevoerd op alle weefselmonsters, waaronder een vetaspiraats als amyloïde aanwezig is. Studies hebben aangetoond dat LMD-MS de mogelijkheid heeft om alle bekende amyloïde-eiwitten te identificeren met bijna 100% nauwkeurigheid, evenals het vermogen nieuwe eiwitten te karakteriseren. Ongeacht de symptomen van een patiënt is geen eerdere klinische kennis noodzakelijk in het typeren van de amyloïdose met LMD-MS.

Hoewel bepaalde vormen van amyloïdose vaak ondergediagnosticeerd worden - zoals de TTR variant Val-122-Ile, die hartziekte veroorzaakt bij Afro-Amerikanen, en het wildtype eiwit ALECT2 dat nierziekte veroorzaakt bij patiënten van Mexicaanse afkomst - is dit met LMD-MS niet langer het geval.

Samengevat, amyloïdose heeft gevolgen voor personen van verschillende leeftijden en etnische groepen, en het risico op het ontwikkelen van de ziekte is groter bij mensen die:

- 50 jaar en ouder zijn
- een chronische infectie of inflammatoire ziekte hebben
- een familiegeschiedenis van amyloïdose hebben
- multipel myeloom hebben (ongeveer 10% van patiënten met multipel myeloom ontwikkelen ook amyloïdose)
- een nierziekte hebben die dialyse vereist voor een aantal jaren.

5. BEHANDELINGEN

Sommige artsen hadden vroeger de veronderstelling dat er niets gedaan kon worden voor een patiënt met amyloïdose. Dat is gewoon niet waar, vooral nu behandelingen effectiever zijn geworden. Uiteindelijk, naarmate therapieën zich blijven ontwikkelen en blijven verfijnen, zal amyloïdose gewoon een behandelbaar ongemak worden.

In het werken met een team van artsen - waaronder hematologen, cardiologen, nefrologen en neurologen, onder anderen - is het van belang zo spoedig mogelijk een definitieve, nauwkeurige diagnose van de ziekte te krijgen. De aanwezige behandelingen zijn afhankelijk van het type amyloïdose en de aangetaste organen, evenals de toestand van de patiënt, de leeftijd en persoonlijke voorkeur. Indien niet tijdig behandeld zullen amyloïdeafzettingen weefsels blijven beschadigen met als gevolg orgaanfalen, en mogelijk de dood.

De behandeling van amyloïdose is een tweeledig proces: (1) Beheer symptomen om het welzijn, kwaliteit van leven en overleving van de patiënt te bevorderen; en (2) elimineer de levering van amyloïde-eiwit om orgaanfunctie te verbeteren.

Er zijn drie algemene benaderingen voor het verstoren van de vorming en afzetting van amyloïde-eiwitten, die variëren naargelang het type amyloïdose. De meest voorkomende behandeling interfereert de productie van het precursoreiwit die tot de ziekte leidt. Een tweede methode maakt gebruik van geneesmiddelen therapie om de normale structuur van het precursoreiwit te stabiliseren en daarom verhindert dat

het verkeerd vouwt tot een amyloïd. Een derde strategie is rechtstreeks richten op de amyloïdeafzettingen, door het destabiliseren van de amyloïdefibrillen zodat ze niet langer verkeerd gevouwen kunnen blijven.

Alle behandelingen hebben bijwerkingen, en uw artsen zullen zeker de beste opties aanbevelen. In veel gevallen kunnen, als de bron van het abnormale eiwit verwijderd wordt, bestaande amyloïdeafzettingen worden opgevangen na verloop van tijd en orgaanfuncties worden hersteld.

AL-amyloïdose

Voor AL- (of primaire) amyloïdose, de meest gediagnosticeerde vorm van de ziekte, is grote betrokkenheid van organen gebruikelijk. Zonder behandeling is de gemiddelde overlevingskans ongeveer 12-18 maanden, en slechts ongeveer 6 maanden voor patiënten met ernstig verminderde hartfunctie.

Chemotherapie, oraal of intraveneus, vormt de hoeksteen van de behandeling voor AL-amyloïdose. Het doel is om de groei te onderbreken van plasmacellen die de abnormale lichte keten antilichaameiwitten produceren. Een aantal jaren zijn therapieën met melfalan (ook bekend als Alkeran) of cyclofosfamide (Cytoxan) de voorkeursbehandeling geweest. Nieuwere geneesmiddelen die worden gebruikt bij het behandelen van multipel myeloom, zoals bortezomib (Velcade), lenalidomide (Revlimid) of carfilzomib (Kyprolis), zijn ook effectief gebleken. Deze therapieën worden vaak gebruikt in combinatie met dexamethason, een steroïde om te helpen met de immuunrespons. Chemotherapie kan bijwerkingen opleveren zoals misselijkheid, braken,

haaruitval, infectie en extreme vermoeidheid. Als de bijwerkingen de kwaliteit van iemands leven verstoren zijn verschillende regimes mogelijk.

In zorgvuldig geselecteerde patiënten wordt chemotherapie gecombineerd met stamceltransplantatie. Stamcellen worden gevonden in het beenmerg en ze ontwikkelen zich tot verschillende soorten bloedcellen, waaronder onze plasmacellen. Zodra de plasmacellen zijn vernietigd door hoge doses chemotherapie wordt het beenmerg aangevuld met verse stamcellen van het eigen lichaam van de patiënt (autologe transplantatie). Met uitroeiing van de defecte plasmacellen wordt de amyloïdeproductie vertraagd of gestopt, en kan het beenmerg weer gezond worden.

Chemotherapie gevolgd door stamceltransplantatie bereikt vaak een uitstekende respons, met een significante verbetering of stabilisatie van de orgaanfunctie. Niet alle patiënten kunnen echter dit agressieve regime tolereren, vooral diegenen met geavanceerde hartproblemen. Gezien de complexiteit van de ziekte wordt aanbevolen dat de behandeling wordt uitgevoerd in een medisch centrum dat ervaring heeft met amyloïdose (zie de volgende paragraaf). Als alternatief kunnen patiënten een initiële beoordeling hebben in een dergelijk centrum, met voortdurende communicatie tijdens de behandeling in zijn of haar lokale gemeenschap.

Een ander geneesmiddel dat wordt ontwikkeld heeft tot doel zich direct te richten op de lichte keten amyloïdeafzettingen die zich hebben opgebouwd in het lichaam. Deze behandeling maakt momenteel deel uit van klinische studies

en maakt gebruik van kleine moleculen, monoklonale antilichamen genaamd, om de verkeerd gevouwen eiwitten van de amyloïdefibrillen te vinden en zich daar specifiek aan te hechten. De monoklonale antilichamen bootsen de antilichamen na die ons immuunsysteem van nature produceert om ons te beschermen tegen ziekte. Door zich op deze manier te richten op de amyloïdeafzettingen en deze te destabiliseren, kan het lichaam deze potentieel identificeren en op meer doeltreffende wijze verwijderen. In de komende jaren kan dit veelbelovende geneesmiddel misschien het uiteindelijke, ontbrekende stuk van de behandelingspuzzel vormen bij het helpen de orgaanfunctie en algehele gezondheid te herstellen.

AA-amyloïdose

AA (of secundaire) amyloïdose is de op een na meest voorkomende vorm van de ziekte wereldwijd. Met bijbehorende chronische inflammatoire ziekten (bijvoorbeeld reumatoïde artritis, ziekte van Crohn en familiale mediterrane koorts), is de amyloïdeafzetting zeer geleidelijk. De overlevingskans is vaak meer dan 10 jaar, met name bij behandeling van nierziekte. Daarentegen kunnen onbehandelde infecties zoals osteomyelitis of tuberculose een snellere accumulatie van amyloïde veroorzaken.

In alle gevallen is de steunpilaar van de behandeling het aanpakken van de onderliggende infectie of inflammatoire toestand. Dit kan de geleidelijke opbouw van amyloïde vertragen of stoppen door vermindering van het circulerende precursoreiwit, serum amyloïde A.

Bovendien heeft men ontdekt dat een oraal geneesmiddel eprodisate (Kiacta) genaamd de vorming van amyloïdefibrillen

remt. Kiacta voorkomt interactie tussen serum amyloïde A en andere moleculen die de verkeerde vouwen ervan naar amyloïde mogelijk maken. Klinische studies hebben aangetoond dat omdat de amyloïde niet meer gevormd en gedeponneerd kan worden, deze behandeling effectief de achteruitgang van de nierfunctie kan vertragen of stoppen. Verwacht wordt dat Kiacta zal worden goedgekeurd voor algemeen gebruik in de komende jaren, na de bevestiging van de werkzaamheid door middel van internationale studies.

Voor patiënten met nierfalen zijn dialyse en niertransplantatie mogelijke behandelingen. Maar zoals met niertransplantaties voor AL-amyloïdose, als de bron van het abnormale eiwit niet wordt aangepakt, kan amyloïde uiteindelijk terechtkomen in de donornier.

ATTR-amyloïdose

In TTR-gemedieerde familiale (of erfelijke) amyloïdose, worden het hart en het zenuwstelsel het meest getroffen. Zonder ingrijpen varieert de overlevingskans tussen de 5-15 jaar vanaf het begin van de ziekte.

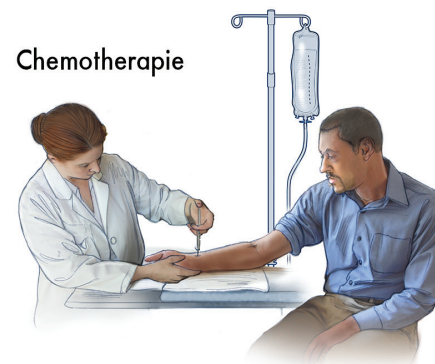
Aangezien de meeste van de abnormale eiwitten worden aangemaakt in de lever, kan het transplanteren van de lever zorgen voor de productie van normale TTR. Wachttijden voor orgaandonatie zijn vaak lang, maar transplantatie is een haalbare optie voor sommige patiënten bij wie de ziekte niet te ver gevorderd is.

Ondertussen worden nieuwe geneesmiddelen ontwikkeld om te voorkomen dat familiale amyloïdeafzettingen zich überhaupt vormen. Zoals bij levertransplantatie toont bewijs aan dat door het verminderen van het abnormale eiwit dat

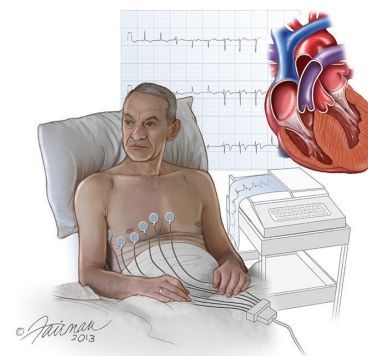
beschikbaar is om amyloïde te worden, de orgaanfunctie kan verbeteren. Twee van dergelijke geneesmiddelen die kunnen voorkomen dat mutant TTR zich verkeerd vouwt tot amyloïde zijn diflunisal en tafamidis. Deze kleine moleculen binden zich aan de precursoreiwitten en stabiliseren hun structuur, zodat ze geen amyloïdefibrillen vormen en zich ophopen in het lichaam.

Een aparte klasse geneesmiddelen met behulp van “genuitschakeling” technieken luidt een revolutie in van ATTR-behandeling. Deze therapieën gebruiken het natuurlijke proces van het lichaam voor het reguleren van genexpressie. Heel in het kort, hier is hoe het werkt. In onze cellen worden de genen die coderen voor eiwitten getranscribeerd van DNA naar boodschapper-RNA (mRNA) moleculen. Deze mRNA worden vertaald door de machines van onze cellen om alle eiwitten te produceren die het leven mogelijk maken. Met genuitschakelingstherapie worden kleine RNA-moleculen vervoerd in het bloed naar de lever. Eenmaal in de cellen kunnen RNA-gebaseerde geneesmiddelen zich specifiek binden met het mRNA dat TTR-eiwitten zouden produceren. Wanneer de geneesmiddelen zich binden met het doel-mRNA, zullen speciale cellulaire enzymen (nucleasen) het mRNA afbreken en recycleren. Daardoor kan TTR-amyloïdeproductie worden vertraagd of gestopt bij de bron.

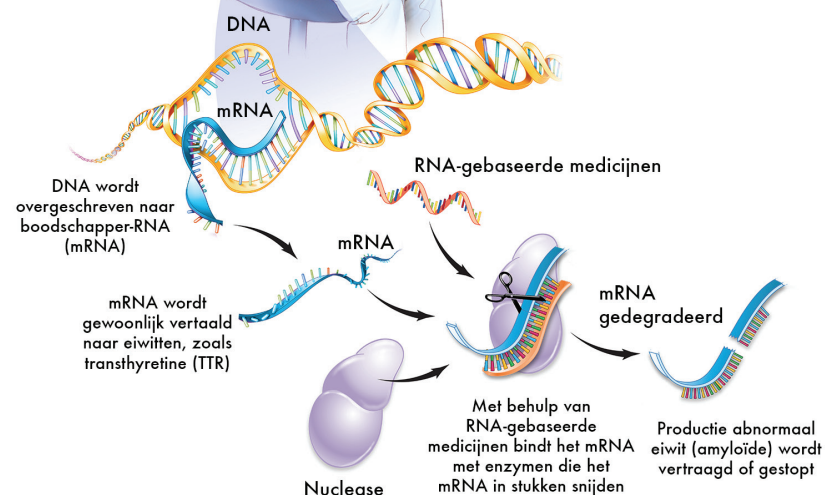
Omdat genregulatie van nature in alle menselijke cellen optreedt kunnen op RNA-gebaseerde geneesmiddelen een veilige en effectieve manier bieden om direct de productie van abnormale TTR te voorkomen. Zowel intraveneus als subcutaan toegediend, geven de eerste studies aan dat er een snelle vermindering van ATTR-eiwitniveaus van de patiënt kan plaatsvinden.



Elektrocardiografie



RNA-gebaseerde therapie



U wordt aanbevolen om een medisch centrum met expertise in amyloïdose te bezoeken. Afhankelijk van het type amyloïdose, kunnen behandelingen chemotherapie, cardiale zorg, orgaantransplantatie of gerichte geneesmiddelentherapie inhouden.

Seniele systemische amyloïdose

In seniele systemische (of leeftijdsgerelateerde) amyloïdose is therapie grotendeels ondersteunend voor de hartziekte van een patiënt. In sommige gevallen kan harttransplantatie plaatsvinden.

Voor TTR-gemedieerde vormen van seniele amyloïdose kunnen dezelfde geneesmiddelenbehandelingen die worden gebruikt bij familiale amyloïdose (bijv. diflunisal, tafamidis of RNA-gebaseerde geneesmiddelen) de productie van TTR-amyloïde remmen. Dit kan helpen om het leven te verlengen door het voorkomen van verdere vorming en afzetting van amyloïde in de hartspier.

A β_2 M-amyloïdose

In A β_2 M (of dialyse-gerelateerde) amyloïdose wordt niertransplantatie beschouwd als de beste therapeutische optie. Lage koperdialysemembranen kunnen het begin van de ziekte voorkomen of vertragen.

Gelokaliseerde amyloïdose

Voor amyloïdeafzettingen die zich voordoen in afgelegen gebieden, zoals de blaas of luchtwegen, kan radiotherapie de progressie van de ziekte vertragen. Chirurgische verwijdering van de amyloïdeafzetting kan zinvol zijn zodra een systemische aandoening is uitgesloten. Zoals met alle vormen van amyloïdose worden patiënten aangemoedigd periodieke controles te doen om hun aandoening te monitoren.

Voor cerebrale amyloïde angiopathie (CAA), die gevolgen heeft voor de hersenen, is er geen bekende effectieve behandeling. Het doel is om symptomen verlichten. Dit kan onder meer medicijnen omvatten die helpen het geheugen te verbeteren, zoals gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Alzheimer. Epileptische aanvallen, ook wel

“amyloïde toverspreuken”, kunnen worden behandeld met anticonvulsiva zoals fenytoïne (Dilantin) of carbamazepine (Tegretol). In sommige gevallen kunnen spraak- en fysieke therapieën nodig zijn.

Het behandelen van de symptomen van amyloïdose

Het is zeer belangrijk om niet alleen de onderliggende oorzaken van de amyloïdose te behandelen, maar ook de symptomen van de ziekte. Dit zal de levenskwaliteit en de levensduur van een patiënt garanderen.

Normale, alledaagse activiteiten kunnen zoals gewoonlijk worden uitgevoerd. Indien echter vermoeidheid of kortademigheid ontstaat, is het noodzakelijk om te rusten. Men moet zichzelf niet dwingen meer te doen dan wat wordt aanbevolen door hun arts.

Voor ondersteunende behandelingen van de nieren en het hart moeten patiënten wellicht een diureticumgeneesmiddel nemen om te plassen, zoals voorgeschreven door hun artsen; de hoeveelheid zout in hun dieet beperken, of elastische kousen dragen en hun benen opheffen om de zwelling te verminderen. Voor het maag-darmkanaal, kunnen bepaalde medicijnen helpen bij diarree en constipatie. In het algemeen kan het nuttig zijn om een aantal veranderingen in het dieet te maken om te helpen symptomen op te lossen of lichaamsgewicht te handhaven.

Naarmate de behandeling vordert kan zenuwbeschadiging (neuropathie) verbeteren. Het kan tot 12-24 maanden voordat de zenuwen herstellen, maar gevoelloosheid en zwakte kunnen afnemen. Medicijnen om pijn te verlichten kunnen oraal worden ingenomen of toegepast op de huid. Voor ongemak, tintelingen of een branderig gevoel kan het gebruik

van een voetmassage met warm water van 15 minuten vóór het naar bed gaan, helpen met in slaapvallen. Het warme water en de trillingen stimuleren niet-pijnverzennende zenuwen en blokkeren de pijnverzennende zenuwen.

Deelnemen aan klinisch onderzoek

Klinische studies zijn onderzoeksstudies die nieuwe manieren testen om een diagnose en behandeling van de ziekte te testen. Dergelijk onderzoek is cruciaal om ons begrip van amyloïdose te verbeteren en om effectievere therapieën te ontwikkelen. De behandelingen die momenteel beschikbaar zijn, werden allemaal ontwikkeld en verfijnd door dit lopende klinische onderzoek. Nu kunnen patiënten duurzame, langdurige remissie van hun ziekte bereiken, samen met verbetering van belangrijke orgaansystemen.

Voor gekwalificeerde patiënten is er een mogelijkheid om deel te nemen aan klinische studies. Wanneer er nieuwe behandelingen worden getest, wordt van deze verwacht dat ze net zo goed als of beter dan de standaard behandelingen zijn. Alle voorgestelde klinische studies moeten worden goedgekeurd en gecontroleerd door een institutionele evaluatiecommissie (Institutional Review Board, IRB). De IRB bestaat uit artsen, wetenschappers, geestelijken en leken. Ze zijn er om de veiligheid van de studies en de nauwkeurigheid van de resultaten te garanderen.

De nieuwe behandelingen worden geëvalueerd in groepen mensen die voldoen aan bepaalde eisen voor de studie. Deelname aan klinische studies is geheel vrijwillig, en de deelnemende patiënten ondertekenen een geïnformeerde toestemmingsverklaring. Het is ook geoorloofd om zich op elk moment terug te trekken uit de studie. In veel gevallen kunnen de kosten van behandeling gedekt worden als deel van de studie.

Betrokken zijn bij klinisch onderzoek biedt patiënten de kans om te profiteren van nieuwe, experimentele behandelingen voordat ze op grote schaal verkrijgbaar zijn. Op de lange termijn leidt dit tot betere medicijnen en therapieën voor iedereen. Om te weten te komen welke klinische studies momenteel deelnemers aanwerven, kunt u advies aanvragen bij de amyloïdose-centra of 'www.ClinicalTrials.gov'. bezoeken. Patiënten kunnen eveneens zoeken in 'www.PubMed.gov' voor wetenschappelijke, door vakgenoten beoordeelde artikelen.



Vroege en nauwkeurige diagnose, samen met een geïndividualiseerd behandelingsplan vormen de sleutel tot positieve resultaten voor patiënten en families. Met een uitgebreide ondersteunende gemeenschap van gezondheidszorgverleners en lotgenoten bent u niet alleen.

6. BELANGRIJKE AMYLOÏDOSECENTRA

Er zijn veel gekwalificeerde artsen om te helpen bij de diagnose en behandeling van amyloïdose. Als patiënt bent u niet alleen. In de Verenigde Staten kunt u contact opnemen met de Amyloidosis Support Groups voor 24-uurshulp en -begeleiding. Het gratis nummer is (866) 404-7539 of e-mail 'info@amyloidosisupport.com'.

Hieronder volgt een lijst van belangrijke onderzoeks- en behandelcentra in de Verenigde Staten en andere landen. Omdat amyloïdose verschilt per geval, zal de onschatbare expertise van deze centra helpen om positieve resultaten voor patiënten en gezinnen te bevorderen.

Amerikaanse amyloïdosacentra

- Mayo Clinic (Rochester, MN) – www.mayoclinic.org/amyloidosis
- Boston University Amyloidosis Center (Boston, MA) – www.bu.edu/amyloid
- Brigham and Women's Hospital Cardiac Amyloidosis Program (Boston, MA) – www.brighamandwomens.org/cvcenter/amyloidosis
- Columbia Multidisciplinary Amyloidosis Program (New York City, NY) – www.nyp.org/services/amyloidosis-program-overview.html
- Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (New York City, NY) – www.mskcc.org

- Mount Sinai Hospital (New York City, NY) – www.mountsinai.org/patient-care/health-library/diseases-and-conditions/amyloidosis
- Cedars-Sinai Multiple Myeloma & Amyloidosis Program (Los Angeles, CA) – www.cedars-sinai.edu/Patients/Programs-and-Services/Multiple-Myeloma-and-Amyloidosis-Program
- Stanford Amyloid Center (Stanford, CA) – www.stanfordhospital.org/cardiovascularhealth/amyloid
- Indiana University School of Medicine Amyloid Research Group (Indianapolis, IN) – www.iupui.edu/~amyloid/team.htm

Internationale amyloïdosacentra

- Center for the Study of Familial Amyloidosis (Rio de Janeiro, Brazilië) – www.ceparm.com
- Center for the Study & Cure of Systemic Amyloidosis (Pavia, Italië) – www.amiloidosi.it
- Groningen Unit for Amyloidosis Research & Development (Nederland) – www.amyloid.nl
- National Centre for Amyloidosis (Londen, Verenigd Koninkrijk) – www.ucl.ac.uk/medicine/amyloidosis
- Princess Alexandra Hospital (Brisbane, Australië) – www.health.qld.gov.au/pahospital
- Westmead Hospital (Sydney, Australië) – www.wslhd.health.nsw.gov.au/Westmead-Hospital
- Kumamoto University Hospital (Kumamoto, Japan) – www.kuh.kumamoto-u.ac.jp
- Princess Margaret Cancer Centre (Toronto, Canada) – www.theprincessmargaret.ca

7. ONLINE HULPMIDDELEN

Voor meer informatie, inclusief lokale ondersteuningsbijeenkomsten en een gedetailleerde lijst van regionale artsen, kunt u terecht op:

Amyloidosis Support Groups

www.AmyloidosisSupport.com

Andere nuttige bronnen zijn:

- Amyloidosis Foundation
www.amyloidosis.org
- Amyloid Support Group U.K.
www.amyloidsupportgroup.co.uk
- Canadian Amyloidosis Support Network
www.thecasn.org
- Leukemia & Lymphoma Society
www.lls.org
- National Organization for Rare Disorders
www.rarediseases.org
- RareConnect
www.rareconnect.org

Mogelijk gemaakt door de steun van deze
vooraanstaande diagnostica- en therapiebedrijven:



www.pfizer.com



www.auventx.com



www.millennium.com



www.alnylam.com



www.isisph.com



www.prothena.com



www.thebindingsite.com

AMYLOIDOSIS SUPPORT GROUPS



NORD

National Organization for Rare Disorders
Member Organization