AL amyloidose

Aflejringer af letkædeproteiner

Lette kæder dannes af plasmaceller i knoglemarven. I sjældne tilfælde kan de aflejres og forårsage fatale skader i bl.a. hjerte, nyrer, lever, nervesystem og tarmvægge. Sygdommen kan behandles, men ikke helbredes.

Af Carsten Levin

AL amyloidose er ikke en kræftsygdom, men den har rigtig meget tilfælles med myelomatose, også kaldet knoglemarvskræft. Både ved myelomatose og AL amyloidose er sygdommen i plasmacellen. Plasma-cellen er den celle, der står for produktionen af antistoffer, herunder altså også dannelsen af de lette kæder, som er en del af antistoffet

Hvert år diagnosticeres cirka 70 personer med AL amyloidose i Danmark. Til sammenligning diagnosticeres omkring 400-450 nye myelomatosepatienter hvert år. I 2023 antages det, at der lever ca. 3.500 patienter med myelomatose, og ca. 400 skønnes at leve med AL amyloidose. Så hvor myelomatose er en ret sjælden sygdom, så er AL amyloidose i sammenligning meget sjælden.

Da AL amyloidose er så sjælden, er det også et reelt problem, at fx praktiserende læger og andet sundhedspersonale ikke er særligt opmærksomme på den, og at den derfor ofte overses meget længe. Alt for ofte diagnosticeres patienten først, når sygdommen har udviklet sig alvorligt, med organskader og alvorlige symptomer.

Sunde eller syge letkædeproteiner, amyloide aflejringer

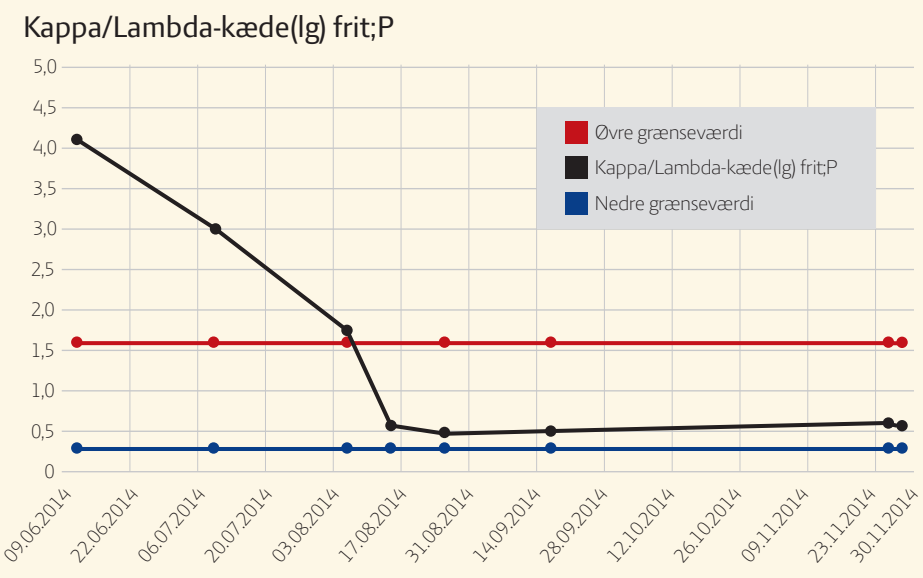
Raske patienter danner også kappa- og lambda-letkædeproteiner. Hos raske patienter vil de normalt dannes i nogenlunde samme antal, så der er balance mellem kappa- og lambda-kæderne. Hos patienter med AL amyloidose danner de syge plasmaceller enten en meget stor ekstra mængde af kappa- eller lambda-letkædeproteiner. Det betyder, ligesom ved myelomatose, at man kan konstatere, at der er noget galt, når balancen mellem kappa og lambda bliver skæv.

De letkædeproteiner, der dannes hos AL amyloidosepatienter, er heller ikke magen til dem, der dannes hos sunde patienter. Formen er forkert, og det beskrives som om, de foldes forkert. Den store mængde medfører, at nyrerne ikke kan følge med i udskillelsen.

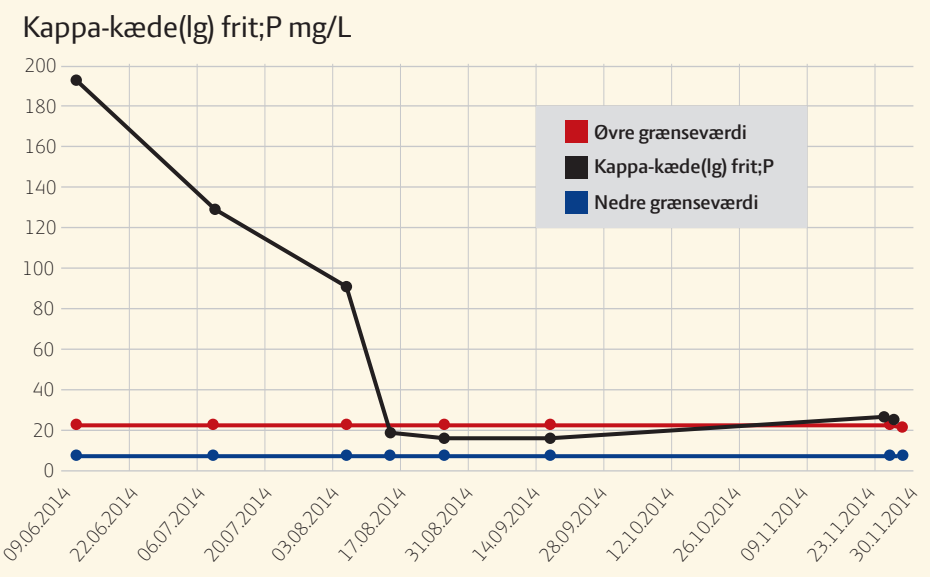
Alvorlige organskader

De defekte letkædeproteiner kan sætte sig i kroppens organer. Aflejringerne vil ikke nødvendigvis fordele sig jævnt, så nogle patienter vil måske først opleve sygdommen som fx en alvorlig hjertesygdom eller fx som en

MINITEMA: AL AMYLOIDOSE



Denne graf fra sundhed.dk viser kappa/lambda-balancen fra en patient, der kommer under behandling. Fra 9. juni til 6. august normaliseres balancen og kommer inden for normalområdet. Kilde: sundhed.dk



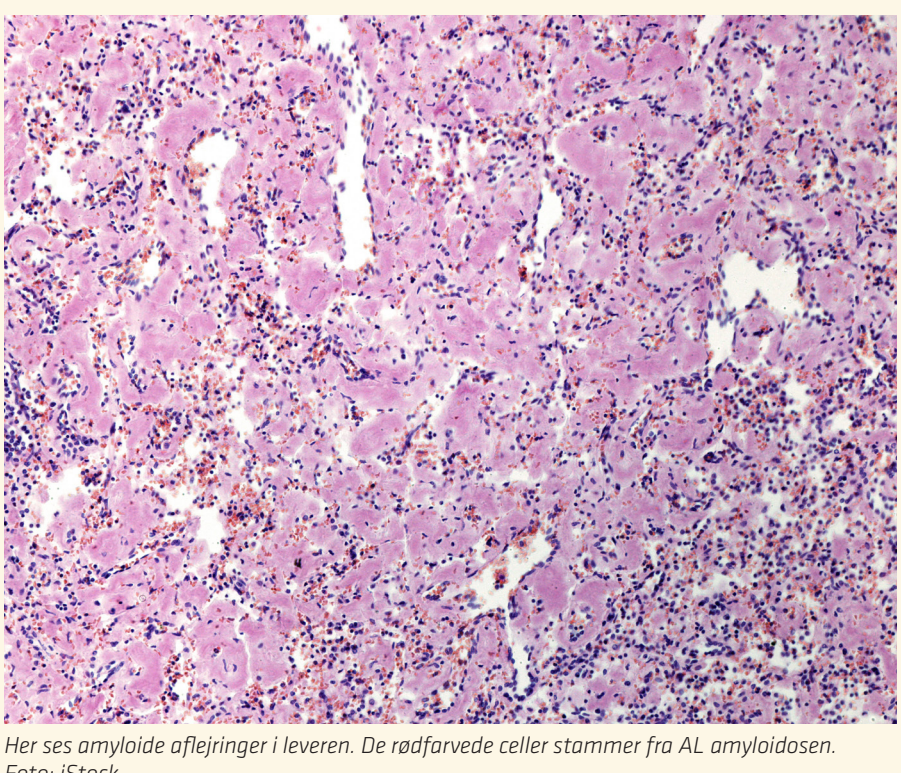
Her ses grafen for kappa-letkæder alene. Som det ses, falder de over et par måneder og ender inden for normalområdet. På dette tidspunkt kan man forvente, at der ikke sker yderligere skader, men aflejringerne i organerne og patienternes symptomer forsvinder desværre ikke nødvendigvis lige så hurtigt. Kilde: sundhed.dk

nyresygdom. De steder, der typisk rammes, er hjerte, nyrer, lever, nervesystem og tarmvægge. Det er også muligt, de sætter sig helt andre steder, fx i hud, tunge osv.

Hvis hjertet rammes af ophobning af amyloid, bliver det fortykket og stift og kan derfor ikke virke optimalt. Aflejringerne kan også påvirke hjertets elektriske system og dermed forstyrre hjerterytmen.

Hvis det fx er leveren, der rammes, ophobes proteinerne i leverens væv og kan forstørre og tilstoppe leveren og hæmme dens funktion. Hvis det er nyrerne, der rammes, er første symptom typisk, at man begynder at

MINITEMA: AL AMYLOIDOSE



Her ses amyloide aflejringer i leveren. De rødfarvede celler stammer fra AL amyloidosen. Foto: iStock.

tabe store mængder protein i urinen. Man kan se det som skummende urin. Bliver sygdommen ikke behandlet, vil der komme tiltagende nyresvigt.

En del AL amyloidosepatienter vil også opleve, at aflejringerne sætter sig i nervevæv, og det kan bl.a. føre til neuropati, smerter og føleforstyrrelser i fx hænder og fødder. Det bliver ikke lettere at skelne, når en del af behandlingerne også giver neuropatiske symptomer.

For sen diagnose er kritisk!

Der findes behandlinger mod AL amyloidose, og de bliver løbende forbedret. Mange af disse behandlinger er også effektive mod myelomatose. På grund af det lave antal AL amyloidosepatienter er sygdommen imidlertid ikke særlig kendt blandt læger. Mange praktiserende læger kan gennem hele deres karriere muligvis ikke møde en eneste patient med sygdommen.

Dette medfører, at nogle patienter først henvises til den hæmatologiske afdeling, når de er alvorligt ramt. Hvis patienten er stærkt svækket eller har problemer med hjertet eller nyrerne, er der mange behandlinger, som ikke længere kan anvendes. AL amyloidose- og myelomatosepatienter oplever ofte, at lægerne tager mange prøver før næste behandlingsserie, da de overvåger organernes funktion, især nyrefunktionen, for at sikre, at behandlingen tolereres.

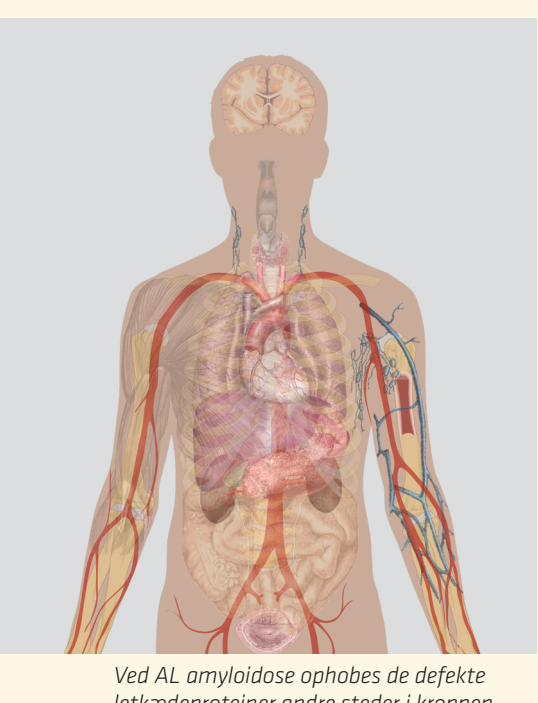
Hvis diagnosen stilles tidligt, kan de mest effektive behandlinger iværksættes fra starten. Ved sen diagnose kan det være nødvendigt at finde en balance mellem hurtigt at reducere de amyloide aflejringer og at sikre, at behandlingen er tålelig for patienten. Det første halve til hele år kan være meget kritisk for AL amyloidosepatienter; dog kommer mange sig godt, hvis de overlever den kritiske fase.

AL amyloidose – minitema

I dette nummer af myelomatosebladet bringer vi den første artikel i miniserien om AL amyloidose. Læs også patienthistorien med Kaj Birch Hansen, som har AL amyloidose. I næste nummer af bladet bringer vi en artikel om, hvilke symptoer man skal være opmærksom på og om hvordan sygdommen behandles i dag, og om forventningen til nye behandlinger.

Allerede nu kan du læse artiklen fra Myelomatosebladet nummer 1/2024, hvor Charlotte Toftmann Hansen, overlæge, PhD, klinisk ansvarlig for Odense Amyloidose Center, OUH, beskriver hvad man i dag anser for den bedst mulige behandling: **myelomatose.info/al_amyloidose_bedste_behandling**

MINITEMA: AL AMYLOIDOSE



Ved AL amyloidose ophobes de defekte letkædeproteiner andre steder i kroppen. Det er typisk hjerte, nyrer, lever, nervesystem eller tarmvægge, der rammes, og mange patienter opdages først, når symptomerne på aflejringerne er alvorlige. Foto: Wikimedia https://dk.pinterest.com/pin/320248223472042420/

Prognose

Hvad kan AL amyloidosepatienter forvente? Hvad sker der, hvor længe overlever de, og får de det bedre?

Patienter, hvor kritiske organer er alvorligt ramt på diagnosetidspunktet, har en dårlig prognose. Internationale undersøgelser viser, at patienter, der har alvorlige aflejringer i hjertet, har en gennemsnitlig overlevelse på kun ni måneder fra diagnosen.

Behandlingen af AL amyloidosepatienter er blevet forbedret de seneste år, og håndteringen af de kritiske

Dansk Myelomatose Forening har lavet en pjece til alle praktiserende læger og speciallæger. Pjecen beskriver de, ofte forvirrende, symptomer der kan pege på AL amyloidose. Målsætningen er at flere patienter opdages tidligere. Foto: Tegneboxen.

tilstande, mange ny-diagnosticerede befinder sig i, er også blevet bedre. Dette har resulteret i en forbedret kortsigtet overlevelsesrate, med flere patienter, der kommer igennem den kritiske første periode.

Behandlingerne er ofte de samme som for myelomatosepatienter og er også blevet væsentligt forbedret gennem de sidste årtier.

Fra 1980 til i dag er procentdelen af patienter, der dør inden for den første periode efter diagnosen, faldet med næsten 75 procent. Samtidig er den gennemsnitlige overlevelse (Overall Survival) mere end tredoblet.

myelomatose.info/al_amyloidose_bedste_behandling

Med stadigt nye behandlinger samt bedre adgang til og brug af eksisterende behandlinger forventes denne udvikling at fortsætte.

Forskellen på myelomatose og AL amyloidose

Myelomatose skyldes at plasmaceller i knoglemarven muterer og bliver til kræftceller som derefter deler sig hurtigt og fortrænger de raske celler, her er det altså i høj grad selve plasmacellen der udgør problemet. Ved AL amyloidose er det tilsvarende plasmaceller, der muterer og begynder at danne de omtalte letkædeproteiner/amyloider, som så frigives til blodet og når de ophober sig kan medføre organsvigt. Myelomatose regnes for en kræftsygdom, mens dette ikke er tilfældet for AL amyloidose.