Diagnose og behandling af AL amyloidose

AL amyloidosepatienter får til stadighed bedre behandlingsmuligheder. De fleste er de samme, som bruges mod myelomatose.

Af Carsten Levin

AL amyloidosepatienter bliver ofte diagnostiseret sent i forløbet på grund af de diffuse symptomer og det generelt manglende kendskab til sygdommen blandt læger. Derfor er det som regel vigtigt, at behandlingen iværksættes så hurtigt som muligt, i første omgang med det mål at sikre mod yderligere organskader. Overlæge Charlotte Toftmann forklarer det således i Myelomatosebladet nr. 1-2024:

– Den bedst tænkelige behandling af Amyloidose er en behandling, der giver hurtig og effektiv sygdomskontrol, med normalisering af de lette kæder, og som samtidig har minimale bivirkninger og tager hensyn til, at patienterne ofte er skrøbelige på grund af påvirkede organfunktioner. Specielt ser vi, at involvering af hjertet, med varierende grader af hjertesvigt til følge, udfordrer tilgangen til behandling.

Amyeloide aflejringer i organerne

Der er ikke to amyloidosepatienter der rammes ens. Det kommer an på både sygdommens fremskredenhed og hvilke organer aflejringerne samles i. I rækkefølge, nogenlunde sorteret med de oftest ramte organer først, er det: Hjerte, nyrer, lever, nervesystemet, mave-tarmkanal. Hud og lunger kan også rammes, men det er sjældnere.

Diagnose og screening

Ved mistanke om AL-amyloidose skal der ifølge den gældende danske retningslinje screenes for M-komponent i blodet og urinen samt for frie lette kæder (kappa og lambda) i plasma. Konstateres det, at der er risiko for, at det er AL-amyloidose, skal patienten straks henvises til hæmatologerne – også før de efterfølgende undersøgelser foretages. I mange tilfælde kan den hastighed, hvormed patienten diagnosticeres og henvises, direkte oversættes til en øget chance for et godt behandlingsforløb.

Som ved myelomatose vil man herefter tage en knoglemarvsbiopsi. Derudover bør man foretage en såkaldt fedtaspirationsbiopsi – en biopsi af mavefedtet. Hos 70 procent af patienterne som har AL amyloidose vil denne biopsi vise amyloide aflejringer. Der er dog op til 30 procent risiko for at biopsien er falsk negativ. Altså at patienten har AL amyloidose, men at biopsien ikke bekræfter det. Fordelen ved mave-fedt-biopsien er

I Odense har man oprettet et tværfagligt Amyloidose-center, også for AL amyloidose. Og på Rigshospitalet har man tilsvarende en amyloidoseenhed. Her udredes amyloidose og man behandler patienter med AL amyloidose. På Rigshospitalet varetager man dertil behandling med højdosis kemoterapi med stamcellestøtte til AL amyloidosepatienter fra hele landet. Foto: Carsten Levin.

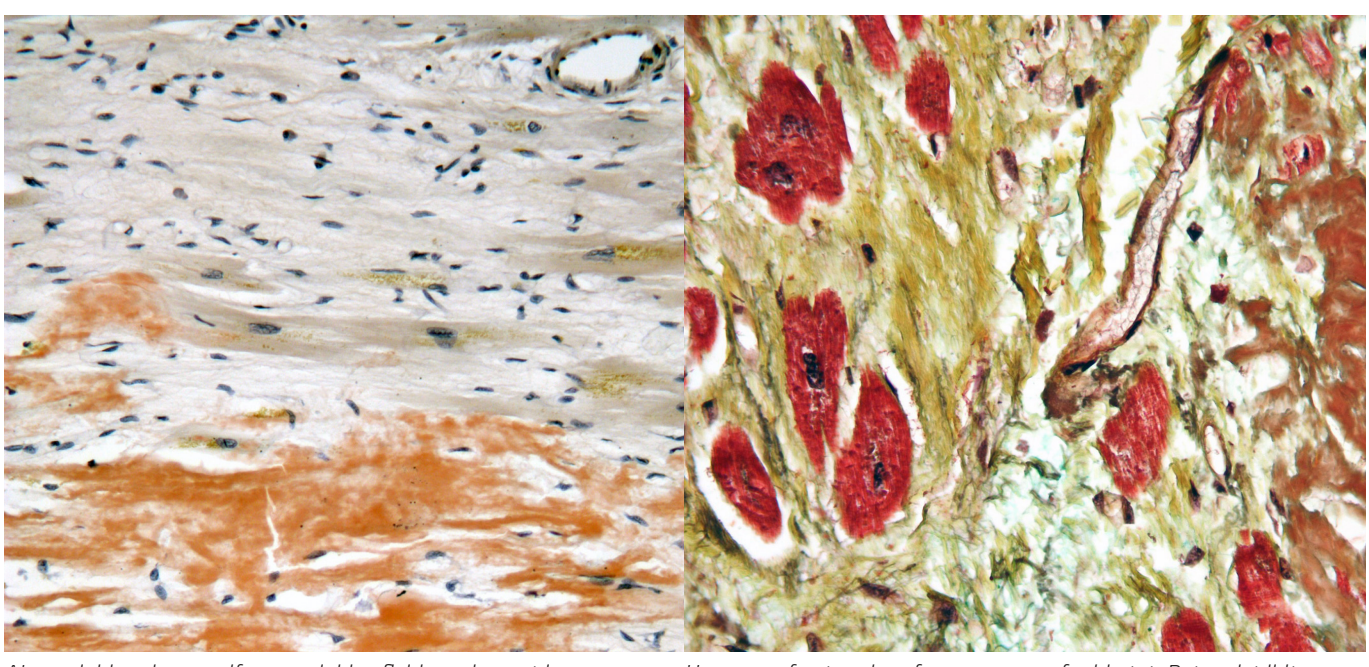
at den er et mindre voldsomt indgreb end fx hjerte- og leverbiopsier.

Hvis der ikke findes aflejringer i mavefedtet, men der fortsat er mistanke om AL-amyloidose, er det nødvendigt at tage biopsier af væv fra organer, der kan være ramt – for eksempel nyrer, hjerte, lever, tarm eller muskelvæv – hvor man formoder, at der er ophobet amyloide aflejringer. Dette vil sandsynligvis under alle omstændigheder være nødvendigt, dels for at afklare omfanget af aflejringerne og dels for at typebestemme sygdommen, altså om aflejringerne skyldes AL-amyloidose eller en anden beslægtet sygdom.

De godkendte behandlinger

I de fleste tilfælde skal behandling iværksættes med det samme. Mange patienter vil få en kombination af cyclophosphamid, velcade og dexamethason eller andre behandlinger, der også anvendes til myelomatose. Internationalt anbefales det, at man bruger daratumumab i første linje, men dette har Medicinrådet i Danmark afvist på grund af prisen. Hvis behandlingen ikke virker hurtigt, anbefales det at skifte til andre kombinationer, der kan indeholde daratumumab og for eksempel revlimid.

For patienter, som vurderes at kunne tåle det, anbefales det, at den indledende behandling følges op med



AL amyloidose kan medføre amyloide aflejringer i vævet i organer, tarme og muskler. Her er aflejringerne indfarvet med rød/orange farve. Foto: Wikimedia.

Her ses en forstørrelse af en vævsprøve fra hjertet. Det er det lidt mudrede og lidt mere brunlige materiale til højre i billedet, som er aflejringerne. Foto: Wikimedia.

højdosis kemoterapi med stamcellestøtte.

Nye behandlinger

Patienter, der har godt resultat af ovenstående behandlinger, vil i mange tilfælde opleve, at amyloidaflejringerne i organerne langsomt reduceres, men denne proces kan tage mange måneder eller flere år.

Der er aktuelt ingen godkendte behandlinger, som accelererer nedbrydningen af amyloidaflejringer. Desværre viste de første forsøg med amyloid-nedbrydende stoffer sig ikke effektive. Der er dog nu tidlige kliniske forsøg med nye stoffer, som muligvis kan fjerne amyloidaflejringer hurtigere, og derved være med til at patienterne kommer sig hurtigere.

Myelomatosepatienter har adgange til en række nye behandlingstyper, blandt andet CAR-T-cellebehandlinger. AL amyloidosepatienternes syge celler kan udtrykke BCMA-proteinet på overfladen, ligesom myelomatoseceller gør, om end muligvis i lavere niveauer end ved myelomatose. Derfor er der håb om, at nye immunterapier, for eksempel CAR-T-cellebehandling og bispecifikke antistoffer, også kan have effekt på AL amyloidose.

Et væsentligt problem er, at patientgruppen er meget lille, hvilket gør det vanskeligt at gennemføre større kliniske forsøg. Derfor kan det tage tid, før nye behandlinger bliver godkendt som standard.

På positivsiden er, at når behandlingerne bliver tilgængelige mod myelomatose, så er det sandsynligt, at det også bliver muligt at give dem til AL amyloidosepatienter. Man kunne her sige at AL amyloidosepatienter kan håbe at ride med på bølgen af nye behandlinger til myelomatose.

Behandlingerne virker

Ubehandlet er den gennemsnitlige overlevelse fra diagnosen anslået til ca. 18 måneder, og hvis hjertet for eksempel er alvorligt angrebet af aflejringer, vil den gennemsnitlige overlevelse, uden behandling, være endnu kortere – helt ned til fire-seks måneder.

Med de stadigt forbedrede behandlinger er den forventede gennemsnitlige overlevelse heldigvis væsentligt længere. For 20 år siden var den gennemsnitlige overlevelse med datidens traditionelle kemoterapier omkring fire-fem år. For ti år siden var der kommet enkelte nye behandlinger til, og tallet var nu fem-seks år.

I dag er der en lang række nye behandlinger, og det anslås, at overlevelsen i gennemsnit er mere end seks-syv år. For patienter, der opnår komplet hæmatologisk respons ved behandlingen – hvor sygdommen ikke længere er målbar – anslås det, at den gennemsnitlige overlevelse kan være meget lang. For patienter, der reagerer godt på behandlingen og for eksempel, har gennemgået højdosis kemoterapi med stamcellestøtte, taler man om en gennemsnitlig overlevelse på over ti år.

Prognosen er generelt dårligere, hvis hjerte og andre organer er alvorligt angrebet på diagnosetidspunktet, eller hvis patienten, af andre grunde, er så svækket, at man ikke kan anvende de mest effektive behandlinger.

AL amyloidose og myelomatose?

Selv om AL amyloidose ikke regnes for en kræftsygdom, anvendes de fleste myelomatosebehandlinger i praksis også til behandling af AL amyloidose. Da AL amyloidosepatienter ofte diagnosticeres sent og derfor er mere svækkede af sygdommen, vil man i nogle tilfælde anvende lavere doser af behandlingerne eller vælge de behandlinger, der er mindre belastende.

Begge sygdomme er blodsygdomme og behandles på de samme hæmatologiske afdelinger, ofte af de samme læger. Det er dog typisk nogle af myelomatose-lægerne, der er specialiseret i AL amyloidose, og det vil oftest være dem, AL amyloidosepatienten møder. På enkelte hospitaler har man oprettet underafdelinger, amyloidose-centre/enheder. Dette gælder blandt andet på afdeling X, Odense Universitetshospital og på Rigshospitalet

Da vi kan have samme symptomer, samt tilstedeværelsen af M-komponent og kappa/lambda-ubalance som sygdomsmarkører, og da vores behandlinger oftest er de samme og foregår på de samme hæmatologiske afdelinger, er det også logisk, at Dansk Myelomatose Forening, dækker begge sygdomme.

Behandlinger og retningslinjer

For de fleste alvorlige sygdomme findes der et eller flere sæt af behandlingsvejledninger, som lægerne kan, eller i nogle tilfælde skal, tage udgangspunkt i. Blandt disse er de kliniske retningslinjer fra DMCG, Danske Multidisciplinære Cancergrupper. Sidste vejledning her er fra december 2023..

Den eksisterende behandlingsvejledning kan ses her: **myelomatose.info/dmcg_al_amyloidose**.

Læs også om hvad AL amyloidose er for en sygdom i Myelomatosebladet nr. 4 fra 2024:

Myelomatosebladet nr. 4 fra 2024: myelomatose.info/al_amyloidose_4_2024

Læs også interviewet med overlæge Charlotte Toftmann om de bedste behandlinger af AL amyloidose:

Charlotte Toftmann om de bedste behandlinger af AL amyloidose: myelomatose.info/al_amyloidose_toftmann_1_2024