

ISA-aanbevelingen voor de behandeling van patiënten met systemische amyloïdose tijdens de SARS-CoV2-pandemie: informatie voor patiënten

Inleiding

Algemeen:

Patiënten met systemische amyloïdose hebben een verhoogd risico op complicaties en overlijden bij een SARS-CoV2-infectie. Hoewel SARS-CoV2 de officiële naam van dit coronavirus is sluiten we ons in de rest van de tekst aan bij de algemeen gebruikte term “coronavirus”. Minstens twee organen lijken hierbij een belangrijke rol te spelen, namelijk het hart en de nieren.

Hartbetrokkenheid verhoogt de risico's van de infectie omdat:

- de infectie bij een patiënt met hart- en vaatziekten het risico op ernstige ziekteverschijnselen en overlijden verhoogt,
- de infectie zelf in verband is gebracht met complicaties van hart en bloedvaten,
- behandelingen die worden onderzocht voor COVID-19 bijwerkingen op het hart- en bloedvaatstelsel kunnen hebben. COVID-19 is de naam van de ziekte die door het coronavirus veroorzaakt wordt.

Nierbetrokkenheid (ernstig verlies van eiwitten zoals antilichamen via de urine) verhoogt de gevoeligheid voor het coronavirus vanwege een verminderde afweer door een gebrek aan antilichamen.

Typen amyloïdose:

Bij systemische AL-amyloïdose wordt een verzwakte afweer tegen infecties waargenomen door de ziekte zelf en daarnaast door antiplasmacelgerichte therapie zoals corticosteroïden, chemotherapie en proteasoomremmers. Aan de andere kant is de hypothese dat dergelijke patiënten met een verzwakte immunologische afweer een mildere klinische presentatie kunnen hebben in het geval van een coronavirus-infectie. Of dit alles ook relevant is voor patiënten met AA-amyloïdose die een behandeling ondergaan met de zogenaamde biologicals, is nog niet bekend.

De uitkomst van ontvangers van orgaantransplantaten die zijn opgenomen voor symptomatische COVID-19 lijkt slecht te zijn. Bij patiënten met ATTRv-amyloïdose is er geen bewijs dat eerdere levertransplantatie een extra risico op complicaties en overlijden oplevert bij een coronavirus-infectie. Dit kan verband houden met de bescheiden dosis van afweeeronderdrukkende medicijnen in deze groep. Deze groep is echter over het algemeen wel vatbaar voor virale en bacteriële infecties.

Algemeen advies voor alle patiënten:

Alle patiënten met systemische amyloïdose moeten worden geïnformeerd over hun kwetsbaarheid en moeten worden aangemoedigd om zich te houden aan algemene maatregelen om een infectie te voorkomen, waaronder het houden van sociale afstand, schoonmaken van oppervlakken, regelmatig handen wassen en het beperken van reizen en persoonlijke contacten.

Gezien de klinische situatie moet er, indien van toepassing, rekening worden gehouden met de verwachtingen ten aanzien van zorg in de terminale levensfase.

Disclaimer:

Deze aanbevelingen zijn gebaseerd op het huidige (20 april 2020) begrip van coronavirus-infectie en moeten worden geïnterpreteerd en toegepast in de context van nieuwe gegevens zodra deze beschikbaar komen!

Specifieke vragen

Vraag 1: Moeten de indicaties voor behandeling worden gewijzigd bij patiënten met AL-amyloïdose?

- Het wijzigen van indicaties voor behandeling wordt niet aanbevolen, zeker niet bij patiënten met veel ziektelast, zoals belangrijke hartbetrokkenheid, omdat dit het risico op amyloïdgerelateerde ziekte en overlijden verhoogt. De eerste behandeling kan zelden worden uitgesteld. Bij patiënten met minder ziektelast kan de behandeling echter 8-12 weken worden uitgesteld om voorbij de infectiepiek van het coronavirus te zijn. De tweedelijns- en verdere behandelingen moeten sterk geïndividualiseerd worden, aangezien patiënten met hartaandoeningen zelden kunnen wachten, terwijl bij andere patiëntencategorieën de start van de behandeling mogelijk enkele maanden kan worden uitgesteld.

Vraag 2: Moet de aanpak van behandeling worden gewijzigd bij patiënten met AL-amyloïdose?

- Orale medicijncombinaties en verlaagde doses dexamethason verdienen, waar mogelijk, de voorkeur.
- Proteasoomremming verhoogt het risico op virale infecties en daarom kunnen alternatieve orale behandelingen worden overwogen, afhankelijk van de patiëntkarakteristieken en het plan van toekomstige behandeling.
- Wanneer toegang tot het ziekenhuis nodig is, verdienen minder intensieve behandelingschema's met minder frequente toedieningen de voorkeur.
- Sommige instellingen voeren geen autologe stamceltransplantatie uit tijdens de coronavirus-pandemie. Als bij transplantatiekandidaten goede reacties kunnen worden verkregen met een andere behandeling die geen negatieve effecten op stamcellen heeft, moet stamceltransplantatie worden uitgesteld.

Vraag 3: Moeten de behandelingen worden gewijzigd voor patiënten met AL-amyloïdose die niet zijn geïnfecteerd met het coronavirus en die al met de behandeling zijn begonnen?

- Het risico op een coronavirus-infectie en daarmee samenhangende ziekte en overlijden bij systemische AL-amyloïdose is onbekend voor verschillende behandelregimes. Er zijn momenteel geen concrete gegevens die erop wijzen dat behandelingen moeten worden stopgezet bij patiënten die actief worden behandeld.
- Voor patiënten die al een goede respons op de behandeling hebben bereikt, kan een verminderd aantal cycli worden overwogen.
- Bij patiënten die behandeld worden met Revlimid (of een andere IMiD) met een bevredigende en aanhoudende hematologische respons, moet stopzetting van dexamethason overwogen worden.
- Sommige patiënten die met daratumumab worden behandeld, kunnen worden overgezet op maandelijks toedieningen. Zelfs stoppen met daratumumab kan een optie zijn bij een goede respons. Bij patiënten met een goede hartfunctie wordt een snellere infusie geadviseerd om de tijd in het ziekenhuis te verkorten.

- Bij patiënten met lage antilichaamspiegels die niet worden veroorzaakt door verlies van eiwitten via de nier, dient immunoglobulinevervangende behandeling te worden overwogen.
- Bij patiënten met IgM-AL-amyloïdose moet onderhoudsbehandeling met rituximab worden stopgezet in geval van een onderliggende ziekte van Waldenström.

Vraag 4: Moet bij patiënten met AL-amyloïdose de behandeling worden gewijzigd om bezoeken te minimaliseren? Bijvoorbeeld door over te gaan op orale of minder frequente behandelingen?

- Sommige patiënten kunnen voor 3 maanden orale medicatie meekrijgen van de apotheek. Daarnaast kunnen patiënten in veel gevallen bloed laten prikken bij een lokale bloedafnameservice en kunnen poliklinische bezoeken worden omgezet in telefonische afspraken. Op deze manier kunnen patiënten zichzelf thuis isoleren. Een lagere dosis chemotherapie kan worden overwogen om te lage aantallen witte bloedlichaampjes en de noodzaak van ziekenhuisbezoeken te voorkomen.
- Patiënten die onder controle staan maar geen actieve behandeling krijgen, kunnen door gebruik te maken van telefonische afspraken en lokale bloedafnameservices de polikliniekbezoeken uitstellen. Bloedmonsters kunnen thuis worden afgenomen indien deze service wordt verleend door laboratoria die passende voorzorgsmaatregelen nemen (beschermingsmiddelen).

Vraag 5: Moet de behandeling van ATTR-amyloïdose worden gewijzigd?

- Behandeling van ATTR-amyloïdose zal naar verwachting de ernst van ziekte of het overlijdensrisico van COVID-19 niet verhogen. Echter, patiënten met ATTR-amyloïdose moeten worden beschouwd als hebbende een verhoogd risico op infectie door het coronavirus vanwege hun orgaanbetrokkenheid en omdat zij moeten reizen voor behandeling en evaluatie.
- Patiënten die een subcutane of intraveneuze behandeling krijgen, moeten waar mogelijk worden opgenomen in thuiszorgprogramma's. Bij eerder onbehandelde patiënten kan het starten van orale behandeling of subcutane / intraveneuze therapie in het kader van thuiszorgprogramma's worden overwogen, volgens het beleid van het centrum en het land.
- Reizen voor behandeling en evaluaties moet tot een minimum worden beperkt en telegeneeskunde moet waar mogelijk worden uitgevoerd.

Vraag 6: Moet de benadering van ondersteunende zorg worden veranderd?

- In overleg met deskundigen op het gebied van infectieziekten kan een meer liberale benadering van profylactische antibiotica worden overwogen.
- Waar nodig moet routinematige vaccinatie tegen influenza en pneumokokken worden voortgezet.
- Voor patiënten met dialyse-afhankelijke nierziekte zijn recentelijk de maatregelen herzien om het risico op coronavirus-infectie in dialyse-instellingen te verminderen en deze maatregelen moeten worden opgevolgd.

Vraag 7: Hoe zit het met patiënten die deelnemen aan klinisch onderzoek?

- Nationale regelgevende instanties hebben algemene aanbevelingen gedaan en sponsors hebben onderzoeks specifieke richtlijnen opgesteld die moeten worden gevolgd.
- Bij de inclusie van nieuwe patiënten moet zorgvuldig een afweging worden gemaakt van de verwachte voordelen en extra risico's die worden veroorzaakt door de noodzaak om naar onderzoekscentra te reizen en de extra belasting van het gezondheidszorgsysteem.
- Patiënten die al aan een studie deelnemen, kunnen de studie voortzetten. Hierbij is van belang dat mogelijkheden om kliniekbezoeken te reduceren worden overwogen. Mogelijkheden hiertoe zijn het

gebruikmaken van telegeneeskunde en lokale bloedafnameservices, het annuleren van bezoeken die niet strikt noodzakelijk zijn voor het in de gaten houden van de veiligheid en het versturen van onderzoeksmedicatie naar de patiënt.

Vraag 8: Is het waarschijnlijk dat serologische tests voor het coronavirus worden beïnvloed bij patiënten met AL-amyloïdose?

- Serologische laboratoriumtests analyseren specifieke antilichamen en worden niet beïnvloed door in het bloed aanwezige vrije lichte ketens en M-eiwit.
- Het is echter mogelijk dat patiënten die daratumumab of rituximab gebruiken of die anderszins een laag antilichaamgehalte hebben, geen goede afweerreactie tegen het coronavirus kunnen opbouwen. In een dergelijke situatie kan de serologische test negatief blijven, zelfs als de patiënten blootgesteld zijn geweest aan het virus.

V10: Wat kan er nog meer worden gedaan om te helpen?

- Gegevensverzameling en observaties tijdens deze pandemie kunnen in de toekomst enorm helpen.
- Amyloïdosepatiënten en hun vertegenwoordigers spelen een actieve rol in verschillende aspecten van omgaan met de ziekte. Hun hulp moet worden ingezet bij het verspreiden van kennis en bij het vertegenwoordigen van patiënten.

We hebben de ISA-aanbevelingen gebruikt en waar nodig iets aangepast om de informatie voor patiënten zo helder mogelijk voor het voetlicht te krijgen.

Hans Nienhuis, Johan Bijzet en Bouke Hazenberg
UMCG, Groningen
28 April 2020.