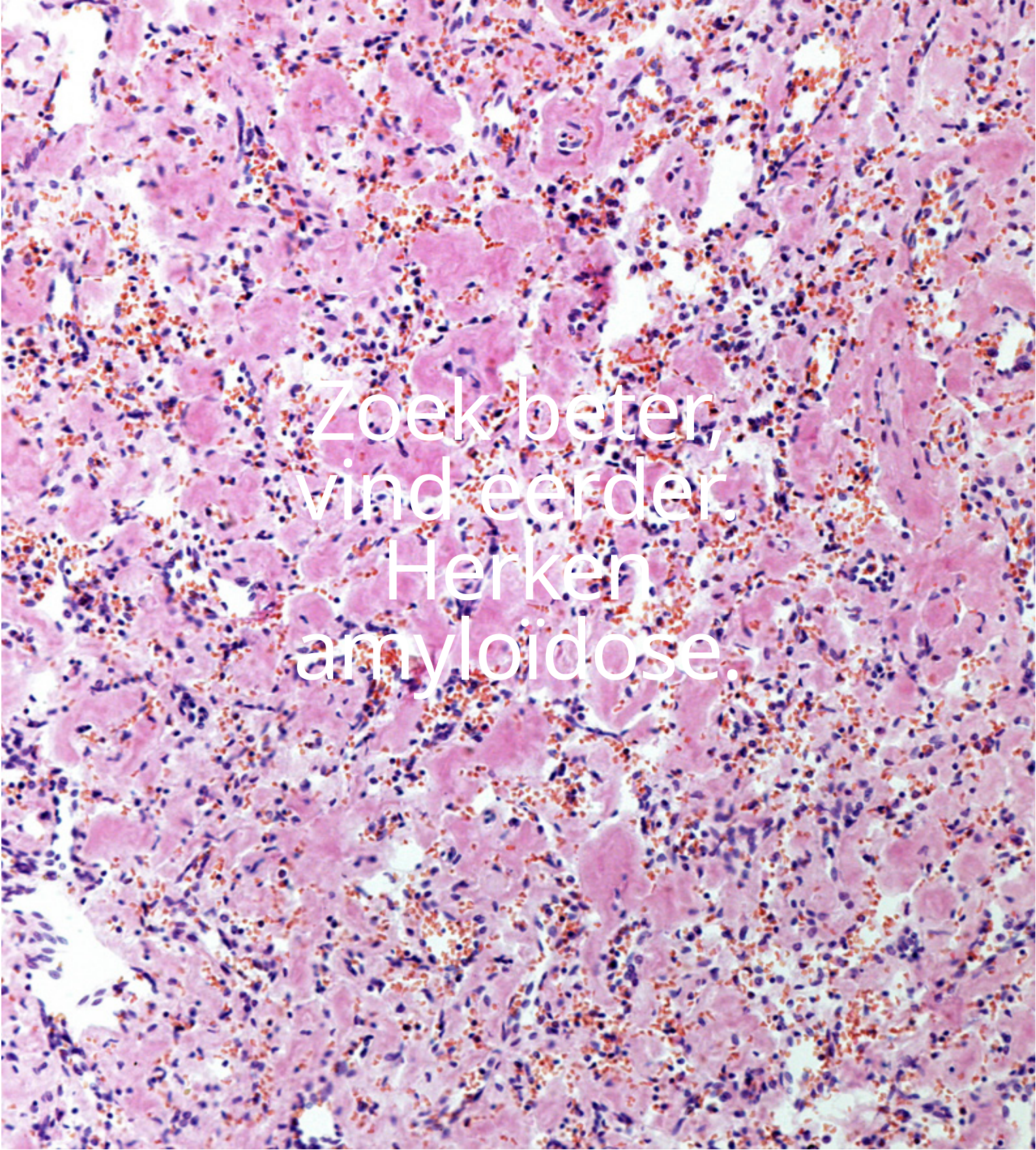


Aan het hart

oktober 2023

A high-magnification histological image of heart tissue stained with hematoxylin and eosin (H&E). The image shows numerous pink, amorphous, and granular deposits (amyloid) scattered throughout the myocardium, particularly around the nuclei of the cells. The nuclei are stained dark blue/purple. The overall appearance is characteristic of amyloidosis in cardiac tissue.

Zoek beter,
vind eerder.
Herken
amyloidose.

Colofon

Aan het hart is een uitgave van Pfizer Nederland.

Uitgave: oktober 2023
Oplage: 2.500

Redactie, tekst en productie:
Emma Westermann en Klazien Roozeboom -
Volle Maan communicatiebureau
Interviews Wim de Ket en Dik Schipper:
Suzanne Docter
Art direction en vormgeving:
Hanna Leentvaar - Ha, creatie en ontwerp
Fotografie:
Portretten door Roos Koole,
overig van Chris Bonis, Adobe Stock
Eindcorrectie:
Edwin van Mil - Van Mil Vertalingen
Drukwerk:
NPN Drukkers, Breda

Onze dank aan alle medewerkers voor hun input, tijd en inzet. En veel dank aan alle geïnterviewden, die openhartig hun persoonlijke en professionele ervaringen met ons hebben gedeeld.

Aan de inhoud van dit magazine is zorgvuldig aandacht besteed. Desondanks kunnen aan de inhoud geen rechten worden ontleend. Overname van tekst uit deze publicatie is alleen toegestaan onder vermelding van de bron. Overname van beeldmateriaal is zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van Volle Maan communicatiebureau niet toegestaan.

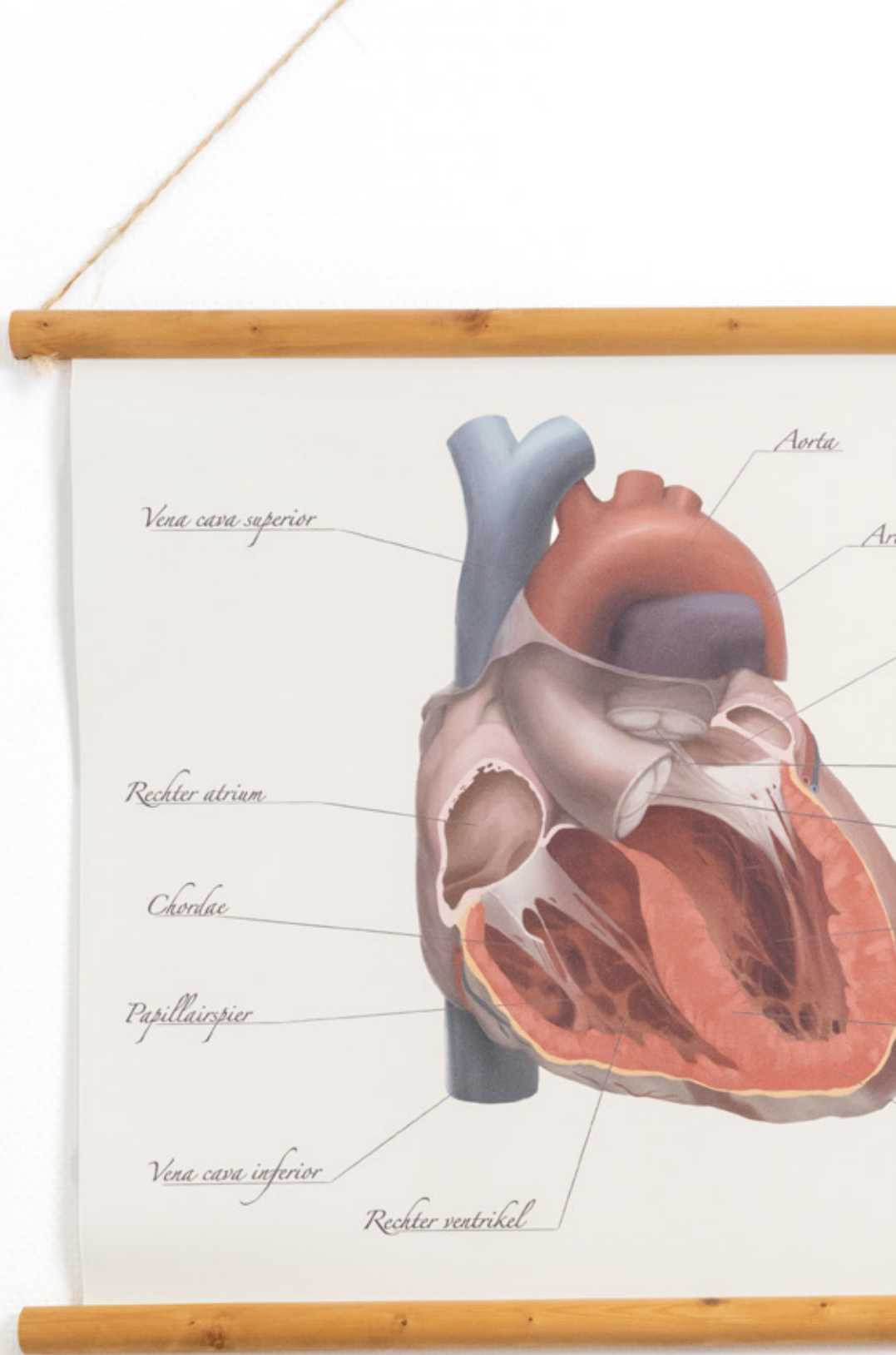
www.herkenamyloidose.nl
www.pfizer.nl
www.pfizerpro.nl

Meer exemplaren van



'Aan het hart' ontvangen? Scan de QR of mail naar info@Pfizer.nl

©Pfizer - PP-VYN-NLD-0258



De cardioloog is bij amyloïdose van levensbelang!

Als je het eenmaal ziet, kun je het niet meer niet zien. Dat geldt voor de voorkant van dit magazine én ook voor cardiale amyloïdose, het onderwerp van deze 'Aan het hart'.

Jaarlijks presenteren zich naar schatting 240.000 patiënten met hartfalen bij hun cardioloog. Na aanvullend onderzoek, bij een deel van hen, kan de daadwerkelijke diagnose worden vastgesteld: de stapelingsziekte amyloïdose. Inmiddels weten we dat het voorkomen van cardiomyopathie, veroorzaakt door cardiale transthyretine amyloïdose (ATTR-CM), in tegenstelling tot wat lang de aanname was geen zeldzaamheid is, maar eerder een ondergediagnosticeerde ziekte. Amyloïdose, en de stapeling van amyloïd, is een multisysteemziekte. De verkeerd gevouwen eiwitten kunnen niet alleen in het hart opgeslagen worden, maar ook in de nieren, de lever, het maagdarmkanaal en de zenuwen. Dit kan zorgen voor uiteenlopende symptomen. Juist hierdoor is amyloïdose moeilijk te herkennen en wordt de diagnose regelmatig niet of (te) laat gesteld.

Als cardioloog, verpleegkundig specialist of physician assistant speelt u een zeer grote rol bij de opsporing van de ziekte. Het is daarom belangrijk om alert te zijn op de zogenaamde rode vlaggen en om de symptomen van cardiale amyloïdose al in een vroeg stadium te herkennen.

Zonder behandeling worden patiënten ernstig ziek. Hun klachten verergeren naarmate de tijd verstrijkt, tot ze overlijden aan orgaan-disfunctie. Door het vroegtijdig stellen van de juiste diagnose kan kostbare gezondheidswinst worden behaald.

In deze editie van 'Aan het hart' vindt u alle informatie en uitgebreide medische kennis met betrekking tot cardiale amyloïdose. Daarnaast leest u interviews met collega's en staan er overzichten in van mogelijkheden om u na te scholen. We hopen u daarmee de kennis en handvatten te geven om het patroon van deze ziekte te leren herkennen, cardiale amyloïdose te diagnosticeren en de juiste zorg zo vroeg mogelijk aan de patiënten te kunnen bieden.

Renée Molenaar-Overmeer

Medical Affairs Lead Rare Diseases and Internal Medicine

teria pulmonalis

Linker atrium

Pulmonalisklep

Aortaklep

Linker ventrikel

Interventriculair septum

Apex

Cardioloog
Ferry Alsemgeest
pleit voor
laagdrempelig
gebruik van
strain imaging bij
echocardiografie

36

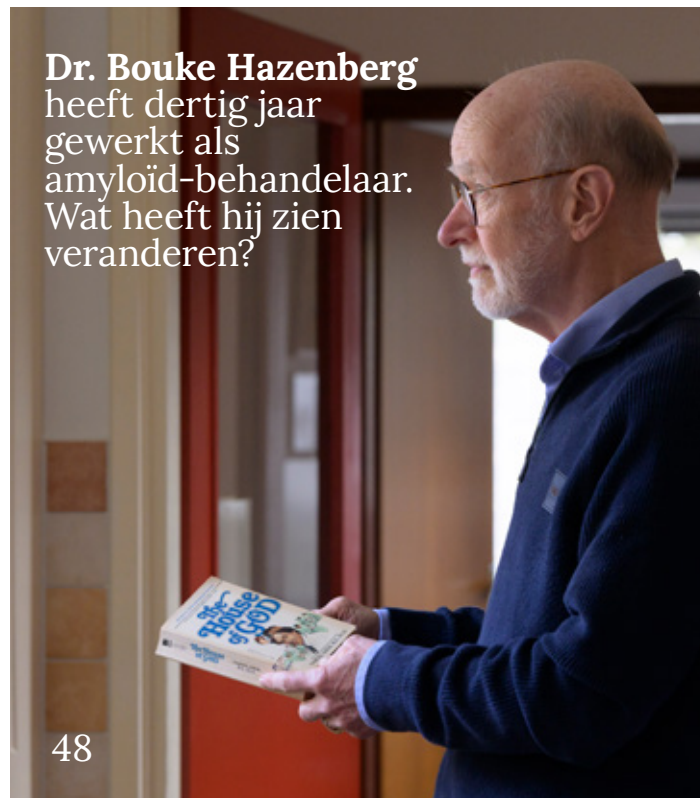


Inhoud

Het ziektebeeld amyloïdose	6
Wat is amyloïdose en waarom is snelle opsporing door de cardioloog van levensbelang	
AL amyloïdose	10
De mate van betrokkenheid van het hart is de belangrijkste prognostische parameter	
ATTR amyloïdose	12
De verschillende fenotypen	
Erfelijke ATTR amyloïdose	13
Deze erfelijke vorm uit zich vooral door neuropathie en cardiomyopathie	
Wildtype ATTR amyloïdose	16
Cardiale betrokkenheid is dé uiting van wildtype ATTR, hoe is de diagnose te stellen	
Cardiale betrokkenheid bij amyloïdose	20
Als het hart is geïnfilteerd door amyloïdfibrillen	
Diagnostisch algoritme	22
Cardiologische symptomen bij ATTR amyloïdose	
De behandeling van cardiale amyloïdose	23
Twee manieren van aanpak, die tegelijkertijd plaatsvinden	



Gun Verhaest,
verpleegkundig specialist
cardiologie, maakte het
screenen op amyloïdose
voor zichzelf een routine



Dr. Bouke Hazenberg
heeft dertig jaar
gewerkt als
amyloïd-behandelaar.
Wat heeft hij zien
veranderen?

'Die rode vlaggen lichten vanzelf op' 24
Gun Verhaest, Verpleegkundig specialist cardiologie

De checklijst van Gun Verhaest 29
De primaire en secundaire rode vlaggen

Voorbeeldcasus 30
Zo lichten de rode vlaggen op in een voorgeschiedenis

Leermogelijkheden 31
Pfizers hybride nascholingspakket

**Wie zijn er betrokken bij
de diagnose van amyloïdose?** 34
Multidisciplinaire input en samenwerking

'Amyloïdose in één oogopslag' 36
Cardioloog Ferry Alsemgeest

**Bij welke patiënten zou je aan
cardiale amyloïdose moeten denken?** 42
Cardiaal en extra-cardiaal

Prevalentiekaart 44
De incidentie van ATTR amyloïdose wordt geschat
op 2 patiënten per miljoen inwoners per jaar

Expertisenetwerk amyloïdose Nederland 45
Landelijk netwerk van expertise- en behandelcentra

**'Er was iets aan de hand, waar we
nog geen verstand van hadden'** 48
Bouke Hazenberg, voormalig hoofd
Expertisecentrum Amyloïdose in Groningen

**'We bleken acht dragers in
de familie te hebben'** 54
Dik Schipper heeft erfelijke ATTR amyloïdose

De zussen 60
Column door Lieke Steinmeijer, contactpersoon
voor patiënten en patiëntorganisaties bij Pfizer

'In veertig jaar tijd was ik niet één dag ziek' 62
Wim de Ket heeft wildtype ATTR amyloïdose

Belangenverenigingen 68

Het Skillslab cardiale amyloïdose 70
Geaccrediteerde escaperoom in een ambulance

Toolbox 72
Alle relevante links, informatiebronnen en materialen

A microscopic image showing tissue affected by amyloidosis. The tissue is stained with hematoxylin and eosin (H&E). The background is a pale pink color, and there are numerous small, dark blue nuclei scattered throughout. The tissue structure is irregular and fragmented, with many small, red, eosinophilic deposits (amyloid) visible, particularly in the interstitial spaces and around the nuclei. The overall appearance is that of a highly cellular, disorganized tissue with significant amyloid deposition.

Het ziektebeeld amyloïdose

Amyloïdose is de naam van een groep stapelingsziekten van verkeerd gevouwen eiwitten die zich kunnen manifesteren in allerlei organen zoals hart, nieren, lever, maag-darmkanaal en het zenuwstelsel.

Snelle opsporing van amyloidose door de cardioloog is van levensbelang.

Stel je voor. Tegenover je zit een bekende patiënt met hartfalen. Hij stond goed ingesteld op zijn hartfalenmedicatie, maar nu presenteert hij zich met teruggekeerde klachten van hartfalen. 'Opeens lijkt de medicatie niet meer te werken', zegt hij. Het zal je misschien verbazen, maar dit beeld zou goed kunnen passen bij een patiënt met cardiale amyloidose.

Amyloidose kenmerkt zich door afzetting van amyloïdfibrillen. Deze afzetting leidt tot swelling en orgaandisfunctie. Dit kan plaatselijk blijven (zoals in de alvleesklier, in de hersenen, in de urinewegen en in de luchtwegen) of door het hele lichaam heen. In het eerste geval spreken we van lokale amyloidose en in het tweede geval van systemische amyloidose. Maar ondanks dat beide vormen 'amyloidose' worden genoemd, verschillen ze qua aard en systemische vormen. Lokale vormen van amyloidose komen vaak voor, zoals in de hersenen bij de ziekte van Alzheimer en in de alvleesklier bij ouderdomsdiabetes. Maar wanneer in dit magazine gesproken wordt over amyloidose, wordt systemische cardiale amyloidose bedoeld.

Ook kan onderscheid worden gemaakt in erfelijke vormen en niet-erfelijke (of: verworven) vormen. Tegenwoordig is een chemische typering van het amyloïd mogelijk en noodzakelijk. Dit kan via een botscan of bij twijfel een biopsie. Via DNA-onderzoek kan vervolgens bekeken worden of een genmutatie de aanleiding is voor de amyloidose.

Verschillende soorten eiwitten

Van ongeveer dertig eiwitten is bekend dat zij kunnen leiden tot amyloidose. Het type eiwit dat leidt tot de ziekte (en tevens het type amyloidose bepaalt) heet het voorlopereiwit. De plaatsen waar het eiwit in het lichaam neerslaat, bepaalt het klachtenpatroon.

Tijdige opsporing door de cardioloog

Naast het hart kunnen ook andere organen zijn aangedaan bij systemische amyloidose. Bijvoorbeeld de lever, de nieren, het maag-darmkanaal en het zenuwstelsel. De eerste presentatie is echter vaak bij de cardioloog. Cardiologen spelen daarom een belangrijke rol bij de opsporing van de ziekte. Door de veelzijdigheid van symptomen is amyloidose moeilijk te herkennen, waardoor de diagnose soms niet of (te) laat wordt gesteld.

Snelle diagnostisering is van levensbelang

Zonder behandeling tast amyloidose organen aan, die daardoor vaak onherstelbaar beschadigd raken. Dit heeft grote gevolgen voor de kwaliteit van leven van de patiënt en leidt uiteindelijk via het falen van een vitaal orgaan (bijvoorbeeld het hart, de lever en/of de nieren) tot de dood. Alleen de juiste behandeling kan het proces van het stapelen van eiwitten tot stilstand brengen en verdere schade aan organen voorkomen. Een tijdige en snelle diagnostisering is kortom van levensbelang.

Incidentie en prevalentie

De prevalentiecijfers van amyloidose zijn moeilijk te interpreteren omdat de ziekte wordt ondergediagnosticeerd. Het Expertisecentrum Amyloidose schat dat amyloidose voorkomt bij 1 op de 28.000 mensen. Mogelijk is de incidentie echter hoger aangezien veel van de klachten, zoals kortademigheid en vermoeidheid, in eerste instantie worden geduid als passend bij vaker voorkomende longproblemen of cardiovasculaire aandoeningen.

Op pagina 44 vind je de Prevalentiekaart. Met hulp van deze tool kan een voorzichtige inschatting worden gegeven van het aantal wtATTR-CM-amyloidose-patiënten in je regio.

Vorming van amyloïd fibrillen

Het eiwit transthyretine (TTR) wordt voornamelijk gemaakt in de lever en bestaat uit een complex van vier eenheden. ATTR amyloidose wordt veroorzaakt door het uit elkaar vallen van die eenheden. Eenmaal uit elkaar gevallen heeft TTR de neiging zich te misvouwen en op te stapelen tot fibrillen, die zich als amyloïde afzetten in weefsels en organen.



Vormen van amyloïdose

Alle typen systemische amyloïdose hebben met elkaar gemeen dat er amyloïd (verkeerd gevouwen eiwit) stapelt in meerdere organen (nieren, hart, zenuwstelsel, lever, milt, maag-darmkanaal). Dit zijn de meest voorkomende typen systemische amyloïdose.

AA amyloïdose (bij inflammatoire aandoeningen)

Bij AA amyloïdose is het ontstekings eiwit serum amyloid A (SAA) het voorloper eiwit. AA amyloïdose ontstaat als gevolg van een andere ziekte, zoals IBD (inflammatoire darmziekten), tbc, bot- of beenmergontsteking, reuma of als gevolg van een andere (vaak chronische) ontsteking. Meestal begint de afzetting van amyloïd in de nieren. Maar ook de lever, milt, lymfeklieren en darmen kunnen aangetast raken.

Omdat dit geen vorm van cardiale amyloïdose betreft, gaan we hierna niet verder in op AA amyloïdose.

AL amyloïdose (lichte keten)

Systemische amyloid light chain amyloïdose (AL amyloïdose) komt vaker voor dan de andere vormen amyloïdose en heeft het meest uitgebreide klachtenpatroon. Gemiddeld beginnen de klachten rond het zestigste levensjaar, maar het kan ook eerder of later beginnen (tussen 35 en 85 jaar). Zonder behandeling is de mediane overleving < 6 maanden met cardiale betrokkenheid indien onbehandeld.²

Transthyretine-amyloïd cardiomyopathie (ATTR-CM)

ATTR-CM is een levensbedreigende, progressieve en infiltratieve vorm van cardiomyopathie die wordt veroorzaakt door de afzetting van transthyretine-amyloïdfibrillen in het myocard.

Erfelijke ATTR amyloïdose

Erfelijke amyloïdose is zeer zeldzaam. Toch kan het binnen een familie vaker voorkomen omdat een drager 50% kans heeft om het afwijkende gen, dat voor amyloïdose zorgt, door te geven aan zijn of haar kinderen.¹ Klachten ontstaan meestal tussen het 33^e en 50^e levensjaar, afhankelijk van de mutatie. De mutatie die zich op jongere leeftijd uitkomt het vaakst voor. Zonder medische behandeling is de mediane overleving gemiddeld 2-5 jaar, dit is sterk afhankelijk van de mutatie.³

Wildtype ATTR amyloïdose (voorheen: verworven of ouderdoms- amyloïdose)

Deze vorm van amyloïdose komt voornamelijk voor bij 60-plussers. De aandoening komt vaker voor bij mannen dan bij vrouwen. Wildtype ATTR amyloïdose kan leiden tot cardiomyopathie. Zonder behandeling is de mediane overleving ongeveer 3,5 jaar.⁴

Dit magazine heeft cardiale amyloïdose als onderwerp, daarom gaat het hier voornamelijk over de twee typen ATTR amyloïdose. Maar ook bij het herkennen van AL amyloïdose kun je als cardioloog, verpleegkundig specialist hartfalen, physician assistant hartfalen of echolaborant een belangrijke rol spelen. Daarom lichten we deze vorm van amyloïdose eerst toe op pagina 10 en 11, voordat we ons richten op ATTR amyloïdose.



Meer weten over de verschillen tussen beide typen ATTR amyloïdose? Bekijk 'Disease landscape and highlights difference between wtATTR and hATTR'

Hoe komt het dat amyloïdose zo lastig herkenbaar is?

‘Amyloïdose is een systeemziekte en komt dus niet alleen voor in het hart. Toch hebben wij als cardiologen een belangrijke rol bij het opsporen van amyloïdose. Cardiologen komen namelijk vaak in aanraking met amyloïdose. Het probleem is echter dat we deze ziekte niet of te laat herkennen.’

Petra van der Pol
cardioloog OLVG Amsterdam



Meer informatie



Op de website van het Amyloïdose Expertisenetwerk vind je verdere informatie over alle typen amyloïdose.
<https://amyloidose-expertise.net/voor-zorgverleners>



Pfizer heeft een website gemaakt over amyloïdose, met specifieke informatie en tools voor zorgprofessionals.
[herkenamyloidose.nl](https://www.herkenamyloidose.nl)

Bronnen:

1. <https://amyloidose-expertise.net/voor-patienten/zorg-bij-amyloidose/erfelijkheid-10/>
2. Donnelly J, Hanna M. Cleve Clin J Med. 2017;84(12 Suppl 3):12–26).
3. Maurer MS, et al. Circulation. 2017;135(14):1357–1377.
4. Connors LH, et al. Circulation. 2016;133(3):282–290; 6. Pinney JH, et al. J Am Heart Assoc. 2013;2(2):e000098; Grogan M, et al. J Am Coll Cardiol. 2016;68:1014–1020.)

Overige bronnen:

Het Expertisecentrum Amyloïdose (GrACE), www.amyloid.nl
UMCU Expertisecentrum AL en ATTR Amyloïdose <https://www.umcutrecht.nl/nl/ziekte/al-amyloidose>
Pfizer, cursus Cardiale Amyloïdose voor cardiologen
Brochure: Informatie voor de huisarts over Amyloïdose, NHG, 2016
Brochure: Leven met amyloïdose, Stichting Amyloïdose Nederland
www.herkenamyloidose.nl/animatie-amyloidose/
www.amyloidose.nl/wat-amyloidose
www.encyclopedie.medicinfo.nl/
www.expertisekaart.nl/kenniskaarten/amyloidose_umcg/

AL amyloïdose

Systemische amyloid light chain (AL) amyloïdose ontstaat in het beenmerg als gevolg van een (al dan niet kwaadaardige) groei van plasmacellen. Deze groep plasmacellen zijn de zogenaamde voorlopercellen van kankerplasmacellen. Zij klonteren in het beenmerg samen tot een zogeheten 'kloon'.

De plasmacellen maken losse lichte ketens van eiwitten aan. Deze eiwitten zien er anders uit dan normaal en zijn verkeerd gevouwen. Daardoor blijven ze in organen en weefsels als het ware aan elkaar vastplakken en stapelen ze zich op nadat ze daar via het bloed zijn gekomen. AL amyloïdose is verwant aan andere plasmacelziekten zoals het Multipel Myeloom (ziekte van Kahler) en MGUS ('monoklonale gammopathie van onbekende betekenis').¹

Epidemiologie

In Nederland heeft AL amyloïdose een incidentie van ongeveer 10 patiënten per miljoen inwoners per jaar. De gemiddelde leeftijd waarop AL amyloïdose zich manifesteert ligt tussen de 55 en 60 jaar. De ziekte komt iets vaker voor bij mannen dan bij vrouwen.²

Symptomen en klachten van AL amyloïdose

De symptomen en klachten van AL amyloïdose zijn zeer uiteenlopend, waardoor het lastig is een goede diagnose te stellen. Bij dit type amyloïdose kan in vrijwel ieder orgaan en weefsel amyloïd gestapeld worden.

Enkele veelvoorkomende symptomen zijn⁸

- Hartfalen
- Sterke vermagering en vermoeidheid
- Leververgroting
- Maagdarmbloedingen
- Diarree
- Carpaletunnelsyndroom en schade aan zenuwen van de benen en armen (perifeer) alsook aan de zenuwen die allerlei lichaamsfuncties regelen (autonoom)
- Periorbitale bloedingen ('raccoon eyes')

Klinische kenmerken

Klinische kenmerken die specifiek zijn voor AL amyloïdose zijn een combinatie van macroglossie en periorbitale purpura. Deze doen zich echter alleen voor bij minder dan een derde van alle gevallen. Betrokkenheid van zachte weefsels, buiten het carpaletunnelsyndroom, is nagenoeg uniek voor AL amyloïdose. Musculaire pseudohypertrofie en vergroting van de speekselklieren komen ook voor.³

Ongeveer een vijfde van alle patiënten met systemische AL amyloïdose heeft perifere neuropathie bij presentatie. Geïsoleerde neuropathie bij afwezigheid van andere orgaanbetrokkenheid komt niet vaak voor.^{3,4}

Prognose

Wanneer een AL amyloïdose patiënt niet wordt behandeld maar wel al cardiale betrokkenheid heeft, bedraagt de gemiddelde overleving minder dan 6 maanden.⁹ De mate van betrokkenheid van het hart is de belangrijkste prognostische parameter. Als er eveneens sprake is van ernstig hartfalen, dan bedraagt de overleving slechts 3-4 maanden.

De uitdaging bij deze specifieke patiëntenpopulatie is dat zij een zware behandeling meestal niet aankunnen omdat hun lichamelijke conditie (zeer) slecht is. Daarnaast duurt het enige tijd voor het effect van de behandeling optreedt en die tijd is er soms gewoonweg niet. De mediane overleving kan oplopen tot ongeveer 5 jaar als de behandeling aanslaat.⁵



Diagnose

Snelle diagnostiek en behandeling van AL amyloidose is essentieel voor het behoud van orgaanfuncties en het is cruciaal al in een vroeg stadium een hematoloog, cardioloog en, indien nodig, een neuroloog en/of nefroloog te betrekken.

Bij verdenking op AL amyloidose moet altijd eerst met een labonderzoek worden getest of er monokonaal eiwit in het bloed en de urine aanwezig is. Hiermee kan AL amyloidose worden aangetoond of uitgesloten.⁶ Daarnaast kunnen uitslagen als serumalbumine-sediment, kreatinineklaring en proteïnurie belangrijke aanwijzingen geven. Bij twijfel kan ook een biopsie worden gedaan.

Behandeling

De behandeling van AL amyloidose is gericht op het vernietigen van de monoklonale plasmacel met chemotherapie. Hierdoor daalt de verhoogde spiegel van lichte ketens. Als de conditie van de patiënt het toelaat wordt deze behandeling gevolgd door een transplantatie van eigen stamcellen. Het regime wordt afgestemd op de mate waarin verschillende organen zijn betrokken bij de aandoening. Daarnaast krijgt de patiënt ondersteunende behandelingen om de bijwerkingen van de chemotherapie te bedwingen.

De medicijnen die worden gebruikt voor de behandeling van AL amyloidose zijn gelijk aan die van de behandeling bij het multipel myeloom, maar worden gebruikt in andere doseringen en schema's. Het advies is om de behandeling over te laten aan een expertisecentrum.^{7 8}

De mate van betrokkenheid van het hart is de belangrijkste prognostische parameter bij AL amyloidose.

Bronnen

1. <https://www.amyloidose.nl/wat-amyloidose/al-amyloidose-systemisch>
2. <https://iknl.nl/nieuws/2019/al-amyloidose-als-ziektebeeld-in-de-nederlandse-ka>
3. Wechalekar A. et al. Systemic amyloidosis. Lancet. 2016 Jun;25;387(10038):2641-54.
4. Merlini G. CyBORd: stellar response rates in AL amyloidosis. Blood. 2012;119:4343-45
5. Stichting Amyloidose Nederland (SAN), de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP) en het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Informatie voor de huisarts over amyloidose. Soest 2016 <https://vsop.nl/media/magazine/huisartsenbrochure-amyloidose/files/assets/basic-html/page-1.html#>
6. Oerlemans, M, et al. Cardiac amyloidosis: the need for early diagnosis. Neth Heart J. 2019;27, 525-536
7. Pfizer, cursus Cardiale Amyloidose voor cardiologen
8. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934322000298>
9. Donnelly J, Hanna M. Cleve Clin J Med 2017;84(12 Suppl 3):12-26

Verwijs iemand met AL amyloidose zo snel mogelijk door naar de hematoloog. Bij een vermoeden van AL amyloidose moet alles in het werk worden gesteld om zo snel mogelijk tot een diagnose te komen. De prognose van de patiënt verslechtert sterk naarmate er meer cardiale betrokkenheid is.⁷ Verwijs daarom al bij een vermoeden van AL na labonderzoek door naar de hematoloog en/of neem contact op met het Expertisenetwerk Amyloidose.



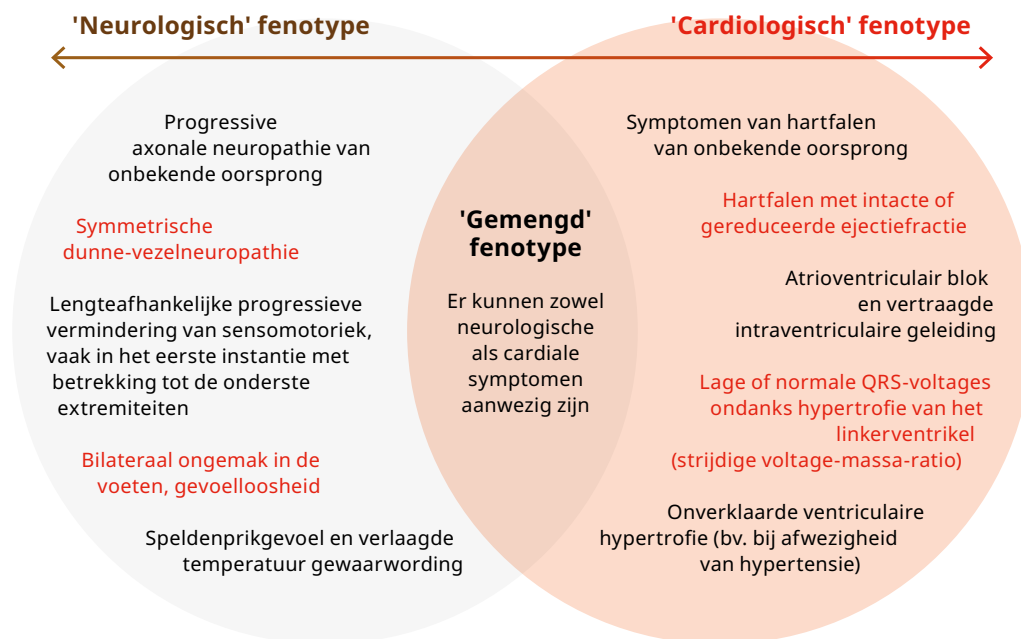
Voor meer informatie over de diagnose, sleutelindicatoren en een diagnostisch algoritme ga naar pagina 22 of scan de QR code

ATTR amyloïdose: de verschillende fenotypen

De klachten van een patiënt met amyloïdose worden bepaald door de plaats(en) in het lichaam waar amyloïd neerslaat.

Bij cardiale amyloïdose is er voornamelijk sprake van neerslaan van amyloïd tussen de myocardcellen, waardoor klachten die passen bij hartfalen ontstaan. TTR amyloïd kan ook neerslaan in het perifere zenuwstelsel. Dit veroorzaakt schade en disfunctie, resulterend in klachten zoals beschreven in het linkerdeel van de onderstaande afbeelding.

De erfelijke vorm van ATTR amyloïdose wordt voornamelijk geassocieerd met dit soort klachten, maar bij veel patiënten worden zowel cardiale- als neuropatische klachten gezien (zie middelste deel van onderstaande afbeelding). De wildtype variant komt veel vaker voor dan de erfelijke variant en wordt voornamelijk geassocieerd met cardiale klachten (zie rechterdeel van onderstaande afbeelding).



Patiënten met ATTR amyloïdose kunnen neurologische klachten hebben (links), cardiale klachten (rechts) of een mengvorm (midden).

Erfelijke ATTR amyloidose

Bij erfelijke ATTR amyloidose worden de amyloidfibrillen gevormd uit het eiwit transthyretine. Transthyretine is een eiwit dat in de lever wordt aangemaakt en normaliter een rol speelt bij het vervoeren van een schildklierhormoon en vitamine A door het lichaam. Door een mutatie in het gen voor dit eiwit kan het verkeerd gaan vouwen en amyloidfibrillen vormen.

De erfelijke vorm van ATTR amyloidose uit zich vooral door neuropathie en cardiomyopathie. Maar ook in de ogen, nieren, maag-darmkanaal en hersenvliezen kan amyloidafzetting optreden waardoor klachten kunnen ontstaan.¹⁰

Het ziektemechanisme van erfelijke ATTR amyloidose^{7 8}

- Transthyretine (TTR) wordt hoofdzakelijk in de lever aangemaakt en circuleert gewoonlijk als een tetrameer van vier gevouwen eiwitsubeenheden (monomeren) door het lichaam.
- Mutaties in het TTR-gen zijn aangetoond als oorzaak voor ATTR-polyneuropathie.
- Er zijn meer dan 100 verschillende mutaties van het TTR-gen gerapporteerd. De meest voorkomende mutatie is V50M en Val122Ile.
- Mutaties zorgen ervoor dat er monomeren worden geproduceerd die een instabiel tetrameercomplex vormen.
- Het instabiele tetrameer valt uiteen in monomeren, die vervolgens verkeerd vouwen en samenklonteren tot amyloidfibrillen.
- Amyloidfibrillen slaan neer in het perifere zenuwstelsel, in het autonome zenuwstelsel en in andere organen, zoals het hart, ogen, maag-darmkanaal en nieren.

Epidemiologie

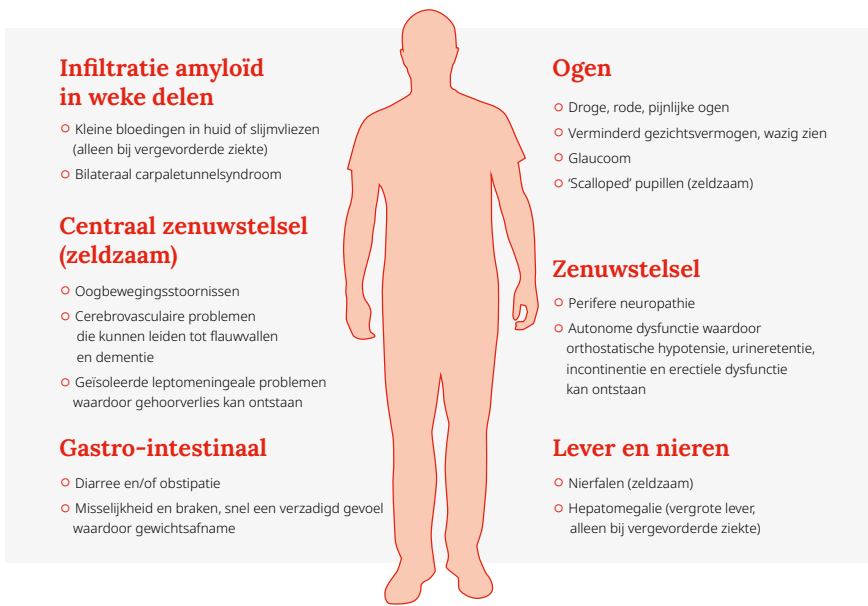
Erfelijke ATTR amyloidose is zeldzaam. De geschatte incidentie in Nederland is 3 per jaar (100 patiënten in 33 jaar, van 1985 tot 2018). En de prevalentie is ongeveer 3 per miljoen.² Mannen en vrouwen lopen evenveel risico om deze ziekte te ontwikkelen.²

Erfelijke ATTR amyloidose met cardiale betrokkenheid (hATTR-CM) komt betrekkelijk vaak voor onder de Afro-Amerikaanse bevolking vanwege een specifieke mutatie.^{1 3}

Meer informatie over de pathologie van ATTR amyloidose vind je in deze animatie van 2,5 minuut.



Erfelijke ATTR amyloidose is een onomkeerbare, progressieve ziekte die autosomaal-dominant overerft.



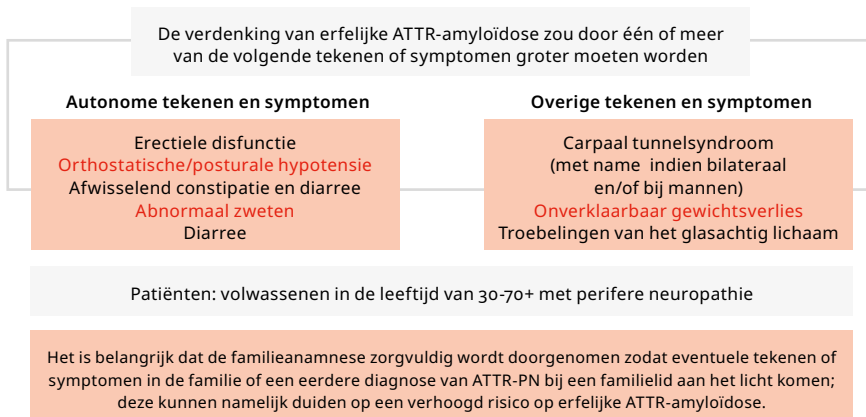
Veelvoorkomende symptomen van erfelijke ATTR amyloidose. ¹²

Symptomen en klachten van erfelijke ATTR amyloidose

Bij erfelijke ATTR amyloidose worden twee fenotypes onderscheiden: hATTR-PN en hATTR-CM. Dat zijn de twee fenotypes die je vooral kunt tegenkomen in de klinische praktijk, maar een gemengd fenotype is ook mogelijk. Bij hATTR-CM is er opstapeling van amyloïdfibrillen tussen de myocardcellen met cardiale symptomen als gevolg. Bij hATTR-PN is er opstapeling van amyloïd in de zenuwen waardoor sensomotorische disfuncties ontstaan.

In het begin ontwikkelen patiënten autonome klachten. Dit is vaak nog voordat ze slechter gaan lopen en hun levenskwaliteit verder achteruitgaat.⁵ Enkele veelvoorkomende symptomen zijn te zien op de afbeelding hiernaast.

Erfelijke ATTR amyloidose komt vaker voor onder mensen van Afro-Amerikaanse afkomst.¹¹



Klinische kenmerken

Met welke symptomen de patiënt zich in het beginstadium van de ziekte presenteert, hangt af van het type mutatie. In een later stadium kunnen hier autonome stoornissen bijkomen, zoals urineproblemen (bv. urineretentie of incontinentie) en orthostatische hypotensie.¹

Stroomschema om aan te geven wanneer aan erfelijke ATTR amyloidose moet worden gedacht.

Erfelijkheidsonderzoek

Een onmisbaar onderdeel van de diagnostiek is erfelijkheids- onderzoek. Alleen met de resultaten van een genetisch onderzoek kun je ontdekken of je te maken hebt met erfelijke ATTR amyloidose.²

Zorg ervoor dat elke patiënt met deze diagnose in beeld komt bij een klinisch geneticus. Dat is van belang voor de patiënt, maar ook voor eerstegraads familieleden. Want zij hebben 50% (autosomaal- dominant) kans dat ze de genmutatie hebben geërfd.¹

Een snelle diagnostisering is ook bij deze vorm van amyloidose van belang. Hoe eerder met de behandeling kan worden gestart, hoe beter! Een vroege diagnostisering is ook bij deze vorm van amyloidose van belang omdat de prognose van de patiënt hierdoor toeneemt. De grote variatie in de aard van de symptomen maakt dit echter lastig. Hierdoor lopen patiënten vaak al jaren ongediagnosticeerd rond met klachten. Als patiënten eindelijk bij de cardioloog komen met cardiale klachten en gediagnosticeerd worden, is de levensverwachting vaak nog slechts 2 tot 5 jaar (afhankelijk van het genotype).¹¹

De informatie dat er een erfelijke ziekte in de familie is, kan van belang zijn voor ouders, broers en zussen, maar ook voor (achter)neven en (achter)nichten en zelfs voor familieleden die zich nog verder in de bloedlijn bevinden. Ook in een later stadium van de ziekte is genetisch testen daarom belangrijk. Familieleden kunnen zich dan laten testen. Ook bij hen is tijdige detectie essentieel. Als zij inderdaad drager zijn, kunnen ze in de gaten worden gehouden door specialisten. Hierdoor kan een eventuele behandeling al vroeg in het ziekteproces starten waardoor de prognose van de patiënt toeneemt.

Indien er sprake is van een genmutatie is er ondersteuning vanuit de klinisch genetische afdeling aanwezig voor de adviesvrager en voor de eventueel betrokken familie. De gendragers kan gebruik maken van preconceptieadvies en krijgt de kans om in-vitrofertilisatie met pre-implantatiediagnostiek en embryoselectie te overwegen.²

Bronnen

- Adams D. et al. First European consensus for diagnosis, management, and treatment of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Curr Opin Neurol* 2016, 29 (suppl 1):S14 - S26.
- Richtlijn diagnostiek en behandeling van erfelijke ATTR amyloidose GrACE. <https://www.amyloid.nl/wp-content/uploads/2019/12/Richtlijn-ATTRm-amyloidose-versie-3.pdf>
- Maurer M. et al. Genotype and phenotype of transthyretin cardiac amyloidosis: THAOS (Transthyretin Amyloid Outcome Survey). *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(2): 161-172.
- Gonzalez-Duarte A. Autonomic involvement in hereditary transthyretin amyloidosis (hATTR amyloidosis). *Clin Auton Res*. 2019;29(2):245-251.
- Stichting Amyloidose Nederland (SAN), de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP) en het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Informatie voor de huisarts over amyloidose. Soest 2016.
- Benson M. et al. The molecular biology and clinical features of amyloid neuropathy. *Muscle Nerve*. 2007;36:411-423.
- Hou X. et al. Transthyretin and familial amyloidotic polyneuropathy: recent progress in understanding the molecular mechanism of neurodegeneration. *FEBS J*. 2007;274:1637-1650
- Het Expertisecentrum GrACE, amyloid.nl
- Pfizer, cursus Cardiale Amyloidose voor cardiologen
- Roberts JR. *Medscape* 2017. <https://emedicine.medscape.com/article/335301> (June 2018); 2. Donnelly J, Hanna M. *Cleve Clin J Med* 2017;84(12 Suppl 3):12-26; 3. González-López E, et al. *Rev Esp Cardiol* 2017;70:991-1004; 4. Rapezzi C, et al. *Nat Rev Cardiol* 2010;398-408; 5. Ando Y, et al. *Orphanet J Rare Dis* 2013;8:31; 6. Fikrle M, et al. *Cor Vasa* 2013;55:e60-e75; 7. Maurer MS, et al. *Circulation* 2017;135:1357-77.

Genetisch testen is de manier om erfelijke ATTR op te sporen. Doe dit ook in een later stadium van de ziekte, om familieleden te kunnen attenderen.

Kijk- en luistertips

De rol van de klinisch geneticus

Het belang van genetisch testen en counseling wordt duidelijk in het indrukwekkende verhaal van Dorien Müller, medewerker van patiënten-organisatie Stichting Amyloidose Nederland en ervaringsdeskundige.



Beluister de podcast op Spotify

Advies voor de familie

Over de interactie met adviesvragers lees je meer in de 'Richtlijn informeren van familieleden bij erfelijke aandoeningen'. Ook interessant is de podcast met Dr. Paul van der Zwaag, klinisch geneticus bij het UMCG.



Beluister de podcast op Spotify

Richtlijn informeren van familieleden bij erfelijke aandoeningen



Talkshow: ATTR & erfelijkheid

In de talkshow wordt gesproken over erfelijke ATTR amyloidose door Paul van der Zwaag (klinisch geneticus, UMCG) en Hans Nienhuis (klinisch immunoloog/internist, UMCG).
Duur: 7 minuten.



Wildtype ATTR amyloïdose

Patiënten met wildtype ATTR amyloïdose (voorheen: verworven of ouderdomsamyloïdose) kunnen de ziekte niet doorgeven aan hun nageslacht, in tegenstelling tot patiënten met de erfelijke vorm. Nog een verschil: erfelijke ATTR heeft meestal een duidelijke oorzaak, namelijk een gemuteerd gen dat codeert voor het transthyretine eiwit. Bij het verworven type is dat niet zo duidelijk; amyloïd lijkt zich 'zomaar' op te stapelen.^{1 2}

Cardiale betrokkenheid is dé uiting van wildtype ATTR (ATTRwt). Een patiënt met cardiale amyloïdose heeft een hart waarvan de extracellulaire ruimte van het myocard is geïnfilteerd door amyloïdfibrillen. Hierdoor is er sprake van cardiomyopathie met ernstige klachten en een sombere prognose. De meeste patiënten hebben niet lang meer te leven en overlijden door hartfalen of plotse hartdood.³

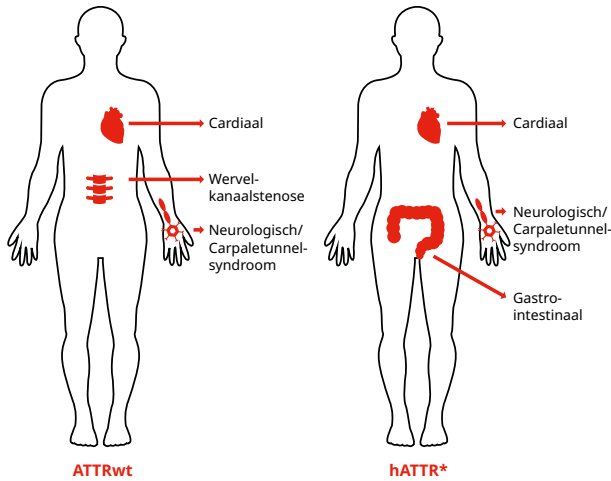
Epidemiologie

Wildtype ATTR amyloïdose doet zich doorgaans voor bij ouderen (65 jaar en ouder). Cijfers met betrekking tot incidentie en prevalentie van wildtype ATTR zijn moeilijk te berekenen, omdat de aandoening (vaak) niet als zodanig wordt herkend, maar wordt gezien als bijvoorbeeld opzichzelfstaand hartfalen. Wetenschappelijke studies rapporteren uiteenlopende prevalentiecijfers: van 13% bij patiënten met diastolisch hartfalen tot 16% in patiënten die een aortaklepvervanging ondergaan voor aortastenose.^{4 5} Dit betreft voornamelijk patiënten met wildtype ATTR.

Symptomen en klachten van wildtype ATTR amyloïdose

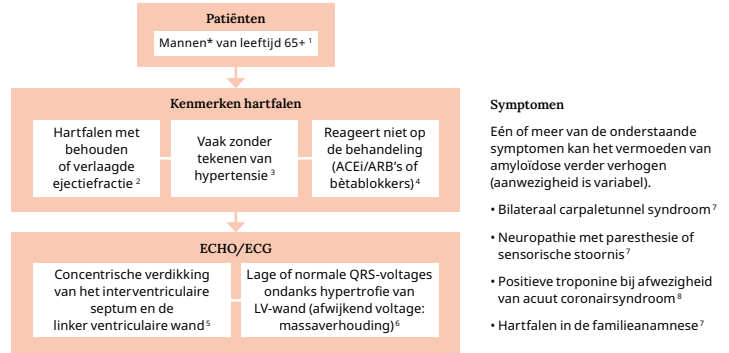
Kenmerkend voor wildtype ATTR is een langzame, progressieve cardiomyopathie. Cardiomyopathie leidt tot symptomen van hartfalen zoals vermoeidheid, kortademigheid en oedeem. Daarnaast komen ook aritmieën voor (vooral ventriculaire tachycardie), evenals geleidingsstoornissen en pompfunctiestoornissen.⁶ Wildtype ATTR tast naast het hart voornamelijk ook het carpaletunnelligament aan. Tot wel 50% van de patiënten met wildtype ATTR heeft een voorgeschiedenis van bilateraal carpaletunnelsyndroom.⁷

Cardiale betrokkenheid is dé uiting van wildtype ATTR.



Wildtype ATTR en erfelijke ATTR hebben verschillende symptomen en klachten

Vermoeden van ATTR-cardiomyopathie



*Ook waargenomen bij vrouwen. Let op: verhoogde kans op genetische oorzaak bij Afrikaanse afkomst¹²⁻¹³

Referenties: 1. Dubrey SW, et al. Heart 2011;97:75-84. 2. Ton VK, et al. Clin Med Insights Cardiol 2015;8(Suppl 1):39-44. 3. Gertz MA, et al. J Am Coll Cardiol 2015;6(21):2451-66. 4. Castaño A, et al. Heart Fail Rev 2015;20(2):163-78. 5. Fikrie M, et al. Cor et Vasa 2013;55(1):e60-e75. 6. Ruberg FL, et al. Circulation 2012;126(10):1286-300. 10. Ando Y, et al. Orph J Rare Dis 2013;8:31:1-18. 11. Takashio S, et al. ESC Heart Fail 2018;5(1):27-35. 7. Jacobson DR, et al. Hum Genet 1996;98:236-8. 8. Buxbaum JN, et al. Annu Rev Med 2000;51:43-69

Samenvatting van verschillende symptomen en klachten die passen bij patiënten met ATTR-CM

De diagnose van wildtype ATTR amyloidose

Er zijn verschillende diagnostische instrumenten beschikbaar om wildtype ATTR op te sporen. Bij voorkeur bestaat de diagnostiek uit meerdere van deze onderzoeken, zodat de testuitslagen gecombineerd kunnen worden voor een definitieve diagnose.²

De belangrijkste testen voor de diagnose van wildtype ATTR amyloidose zijn:²

- Echocardiografie en een ECG
- Geavanceerde beeldvormingstechnieken zoals een cardiale MRI-scan en botscan
- Laboratoriumonderzoek van bloed en urine
- Genetische test

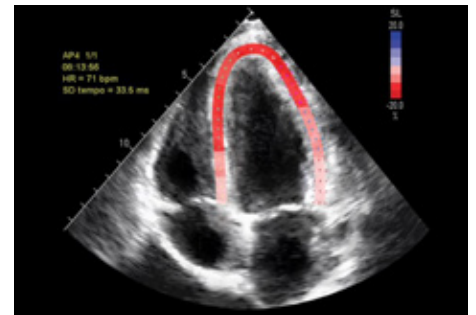
Let op!

Bij cardiale amyloidose is niet altijd sprake van de 'klassieke' lage QRS-voltages. Er is een discrepantie tussen de toegenomen dikte van het myocard op een echo en de voltages op het ECG. Het is daarom van belang om niet alleen naar lage voltages te zoeken, maar te kijken naar zowel de echo als het ECG en na te gaan of beide beelden met elkaar kloppen. Dit ECG-kenmerk is echter pas in een laat stadium van de ziekte waar te nemen. Dit komt doordat een verdikte wand het gevolg is van zich opstapelende amyloïdfibrillen, en niet van vergrootte hartspiercellen.¹³ Dat maakt het wellicht minder van belang om cardiale betrokkenheid in een vroeg stadium te diagnosticeren.¹⁴

De echo

Bij cardiale amyloidose is extracellulaire infiltratie van amyloïdfibrillen verantwoordelijk voor een verdikte linkerventrikelwand (≥ 12 mm).²¹ Die wand is bij ATTR amyloidose vaak dikker dan bij AL amyloidose, maar dat is niet altijd zo. De mate van verdikking is namelijk niet alleen afhankelijk van het type amyloidose, maar ook van het stadium van de ziekte waarin de patiënt zich bevindt.

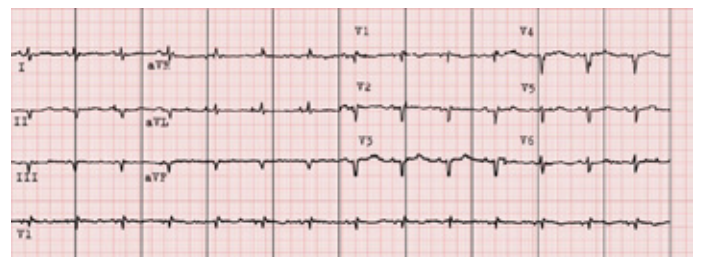
Naast een toegenomen wanddikte van het hart is verminderde longitudinale strain een andere aanwijzing op de echo, die het vermoeden van cardiale amyloidose kan doen toenemen. Hierbij gaat het om een longitudinale strain die verminderd is in het basis- en middenwandsgebied, terwijl de strain in de apex vaak wordt gespaard of behouden blijft en kan resulteren in een kenmerkend 'kers op de taart' of 'Bullseye' patroon op de strain opname.^{12 13 15}



Een voorbeeld van een cardiale echo die past bij een patiënt met cardiale amyloidose. Er is een verdikte linkerventrikelwand te zien en door strain imaging wordt zichtbaar dat de longitudinale strain is verminderd in het basis- en middenwandsgebied, terwijl de apex is gespaard.

Het ECG

Een bekend ECG-kenmerk van ATTRwt is een laag of normaal QRS-voltage, ondanks hypertrofie van het linkerventrikel.⁸ Deze verdikte wand is het gevolg van zich opstapelende amyloïdfibrillen, en niet van vergrote hartspiercellen.⁸

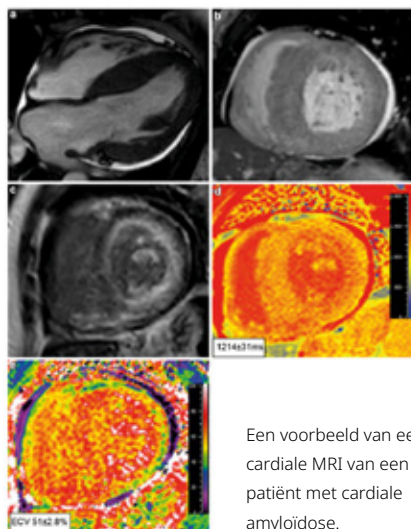


Een voorbeeld van een ECG van een patiënt met cardiale amyloidose

De cardiale MRI

Ook een cardiale MRI kan specifieke kenmerken voor cardiale amyloidose tonen, bijvoorbeeld als je transmurale of subendocardiale late gadolinium enhancement beeldvorming (LGE) toepast. Hierop zou je de volgende beelden kunnen zien:

- Diffuus atriaal LGE
- Rechterventrikel LGE
- Suboptimale nulstelling als gevolg van veranderde gadoliniumkinetiek
- Verhoogd extracellulair volume en verhoogde native T1-waardes¹³



Een voorbeeld van een cardiale MRI van een patiënt met cardiale amyloidose.

Het labonderzoek

Bloed- en urineonderzoek in het laboratorium is noodzakelijk. Op basis van dat resultaat kan de diagnose AL amyloidose snel worden bevestigd of verworpen. De laborant onderzoekt bloed en urine van de patiënt op de aanwezigheid van monokonaal eiwit. Bij twijfel over de uitslag, bijvoorbeeld als één van de labwaarden positief blijkt, is overleg met de hematoloog aan te raden.¹³

Daarnaast zijn verhoogde waarden van NT-proBNP en troponine aanwijzingen voor cardiale betrokkenheid.^{16 17}

Ten eerste is het NT-proBNP niveau vaak onevenredig verhoogd. Ten tweede is troponine chronisch verhoogd. Beide bepalingen hebben zowel voor AL amyloidose als voor ATTR amyloidose een prognostische betekenis.^{16 17}



De botscan

Een botscan is een niet-invasieve manier om de diagnose ATTR amyloidose te bevestigen. Bovendien is het een zeer gevoelige diagnostische beeldvormingstechniek waarmee de verschillende vormen van amyloidose van elkaar kunnen worden onderscheiden.^{18 19}

Er zijn verschillende radiotracers die een sterke affiniteit met amyloid hebben en dus geschikt zijn voor de diagnose van amyloidose. Bijvoorbeeld: 99mTc-PYP, 99mTc-DPD en 99mTc-HMDP.²⁰

De radiotracers zijn vooral gevoelig en specifiek voor amyloïdfibrillen die het hart hebben geïnfiltrerd. Cardiale lokalisatie van een radiotracer is mogelijk bij ATTR amyloidose en, in mindere mate, bij AL amyloidose (zoals graad 1 traceropname, zie hieronder).^{8 19}

Om de diffuse opname van de radiotracer in het myocard te bevestigen, als onderdeel van de visuele interpretatie van de botscan, is in ieder geval een evaluatie van de planar- en de SPECT-beelden nodig.²⁰

Als de opname van de radiotracer te zien is op de SPECT-beelden, kan de graad van de tracerstapeling worden beoordeeld met semi kwantitatieve sorteringen. De tracerstapeling wordt uiteindelijk vergeleken met de traceropname in de ribben waarbij de gradering 0 tot en met 3 wordt toegepast.²⁰

Graad 0

Geen cardiale opname van de tracer en normale opname in de ribben.

Graad 1

Traceropname in het myocard, maar minder dan in de ribben.

Graad 2

Opname in het myocard is gelijk aan de traceropname in de ribben.

Graad 3

Traceropname in het myocard is groter dan opname in de ribben.



Graad 0

Graad 1

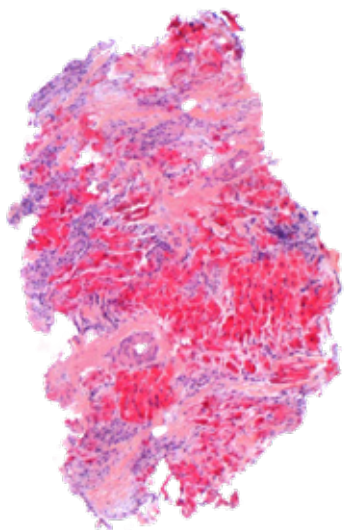
Graad 2

Graad 3

De verschillende graden geven de mate van aankleuring van het hart aan ten opzichte van de ribben, aangeven bij een botscan met 99mTc-PYP, 99mTc-DPD of 99mTc-HMDP.

Biopsie

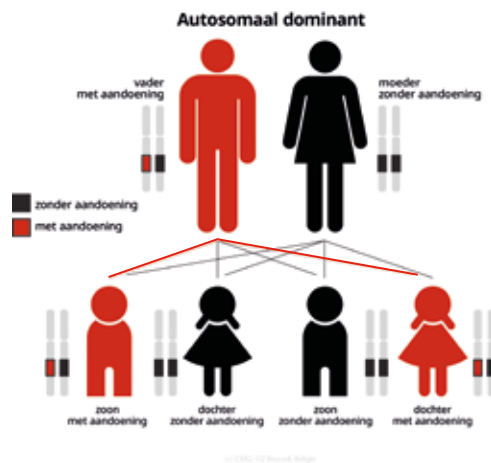
Is de botscan negatief of onduidelijk? En is er reden om de patiënt te blijven verdenken van ATTR-CM? Overweeg dan een hartbiopsie met Congoroodkleuring, immunohistochemie en/of massaspectrometrie.²⁰ In het diagnostisch algoritme op pagina 22 zie je in welke gevallen een (hart)biopsie nog nodig kan zijn.



Weefselbiopsie van een patiënt met cardiale amyloidose.

De genetische test

Bij de diagnose ATTR amyloidose is het in alle gevallen noodzakelijk om de patiënt genetisch te testen.¹³ Het uitsluiten van de erfelijke variant is van groot belang voor de familie van de patiënt!



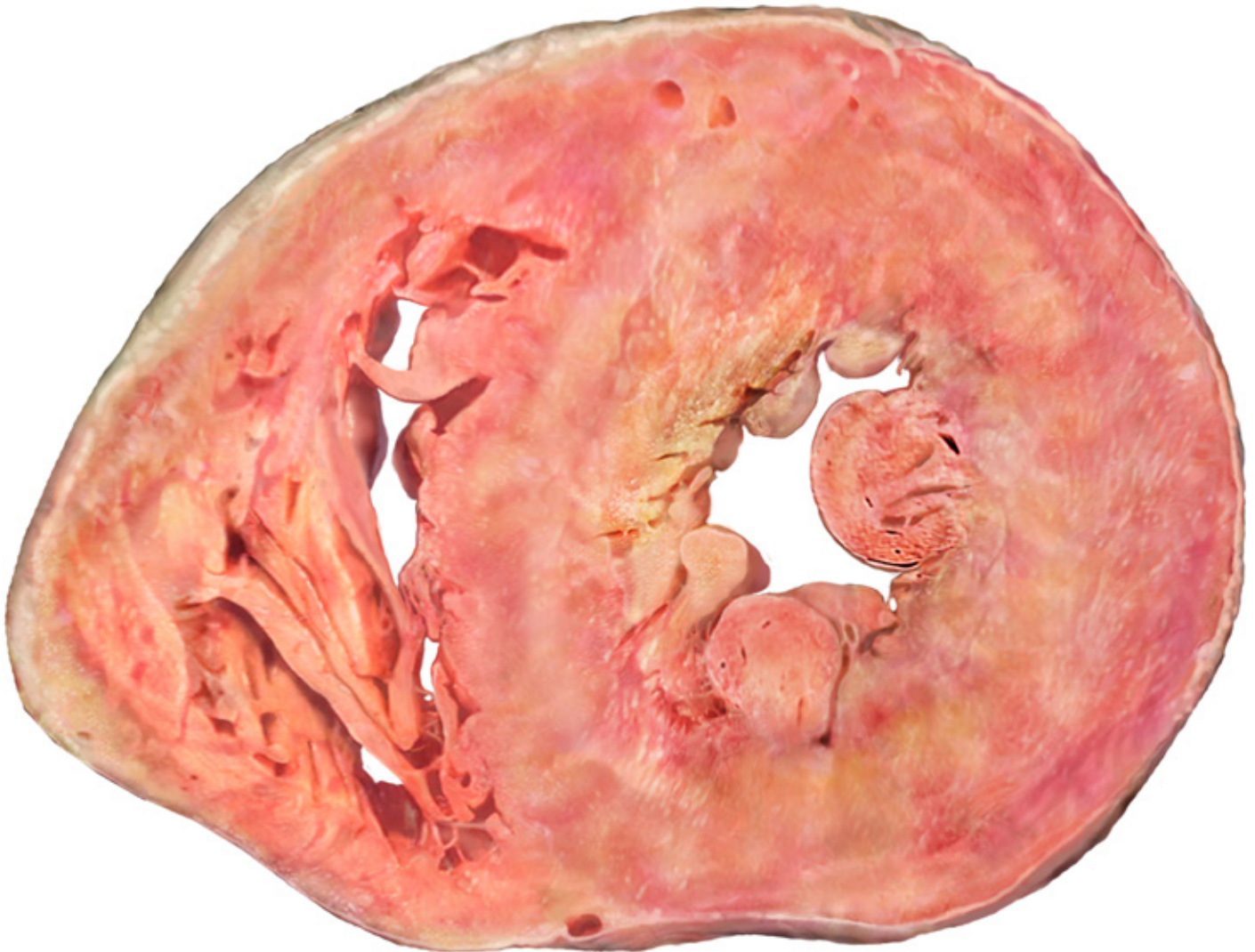
Meer weten over medische beeldvorming?

Hier vind je de onlineversie van de 'Expert Consensus Recommendations for Multimodality Imaging in Cardiac Amyloidosis (MECR)'.
 Liever een gedrukte versie? Gebruik de antwoordkaart op pagina 71



Bronnen

1. Donnelly J, et al. Cardiac amyloidosis: An update on diagnosis and treatment. *Cleve Clin J Med*. 2017;84(12 Suppl 3):12-26
2. Siddiqi O, et al. Cardiac amyloidosis: An update on pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Trends Cardiovasc Med*. 2018;28:10-21
3. Connors L, et al. Heart failure resulting from age-related cardiac amyloid disease associated with wild-type transthyretin: a prospective, observational cohort study. *Circulation*. 2016 Jan; 19;133(3):282-90
4. González-López E, et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2015;36:2585-94
5. Castano A, et al. Unveiling transthyretin cardiac amyloidosis and its predictors among elderly patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J*. 2017;38:2879-87
6. Rapezzi C, et al. Cardiac amyloidosis: the great pretender. *Heart Fail Rev*. 2015;20(2):117-124
7. Nakagawa M, et al. Carpal tunnel syndrome: a common initial symptom of systemic wild-type ATTR (ATTRwt) amyloidosis. *Amyloid*. 2016;23(1):58-63
8. Oerlemans M, et al. Cardiac amyloidosis: the need for early diagnosis. *Neth Heart J*. 2019;27, 525-536
12. Narotsky D, et al. Wild-type transthyretin cardiac amyloidosis: novel insights from advanced imaging. *Can J Cardiol*. 2016;32(9):1166.e1-1166.e10
13. Oerlemans M, et al. Cardiac amyloidosis: the need for early diagnosis. *Neth Heart J*. 2019;27, 525-536
14. Cyrille N, et al. Prevalence and prognostic significance of low QRS voltage among the three main types of cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol*. 2014;114(7):1089-1093
15. Rapezzi C, et al. Systemic cardiac amyloidoses: disease profiles and clinical courses of the 3 main types. *Circulation*. 2009;120(13):1203-1212
16. Kumar S, et al. Revised prognostic staging system for light chain amyloidosis incorporating cardiac biomarkers and serum free light chain measurements. *J Clin Oncol*. 2012;30:989-95.
17. Gillmore J, et al. A new staging system for cardiac transthyretin amyloidosis. *Eur Heart J*. 2018;39:2799-806.
18. Van den Wyngaert T, et al. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:1723-38
19. Gillmore J, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation*. 2016;133:2404-12
20. Dorbala S, et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: part 1 of 2-evidence base and standardized methods of imaging. *J Nucl Cardiol*. doi:10.1007/s12350-019-01760-6
21. <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/16/1554/6212698> figuur 3



Cardiale betrokkenheid bij amyloïdose

Een patiënt met cardiale amyloïdose heeft een hart waarvan de extracellulaire ruimte van het myocard is geïnfilteerd door amyloïdfibrillen. Het gevolg is cardiomyopathie met ernstige klachten en een sombere prognose. De meeste patiënten hebben niet lang meer te leven en overlijden door hartfalen of plotse hartdood.¹ Een vroege diagnose kan dat veranderen.²

Tot wel 50% van de patiënten met wildtype ATTR heeft een voorgeschiedenis van bilateraal carpaletunnelsyndroom.

De klinische presentatie van cardiale amyloidose

Het hart kan betrokken zijn bij een aantal vormen van amyloidose: AL, wildtype ATTR en erfelijke ATTR. Cardiale betrokkenheid ontstaat in de loop van het ziekteproces omdat amyloidfibrillen zich daar opstapelen en schade veroorzaken aan bijvoorbeeld de atria, de ventrikels en de perivasculaire ruimte. Soms raken de hartkleppen en het geleidingssysteem ook aangetast.

Hoe ziet zo'n beschadigd hart eruit?

Cardiale amyloidose leidt tot een progressieve toename in de dikte van het myocard, mogelijk zowel van het rechterventrikel als van het linkerventrikel. Hetzelfde geldt voor het interatriale septum en de atrioventriculaire kleppen.⁷ Het resultaat is hartfalen, vaak met behouden ejectiefractie (HFpEF).

De meest voorkomende symptomen die daarbij horen, zijn:

- Vermoeidheid
- Dyspneu
- Oedeem

Verder kan een patiënt met cardiale amyloidose zich presenteren met symptomen zoals:

- Aritmiën in de vorm van ventriculaire tachycardie
- Geleidingsstoornissen
- Pompfunctiestoornissen⁸

Extracardiale symptomen

Patiënten met AL amyloidose en ATTR amyloidose kunnen ook een aantal andere symptomen krijgen die niets met het hart te maken hebben. In dat geval hopen de amyloidfibrillen zich niet alleen op in het hart, maar ook in andere organen en weefsels. Dat gebeurt bijvoorbeeld bij de wildtype vorm van ATTR, waar amyloid-infiltratie het ligament van de carpaletunnel beschadigt. Dat zorgt voor een tintelend of pijnlijk gevoel in handen en vingers, veroorzaakt door het carpaletunnelsyndroom.

Meestal presenteren deze patiënten zich met dit klachtenpatroon in een vroeg stadium. Dat wil zeggen: jaren voordat de cardiale symptomen zichtbaar worden. Tot wel 50% van de patiënten met wildtype ATTR heeft een voorgeschiedenis van bilateraal carpaletunnelsyndroom.⁹

Ook bij erfelijke ATTR amyloidose kunnen extracardiale verschijnselen optreden die typerend zijn voor de ziekte. Bijvoorbeeld polyneuropathie (met of zonder autonome disfunctie), diarree, obstipatie en oogproblemen.

De bovengenoemde symptomen zijn eveneens kenmerkend voor AL amyloidose. Daarnaast is macroglossie een klinisch verschijnsel dat specifiek is voor deze vorm van amyloidose.

De diagnose van cardiale amyloidose

Er zijn verschillende diagnostische instrumenten om cardiale betrokkenheid bij amyloidose te bevestigen. Bij voorkeur bestaat de diagnostiek uit meerdere van deze onderzoeken, zodat de testuitslagen uiteindelijk kunnen worden gecombineerd voor een definitieve diagnose.¹²

De belangrijkste testen voor de diagnose van cardiale amyloidose zijn:¹²

- Echocardiografie en een ECG
- Geavanceerde beeldvormingstechnieken zoals een cardiale MRI en een botscan
- Laboratoriumonderzoek in bloed en urine
- Genetische test

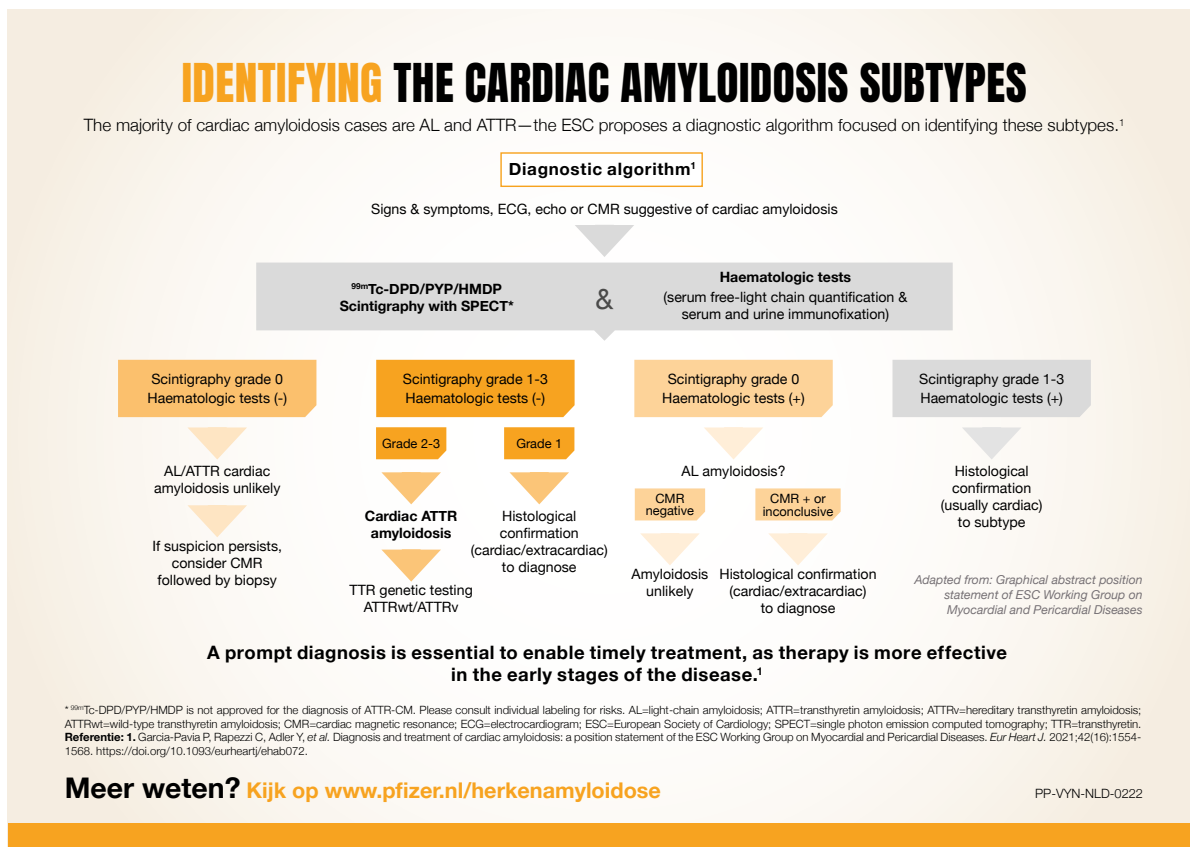
Bronnen

1. Connors L, et al. Heart failure resulting from age-related cardiac amyloid disease associated with wild-type transthyretin: a prospective, observational cohort study. *Circulation*. 2016 Jan; 19;133(3):282-90
2. Mohty D, et al. Cardiac amyloidosis: updates in diagnosis and management. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013 Oct;106(10):528-40
7. Fikrie M, et al. Cardiac amyloidosis: A comprehensive review. *Cor et Vasa*. 2013;55(1):e60-e75
8. Rapezzi C, et al. Cardiac amyloidosis: the great pretender. *Heart Fail Rev*. 2015;20(2):117-124
9. Nakagawa M, et al. Carpal tunnel syndrome: a common initial symptom of systemic wild-type ATTR (ATTRwt) amyloidosis. *Amyloid*. 2016;23(1):58-63
12. Narotsky D, et al. Wild-type transthyretin cardiac amyloidosis: novel insights from advanced imaging. *Can J Cardiol*. 2016;32(9):1166.e1-1166.e10

Diagnostisch algoritme

Cardiologische symptomen bij ATTR amyloidose

Cardiale amyloidose wordt vaak verkeerd gediagnosticeerd of te laat herkend.⁶ Hierdoor wordt de diagnose gemiddeld met 3 tot 4 jaar vertraagd²¹ en is er sprake van ongehinderde ziekteprogressie. De amyloïdfibrillen blijven zich opstapelen, waardoor de cardiale schade oploopt en de prognose verslechtert. Daarom is een vroegtijdige diagnose essentieel.⁶ De onderstaande afbeelding maakt duidelijk hoe alle diagnostische technieken kunnen leiden tot een uiteindelijke diagnose.



Dit diagnostische algoritme is samengesteld door de European Society of Cardiology.

Bronnen

- Maurer M, et al. Addressing Common Questions Encountered in the Diagnosis and Management of Cardiac Amyloidosis *Circulation.* 2017;135:1357-77
- Arbustini E, et al. Early identification of transthyretin-related hereditary cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2014;7:511-4

De behandeling van cardiale amyloïdose

Meestal wordt cardiale amyloïdose op twee manieren aangepakt. Dat gebeurt tegelijkertijd. De ene manier richt zich op congestief hartfalen. De andere manier is bedoeld om het ziekteproces van amyloïdose te vertragen door verdere afzetting van amyloïdfibrillen te voorkomen.⁷

Hartfalentherapie^{18 21 22}

De basis van therapie voor hartfalen bestaat uit een verminderde zoutinname en behandeling met diuretica en aldosteronantagonisten. Betablokkers zijn gecontra-indiceerd omdat die de hypotensie juist verergeren en de myocardiale contractiliteit verlagen, omdat ze een negatief inotroop effect hebben. Ook digoxine en calciumantagonisten zijn gecontra-indiceerd. Implanteerbare cardio-defibrillatoren en pacemakers zijn daarentegen wel geïndiceerd.²⁸

Neem bij (vermoeden van) amyloïdose contact op met Expertisenetwerk Amyloïdose voor advies en ondersteuning.

Ziekteproces vertragen

De strategie bij de behandeling van ATTR amyloïdose is globaal in tweeën te splitsen. Ten eerste bestaat de therapie uit het behandelen van de aangedane, disfunctionerende organen en de klachten die daar het gevolg van zijn. Een multidisciplinaire aanpak is daarbij onmisbaar want ook fysiotherapie, diëtiëk, psychologie en maatschappelijk werk kunnen onderdeel uitmaken van de behandeling. Ten tweede is het mogelijk om het ziekteproces direct aan te pakken met farmacotherapie, afhankelijk van het type amyloïdose en het stadium waarin de ziekte zich bevindt. Met deze farmacotherapeutische behandeloptie kunnen de verschillende vormen van ATTR worden gestabiliseerd waardoor er minder snel amyloïdfibrillen ontstaan.

Voor erfelijke ATTR amyloïdose bestaat nog een behandeloptie: *gene-silencing*. Dit is een manier om de activiteit van genen te reguleren. In dit geval is het de bedoeling om het gen dat verantwoordelijk is voor de productie van transthyretine te deactiveren.²⁷

Bronnen

7. Fikrle M, et al. Cardiac amyloidosis: A comprehensive review. *Cor et Vasa*. 2013;55(1): e60-e75
18. Van den Wyngaert T, et al. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:1723-38
21. Arbustini E, et al. Early identification of transthyretin-related hereditary cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;7:511-4
22. Papoutsidakis N, et al. Time course of common clinical manifestations in patients with transthyretin cardiac amyloidosis: delay from symptom onset to diagnosis. *J Card Fail*. 2018 Feb;24(2):131-133
22. Donnelly J, et al. Cardiac amyloidosis: an update on diagnosis and treatment *Clin J Med*. 2017;84(12 Suppl 3):12-26
27. Milani P, et al. Light Chain Amyloidosis *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2018;10(1): e2018022
28. <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/16/1554/6212698>

Meer informatie over de behandeling van amyloïdose

Kijk op de website van Expertisenetwerk Amyloïdose, of neem direct contact op met een van de aangesloten centra (zie pagina 46).



‘Die rode vlaggen lichten vanzelf op’

Gun Verhaest
Verpleegkundig specialist cardiologie

Gun Verhaest maakte het screenen op amyloïdose voor zichzelf een routine. Ze hielp bij het ontwikkelen van het HIDDEN-zakkaartje en ziet in Nederland het bewustzijn voor de ziekte groeien.



‘Amyloïdose vind je overal. Niet alleen in de academische ziekenhuizen, ook in de streekziekenhuizen en kleine poliklinieken. Het woord ‘zeldzaam’ is wat dat betreft misleidend. En er bestaan nog misverstanden, bijvoorbeeld dat het alleen bij mensen met een behouden linkerkamer zou voorkomen. Dat is niet waar. Het gaat om het herkennen van een patroon, het bij elkaar optellen van de rode vlaggen die je ziet in de voorgeschiedenis van de patiënt.’

“Er zijn een paar momenten in je leven, die voor altijd op je netvlies zullen blijven staan. Voor mij was dat in 2018 tijdens een congres waar amyloïdose in de schijnwerpers stond. Ik was daar samen met een cardioloog uit mijn ziekenhuis. We zaten naast elkaar in die zaal, de spreker somde rode vlaggen op en we keken tegelijkertijd naar elkaar. Dat klonk exact als twee van onze patiënten, die al een tijd onder behandeling waren maar bij wie niets hielp. Die mensen werden in een redelijk snel tempo alleen maar zieker en zieker. We waren al zó lang aan het zoeken, en nu konden we opeens elke red flag plaatsen. Ik zie ons nog zitten op die stoeltjes. Perplex. Het was zo'n enorm aha-moment.

Breder zoeken

Achteraf bleek het bij onze patiënten om AL amyloïdose en ATTR amyloïdose te gaan. Voor hen was geen behandeling meer mogelijk. De eerste patiënt is na een paar maanden al overleden. De tweede patiënt heeft nog twee jaar geleefd. Ze was trots op de diagnose, omdat ze een uitzondering was. En ze was vooral opgelucht, omdat ze nu wist wat ze had. Potverdorie, dacht ik, we komen er nu pas heel laat achter. Als wij twee patiënten met deze diagnose hebben, dan moeten er nog veel meer zijn, die we nu nog niet herkennen. En als wij dat al hebben, zijn er véél meer in het land. We moeten breder zoeken. Eerder vinden. Ik kon het vanaf toen niet meer aan mezelf verkopen, als ik amyloïdose niet zou kunnen vinden. En dus ben ik zelf op zoek gegaan.

Kwestie van gewenning

Bij nieuwe patiënten lees ik natuurlijk sowieso de voorgeschiedenis. Daarin ben ik gaan letten op rode vlaggen, dat werd al snel een routine. En ik ben systematisch patiënten die al op mijn poli liepen gaan screenen. Eerst de mensen met een behouden linkerkamer. Daarna kwam ik erachter, dat ook veel mensen in de mid-range amyloïdose hadden. En uiteindelijk zag ik ze ook in de categorie met een sterk verminderde pompkracht.

Schema's

Verpleegkundig specialisten en physician assistants kunnen een grote rol spelen bij het ontdekken van amyloïdose. We kijken immers niet alleen naar de ziekte, maar naar de hele patiënt. En in die voorgeschiedenis zitten al kenmerken die vroeg kunnen opvallen. Scroll er doorheen en die rode vlaggen lichten vanzelf op, als dat eenmaal in je systeem zit. Dat carpaletunnelsyndroom bijvoorbeeld, dat is zó opvallend...

Ik dacht wel vanaf het begin, ik moet een houvast hebben. Want er zijn veel kenmerken en geen enkele patiënt met amyloïdose is hetzelfde. Iemand hoeft bijvoorbeeld niet aan alle criteria te voldoen. Het gaat echt om het totaalplaatje.

'We moeten breder zoeken.
Eerder vinden.'



CV Gun Verhaest

verpleegkundig specialist hartfalen
in BovenIJ Ziekenhuis

1981 – 1984
Ziekenhuisverpleegkundige A1
Universitair Ziekenhuis Gent

2004 – 2006
MA Advanced Nursing Practice
Hogeschool Leiden (cum laude)

2006 – heden
MA-ANP cardiologie
BovenIJ Ziekenhuis

2009
Farmacologie
Hogeschool Utrecht

2010 – 2022
Coördinator Zorgdomein
BovenIJ Ziekenhuis

2015 – 2020
NIAZ auditor



Patiëntenbrochure amyloïdose

Hoe leg je aan je patiënt uit wat het vermoeden van amyloïdose betekent? In deze geïllustreerde patiëntenbrochure wordt dit in begrijpelijke taal uitgelegd. Ook wordt het onderzoekstraject duidelijk beschreven.

Dus ben ik checklijsten gaan maken. Voor mezelf heb ik die lijsten onderverdeeld in 'primaire' en 'secundaire' rode vlaggen. Primaire rode vlaggen zijn de belangrijkste criteria, die staan inmiddels op het HIDDEN-zakkaartje (zie pagina 30).

De 'secundaire' rode vlaggen zeggen van zichzelf niet direct 'amyloïdose', maar kunnen absoluut aanvullend zijn. Mensen met bewezen amyloïdose hebben meestal meerdere van die criteria. Denk bijvoorbeeld aan orthostatische hypotensie (en aan onbegrepen collaps op SEH); atriumfibrilleren of geleidingsstoornissen; maag-darmklachten; spontane bicepspeesruptuur of knie- of heupprothese; chronisch (onbegrepen) licht verhoogde hartenzymen of NT-proBNP. Ook aortaklepstenose met rechts decompensatio cordis kan een amyloïdose-betekenis krijgen.

'Het gaat om het totaalplaatje'

Belangrijk om te onthouden: er is geen vaste formule, het is telkens een ander patroon. Je moet echt goed blijven kijken. Als ik bijvoorbeeld maar één of twee primaire rode vlaggen zie, maar ook een hele rits aan secundaire criteria, dan gaat bij mij toch het alarm af.

Simpele stappen

Alles wat je jezelf moet aanleren kost tijd en moeite. Denk maar aan het leren van een nieuw computerprogramma. Eerst zit je daar enorm mee te stoeien, drie weken later werk je ermee alsof je nooit anders gedaan hebt. En dat is met dit hetzelfde.

Het kost in het begin extra tijd om het HIDDEN-zakkaartje op je bureau te leggen, ECG te bekijken, een echo-verslag ernaast te pakken en de voorgeschiedenis door te scrollen. Maar hoe vaker je het doet, hoe sneller je het ziet. En dan heb je dat HIDDEN-zakkaartje eigenlijk niet meer nodig en zie je de mogelijkheid tot amyloïdose al ontstaan terwijl je de voorgeschiedenis scant. Het is een kwestie van gewenning.

Amyloïdose mag dan een enorm complexe systeemziekte zijn, de stappen die we moeten zetten zijn eigenlijk simpel.

1. Denk aan de mogelijkheid 'amyloïdose'
2. Screen op rode vlaggen in de voorgeschiedenis
3. Diagnostiek
4. Als het inderdaad amyloïdose is, overleg met het expertisecentrum
5. Wel of niet behandelen

Niet alleen iets voor de cardioloog

Ik ken veel verpleegkundig specialisten en physician assistants en het valt me op dat veel van ons nog denken: amyloïdose, dat is iets voor de cardioloog. Of: dat is iets voor het academisch ziekenhuis. Terwijl je zelf ook actief aan de slag kunt. Hoe eerder we amyloïdose op het spoor zijn, des te eerder kunnen we behandelen en dat komt de levenskwaliteit van een patiënt enorm ten

goede. Wanneer ik de rode vlaggen zie bij ouderen is het altijd wikken en wegen. Gaan we daadwerkelijk over tot tests? Urine en bloed testen op eiwitten, dat is goed te doen. Maar een botscan is niet niks. Is dat de moeite waard?

Sowieso ga ik altijd twee of drie keer met mezelf in overleg als ik aanwijzingen voor amyloïdose heb gevonden. Ik heb het HIDDEN-kaartje in mijn hoofd zitten, toch pak ik het er nog weleens bij, zodat ik er niet te licht over ga nadenken. Klopt het wat ik zie? Klopt mijn gedachtegang? Pas als ik genoeg bewijs heb, durf ik te zeggen: we starten met de diagnostiek.

Dramatische ziekte

Amyloïdose is een dramatische ziekte. Mensen volgen vaak jarenlang behandelingen die niet aanslaan, medicijnen worden niet langer verdragen. Iemand wordt alsmat zieker en kan gaan twijfelen. Ben ik gek? Ligt het aan mij?

Eigenlijk zijn we al te laat als ze bij ons op de hartfalenpoli komen. Ik heb de hoop dat we door een hoger besef eerder de rode vlaggen herkennen, zodat we in een vroeger stadium de diagnose kunnen stellen en tot behandeling kunnen overgaan, om het ziekteproces misschien nog te remmen. Dat zou niet alleen de kwaliteit van het leven verbeteren, maar bespaart deze mensen ook jaren van groeiende onzekerheid. Dat zie ik telkens weer, als we patiënten de diagnose geven. Het is slecht nieuws, maar het geeft wel duidelijkheid. En daardoor ook rust."

Wat zijn de rode vlaggen in de voorgeschiedenis van een patiënt?

De checklijst van Gun Verhaest

“Voor mezelf heb ik een onderverdeling gemaakt in **primaire** en **secundaire** rode vlaggen.”

Primaire rode vlaggen

Dit zijn de belangrijkste criteria en die staan inmiddels op het HIDDEN-zakkaartje.

Secundaire rode vlaggen

Zeggen van zichzelf niet direct ‘amyloïdose’, maar kunnen absoluut aanvullend zijn.

Primaire rode vlaggen (acroniem HIDDEN)

- **HFpEF** Hartfalen met behouden ejectiefractie, vooral patiënten > 60 jaar
- **Intolerantie** Intolerantie voor standaardmedicatie hartfalen
- **Discrepantie** Discrepantie tussen linkerventrikelwanddikte en QRS-voltage (micro-voltages)
- **Diagnos** Bilateraal carpaletunnelsyndroom of wervelkanaalstenose in voorgeschiedenis
- **Echo** Echografische kenmerken van LV-hypertrofie, afgenomen LV longitudinale strain met apicale sparing
- **Neuropathie** Symptomen van polyneuropathie met/zonder autonome dysfunctie

Secundaire rode vlaggen

Extra-cardiaal

- Spontane bicepspeesruptuur
- Lumbale spinale stenose
- Terugkerende urineweginfectie (door urineretentie)
- Zweetafwijkingen
- Aortaklepstenose
- Diarree
- Constipatie
- Onbedoeld gewichtsverlies
- Proteïnurie
- Glaucoom
- Zwarte floaters (drijvers)

Cardiaal

- Disproportioneel verhoogde NT-proBNP (HF gradatie)
- Aanhoudend verhoogde troponinespiegels
- Onregelmatige hartslag
- Geleidingsblokkades



Het HIDDEN zakkaartje vind je aan de ommezijde. Liever de onlineversie? Deze kun je hier downloaden.







Bronnen schema Gun

<https://www.hattrguide.com/wp-content/uploads/2018/04/Diagnostic-Card.pdf> – <https://link.springer.com/article/10.1007/s12471-019-1299-1>

<https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/16/1554/6212698?login=true> –

European Heart Journal, Volume 42, Issue 16, 21 April 2021, Pages 1554–1568, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab072>

HIDDEN: RED FLAGS BIJ ATTR CARDIOMYOPATHIE

	HFpEF	Hartfalen met behouden ejectiefractie, vooral patiënten ≥ 60 jaar
	INTOLERANCE	Intolerantie voor standaard medicatie voor hartfalen
	DISCORDANCE	Discrepantie tussen linker ventrikel wanddikte en QRS voltage (micro-voltages)
	DIAGNOSIS	Bilateraal carpaaltunnelsyndroom of wervelkanaalstenose in voorgeschiedenis
	ECHO	Echografische kenmerken van LV hypertrofie, afgenomen LV longitudinale strain met apicale sparing
	NERVOUS SYSTEM	Symptomen van polyneuropathie met/zonder autonome dysfunctie

Mohammed SF, et al. JACC Heart Fail. 2014;2(2):113-122. Oerlemans MIFJ, et al. Neth Heart J. 2019;27(11):525-536. Maurer MS, et al. Circ Heart Fail. 2019 Sep;12(9):e006075.



Meer weten?
Scan de QR-code en kijk op
www.pfizer.nl/herkenamyloidose

u aangeboden door Pfizer bv



Kaart weg? Kijk op pagina 71 hoe je een nieuwe kunt bestellen.

Voorbeeldcasus

Hoe lichten voor Gun de rode vlaggen op in een voorgeschiedenis? Dit laat zij zien in deze casus van een van haar patiënten, een 68-jarige vrouw.

Primaire rode vlaggen

Secundaire rode vlaggen

2005	Totale heupprothese rechts, 2006 links
2007	Carpaletunnelsyndroom rechts, 2011 links
2010	Rechtszijdig lumboradiculair syndroom S1.
2014	Atypische pob AP klasse III/IV bij normale coronairen. Echo cor: diastolische disfunctie LV. Atriumfibrilleren.
2017	Non-Hodgkin lymfoom waarvoor chemokuren, in 2018 complete remissie. Neuropathie
2018	Atriumfibrilleren en dec. cordis. Echo cor: linkerventrikelhypertrofie 13mm, normale systolische functies, geringe MI.
2019	MRI hart goede systolische functie LV en RV. Hypertrofische linkerventrikel (12-13mm). Dubieuze diffuse myocardiale fibrose: hypertrofische cardiomyopathie, dd amyloidose
2019	Verwijzing naar academisch centrum cardiologie. Analyse hematoloog: geen amyloidose.
2020	Echocardiogram: goede systolische LVF en RVF, beiderzijds hypertrofisch (LVH 12mm). Graad 3 of 4 diastolische disfunctie: restrictief vullingspatroon. Geringe MI en TI.
2021	Perioden met atriumflutter/atriumfibrilleren, hypotensie en decompensatio cordis.
2021	Recto-sigmoidbiopsien: Congorood positief materiaal, passend bij amyloidose.
UMC Groningen	Amyloidose; verworven/wild type TransThyRetine (ATTRwt). NYHA klasse III-IV.
2021	Opnames i.v.m. decompensatio cordis
2021	Ontslag naar huis
2022	Overleden

Diagnose

> 7 jaar na 1e diastolische LV disfunctie op echo

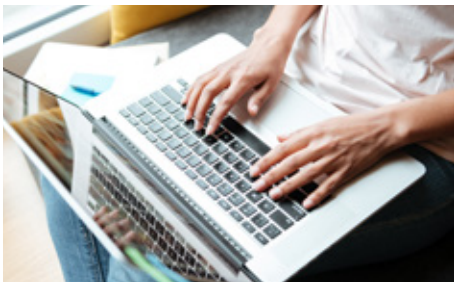
Ongeveer 3,5 jaar na eerste verdenking op amyloidose op MRI

> 1 jaar na definitieve diagnose wtATTR

Leermogelijkheden

Amyloidose is niet eenvoudig is om te herkennen. Tijdige herkenning is enorm belangrijk, omdat er behandeling mogelijk is en de prognose van uw patiënten hierdoor sterk kan verbeteren. Daarom bieden we een uitgebreid, hybride nascholingspakket aan waarmee je op de hoogte kunt blijven van de nieuwste diagnosemogelijkheden, behandelinzichten en onderzoeken op het gebied van de verschillende typen amyloidose.

E-learning



Cardiale amyloidose: herkenning, diagnose en behandeling

In deze e-learning praat cardioloog Petra van Pol (OLVG) met haar collega-cardiologen Michelle Michels (Erasmus MC) en Marish Oerlemans (UMC Utrecht).

- Kennis van de ziekte cardiale amyloidose – ATTR & AL.
- Hoe kan ik de ziekte herkennen als cardioloog?
- Waardoor wordt amyloidose zo vaak niet of te laat herkend?
- En hoe kun je patiënten het beste diagnosticeren en behandelen?

Deze webinar is geaccrediteerd voor 1 uur door de NVVC, V&VN en VSR.



LHV Spreekuur Innovatieve ontwikkelingen in beeldvorming

Echo, ECG, MRI en PET-CT...

Er is een breed scala aan beeldvormende technieken beschikbaar. Wat zijn de mogelijkheden van deze technieken en wanneer zet je welke in?

Deze e-learning is geaccrediteerd voor 2 uur door de NVVC



Webinar Amyloidose in de Cardiologische Praktijk

In deze webinar voor verpleegkundig specialisten en physician assistants delen verpleegkundig specialisten Gun Verhaest (BovenIJ Ziekenhuis) en Marlies Niesing (Alrijne Ziekenhuis) hun kennis over de volgende onderwerpen:

- Cardiale amyloidose – ATTR & AL
- Hoe kan ik de ziekte herkennen als verpleegkundig specialist?
- De behandeling van een patiënt met cardiale amyloidose vanuit het perspectief van een verpleegkundig specialist.

Deze webinar is geaccrediteerd voor 1 uur door de V&VN (VSR) en de NAPA.



Talkshow



Talkshow Amyloïdose

In vijf delen van elk 7 à 9 minuten komen diverse experts aan het woord over amyloïdose.

Onderwerpen zijn:

- 1 – Herkennen van amyloïdose
- 2 – De diagnose
- 3 – ATTR en erfelijkheidsonderzoek
- 4 – Cardiale amyloïdose
- 5 – De expertisecentra

Met medewerking van artsen uit de expertisecentra. Van UMC Groningen zijn Hans Nienhuis (klinisch immunoloog-internist), Bouke Hazenberg (oud-reumatoloog) en Paul van der Zwaag (klinisch geneticus) aanwezig. Van UMC Utrecht schuiven Marish Oerlemans (cardioloog) en Monique Minnema (internist-hematoloog) aan tafel.



Podcasts



Cardiale amyloïdose, hoe te herkennen en wanneer eraan te denken

Michelle Michels (cardioloog Erasmus MC) bespreekt de drie mythes rond amyloïdose. De ziekte zou zeldzaam, moeilijk te diagnosticeren en niet te behandelen zijn. Michelle bewijst het tegendeel.



Het belang van genetisch testen, nu en in de toekomst

Klinisch geneticus Paul van der Zwaag (UMCG) over het belang van testen en hoe de afdeling klinische genetica artsen en patiënten hierbij kan ondersteunen.



Amyloïdose, wat kan genetisch testen mij brengen

Dorien Müller, medewerker van Stichting Amyloïdose Nederland, vertelt uit eigen ervaring wat het belang is van genetisch testen en counseling, zowel vanuit het oogpunt van de patiënt als de behandelaar.



Skillslab

Skillslab Cardiale Amyloïdose

Het unieke mobiele Skillslab vergroot je bewustwording en kennis. Leer interactief in de escaperoom alles over de rode vlaggen, de presentatie en verwijsmogelijkheden. Na afloop ben je in staat patiënten vroeger te diagnosticeren en te verwijzen.

De ambulance met het Skillslab komt kosteloos voorrijden bij jouw ziekenhuis. Na een korte inleiding doorloop je opdrachten in de escaperoom. Na afloop volgt een uitgebreide evaluatie en krijg je nuttige informatiematerialen.

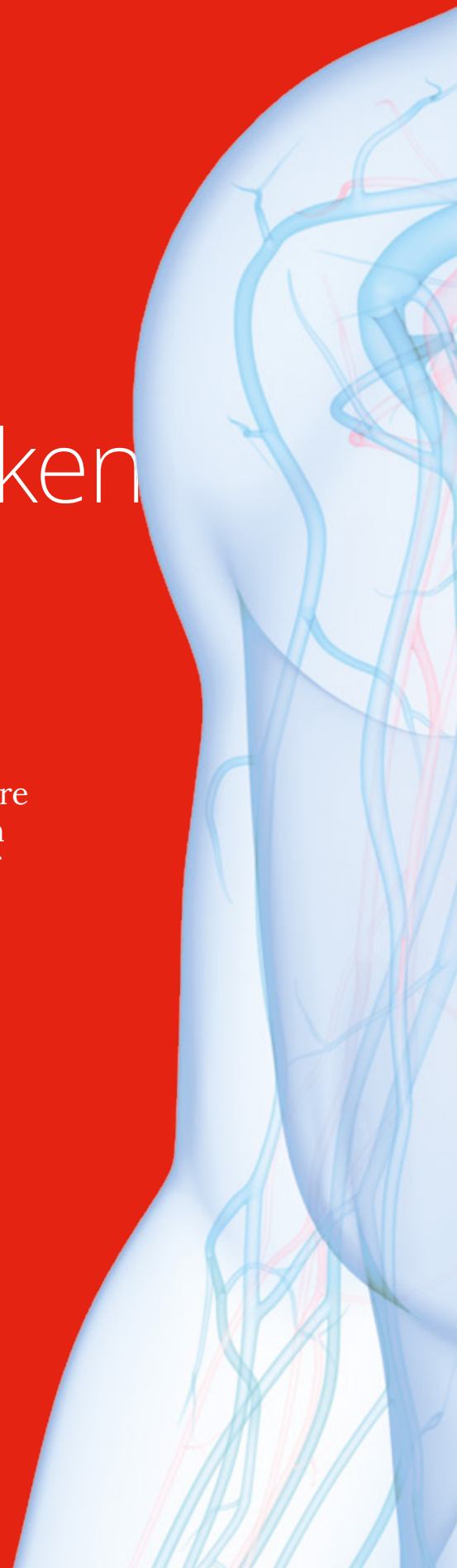
Het Skillslab is een geaccrediteerde workshop voor 1 uur, 475238 door NVVC, V&VN, NAPA en NVNG. Accreditatie aangevraagd bij NIV en SBHFL.

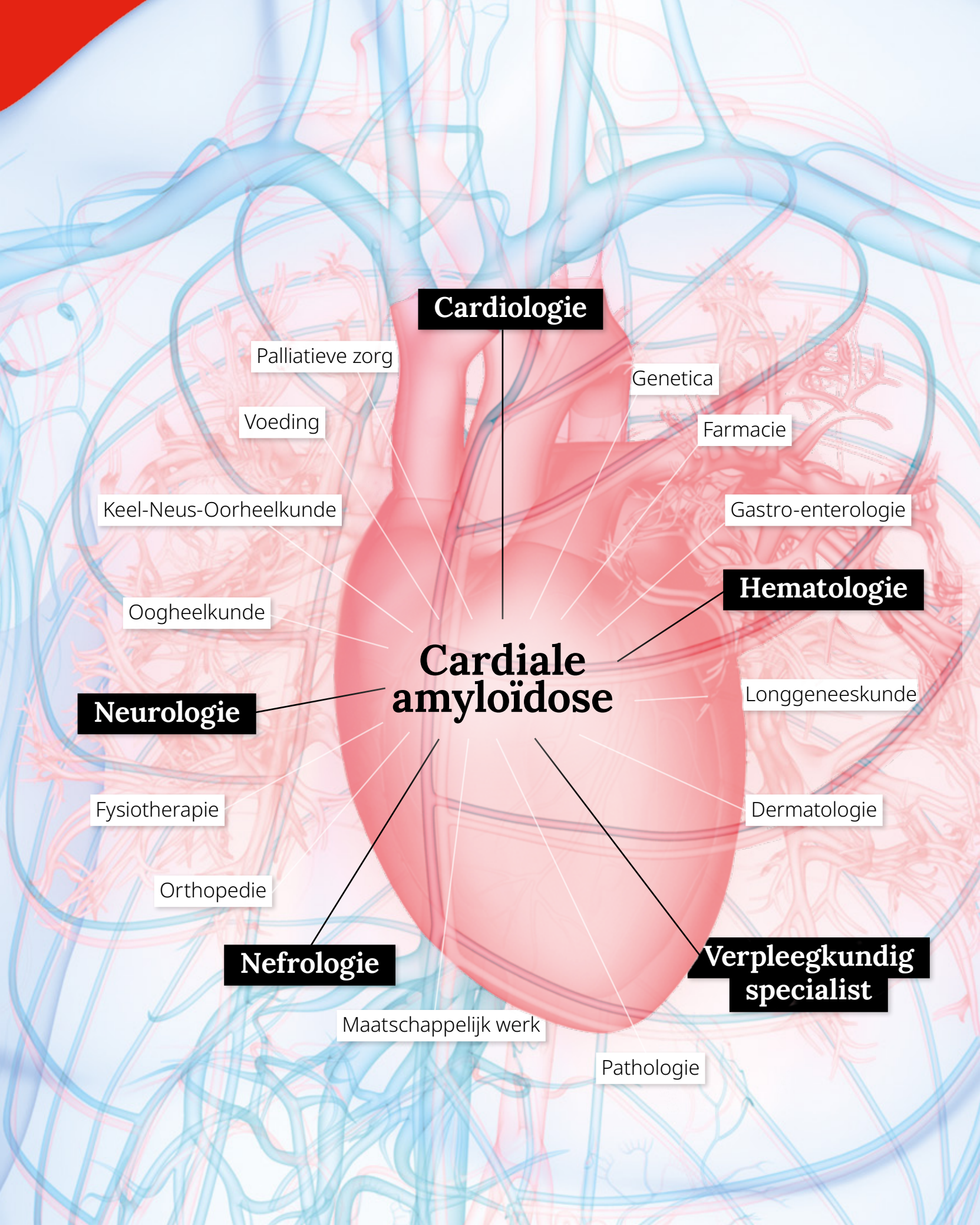


Voor meer informatie, zie pagina 72

Wie zijn er betrokken bij de diagnose van amyloïdose?

Amyloïdose is een systeemziekte, die multidisciplinaire input en samenwerking vereist om patiënten tijdig en correct te diagnosticeren en hen vervolgens effectief te behandelen en te ondersteunen.





Cardiologie

Palliatieve zorg

Voeding

Genetica

Farmacie

Keel-Neus-Oorheelkunde

Gastro-enterologie

Oogheelkunde

Hematologie

Cardiale amyloïdose

Longgeneeskunde

Neurologie

Dermatologie

Fysiotherapie

Orthopedie

Nefrologie

Verpleegkundig specialist

Maatschappelijk werk

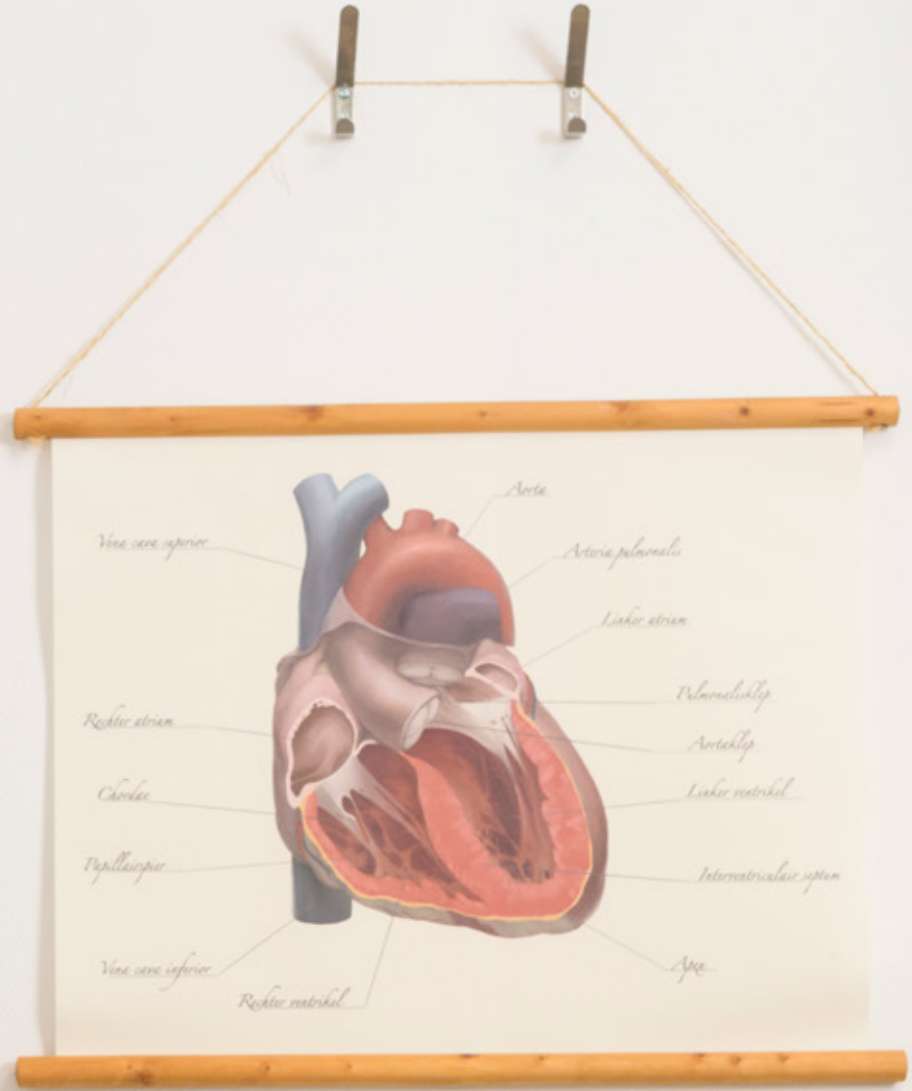
Pathologie

Amyloïdose in één oogopslag

Cardioloog Ferry Alsemgeest pleit voor laagdrempelig gebruik van strain imaging bij echocardiografie.

Ferry Alsemgeest werkt als cardioloog in het ziekenhuis St Jansdal in Harderwijk. Binnen zijn vakgebied is echocardiologie zijn absolute passie. Om amyloïdose sneller te herkennen, pleit hij voor laagdrempelig gebruik van strain imaging en het durven vertrouwen hierop. Een hechte samenwerking tussen cardioloog en echolaborant is daarbij belangrijk. "Met strain cardiografie kan het soms in één oogopslag duidelijk zijn dat je moet denken aan amyloïdose."





‘Toen ik begon met de studie geneeskunde dacht ik internist te willen worden, omdat je dan naar het hele lichaam kijkt. Maar na mijn opleiding werd ik eerst assistent-cardiologie en dat vond ik eigenlijk veel leuker.’

“Het hart fascineert me, het is zo'n fantastische en ingenieus gevormde motor. En juist de combinatie van denken en doen maakt het vak cardioloog interessant. Het is gewoon een praktisch vak, daar hou ik van. Misschien is dat ook de reden dat binnen cardiologie mijn passie bij de echo ligt.

Iedereen heeft het altijd over de fancy technologie, de CT- en MRI-scans. Maar de basis van cardiologie is en blijft de echo. Het is goedkoop, snel, dynamisch en praktisch. En aangezien een echo direct informatie geeft over de toestand van het hart en de kleppen, is het ook ideaal aan het bed van een patiënt.

En vergis je niet, binnen de echo gaan de ontwikkelingen ook steeds verder. Denk bijvoorbeeld aan de 3D-echo: daarmee wordt het hart afgebeeld zoals de chirurg dat zou zien tijdens een operatie. Je krijgt realtime te zien hoe het hart en de hartkleppen functioneren, dat is geweldig.

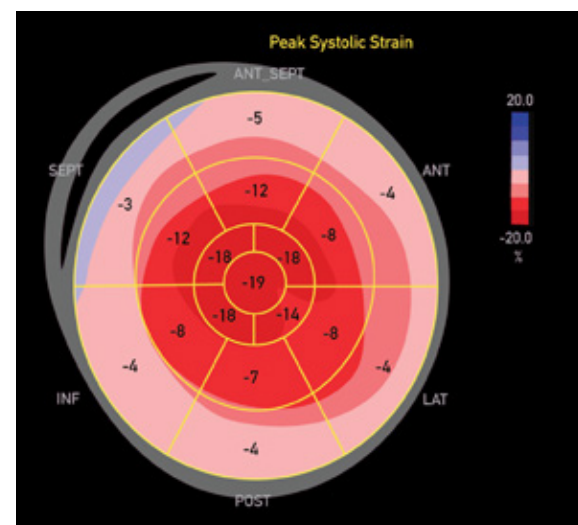
Strain imaging

Ook de echocardiografie ontwikkelt zich steeds verder. Bijvoorbeeld in de vorm van deformation imaging, oftewel strain imaging. De computer volgt dan de beweging van een pixel van het afgebeelde hart en daarmee kan bekeken worden hoe het hart zich vervormt tijdens de hartcyclus. De techniek wordt al langere tijd in research gebruikt maar nu bijvoorbeeld in dagelijkse praktijk ook al gebruikt bij het screenen naar eventuele hartschade ten gevolge van chemotherapie. Met deze techniek kunnen we al eerder ontdekken dat het hart moeilijkheden ondervindt en achteruitgaat, nog voordat we dit met het blote oog kunnen zien.

Verdikte hartspier

De waarde van de echo geldt zeker bij het opsporen van amyloïdose. Een verdikte hartspier is natuurlijk altijd reden om extra goed te kijken naar wat er aan de hand is. De alarmbellen wat betreft amyloïdose moeten echter afgaan als de ECG-uitslagen niet overeenkomen met de dikte van de hartspier. Bij meer hartspierweefsel door een dikke hartspier zou je op het ECG grotere uitslagen moeten zien, omdat er meer elektriciteit voortgeleid wordt. Bij amyloïdose zie je, ondanks die dikkere hartspier, op de ECG juist vaak geen grote uitslagen, maar kleine voltages, zogenaamde microvoltages.

Om erachter te komen of het hier om amyloïdose kan gaan, kan strain imaging aanvullende waarde hebben.



De strain geeft het hele hart weer, aan de buitenste cirkel de basale delen, dan de middensegmenten en in het midden de apex.



CV Ferry Alsemgeest

cardioloog, St Jansdal Harderwijk

2005 – 2006
ANIOS
Reinier de Graaf ziekenhuis

2006
ANIOS
VU medisch centrum

2006 – 2012
AIOS
VU medisch centrum

2012
Waarnemend cardioloog
St Jansdal Harderwijk

2012 – 2013
Cardioloog
Gelre ziekenhuizen
(Chef de Clinique)

2013
Cardioloog –
St Lucas Andreas ziekenhuis
(Chef de Clinique)

2014 – heden
Cardioloog
Sint Jansdal Harderwijk

2021 – heden
Echo Cardio Experts
(Co-founder)

Interesse in een training van Ferry?
Op deze site vind je meer informatie.
www.echocardioexperts.nl



Cherry on top

De verdikking die je bij amyloïdose op de echo ziet betreft geen hartspierweefsel, maar de stapeling van eiwitten in het hart. Die stapeling zorgt voor een specifieke vervorming van het hart: de punt van het hart vervormt goed (en kleurt donkerrood in een strain image) maar de rest vervormt minder (en kleurt minder rood/roze in een strain image). Dat noemen we apical sparing – de apex wordt uitgespaard. Daar is minder eiwitstapeling, vandaar dat dit deel van het hart nog normaal vervormt. Een strain image van een hart met amyloïdose is snel te herkennen en wordt ook wel ‘cherry on top’ genoemd door de typische kleuring van de strain bulls eye.

Het zien van een verdikte hartspier zou voor echolaboranten direct een trigger moeten zijn om strain te meten. Of voor de cardioloog om dit achteraf te doen, want strain imaging kan ook worden uitgevoerd met echobeelden die al gemaakt zijn. Dat is het mooie: ook als je er op het moment van de echo nog niet aan dacht, kun je in de computer op de opnames alsnog de strain bekijken.

Trainingen

Ik werk niet in een opleidingsziekenhuis, maar ik vind het wel leuk om kennis over te dragen en mensen te enthousiasmeren voor echocardiografie in het algemeen en strain imaging in het bijzonder. Dat deed ik al bij mijn collega's en de echolaboranten in mijn eigen ziekenhuis, en dat ben ik daarna op steeds meer plekken gaan doen. Inmiddels heb ik de handen ineengeslagen met de ervaren echolaboranten Linda Grutterink en Dennis Gort, en geven we scholingen door

heel Nederland en zelfs in het buitenland. Lesgeven geeft me extra energie. We waren laatst in een ziekenhuis om cardiologen en echolaboranten ‘on the job’ te trainen, onder andere met strain imaging. Als ik zie dat mensen enthousiast worden en ermee aan de slag gaan, geeft me dat de motivatie om ermee door te gaan.

‘Echolaboranten zijn de ogen van cardiologen.’

Teamsport

Echolaboranten zijn vooral bezig met de techniek van de echo en het vervaardigen van de beelden, de cardiologen met de interpretatie ervan. Dat is goed om van elkaar te weten, we vullen elkaar namelijk aan. Ik zie echocardiografie dan ook als een teamsport, waarbij de echolaborant en cardioloog nauw samenwerken.

Daarom zeg ik altijd: als er iets niet klopt, of als je iets niet vertrouwt, bespreek het dan met elkaar. Echolaboranten zijn de ogen van cardiologen. Zij maken de echobeelden en werken de echo uit tot een voorlopig verslag. De cardioloog bekijkt alle beelden en maakt een definitief verslag. Natuurlijk is de cardioloog eindverantwoordelijk, maar echolaboranten kunnen triggeren, een voorzetje geven. ‘Dit is een verdikte hartspier, ik zie dit patroon, moeten we niet denken aan een stapelingsziekte?’ Schroom niet, we willen allemaal het beste voor onze patiënt. De winst zit erin, als we er met z'n allen aan denken.

'Strain imaging is slechts een paar minuten werk.'

Amyloïdose is niet zeldzaam

Op het moment dat we amyloïdose zeldzaam noemen, is de kans groot dat je denkt 'oh het zal wel niet, want het is uitzonderlijk.' Als we het gaan labelen als een vaak niet herkende ziekte, is de kans misschien groter dat we eraan denken.

De herkenning van amyloïdose gebeurt gelukkig steeds meer en steeds eerder door de beter wordende techniek. Dat geldt niet alleen voor de echo, maar bijvoorbeeld ook voor de groeiende mogelijkheden van MRI. Ik denk echter dat we amyloïdose nog steeds te weinig herkennen.

We zien bijvoorbeeld bij een deel van de patiënten die een nieuwe hartklep moeten krijgen via de bloedvaten (TAVI) dat er sprake is van amyloïdose. Dus misschien is deze ziekte een veel vaker voorkomend probleem dan dat we op dit moment nog beseffen. Hetzelfde geldt voor de wildtype ATTR: ik denk dat we daarvan nog veel gevallen missen of te laat diagnosticeren, doordat we er niet aan denken of niet tijdig de diagnose weten te stellen. Dat is mede de reden dat ik zoveel mogelijk cardiologen en echolaboranten wil enthousiasmeren voor strain imaging.

Just do it

Strain imaging kan in eerste instantie ingewikkeld voelen, misschien omdat het niet tastbaar is. De computer maakt afwijkingen van het hart zichtbaar, die we als mens met het blote oog niet of minder goed kunnen zien. Daardoor hebben veel echolaboranten en cardiologen er minder feeling mee en zijn veel van ons nog huiverig om deze techniek standaard toe te passen. Onbekend maakt onbemind, zal ik maar zeggen.

In geoefende handen kun je dit in een paar minuten doen. Het is niet veel werk, het is leuk en het kan heel veel opleveren voor je patiënt. Als je amyloïdose vroegtijdig weet te ontdekken, kan deze persoon misschien nog wel een behandeling krijgen, die ervoor zorgt dat de eiwitstapeling wordt geremd en de hartspier niet nog verder verdikt.

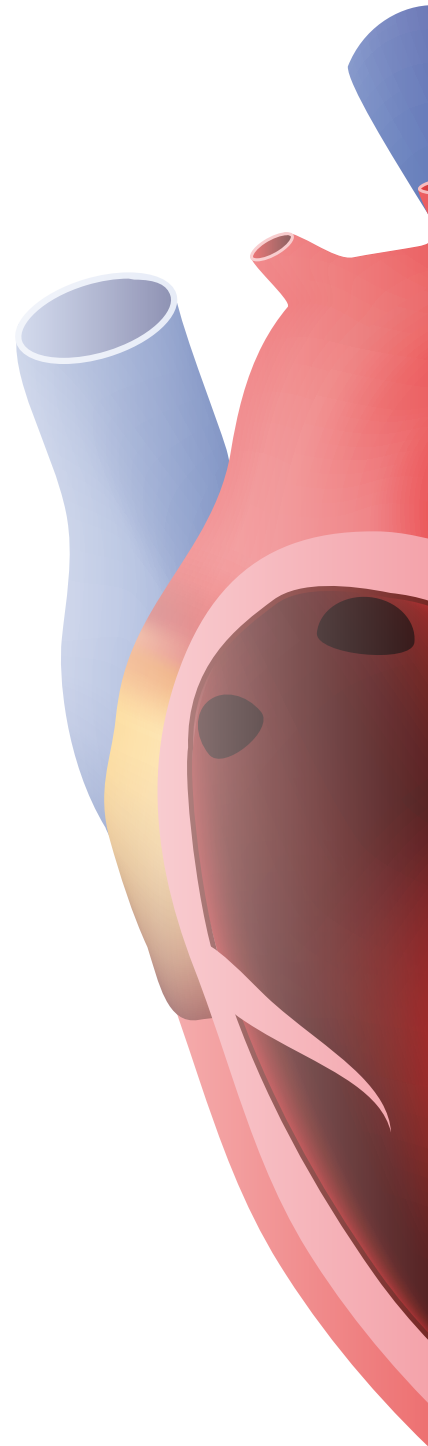
Ik kan het niet anders verwoorden dan: gewoon beginnen. Strain imaging, just do it."

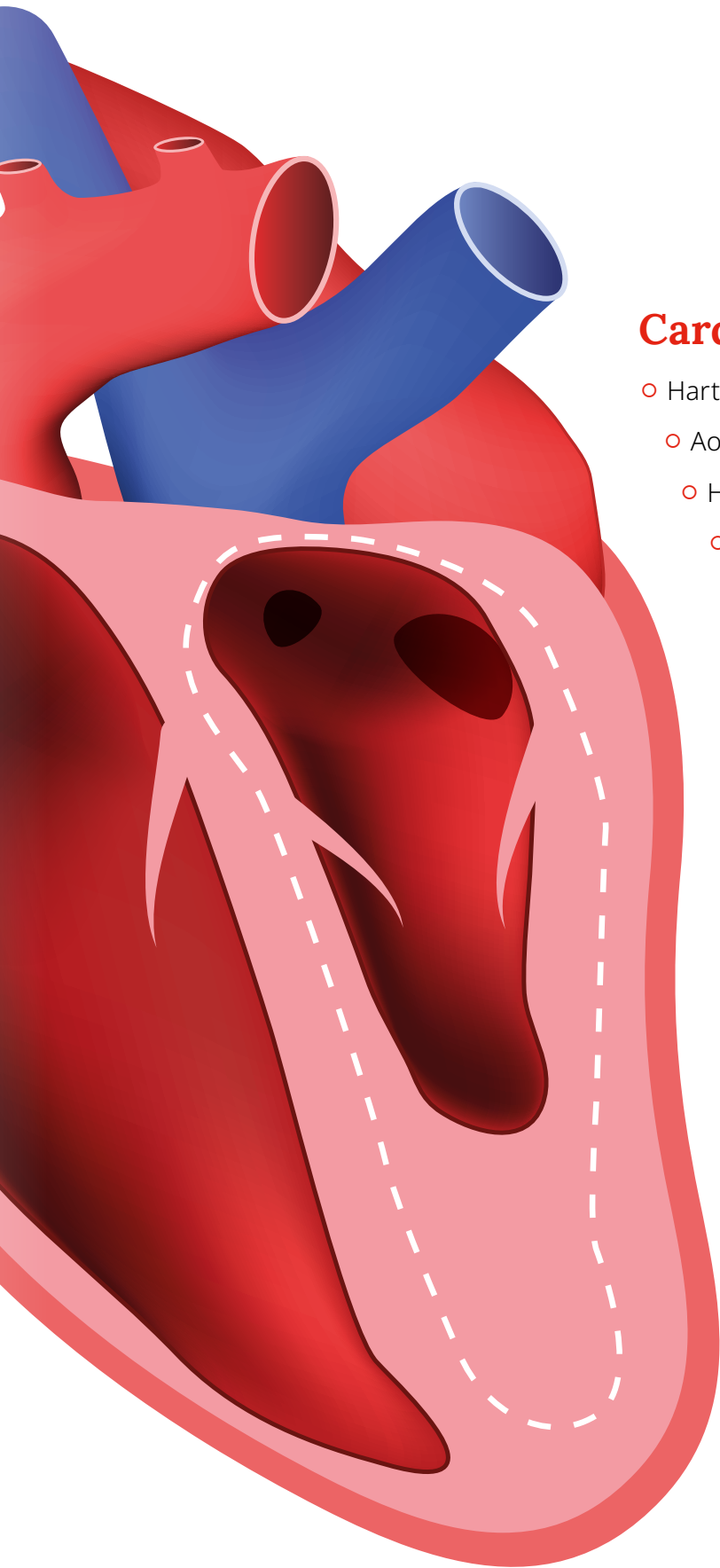


Bij welke patiënten
zou je aan
cardiale amyloïdose
moeten denken?

**Wanddikte van linkerventrikel ≥ 12 mm
+ één of meer van deze eigenschappen >**

Bron: Garcia-Pavia P, et al. Eur J Heart - Fall 2021





Cardiaal

- Hartfalen \geq 65 years
- Aortastenose \geq 65 years
- Hypotensie of normaal na voormalig hypertensie
- Subendocardiaal/transmuraal LGE of vergroot ECV
- Afname longitudinal strain met apicale sparing
- Discrepancie van QRS-voltage t.o.v. massaratio
- Pseudo Q-waves op ECG
- AV-blok of stoornis

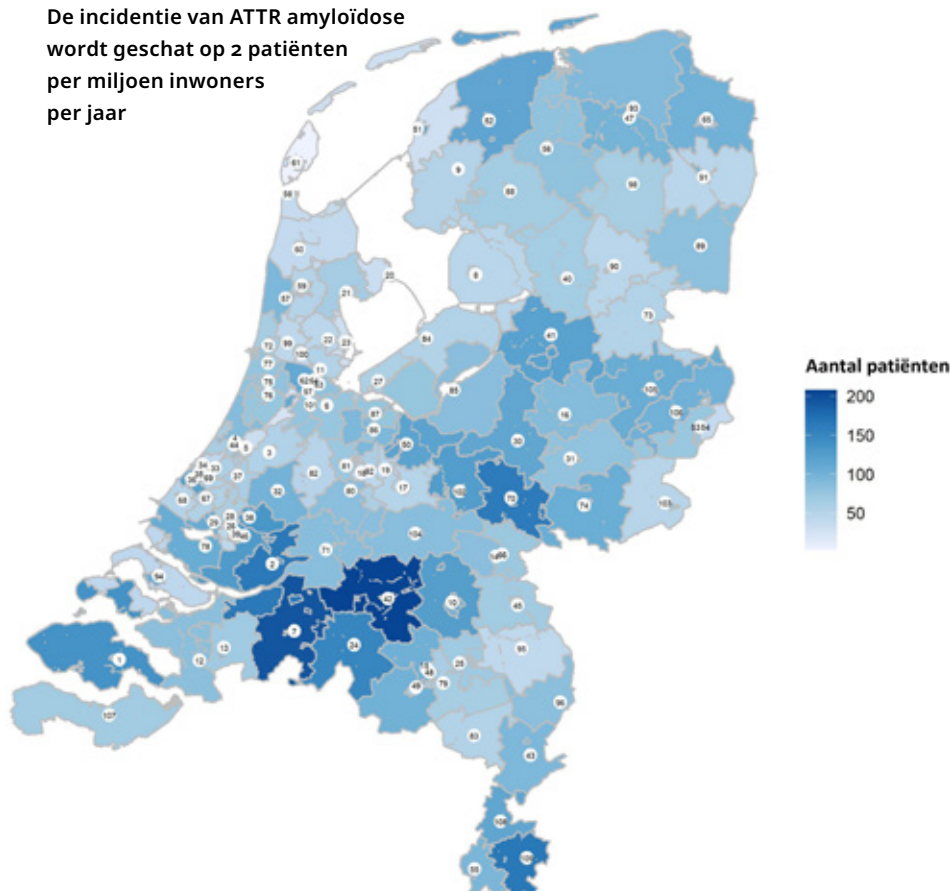
Extra-cardiaal

- Sensorische klachten, autonome dysfunctie
- Perifere polyneuropathie
- Proteinuria
- Snel blauwe plekken oplopen
- Bilateraal carpaletunnelsyndroom
- Ruptuur bicepspees
- Mogelijke familiale voorgeschiedenis

Prevalentiekaart

De epidemiologie van amyloïdose in kaart brengen is een uitdaging. Dat heeft onder andere met onderdiagnose te maken. Amyloïdose-patiënten presenteren zich vaak met uiteenlopende, aspecifieke symptomen. Daarom wordt het ontstaan van deze symptomen nogal eens aan een andere aandoening toegeschreven.

De incidentie van ATTR amyloïdose wordt geschat op 2 patiënten per miljoen inwoners per jaar



Bronnen

1. González-López E, et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. Eur Heart J. 2015;36:2585-94
- Gebaseerd op reistijden op Google route
 - Jaar prevalentie, verdeling leeftijd en verdeling geslacht van hartfalen in Nederland (2020). Nivel Zorgregistraties eerste lijn. Laatste update 17-05-2022
 - Aantal inwoners per gemeente, verdeeld over leeftijd en geslacht (2020). Kerncijfers per postcode. CBS. Via: <https://www.cbs.nl/nl-nl/dossier/nederland-regionaal/geografische-data/gegevens-per-postcode>
 - Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med 2006; 355: 251-9.
 - ZIN, GVS-advies herbeoordeling Tafamidis, Budget Impact Analyse. Zorginstituut Nederland. Datum: 11-08-2021

Zo kan een patiënt gediagnosticeerd zijn met (onbegrepen) hartfalen, terwijl diegene eigenlijk amyloïdose met cardiale betrokkenheid heeft. Door zulke gemiste diagnoses bestaat het risico dat de cijfers geen goed beeld geven. Bovendien komt cardiale betrokkenheid vaker voor bij de ene vorm van amyloïdose dan bij de andere. Ook dat maakt het berekenen van eenduidige epidemiologische parameters lastig.

De epidemiologie van cardiale amyloïdose

De incidentie van ATTR amyloïdose wordt geschat op 2 patiënten per miljoen inwoners per jaar. Het is niet duidelijk hoeveel van hen cardiale symptomen ontwikkelt. Op basis van de bovenstaande gegevens kunnen we stellen dat amyloïdose een zeer zeldzame aandoening is. Maar zodra we die ziekte in het licht van hartfalen bekijken, wordt duidelijk dat amyloïdose een niet te onderschatten rol speelt binnen de cardiologie. Schattingen geven aan dat 10 tot 20% van hartfalenpatiënten amyloïdose kan hebben. González-López et al. (2015) rapporteerden bijvoorbeeld dat ATTR amyloïdose een prevalentie heeft van 13% in een patiëntcohort met diastolisch hartfalen.¹

De tool

Amyloïdose is een ondergediagnosticeerde systeemziekte. Om dit zichtbaar te maken is op basis van beschikbare gegevens de interactieve prevalentiekaart ontwikkeld. Deze kan een voorzichtige inschatting geven van het aantal wtATTR-CM-amyloïdose-patiënten in elke regio.

Deze tool is gebaseerd op

- Reistijd en postcodes van het dichtstbijzijnde ziekenhuis
- CBS-data
- Aantal inwoners per gemeente verdeeld over leeftijd en geslacht
- Mogelijk prevalentie hartfalen, verdeling leeftijd en geslacht
- Prevalentie HFpEF onder hartfalenpatiënten
- wtATTR-CM onder HFpEF, gebaseerd op verschillende studies



Zelf uitproberen?

Vraag hier een inschatting aan van de mogelijke ATTR-CM-populatie binnen de regio van je ziekenhuis.

Expertisenetwerk amyloïdose Nederland

Het is altijd raadzaam om bij elk geval van (vermoedelijke) amyloïdose contact op te nemen met een van de expertise- en/of behandelcentra. De expertisecentra bevinden zich in Groningen (alle vormen van amyloïdose) en in Utrecht (AL en ATTR amyloïdose). Samen met de drie behandelcentra in Maastricht, Rotterdam en Nijmegen werken zij nauw samen als expertisenetwerk amyloïdose Nederland.

Expertisecentra

De twee Expertisecentra Amyloïdose ondersteunen specialisten bij ontdekking of vermoeden van amyloïdose. Ook zijn zij altijd bereikbaar voor advies, bijvoorbeeld bij twijfel over de diagnose.

Hun missie is vroegtijdige herkenning en behandeling van amyloïdose mogelijk maken, om het gezondheidsverlies van de patiënt te beperken. Zij richten zich daarom met onderzoek op het verbeteren van de diagnostiek en behandelingsmogelijkheden. Ook informeren zij patiënten, behandelaars en andere geïnteresseerden en zijn zij verantwoordelijk voor de nationale registratie van patiëntengegevens. Beide centra zijn gespecialiseerd in het stellen van de diagnose, het bevestigen van het type amyloïdose, het vaststellen van de ernst en uitgebreidheid van de ziekte, het opstellen van een behandelplan en het nadien monitoren van de effectiviteit van behandeling.

Het is niet de bedoeling om patiënten per se over te nemen. De centra werken samen met de behandelend specialisten in een ondersteunende en eventueel coördinerende rol.

Wat de expertisecentra doen

- Voorlichting aan patiënten, naasten, hulpverleners, overheid en anderen
- Bijhouden en toepassen van de laatste wetenschappelijke ontwikkelingen
- Richtlijnen schrijven voor behandelaars in Nederland
- Bijscholing geven aan behandelaars en verpleegkundigen in Nederland
- Nationale registratie van patiëntengegevens
- Toezicht houden op individuele behandelresultaten, ook op lange termijn
- Onderhouden van internationale contacten binnen en buiten Europa
- Wetenschappelijk onderzoek op diagnostisch en therapeutisch gebied
- Deelnemen aan internationale geneesmiddelenstudies

Behandelcentra

Een behandelcentrum voor cardiale amyloïdose is een ziekenhuis met een multidisciplinair amyloïdoseteam. De behandelcentra zijn bereikbaar voor advies, overleg en behandeling. Ook zorgen ze voor registratie om zo nationale data te verzamelen.

Collegiaal consult

Heb je behoefte aan een collegiaal consult over een patiënt met (vermoedelijke) amyloïdose? Bijvoorbeeld bij urgente problematiek, wanneer de situatie ingewikkeld is of wanneer je graag nader wilt overleggen, kun je altijd contact opnemen met een van de expertisecentra.

Expertisecentra

Groningen

Het Expertisecentrum Amyloïdose (GrACE) in het UMC Groningen

UMC Groningen
Afdeling interne geneeskunde, HPC AA41
Hanzeplein 1
9713 GZ Groningen

amyloid@umcg.nl
www.amyloid.nl

Het Expertisecentrum Amyloïdose wordt geleid door internist-immunoloog dr. Hans Nienhuis.

Het team bestaat uit specialisten

- Interne geneeskunde
- Hematologie
- Cardiologie
- Maag- darm en leverziekten
- Nefrologie
- Keel- neus en oorheelkunde
- Pathologie
- Nucleaire geneeskunde
- Oogheelkunde
- Neurologie/klinische neurofysiologie.

Ook zijn er afdelingen

- Laboratoriumgeneeskunde
- Klinische genetica
- Onderzoek

Contact

Voor patiënten	050 361 34 00
Voor verwijzers	050 361 91 24
Lab voor technische vragen	050 361 34 21

Telefonisch spreekuur voor patiënten 050 361 29 68

Op maandagmiddag en woensdagochtend kunnen amyloïdose patiënten van het Expertisecentrum Groningen terecht bij het telefonische spreekuur met vragen over alles waar ze in het dagelijks leven tegenaan lopen door hun ziekte.

Bij spoed buiten kantooruren 050 361 61 61

Utrecht

Het Expertisecentrum AL en ATTR Amyloïdose in het UMC Utrecht

UMC Utrecht
Multidisciplinaire polikliniek amyloïdose
Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht

amyloidose@umcutrecht.nl

De Utrechtse multidisciplinaire polikliniek amyloïdose is ontstaan in 2019 door het samenvoegen van de expertise van hematoloog Monique Minnema, cardioloog Marish Oerlemans, neuroloog Alexander Vrancken, nefroloog Alferso Abrahams en verpleegkundig specialist hematologie Karin Aarsman. Samen vormen zij de spil van het centrum.

Contact

Cardiologie

088 755 72 73
stafsecretariaat-cardiologie@umcutrecht.nl

Hematologie

088 755 76 55
hematologie@umcutrecht.nl

Neuromusculaire Ziekten

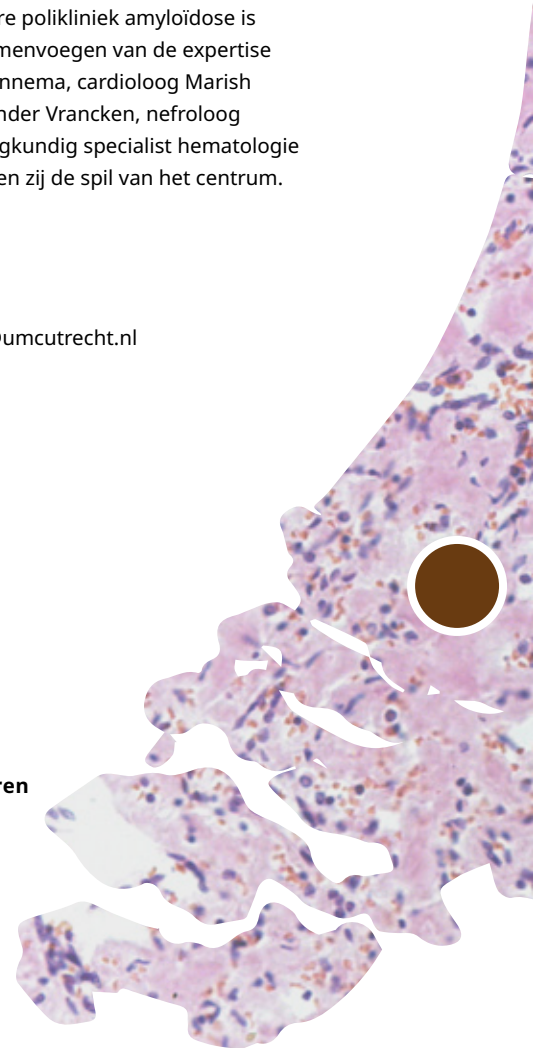
088 755 15 46
polinmz@umcutrecht.nl

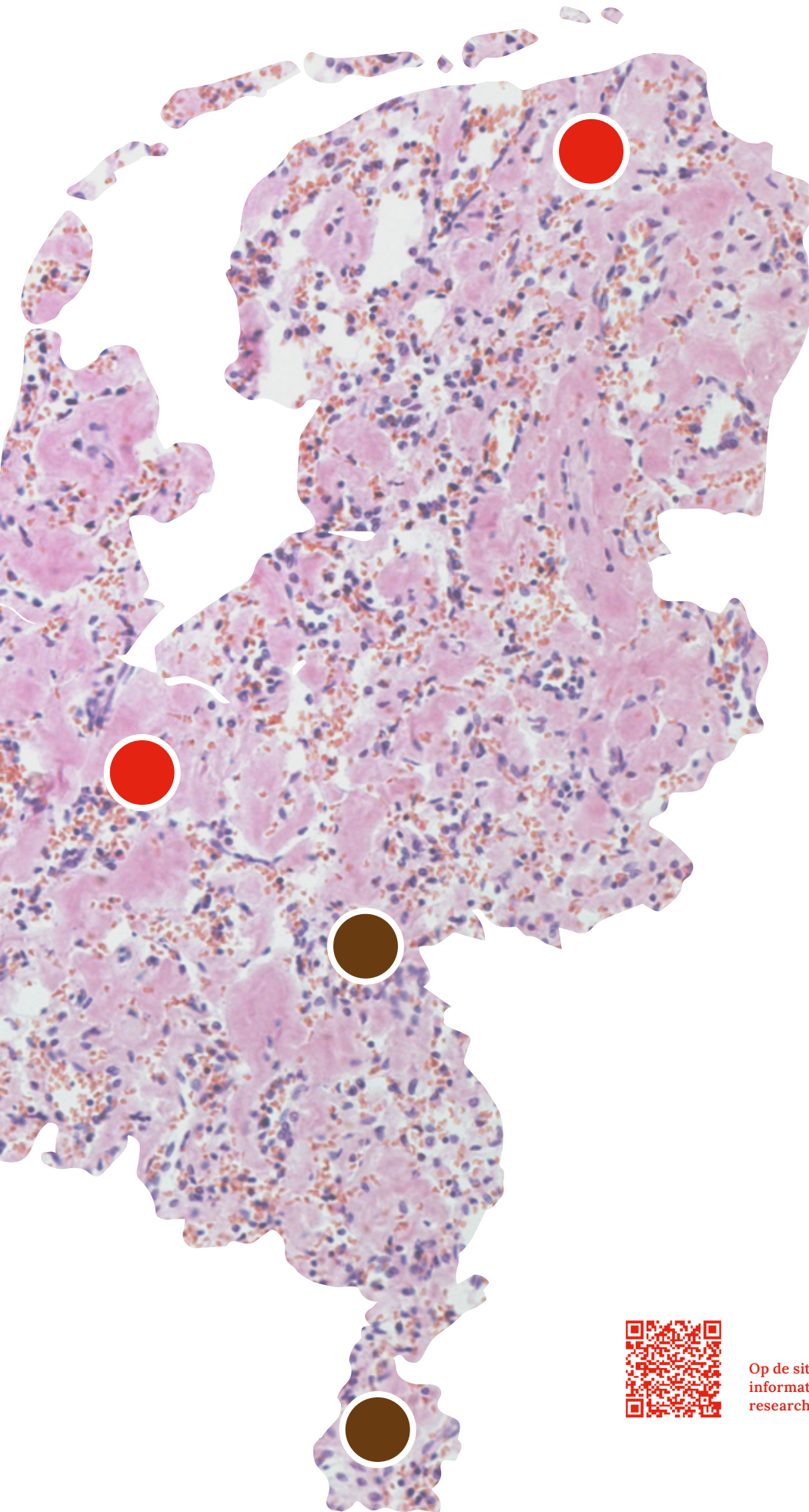
Klinische Genetica

088 755 38 00
genetica@umcutrecht.nl

Bij spoed buiten kantooruren

088 755 55 55





Behandelcentra

Zuid-Holland

Het behandelcentrum voor cardiale amyloïdose in het Erasmus Medisch Centrum

Erasmus MC
Dr. Molewaterplein 40
3015 GD Rotterdam
010 704 05 63
cardiomyopathie@erasmusmc.nl

Limburg

Het behandelcentrum voor cardiale amyloïdose in het Maastricht Universitair Medisch Centrum

Maastricht Hart+Vaat Centrum MUMC+
P. Debyelaan 25
6229 HX Maastricht
043 387 27 27
amyloid.cardiologie@mumc.nl

Gelderland

Het behandelcentrum voor cardiale amyloïdose in het Radboud UMC

Radboud UMC hoofdingang
Afdeling Cardiologie
Geert Grooteplein Zuid 10
6525 GA Nijmegen
024 361 93 50



Op de site van Expertisenetwerk Amyloïdose Nederland vind je informatie voor zorgverleners, voor patiënten en over lopende research naar amyloïdose. amyloïdose-expertise.net



‘Er was iets aan de hand, waar we nog geen verstand van hadden’

Dr. Bouke Hazenberg heeft dertig jaar gewerkt als amyloïd-behandelaar. Wat heeft hij zien veranderen?

Bouke Hazenberg is oud-reumatoloog, oud-universitair docent geneeskunde en voormalig hoofd van het Expertisecentrum Amyloidose in Groningen.

Hoewel hij sinds 2018 met pensioen is, doet hij nog steeds onderzoek naar amyloidose, de ziekte die hem vanaf het begin van zijn carrière al fascineert.

'Mensen met ernstige hartaandoeningen, nieraandoeningen, leveraandoeningen... dat waren de eerste amyloïdose-patiënten die ik zelf eind jaren '70 zag. De ziekte was indertijd direct een doodvonnis. Dat heb ik gelukkig zien veranderen in de dertig jaar dat ik amyloïd-behandelaar ben geweest.'



1543

De Zuid-Nederlandse arts Andries van Wesele (Andreas Vesalius) beseft tijdens zijn studie dat eigen waarnemingen waardevoller zijn dan kennis uit de klassieke boeken, die de werkelijkheid vaak tegenspreken. Als Hoogleraar Geneeskunde en Anatomie in Venetië onderzoekt hij lichamen van ter dood veroordeelden en schrijft hij in 1543 het eerste boek over de menselijke anatomie: *De humani corporis fabrica libri septem* (Zeven boeken over de bouw van het menselijke lichaam).



1639

Arts Nicolaas Fonteyn (Nicolaas Fontanus) doet obducties bij overleden patiënten. Hij beschrijft als eerste in een autopsieverslag een patiënt met amyloïdose. Het betreft een jonge man met een vochtophoping in zijn buik, geelzucht en neusbloedingen, een abces in de lever en een grote milt "gevuld met witte stenen". Naast zijn werk als o.a. lijfarts van keurvorst Ferdinand schrijft Fonteyn toneelstukken, gedichten, romans en een boek over het occulte.

‘Kijk verder dan je eigen specialisme, ken én herken de patronen. Want tijdig herkennen betekent tijdig behandelen.’

“Als je kijkt naar de mijlpalen die onze kennis van amyloïdose hebben bepaald, vind ik het fascinerend dat het vaak toevallige combinaties van gebeurtenissen of vondsten zijn die tot een sprong voorwaarts hebben geleid. En die bepalende momenten gaan tot ver terug.”

Terug in de tijd

Om maar iets te noemen, zonder de obducties van pionier Andries van Wesele (Andreas Vesalius) in de 16e eeuw zou Nicolaas Fonteyn (Fontanus) nooit zijn voorbeeld hebben kunnen volgen. Fonteyn was in 1639 de eerste die in een obductieverslag amyloïdose heeft beschreven. De uitvinder van de kleurstof Congorood, bedoeld voor papier en stofvezels, had nooit kunnen bevroeden dat dit het enige middel is dat amyloïdose onder de microscoop zichtbaar maakt. En door de rectumbiopsie, die mogelijk werd in de jaren '60, kon amyloïdose voortaan al bij leven worden vastgesteld. Daardoor konden we het ziekteverloop al vóór de dood leren herkennen, en gaan zoeken naar

mogelijkheden voor behandeling. Een zoektocht die tot grote stappen heeft geleid, maar tot op de dag van vandaag voortduurt. Toen amyloïdose bij leven kon worden gediagnosticeerd, is het Expertisecentrum in Groningen opgericht. Enno Mandema, Jan Scholten, Luuk Ruinen, Jan Marrink, Martin van Rijswijk en Sven Janssen zijn mijn illustere voorgangers. We hebben altijd geprobeerd om de patiënten zo goed mogelijk te begrijpen, te verzorgen, te begeleiden en te behandelen. Ook al konden we eerst vrijwel niets doen.

Met de beste bedoelingen

Zeker in het begin van mijn carrière stond onze kennis van amyloïdose nog in de kinderschoenen. Zo hadden we in 1978 op de afdeling hematologie een vrouw met een dikke tong. Ik werkte daar onderaan de apenrots; we liepen als groep mee met de hoogleraar. Hij vroeg ons wat deze tong zou kunnen betekenen en als het amyloïdose zou zijn, hoe we daarachter zouden kunnen komen. Geen idee, maar ik zei wel: ik zou het plasmavolume willen meten.

Want naast het hart had de patiënt had ook last van een plasmacelziekte. Tegenwoordig doen we dat met nucleaire isotopen, toen deden we dat nog op een vrij primitieve manier, met Evans blue. Deze blauwe kleurstof werd ingespoten en hechtte zich aan bloedplasma. Dan nam je een bloedmonster en kon je de spiegel meten.

De hoogleraar vond het een goed idee. De week erna kwamen we op de kamer bij de patiënt. Ze lag alleen en ze was ernstig ziek. De hoogleraar vroeg of ze haar tong wilde laten zien. Ze stak hem uit: hij was helemaal blauwpaars. De kleurstof had zich gehecht aan het amyloïd in haar tong. Elke week kwamen we visite lopen en zag ik die enorm grote blauwe tong. Zo heeft ze nog zes weken geleefd. Dat heeft veel indruk op me gemaakt. Het was ontsierend natuurlijk, maar het was ook telkens een realisatie dat daar iets aan de hand was, waar we nog helemaal geen verstand van hadden. En we gingen met de beste bedoelingen aan de slag, met in dit geval een heel akelig resultaat.

1883

De scheikundige Paul Böttiger wil een textielverf maken waarbij mordant (hechtmiddel) niet nodig is. Hij creëert een helderrode kleur en verkoopt het patent aan AGFA. In 1885 komt de verf als Congorood op de markt, omdat in die tijd de Koloniale Conferentie van Berlijn een hot topic is. Congorood was een groot zakelijk succes voor AGFA, maar wordt anno nu niet meer gebruikt als verf voor katoen en papier, omdat de stof giftig is.

1922

Hermann Bannhold ontdekt dat een intraveneuze injectie van Congorood bij patiënten met amyloïdose resulteert in het verdwijnen van de kleurstof uit het plasma en de accumulatie ervan in amyloïde weefsel.



1967

Hoogleraar Interne Geneeskunde Enno Mandema is medio jaren '60 een van de grondleggers van het Expertisecentrum in Groningen. Hij propageert de rectumbiopsie om amyloïdose te vinden. In 1967 is hij medeorganisator van het eerste internationale symposium over amyloïdose (van 24 tot 28 september in Groningen). De boodschap: amyloïdose is een ziekte die je nu bij leven kunt bestuderen en behandelen.

'Hij ging zitten op de stoel, viel om en was in één klap dood.'

De rol van cardiologen is essentieel om amyloïdose tijdig te herkennen

"In het Expertisecentrum heb ik vaak mensen gesproken die langdurig miskend zijn als amyloïdose-patiënt. Ondanks best wel specifieke verhalen en klachten, wordt er door specialisten nog te weinig gekeken naar het totaalplaatje. En als het patroon dan uiteindelijk wordt ontdekt, komt de diagnose vaak te laat. Dan zijn de organen zodanig aangetast, dat de patiënt niet lang meer te leven heeft. Dat heeft me het grote belang van vroege herkenning en van awareness bijgebracht.

De oplettendheid van specialisten is van doorslaggevend belang bij de diagnose van amyloïdose. Vooral de rol die cardiologen kunnen spelen vind ik essentieel. Bij amyloïdose is het hart immers het belangrijkste orgaan om te bepalen of iemand in leven blijft of niet, en of hij ernstig lijdt of niet. Ik wil cardiologen daarom op het hart drukken: wees je bewust van amyloïdose als een systeemaandoening. Kijk verder dan je eigen specialisme, ken én herken de patronen. Want tijdig herkennen betekent tijdig behandelen. En tijdig behandelen zorgt voor een betere prognose en betere kwaliteit van leven voor je patiënt."

Te moe om te leven

Vooral het lijden van de mensen heeft me altijd geraakt. Bij ernstige neuropathie hebben ze bijvoorbeeld geen gevoel meer in de benen, op heftige pijscheuten na, waar ze helemaal gek van worden. Ik zie ernstige hartaandoeningen met bijkomende moeheid, die zo loodzwaar is dat het niet te beschrijven valt. Mensen die zó moe zijn, dat ze te moe zijn om te leven – dat ben ik verder nooit bij andere ziekten tegengekomen. Of dat iemand zonder gevoel in de benen enorm koude voeten had, deze even op de verwarming legde en na een tijdje brandlucht rook.

Het was een soort gebarbecued been, met derde- en vierdegraads verbrandingen, een gruwelijk beeld.

In de jaren '80 vertelde ik mensen met AL amyloïdose al op de eerste dag van hun opname wat de ziekte precies inhield en waar ze rekening mee moesten houden. Als ze bijvoorbeeld een weekend naar huis gingen, zei ik: 'Denk alsjeblieft na over je testament.' En ik moedigde aan om met familie en geliefden te praten over de ernst van de situatie. Die eerlijkheid was heel belangrijk. Want soms kwamen mensen niet terug van dat weekend.

Ik heb patiënten gezien, waarbij het amyloid zó snel werd afgezet, dat het zelfs een kwestie van dagen of weken was. Een korte periode waarin ze dag na dag verslechterden. Het meest verdrietige voorbeeld is een man met AL amyloïdose, die bij me kwam om te worden onderzocht voor zijn opname. Ik verwelkomde hem, vroeg 'Hoe is het?'. 'Ja moe, ontzettend moe.' 'Ga dan even zitten.' Hij ging zitten op de

stoel, viel om en was in één klap dood. Dit is het meest extreme voorbeeld dat ik heb meegemaakt, maar in 1985 was een kwart van alle mensen die bij me binnenkwam met AL amyloïdose, binnen een maand dood. Het betrof vooral de mensen met een cardiomyopathie. Dat was aan het eind van mijn carrière in 2018 teruggebracht tot 10%, waarbij ook nu nog de vroege dood vooral mensen treft met een cardiomyopathie. Inmiddels neemt de aandacht voor vroege en effectieve behandeling van patiënten met een cardiomyopathie bij AL amyloïdose internationaal flink toe.

Duivels dilemma

Het was geweldig toen het mogelijk werd om mensen met amyloïdose te behandelen en zo hun leven te kunnen verlengen. Maar de eerste behandelmogelijkheden zorgden voor duivelse dilemma's, omdat ze de kwaliteit van leven zwaar beïnvloedden.

Zo werden in de jaren '70 patiënten met AA amyloïdose bij ons in Groningen met DMSO behandeld. Deze stof wordt gebruikt als antivries bij ingevroren cellen; het kan goed in weefsels doordringen. En het stinkt. Men zegt dat het te vergelijken is met knoflook, maar het stinkt op een veel afschuwelijker manier.

Patiënten kregen drie keer per dag vijf gram van dat middel, via de bloedbaan of in de vorm van capsules. Als iemand met AA amyloïdose ergens op zaal lag, rook ik dat direct bij binnenkomst in de hal van de kliniek. De geur kwam uit hun poriën zetten. Het was een stank die dag in, dag uit rond die mensen bleef hangen. Dat had enorme

gevolgen voor hun leven, hun relatie, op hun werk... Een van mijn patiënten werd bijvoorbeeld weggepest door zijn collega's; niemand wilde meer naast hem zitten.

Het enige voordeel van DMSO was dat het de ontsteking onderdrukte, waardoor er minder SAA werd aangemaakt en er een langduriger overleving van AA amyloïdose mogelijk was. Maar je stonk tot aan je dood en dat was het voor sommige mensen niet waard. Het alternatief was echter dat je moest accepteren dat je snel dood zou gaan. Dat middel hebben we gedurende een jaar of tien gebruikt.

Levertransplantatie

Een ander ingrijpend voorbeeld was de behandeling van mensen met erfelijke ATTR amyloïdose, die vanaf begin jaren '90 op gang kwam. Ik weet nog goed dat Els Haagsma, hoofd van het levertransplantatieprogramma in Groningen, in 1991 naar me toe kwam. Zij vertelde me dat er in Zweden levertransplantaties waren gedaan bij mensen met erfelijke ATTR amyloïdose, met goed resultaat. Na de transplantatie produceerde de nieuwe lever normaal TTR. Deze ingreep konden we als optie geven aan familieleden die drager van de mutatie waren gebleken. Van 1995 tot 2015 was dit de enige manier om mensen met erfelijke ATTR amyloïdose te behandelen. De meeste mensen waren echter vaak al in een te slechte staat voor een levertransplantatie. Je moet namelijk in topconditie zijn voor deze ingreep. Dat maakte het ook zo hartverscheurend. Een knalgezonde man of vrouw, in de bloei van hun leven, met een prima lever - die als enige mankement heeft

dat die één verkeerd eiwit maakt en daarom wordt weggehaald. Het was een heel zware ingreep voor de patiënt, met voortaan een getransplanteerde lever als nieuw probleem erbij. Als ik aan deze mensen denk, grijpt het me nog aan.

Samenwerken

Vanaf de introductie van de rectumbiopsie zijn we nu bijna zeventig jaar van klinisch onderzoek verder, waarbij de aandacht is verschoven van AA naar AL en vervolgens naar ATTR. De afgelopen tien jaar ontstond een steeds betere herkenning van de cardiale betrokkenheid bij de erfelijke ATTR amyloïdose en de grote verrassing was de niet eerder herkende maar frequent voorkomende ATTR wildtype amyloïdose.

We hebben nu meer mogelijkheden om amyloïdose te ontdekken, in kaart te brengen, risico's in te schatten, de patiënt te behandelen en het effect van de behandeling te monitoren. En ook het speelveld is veranderd. Waren het eerst individueel werkende en spaarzaam gezaaide dokters die zich voor amyloïdose interesseerden, nu zijn we goed op elkaar ingespeelde teams van toegewijde specialisten, verpleegkundigen en onderzoekers in een aantal samenwerkende klinieken.

Mijn hoop voor de toekomst is dat de samenwerkingen nog hechter en vruchtbaarder zullen worden, met continu het respect voor elkaars eigenheid. Zoeken naar verbinding, elkaar aanvullen en versterken. Nederland is te klein om verschillende groepen of personen te hebben die langs elkaar heen werken. We hebben elkaar nodig.”



Dr. Bouke Hazenberg

1953, Leeuwarden

1971 – 1976
Geneeskunde RUG

1976 – 1978
Opleiding arts RUG

1978 – 1979
Tijdelijke plaats hematologie AZG

1980 – 1984
Opleiding internist AZG

1985 – 1988
Internist reumatologie AZG

1986 – 1988
Opleiding reumatoloog AZG

1988 – 2018
Reumatoloog AZG/UMCG

1990 – 2018
Coördinator Groningen Expertisecentrum Amyloïdose

1994 – 2018
Universitair docent RUG/UMCG

2007
Promotie RUG 'Diagnostic Studies in Amyloidosis'

In 2016 ontving Bouke Hazenberg de Zeldzame Engel Award voor zijn werk als amyloïdose-medicus en -onderzoeker.

Bouke is getrouwd en heeft 4 kinderen en 8 kleinkinderen.



‘We bleken acht dragers in de familie te hebben’

Dik Schipper heeft erfelijke ATTR amyloïdose

‘Ik ben nu elf jaar ziek en ben blij dat ik er nog ben. Ik durf niet te ver vooruit te kijken, maar probeer te genieten van de kleine, mooie momenten in het leven.’ Dik Schipper (63 jaar) heeft erfelijke ATTR amyloïdose. Dat werd pas ontdekt toen hij al ernstige klachten had. ‘Gelukkig is het dankzij erfelijkheidsonderzoek bij veel familieleden in een vroeger stadium ontdekt. Zij konden sneller starten met een behandeling.’

'Laat het er niet bij zitten bij aanhoudende, vage klachten.
Zoek door, totdat er een diagnose komt.'



Een vitrine met modellen van trucks in de woonkamer herinnert aan zijn verleden als vrachtwagenchauffeur. “Een mooie tijd”, zegt hij met een glimlach. “Ik heb daarna een paar jaar op kantoor gezeten.”

Ook na zijn diagnose werkte hij nog halve dagen op een aangepaste werkplek. Maar uiteindelijk lukte dat niet meer.

“Als je niet meer werkt, wordt je wereld een stuk kleiner”, verzucht Dik haast onhoorbaar om zichzelf daarna meteen te herpakken.

“Wel is mijn band met oud-collega's en vrienden veel dieper geworden. Regelmatig bellen ze of komt er iemand op de koffie.”

Op rustige toon vertellen Dik en zijn vrouw Anita over de ziekte die hun leven op zijn kop zette. “Als je de diagnose krijgt, stort je wereld in”, zegt Anita. “Je hebt geen idee van wat je te wachten staat. Maar het went, ook met amyloïdose gaat je leven gewoon door,” verklaart ze de nuchterheid van hen beiden. Haar man kijkt haar even aan en knikt.

“De impact van amyloïdose op ons leven is enorm”, vult hij aan. “Ik kan van alles niet meer. En dat is heel vervelend. Soms voel ik me een man van 80. Maar bij de pakken neerzitten heeft geen zin. Je moet door.”

Het is nu een jaar of zes geleden dat Dik de diagnose amyloïdose kreeg. Maar de eerste vage en later steeds ernstigere lichamelijke klachten ontstonden zeker vijf jaar eerder. Het begon met polyneuropathische klachten. “Ik kreeg tintelingen in mijn benen tijdens het sporten en een slapend gevoel tijdens het lopen.” Ook kreeg hij last van tintelingen en krachtverlies in zijn handen. “Tijdens een potje tennis vloog het racket zó achter de bal aan. Soms bleven mijn benen staan als ik wilde rennen. En het werd steeds

lastiger om lange afstanden te lopen.”

Dik en Anita bezochten de ene na de andere medische specialist. Zij dachten aan reuma, polyneuropathie en lymfeklierkanker. Ondertussen had zijn échte ziekte vrij spel. Zijn toestand verslechterde in razend tempo. Ernstig gewichtsverlies, vermoeidheid, duizeligheid, slikproblemen, niet kunnen plassen, diarree, carpaletunnelsyndroom, pneumonie en reumatische klachten.

“Ik werd steeds zwakker en moest aan de sondevoeding.”

‘Tijdens een potje tennis vloog het racket zo achter de bal aan.’

Erfelijke ATTR amyloïdose

Niemand dacht aan erfelijke ATTR amyloïdose, totdat Dik met cardiomyopathie werd onderzocht in het Amsterdam UMC. De cardioloog las in zijn dossier dat hij was behandeld voor carpaletunnelsyndroom en vermoedde daardoor dat hij amyloïdose zou kunnen hebben. Een diagnose die later door het Expertisecentrum Amyloïdose in het UMC Groningen werd bevestigd.

“Je weet het eigenlijk al, maar opeens is het echt”, herinnert Dik zich over zijn gevoel vlak na de diagnose. “Het voelde dubbel”, zegt echtgenote Anita. “Amyloïdose is geen griepje, maar een ernstige, voortschrijdende

ziekte. Maar ook voelden we opluchting. Eindelijk weet je wat er aan de hand is.” Tegelijkertijd voelde Dik zich enorm schuldig, tegenover zijn kinderen en kleinkinderen. “Ik besefte dat ik een erfelijke ziekte had en dat zij die ook konden hebben. Daar heb ik wel een poos van wakker gelegen”, zegt hij terwijl hij zijn emoties hoorbaar wegslikt.

Anita: “Onze zoons hadden zoiets van: ‘we laten ons óf allebei testen óf allebei niet’. Uiteindelijk hebben ze het gedaan. Onze oudste bleek drager en zijn kinderen dus misschien ook.” Dat kwam voor hen allemaal als een schok. “Onze jongste had ook een schuldgevoel omdat hij geen drager bleek te zijn en zijn broer met jonge kinderen wel.”

Erfelijkheidsonderzoek

De oudste zoon en zijn vrouw zijn mee geweest naar een patiëntendag. Daar ontmoetten ze veel andere patiënten die lang niet zo ziek als Dik zijn. Dat stelde hen gerust. De zoon volgt nu preventief een behandeling en heeft nergens last van. De angst om zelf ook ernstig ziek te worden, is weggeëbd. Alleen soms praten ze er nog over. “Dan vraagt mijn zoon hoe het met mijn infuus ging.”

Naast hun zoons lieten veel andere familieleden van Dik erfelijkheidsonderzoek doen. “Niet iedereen wilde dat, maar de meesten wel”, vertelt hij. “We weten nu dat we acht dragers hebben in de familie. Die zijn blij dat ze het weten, ze worden behandeld. Het heeft ons hechter gemaakt.”

'Amyloïdose raakt vanzelf in je leven verweven.'



Alles samendoen

De amyloïdose is bij hem nu stabiel, vertelt Dik. Maar de neuropathie woekert door en daar is niets aan te doen. Wat bijvoorbeeld steeds lastiger gaat, is lopen. "Ik kan geen paar honderd meter meer lopen. En mijn benen zijn vanaf mijn knieën altijd koud. Echt twee ijspegels, wat ik ook doe." Hij zet zijn koffiekopje neer en houdt zijn handen omhoog. "Die zijn het grote probleem... Ze tintelen de hele dag. Ook trekken mijn vingers krom, mijn grip wordt steeds minder en mijn vingertoppen zijn heel glad." Puzzelen lukt niet meer. Maar de krant lezen kan nog wel. Dik tovert een rubberen vingerhoed uit zijn broekzak, waarmee hij de bladzijdes kan omslaan. "Ik heb intussen veel trucjes." Ook krijgt hij veel hulp van zijn vrouw, bijvoorbeeld bij het aantrekken van zijn sokken of het smeren van zijn boterham. "We deden alles al samen. Nu helemaal", vertelt Anita. "Wat hij niet kan, vul ik aan. Als we ergens koffiedrinken, heb ik voordat ik het besef zijn suikerzakje al opengescheurd."

Vermoeidheid

Dik is even in gedachten verzonken en vertelt dan dat hij sinds een aantal maanden ook last heeft van ernstige vermoeidheid. "Helemaal sinds ik corona heb gehad. 's Nachts slaap ik al gauw twaalf uur en 's middags of 's avonds vaak ook nog. De kleinste dingen kosten veel energie. Na een paar uur visite ben ik bekap. Dat vind ik moeilijk." Anita: "Je zoekt voortdurend naar balans. Op zich hebben we die nu ook gevonden." Dik staat elke ochtend om een uur of tien op, leest de krant en maakt 's middags een ommetje met zijn scootmobiel. "Als we in het weekend één dag iets doen, doen we de andere dag niets." Met een blik op Dik: "En als je fysiotherapie of iets anders hebt, doe je de rest van die dag ook niets."

Wat scheelt is dat Dik eerst voor behandeling naar Duitsland en later naar Groningen moest, maar nu elke drie weken thuis wordt behandeld. "Dat is veel relaxter", zegt Dik. "Al is het ook jammer. In het ziekenhuis ontmoette ik altijd andere mensen met amyloïdose. We hebben onderling nog regelmatig appcontact. Dat is fijn, je hoeft elkaar niets uit te leggen."

Expertisecentrum

Dik en Anita hebben ook regelmatig contact met de internist-immunoloog van het Expertisecentrum Amyloïdose. "Hij belt elke maand om te vragen hoe het is", vertelt hij. "Verder hebben we goed contact met de huisarts. Zij liet zich na mijn diagnose informeren door het Expertisecentrum en overlegt daarmee als er iets is. Zij krijgt elke brief die ik ook krijg."

Volgens Anita is het belangrijk om als patiënt of naaste alert te blijven als je bij een 'vreemde arts' komt. Een tijd geleden werd

Dik bijna weggestuurd uit een ziekenhuis. "Hij had door zijn amyloïdose last van ontstoken divertikels. Maar ze vonden het niet nodig om naar Groningen te bellen... Uiteindelijk heb ik het zelf gedaan en de telefoon aan de specialist overhandigd," klinkt het boos. Dik bleek inmiddels een gaatje in zijn darmwand te hebben en hij moest een week blijven. "Het bewijst weer hoe onbekend amyloïdose nog is." Daarom heeft Dik ook een boodschap voor iedereen die zijn verhaal leest, van mensen met vage klachten tot cardiologen, internisten en andere zorgverleners. "Laat het er niet bij zitten bij aanhoudende vage klachten. Zoek door totdat er een diagnose komt. Het is bij amyloïdose enorm belangrijk dat je er snel bij bent."

Nog altijd vindt Dik het 'enorm jammer' dat hij zelf zo lang op een diagnose heeft moeten wachten. "Je krijgt steeds meer klachten en die verdwijnen ook niet meer. Soms maakt me dat wel boos en verdrietig. Maar je schiet er niets mee op."

Anita: "Soms denk je 's ochtends wel eens: 'ik blijf in bed, ik heb er geen zin meer in.' Maar dan richten we ons weer op alles wat er nog wél kan. En er blijft gelukkig nog veel moois over." Dik beaamt: "Ik kan niet meer tennissen of golfen, maar jeu de boules kan vanuit mijn scootmobiel. Dat is altijd hartstikke gezellig." Anita klopt op zijn arm. "Zo is ons leven nu. Je krijgt een diagnose en uiteindelijk gaat van alles automatisch. Amyloïdose raakt vanzelf in je leven verweven."



Het schuldgevoel dat een erfelijke ziekte veroorzaakt

Lange tijd voelde Dik zich schuldig tegenover zijn kinderen. “Dat ik het heb oké... Maar het besef dat je het doorgeeft aan je kinderen is waardeloos.”

Zijn vrouw knikt zachtjes. “Onze kinderen vinden het ook lastig. Ze vinden het verdrietig voor Dik en zij zien natuurlijk ook wat hij allemaal niet meer kan. Ik heb tegen mijn oudste gezegd: ‘Vergelijk jezelf niet met hem. Met genetisch testen kun jij er vroeg bij zijn, nog voordat je symptomen krijgt.’”

De ziekte is bij Dik pas in een laat stadium ontdekt. Daarom heeft hij geen baat meer bij reguliere, beschikbare behandelingen. Maar hij krijgt wel een experimentele behandeling, omdat hij deelneemt aan klinisch onderzoek dat het Expertisecentrum Amyloïdose uitvoert.

De zussen wilden zelf voor hun zieke moeder zorgen,
om zo veel mogelijk tijd met haar te kunnen doorbrengen.
Nu leven ze zelf met erfelijke ATTR amyloïdose.



Bekijk hier de film over Gwen en Charissa
en het leven met erfelijke ATTR amyloïdose.

De zussen

Colomn door Lieke Steinmeijer Ze is contactpersoon voor patiënten en patiëntorganisaties bij Pfizer

Leren leven met een ziekte is in mijn ogen een ware levenskunst. Een belangrijk onderdeel van mijn werk is om erachter te komen wat we hierover van patiënten kunnen leren. Welke vragen zijn voor hen urgent? Wat mist er nog in de zorg? En hoe kunnen wij als bedrijf met patiëntenorganisaties samenwerken om dit te verbeteren? Soms levert dat een project op dat mij extra raakt, zoals de film die we maakten met twee zussen die leven met erfelijke ATTR amyloïdose. In families waar erfelijke ATTR amyloïdose voorkomt, zitten pijn en stress vaak onderhuids. Iedereen heeft van nabij gezien wat die ziekte kan aanrichten. Vaders, moeders, broers, zussen, ooms en tantes zijn eraan overleden. De dreiging van de ziekte wordt door alle generaties gevoeld. Ben je wel of niet een drager? En als je een drager bent, wanneer zul je dan ziek worden en hoe zal het ziekteproces verlopen?

Uit gesprekken met patiënten en Stichting Amyloïdose Nederland bleek dat binnen deze families, ook als de banden hecht zijn, de ziekte vaak een moeilijk bespreekbaar onderwerp is. Het is lastig om te vertellen of je je wel of niet wilt testen op dragerschap, en in hoeverre dit je keuzes in het leven beïnvloedt, bijvoorbeeld wat betreft het krijgen van kinderen. En hoe ga je ermee om als je de eerste in de familie bent met de diagnose? Of als je de enige van je broers en zussen bent die geen drager is? We besloten samen een film te maken over deze vragen, om zo families en zorgverleners te helpen hierover met elkaar te spreken.

De film

Via de patiëntenorganisatie kwamen we in contact met de veertigers Charissa en Gwen, en via hen ook met hun broer Shannon. Zij groeiden op met een moeder die ziek was en die op 39-jarige leeftijd overleed aan erfelijke ATTR amyloïdose. Toen de ziekte bij henzelf begon, eerst bij Gwen en daarna bij Charissa, herkenden zij de symptomen dan ook vrijwel meteen. Een levertransplantatie betekende hun enige redding, hoe zwaar de ingreep en het herstel ervan ook was. Voor de generatie na hen zijn er nu nieuwe behandelmogelijkheden om de ziekte te remmen. De kennis dat het leven kostbaar is en aan een zijden draadje hangt, hebben de zussen al op jonge leeftijd opgedaan. Charissa en Gwen vonden het heel belangrijk om ook het verhaal van hun moeder te vertellen. Hun vader was niet in beeld. De zussen wilden zelf voor hun moeder zorgen, om zo veel mogelijk tijd met haar te kunnen doorbrengen. Nog geen tien jaar oud waren ze toen ze mantelzorgers werden. Een taak die zij met liefde en toe-

wijding hebben verricht, maar waardoor zij ook een groot deel van hun jeugd moesten inleveren. Na tien jaar overleed hun moeder. De zussen waren toen 16 en bijna 18 jaar.

Luisteren zonder oordeel

Ik zal de filmdag met de zussen nooit vergeten. Die zaterdag hing in de studio een magische sfeer. We waren afgesloten van de buitenwereld, alleen maar gericht op het goed vertellen van hun verhaal. Tijdens de opnames zat ik in een hoekje, met als enige taak om vanaf de zijlijn te luisteren of alles duidelijk overkwam. Eigenlijk vertelde het verhaal zichzelf, want de vier delen waaruit de film bestaat zijn stuk voor stuk in één take opgenomen. De zussen hebben mij die dag laten inzien hoe belangrijk het is om zonder waardeoordeel naar de ander te luisteren. Er was zo veel liefde en respect tussen hen, en de bereidheid om zich te verplaatsen in de ander. Laat mij voelen wat het met jou deed. Vertel mij waarom je tot die keuzes kwam. Vol bewondering luisterde ik naar Charissa en Gwen, hun broer Shannon (niet een drager) en hun behandelend arts Bouke Hazenberg. Op een mooie en eerlijke manier, van hart tot hart, vertelden zij over intieme emoties zoals verdriet, loyaliteit en schuldgevoel. Ze maakten invoelbaar dat een erfelijke ziekte altijd als een onzichtbaar extra familielid aanwezig is.



De film vertelt een verhaal over generaties heen. Wat op mij blijvende indruk heeft gemaakt omdat het me zo ontroerde, is iets dat buiten het blikveld van de camera's is gebleven. Gwen en Charissa hadden in de studio lijstjes neergezet met foto's van hun moeder en van andere overleden familieleden. Terwijl de zussen vertelden, konden ze de gezichten zien van de mensen aan wie de film in de aftiteling is opgedragen. Ze waren er daardoor allemaal bij: Mama Hannie – Oma Jet – Oom Joop – Oom Wim – Tante Roos – Tante Joke – Tante Bernadette – Neef Ron – Nicht Bianca.

Ik wens dat het verhaal van de zussen gesprekken kan openen, niet alleen binnen families maar ook onder zorgprofessionals. Want leren leven met een erfelijke aanleg voor een ziekte in de familie vraagt meer dan het krijgen van een goede medische behandeling. Hoe kun je je patiënten en hun naasten het best begeleiden in de vragen en gevoelens die er leven? Deze film kan daarbij helpen.

‘In veertig jaar tijd was ik niet één dag ziek’

Wim de Ket heeft
wildtype ATTR amyloïdose

‘Ik hoop dat cardiologen en andere medisch specialisten mijn verhaal lezen en daardoor sneller aan de bel trekken bij patiënten zoals ik.’





Wim de Ket (74 jaar) weet sinds een jaar dat hij transthyretine-gerelateerde cardiale amyloïdose heeft. Hij prijst zichzelf gelukkig dat de diagnose binnen enkele maanden nadat hij zich met klachten bij de huisarts meldde al werd gesteld. “Ik spreek genoeg mensen die jaren moesten wachten op een diagnose. Dat is funest bij deze ziekte.”

Wim de Ket zit aan de eettafel in zijn ruime, lichte appartement in Leidschenveen. Aan de muren hangen schilderijen en foto's van zijn grote trots: zijn vier kleinkinderen, in leeftijd variërend van 12 tot 18 jaar. “Vroeger paste ik drie dagen per week op hen. Nu zie ik ze nog steeds bijna elke dag.”

Even verstrakt zijn blik. Ernst sluipt in zijn stem. “Ik weet niet hoelang ik hier nog blijf wonen...ik wil voorkomen dat ik hier nog zit als ik niets meer kan en ben aan het rondkijken voor een appartement in Kijkduin. Ik kijk liever uit op zee dan hierop.” Hij wijst uit het raam op een straat met rijtjeshuizen, een brede sloot en her en der een verdwaalde boom.

Dan bladert hij door zijn notitieboekje waarin hij precies bijhoudt wat er allemaal gebeurt. Het begon nu bijna twee jaar geleden met een hoestje dat maar niet overging, vertelt hij. Zijn tennismaatjes zeiden er wat van. Maar zelf wuifde Wim de Ket het weg. Totdat hij met zijn vriendin op een Middellandse-Zee-cruise was en het nog een tandje erger werd. “Ik kon er 's nachts niet van slapen en merkte dat ik mijn conditie kwijt was. Voor een trapje van vier treden moest ik de lift nemen.”

Zeer ernstige, progressieve ziekte

Wim de Ket is veertig jaar restauranthouder en kok geweest en meldde zich nooit een dag ziek. “Ik had nooit griep, was nooit verkouden...” Nu meldde hij zich bij de huisarts met zijn klachten, die hem doorverwees naar de cardioloog. “Mijn kinderen waren mee naar die afspraak en toen zei de cardioloog: ‘U zou wel eens transthyretine-gerelateerde amyloïdose (ATTR) met cardiomyopathie kunnen hebben. Dat is een zeer ernstige, progressieve ziekte.’ Dat kwam gewoonweg niet aan. Ik besepte niet wat ik had.”

Wim werd doorverwezen naar het Expertisecentrum Amyloïdose in Groningen voor een officiële diagnose. “Twee dagen lang kreeg ik allerlei onderzoeken en aan de hand daarvan konden ze vertellen dat ik amyloïdose in mijn hart heb. Ik weet nog precies welke dag het was: 26 november 2018. De dokter zei: ‘Weet u wel hoe ernstig ziek u bent? U wordt nooit meer beter.’ Ook vertelde hij dat ik zonder behandeling nog maar een paar jaar te leven zou hebben. Opeens kwam het toen wél binnen.”

Ondanks alles prijst hij zichzelf gelukkig dat de ziekte zo snel bij hem werd ontdekt. Tussen het moment dat hij naar de huisarts ging en de diagnose zaten slechts een aantal maanden. “Ik heb mensen gesproken die jaren moesten wachten op een diagnose. Dat is funest bij deze ziekte.”

Per type amyloïdose is een andere behandeling vereist. Neem hiervoor contact op met het Expertisecentrum Amyloïdose. (zie pagina 45-47)

Verwerkingsproces

Na de diagnose moest Wim leren omgaan met zijn nieuwe realiteit, een verwerkingsproces dat tijd kostte.

“Ik kon opeens heel veel niet meer. Niet meer tennissen, niet meer golfen... Ik kookte voorheen drie keer per week voor mijn kinderen en kleinkinderen, maar nu kon ik geen boodschap meer dragen en de Albert Heijn aan de overkant was al te ver.”

Even bestond het vermoeden dat zijn ziekte erfelijk was. “Dat vond ik wel even spannend. Mijn kleindochter is geopereerd aan haar hart toen ze jong was. En mijn vader en moeder zijn allebei overleden aan een hartstilstand. Daarom hebben ze in Groningen onderzoek gedaan of zij en andere familieleden het ook hebben. Maar dat is gelukkig niet zo.”

Op het moment van dit interview, wordt Wim ruim een jaar behandeld. Zijn ziekte is stabiel. Toch voelt hij zich elke dag ziek. Direct na het wakker worden merkt hij het al: “Ik moet eerst rustig zitten voordat ik opsta. Soms bruis ik 's ochtends van de energie. Maar later op de dag komt daar een energiedip voor in de plaats”.

Wel heeft hij met zijn ziekte leren leven. Hij loopt naar de keuken om een stukje komkommer in zijn mond te stoppen. “Ik mag maar anderhalve liter water per dag drinken. Vanwege mijn hart en nieren... alleen maak ik weinig speeksel aan waardoor ik steeds zo'n droge mond krijg. Vooral als ik zoveel praat zoals nu”, zegt hij er grappend achteraan.



'Mijn ziekte hoort bij mijn leven.'

Leefregels

"Vlak nadat ik met mijn behandeling begon, besloot ik te gaan wandelen. Elke dag een stukje verder. Ook probeer ik regelmatig te fietsen." Verder eet hij zoveel mogelijk groente en fruit en drinkt hij alleen nog cafeïne- en theïnevrije koffie en thee. Een glas wijn drinkt hij nog af en toe, op een verjaardag. Daarnaast neemt Wim meer rust: hij zorgt ervoor dat hij voldoende slaapt en voor het avondeten gaat hij meestal een uurtje liggen. Lichamelijke inspanning, zoals zware dingen tillen, vermijdt hij. En hij krijgt fysiotherapie om zijn beenspieren te versterken.

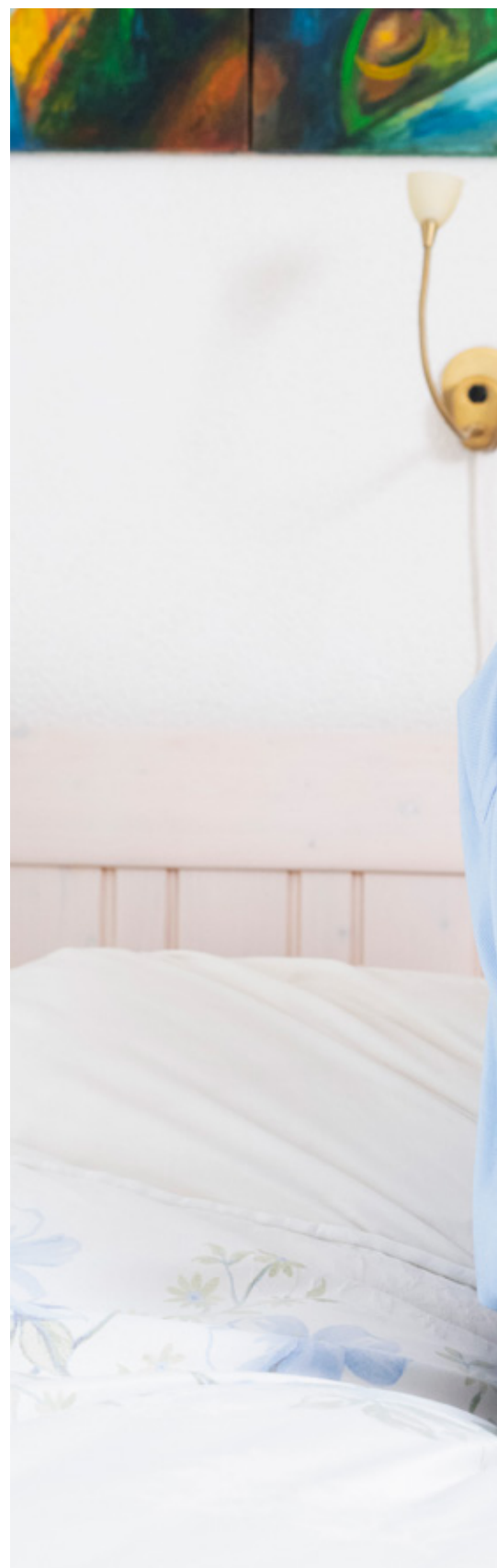
"Je moet er zelf iets aan doen. In het begin was het lastig om mijn levensstijl aan te passen, nu gaat het prima. Ik ben nu zover dat ik balans in mijn leven heb. Door te luisteren naar mijn lichaam voel ik goed tot hoever ik kan gaan. Dus als ik wandel en ik voel me moe, dan zoek ik een bankje op. Dat gaat goed. En ik ben blij, want ik kan zelfs weer strandwandelingen maken."

"Ik heb mijn ziekte inmiddels geaccepteerd, het hoort bij mijn leven. Wat me daarbij helpt is om regelmatig naar bijeenkomsten met lotgenoten te gaan. Ik hoor dan hoe zij met die ziekte omgaan en hoe hun leven eruitziet. En mijn cardioloog had één andere patiënt met amyloïdose, met hem ga ik nu ook wel eens koffiedrinken. Dan wisselen we van gedachten."

Veel leuke dingen, maar rustig aan

Het besef van zijn acceptatie kwam toen hij laatst in Groningen was voor onderzoek. "De specialist vroeg zich af hoe het met mijn bovenkamer gesteld was. Toen besepte ik me dat daar alles weer goed zit. Maar dat neemt natuurlijk niet weg dat er af en toe rotmomenten zijn. Bijvoorbeeld als ik 's nachts wakker in mijn bed lig en pieker. Dan vraag ik me af hoe lang ik mijn kleinkinderen nog kan zien. Maar als ik de volgende dag opsta, is dat gevoel weer verdwenen. En ondertussen probeer ik veel dingen te doen die ik leuk vind, zoals vaak tijd doorbrengen met mijn kinderen en kleinkinderen. En ik ga graag naar het theater en de bioscoop, ik maak cruises met mijn vriendin en ik bezoek mijn zus in Amerika. Ik doe het allemaal, alleen met mate: alles rustig aan."

Na dit gesprek heeft Wim nog drie jaar mogen genieten van zijn kinderen en kleinkinderen. In maart 2023 is hij op 77-jarige leeftijd overleden.





Wildtype transthyretine amyloïde cardiomyopathie

Het komt het meeste voor bij mannen vanaf hun 65^e levensjaar. Zij kunnen cardiale symptomen ontwikkelen die passen bij het ziektebeeld van hartfalen, bijvoorbeeld:¹

- vermoeidheid
- kortademigheid
- oedeem

Daarnaast kunnen patiënten met cardiale amyloidose last krijgen van hartritme-, geleidings- en pompfunctiestoornissen.¹

In tegenstelling tot hartfalenpatiënten, reageren deze patiënten meestal niet op standaardmedicatie voor hartfalen. Sterker nog, bètablokkers kunnen de hypotensie verergeren en de myocardiale contractiliteit verlagen, omdat ze een negatief inotropie effect hebben. Ook digoxine en calciumantagonisten zijn gecontra-indiceerd.^{2 3 4}

Behoeft u meer achtergrondinformatie?

Download het overzicht met de klinische symptomen die kunnen wijzen op ATTR met cardiale betrokkenheid.



Bronnen

1. Rapezzi C, et al. Cardiac amyloidosis: the great pretender. Heart Fail Rev. 2015;20(2):117-124
2. Sperry BW, et al. Tenosynovial and cardiac amyloidosis in patients undergoing carpal tunnel release. J Am Coll Cardiol. 2018;72(17):2040-2050
3. Dubrey SW, et al. Amyloid diseases of the heart: assessment, diagnosis, and referral. Heart. 2011;97:75-84
4. Nativi-Nicolau J, et al. Amyloidosis cardiomyopathy: update in the diagnosis and treatment of the most common types. Curr Opin Cardiol. 2018 Sep;33(5):571-579

Belangenverenigingen

Er zijn in Nederland inmiddels verschillende belangenverenigingen om je patiënten naar te verwijzen voor informatie, steun en contact met andere mensen die leven met amyloïdose.

Amyloïdose Nederland

De Stichting Amyloïdose Nederland, opgericht in 2013, heeft als doelstellingen: het behartigen van de belangen van patiënten én meer bekendheid geven aan deze aandoening.

Amyloïdose Nederland doet dit door:

- Het geven van voorlichting en informatie, voor patiënten en professionals.
- Het stimuleren van contacten tussen betrokkenen, zoals patiënten, familieleden, en zorgverleners.
- Het organiseren en bijwonen van bijeenkomsten en congressen.
- Het leggen van contacten met andere patiëntenverenigingen in Nederland en andere landen.
- Het bevorderen en ondersteunen van wetenschappelijk onderzoek.

Via de website, de nieuwsbrief en de social media geeft Amyloïdose Nederland regelmatig updates omtrent amyloïdose, bijeenkomsten en congressen en worden verhalen van patiënten, behandelaars en onderzoekers gedeeld.

www.amyloidose.nl

Harteraad

Harteraad is het expertisecentrum voor het leven met hart- en vaataandoeningen. Zij helpen mensen met een hart- of vaataandoening en hun naasten met praktische, sociale en emotionele steun. Samen met vrijwilligers, die vaak ook ervaringsdeskundigen zijn, biedt Harteraad in heel Nederland een veilige plek voor ontmoetingen en het uitwisselen van kennis en ervaringsverhalen.

Harteraad komt ook op voor de belangen van zo'n 1,7 miljoen mensen met hart- en vaataandoeningen. Door de kennis en ervaringen van deze mensen weet Harteraad wat er speelt en nodig is. Zo kan Harteraad hen vertegenwoordigen bij de overheid, wetenschappelijk onderzoek, verzekeraars en zorgprofessionals.

www.harteraad.nl

Amyloidosis Alliance

In de Amyloidosis Alliance hebben zich (patiënten)verenigingen van over de hele wereld aan elkaar verbonden om zo hun kennis, kracht en netwerk te bundelen.

De vijf pijlers waarop de activiteiten van de Amyloidosis Alliance zijn gebaseerd: bewustwording & diagnose; behandeling; onderzoek; communicatie/informatie en belangenbehartiging.

Op hun site vind je updates, informatie en trainingen.

Sinds oktober 2021 organiseert Amyloidosis Alliance de World Amyloidosis Day.

www.amyloidosisalliance.org



Het diagnosticeren van cardiale amyloïdose kan een hele puzzel zijn...

N	E	N	A	G	R	O	T	R	E	L	A	T	N	E	I	T	A	P	N	
E	E	E	X	P	E	R	T	I	S	E	N	E	T	W	E	R	K	E	O	
D	G	L	E	S	O	N	E	T	S	F	A	M	I	L	I	E	O	N	C	
I	J	A	A	L	R	A	E	P	Y	T	D	L	I	W	D	D	R	V	A	N
L	T	I	E	I	T	N	A	P	E	R	C	S	I	D	G	E	T	E	E	
T	L	E	K	U	R	D	S	D	I	J	T	A	A	E	S	R	T	L	I	V
A	O	I	L	E	I	B	H	R	A	M	G	S	E	K	R	A	S	T	R	
A	V	H	Y	C	U	E	I	L	Q	N	E	J	L	A	F	Y	E	P	O	
V	O	T	E	A	M	I	D	F	O	N	T	A	M	T	S	I	E	O	W	
O	R	A	S	R	F	W	D	S	M	L	A	Y	R	T	T	R	C	I	R	
I	C	P	O	P	I	I	E	A	E	R	L	A	E	N	I	D	G	B	E	
O	I	O	D	A	B	T	N	P	B	O	H	E	A	C	O	H	C	E	V	
B	M	Y	I	L	R	A	P	A	I	K	M	R	A	P	U	Z	Z	E	L	
U	V	M	O	E	I	A	A	D	I	Z	E	R	E	D	F	L	A	G	S	
L	U	O	L	T	L	R	O	L	I	L	D	O	O	R	O	G	N	O	C	
L	L	I	Y	U	L	S	E	E	O	V	E	R	D	I	K	K	I	N	G	
S	D	D	M	N	E	F	K	T	O	S	L	E	K	I	R	T	N	E	V	
E	R	R	A	N	R	T	N	C	E	I	S	N	E	T	R	E	P	Y	H	
Y	U	A	L	E	E	I	H	T	A	P	O	R	U	E	N	Y	L	O	P	
E	K	C	A	L	N	T	E	R	U	E	H	C	S	S	P	E	C	I	B	

- | | |
|-------------------|-----------------|
| AL AMYLOIDOSE | HYPERTENSIE |
| ALERT | INTOLERANTIE |
| ANAMNESE | MICROVOLTAGE |
| APPELTJESGROEN | ONVERKLAARBAAR |
| ATRIUMFIBRILLEREN | ORGANEN |
| ATTR AMYLOIDOSE | PATIENT |
| BICEPSSCHEUR | PERICARDVOCHT |
| BIOPTIE | POLYNEUROPATHIE |
| BULLSEYE | PUZZEL |
| CARDIOMYOPATHIE | QRS |
| CARPALETUNNEL | RED FLAGS |
| CONGOROOD | STENOSE |
| DIAGNOSE | SYSTEEMZIEKTE |
| DISCREPANTIE | TIJDSDRUK |
| ECG | VAATLIJDEN |
| ECHO | VENTRIKEL |
| EIWIT | VERDIKKING |
| ERFELIJK | VERWORVEN |
| EXPERTISENETWERK | VULDRUK |
| FAMILIE | WILDTYPE |
| FIBRILLEN | |
| HARTFALEN | |
| HIDDEN | |

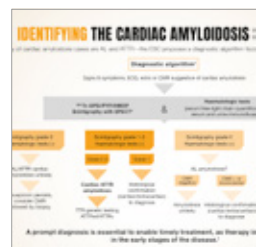
Oplossing

Dan is een woordzoeker toch een stuk rechtlijner. Streep alle woorden weg en vindt de oplossing!

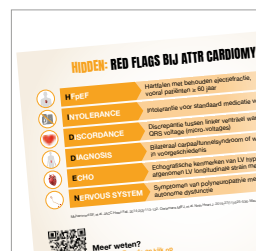
Toolbox

Inmiddels zijn er een aantal handige tools en informatiebronnen voor behandelaars en patiënten, waarvan het merendeel al in dit magazine zijn genoemd. Hier vind je ze overzichtelijk op een rijtje.

Download elke tool kosteloos met behulp van bijstaande QR-code, of vraag een hardcopyversie aan met de antwoordkaart.



HIDDEN brochure
De klinische symptomen die kunnen duiden op ATTR-CM worden in deze brochure belicht.



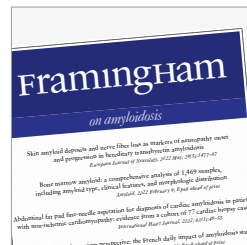
HIDDEN zakkaartje
Korte samenvatting van de 'red flags' die kunnen duiden op ATTR-CM. Op de achterzijde het diagnostisch algoritme voor cardiale amyloidose. Op zakformaat, dus handig bij je te dragen.



EstimATTR
Ondersteunt bij het beoordelen van de waarschijnlijkheid van wtATTR-CM.



ESC-position paper
Samenvatting ESC-position paper.



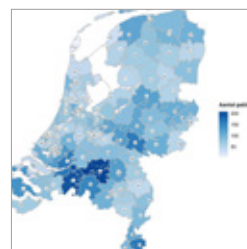
Framingham Literatuur Service
Landingspagina met alle edities betreffende cardiale amyloidose.



MECR
Een samenvatting van aanbevelingen van consensus door experts voor multimodale beeldvorming bij cardiale amyloidose.



Landkaart Expertisenetwerk Amyloidose
Waar bevinden zich de expertise- en behandelcentra in Nederland?



Prevalentietool
Deze tool is gebaseerd op reistijd, inwoneraantallen en prevalentie studies. Zo kan een inschatting worden gegeven van het mogelijke aantal amyloïdose-patiënten in jouw regio. Zie pagina 44.



Ik wil graag de volgende amyloïdose tools aanvragen in hard copy

- Rode vlaggen-brochure
- Framingham Literatuur Service
- Rode vlaggen-zakkaartje
- MECR, Imaging Guideline
- ESC-richtlijn
- Scheurblok cardiale amyloïdose
- Magazine 'Aan het hart'

Ik wil graag dat mijn Pfizer-contactpersoon met mij contact opneemt over:

- Prevalentietool** – om een inschatting te maken van het mogelijke aantal amyloïdose-patiënten in mijn regio
- Patiëntenbrochure** – ik wil deze laten vormgeven in de huisstijl van mijn ziekenhuis en exemplaren ontvangen
- Skillslab** – ik wil meer informatie en/of een afspraak maken om de ambulance te laten voorrijden

Naam aanvrager: _____

Ziekenhuis: _____

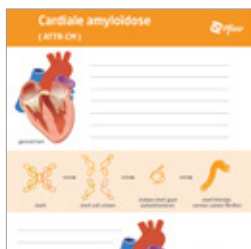
Postadres: _____

Mailadres: _____

Telefoonnummer: _____

Kaart weg?

Mail naar info@pfizer.nl en laat weten wat je graag wilt ontvangen.



Scheurblok cardiale amyloïdose
Tool om aan de hand van illustraties uitleg te geven aan een patiënt.



Patiëntenbrochure Amyloïdose
Uitleg voor de patiënt: Wat betekent een vermoeden van amyloïdose? Hoe ziet het onderzoekstraject eruit? Dit alles in begrijpelijke taal en ter verduidelijking geïllustreerd. Inclusief optie om online de brochure in eigen huisstijl van het ziekenhuis te customizen.



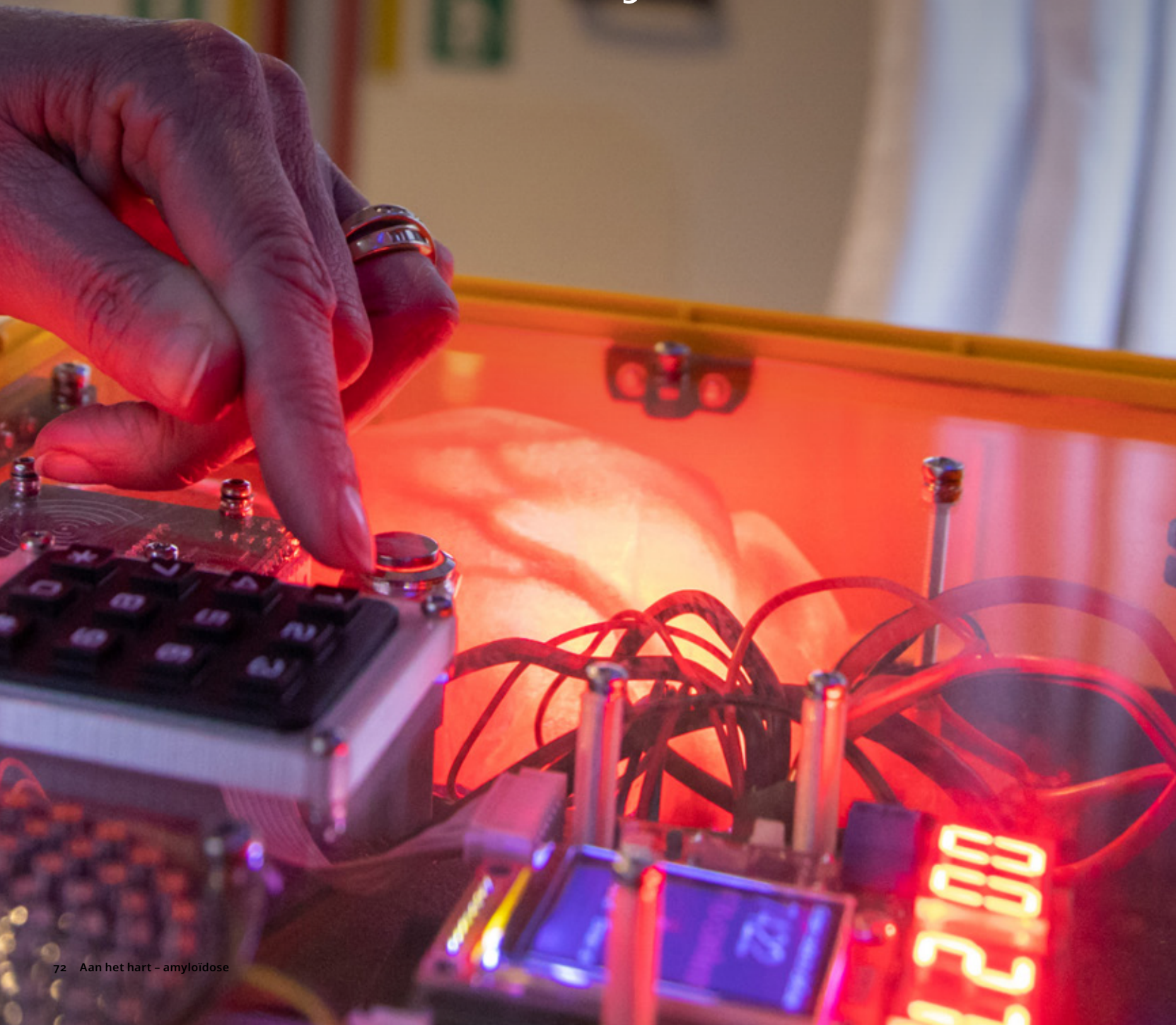
Patiëntenbrochure Leven met amyloïdose
Brochure van de Stichting Amyloïdose Nederland over de ziekte amyloïdose en de gevolgen voor het dagelijks leven van de patiënt.



Skillslab flyer
Unieke geaccrediteerde escaperoom cardiale amyloïdose. Zie ook pagina 72.



Het Skillslab cardiale amyloidose



Vaak wordt cardiale amyloïdose door uiteenlopende, aspecifieke, symptomen niet altijd herkend. Gevolg is dat een patiënt hartfalen krijgt en hier zelfs aan overlijdt. Vroege diagnose is van levensbelang.

Het Skillslab cardiale amyloïdose is een unieke geaccrediteerde escaperoom die zich bevindt in een ambulance. Het spelen ervan vergroot je bewustwording en kennis. Na afloop kun je patiënten vroeger diagnosticeren en verwijzen.

Inhoud

De workshop duurt maximaal een uur. Na een korte inleiding doorloop je opdrachten in het Skillslab. Na afloop volgt een uitgebreide evaluatie en krijg je nuttige informatiematerialen.

Locatie

De ambulance met het Skillslab komt kosteloos voorrijden bij jouw ziekenhuis.

Teams

Je kunt het Skillslab doorlopen met teams van 2 tot 5 spelers, liefst van meerdere disciplines. Vergroot je skills in teamverband.

Doelgroep

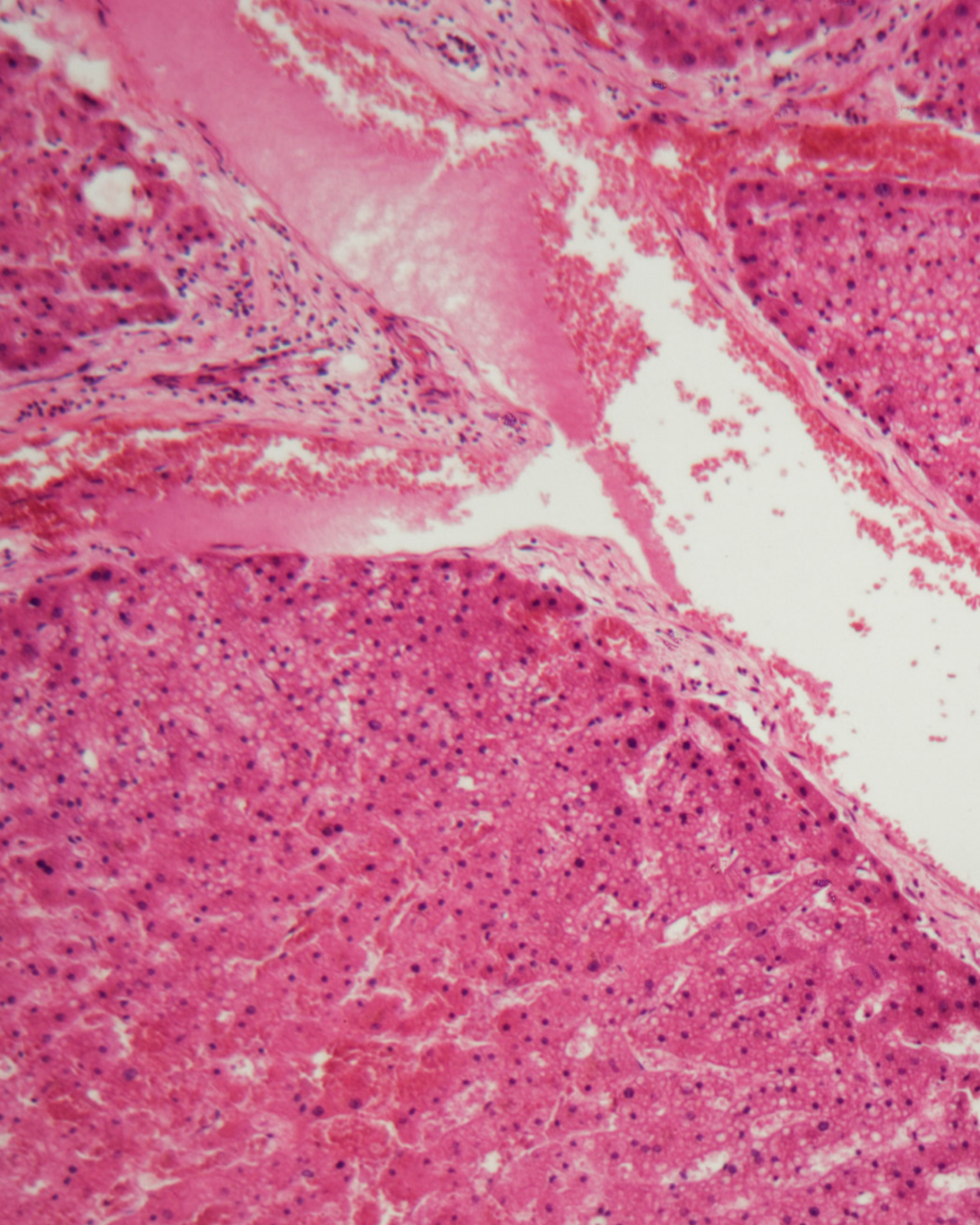
- Cardiologen
- Verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten cardiologie
- Echolaboranten
- Nucleair geneeskundigen
- Physician assistants
- Internisten en studenten in deze richtingen

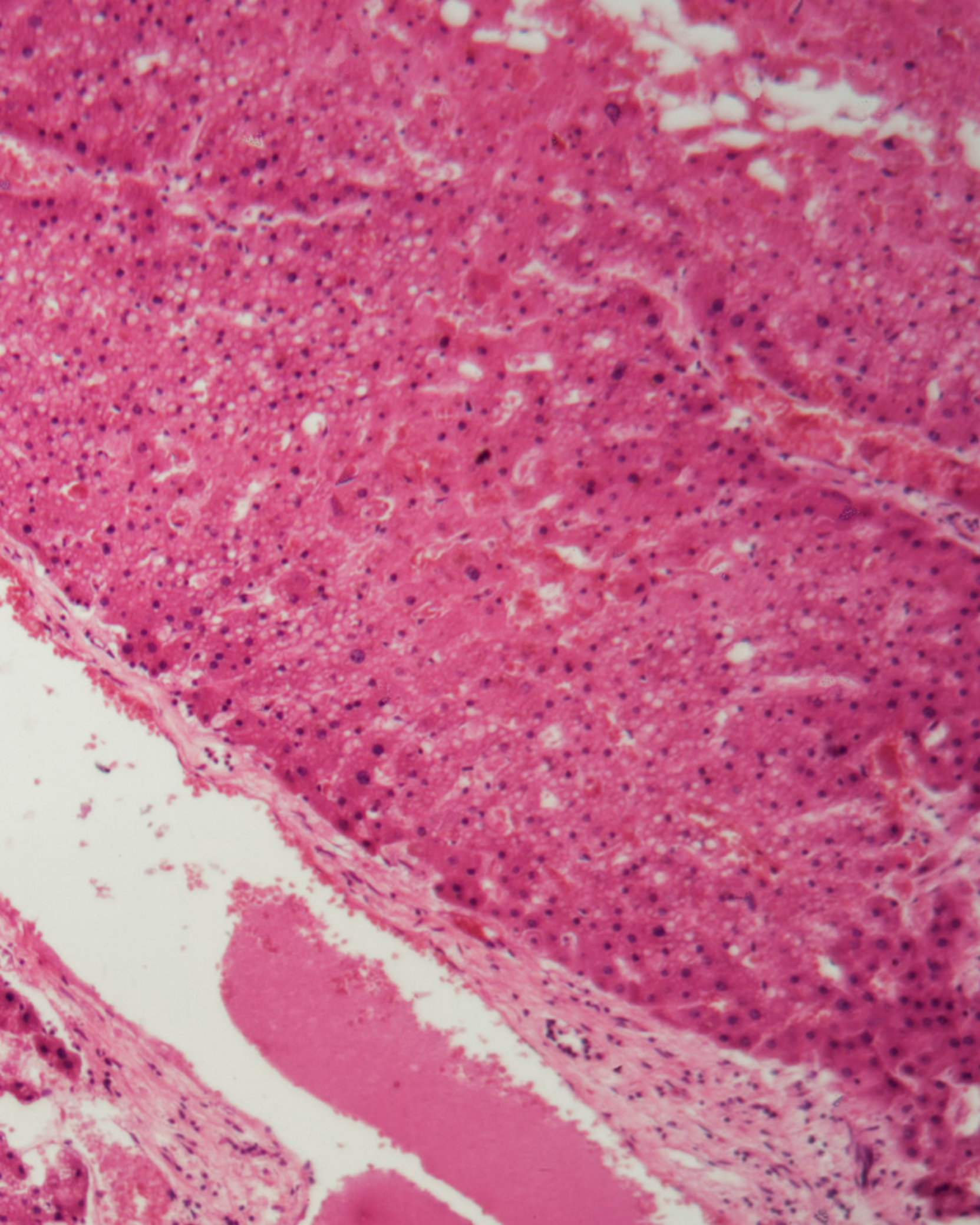
Accreditatie

Het Skillslab is een geaccrediteerde workshop voor 1 uur, 475238 door NVVC, V&VN, NAPA en NVNG. Accreditatie aangevraagd bij NIV en SBHFL.



**In het Skillslab speel je met én tegen elkaar.
Zet jouw team de snelste tijd neer?**





Aan het hart

amygdose.
Herken
vind eerder.
Zoek peter.