التوعية بالداء النشواني

للمرضى وشبكة دعمهم، بما في ذلك الأطباء والممرضات وطلاب الطب



الإصدار الثالث

نُشر في أكتوبر 2026.

تم إعداد هذا الكُتيِّب بتوجيه من مجموعات دعم المصابين بالداء النشواني (Amyloidosis Support Groups). شكر خاص للأطباء: كيفن مايكل ألكسندر، وجون بيرك، وأنجيلا ديسبينزيري، وأنيتا ديسوزا، وموري غيرتز، وستيفن إم. غرينبيرغ، ومارثا غروغان، وأندريا هافاسي، وشاجي كومار، وهيذر لانداو، وسوزان لينتش، ونيلسون ليونغ، وأحمد المصري، وماثيو موريز، وجوشوا ميتشل، وماريا بيكن، وفريدريك روبرغ، وفايشالي سانشوراوالا، ونيتاشا سارسوات، وساشا ألكسندر توكمان، وماركوسi78 أنتوني يوري، وجوبان فايشناف، وروبرت فيسيو، وجانيس ويزمان، وجيفري زوندر، وبولا شميت.

بالرغم من أن المعلومات الواردة هنا تهدف إلى أن تكون دقيقة، إلا أن العلوم الطبية في تطوُّر مستمر. وعليه، فإن محتوى هذا المنشور مُقدَّم لأغراض تعليمية فقط. وليس المقصود منه أن يكون مشورة طبية. يجب مناقشة جميع القرارات المُتعلِّقة بالرعاية الطبية مع طبيب ممارس مُؤهَّل.

الأعمال الفنية للرسوم التوضيحية 2013-2026 ©، شركة Fairman Studios, LLC.

صورة الغلاف: غالبًا ما يصيب الداء النشواني الأشخاص في منتصف العمر أو كبار السن، لكنه قد يظهر أيضًا لدى مرضى في الثلاثينيات أو الأربعينيات من عمرهم، وأحيانًا في سن أصغر من ذلك.

جدول المحتويات

1	نظرة عامة في دقيقة واحدة	1
2	ما هو الداء النشواني؟	2
3	أنواع الداء النشواني	7
4	التشخيص	17
5	العلاجات	27
6	المراكز الرئيسية لعلاج الداء النشواني	38
7	موارد عبر الإنترنت	39

1. نظرة عامة في دقيقة واحدة

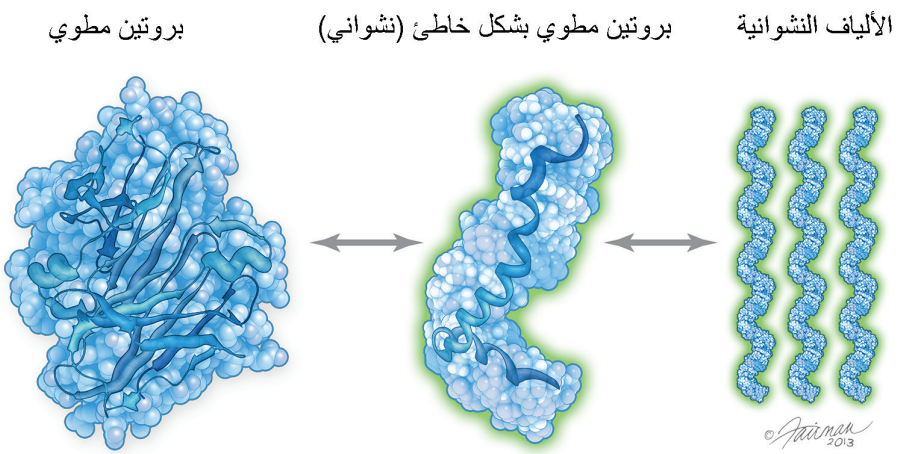
جميع البروتينات الطبيعية في أجسامنا قابلة للتحلل الحيوي وقابلة لإعادة التدوير. الداء النشواني هو مرض تطوى فيه البروتينات غير الطبيعية بطريقة خاطئة وتُشكِّل أليافًا مُقاوِمة للتحلل. يترسب البروتين النشواني ويتراكم في أنسجة الجسم. إذا تراكم النشواني في الكلى، أو القلب، أو الكبد، أو الجهاز الهضمي، أو الأعصاب، فإنه يؤدي إلى ضعف أداء هذه الأعضاء. وتنتج أعراض الداء النشواني عن الأداء غير الطبيعي للأعضاء المتأثرة. تعتمد احتمالية تأثُّر عضو مُعيَّن على البروتين الأساسي الذي يُطوى بشكل خاطئ. بناءً على الأعضاء المعنية، سوف يعاني المرضى من بعض الأعراض التالية: فقدان الوزن غير المبرر، أو التعب، أو ضيق التنفس، أو البول الرغوي، أو خفقان القلب، أو التورُّم (في البطن والكاحلين والساقين)، أو سهولة التكدُّم، أو متلازمة النفق الرسغي، أو تضيق العمود الفقري القطني، أو تمزق الأوتار، أو التنميل والوخز في اليدين والقدمين. وهي مظاهر تلف أو اختلال وظيفي في الأعضاء المتأثرة من البروتين النشواني. تم تصميم العلاجات إما لإيقاف إنتاج البروتينات النشوانية، أو لتحقيق استقرارها لمنع الطي الخاطئ وتكوين الألياف. هناك أيضًا أبحاث مستمرة لتطوير علاجات من المُحتمَل أن تذيب الترسبات النشوانية الموجودة. إذا تُرك هذا المرض الجهازي دون علاج، فقد يكون مُهدِّدًا للحياة. لذلك، فإن التشخيص المُبكِّر والدقيق هو المفتاح لتعزيز النتائج الجيدة.

2. ما هو الداء النشواني؟

طوال حياتنا، يعمل الحمض النووي (DNA) لدينا على توجيه عملية إنتاج جزيئات صغيرة تُسمَّى البروتينات. تُوفِّر هذه البروتينات البنية والوظيفة لجميع العمليات البيولوجية في الحياة تقريبًا. الإنزيمات التي تسمح لخلايانا بتأدية وظائفها، والهرمونات التي تُؤثِّر على نمو أجسامنا والأيض، والأجسام المضادة التي تشكل استجابتنا المناعية جميعها أمثلة على البروتينات قيد العمل. يتم تحديد كل شيء تقريبًا في أجسامنا - من لون أعيننا إلى حمل الأكسجين في دمنا، إلى ما إذا كان بإمكاننا هضم أطعمة مُعيَّنة - من خلال البروتينات التي نصنعها.

وبمجرد إنتاج البروتينات داخل الجسم، فإنها تُطوى بصورة طبيعية إلى شكل مُعيَّن. هذا الطي الطبيعي للبروتين هو ما يسمح له بالعمل بشكل طبيعي. ببساطة، عندما يتم طي البروتينات بشكل صحيح، فإنها تعمل على النحو المنشود، ونحن نتمتع بصحة جيدة نسبيًا. عندما تُطوى البروتينات بشكل خاطئ، فإنها تؤثر على قدرة الجسم على القيام بوظائفه، وقد تنشأ مشكلات بمرور الوقت.

يمكن إنتاج البروتينات المطوية بشكل خاطئ بسبب التغيرات في الكود الجيني (الطفرات)، أو عوامل مرتبطة بالالتهاب المزمن، أو ببساطة نتيجة للشيخوخة. وبغض النظر عن ذلك، فإن أجسامنا عادةً ما تكون قادرة على تحديد هذه البروتينات غير الطبيعية وإزالتها. ومع ذلك، في بعض الحالات، إما ننتج بروتينات غير طبيعية أكثر مما يمكن لجسمنا التعامل معه، أو لا يمكننا تكسير هذه البروتينات والتخلص منها على الإطلاق. ترتبط الأخطاء في عملية إنتاج البروتين ومعالجته (تُسمى استنساخ البروتين) بالعديد من الأمراض.





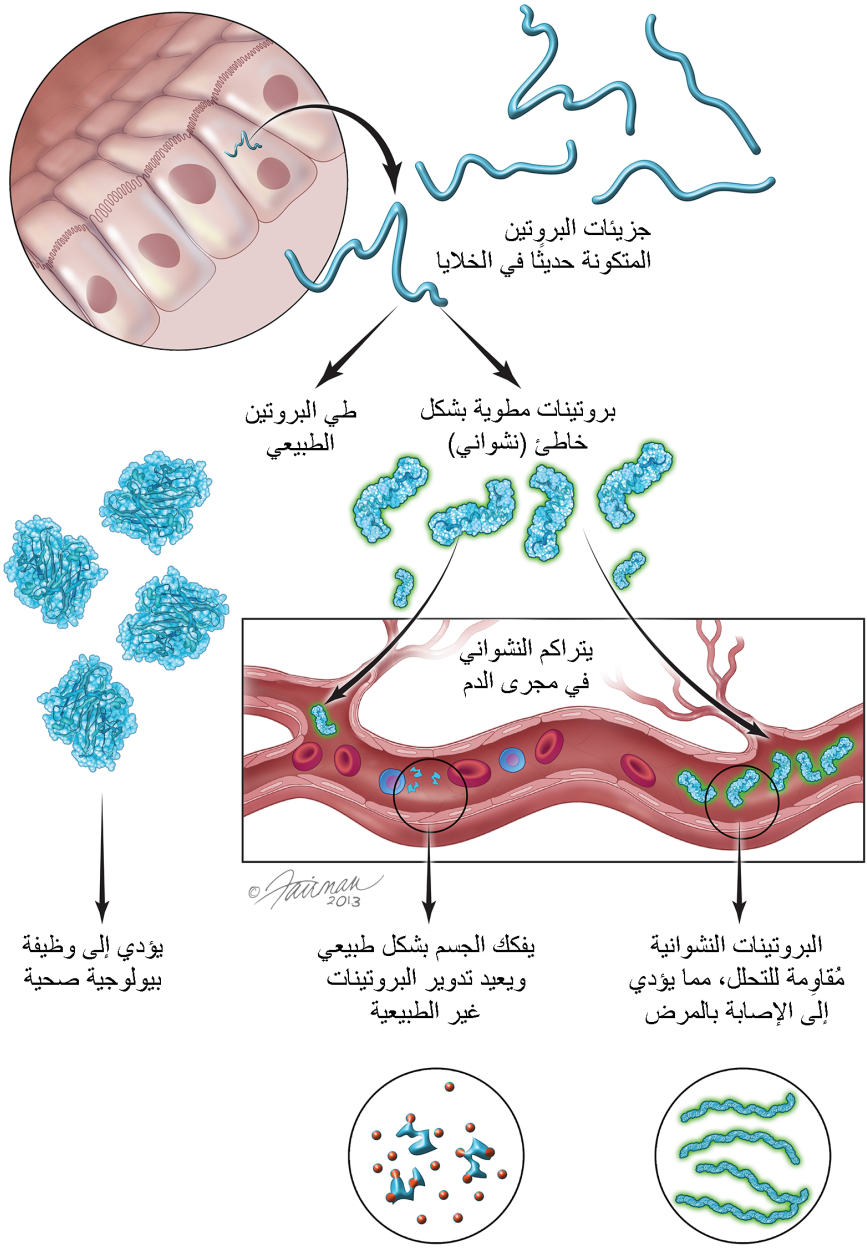
مسح الإلكترونات ضوئيًا الرؤية المجهرية للألياف النشوانية

النشواني هو مادة يُسبِّبها الطي الخاطئ للبروتينات. يرتبط النشواني معًا في ألياف خطية صلبة (لبيفات) تترسب في الأنسجة والأعضاء.

بصورة عامة، الداء النشواني (يُنطَق "am-uh-loy-doh-sis") هو فئة واحدة في قائمة متزايدة من اضطرابات الطي الخاطئ للبروتين. في حين أن هناك العديد من الأنواع المميزة من الداء النشواني، إلا أن البروتينات المطوية بشكل خاطئ، والتي تُسمَّى النشواني، تتخذ شكلاً مُعيَّنًا يجعل من الصعب على الجسم أن يقوم بتفكيكها. يُشتق اسم "النشواني" من اللغة اللاتينية بمعنى "الشبيهة بالنشا" لأنه كان يُعتقد أنه كان يتكون من جزيئات سكر مُعقَّدة. وقد تبين لاحقًا أنه مصنوع من بروتينات مطوية بشكل خاطئ. يسمح الطي الخاطئ للبروتينات النشوانية بالارتباط معًا لتكوين ألياف خطية صلبة (أو ليفية) تتراكم في أعضاء وأنسجة الجسم. بناءً على مكان تراكم النشواني، مثل الكلى والقلب والأعصاب، تحدث أعراض مختلفة وحالات طبية قد تُهدِّد الحياة.

على الرغم من أن الداء النشواني معروف منذ القرن التاسع عشر، إلا أن فهمنا له قد نضج خلال العقود القليلة الماضية. في الوقت الحالي، هناك 42 بروتينًا مختلفًا، عند طيها بشكل خاطئ، تم تحديد أنها مرتبطة بالداء النشواني. يتم وصف الأشكال الرئيسية في القسم التالي. تستمر الأبحاث الجارية في الكشف عن أنواع إضافية من البروتينات الطليعية التي يمكن أن تؤدي إلى تكوّن النشواني.

على الرغم من أنه كان يُعتقد تاريخيًا أنها حالة نادرة، إلا أن الأبحاث الحديثة تشير إلى أن أنواعًا مُعيَّنة أكثر شيوعًا مما كان يُعتقد سابقًا. على سبيل المثال، يبلغ معدل الإصابة بالداء النشواني AL حوالي 74000 سنويًا في جميع أنحاء العالم، مع ما يقدر بنحو 4000 شخص تم تشخيص إصابتهم به في أمريكا الشمالية وحدها. وهذا حوالي 1/5 معدل حدوث الورم النِقْيي المتعدد، وبمعدل حدوث مماثل لمعدل حدوث مرض هودجكن أو سرطان الدم النقوي المزمن. الداء النشواني ATTR، الذي له أشكال وراثية وأشكال مرتبطة بالعمر، أكثر شيوعًا من الداء النشواني AL، حيث يمثل ما يصل إلى 10-15% من حالات فشل القلب الاحتقاني لدى كبار السن. ومع ذلك، غالبًا ما يتم تجاهل التشخيص. نظرًا لأنه كان يُنظر إليه تاريخيًا على أنه مرض نادر جدًا، فقد لا يتوقع طلاب الطب والأطباء رؤية الداء النشواني في ممارستهم.



يمكن إنتاج البروتينات المطوية بشكل خاطئ لأسباب جينية، أو بسبب عوامل أخرى مرتبطة بالالتهاب المزمن أو التقدم في العمر.

علاوة على ذلك، نظرًا لأن الأعراض غير المُحدَّدة (على سبيل المثال، التعب أو انقطاع التنفس) قد تُعزى عن طريق الخطأ إلى أسباب أكثر شيوعًا لأمراض الرئة وأمراض القلب والأوعية الدموية، فمن المُرجَّح جدًا أن الانتشار الفعلي للداء النشواني أكبر مما هو مُعترَف به الآن. من الضروري للأطباء وأخصائيي علم الأمراض وضع الداء النشواني في الاعتبار لدى المرضى الذين يعانون من أعراض تشير إلى ذلك (وهو ما تمت مناقشته في القسم 4). نظرًا للصبغ الفريد والخصائص الكيميائية للبروتينات النشوانية، فإن الكشف عن المرض يُعد أمرًا بسيطًا. التشخيص المُبكِّر والدقيق ضروري للمرضى للاستفادة من العلاجات المتاحة (التي تمت مناقشتها في القسم 5).

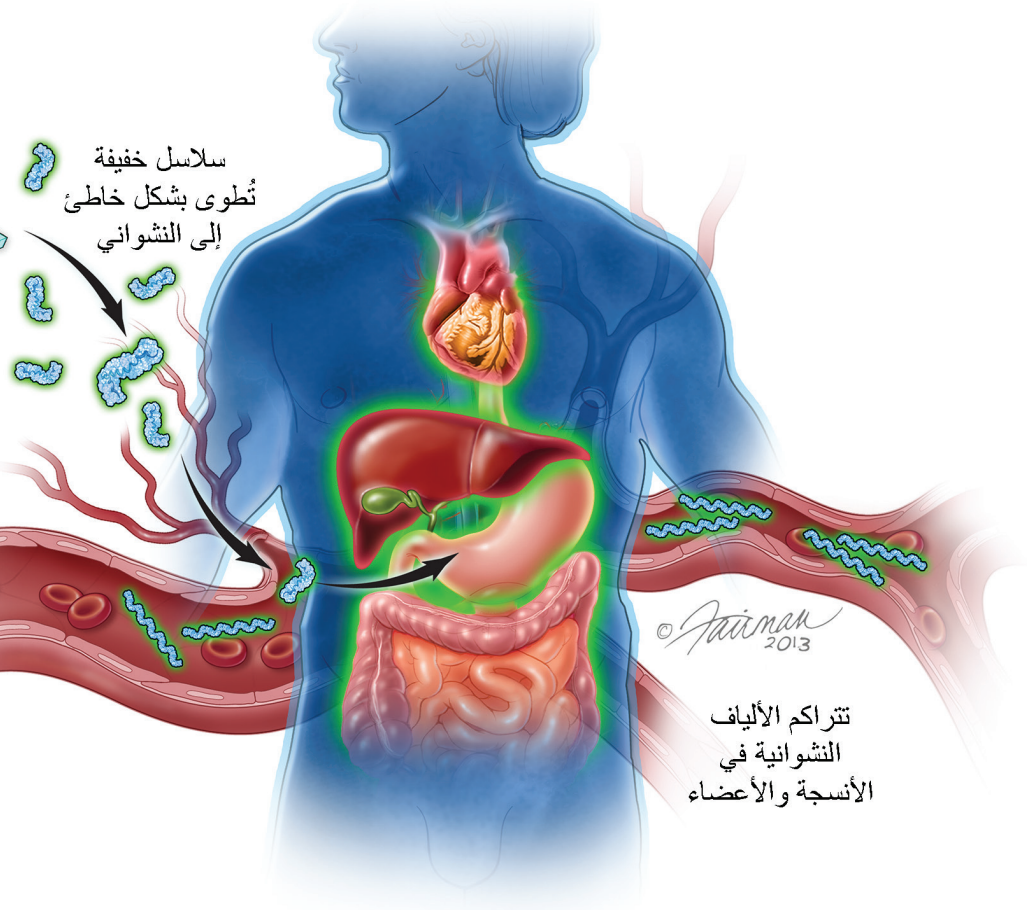
3. أنواع الداء النشواني

هناك العديد من البروتينات المختلفة في أجسامنا التي يمكن أن تصبح مطوية بشكل خاطئ لإنتاج الداء النشواني. يمكن أن يكون الميل إلى تكوين بروتينات غير طبيعية موروثًا من والدينا أو حتى ينشأ عن طفرات الحمض النووي التلقائية. في بعض الحالات، ينتج الداء النشواني عن أمراض التهابية أو مُعدية مزمنة، أو (نادرًا) عن الغسيل الكلوي طويل الأمد. يحدث جزء كبير من الحالات بسبب حالة نخاع العظم التي لها أوجه تشابه مع نوع من سرطان الدم يُسمَّى الورم النِقْيي المتعدد.

مع تراكم البروتينات النشوانية في مجرى الدم، فإنها تترسب في النهاية في الأعضاء والأنسجة في صورة ألياف نشوانية. قد تضعف هذه الرواسب العديد من الأجهزة العضوية أو قد تكون محدودة (موضعية) في منطقة واحدة من الجسم. يترسب النشواني في الكلى والقلب والأعصاب بشكل أكثر شيوعًا. كما يمكن أن يتأثر الكبد والطحال والجهاز الهضمي والجلد ومجرى الهواء. على الرغم من أن البروتينات الطليعية التي تؤدي إلى الداء النشواني تأتي بأشكال وأحجام مختلفة، إلا أنها تشترك جميعًا في بنية متشابهة ذات طيٍّ خاطئ عندما تشكّل ترسبات نشوانية. يمكن تصنيف الأنواع المختلفة للداء النشواني وفقًا للبروتين الطليعي المُسبِّب له. كما هو مُوضَّح في الجدول 1 (الصفحة المقابلة)، يتم استخدام نظام تسمية مناسب، بحيث تشير البادئة "A" إلى نشواني، متبوعة باختصار للبروتين المُسبِّب. على سبيل المثال، يُشير AL إلى النشواني المُشتَق من الأجسام المضادة لسلسلة خفيفة؛ وتُشير AA إلى البروتين A النشواني في المصل؛ وتُشير ATTR إلى النشواني من الترانسثيريتين.
فيما يلي وصف موجز للداء النشواني AL، والداء النشواني AA، والأشكال المختلفة للداء النشواني الوراثي، والداء النشواني ATTR من النوع البري؛ بالإضافة إلى ALECT2، والمرتبط بالغسيل الكلوي والداء النشواني الموضعي.

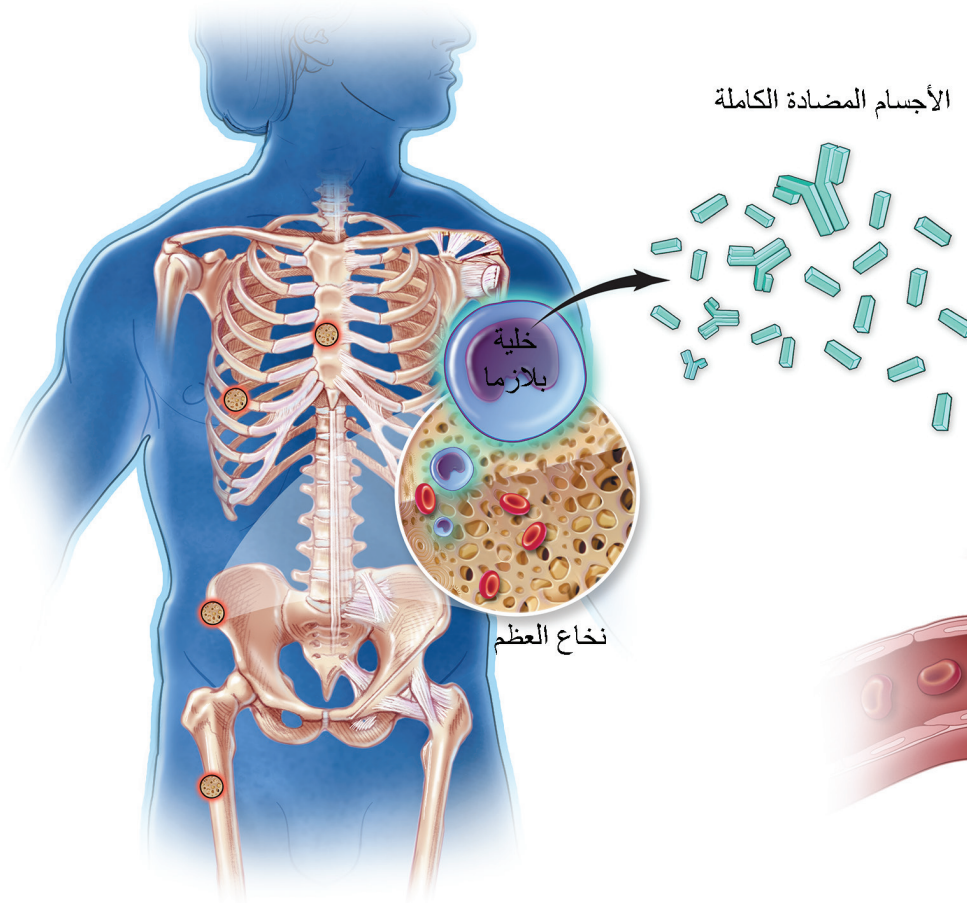
النوع	مصدر النشواني (البروتين الطليعي)	المتلازمة
AL، AH، ALH	**خلايا البلازما في نخاع العظم** (الغلوبولين المناعي خفيف أو ثقيل السلسلة، أو كليهما)	شكل أولي للداء النشواني، مشابه لالورم النِقْيي المتعدد، يؤثر على الكلى، والقلب، والكبد، والجهاز الهضمي، والأعصاب.
AA	**بروتين التهابي منتشر** (النشواني A في المصل)	ثانوي للأمراض الالتهابية والمُعدية المزمنة، يؤثر على الكلى والكبد.
ALECT2	**خلايا الدم البيضاء** (العامل الكيميائي 2 لخلايا الدم البيضاء)	شائع بصورة خاصة في بعض المجموعات العرقية، يؤثر على الكلى والكبد.
$A\beta_2M$	**بروتين مصلي دائر** (β_2-ميكروغلوبولين)	مرتبط بالغسيل الكلوي، يؤثر على المفاصل والأوتار.
ATTR	**بروتين مُتحوِّر وبروتين من النمط البري يُنتَجان في الكبد** (ترانسثيريتين)	**ATTRv:** يمكن أن يكون وراثيًا مع أكثر من 130 طفرة، يؤثر على الجهاز العصبي والجهاز الهضمي والقلب وفي حالات نادرة الكلى. تؤثر طفرة 122I/V142I على 4% من الأمريكيين السود، مما يُسبِّب أمراض القلب. **ATTRwt:** غير وراثي، يُسمَّى النوع البري، أكثر شيوعًا ويُسبِّب أمراض القلب لدى كبار السن.
AFib	**بروتين مطفّر يتم إنتاجه في الكبد** (الفيبرينوجين A السلسلةألفا)	وراثي، يؤثر على الكلى.
AApoAI	**بروتين المصل الدائر** (أبوليبوبروتين A-I)	وراثي، يؤثر على الكبد والقلب والكلى والأعصاب.
ALys	**بروتين المصل الدائر** (ليزوزيم)	وراثي، يؤثر على الجهاز الهضمي والكلى.
AGel	**بروتين المصل الدائر** (جلسولين)	وراثي، يؤثر على العينين والجلد والأعصاب والكلى.
موضعي	**خلايا البلازما في الأنسجة الموضعية** (السلاسل الخفيفة للغلوبولين المناعي)	يحدث غالبًا في المثانة والجلد والمسالك الهوائية.

الجدول 1: أمثلة على الداء النشواني. يجمع نظام التسمية بين "A" للنشواني مع اختصار للبروتين الكامن وراء الحالة.



الداء النشواني AL

كان يُعتقد تاريخيًا أن الداء النشواني AL (أو الأولي) هو الشكل الأكثر شيوعًا للمرض؛ ومع ذلك، أصبحت ATTR من النوع البري مؤخرًا النوع الذي يتم تشخيصه في أغلب الأحيان، خاصةً لدى المرضى البالغين الأكبر سنًا. يبدأ AL في نخاع العظم، وهو



في الداء النشواني AL، تنتج خلايا البلازما في نخاع العظم الكثير جدًا من الأجسام المضادة ذات "السلاسل الخفيفة الحرة" . هذه البروتينات تطوى بشكل خاطئ إلى نشواني، تتراكم في الدم وتترسب في العديد من الأجهزة العضوية.

النسيج الرخو الذي يملأ تجاويف العظام حيث تتكون خلايا الدم الحمراء والبيضاء.

يُنتِج نوع واحد من خلايا الدم البيضاء، يُسمَّى خلايا البلازما، أجسامًا مضادة تحمينا من العدوى. تتكون بروتينات الأجسام المضادة هذه (الغلوبولينات المناعية) من جزيئات

خفيفة وثقيلة السلسلة. عادةً ما تنتج خلايا البلازما أجسامًا مضادة كاملة، ويُحلِّل جسمنا هذه البروتينات ويعيد تدويرها بعد فترة قصيرة. ومع ذلك، في AL، يتم تصنيع العديد من السلاسل الخفيفة غير المُجمَّعة والمطوية بشكل خاطئ. "السلاسل الخفيفة الحرة" هذه (وفي حالات نادرة، السلاسل الثقيلة المطوية بشكل خاطئ) لا يتم تفكيكها بكفاءة. وترتبط معًا لتكوين ليفات نشوانية تتراكم في الفراغ خارج الخلية للأعضاء والأنسجة. وبهذه الطريقة، يضعف الأداء الطبيعي للجسم. عادةً ما تظهر المشكلات في عضو واحد أو أكثر: الكلى، أو القلب، أو الكبد، أو الطحال، أو الأعصاب، أو الأمعاء، أو الجلد، أو اللسان، أو الأنسجة الرخوة، أو الأوعية الدموية.

الداء النشواني AA

ينتج الداء النشواني AA (أو الثانوي) عن زيادة مستويات البروتين النشواني A في المصل. يرتفع A النشواني في المصل في دمنا كرد فعل طبيعي للعدوى والالتهاب. بصورة عامة، إذا كان المريض يعاني من عدوى أو حالة التهابية لمدة ستة أشهر أو أكثر، فإنه يكون مُعرَّضًا لخطر الإصابة بالداء النشواني AA. تشمل أمثلة الحالات الالتهابية المزمنة التي يمكن أن تؤدي إلى الداء النشواني AA المرض الروماتيزمي (مثل التهاب المفاصل الروماتويدي لدى اليافعين والبالغين)، ومرض الأمعاء الالتهابي، والسل، والتهاب العظم والنقي المزمن، والذئبة، ومتلازمات الحمى الوراثية مثل حمى البحر الأبيض المتوسط العائلية (FMF). مع علاج الحالة الالتهابية الكامنة، يكون هذا الشكل من الداء النشواني أقل شيوعًا. عادةً ما يبدأ الترسب النشواني في الكلى، ولكن يمكن أن يتأثر الكبد والطحال والعقد اللمفاوية والقلب والأمعاء أيضًا.

الداء النشواني الناتج عن بروتين الترانسثيريتين الوراثي (ATTRv أو hATTR)

الداء النشواني الوراثي، كما يوحي الاسم، ينتج عن تغير (طفرة أو متغير) في الترميز الجيني للبروتين المصاب. عادةً ما تُورَث الطفرات من والدي الشخص.

بشكل نادر، تحدث طفرة جديدة تمامًا لم يتم توريثها من أحد الوالدين في الحمض النووي للشخص والذي يمكن أن ينتقل بعد ذلك إلى الأجيال القادمة. يرجع الشكل الأكثر شيوعًا للداء النشواني الوراثي إلى طفرات في الترميز الجيني لبروتين الترانسثيريتين (TTR) الذي يتم إنتاجه بشكل أساسي في الكبد. غالبًا ما يشار إلى هذا النوع باسم ATTRv أو "ATTR متنوع" ولكن تمت كتابته أيضًا باسم hATTR (TTR الوراثي) أو ATTRm (TTR المتحور). TTR هو بروتين يُساعِد على نقل الثيروكسين (هرمون الغدة الدرقية) والريتينول (فيتامين أ) في أنحاء الجسم. هناك أكثر من 130 طفرة معروفة من TTR تتسبب في عدم استقرار البروتين وطيه بشكل خاطئ إلى نشواني. تتأثر العديد من الأعضاء، وخاصةً الجهاز العصبي والقلب، مع ظهور الأعراض في أغلب الأحيان في منتصف العمر أو في مرحلة متأخرة من العمر. إذا تأثرت الأعصاب بشكل أساسي، تُعرف الحالة باسم النشواني الوراثي أو المتغير مع اعتلال الأعصاب المتعدد (ATTRv-PN)؛ إذا تأثر القلب بشكل أساسي، تُعرف باسم النشواني الوراثي أو المتغير مع اعتلال عضلة القلب (ATTRv-CM).

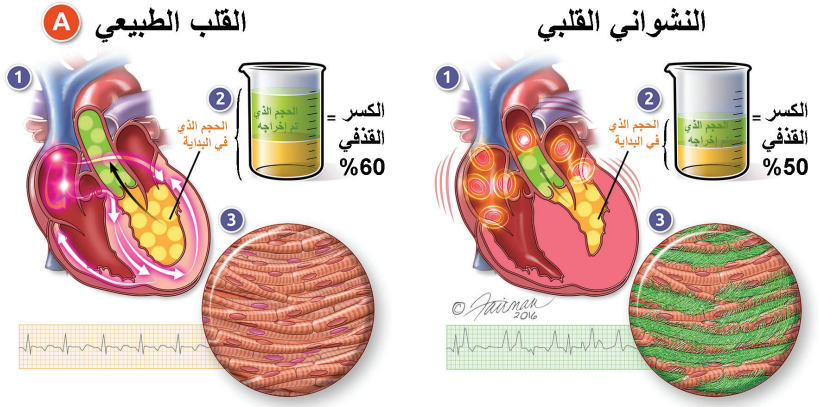
تُسمى الطفرة الأكثر دراسة من TTR في جميع أنحاء العالم Val30Met، والتي تُسبِّب تلف الأعصاب وأحيانًا مشاكل في القلب. هناك طفرة أخرى شائعة في الولايات المتحدة وهي Thr60Ala التي تُسبِّب سماكة عضلة القلب وإصابة الأعصاب، وغالبًا

ما تحدث لدى الأفراد من أصل أيرلندي، خاصة في منطقة الأبالاش في الولايات المتحدة. بينما يحدث الداء النشواني الناتج عن بروتين الترانسثيريتين (ATTRv) في عائلات من كل أصل عرقي تقريبًا، هناك متغير TTR واحد، V122I/V142I، شائع بشكل خاص لدى الأشخاص الأمريكيين من أصل أفريقي والسكان من أصل أفريقي-كاريبي. تشير التقديرات إلى أن 3-4% من الأمريكيين السود يحملون هذا المتغير من جين TTR، وهو ما يُعادِل أكثر من 1.35 مليون شخص يحملون المتغير في الولايات المتحدة وحدها. ولهذا السبب، يشكل ATTRv نسبة كبيرة من إجمالي حالات الداء النشواني التي تحدث في الأمريكيين السود (25% من جميع حالات الداء النشواني في هذه المجموعة). من المهم للأطباء اعتبار هذا سببًا مُحتمَلاً لفشل القلب الاحتقاني لدى الأمريكيين السود.

الداء النشواني الناتج عن الترانسثيريتين من النوع البري (ATTRwt)

الداء النشواني الناتج عن بروتين الترانسثيريتين من النوع البري (ATTRwt - الذي كان يُسمَّى سابقًا الداء النشواني الجهازي أو المرتبط بالعمر) هو في الغالب مرض يظهر متأخرًا يتم اكتسابه، وليس وراثيًا. بعبارة أخرى، لا توجد طفرة في جين TTR في هذا الشكل من ATTR. تتراكم الرواسب النشوانية في الجسم من بروتينات الترانسثيريتين الطبيعية (النوع البري). تتراكم الرواسب النشوانية ATTRwt في الغالب في قلوب كبار السن. عادةً ما يعاني المرضى المتأثرون من أعراض قلبية تدريجية ببطء. سواءٌ أكان الداء النشواني الوراثي أو من النوع البري، يُعتقد أن الداء النشواني المُتواسط بـ TTR أكثر شيوعًا من الداء النشواني AL، على الرغم من أنه غالبًا ما لا يتم تشخيصه. على سبيل المثال، توجد رواسب ATTR القلبية لدى ما يصل إلى 20-25% من جميع الأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن 75 عامًا. يكون التراكم كبيرًا بما يكفي في بعض الحالات ليُسبِّب فشل القلب الاحتقاني، على الرغم من أن وظيفة مضخة القلب قد تبدو

سليمة في الفحوصات التشخيصية مثل مخطط صدى القلب (موجات فوق صوتية للقلب). على الرغم من استخدام مصطلح "شيخوخي" (senile) سابقًا لوصف هذه المجموعة من أنواع الداء النشواني، إلا أن هذه الحالة لا تمت بصلة إلى الشيخوخة أو الخرف.



غالبًا ما يُسبِّب ATTR فشل القلب مع الكسر القذفي المحفوظ (HFpEF).

الداء النشواني ALECT2

أحد أحدث الإضافات إلى قائمة البروتينات النشوانية هو ALECT2، المشتق من بروتين تنتجه خلايا الدم البيضاء (كريات الدم البيضاء). غالبًا ما يُلاحَظ هذا المرض لدى السكان الأمريكيين الأصليين والمكسيكيين وأفراد الشعوب الأصلية. وقد شوهد كذلك في كل من الهند والشرق الأوسط. بالرغم من وجود بحث مستمر حول سبب الطي الخاطئ لـ LECT2 وتكوّن رواسب نشوانية لدى الأشخاص المصابين، إلا أنه لا يوجد دليل مُؤكَّد على أن ALECT2 هو نتيجة للطفرات الجينية. كما هو الحال مع الأنواع المرتبطة بالعمر من الداء النشواني الجهازي، ATTRwt وتلك المدرجة في القسم أدناه ("أنواع أخرى من الداء النشواني")، تتشكل الرواسب النشوانية من بروتينات غير متطفرة (نوع بري). قد يتم تشخيص هذا النوع من المرض بشكل خاطئ أو غير صحيح. أشارت إحدى الدراسات، في الواقع، إلى أن ALECT2 هو نوع شائع إلى حد

ما من الداء النشواني في الكلى، خاصةً بين المرضى ذوي الأصل المكسيكي. في تحليل لعينات الكلى التي تحتوي على نشواني، كان ALECT2 هو ثالث أكثر الأنواع شيوعًا (2.5%)، مقارنةً بـ 86% AL)، و7% AA)، و1.4% ATTR).

الداء النشواني $A\beta_2M$

يمكن أن يحدث الداء النشواني $A\beta_2M$ (أو المرتبط بالغسيل الكلوي) لدى المرضى الذين يعانون من الفشل الكلوي، والذين يخضعون للغسيل الكلوي منذ سنوات عديدة. يتراكم بروتين مصل الدم الدائر، بيتا2- ميكروغلوبولين (β_2M)، في الدم لأنه غير قادر على المرور عبر فلتر غسيل الكلى. قد تكون هذه المسألة أقل شدة مع مرشحات غسيل الكلى الحديثة، ويبدو أن معدل الإصابة بهذا النوع من الداء النشواني يتراجع نتيجةً لذلك. في هذا الشكل من الداء النشواني، تتراكم الألياف المكونة من β_2M في الأنسجة، خاصة في المفاصل والأوتار. وهذا يُسبِّب ألمًا وتيبسًا وسوائل في المفاصل، بالإضافة إلى متلازمة النفق الرسغي.

أنواع أخرى من الداء النشواني

بالإضافة إلى العديد من طفرات TTR الوراثية المختلفة التي شوهدت في ATTRv، هناك طفرات جينية أخرى للبروتينات المختلفة التي تؤدي إلى الداء النشواني. على الرغم من ندرة هذه الحالات، إلا أن بعضها يشمل: AFib (مشتق من السلسلة ألفا لبروتين الفيبرينوجين؛ يجب عدم الخلط بينها وبين الرجفان الأذيني الشائع الذي يُشار إليه عادةً باسم "A-Fib")؛ AApoAI (من بروتين أبوليبوبروتين AI)؛ ALys (من الليزوزيم)؛ و AGel (من الجيلسولين).

أيضًا، في حين أن ATTRwt هو الشكل الأكثر شيوعًا للداء النشواني المرتبط بالعمر، تتضمن الأمثلة الأخرى للداء النشواني المرتبط بالعمر ما يلي: APro (من البرولاكتين)؛ ACal (من الكالسيتونين)؛ AIAPP (من الأميلين)؛ وAANF (من العامل الأذيني المدر للصوديوم). في كل من هذه الحالات، يحدث الداء النشواني بسبب الطي الخاطئ للبروتينات من النوع البري غير المتحور (كما هو الحال في ATTRwt).

الداء النشواني الموضعي

على الرغم من وصف الأشكال الرئيسية للداء النشواني الجهازي أعلاه، من المهم أن ندرك أن الترسبات النشوانية قد تحدث أحيانًا في مناطق معزولة من الجسم، دون دليل على مرض جهازي. غالبًا ما تحدث هذه الترسبات الموضعية الشبيهة بالورم في المثانة والمسالك الهوائية (مثل القصبة الهوائية أو الرئتين). كما تم تشخيص الرواسب في وحول العين والجهاز الهضمي والجلد والثدي. في الغالب، تتكون الرواسب النشوانية الموضعية من بروتينات الغلوبولين المناعي خفيفة السلسلة (مثل الداء النشواني AL). ومع ذلك، في الداء النشواني الموضعي، توجد خلايا البلازما غير الطبيعية المنتجة للسلاسل الخفيفة النشوانية في الأنسجة المتأثرة، وليس في نخاع العظم.

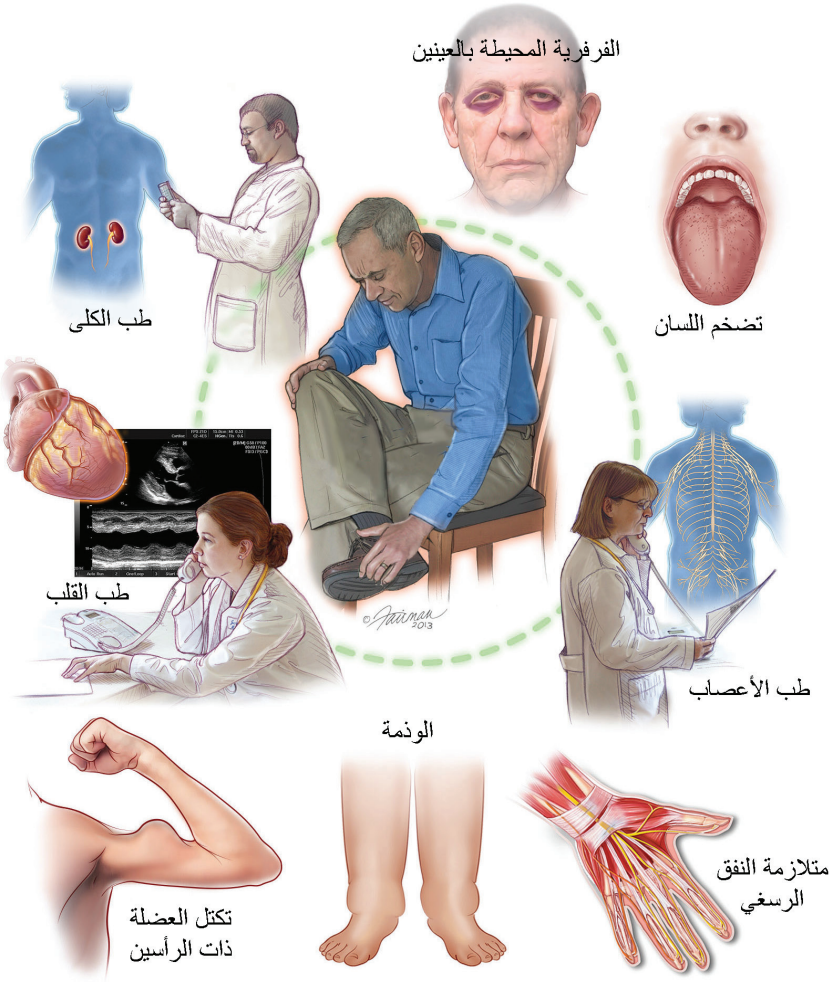
ترتبط الأنواع الأخرى غير الجهازية من الداء النشواني ببروتينات الهرمونات، أو الشيخوخة، أو مناطق مُعيَّنة من الجسم. تتمثل إحدى الحالات الخاصة للداء النشواني الموضعي في الاعتلال النشواني الدماغي (CAA). على الرغم من أن السبب لا يزال غير معروف، إلا أن CAA قد يكون وراثيًا لدى بعض الأفراد. يترسب البروتين النشواني في جدران شرايين المخ، مما يزيد من خطر الإصابة بالسكتة الدماغية والخرف والنزيف. على الرغم من أن هذه الحالة العصبية تظهر غالبًا لدى المرضى الأكبر سنًا، إلا أنها غير مرتبطة بمرض الزهايمر.

4. التشخيص

من بعض النواحي، غالبًا ما يكون من الصعب التعرُّف على الداء النشواني. تتسم أعراضه بالغموض وبأنها غير مُحدَّدة، وغالبًا ما تحاكي أعراض حالات أكثر شيوعًا. على سبيل المثال، يمكن أن يكون ضيق التنفس مؤشرًا على مرض قلبي مرتبط بمشاكل طبية أكثر شيوعًا مثل ارتفاع ضغط الدم أو فشل القلب أو مرض الرئة. مثال آخر هو وجود بروتين في البول ("البيلة البروتينية")، والذي يمكن أن يحدث في إصابة الكلى المرتبطة بالنشواني. نظرًا لأن أمراضًا أكثر شيوعًا مثل السكري يمكن أن تُسبِّب أيضًا بروتينًا في البول، لا يفكر مقدمو الرعاية الصحية عادةً في الداء النشواني أولاً.

عادةً ما يظهر الداء النشواني لدى الأفراد في منتصف العمر وكبار السن، ولكنه قد يحدث أيضًا خلال الثلاثينيات أو الأربعينيات من العمر، وأحيانًا في سن أصغر. اعتمادًا على مكان حدوثها في الجسم، يمكن أن تُسبِّب الترسبات النشوانية فقدان الوزن، والتعب، وضيق التنفس، والدوار عند الوقوف، وتورم الكاحلين والساقين، والخدر والوخز في اليدين والقدمين، والبول الرغوي، ونوبات الإمساك والإسهال بالتناوب، والشعور بالشبع بسرعة بعد تناول الطعام. غالبًا ما يمكن ملاحظة متلازمة النفق الرسغي مع مرضى الداء النشواني AL وATTR، ويمكن أن يكون تضيق العمود الفقري القطني متكررًا مع مرضى ATTR أيضًا. أيضًا، إذا كان المريض يصاب بكدمات بسهولة، خاصةً حول العينين (الفرفرية حول العينين)، أو لديه لسان متضخم (تضخم اللسان)، فمن المُرجَّح جدًا أن يكون الداء النشواني AL هو السبب الكامن وراء ذلك.

حتى مع استمرار مجموعة من الأعراض الدالة وتفاقمها، لا يضع الكثير من الأطباء في اعتبارهم (أو لا يتذكرون) مرضًا نادرًا وخفيًا مثل الداء النشواني. ليس من غير المعتاد أن يرى الشخص المصاب العديد من الأطباء على مدار عدة أشهر أو حتى



غالبًا ما تكون الأعراض غامضة، وتتشابه مع أعراض حالات شائعة أخرى. لذلك، يعد النهج متعدد التخصصات بين الأطباء المتخصصين أمرًا ضروريًا للتشخيص. في بعض الحالات، تكون العلامات الدلالية للداء النشواني عبارة عن تضخم في اللسان (ضخامة اللسان) أو كدمات حول العينين (الفرفرية حول العينين).

سنوات قبل النظر في تشخيص الداء النشواني. يُصاب بعض المرضى بفشل الأعضاء قبل إجراء التشخيص المناسب. باستثناء الداء النشواني الناتج عن بروتين الترانسثيريتين الذي يشمل القلب، والذي يمكن تشخيصه بمسح تصوير خاص تتم مناقشته بالتفصيل لاحقًا في هذا الكُتيِّب، يتم تأكيد النشواني دائمًا عن طريق الخزعة. عند إجراء الخزعة، من المهم للغاية إبلاغ أخصائي علم الأمراض بالتشخيص المُشتَبه به لضمان إجراء الاختبار المناسب للعينة (انظر القسم التالي). بدون المعلومات السريرية، قد يفكر اختصاصي علم الأمراض فقط في تشخيصات أكثر شيوعًا ويتجاهل الداء النشواني.

في حين أن الداء النشواني يمكن أن يصيب عضوًا واحدًا فقط، إلا أنه غالبًا ما يُسبِّب مشكلات جهازية (أي أنه يُؤثِّر على أكثر من جهاز عضوي واحد). الأعضاء الأكثر تأثرًا في حالات الداء النشواني AL هي الكلى (حوالي 70% من المرضى)، والقلب (60%)، والجهاز العصبي (30%)، والجهاز الهضمي (10%). لذلك، فإن الجمع بين أمراض الكلى و/أو القلب و/أو الأعصاب و/أو الجهاز الهضمي و/أو الكبد - دون سبب واضح آخر - يجب أن يحث الأطباء على إجراء فحوصات للكشف عن الداء النشواني.

أكثر أربع حالات سريرية شيوعًا يجب فيها النظر في الداء النشواني هي:

1. *فقدان كميات هائلة من البروتين في البول (البيلة البروتينية؛ وتُسمَّى أيضًا المتلازمة الكلوية) وهذا يشير إلى إصابة الكلى.*
2. *تصلب القلب أو سماكته (اعتلال عضلة القلب المقيد) كما هو مُوضَّح في مخطط صدى القلب؛ أو انخفاض الجهد الذي يظهر في مخطط كهربية القلب (EKG أو ECG)؛ أو عدم انتظام ضربات القلب (اضطراب النظم القلبي) المُقاوِم للعلاج التقليدي، والذي غالبًا ما يكون مرتبطًا بضغط الدم الطبيعي أو المنخفض؛ أو فشل القلب غير المبرر. تشير هذه النتائج إلى تأثر القلب.*

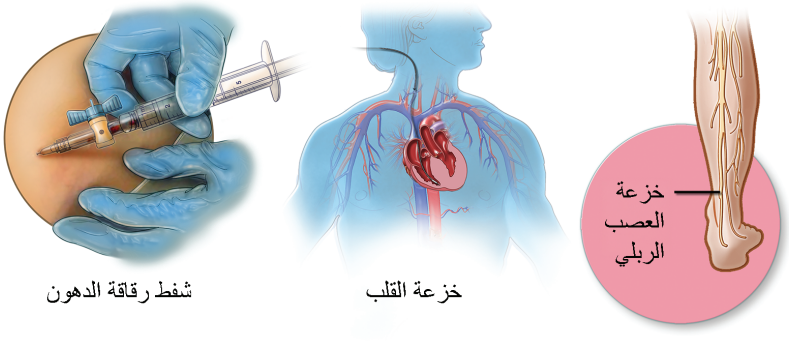
3. تضخم الكبد (ضخامة الكبد) دون تناول الكحول أو أي تفسير آخر، غالبًا ما يكون مصحوبًا باختبارات دم غير طبيعية للكبد، بما في ذلك ارتفاع الفوسفاتاز القلوي. وهذا يشير إلى تأثر الكبد.

4. خدر، أو وخز، أو ألم في أصابع اليدين أو القدمين (اعتلال الأعصاب الطرفية)، أو متلازمة النفق الرسغي (خاصةً عند التأثير على كلتا اليدين)، أو نوبات متناوبة من الإمساك والإسهال مع أو بدون الشعور بالدوار بسبب انخفاض ضغط الدم عند الوقوف (اعتلال الأعصاب المستقل). قد تشير هذه الأعراض إلى تأثر الأعصاب.

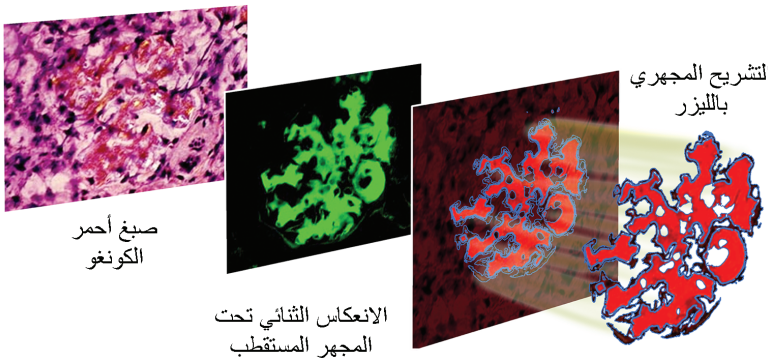
إجراء الفحوصات للكشف عن الداء النشواني

بمجرد الاشتباه في الداء النشواني، يكون الاكتشاف المبكر والتقييم الدقيق ضروريين للمرضى للاستفادة من العديد من العلاجات المتاحة الآن (تتم مناقشتها في القسم التالي). قد توفر اختبارات الدم والبول تلميحات حول التشخيص، ولكن يجب تأكيد التشخيص إما عن طريق خزعة الأنسجة أو عن طريق نوع خاص من الأشعة المقطعية المُحَوسَبة (مسح الوَمَضانُ النووي) للقلب لدى المرضى المشتبه في إصابتهم بالداء النشواني القلبي ATTR. عندما تكون هناك إصابة قلبية، يجب استبعاد الداء النشواني AL من خلال إجراء اختبارات دم وبول مُعيَّنة.

عند الاشتباه في الداء النشواني AL أو عدم استبعاده من خلال اختبارات الدم والبول، فإن المعيار الذهبي للكشف عن الرواسب النشوانية هو إجراء تلطيخ أحمر الكونغو على عينة نسيج من شفط رقاقة الدهون وخزعة نخاع العظم. في حين يمكن أخذ الخزعات من اللثة أو الأعصاب أو الكلى أو الكبد أو اللسان أو القلب أو المستقيم أو أعضاء أخرى، فإن أسهل طريقة للحصول على عينة نسيج هي شفط الدهون من البطن. في هذا الإجراء الذي يتطلب حدًا أدنى من التدخل الجراحي، يتم تخدير جلد البطن باستخدام







يستخدم المعيار الذهبي للكشف عن الداء النشواني صبغة أحمر الكونغو على عينة من الأنسجة، والتي تظهر باللون الأخضر التفاحي عند رؤيتها بمجهر مستقطب. يمكن أن يُحدِّد التشريح المجهري بالليزر متبوعًا بقياس الطيف الكتلي نوع النشواني في 100% تقريبًا من الحالات.

مخدر موضعي، ثم تُستخدم إبرة لإجراء عملية شفط مصغرة للدهون الموجودة تحت الجلد. عادةً ما تكون العينة التي يتم الحصول عليها بحجم الحمص أو ممحاة القلم الرصاص. وبسبب البنية الشائعة المطوية بشكل خاطئ لجميع النشوانيات، فإن لونها يكون ورديًا عند صبغها بصبغة الكونغو الحمراء وعرضها تحت مجهر قياسي، ولها مظهر مميز أخضر تفاحي عند النظر إليها باستخدام مجهر مستقطب.

في حالة الداء النشواني AL، فإن شفط الرقاقة الدهنية وخزعة نخاع العظم هما اختباران من الاختبارات الأولية التي يتم إجراؤها. إذا كانت نتيجة شفط رقاقة الدهون وخزعة نخاع العظم سلبية للداء النشواني، ولكن لا يزال الشك في المرض مرتفعًا، فيجب إجراء خزعة مباشرة للعضو المعني (على سبيل المثال، القلب أو الكلى أو الكبد). إذا كان النشواني موجودًا في النسيج الذي تم أخذ خزعة منه، فإن الصبغ بأحمر الكونغو سوف ينتج عنه تشخيص نهائي في حوالي 100% من الحالات. من المهم أن يكون أخصائي علم الأمراض الذي يعمل على الخزعة لديه خبرة في الصبغ بأحمر الكونغو، حيث إن الإفراط في صبغ عينة الأنسجة قد يعطي نتائج خاطئة. سوف يُظهر تصور النسيج باستخدام المجهر الإلكتروني البنية الكلاسيكية للألياف النشوانية وهو مفيد في تأكيد وجودها.

تحديد نوع الداء النشواني

إن إثبات وجود النشواني في العضو ليس سوى بداية العملية. بعد ذلك، يجب تحديد نوع النشواني الذي يُسبِّب المرض للتخطيط لعلاج مناسب وفردي. في جميع الحالات، يجب أن يعتمد تحديد نوع النشواني على تقييم ترسبات البروتين غير الطبيعية في الأنسجة المصابة. يوصى بإجراء هذا الاختبار الإضافي على عينة النسيج في مركز مُتخصِّص للداء النشواني (انظر القسم 6) مع وجود أدوات تشخيص متطورة تحت تصرفهم. وينبغي كذلك النظر في التشاور مع الخبراء في هذا المركز إذا ظل تشخيص الداء النشواني مشتبهًا به، بعد إجراء اختبارات موضعية شاملة، ولكن لم يتم إثباته.

في 98% من المرضى المصابين بالداء النشواني AL، سيُظهر اختبار دم بسيط لقياس مستويات سلاسل كابا ولامدا الخفيفة الحرة في مصل الدم عند إقرانها بقياسات البروتينات أحادية النسيلة في المصل والبول (الرحلان الكهربائي للمصل والبول مع تثبيت مناعي) مستويات مرتفعة بشكل غير متناسب من نوع أو آخر في حوالي 98% من المرضى المصابين بالداء النشواني AL. غالبًا ما يكون هذا الاختبار واحدًا من أبكر الاختبارات التي يتم إجراؤها. غالبًا ما تكشف خزعة نخاع العظم، كما هو مذكور أعلاه، عن رواسب نشوانية وفي جميع الحالات تقريبًا، خلايا البلازما غير الطبيعية (النسيلية) التي تنتج السلاسل الخفيفة المعيبة المكونة للنشوانيات. يتم تحديد هذه الخلايا باستخدام تقنيات خاصة للصبغ (كيمياء الهيستولوجيا المناعية) أو فرز الخلايا (قياس تدفق الخلايا).

إذا كانت نتيجة هذه الاختبارات سلبية، فيجب بحث أشكال أخرى من المرض بما في ذلك أنواع ATTR. يمكن إجراء اختبارات جزيئية وجينية على عينات الدم لمعرفة ما إذا كان المريض يعاني من أي من أنواع النشواني الوراثية (على سبيل المثال، TTR، الفيبرينوجين، الليزوزيم، أبوليبوبروتينات AI وAII، وجيلسولين). إذا كان لدى الشخص مثل هذه الطفرة، فإن كل طفل لديه فرصة 50% لوراثتها. يجب التأكيد على أن وجود طفرة جينية لا يضمن أن يصاب الشخص بالداء النشواني. أيضًا، من الممكن، وإن كان نادرًا، الإصابة بأنواع غير وراثية من الداء النشواني (مثل AL أو AA) حتى عندما تكون حاملًا لطفرة أو متغير جيني مرتبط بالداء النشواني الوراثي، أو حتى الإصابة بنوعين من الداء النشواني في نفس الوقت. غالبًا ما يتطلب العمل التحري المعقد اللازم لفك ملابسات مثل هذه الحالات خبرةً سريرية وفحوصات تشخيصية متقدمة، لا تتوفر إلا في المراكز الكبرى المُتخصِّصة في الداء النشواني.

من المفهوم أن بعض الأشخاص يترددون في الخضوع لاختبار للكشف عن مرض وراثي. في الولايات المتحدة، ينص قانون عدم التمييز على أساس المعلومات الجينية (GINA)، على أن المرضى الذين لديهم استعداد وراثي للأمراض، مثل الداء النشواني، لا يمكن التمييز ضدهم فيما يتعلق بالتوظيف أو التأمين الصحي. يتم تشجيع المرضى على مقابلة مستشار جيني مُرخَّص قبل الاختبار.

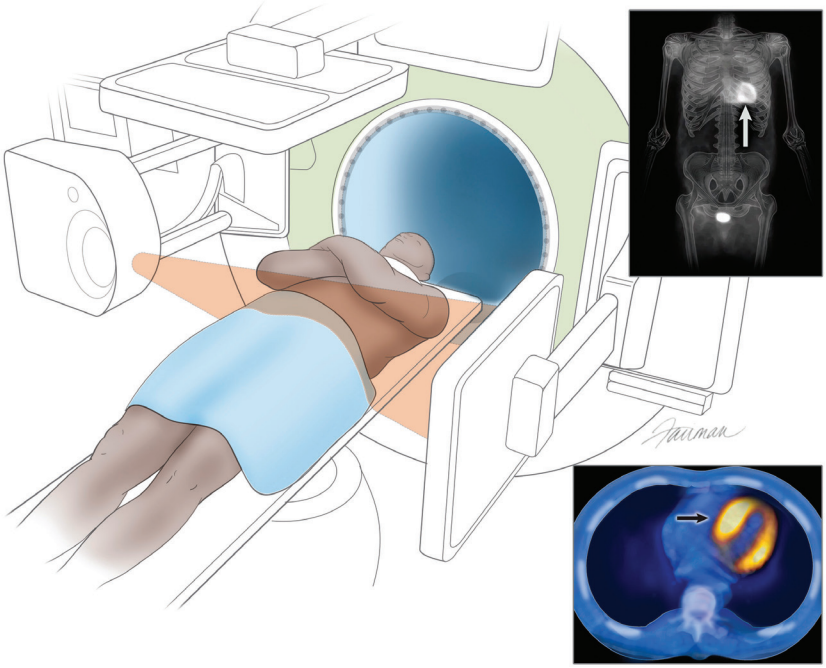
والأهم من ذلك، أن التاريخ الطبي الآخر للمريض في بعض الأحيان يقدم أدلة حول النوع الأكثر احتمالاً من الداء النشواني. بالنسبة للمرضى الذين يعانون من حالات التهابية أو مُعدية مزمنة، أو غسيل كلوي طويل الأمد، سيكون الاعتبار الرئيسي هو الداء النشواني AA أو $A\beta_2M$، على التوالي. تشير السكتات الدماغية المتكررة أو الخرف التقدمي مع دليل على حدوث نزيف دماغي صغير متكرر في التصوير بالرنين المغناطيسي إلى اعتلال الأوعية النشواني الدماغي (CAA). لدى الشخص الذي يزيد عمره عن 50 عامًا، والذي يعاني من فشل القلب الاحتقاني مع زيادة سمك الجدار على مخطط صدى القلب في غياب ارتفاع ضغط الدم، سيكون الاعتبار الرئيسي هو الداء النشواني الناتج عن بروتين الترانسثيريتين من النوع البري (ATTRwt).

وفي الوقت ذاته، تبشر التطورات الأخيرة في مجال البروتيوميات بإحداث ثورة في التشخيص الدقيق للداء النشواني. تتضمن البروتيوميات دراسة مجموعة كاملة من البروتينات في الكائن الحي أو البيئة. على عكس تقنيات الكيمياء المناعية القياسية، التي تفشل في كثير من الحالات في تشخيص بروتين الطليعة المسؤول عن الترسبات النشوانية بدقة، يمكن للبروتيوميات تحديد البروتين المُحدَّد في الترسبات النشوانية مع أو بدون طفرات جينية. تُعد تقنية التشريح المجهري بالليزر متبوعةً بقياس الطيف الكتلي (LDM-MS) التقنية الأفضل لتحديد نوع الداء النشواني. لإجراء الاختبار، يتم تشريح

العينات الإيجابية لأحمر الكونغو وتقسيمها إلى مكونات أصغر من جزيئات البروتين (تسمى الببتيدات). يتم بعد ذلك تحليل الببتيدات باستخدام عملية تعرف باسم "قياس الطيف الكتلي الترادفي للاستشراب السائل"، ويطلق عليها أيضًا قياس الطيف الكتلي أو LMD-MS، اختصارًا. أظهرت الدراسات أن LMD-MS لديه القدرة على تحديد البروتينات النشوانية الأكثر شيوعًا بدقة 100% تقريبًا، بالإضافة إلى القدرة على تمييز البروتينات الجديدة. يتم بسهولة تحديد بعض أشكال الداء النشواني التي تم تشخيصها تاريخيًا بشكل أقل، مثل Val122Ile، ومتغير TTR الذي يسبب الداء النشواني القلبي في الأمريكيين السود، وبروتين ALECT2 البري الذي يسبب مرض الكلى لدى المرضى من أصل مكسيكي، باستخدام LMD-MS.

كما ذُكر سابقًا، هناك حالة واحدة يمكن فيها تشخيص الداء النشواني القلبي دون خزعة. في حالة الاشتباه في الداء النشواني القلبي ATTR، يمكن إجراء تشخيص باستخدام مسح الطب النووي، Tc-99m PYP (مسح البيروفوسفات) في الولايات المتحدة، /DPD HMDP في أوروبا. إذا كان هناك امتصاص غير طبيعي للقائفة في القلب إلى جانب نتائج تخطيط صدى القلب أو التصوير بالرنين المغناطيسي للقلب، وإذا كانت نتيجة فحص AL سلبية، يمكن تأكيد تشخيص ATTR. تجدر الإشارة إلى أن الأنواع الأخرى من الداء النشواني مثل AL أو أبوليبوبروتين يمكن أن تؤدي أحيانًا إلى فحص إيجابي للطب النووي، وكذلك المشكلات التقنية الأخرى، مثل تجمع الدم. يتطلب تشخيص الداء النشواني القائم على تصوير القلب وحده خبرة كبيرة ويجب أن يشمل أطباء القلب و/أو أخصائيي الطب النووي ذوي الخبرة في تقييم الداء النشواني.

باختصار، يتطلب تشخيص نوع مُعيَّن من الداء النشواني تقييم العوامل السريرية مثل العمر، والعرق، والتاريخ العائلي، والتاريخ الطبي الشخصي، بالإضافة إلى اختبار تشخيصي متطور.



بعد استبعاد الداء النشواني AL مع اختبار السلسلة الخفيفة الحرة في مصل الدم والرحلان الكهربائي لبروتين المصل/البول والتثبيت المناعي، يمكن استخدام مسح التصوير الومضي للعظام بالبيروفوسفات 99- م (مسح PYP) كأداة غير باضعة لتشخيص الداء النشواني ATTR.

5. العلاجات

اعتاد بعض الأطباء افتراض أنه لا يمكن القيام بأي شيء لمريض مصاب بالداء النشواني. وهذا ببساطة ليس صحيحًا، خاصةً لأن العلاجات الفعالة قد تمت الموافقة عليها من قِبل السلطات التنظيمية في العديد من البلدان.

من المهم أن تحصل على تشخيص قاطع ودقيق للمرض في أقرب وقت ممكن من خلال العمل مع فريق من الأطباء - بما في ذلك أطباء أمراض الدم وأطباء القلب وأطباء الكلى وأطباء الأعصاب وغيرهم. يعتمد اختيار العلاج الأمثل على معرفة نوع الداء النشواني والأعضاء المصابة، ويجب أن يأخذ في الاعتبار أيضًا عوامل مثل حالة المريض، وعمره، وتفضيلاته الشخصية. إذا لم يتم علاجها في الوقت المناسب، سوف تستمر الرواسب النشوانية في إتلاف الأنسجة حتى فشل العضو وربما الوفاة.

يجب اعتبار علاج الداء النشواني عملية مكونة من جزأين:

(1) إدارة الأعراض لتعزيز صحة المريض، وتحسين نوعية الحياة والوظائف، وإطالة البقاء على قيد الحياة.

(2) تقليل البروتين النشواني أو تثبيته لمنع استمرار تكون الترسبات النشوانية.

في بعض الحالات، إذا تمت إزالة إنتاج البروتين غير الطبيعي، يمكن إعادة امتصاص الرواسب النشوانية الموجودة، ويمكن استعادة وظيفة العضو ببطء بمرور الوقت.

هناك ثلاثة أساليب عامة لتعطيل تكوين البروتين النشواني وترسيبه، والتي تختلف وفقًا لنوع الداء النشواني. والاستراتيجية الأكثر شيوعًا هي إيقاف إنتاج البروتين الطليعي المؤدي إلى المرض. تستخدم الطريقة الثانية العلاج الدوائي لتثبيت البنية الطبيعية

للبروتين الطليعي، وبالتالي منعه من الطي الخاطئ إلى النشواني. وهناك استراتيجية ثالثة، تخضع حاليًا لتجارب سريرية وقت كتابة هذه السطور، تتمثل في استهداف الترسبات النشوانية مباشرةً، إما من خلال استراتيجيات المناعة البحثية أو من خلال زعزعة استقرار الألياف النشوانية بحيث يسهل تفكيكها بواسطة الجسم. يمكن أن يساعد خبراء الداء النشواني في مراجعة أفضل العلاجات لكل حالة ومراجعة أي آثار جانبية مُحتمَلة.

الداء النشواني AL

في حالة الداء النشواني AL (أو الداء النشواني الأولي) - وهو أحد أشكال المرض التي تُشخَّص بشكل متكرر - غالبًا ما تتأثر أعضاء متعددة في الجسم. بدون علاج، يبلغ متوسط وقت البقاء على قيد الحياة حوالي 12-18 شهرًا، وحوالي 6 أشهر فقط للمرضى الذين يعانون من ضعف شديد في وظائف القلب. عند تشخيص المرض مبكرًا بوقتٍ كافٍ وبالعلاج المناسب، يمكن للعديد من المرضى أن يعيشوا نوعية حياة جيدة لعقود. الهدف من العلاج هو تقليل عدد بروتينات الأجسام المضادة خفيفة السلسلة غير الطبيعية التي تنتجها خلايا البلازما.

في الماضي، كانت عقاقير العلاج الكيميائي ميلفالان (المعروفة أيضًا باسم ألكيران) أو سيكلوفوسفاميد (سيتوكسان) هي الخيار الأول المُستخدَم، عادةً في توليفة مع ديكساميثازون، وهو ستيرويد يتضافر معها لقتل خلايا البلازما. تم استخدام هذه العقاقير وغيرها في علاج الورم النِقْيي المتعدد (سرطان خلايا البلازما). نظرًا لأن العلاج الكيميائي قد يكون له آثار جانبية، بما في ذلك الغثيان، والقيء، وتساقط الشعر، والعدوى، والتعب الشديد، غالبًا ما كان يتم تعديل جرعة (جرعات) و/أو الجدول الزمني (الجداول الزمنية) للعقار (العقاقير)، أو إيقافها لصالح أدوية وعلاجات أحدث.

الخط العلاجي الأول المُفضَّل حاليًا، الذي وافقت عليه إدارة الغذاء والدواء الأمريكية مؤخرًا، هو توليفة من داراتومومماب (دارزاليكس-فاسبرو)، مع بورتيزوميب (فيلكاد)، وسيكلوفوسفاميد (سيتوكسان)، وديكساميثازون (ديكادرون). يستهدف داراتومومماب جزيء CD38 على خلايا البلازما. يتم تطوير الأجسام المضادة الأحدث التي تستهدف خلايا البلازما بطرق مختلفة كعلاج للورم النِقْيي المتعدد وسرطانات الدم الأخرى، ومن المُحتمَل أن يتم اختبارها في النهاية ضد الداء النشواني AL أيضًا. لقد أدرجنا رمز الاستجابة السريعة في نهاية هذا القسم للمسح الضوئي الذي يوضح بعض العلاجات المُستخدَمة في AL وقت كتابة هذه السطور. العديد منها في تجارب ودراسات سريرية لمرضى الداء النشواني AL.

هناك طريقة مختلفة يمكن من خلالها استخدام الأجسام المضادة لعلاج الداء النشواني AL باستخدامها لاستهداف الترسبات النشوانية خفيفة السلسلة التي تراكمت في الجسم (بدلاً من الخلايا التي تصنع السلاسل الخفيفة غير الطبيعية، بالطريقة التي يفعلها داراتومومماب). تُمثّل هذه "العوامل المُستنزِفة" نهجًا تجريبيًا يخضع حاليًا للدراسة في تجارب سريرية. من خلال استهداف الترسبات النشوانية بهذه الطريقة، يمكن لجهاز المناعة على الأرجح التعرف عليها، وزعزعة استقرارها، وإزالتها بشكل أكثر فعالية.

تشمل العلاجات المناعية الأحدث الأجسام المضادة ثنائية النوعية وعلاج الخلايا التائية لمستقبل المستضد الكيميري (CAR-T). الأجسام المضادة ثنائية النوعية هي فئة من الأجسام المضادة التي يمكن أن تستهدف جزئين مختلفين، أحدهما CD3، وهو بروتين يتم التعبير عنه على الخلايا التائية. الهدف الآخر غالبًا ما يكون البروتين المعبر عنه في خلايا البلازما، مثل BCMA أو GPRC5D أو FCRH5. هناك حاليًا أجسام مضادة متعددة ثنائية النوعية مُعتمَدة في الورم النِقْيي المتعدد والتي يمكن استخدامها أيضًا في علاج الداء النشواني AL، بما في ذلك تيكليستاماب (BCMA x CD3)، وإيلراناتاماب (BCMA x CD3)، ولينفوسيلتاماب (BCMA x CD3)، وتالكيتاماب (GPRC5D x CD3). علاج CAR-T هو نوع أحدث من العلاج يتم فيه جمع الخلايا التائية من المرضى ثم هندستها للتعبير عن

مُستقبِل جديد يمكنه تحديد جزيئات مثل BCMA على خلايا البلازما. تم اعتماد علاجين من علاجات CAR-T الموجهة لـ BCMA حاليًا في الورم النِقْيي المتعدد، وide-cel وcilta-cel، وتم استخدامهما في الداء النشواني AL. هناك تجارب سريرية جارية تختبر الأجسام المضادة ثنائية النوعية وعلاجات CAR-T في الداء النشواني AL.

في المرضى المختارين بعناية، تبين أن جرعة عالية جدًا من العلاج الكيميائي (ميلفالان عن طريق الوريد) في توليفة مع زراعة الخلايا الجذعية فعالة. توجد الخلايا الجذعية في نخاع العظم، وهي الخلايا التي تتطور إلى أنواع مختلفة من خلايا الدم الطبيعية بما في ذلك خلايا الدم الحمراء وخلايا الدم البيضاء. بمجرد تدمير خلايا البلازما غير الطبيعية باستخدام جرعات عالية من العلاج الكيميائي، يتم تجديد نخاع العظم بخلايا جذعية جديدة تم جمعها سابقًا من جسم المريض (يُسمَّى هذا "الزرع الذاتي". النوع الآخر من زرع الخلايا الجذعية، "الزرع الخيفي"، باستخدام خلايا المتبرع، لا يُستخدم لعلاج الداء النشواني AL). غالبًا ما يحقق العلاج الكيميائي الذي يتبعه زرع الخلايا الجذعية استجابة ممتازة مع تحسُّن كبير في وظائف الأعضاء أو استقرارها. ومع ذلك، لا يمكن لجميع المرضى تحمُّل هذا النظام العاجي المكثف، خاصةً أولئك الذين يعانون من مشكلات متقدمة في القلب أو خلل وظيفي كبير في الجهاز العصبي الذاتي.

يمكن تنزيل مخطط العلاجات (المُعتمَدة والبحثية) المُستخدَمة حاليًا و/أو في التجارب السريرية عن طريق مسح رمز الاستجابة السريعة التالي ضوئيًا:

الداء النشواني AA

الداء النشواني AA (أو الثانوي) أقل شيوعًا في البلدان المتقدمة الآن حيث تم العثور على علاجات للعديد من الحالات الالتهابية التي يمكن أن تؤدي إلى هذا المرض (مثل

التهاب المفاصل الروماتويدي، وداء كرون، وحمى البحر الأبيض المتوسط العائلية).
في حالة الداء النشواني AA، عادةً ما يكون الترسيب النشواني تدريجيًا للغاية. غالبًا ما يكون معدل البقاء على قيد الحياة أكثر من 10 سنوات، خاصةً مع علاج مرض الكلى. في بعض الحالات، مثل حالات العدوى غير المُعالَجة مثل التهاب العظم والنقي أو السل، قد تتراكم الرواسب النشوانية بسرعة أكبر. في جميع الحالات، تتمثل الركيزة الأساسية للعلاج في معالجة العدوى الكامنة أو الحالة الالتهابية. هذا يبطئ أو يوقف التراكم التدريجي للنشواني من خلال تقليل البروتين الطليعي الدائر، النشواني A في المصل. بالنسبة للمرضى الذين يعانون من الفشل الكلوي، فإن الغسيل الكلوي وزرع الكلى هي علاجات مُحتمَلة. والأهم من ذلك، في حالة زرع الكلى، إذا لم تتم معالجة البروتين غير الطبيعي الذي تسبب في الإصابة الأصلية للكلى، فقد يظهر النشواني في نهاية المطاف في الكلى المُتبرَّع بها. وينطبق هذا على جميع أنواع الداء النشواني، وليس فقط الداء النشواني AA.

ATTRv (الداء النشواني الوراثي)

في حالة الداء النشواني الناتج عن بروتين ATTRv، يتأثر القلب والجهاز العصبي بشكل أكثر شيوعًا. عندما يشارك القلب في الغالب، يمكن أن يُشار إليه باسم ATTR-CM وعندما تشارك الأعصاب في الغالب، يمكن أن يُشار إليه باسم ATTR-PN. بدون تدخل، اعتمادًا على الطفرة المُحدَّدة، يتراوح معدل البقاء على قيد الحياة بين 5-15 عامًا من بداية أعراض المرض.

لسنوات عديدة، نظرًا لأن معظم بروتين الترانسثيريتين يتم إنتاجه في الكبد، فإن زراعة الكبد، باستخدام إما كبد من متوفى أو جزء من كبد متبرع حي سليم، كانت العلاج الحاسم لهذه الحالة. تشمل العوائق المُحتمَلة لزراعة الكبد سوء الحالة الصحية للعديد من المرضى المصابين بـ ATTRv، وكذلك نقص كبد المتبرعين المتاح. في الآونة الأخيرة، مع توفر علاجات مُعتمَدة، وعقاقير جديدة قيد التطوير، لم يعد زرع الكبد علاجًا شائعًا في الولايات المتحدة والعديد من الدول الأخرى.

تُركِّز هذه العلاجات الأحدث على طريقتين عامتين لمنع تكون الرواسب النشوانية من بروتين TTR المطوي بشكل خاطئ. تعمل فئة من الأدوية على تقليل كمية TTR التي ينتجها الكبد (مثبطات الجينات)، بينما تعمل الفئة الأخرى على جعل TTR غير قادر على الطي بشكل خاطئ إلى ألياف نشوانية (المثبتات).
تشير الأدلة إلى أنه من خلال تقليل البروتين غير الطبيعي المتاح ليصبح نشوانيًا، يمكن أن تتحسَّن وظيفة العضو. اثنان من مثبطات الجينات المُعتمَدة حاليًا من قِبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية للعلاج هما فوتريسيران (أمفوترا) وإبلونتيرسين (واينوا). عندما ترتبط هذه العقاقير بـ TTR mRNA المستهدف الذي يُستخدم كقالب لإنتاج بروتين TTR، فإن mRNA يتحلل بواسطة الخلية ويُعاد تدويره، مما يمنع استخدامه لإنتاج بروتين TTR. ببساطة، "لا يوجد TTR mRNA = لا يوجد بروتين TTR، ولا يوجد بروتين TTR = لا يوجد تكوين نشواني لـ TTR". في حين أن الهدف هو إيقاف تقدُّم المرض مع هذه العقاقير، إلا أن بعض المرضى أبلغوا عن تحسُّن في أعراضهم أيضًا.

أول مثبت مُعتمَد من إدارة الغذاء والدواء الأمريكية لمرضى ATTR هو تافاميديس (فينداماكس). يمنع هذا العقار TTR الطافر من الطي الخاطئ إلى النشواني. أما المثبت الثاني، الذي حصل على موافقة إدارة الغذاء والدواء الأمريكية، فهو الأكورا ميديس (أتروبي) في حين أن المثبت الآخر الذي يمكن استخدامه خارج التسمية هو ديفلونيسال (دولوبيد). هذه العقاقير الفموية هي جزيئات صغيرة ترتبط ببروتينات الطليعة وتثبت بنيتها، بحيث لا تشكل ليفات نشوانية وتتراكم في الجسم.

كما هو الحال في الداء النشواني AL، تتم دراسة العديد من علاجات الأجسام المضادة التي يمكن أن تستهدف بشكل مباشر الرواسب النشوانية التي تراكمت في الجسم. غالبًا ما يُطلق عليها اسم العوامل المُستنزِفة، وهي حاليًا في مرحلة التجارب السريرية. من خلال استهداف الترسبات النشوانية بهذه الطريقة، يمكن لجهاز المناعة على الأرجح التعرف عليها، وزعزعة استقرارها، وإزالتها بشكل أكثر فعالية.

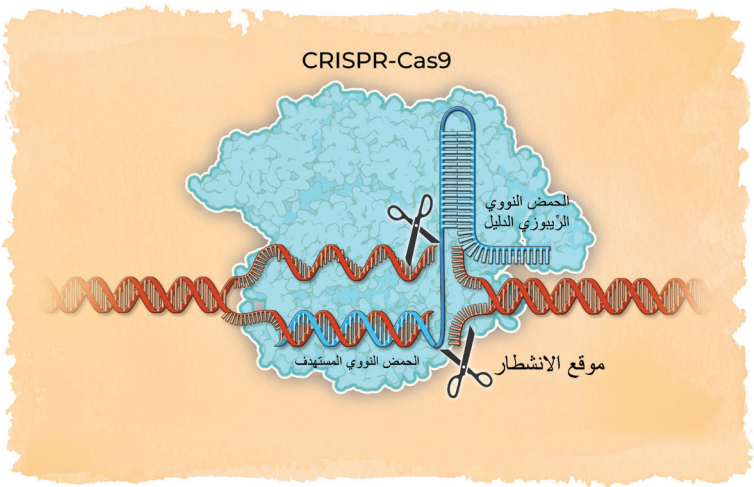
ATTRwt (الداء النشواني من النوع البري)

(سابقًا "الداء النشواني الجهازي الشيخوخي أو المرتبط بالعمر")

في الداء النشواني من النوع البري الناتج عن بروتين الترانسثيريتين (ATTRwt) والذي غالبًا ما يُسمَّى ATTR-CM، يكون القلب أكثر تأثرًا. عادةً ما يعتمد التشخيص على مقدار تأثر القلب في وقت تشخيص المريض.

العلاجات الحالية المُعتمَدة من إدارة الغذاء والدواء الأمريكية في الولايات المتحدة هي مثبتات التافاميديس (Vyndamax)، والأكوراميديس (Attruby)، والمثبط فوتريسيران (Amvuttra). تمت مناقشة هذه العلاجات بمزيد من التفصيل في قسم ATTRv السابق. في بعض الحالات الأكثر خطورة، وعندما يستوفي المريض معايير صارمة، قد يُنظر في إجراء عملية زراعة قلب.

هناك تجربة سريرية أخرى لكل من ATTRv وATTRwt وهي CRISPR. نظرًا لأن بعض أشكال الداء النشواني ناتجة عن طفرة في جين موجود في الحمض النووي للشخص، فقد يتساءل المرء ما إذا كانت هناك طريقة لاستهداف أو تعديل الجين نفسه مباشرةً لإصلاح المشكلة. نظريًا، قد يكون لهذا مزايا عن بعض نُهج العلاج التي تمت مناقشتها سابقًا. في



التعديل الجيني للداء النشواني ATTR حاليًا في مرحلة التجارب السريرية

حين أن "مثبطات الجينات" تُوقف إنتاج بروتين TTR إلى حد كبير عن طريق تحلل حمض TTR mRNA، فإنها لا تفعل شيئًا لتقليل معدل صنع حمض TTR mRNA من قالب جين TTR DNA في المقام الأول. لهذا السبب يجب استخدام هذه الأدوية (وغيرها مثل المثبتات، التي تستهدف البروتين نفسه) بشكل مستمر لتكون فعالة. مع ذلك، إذا تم تعديل الحمض النووي نفسه بشكل دائم بحيث لا يمكن إنتاج الحمض النووي الريبوزي الرسول لجين مُعيَّن على الإطلاق، فلن تكون هناك حاجة إلى استهداف الحمض النووي الريبوزي الرسول أو البروتين البعدي لـ TTR باستمرار. بفضل تقدُّم علمي حديث يُسمَّى CRISPR، قد يُصبِح هذا ممكنًا في القريب العاجل. يمكن استخدام CRISPR لتعديل الجينات بدقة وتُعدّ هذه التقنية تطورًا بالغ الأهمية مقارنةً بأساليب تعديل الجينات القديمة، لدرجة أن مبتكريها نالوا جائزة نوبل في الكيمياء لعام 2020. حاليًا هناك بحث مستمر حول استخدام CRISPR كعلاج للداء النشواني. على الرغم من أن المزايا قد تبدو واضحة، إلا أنه يجب إجراء المزيد من الدراسة للبحث في أي آثار طويلة الأجل قد تُسبِّب آثارًا عكسية خطيرة.

يمكن تنزيل مخطط العلاجات (المُعتمَدة والبحثية) المُستخدَمة حاليًا عن طريق مسح رمز الاستجابة السريعة التالي ضوئيًا:

الداء النشواني $A\beta_2M$

في حالة الداء النشواني $A\beta_2M$ (أو المرتبط بالغسيل الكلوي)، تعتبر زراعة الكلى الخيار العلاجي الأفضل للسيطرة على الأعراض. قد تمنع أغشية غسيل الكلى ذات المحتوى المنخفض من النحاس ظهور المرض أو تُؤخِّر حدوثه.

الداء النشواني الموضعي

بالنسبة للرواسب النشوانية التي تحدث في المناطق المعزولة، مثل المثانة أو المسالك الهوائية، هناك العديد من الطرق لإبطاء تقدّم المرض. بمجرد استبعاد وجود مرض جهازي، يمكن النظر في الإزالة الجراحية والإشعاع وعلاجات الليزر. في العديد من الحالات الحميدة الأقل خطورة التي لا تمثل فيها نوعية الحياة مشكلة، قد يُوصى بعلاج الأعراض أو عدم العلاج على الإطلاق إلى جانب الفحوصات المتكررة. كما هو الحال مع جميع أشكال الداء النشواني، يتم تشجيع المرضى على إجراء فحوصات دورية لمراقبة حالتهم. لحسن الحظ، معظم المرضى الذين يعانون من الداء النشواني الموضعي لا يواصلون الإصابة بالداء النشواني الجهازي الذي يتطلب العلاج الكيميائي. بالنسبة لاعتلال الأوعية الدموية النشواني المخي (CAA)، الذي يؤثر على الدماغ، فإن النهج النموذجي هو التأكد من أن ارتفاع ضغط الدم، المعروف أيضًا باسم فرط ضغط الدم، يتم علاجه جيدًا وأن أي أدوية تُقلِّل من تخثر الدم مثل مرققات الدم أو الأسبرين تتم مراجعتها بعناية لمعرفة ما إذا كانت فوائدها تفوق مخاطر النزيف. هناك أيضًا علاجات يمكن أن تساعد في تقليل الأعراض في CAA مثل الأدوية التي تُساعِد في تحسين الذاكرة أو التي تُعالِج النوبات العصبية المؤقتة التي تحدث لدى بعض المرضى المصابين بـ CAA. لا توجد أدوية حتى الآن تبيَّن أنها تُبطِئ من تقدُّم CAA.

علاج أعراض الداء النشواني

من المهم جدًا علاج ليس فقط الأسباب الكامنة وراء الداء النشواني، ولكن أيضًا أعراض المرض. سوف يضمن ذلك نوعية حياة المريض الجيدة وطول عمره.

يمكن القيام بالأنشطة اليومية العادية إذا كان الشخص قادرًا على ذلك. ومع ذلك، إذا حدث تعب أو ضيق في التنفس، فقد يكون من الضروري الراحة. يجب ألا يبذل الشخص جهدًا أكبر مما يُوصِي به طبيبه.

لمعالجة الأعراض المتعلقة بالنشواني التي تشمل الكلى والقلب، قد يحتاج المرضى إلى تناول عقار مدر للبول لزيادة إنتاج البول، كما هو موصوف من قِبل أطبائهم؛ أو الحد من كمية الملح

في نظامهم الغذائي؛ أو ارتداء جوارب مرنة ورفع ساقيهم لتقليل التورم. في بعض الأحيان، لا يعود المرضى الذين عانوا من ارتفاع ضغط الدم في السابق بحاجة إلى مضادات ارتفاع ضغط الدم لأن ضغط الدم يمكن أن يصبح منخفضًا لعدة أسباب. قد يحتاج المرضى الذين يعانون من انخفاض شديد في ضغط الدم إلى أدوية لتعزيز ضغط الدم لديهم لمنع الدوخة.

بالنسبة للقناة الهضمية، يمكن أن تُساعِد بعض الأطعمة أو الأدوية في علاج الإسهال والإمساك. في بعض الأحيان، قد تُساعِد التغييرات الغذائية في تخفيف الأعراض أو الحفاظ على وزن الجسم.

على الرغم من أن الأعراض الناتجة عن تلف الأعصاب (الاعتلال العصبي) يمكن أن تتحسَّن بالعلاج الفعال المضاد للداء النشواني، إلا أن الأمر قد يستغرق من 12 إلى 24 شهرًا أو أكثر حتى تتعافى الأعصاب. أثناء الانتظار لتحديد ما إذا كان هذا التحسُّن يحدث، يمكن استخدام الأدوية لتخفيف الألم. ويمكن تناولها عن طريق الفم أو وضعها على الجلد. في حالة الشعور بعدم الراحة أو الوخز أو الحرقان، فإن استخدام جهاز تدليك القدمين بالماء الدافئ لمدة 15 دقيقة قبل النوم يمكن أن يُساعِد في النوم. يحفز الماء الدافئ والاهتزازات الأعصاب التي لا تنقل إشارات الألم ويحجب الأعصاب التي تنقل إشارات الألم. غالبًا ما يكون من المفيد وجود اختصاصيين (أطباء القلب أو الكلى) على دراية بالداء النشواني للمساعدة في السيطرة على الأعراض. تشمل الخدمات المفيدة الأخرى العلاج الطبيعي أو العلاج الوظيفي للحفاظ على القوة والوظيفة أو استعادتها أثناء الخضوع للعلاج. كما يمكن أن يكون لمعالجي الوذمة اللمفاوية المتخصصين في علاج السوائل التي تتراكم في الساقين أو الأنسجة الأخرى قيمة كبيرة. تُعدّ عملية زراعة الأعضاء أيضًا من الخيارات المتاحة في الحالات الأكثر خطورة.

المشاركة في البحث السريري

التجارب السريرية هي دراسات بحثية تختبر طرقًا جديدة لتشخيص المرض وعلاجه. هذه الأبحاث ضرورية لتحسين فهمنا للداء النشواني وتطوير علاجات أكثر فعالية. تم تطوير العلاجات المتاحة اليوم وتنقيحها من خلال هذه الأبحاث السريرية المستمرة. بات بإمكان المرضى الآن تحقيق هجوع دائم وطويل الأمد لمرضهم، إلى جانب تحسّن ملموس في أجهزة الأعضاء الرئيسية.

بالنسبة للمرضى المُؤهَّلين، هناك فرصة للمشاركة في التجارب السريرية. يتم اختبار العلاجات الجديدة في التجارب السريرية لتحديد ما إذا كانت جيدة أو أفضل من العلاجات القياسية الحالية. يجب الموافقة على جميع التجارب السريرية المقترحة والإشراف عليها من قِبل مجلس مراجعة مؤسسي (IRB). يتألف مجلس المراجعة المؤسسي من أطباء وعلماء وأعضاء غير علميين (قد يشملون رجال الدين أو غيرهم من الأشخاص العاديين). وهو موجود لضمان سلامة المشاركين في التجارب السريرية.

المشاركة في التجارب السريرية طوعية تمامًا، ويُوقِّع المرضى المشاركون على نموذج موافقة مستنيرة. كما يمكن الانسحاب من التجربة في أي وقت. في العديد من الحالات، قد تتم تغطية تكلفة العلاج كجزء من الدراسة.

قد تتيح المشاركة في الأبحاث السريرية للمرضى الاستفادة من علاجات تجريبية جديدة قبل أن تصبح متاحة على نطاق واسع. على المدى الطويل، يؤدي ذلك إلى تحسين الأدوية والعلاجات للجميع. لمعرفة التجارب السريرية التي تقبل مشاركين حاليًا، يمكن التواصل مع مراكز علاج الداء النشواني أو زيارة ClinicalTrials.gov. يمكن للمرضى أيضًا البحث في PubMed.gov للعثور على مقالات علمية يراجعها النظراء حول الأبحاث التي تم إكمالها بالفعل.



التشخيص المُبكِّر والدقيق، إلى جانب خطة العلاج الفردية، هو مفتاح تحقيق نتائج إيجابية للمرضى والأسر. مع وجود مجتمع دعم ممتد من مقدمي الرعاية الصحية والأقران، فأنت لست وحدك.

6. مراكز علاج الداء النشواني الرئيسية

نحن ندرك أن هناك أسبابًا مختلفة تجعل بعض المرضى لا يمكنهم مغادرة الولاية التي يقيمون فيها للعلاج أو الحصول على آراء ثانية. هناك العديد من الأطباء المُؤهَّلين للمساعدة في تشخيص الداء النشواني وعلاجه. كمريض، أنت لست وحدك. في الولايات المتحدة، يُرجى الاتصال بمجموعات دعم مرضى الداء النشواني للحصول على المساعدة والتوجيه. يُرجى إرسال بريد إلكتروني إلى Info@AmyloidosisSupport.org.

الجمعية الدولية للداء النشواني لديها دليل مركز متاح للداء النشواني. موقعهم الإلكتروني هو https://www.isaamyloidosis.org/. إذا كنت مركزًا لعلاج الداء النشواني ولكنك غير مدرج في دليل ISA، أو إذا كانت لديك أي أسئلة، فيُرجى التواصل من خلال info@isaamyloidosis.org.

إذا كنت مريضًا أو مقدم رعاية ولا يمكنك العثور على مركز بالقرب منك، فيُرجى إرسال بريد إلكتروني إلى info@AmyloidosisSupport.org لمزيد من المعلومات.

زوّدنا اتحاد أبحاث الداء النشواني (Amyloidosis Research Consortium) بالأداة التالية للعثور على مراكز العلاج والتجارب السريرية التي قد يكون المرضى مُؤهَّلين لها. الرجاء مسح رمز الاستجابة السريعة ضوئيًا لمزيد من التفاصيل.
https://directory.isaamyloidosis.org/provider-directory-list/

7. الموارد عبر الإنترنت

لمزيد من المعلومات، بما في ذلك اجتماعات الدعم المحلية والافتراضية، يُرجى زيارة:

Amyloidosis Support Groups

AmyloidosisSupport.org

تشمل الموارد المفيدة الأخرى:

- Amyloidosis Alliance
  amyloidosisalliance.org
- Amyloidosis Army
  amyloidosisarmy.org
- Amyloidosis Foundation
  amyloidosis.org
- Amyloidosis Research Consortium
  arci.org
- Amyloidosis Speakers Bureau
  /mm713.org//asb
- Amyloidosis Support Groups
  amyloidosissupport.org
- Amyloid Support Group UK
  amyloidosisuk.org
- Canadian Amyloidosis Support Network Facebook Group
  facebook.com/groups/194563300561853
- National Organization for Rare Disorders
  rarediseases.org

أصبح هذا المورد ممكنًا بفضل منحة سخية من

The Chip Miller Amyloidosis Foundation



chipmiller.org

وهذه الشركات العاملة في مجالي التشخيص والعلاج:

Intellia

ALEXION
AstraZeneca Rare Disease

IONIS™

Alnylam®
PHARMACEUTICALS

janssen Oncology

AstraZeneca

Pfizer

BRIDGEBIO

Takeda | ONCOLOGY

eidos
a bridgebio company

لم يتأثر محتوى هذا المنشور برعاتنا .

AMYLOIDOSIS SUPPORT GROUPS

amyloidosissupport.org

amyloidaware.com