

Corina Merkle  
Dr.med.

## **High-Mobility Group Box-1 als biochemischer Marker für die Risikostratifizierung und Prognose der kardialen AL-Amyloidose**

Promotionsfach: Innere Medizin  
Doktorvater: PD Dr. Arnt V. Kristen

Die kardiale Beteiligung bei AL-Amyloidose ist häufig und entscheidend für die Prognose der Erkrankung. Charakteristische klinische und apparative Zeichen finden sich überwiegend erst bei fortgeschrittener kardialer Amyloidose. Wesentlich ist somit eine frühzeitige Diagnosestellung. Eine kausale Therapie mittels Hochdosis-Chemotherapie und Stammzelltransplantation ist möglich und zur Prognoseverbesserung wichtig.

Zur Beschreibung einer Herzbeteiligung und Prognoseeinschätzung bei AL-Amyloidose fanden in den letzten Jahren einige Parameter klinische Anwendung. Etabliert haben sich unter den kardialen Biomarkern Troponin T sowie NT-pro-BNP.

HMGB-1, ein Protein, das in viele pathophysiologische Prozesse im Rahmen von Entzündungsvorgängen und Autoimmunerkrankungen involviert ist, scheint laut einigen Studien der letzten Jahre unter anderem eine wichtige Rolle bei Ischämie-Reperfusionsschäden des Herzens zu spielen.

Unter der Annahme, dass HMGB-1 Inflammation widerspiegelt und Amyloid zu Inflammation führt und so die Risikostratifizierung und Prognoseeinschätzung bei AL-Amyloidose mit kardialer Beteiligung verbessern könnte, untersuchten wir in dieser Arbeit den Biomarker HMGB-1 bei 74 Patienten mit AL-Amyloidose.

Der mittlere HMGB-1-Wert lag bei  $21,56 \pm 3,13$  ng/ml. Die HMGB-1-Plasmaspiegel des Patientenkollektivs waren weder in Abhängigkeit von der Anzahl betroffener Organe, noch bei Vorliegen einer kardialen oder renalen Beteiligung signifikant erhöht. Durch die Bestimmung von HMGB-1 ergab sich kein Zusammenhang mit anderen bereits bekannten kardialen Parametern, die mit einer schlechten Prognose bei AL-Amyloidose assoziiert sind. Während der Nachbeobachtungszeit ( $34,9 \pm 2,3$  Monate) verstarben 32 Patienten (42,2%). Die Plasmaspiegel von HMGB-1 der Verstorbenen wiesen im Vergleich zu den Überlebenden keinen signifikanten Unterschied auf.

In der univariaten Analyse zeigten sich die Plasmaspiegel der Biomarker cTNT und NT-proBNP, sowie die NYHA-Klasse, die QTc-Zeit, die Dicke des Interventrikularseptums und TDI-s als unabhängige Prädiktoren für das Gesamtüberleben. In der multivariaten Analyse konnte Troponin T als einziger unabhängige Prädiktor für das Überleben identifiziert werden.

HMGB-1-Plasmaspiegel sind somit nicht mit dem klinischen, morphologischen und funktionellem Schweregrad bei kardialer Amyloidose assoziiert und liefern keine prognostischen Informationen für eine effektivere Risikostratifizierung und Verwendung als Überlebensprädiktor.