Patrick Sebastian Blum
Dr. med.

Herztransplantation bei Patienten mit kardialer Amyloidose vom Leichtketten- oder Transthyretin-Typ

Fach/Einrichtung: Innere Medizin
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Philip Raake

Bis heute gelten sowohl die Amyloidose vom Leichtketten-, als auch vom Transthyretin-Typ als überaus seltene aber schwerwiegende Erkrankungen. Eine kardiale Beteiligung dieser Krankheitsbilder stellt aufgrund geringer therapeutischer Optionen und dem meist fatalen Krankheitsverlauf in der Regel den lebenszeitlimitierenden Faktor der Patienten dar. Zwar existieren Möglichkeiten zur Therapie der systemischen Grunderkrankung, jedoch zeigen sich Patienten mit kardialem Amyloidbefall diesen risikoreichen Therapiemöglichkeiten in der Regel nicht zugänglich. Die orthotope Herztransplantation stellt hier die einzige kausale Therapiemöglichkeit der kardialen Beteiligung einer Amyloidose dar und könnte dieses hochkritische Patientenkollektiv somit im Anschluss einer endgültigen Therapie der systemischen Grunderkrankung zugänglich machen. In Einzelfallberichten und aktuelleren Studien mit nur geringeren Fallzahlen konnte für diese Patienten in den letzten Jahren jedoch nur eine sehr schlechte Prognose nach einer durchgeführten Herztransplantation aufgezeigt werden.
Am Universitätsklinikum Heidelberg unterliefen in den vergangenen 15 Jahren insgesamt 48 Patienten mit kardialer Amyloidose – 32 vom Leichtketten- und 16 vom Transthyretin-Typ – einer orthotopen Herztransplantation. Diese Patientendaten wurden systematisch aufgearbeitet und vor dem Hintergrund von Änderungen in der Therapie der systemischen Amyloidose und Änderungen der Patientenselektionskriterien zur Herztransplantation zum Jahreswechsel 2007/2008 auf die These hin überprüft, dass sich das postoperative Überleben der transplantierten Amyloidosepatienten mittlerweile nicht mehr von dem anderer herztransplantierter Patienten unterscheidet.
Hierfür wurden die einzelnen Subpopulationen der Amyloidosepatienten mit Patienten verglichen, die aus anderen Gründen eine Herztransplantation im Hochdringlichkeitsstatus am Universitätsklinikum Heidelberg erhalten hatten.
Änderungen in der Therapie der hämatologischen Grunderkrankung bei Patienten mit kardialer Leichtkettenamyloidose zeigten sich dadurch, dass im ersten Zeitraum bis zum Jahre 2007 noch unterschiedliche Therapieregime durchgeführt wurden, bei denen in mehr als der Hälfte aller Fälle noch Melphalan Anwendung fand, wohingegen im zweiten Zeitraum ab 2008 fast alle Patienten mit dem weniger nebenwirkungsreichen Bortezomib therapiert wurden.
Durch die verbesserte Patientenselektion im zweiten Zeitraum konnte die durchschnittliche Anzahl der von Amyloidablagerungen betroffenen Organe innerhalb der Leichtketten-Population in signifikantem Maße reduziert werden. Bei den Patienten mit kardialer Transthyretinamyloidose war eine Reduzierung der Anzahl betroffener Organe zwischen den beiden Zeiträumen aufgrund der bereits im ersten Zeitraum niedrigen Anzahl betroffener Organe lediglich in nicht signifikantem Maße möglich.
Speziell innerhalb der Leichtketten-Gruppe des ersten Zeitraumes zeigten Patienten mit zusätzlichen Manifestationsorten der Amyloidose wie der Nieren, dem Gastrointestinaltrakt oder dem autonomen Nervensystem ein deutlich schlechteres Überleben nach der Herztransplantation, als die Patienten mit isoliertem kardialem Befall.

Somit zeigte sich im ersten Zeitraum bis zum Jahre 2007 bei den Patienten mit kardialer Leichtkettenamyloidose ein signifikant schlechteres und bei den Transthyretin-Patienten nur ein tendenziell schlechteres Überleben, als bei den Patienten der Referenzgruppe.
Im zweiten Zeitraum hingegen verbesserte sich das Überleben der Leichtketten-Patienten gegenüber dem ersten Zeitraum in signifikantem Maße. Bei den Patienten der Transthyretin-Gruppe des zweiten Zeitraumes konnte das Überleben aufgrund der geringen Fallzahl nur in nicht signifikantem Maße verbessert werden.
Es konnte sowohl für die Leichtketten- als auch für die Transthyretin-Patienten im zweiten Zeitraum absolut kein Überlebensnachteil mehr gegenüber den Patienten gezeigt werden, die aus anderen Gründen eine Herztransplantation erhielten.
Es zeigt sich also, dass eingebettet in ein interdisziplinäres Behandlungskonzept die orthotope Herztransplantation in spezialisierten Zentren für Patienten mit kardialer Leichtketten- oder Transthyretinamyloidose inzwischen durchaus eine Therapieoption darstellt und vergleichbare Ergebnisse liefert, wie bei Patienten mit anderen Transplantationsindikationen. Ob sich das postoperative Überleben der Amyloidosepatienten auch im langjährigen Verlauf von dem anderer Patienten unterscheidet, muss in der Zukunft weiterhin überprüft werden. Bislang deuten die Daten dieser Studie allerdings auf ein vergleichbares Abschneiden aller Gruppen hin.
Gerade in Zeiten von Organknappheit muss stets sorgfältig evaluiert werden, welche Patienten von einer Herztransplantation profitieren können. Eine systemische Amyloidose an und für sich stellt jedoch nach den Ergebnissen dieser Studie für Patienten mit daraus resultierender Herzinsuffizienz keine zwingende Kontraindikation für eine Herztransplantation dar. Die Möglichkeit eines solchen Therapieverfahrens in spezialisierten Zentren sollte bei allen Patienten mit isolierter kardialer Amyloidose zumindest diskutiert werden, um die Prognose dieses überaus kritischen Patientengutes weiterhin zu verbessern.