

Laura Huber

Dr. med.

Auswertung der Verteilung von Amyloidose-Erkrankungen: Nationales Klinisches Amyloidose-Register

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktormutter: Prof. Dr. med. Ute Hegenbart

Amyloidose-Erkrankungen sind sehr selten und schwierig zu diagnostizieren. Bis dato liegen weltweit vergleichsweise wenige Publikationen zur Inzidenz und Epidemiologie der Amyloidose vor. Studien beleuchten aufgrund der Seltenheit der Erkrankung meist singuläre Amyloidose-Typen oder definierte Patientengruppe mit spezifischem Phänotyp. Auch in Deutschland ist die Datenlage unzureichend.

Ziel dieser Erhebung war es erstmalig für Deutschland reliable epidemiologische Daten über die Amyloidose-Erkrankungen zu erheben. Auf Grundlage dieser Informationen sollten die Inzidenz der Amyloidose und die Distribution auf ihre Subtypen erfasst werden.

Hierzu wurden alle am Amyloidose-Zentrum Heidelberg neu diagnostizierten und von extern neu gemeldeten Amyloidose-Fälle in Deutschland erfasst und einer statistischen Analyse unterzogen. Einschlusswege von extern waren der Kontakt zu einer Selbsthilfegruppe, die Homepage des Amyloidose-Zentrums Heidelberg, der Referenz-Pathologe oder die Referenz-Pathologin sowie die Kontaktaufnahme des behandelnden Arztes oder der behandelnden Ärztin zum Amyloidose-Zentrum. Die Datenerfassung erfolgte in anonymisierter Form in einer „Electronic Case Report Form“. Im Einzelnen wurden Informationen zu Einschluss in das Register und Demographie, Amyloidose-Typ und erfolgten Untersuchungen, relevante Laborparameter, Organbefall und Ausprägung anhand Klassifizierungssystemen, sowie Daten zu Therapie und Überlebensstatus erfasst. Auch ein Follow-Up wurde nach einem Jahr Laufzeit des Registers dokumentiert.

Die erfasste Studienpopulation von 441 Patient:innen war mit 70,5% überwiegend männlichen Geschlechts und bei Stellung der Diagnose median 71 Jahre alt. Die Leichtketten-Amyloidose war bei der Analyse der Distribution der Amyloidose-Typen die prädominante Fraktion. Zweitgrößte Subgruppe war mit etwa 30% die Wildtyp-Transthyretin-Amyloidose. Dies

bestätigte eine sich bereits in anderen Studien abzeichnende Entwicklung eines weiter ansteigenden Anteils an Wildtyp-Transthyretin-Amyloidose-Diagnosen. Im Durchschnitt wiesen die Patient:innen mit systemischer Amyloidose bei Aufnahme in das Register zwei betroffene Organe auf. Die häufigsten insgesamt, sowie bei Betrachtung der systemischen Amyloidose, waren das Herz, die Nieren und das Periphere Nervensystem. Im Beobachtungszeitraum verstarben 126 der Patient:innen. Die übermittelte Todesursache war überwiegend die Amyloidoseerkrankung selbst. Der Überlebenszeitanalyse nach Kaplan-Meier zufolge betrug die Überlebensrate der Kohorte ein Jahr nach Stellung der Diagnose bei der Leichtketten-Amyloidose 79% und bei Vorliegen einer Wildtyp-Transthyretin-Amyloidose 93%. In der multivariaten Analyse war für diese Populationen ein signifikanter prognostischer Parameter bei Herzbefall das Vorliegen des Organstadiums III mit einer Hazard Ratio von etwa 2,3 (Leichtketten-Amyloidose) und 4,1 (Wildtyp-Transthyretin-Amyloidose). Für die Leichtketten-Amyloidose konnte auch ein positives Prognostikon ermittelt werden. Die Verzehnfachung der Zeitdauer von Auftreten erster Symptome bis zur Stellung der Diagnose wies eine Hazard Ratio von 0,56 auf. Dies lässt den Schluss zu, dass die spätere Stellung der Diagnose, im Sinne eines größeren Intervalls zwischen Auftreten erster Symptome und Diagnosestellung, durch einen langsameren Krankheitsprogress bedingt ist. Dies wiederum führt zu einer günstigeren Prognose. Die Inzidenz der extrazerebralen Amyloidose in Deutschland war im ersten Jahr des Registers aufgrund der noch zu geringen Fallzahl bei unter anderem unvollständigen Patienteneinschlüssen nicht zu erheben.

Mit dieser Arbeit wurden erstmalig reliable klinische Daten über die Epidemiologie der Amyloidose-Erkrankungen in Deutschland dokumentiert. Dies ist ein exzellenter Ausgangspunkt für sich anschließende Untersuchungen. Ein erweitertes Register inklusive Histologie-Befunden von Referenz-Pathologinnen und Pathologen befindet sich bereits in Planung.