

- Zusammenfassung der Dissertation -

Julian Bucur

Dr. med.

Untersuchung klinischer, laborchemischer, elektrokardiographischer und echokardiographischer Parameter für die Risikostratifizierung bei Patienten mit Leichtketten-Amyloidose und bioptisch gesicherter kardialer Beteiligung

Fach/Einrichtung: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Hugo A. Katus

Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, klinische, laborchemische, elektro- und echokardiographische Parameter hinsichtlich ihres prognostischen Stellenwerts bei Patienten mit Leichtketten (AL)-Amyloidose und bioptisch gesicherter kardialer Beteiligung zu untersuchen. Die AL-Amyloidose ist eine seltene Erkrankung, bei der es zu Ablagerungen von fehlgefalteten Protein-Fibrillen in potenziell jedem Organ kommen kann. Im Herzgewebe zerstören die extrazellulären Amyloid-Fibrillen die funktionelle Integrität und rufen eine Versteifung des Myokards und infolgedessen eine restriktive Kardiomyopathie hervor. Dies führt in Kombination mit der direkten Zytotoxizität präfibrillärer Oligomere zur Herzinsuffizienz. Die kardiale Beteiligung einer AL-Amyloidose ist daher mit einer schlechten Prognose assoziiert. Im Rahmen dieser Doktorarbeit wurden unter den insgesamt 1628 AL-Amyloidose-Patienten, die sich zwischen 2006 und 2017 im Amyloidosezentrum der Universität Heidelberg vorstellten, 174 therapienaive Patienten identifiziert, bei denen eine kardiale Beteiligung mittels endomyokardialer Biopsie gesichert werden konnte. Damit handelt es sich um die bislang größte Population dieser Art, die wissenschaftlich untersucht wurde. Am Ende des 12-jährigen Untersuchungszeitraums waren 115 Patienten verstorben. Eine Gegenüberstellung von verstorbenen und überlebenden Patienten bildete die Grundlage der statistischen Analyse. Unter allen untersuchten Parametern stellten sich in der multivariablen Analyse die Serum-Biomarker NT-proBNP, dFLC und Kreatinin, das klinisch erhobene NYHA-Stadium sowie die echokardiographischen Parameter linksventrikulärer globaler longitudinaler Strain (LVGLS), endsystolisches LV-Volumen (LVESV), systolischer PA-Druck und Vorhandensein eines Perikardergusses als unabhängige Prädiktoren für das Überleben heraus. Für alle sieben Parameter wurden Grenzwerte berechnet, die teilweise deutlich von den bislang in der Literatur beschriebenen abweichen. Dies verdeutlicht, dass für die Subgruppe der AL-Amyloidose-Patienten mit kardialer Beteiligung in Zukunft Schwellenwerte zur Beurteilung der Überlebenschancen herangezogen werden sollten, die den Besonderheiten dieser Population gerecht werden. Unter Einbeziehung des kardialen Biomarkers NT-proBNP und des echokardiographischen Funktionsparameters LVGLS wurde ein Score entwickelt, mit dessen Hilfe sich das Langzeitüberleben von Patienten mit kardialer AL-Amyloidose abschätzen lässt. Hierdurch soll eine Risikostratifizierung für dieses Hochrisiko-Kollektiv innerhalb der Gesamtpopulation der

Patienten mit AL-Amyloidose ermöglicht werden, um in Zukunft beispielsweise eine individualisiertere Therapiesteuerung zu ermöglichen.