

Eva Brokbals
Dr. med.

Promotionsfach: Innere Medizin

Quantifizierung der Amyloidablagerungen in endomyokardialen Biopsien: ein Prädiktor zur Risikostratifizierung der kardialen Leichtketten-Amyloidose

Doktorvater: Prof. Dr. med. Arnt V. Kristen

Die Amyloidose ist eine seltene, schwerwiegende Erkrankung, die durch eine Ablagerung fehlgefalteter Proteine verursacht wird. Diese Proteine in Form einer β -Faltblattstruktur bilden unlösliche Fibrillen, die sich in verschiedenen Organen ablagern können und die physiologische Gewebestruktur zerstören. Die AL-, ATTRwt- und einige Formen der ATTRv-Amyloidose betreffen vornehmlich das Herz. Eine kardiale Beteiligung bestimmt in erster Linie das Überleben der Erkrankten und ist mit einer signifikant schlechteren Prognose assoziiert. Von entscheidender Bedeutung sind daher eine frühe Diagnosestellung und eine adäquate Risikostratifizierung, um eine Therapieentscheidung treffen zu können und diese gegebenenfalls zeitnah einzuleiten. Dafür finden verschiedene apparative, nichtinvasive Untersuchungsmodalitäten Anwendung. In der Labordiagnostik haben sich vor allem Biomarker wie das NT-proBNP und das kardiale Troponin T zur Prognose und Risikostratifizierung etabliert. Die Durchführung einer Endomyokardbiopsie gilt weiterhin als Goldstandard in der Diagnostik und Klassifizierung der kardialen Amyloidose und spielt eine wichtige Rolle in der differentialdiagnostischen Abgrenzung zu anderen Kardiomyopathien und Speichererkrankungen. Zudem ist es möglich, anhand einer Gewebeprobe das Amyloid mittels Kongorot-Färbung direkt darzustellen.

In dieser Arbeit wurde die Amyloidlast in der Endomyokardbiopsie erstmals quantifiziert und das Ausmaß der Ablagerung auf das Gesamtüberleben der Patienten untersucht. So konnte bei der AL-Amyloidose ein direkter Zusammenhang zwischen der Amyloidlast und dem Gesamtüberleben beobachtet werden. Unter Einbezug des Therapieerfolges zeigte sich in der Überlebensanalyse, dass Patienten mit einer endomyokardialen Amyloidlast von $\geq 20\%$ in der Gewebeprobe hinsichtlich des Gesamtüberlebens nicht von einer konsekutiven Chemotherapie profitieren, auch wenn sie ein gutes Ansprechen auf diese zeigen.

Die histologische Analyse und Quantifizierung der durch Kongorot angefärbten Fläche als direkter Indikator der Amyloidlast in der endomyokardialen Biopsie erlaubt schließlich nicht nur eine eindeutige Diagnose und Klassifizierung der kardialen Amyloidose, sondern erwies sich in dieser Arbeit zudem als vielversprechender Biomarker zur Risikostratifizierung und Prognose der kardialen AL-Amyloidose schon zum Zeitpunkt der Diagnosestellung. Eine prospektive Validierung der Ergebnisse muss Gegenstand zukünftiger Studien sein.