

Leichtketten-Amyloidose

PD Dr. med. Ute Hegenbart, Amyloidose-Zentrum Heidelberg und Med. Klinik V, Im Neuenheimer Feld 410, 69120 Heidelberg, Tel: 06221 56 8009, E-Mail: ute.hegenbart@med.uni-heidelberg.de

Die systemische Leichtketten- (AL-) Amyloidose ist eine seltene „**Protein-Ablagerungskrankheit**“.

Unter den systemischen Amyloidosen ist die **AL-Amyloidose** in Deutschland die häufigste Form. Das mittlere Erkrankungsalter beträgt 65 Jahre. Wir rechnen derzeit damit, dass in Deutschland ca. 800 Menschen jährlich neu erkranken.

Bei der AL-Amyloidose produzieren krankhafte (monoklonale) Plasmazellen im Knochenmark strukturell veränderte Leichtketten. Diese zirkulieren im Blut und werden im Verlauf von Monaten bis Jahren in Form von „Amyloid“-Fibrillen im Körper abgelagert, was zu schweren Organschädigungen führen kann. Die am häufigsten betroffenen Organe sind Niere, Herz, Darm, Leber und Nervensystem. Das Gehirn ist nicht betroffen.

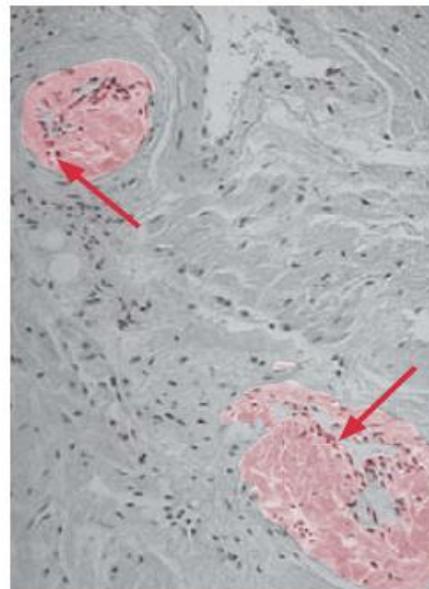
In der **Differentialdiagnostik** sind andere Amyloidosen auszuschließen. Hierzu zählt insbesondere die nicht-erbliche Transthyretin-Amyloidose, die bei Menschen, meist > 65 Jahre, alterungsbedingt auftritt.

Des Weiteren gibt es auch familiäre Erkrankungen, hier ist vor allem die erbliche Transthyretin-Amyloidose zu nennen. Bei chronischen entzündlichen Erkrankungen kommt die AA-Amyloidose vor. Die Unterscheidung der verschiedenen Amyloidosen ist sehr wichtig, da unterschiedliche Behandlungsmethoden eingesetzt werden.

Prognosefaktoren der AL-Amyloidose bei Diagnosestellung sind Alter, Schwere der Herzbeteiligung und Höhe der freien Leichtketten im Serum. Im Verlauf spielen das Ansprechen auf die Therapie und die Funktionsverbesserung der Organe eine wesentliche Rolle. Wichtigster Faktor ist das Erreichen einer kompletten (d.h. die Amyloid-bildenden Leichtketten sind nicht mehr nachweisbar) oder sehr guten partiellen Remission. Um den **Remissionsstatus** zu erheben, sollten die „freien Leichtketten im Serum“ immer mittels eines speziellen Tests gemessen werden.

Bei der AL-Amyloidose handelt es sich meist nicht um eine bösartige Krankheit im Sinne einer Krebserkrankung, sie tritt aber bei ca. 10% der Patienten mit einem Multiplen Myelom oder einer Lymphom-Erkrankung auf. Patienten, bei denen eine sogenannte „Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz“ (MGUS) nachgewiesen wird, entwickeln in ca. 3-10% eine AL-Amyloidose im Verlauf mehrerer Jahre. Manchmal ist die MGUS schon länger als 10 Jahre bekannt, die Amyloidose kann sich dann anfangs allein in einem Karpaltunnelsyndrom äußern.

Die **Diagnostik** der AL-Amyloidose umfasst einerseits die Abklärung der zugrunde liegenden Knochenmark-Erkrankung und andererseits die Beurteilung der von der Amyloidose betroffenen Organe. Wenn der Verdacht auf eine Amyloidose geäußert wird, muss eine Gewebeprobe (z.B. Fettgewebs-Absaugung am Bauch oder Probenentnahme am betroffenen Organ) durchgeführt werden, der Amyloidnachweis erfolgt durch die Amyloidose-typische „Kongorot-Probe“.



Kongorot-positives Amyloid im Herzmuskel und Blutgefäß

Es ist meist nicht notwendig, aus jedem Organ eine Gewebeprobe zu entnehmen; vielmehr wird die Beteiligung weiterer Organe anhand typischer Beschwerden, technischer Untersuchungen (z.B. Ultraschall von Herz und Bauch, EKG, Lungenfunktion, Elektroneurografie) und durch Laboruntersuchungen (Leberwerte, Eiweißverlust der Niere, Herz-Marker) festgelegt.

Die **Therapie** der AL-Amyloidose wird von der des Multiplen Myeloms abgeleitet. Die Chemotherapie ist die einzige Behandlung, mit der ein Rückgang der freien Leichtketten im Serum (Remission, s.o.) erreicht werden kann. Abhängig vom Alter und Allgemeinzustand des Patienten wird mit normal-dosierter Chemotherapie oder Hochdosis-Chemotherapie mit Transplantation eigener (autologer) Stammzellen behandelt. Patienten mit AL-Amyloidose sollten aber mit geringeren Chemotherapie- und Cortisondosierungen als Myelom-Patienten behandelt werden, da mit mehr Nebenwirkungen im Rahmen der Organschädigungen zu rechnen ist.

Hochdosis-Chemotherapie

In Studien konnte gezeigt werden, dass durch die Hochdosischemotherapie mit Melphalan in einer Dosis von 200 mg/m² bei bis zu 50 % der Patienten eine komplette Remission erreicht werden kann. Patienten mit diesem Behandlungsergebnis haben eine gute Langzeitprognose. Die Möglichkeit der Behandlung mit Hochdosis-Melphalan sollte bei jedem Patienten mit systemischer AL-Amyloidose, der jünger als 70 Jahre ist, geprüft werden, jedoch zeigt der klinische Alltag, dass bei Erstdiagnose nur wenige Patienten (ca. 20%) für diese Therapie geeignet sind.

Normal-dosierte Chemotherapie

Bei den meisten Patienten werden verschiedene normal-dosierte Chemotherapien und/oder neue Medikamente eingesetzt. Das Alter per se ist kein Grund, auf eine erfolgversprechende Chemotherapie zu verzichten.

Neue Substanzen

Durch Substanzen wie **Bortezomib** [Velcade®], **Lenalidomid** [Revlimid®] oder **Pomalidomid** [Imnovid®] eröffnen sich neue Therapiemöglichkeiten. In neueren Studien wurden diese Medikamente mit normal-dosierter Chemotherapie (z.B. mit Melphalan oder Cyclophosphamid) kombiniert, was zu einer Verbesserung der Ergebnisse geführt hat.

Aktuell werden weltweit Studien mit weiteren neuen Medikamenten (z.B. Carfilzomib oder Ixazomib) durchgeführt. Amyloidose-Patienten sollten sich nach solchen Studien bei ihrem behandelnden Hämatologen oder in einem Zentrum erkundigen.

Supportive (unterstützende) Therapie

Die Behandlung der eingeschränkten Organfunktion hat einen sehr großen Stellenwert in der Amyloidose-Behandlung. Daher ist eine enge Zusammenarbeit der Hämatologen mit Herz- und Nierenspezialisten, Neurologen und ggf. weiteren Fachärzten erforderlich.

Organ-Transplantationen

Bei Patienten mit sehr schweren Störungen der Organfunktionen kann im Einzelfall eine Herz- oder Nieren-Transplantation in Erwägung gezogen werden.

Medikamente zum Abbau des Amyloids

Die aktuelle Forschung zielt darauf hin, auch die Amyloid-Bildung und -Ablagerung sowie den Abbau von Amyloid aus dem Gewebe zu beeinflussen. Einzelfallberichte zum positiven Einsatz der Grüntee-Substanz **Epi-gallo-catechin-gallat (EGCG)** auf das Herz nach Abschluss der Chemotherapie liegen vor. Bei regelmäßiger Einnahme von EGCG-Tabletten (400-800 mg/Tag) konnte bei einigen Patienten ein Rückgang der Herzwanddicke beobachtet werden. Allerdings könnte EGCG die Wirksamkeit der Chemotherapie reduzieren und sollte daher während der Chemotherapie weder in Form grünen Tees noch als Tablette eingenommen werden. Im Amyloidosezentrum Heidelberg wird aktuell eine Studie bei Patienten mit Herzamyloidose durchgeführt, um den Effekt von EGCG auf das Herz genauer zu untersuchen.

Fazit

In den letzten Jahren ist es zu einer weiteren Zunahme der Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit AL-Amyloidose gekommen, da sich auch die Behandlungsmöglichkeiten des Multiplen Myeloms erweitert haben. Eine frühe Diagnose der Amyloidose ist nach wie vor die wichtigste Voraussetzung für die Anwendung einer effektiven Therapie. Die Chance der Früherkennung besteht insbesondere bei Patienten, bei denen eine monoklonale Gammopathie bereits bekannt ist und die sich deswegen regelmäßig beim Hämatologen vorstellen.

Das Amyloidose-Zentrum Heidelberg

Im Oktober 2008 wurde am Universitätsklinikum Heidelberg ein Interdisziplinäres Amyloidose-Zentrum gegründet. In diesem Zentrum arbeiten Vertreter der unterschiedlichen Fachrichtungen eng bei der Diagnose und Therapie der Patienten zusammen. Abgesehen von der Leichtketten-Amyloidose werden hier auch alle anderen Amyloidoseformen diagnostiziert und interdisziplinär behandelt. Bitte melden Sie sich insbesondere, wenn Sie Interesse an einer Zweitmeinung oder/und an der Teilnahme an Studien haben.

Kontakt über:

PD Dr. Stefan Schönland,

E-Mail:

stefan.schoenland@med.uni-heidelberg.de

und

PD Dr. Ute Hegenbart,

E-Mail:

ute.hegenbart@med-uni-heidelberg.de

sowie telefonisch.: 06221 56 8009;

Internet: www.amyloidose-zentrum.de

Die **Deutsche Gesellschaft für Amyloidose-Erkrankungen (DGAK)**; www.amyloid.de

Unsere Fachgesellschaft arbeitet weiterhin daran, ein nationales Netzwerk mit Ärzten aufzubauen, die als örtliche Ansprechpartner für Amyloidose-Patienten zur Verfügung stehen. Bisher konnten Kontakte nach Hamburg, Münster und Dresden aufgebaut werden.

Die **Amyloidose-Selbsthilfegruppe** hat sich beim DLH-Kongress in Hamburg 2012 gegründet. Patienten können sich per E-Mail oder Telefon dort melden und Rat einholen. In regelmäßigen Abständen finden Treffen in Hamburg und Heidelberg statt.

Kontakt: www.amyloidose-selbsthilfe.de