

Leichtketten-Amyloidose

Textaufbereitung zum Vortrag „Leichtketten-Amyloidose“ von Prof. Dr. med. Ute Hegenbart, Amyloidose-Zentrum Heidelberg im Onkopedia-Webinar am 22.05.2026

[Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen siehe Textende]

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

Unter den systemischen Amyloidosen ist die **AL-Amyloidose** in Deutschland die häufigste Form bei Patienten unter 70 Jahren. Ältere Patienten mit isolierter Herzamyloidose sind häufiger an einer altersbedingten nicht-erblichen Transthyretin-(TTR-)Amyloidose erkrankt.

Das mittlere Erkrankungsalter der AL-Amyloidose beträgt 65 Jahre. Es ist davon auszugehen, dass in Deutschland ca. 800 Menschen jährlich neu mit dieser Diagnose konfrontiert werden.

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 zentrale Nervensystem (Gehirn und Rückenmark) ist nicht betroffen.

In der **Differentialdiagnostik** sind andere Amyloidosen auszuschließen. Hierzu zählt insbesondere die oben genannte nicht-erbliche Transthyretin-Amyloidose.

Des Weiteren gibt es auch familiäre Erkrankungen, hier ist vor allem die erbliche Trans-

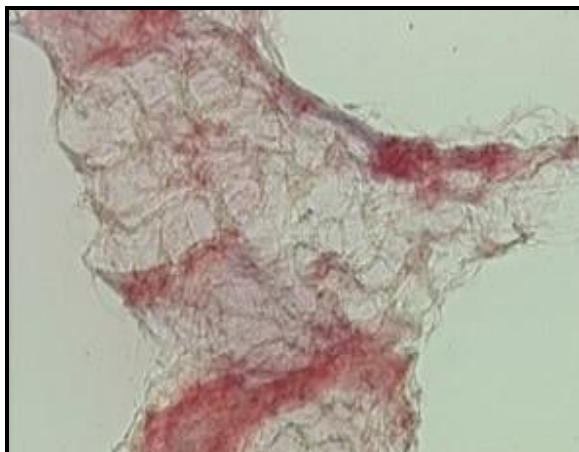
thyretin-Amyloidose zu nennen. Bei chronischen entzündlichen Erkrankungen kann eine AA-Amyloidose auftreten. Die Unterscheidung der verschiedenen Amyloidosen ist sehr wichtig, da unterschiedliche Behandlungen angewendet werden.

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. Wichtiger Faktor ist das Erreichen einer kompletten Remission, bei der Amyloidbildende Leichtketten nicht mehr nachweisbar sind, oder das Erreichen einer sehr guten partiellen Remission. Um den **Remissionsstatus** zu erheben, sollten die „freien Leichtketten im Serum“ immer mittels eines speziellen Tests gemessen werden.

Die AL-Amyloidose tritt als Komplikation bei ca. 10% der Patienten mit einem symptomatischen Multiplen Myelom oder einer Lymphom-Erkrankung auf. Meist liegt aber eine Monoklonale Gammopathie (MG) oder ein Smoldering Myelom (SMM) als Ursache zugrunde. Im Vordergrund stehen die Symptome der Organschädigung durch die Eiweißablagerungen und nicht die der Knochenmarkerkrankung.

Die **Diagnostik** der AL-Amyloidose umfasst einerseits die Abklärung der Knochenmarkerkrankung und andererseits die Beurteilung der von der Amyloidose betroffenen Organe. Wenn der Verdacht auf eine Amyloidose ge-

Amyloidnachweis im Bauchfett (Kongorotfärbung)



geäußert wird, muss eine Gewebprobe (z.B. Probeentnahme am Organ, das Symptome aufweist) durchgeführt werden. Der Amyloidnachweis erfolgt durch die Amyloidose-typische „Kongorot-Probe“ (s. Abbildung).

Es ist nicht notwendig, aus jedem Organ eine Gewebprobe zu entnehmen; vielmehr wird die mögliche Schädigung der verschiedenen Organe anhand der Beschwerden des Patienten, technischer Untersuchungen (z.B. Ultraschall von Herz und Bauch, EKG, Lungenfunktion, Elektroneurografie) und durch Laboruntersuchungen (Leberwerte, Eiweißverlust der Niere, Herz-Marker, Blutgerinnung) festgelegt.

Die **Therapie** der AL-Amyloidose wird grundsätzlich von der des Multiplen Myeloms abgeleitet. Wenn die AL-Amyloidose auf einer Lymphomerkrankung wie beispielsweise Morbus Waldenström beruht, wird auf deren Therapie zurückgegriffen. Alle Patienten werden initial mit Daratumumab +/- Chemotherapie behandelt. Bei einem Rückfall (Rezidiv) kommen verschiedene Therapien zum Einsatz. Patienten mit AL-Amyloidose sollten mit geringeren Chemotherapie- und Cortisondosierungen als Myelom-Patienten behandelt werden, da mit mehr Nebenwirkungen im Rahmen der Organschädigungen zu rechnen ist.

Daratumumab +/- Chemotherapie

Die Kombination Daratumumab mit Chemotherapie (CyBORd) ist für die Erstlinientherapie zugelassen. Diese Kombination oder die Einzeltherapie mit Daratumumab - je nach Stadium der Herzamyloidose - werden bei allen Patienten eingesetzt. Die Erfolgsrate der Kombination ist sehr hoch mit ca. 80% Remissionen der Knochenmarkerkrankung und

einer Verbesserung der eingeschränkten Organfunktionen. Patienten mit Polyneuropathie sollen kein Bortezomib (Bor) erhalten.

Andere Substanzen

Bei 50% der Patienten liegt in den Plasmazellen die spezifische genetische Veränderung Translokation t(11;14) vor. Bei Patienten mit Resistenz oder Rückfall nach der Erstlinientherapie kann eine Therapie mit Venetoclax eingesetzt werden, welches spezifisch auf die genetische Veränderung einwirkt. Da das Medikament bisher nicht für die Leichtketten-Amyloidose zugelassen ist, muss zunächst ein Kostenübernahmeantrag bei der Krankenkasse gestellt werden. Die Wirkung und Verträglichkeit des Medikaments sind sehr gut.

Neue Medikamente wie bispezifische Antikörper und die CAR-T-Zell-Therapie werden im Rahmen von klinischen Studien untersucht.

Supportive (unterstützende) Therapie

Die Behandlung der eingeschränkten Organfunktion hat einen sehr großen Stellenwert bei der Amyloidose-Behandlung. Daher ist eine enge Zusammenarbeit der Hämatologen mit Herz- und Nierenspezialisten, Neurologen und gegebenenfalls 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.

Amyloidose-Forschung

Die neuere Forschung zielt darauf hin, die Amyloid-Bildung und -Ablagerung sowie den Abbau von Amyloid aus dem Gewebe zu beeinflussen.

Der Anti-Amyloid-Antikörper Anselamimab wurde in einer randomisierten Studie für neu diagnostizierte Patienten mit Herzamyloidose geprüft. Hier wurde eine Wirkung bei Patienten mit kappa-positiver Leichtketten-Amyloidose beschrieben.

Aktuell werden weitere neue Medikamente untersucht, z.B. Stabilisatoren für lambda-Leichtketten und Anti-Amyloid-Antikörper für Patienten mit lambda-positiver Leichtketten-Amyloidose.

Fazit

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, ein sekretorisches B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom oder ein Smoldering Myelom bereits bekannt sind und die sich deswegen regelmäßig beim Hämatologen vorstellen.

Amyloidose-Versorgung

In Deutschland gibt es mehrere Amyloidosezentren, die sich um Patienten mit verschiedenen Amyloidoseerkrankungen kümmern.

Ansprechpartner sind zu finden auf der Website: www.amyloid.de

Amyloidose-Selbsthilfegruppen

Einige Amyloidose-Selbsthilfegruppen wurden inzwischen gegründet.

Ansprechpartner sind zu finden auf der Website: www.amyloidose-selbsthilfe.de

Referentenkontakt

Prof. Dr. med. Ute Hegenbart, Amyloidose-Zentrum Heidelberg und Med. Klinik V, Im Neuenheimer Feld 410, 69120 Heidelberg, Tel: 06221 56 8030, E-Mail: ute.hegenbart@med.uni-heidelberg.de

Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen**Amyloidose:**

Oberbegriff für Krankheiten mit Ablagerung von Amyloid, d.h. Eiweißfäden (Fibrillen), im Gewebe und in Organen, z.B. Herz und Niere, mit entsprechenden Folgestörungen durch Beeinträchtigung der Organfunktionen

Blutserum (Serum):

gelbliche Blutflüssigkeit nach Entfernung der Blutzellen und Gerinnungsfaktoren

CyBorD:

Cyclophosphamid, Bortezomib, Dexamethason

Differentialdiagnostik:

Abgrenzung verschiedener Erkrankungen

Elektrokardiogramm (EKG):

Untersuchung zur Bestimmung der elektrischen Aktivität des Herzens

Elektroneurografie:

Untersuchung der peripheren Nerven, also der Nerven, die nicht Teil von Gehirn und Rückenmark sind

Leichtkette:

Ein Antikörper besteht aus leichten und schweren Eiweißketten.

Monoklonal:

Von einem einzigen, genetisch identischen Zellklon ausgehend oder gebildet

Monoklonale Gammopathie:

Vermehrung krankhafter Antikörper oder Teilen dieser Antikörper, die meist funktionslos sind und von einem Plasmazell- oder B-Zell-Klon gebildet werden.

Partielle Remission:

Teilremission

Plasmazellen:

Antikörper bildende weiße Blutkörperchen

Polyneuropathie:

Nervenschädigung, die u.a. mit Symptomen wie Kribbeln, Taubheit und Schmerzen einhergehen kann.

Randomisierung:

Zufallszuteilung zu verschiedenen Armen einer Therapiestudie

Remission:

Ansprechen auf die Therapie; unterschieden wird eine Teil- von einer Vollremission.

Smoldering Myelom:

[to smolder (engl.) = schwelen, glimmen, glühen], schleichend verlaufende Vorform einer symptomatischen Myelomerkrankung

Transthyretin (TTR):

Eiweiß für den Transport von Schilddrüsenhormonen und Vitamin A im Blut

Systemisch:

den ganzen Körper betreffend