

Alpha-1-Antitrypsin-Mangel

„Jeder Patient mit einer COPD-Diagnose sollte darauf getestet werden“

Nur etwa 10 – 15 % aller Patienten mit Alpha-1-Antitrypsin-Mangel (AATM) sind überhaupt diagnostiziert. Dabei ist die seltene Erbkrankheit gut zu erkennen und vor allem wirksam zu behandeln: Ein kostenfreier Schnelltest kann einen klinisch relevanten AATM in 15 Minuten mit hoher Wahrscheinlichkeit ausschließen und mit humanem Alpha-1-Antitrypsin (AAT) ist seit 30 Jahren ein wirksamer Proteaseinhibitor zur Substitutionstherapie verfügbar.

Dennoch vergehen zwischen dem ersten Auftreten von Symptomen und der definitiven Diagnose im Mittel sechs bis acht Jahre, meist nach Konsultation mehrerer Ärzte, beklagte der Pneumologe Prof. Felix Herth, Universität Heidelberg. Die aktuellen GOLD(Global Initiative for Obstructive Lung Disease)-Empfehlungen se-

hen daher einen einmaligen Test bei allen COPD-Patienten vor, speziell in Regionen mit hoher AATM-Inzidenz. Typisch für die in Europa mit einer Häufigkeit von 1:5.000 (bezogen auf den mit 96% häufigsten Genotyp Pi*ZZ) auftretende autosomal kodominante Erbkrankheit ist eine langsam zunehmende Belastungsdyspnoe. Lunge und Leber sind die am häufigsten in Mitleidenschaft gezogenen Organe, in schweren Fällen resultieren Lungenödem (oft bei Erwachsenen) oder Leberzirrhose (oft bei Neugeborenen und Kindern). Die quantitative AAT-Bestimmung ist auch bei positiver Familienanamnese, jüngeren Patienten mit Lungenemphysem sowie bei Lebererkrankungen ohne erkennbare Ursache sinnvoll, so Herth weiter. AAT schützt bei Gesunden das körpereigene Lungengewebe vor Selbstver-

daung durch irreversible Bindung an die bei der angeborenen Immunabwehr ausgeschütteten neutrophilen Elastasen.

Seit 2004 sind im deutschen AAT-Register 1.560 Erwachsene und 142 Kinder erfasst (Stand 10/2018), ergänzte Prof. Robert Bals, Pneumologe von der Universität des Saarlandes. Mit dem Schnelltest AlphaKit® QuickScreen, der vom Hersteller Grifols kostenfrei bezogen werden kann, lasse sich ein AATM mit hoher Wahrscheinlichkeit ausschließen. Der seit 30 Jahren verfügbare, einmal wöchentlich i. v.-applizierte A-1-AT-Inhibitor Prolastin® erhöht den A-1-AT-Spiegel über den lungenprotektiven Schwellenwert von 80 mg/dl und reduziert damit den Verlust an Lungengewebe sowie den Abfall der FEV₁ deutlich.

Das von Ärzten, Patienten und Grifols entwickelte kostenfreie AlphaCare Betreuungsprogramm unterstützt Betroffene zudem bei der aktiven Bewältigung ihrer Erkrankung.

Andreas Häckel

Presseworkshop „30 Jahre Prolastin®“ am 21.11.2018 in Frankfurt am Main (Grifols)

Perianale Fistelbildung bei Morbus Crohn

Stammzelltherapie als neue Option

Die perianale Fistelbildung ist eine häufige Komplikation bei Morbus Crohn (MC). Auf einem Symposium der Viszeralmedizin 2018 diskutierten Experten unter Vorsitz von Prof. Stefan Schreiber, Kiel, die medikamentösen und chirurgischen Behandlungsoptionen des perianal fistulierenden MC sowie den Stellenwert der, allogenen mesenchymalen Stammzelltherapie mit Darvadstrocel (Alofisel®). Diese ist seit März 2018 zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit komplexen perianalen Fisteln bei nicht aktivem/gering aktivem luminalen MC zugelassen, wenn die Fisteln auf mindestens eine konventionelle oder biologische Therapie unzureichend angesprochen haben.

In der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Zulassungsstudie ADMIRE-CD wurde die Wirksamkeit von Darvadstrocel gezeigt. 212 erwachsene MC-Patienten mit therapieresistenten, komplexen perianalen Fisteln wurden randomisiert und erhielten nach standardisierter chirurgischer

Vorbehandlung (Kürettage und Verschluss der inneren Fistelöffnung) eine einmalige Behandlung mit Darvadstrocel (n = 107) oder Placebo (Kochsalzlösung; n = 105). Als primärer Endpunkt wurde die kombinierte Remission definiert, die sowohl den Verschluss der Fistel auch bei sanftem Fingerdruck (klinische Remission) als auch die Abwesenheit von Flüssigkeitsansammlungen > 2 cm im MRT umfasste. In der Intention-to-treat (ITT)-Population erreichten in Woche 24 signifikant mehr Patienten unter Darvadstrocel den primären Endpunkt (50 % vs. 34 %, p = 0,024). Dieses Ergebnis bestätigte sich auch in der modifizierten ITT-Population (randomisierte und behandelte Patienten mit ≥ 1 positiven Beurteilung der Wirksamkeit nach Baseline): Darvadstrocel 51 % vs. Kontrolle 36 % (p = 0,021). Auch nach Woche 52 hatten signifikant mehr Darvadstrocel-Patienten (58/103) im Vergleich zur Kontrollgruppe (39/101) eine kombinierte Remission erreicht (56,3 % vs. 38,6%; p = 0,010).

Wichtige sekundäre Endpunkte waren die klinische Remission (Verschluss aller behandelten, bei Baseline sezernierender Fisteln) und klinisches Ansprechen (Verschluss von mindestens 50 % aller behandelten, bei Baseline sezernierender Fisteln) in Woche 24. Gegenüber der Kontrolle wurde klinisches Ansprechen in Woche 24 signifikant häufiger unter Darvadstrocel erzielt (mITT: 69 % vs. 55 %; p = 0,045). Auch bei der klinischen Remission war die Darvadstrocel-Gruppe überlegen (mITT: 55 % vs. 43 %; p = 0,057). In Woche 52 erreichten diese ebenfalls mehr Darvadstrocel-Patienten (mITT: 59 % vs. 42 %; p = 0,013). Zudem zeigte Darvadstrocel ein günstiges Risikoprofil und wurde allgemein gut vertragen: Nach 24 und auch nach 52 Wochen zeigten sich in beiden Behandlungsarmen vergleichbare Nebenwirkungsraten.

Die Experten resümierten, dass die neue Stammzelltherapie ihren Platz in dem von den ECCO-Leitlinien geforderten „tailored approach“ habe und als sphinkterschonendes Therapieverfahren jeweils individuell ins Kalkül zu ziehen sei.

red

Nach Informationen von Takeda