

Morbus Gaucher

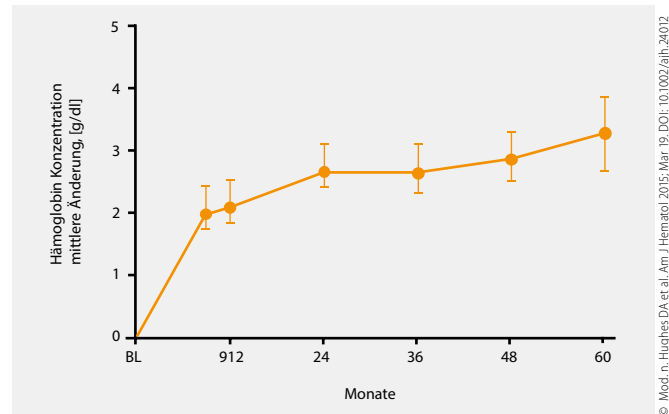
# Gut behandelbar, aber oft spät diagnostiziert

Ursachen des Morbus Gaucher sind Mutationen im Gen für das Enzym Glukozerebrosidase und der dadurch hervorgerufene Enzymmangel. Leitsymptome sind Hepatosplenomegalie und Knochenzerstörung, weitere häufige Symptome sind Anämie, Thrombozytopenie und erhöhter Blutungsneigung. „Die Diagnose ist einfach – wenn man an die Möglichkeit eines Morbus Gaucher denkt“, sagte Professor Stephan vom Dahl, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie der Universität Düsseldorf, „weil sich die Verdachtsdiagnose mit einem Bluttest leicht überprüfen lässt.“ Die Frühdiagnose ist wichtig, weil der Morbus Gaucher gut behandelbar ist, jedoch unbehandelt zu Invalidität sowie reduzierter Lebensqualität und -erwartung führt.

Standardbehandlung des nicht-neuropathischen Morbus Gaucher (Typ I) ist die Enzymersatztherapie etwa mit Velaglucerase alfa (VPRIV®), deren Stärken laut Professor Georg Kojda, Universität Düsseldorf, in der großen klinischen Erfahrung und der unkomplizierten, im Grunde für alle Patienten geeigneten Behandlung liegen. Velaglucerase alfa ist auch im Langzeitverlauf effektiv, sicher und gut verträglich. Dies zeigt eine offe-

ne Extensionstudie der beiden zulassungsrelevanten Phase-III-Studien [Gonzales DE et al. Am J Hematol 2013; 88: 166 – 71; Ben Turkia H et al. Am J Hematol 2013; 88 (3): 179 – 84] mit 57 Patienten, die nach Abschluss der randomisierten Studienphase mit Velaglucerase alfa weiter behandelt wurden. Wie Dr. Eugen Mengel, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Universität Mainz, berichtete, erlitt im Verlauf der bis zu fünfjährigen Behandlung kein Patient eine ernste Nebenwirkung [Hughes DA et al. Am J Hematol 2015; DOI: 10.1002/ajh.24012]. In den

1 Verlauf des durchschnittlichen Hämoglobinspiegels von Patienten mit Morbus Gaucher im Verlauf einer bis zu fünfjährigen Behandlung mit Velaglucerase alfa.



ersten zwei Jahren zeigten sich markante Besserungen beim Hämoglobinspiegel (▶Abb. 1), der Thrombozytenzahl und des Milzvolumens. Diese Effekte blieben im weiteren Verlauf erhalten oder sie verbesserten sich weiter, wie etwa Organvolumina oder die Knochendichte.

Noch länger sind die Erfahrungen einer siebenjährigen Verlängerungsstudie im Anschluss an eine Phase-I/II-Studie [Zimran A et al. Am J Hematol 2015; DOI: 10.1002/ajh.24040]. Diese entsprechen im Wesentlichen denen der 5-Jahres-Extensionstudie.

Dr. Günther Springer, freier Medizinjournalist

Presse-Roundtable „Bewährte Enzymersatztherapie bei Morbus Gaucher – 5 Jahre VPRIV“, Berlin, 5.6.2015 in Frankfurt/M.; Veranstalter: Shire

Orale MS-Therapie

# Jeder Fünfte bleibt krankheitsfrei

In der Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose (MS) rückt das Therapieziel „Freiheit von Krankheitsaktivität“ (no evidence of disease activity, NEDA) zunehmend in den Fokus. Bislang wurde gefordert, dass die Patienten keine Schübe, keine weitere Behinderungsprogression und keine nachweisbare Krankheitsaktivität im MRT hatten. Ist auch keine MS-bedingte Hirnatrophie zu verzeichnen, spricht man von NEDA-4. Den Hirnvolumenverlust mit in Betracht zu ziehen ist insofern von Belang, als er sowohl inflammatorische (fokale) als auch neurodegenerative (diffuse) Schäden ausgewogen widerspiegelt und eng mit zunehmenden Funktionsverlusten korreliert.

In einer Subgruppenanalyse der Phase-III-Studien FREEDOMS und FREEDOMS-II mit dem oralen MS-Therapeutikum Fingolimod (Gilenya®) versus Placebo wurden die NEDA-4-Raten von Patienten ermittelt, die trotz Vorbehandlung mit einer verlaufsmodifizierenden Therapie eine hohe Krankheitsaktivität aufwiesen [De Stefano N et al. AAN Annual Meeting 2015, P3.246]. Dies betraf 490 von insgesamt 1.556 Patienten. Demnach erreichte nach zwei Jahren jeder fünfte Patient (20,5%) unter 0,5 mg/Tag Fingolimod NEDA 4, während es in der Placebogruppe nur 3,9% waren (p < 0,0001).

Weitere Analysen weisen ebenfalls in diese Richtung. So erreichten gemäß einer

Post-hoc-Auswertung der Phase-III-Studie TRANSFORMS, in der 0,5 mg/Tag Fingolimod gegen Interferon beta-1a i. m. geprüft wurde, nach einem Jahr 27,9% der Patienten unter Fingolimod NEDA-4. Unter IFN beta-1a i. m. waren es dagegen nur 16,7% (p = 0,0002) [Montalban X et al. AAN Annual Meeting 2015, P4.001]. Jüngere Patienten profitieren bezüglich NEDA-4 im Vergleich zu Interferon-beta-1a i. m. relativ gesehen noch stärker von Fingolimod als ältere Betroffene. Denn unter 30-jährige Patienten hatten im Vergleich eine fast dreimal so hohe Chance, krankheitsfrei zu bleiben (OR: 2,77; 95%-KI: 1,21 – 6,34; p < 0,05). Bei den über 30-Jährigen lag die Odds Ratio bei nur 1,79 (95%-KI: 1,22 – 2,65; p < 0,01) [Ghezzi A et al. AAN Annual Meeting 2015, P3.277]. Dr. Gunter Freese, Springer Medizin

67. AAN-Kongress, Washington DC, 18. – 5.4.2015