

Alpha-1-Antitrypsinmangel mit COPD

Die AT₁-Substitution sollte früh beginnen

Der Alpha-1-Antitrypsin-(A₁-AT-)Mangel ist eine seltene genetische Erkrankung. Normalerweise schützt das A₁-AT das Lungengewebe vor den schädlichen Wirkungen des körpereigenen Enzyms Neutrophilen-Elastase. Ein Mangel führt zu einem Emphysem.

Das Problem ist, dass die Erkrankung häufig erst relativ spät erkannt wird, denn die Initialsymptome wie Dyspnoe, Husten und Auswurf sind sehr unspezifisch. Somit ist das Krankheitsbild nur schwer von einem Asthma oder einer COPD zu unterscheiden. Deshalb wird empfohlen, bei allen COPD-Patienten nach dieser Erkrankung zu fahnden, so Prof. Andreas Rembert Koczulla von der Uniklinik Marburg. Gleiches gilt für Patienten mit einer unklaren chronischen Lebererkrankung, Pannikulitis, Granulomatose mit Polyangiitis oder Bronchiektasen. Bei nachgewiesener Erkrankung sollten auch die Angehörigen (Eltern, Geschwister, Kinder) getestet werden.

Nach der gemeinsamen Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie

und der Deutschen Atemwegsliga kommt eine Substitution mit einem A₁-AT-Präparat bei Patienten mit einem homozygoten A₁-AT-Mangel (< 35 % des Normwertes) dann in Betracht, wenn eine mittelgradige Lungenfunktionseinschränkung mit einer FEV₁ zwischen 30 und 65 % des Sollwertes und/oder eine ausgeprägte jährliche Abnahme der FEV₁ von mehr als 50 ml dokumentiert ist. „Um den Krankheitsverlauf aufzuhalten, ist ein frühzeitiger Therapiebeginn empfehlenswert“, so Prof. Felix Herth von der Thoraxklinik in Heidelberg. Im Rahmen der RAPID-OLE-Studie konnte nämlich gezeigt werden, dass das Lungengewebe mit einer frühzeitigen A₁-AT-Substitution besser erhalten werden kann als mit Placebo [1].

Weniger Volumen und Natriumbelastung

Zur Substitution stehen A₁-AT-Präparate mit unterschiedlichen Produkteigenschaften zur Verfügung. Für Respreeza® spricht, dass es unabhängig von den Lungenfunktionswerten der Patienten eingesetzt werden kann. Und der Anteil an plasmatischen Verunreinigungen ist bei diesem Präparat mit < 10 % sehr gering. „Auch erfordert Respreeza® im Vergleich zu Prolastin® nur die Hälfte an Infusionsvolumen und auch die Natriumbelastung ist deutlich niedriger“, so Koczulla. Vorteilhaft ist auch, dass das Präparat bei Raumtemperatur gelagert werden kann, ohne dass es an Wirksamkeit verliert.

Dr. med. Peter Stiefelhagen

Literatur

1. Mc Elvaney et al. RAPID-OLE; Lancet Respir Med, Published Online December 1, 2016

Quelle: Satellitensymposium „Aktenzeichen COPD: Klarer Sachverhalt oder Verdacht auf A1-AT-Mangel“, 22.3.2017 beim DGP-Kongress in Stuttgart, Veranstalter: CSL Behring

Angiogenesehemmer bei NSCLC

Option bei therapierefraktärem Lungen-Ca

Patienten mit aggressivem Verlauf eines fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) kann die Kombination aus Docetaxel und dem Angiogenese-Hemmer Ramucirumab helfen.

Seit einem Jahr ist der VEGF-(Vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor) 2-Rezeptor-Inhibitor Ramucirumab (Cyramza®) bei lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC mit Tumorprogress nach platinhaltiger Chemotherapie zugelassen. In der REVEL-Studie war bei Kombination von Ramucirumab und Docetaxel bei entsprechenden Patienten mit NSCLC mit plattenepithelialer oder nicht plattenepithelialer Histologie eine signifikante Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit um 1,4 Monate im Vergleich zu Docetaxel allein nachgewiesen worden (10,9 versus 9,1 Monate, p = 0,023). Außerdem waren die progressionsfreie Überlebenszeit verlängert sowie die objektive Ansprechraten unter der Kombinationstherapie höher ausgefallen. Dr. Nicolas Dickgreber vom Mathias-Spi-

tal Rheine und Klinikum Ibbenbüren hat jetzt eine Subgruppenanalyse der REVEL-Studie vorgestellt: 360 der 1.253 Teilnehmer mit metastasiertem NSCLC hatten nicht auf die vorangegangene platinhaltige Chemotherapie angesprochen. Bei diesen Patienten führte die Kombinationsbehandlung mit Ramucirumab und Docetaxel zu einer statistisch signifikanten Veränderung der progressionsfreien Überlebenszeit (PS) von 2,5 auf 4,0 Monate.

Günstiges Nebenwirkungsprofil des VEGF-Rezeptorblockers

Dickgreber wies zudem auf das günstige Nebenwirkungsprofil des VEGF-Antikörpers hin. Im Wesentlichen handelt es sich dabei um Blutungen, bevorzugt Epistaxis, sowie um erhöhte Blutdrücke.

Meist sei keine zusätzliche Beeinträchtigung der Lebensqualität im Vergleich zur alleinigen Docetaxel-Behandlung festzustellen. Besonders profitieren nach Angaben des Pneumologen jene Patienten von der Kombinationsbehandlung, die während oder nach der vorherigen Therapie refraktär geworden sind oder einen raschen Progress erfahren haben sowie jene mit stark symptomatischer Erkrankung und hoher Tumorlast.

Ramucirumab ist ein humaner, monoklonaler Immunglobulin-Antikörper, der sich gegen den VEGF-2-Rezeptor richtet. VEGF-Moleküle sind für die Tumorangio-genese von Bedeutung, VEGF-Rezeptor 2 gilt als der wichtigste Mediator. Durch dessen Blockade soll die Versorgung des Tumors mit Sauerstoff und Nährstoffen gehemmt werden. Zulassungen bestehen bereits für das Magenkarzinom sowie in Kombination mit weiteren Substanzen beim metastasiertem Kolorektalkarzinom. Dr. med. Thomas Meißner

Quelle: Pressekonferenz „1 Jahr Cyramza: Status quo in der NSCLC-Therapie“ am 24.3.2017 beim DGP-Kongress in Stuttgart. Veranstalter: Lilly Oncology