



Expertenstatement

Integriertes Therapie- management bei Alpha-1-Antitrypsinmangel

Mitwirkende des Expertenstatements: Dr. Elisabeth Deutschmann, Enzenbach, Priv.-Doz. Dr. Georg-Christian Funk, Wien, OA Dr. Lukas Grafenauer, Korneuburg, Univ.-Prof. Dr. Felix Herth, Heidelberg, Univ.-Prof. Dr. Marco Idzko, Wien, OÄ Dr. Kristina Kutics, Wels, Dr. Tobias Meischl, Wien, OÄ Dr. Simona Müller, Hohenems, Prim. Dr. Markus Rauter, Klagenfurt, OA Dr. Attiq Rehman, Salzburg, OÄ Dr. Karin Schmid-Scherzer, Wien, Dr. Helmut Simi, Bad Gleichenberg, Dr. Florian Vafai-Tabrizi, Wien

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Respreeza 1.000 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung, Respreeza 4.000 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung, Respreeza 5.000 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Respreeza 1.000 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung. Eine Durchstechflasche enthält ca. 1.000 mg humanen Alpha1-Proteinase-Inhibitor*, bestimmt auf Basis seiner Fähigkeit zur Neutralisation von humaner Neutrophilen-Elastase. Nach Rekonstitution mit 20 ml Lösungsmittel enthält die Lösung ca. 50 mg/ml humanen Alpha1-Proteinase-Inhibitor. Der Gesamtproteingehalt beträgt ca. 1.100 mg pro Durchstechflasche. Respreeza 4.000 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung. Eine Durchstechflasche enthält ca. 4.000 mg humanen Alpha1-Proteinase-Inhibitor*, bestimmt auf Basis seiner Fähigkeit zur Neutralisation von humaner Neutrophilen-Elastase. Nach Rekonstitution mit 76 ml Lösungsmittel enthält die Lösung ca. 50 mg/ml humanen Alpha1-Proteinase-Inhibitor. Der Gesamtproteingehalt beträgt ca. 4.400 mg pro Durchstechflasche. Respreeza 5.000 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung. Eine Durchstechflasche enthält ca. 5.000 mg humanen Alpha1-Proteinase-Inhibitor*, bestimmt auf Basis seiner Fähigkeit zur Neutralisation von humaner Neutrophilen-Elastase. Nach Rekonstitution mit 95 ml Lösungsmittel enthält die Lösung ca. 50 mg/ml humanen Alpha1-Proteinase-Inhibitor. Der Gesamtproteingehalt beträgt ca. 5.500 mg pro Durchstechflasche. *Hergestellt aus dem Plasma menschlicher Spender. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung. Respreeza enthält ungefähr 1,9 mg Natrium pro ml rekonstituierter Lösung (81 mmol/l). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Pulver: Natriumchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat, Mannitol. Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Respreeza wird als Erhaltungstherapie angewendet, um das Fortschreiten eines Emphysems bei Erwachsenen mit nachgewiesenem schweren Alpha1-Proteinase-Inhibitor-mangel (z. B. Genotypen PIZZ, PIZ(null), Pi(null,null), PiSZ) zu verzögern. Die Patienten müssen eine optimale pharmakologische und nicht pharmakologische Behandlung erhalten und gemäß Beurteilung durch einen in der Behandlung von Alpha1-Proteinase-Inhibitor-mangel erfahrenen Arzt Anzeichen einer progressiven Lungenerkrankung aufweisen (z. B. Verminderung der Einsekundenkapazität (FEV1), eingeschränkte Gehfähigkeit oder vermehrte Exazerbationen). **Gegenanzeigen:** • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in der Fachinformation in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile (siehe auch Abschnitt 4.4). • Patienten mit IgA-Mangel und bekannten Antikörpern gegen IgA, aufgrund des Risikos von schweren Überempfindlichkeitsreaktionen und anaphylaktischen Reaktionen. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antihämorrhagika, Proteinase-Inhibitor, ATC-Code: B02AB02. **INHABER DER ZULASSUNG:** CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring-Straße 76, 35041 Marburg, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Informationen betreffend Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen, entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information:** Juni 2023

Impressum: Verleger, Eigentümer & Herausgeber: MedTriX GmbH **Geschäftsführung:** Friedrich Tomaschek **Chefredaktion:** DI Monika Tenze-Kunit, MAS **Verlagsanschrift:** 1120 Wien, Forum Schönbrunn, Grünbergstraße 15/Stg. 1. Herausgegeben mit freundlicher Unterstützung von CSL Behring GmbH, www.cslbehring.at. Offenlegung gemäß § 25 Mediengesetz siehe <https://medtrix.group/oesterreich/impressum/>

Integriertes Therapiemanagement bei Alpha-1-Antitrypsinmangel

In Österreich leiden schätzungsweise 1.000–2.000 Menschen an einer durch einen Alpha-1-Antitrypsinmangel (AATM; auch kurz Alpha-1) ausgelösten chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD).¹ Laut einer österreichischen Studie aus dem Jahr 2023 waren im Austrian Alpha-1 Lung Registry aber nur 111 Patienten registriert, die eine Substitutionstherapie erhielten.² Eine der Hauptursachen für die Nichtbehandlung und die meist mehrere Jahre verspätete Diagnose sind fehlendes Wissen und die mangelnde Awareness für die Erkrankung bei Patient:innen, Allgemeinmediziner:innen, aber auch niedergelassenen Internist:innen und Pulmolog:innen.³ Diesen unbefriedigenden Zustand zu verbessern war das Ziel eines Workshops, zu dem CSL Behring Expert:innen aus allen heimischen Alpha-1-Zentren lud. Von Mag. Dr. Rüdiger Höflechner

Der Alpha-1-Antitrypsinmangel ist eine autosomal-rezessiv vererbte genetische Erkrankung, die zu einem erniedrigten Spiegel von Alpha-1-Antitrypsin (AAT) im Blut führt und sich als Lungen- oder Lebererkrankung manifestieren kann. Die Ursache sind Mutationen des auf dem Chromosom 14 liegenden Serpina1-Gens, das für Alpha-1-Antitrypsin kodiert. Die häufigsten klinisch relevanten Varianten neben dem normalen M-Allel sind das S- und das Z-Allel. Darüber hinaus sind bisher mehr als 150 seltene Genvarianten bekannt.⁴ Schwer und häufig von einem Alpha-1-Antitrypsinmangel betroffen sind vor allem Patient:innen mit dem homozygoten Genotyp Pi*ZZ. Die Prävalenz dieses Genotyps beträgt in Europa ungefähr 1:5.000. Damit gehört der AATM in Europa zu den seltenen Erkrankungen.⁵ Aus den Prävalenzzahlen lässt sich ableiten, dass es in Europa etwa 125.000

Univ.-Prof. Dr. Marco Idzko, Wien: „Die FEV₁ ist sicherlich der falsche Parameter, um eine Therapieentscheidung zu treffen.“

Akute-Phase-Protein ist einer der wichtigsten Proteinaseinhibitoren im Serum und hemmt unter anderem die Neutrophilene-elastase in der Lunge, die eine wichtige Rolle in der Regulation von Entzündungsprozessen spielt. Bei einem Alpha-1-Antitrypsinmangel kann die ungehemmte Wirkung der Elastase zu einer Zerstörung des Lungengerüsts und zur Ausbildung eines Lungenemphysems führen. Erste pulmonale Symptome treten meist schon um das 40. Lebensjahr auf.⁷ Während die Lungenerkrankung auf einen AAT-Mangel zurückzuführen ist, kann es beim Genotyp Pi*ZZ durch eine Anreicherung

Substitutionstherapie gibt es eine spezifische Therapie für den Alpha-1-Antitrypsinmangel, die den Lungengewebsverlust redu-

Empfehlungen zu AAT-Testung laut DACH-Expertenstatement, DPG 2020

Eine Testung wird empfohlen bei:

- Emphysem, COPD
- Asthma mit nicht vollständig reversibler Atemwegsobstruktion
- Bronchiektasen ungeklärter Ursache
- Lebererkrankungen unklarer Genese
- Erwachsenen mit nekrotisierender Pannikulitis
- c-ANCA-positiven (anti-PR3-positiven) Vaskulitiden
- Geschwistern und Kindern von homozygoten AATM-Individuen

Die Möglichkeit einer Testung soll besprochen werden bei:

- asymptomatischen Personen mit persistierender obstruktiver Lungenfunktionsstörung
- Eltern und entfernten Verwandten von homozygoten AATM-Individuen
- Geschwistern, Nachkommen, Eltern und entfernten Verwandten von heterozygoten AATM-Individuen
- Personen mit positiver Familienanamnese bzgl. Leber- oder Lungenerkrankung
- Personen mit Kinderwunsch und hohem Risiko für AATM-bedingte Erkrankungen⁸

Dr. Karin Schmid-Scherzer, Wien: „Wir müssen die Früherkennung des Alpha-1-Antitrypsinmangels forcieren und die nach wie vor sehr hohe Dunkelziffer reduzieren.“

und in Österreich zwischen 1.000–2.000 Menschen mit Pi*ZZ gibt.¹ Bei Pi*SS und heterozygoten AATM-Individuen ist der Mangel weniger stark ausgeprägt und das Emphysemrisiko nicht oder nur leicht erhöht.⁶ Welche Funktion hat Alpha-1-Antitrypsin? Das hauptsächlich in der Leber produzierte

von funktionsuntüchtigem bzw. fehlerhaftem Alpha-1-Antitrypsin in Hepatozyten auch zu einer Leberschädigung kommen, die oft schon im Kindesalter auftritt.⁸ Die drei Säulen des AATM-Therapiemanagements sind die Diagnostik, der frühzeitige Therapiestart und Bewegung. Mit der

Dr. Kristina Kutics, Wels-Grieskirchen: „Beim AATM gäbe es mit der Substitutionstherapie die Chance, noch lange vor Krankheitsentstehung einzugreifen. Die Frage ist daher, ob nicht eine Gabe bereits bei normaler Lungenfunktion auch schon sinnvoll wäre?“

Univ.-Prof. Dr. Felix Herth, Heidelberg: „Sowohl RAPID als auch RAPID-OLE und die Daten aus dem österreichischen Register zeigen, dass die Patient:innen frühzeitig identifiziert werden müssen.“

zieren kann. Substituiert wird mit humanem AAT, das aus Blutplasma gewonnen und einmal wöchentlich intravenös infundiert wird. Indiziert ist die Augmentationstherapie für Erwachsene mit nachgewiesenem schwerem AATM, die aufgehört haben zu rauchen und bereits symptomatisch sind.⁹

1. Diagnostik

In dem D-A-CH-Expertenstatement über die Diagnostik und Therapie des Alpha-1-Antitrypsinmangels gibt es klare Empfehlungen, bei welchen Personengruppen eine quantitative Bestimmung des AAT-Spiegels durchgeführt werden sollte (siehe Tabelle links).¹

Mangelndes Wissen

Univ.-Prof. Dr. Felix Herth, ärztlicher Direktor der Thoraxklinik, Universitätsklinikum Heidelberg, versuchte zu erklären, warum in Österreich von den bis zu 2.000 Personen mit Pi*ZZ laut einer Studie aus dem Jahr 2023 nur 111 eine Substitutionstherapie erhielten.²

Einer der Hauptgründe für die Unterdiagnose des AATM und das diagnostische Delay von mehreren Jahren ist aus der Sicht Herths das mangelnde Wissen der Ärzteschaft über den AATM: „Je breiter die Versorgung wird, desto schlechter wird das Wissen. Wenn ich an eine Krankheit nicht denke, dann frage ich sie auch nicht ab.“ In einer Umfrage 2013 gaben nur 5% der deutschen Allgemein-mediziner:innen an, sehr gut über AATM Bescheid zu wissen. 53% bekannten, wenig oder nichts über diese Erkrankung zu wissen.³ Auch bei Internist:innen offenbarten sich beträchtliche Wissenslücken (sehr gut 7%; wenig oder nichts 36%). Am besten schnitten erwartungsgemäß die deutschen Pulmolog:innen ab. Doch selbst unter Fachärzt:innen gibt es noch Informationsbedarf: Nur 53% bezeichneten ihr Wissen bezüglich AATM als sehr gut.

AATM nicht nur bei COPD

Ein anderer Grund dafür, dass bei Patient:innen mit chronischen Lungenerkrankungen die Möglichkeit eines Alpha-1-Antitrypsin-

mangels oft nicht bedacht wird, könnte sein, dass zwar die Assoziation zwischen Alpha-1 und COPD als gesichert gilt, über die Häufigkeit von AATM-Genotypen bei Bronchiektasen und Asthma jedoch weniger bekannt ist. Marburger Forschende analysierten daher die Verteilung der Alpha-1-Allele in Testkits von 18.736 Patient:innen, die wegen einer chronischen respiratorischen Erkrankung ins Labor geschickt worden waren.¹⁰ Das Ergebnis: Mehr als 40% der Personen hatten zumindest ein defizientes Allel (Z-, S- oder ein seltenes Allel). In 10% lag ein homozygoter oder heterozygoter Genotyp mit einer schwe-

Dr. Simona Müller, Hohenems: „Patient:innen mit neu diagnostiziertem Alpha-1-Antitrypsinmangel sollten in einem der Alpha-1-Zentren zur ergänzenden Diagnostik, Beratung, evtl. Therapieeinleitung sowie Erfassung im Alpha-1-Register vorgestellt werden.“

ren AAT-Defizienz vor. „Interessant war, dass viele der gefundenen Alpha-1-Varianten mit der klassischen Diagnostik nicht erfasst werden“, hob Univ.-Prof. Dr. Marco Idzko, Leiter der Klinischen Abteilung für Pulmologie an der Universitätsklinik für Innere Medizin II, MedUni Wien, hervor. „Das unterstreicht, wie wichtig es ist, die Analyse durch ein gutes Labor durchführen zu lassen.“ Bei Patient:innen mit der Diagnose COPD/Emphysem fand sich in 14,9% der Fälle ein Genotyp mit einer schweren AAT-Defizienz, fast genauso hoch war aber die Häufigkeit des schweren AATM mit 13,7% bei Bronchiektasen. Deutlich seltener war der schwere Alpha-1-Antitrypsinmangel hingegen bei Asthmapatient:innen.¹⁰ „Das Ergebnis bestätigt, was bei uns schon längst State of the Art ist: Sobald ein:e Patient:in eine pneumologische Ambulanz oder Praxis betritt, sollte ihm/ihr Blut abgenommen werden, um den AAT-Spiegel und das CRP zu bestimmen und festzustellen, ob er/sie nicht eine AAT-Defizienz hat.“

Gibt es typische AAT-Patient:innen?

Obwohl wissenschaftlich längst überholt, hält sich in den Köpfen vieler Ärzt:innen hartnäckig die Vorstellung, dass typische AAT-Patient:innen Nichtraucher:innen sind, ein Unterlappen-betontes Emphysem haben sowie kein Asthma in der Anamnese und keine Bronchiektasen. Wäre es nicht ökonomischer, sich bei der Testung primär nur auf Personen zu beschränken, die diese Charakteristika aufweisen? Herth fasste zusammen, wie viele AAT-Patient:innen den Ärzt:innen durch die Lappen gehen, wenn sie sich an dieser Vorstellung orientieren:

- Rauchen: AAT kann auch ohne Raucheranamnese zu einer COPD führen. Deswegen primär nur Nichtraucher:innen mit COPD auf AATM zu testen, wäre ein fataler Fehler: Ein großer Teil der Alpha-1-Patient:innen sind Raucher:innen oder haben früher geraucht.¹¹

- Emphysemverteilung: Es haben zwar tatsächlich 64% der Patient:innen ein basales Emphysem. Nur bei einem Unterlappenemphysem zu testen, würde aber dazu führen, dass 36% der Alpha-1-Patient:innen nicht erkannt werden.¹²

- Emphysem: Bei jedem bzw. jeder zweiten Alpha-1-Patient:in findet man im CT auch Bronchiektasen. Wer nur Emphysematiker:innen testet, schließt die Hälfte der Patient:innen vom Screening aus.¹³

- Asthma: Wer glaubt, Asthmatiker:innen nicht testen zu müssen, irrt: Ein Drittel der Alpha-1-Patient:innen hat neben dem AATM auch Asthma.¹⁴

Für Herth steht daher außer Frage, dass das Ausschließen von Patient:innen wegen bestimmter Merkmale der falsche Ansatz ist. „Stattdessen müssen wir die Kolleg:innen davon überzeugen, dass bei jeder Erstdiagnose einer COPD auch der AAT-Spiegel bestimmt wird.“ Sinnvoll sei es auch, den Ausschluss eines Alpha-1-Antitrypsinmangels in der Diagnose mitzuführen. „Damit wissen andere Stellen und Ärzt:innen, dass an diese Möglichkeit gedacht wurde, und es werden Mehrfachbestimmungen verhindert.“ Für eine State-of-the-Art-Diagnostik des AATM als Voraussetzung für eine rechtzeitige Therapieeinleitung sind die Empfehlungen des GOLD-Reports oder des D-A-CH-Expertenstatements relevant und nicht das persönliche Bauchgefühl. ...

Dr. Elisabeth Deutschmann, Enzenbach: „Die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Ärzt:innen, Vertreter:innen der Industrie und Selbsthilfegruppen kann nur gemeinsam mit den Patient:innen erfolgen, um eine optimale Betreuung und bestmögliche Lebensqualität für Betroffene der Alpha-1-AT-Mangelerkrankung zu erreichen.“

... Folgen einer verspäteten Diagnose

Amerikanische Pneumolog:innen berechneten 2005, dass zwischen den ersten Symptomen und der Diagnose AATM im Schnitt 5,6 Jahre vergehen.¹⁵ Durch die verspätete Diagnose des Alpha-1-Antitrypsinmangels kommt es auch zu einem verspäteten Behandlungsbeginn. Welche Auswirkung hat die verzögerte Diagnose auf das Überleben der Patient:innen? Um diese Frage zu beantworten, analysierte eine österreichische Arbeitsgruppe unter der Leitung von Dr. Tobias Meischl die Daten von 268 AATM-Patient:innen aus dem prospektiven, multizentrischen österreichischen Alpha-1-Antitrypsin-Register.² Der prädominante Phänotyp der im Register erfassten Personen war mit 82,1% Pi*ZZ. Zum Zeitpunkt der Diagnose hatten 90,2% der Patient:innen einen Alpha-1-Antitrypsinspiegel unter 0,6g/L (man nimmt an, dass AAT-Spiegel über diesem Grenzwert vor schweren Lungenmanifestationen schützen). 28,2% waren Nichtraucher:innen, 68% ehemalige Raucher:innen und 3,8% rauchten noch immer. Bei 98,5% der Patient:innen war eine Lungenerkrankung diagnostiziert worden. Interessanterweise hatten nur 44% eine COPD und 63,8% ein Emphysem.²

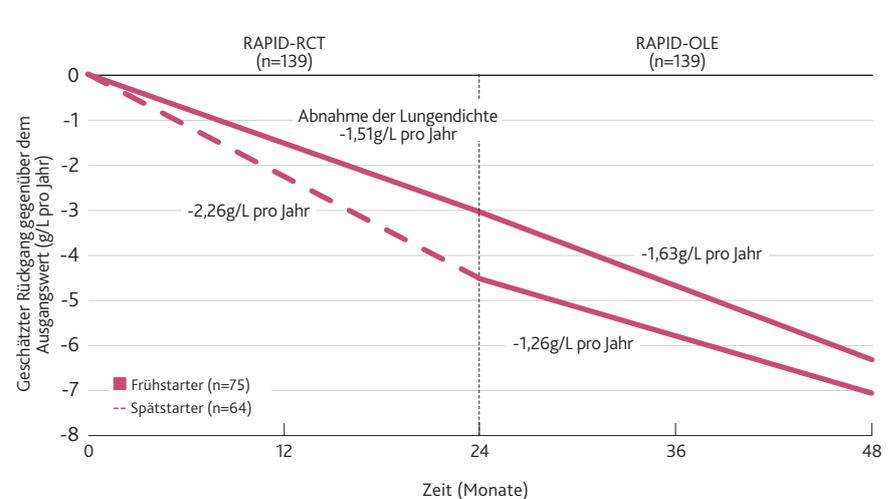
Wie sah es nun mit der Diagnoseverzögerung bei den österreichischen Patient:innen aus? Im Median dauerte es vom Beginn der respiratorischen Symptomatik bis zur Diagnose AATM 5,3 Jahre. Bei gut einem Drittel der Patient:innen wurde die Diagnose sogar erst zehn oder mehr Jahre nach den ersten Beschwerden gestellt. Das hatte erhebliche Auswirkungen auf die Prognose: In der multivariaten Analyse zeigte sich, dass das Gesamtüberleben und das transplantfreie Überleben signifikant schlechter waren, wenn die Diagnose erst verspätet gestellt wurde. Auch ein höherer Body-Mass-Index, höheres Alter und Rauchen waren mit einem schlechteren Outcome assoziiert.

Wie diagnostizieren und monitorisieren?

Der für den Verlauf der Erkrankung entscheidende Parameter ist der Lungenparenchymverlust. Dieser lässt sich am besten mit einer computertomografisch erhobenen Densitometrie (CT-Densitometrie) bestimmen. Deswegen wird in den amerikanischen und den europäischen Leitlinien sowie im GOLD-Report bei allen neu diagnostizierten Patient:innen, die sympto-

Dr. Florian Vafai-Tabrizi, Wien: „Motivation kann man kurzfristig aufbauen, geht aber auch schnell wieder verloren. Unser Ziel in der pneumologischen Rehabilitation sollte vor allem sein, neue Gewohnheiten aufzubauen.“

Geschätzter Lungendichteverlust im CT bei maximaler Inspiration über 48 Monate in den Studien RAPID-RCT und RAPID-OLE



RAPID OLE zeigt die Effizienz einer langfristigen AAT Augmentationstherapie. Der Verlust an Lungengewebe konnte bei jenen Patient:innen, die zuerst im Placeboarm starteten, durch einen späteren Therapiebeginn nicht mehr ausgeglichen werden. Das unterstreicht die Notwendigkeit einer möglichst frühzeitigen Therapie.

Abbildung adaptiert nach McElvaney et al., The Lancet 2017; [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30430-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30430-1)

Prim. Dr. Markus Rauter, Klagenfurt: „Jeder COPD-Patient und jede COPD-Patientin sollte einmal in seiner/ihrer Patientenkarriere auf einen A1-AT-Mangel getestet werden. Das Ergebnis gehört neben dem Grad der Obstruktion, der Exazerbationshistorie und der Phänotypisierung in jeder COPD-Diagnose angeführt.“

matisch sind oder eine abnorme Lungenfunktion haben, ein Baseline-Thorax-CT empfohlen.^{8,16,17} „Auch bei uns ist es längst Routine, dass jede:r Patient:in mit der Diagnose COPD ein Dünnschicht-CT bekommt“, so Herth.

Mit den CT-Geräten der neuesten Generation ist die Strahlenbelastung nicht mehr wirklich ein Thema: „Beim Thorax-CT haben wir heute eine Strahlenbelastung von 0,6 Millisievert“, erklärte Herth. „Das ist nicht mehr als bei einem Röntgenbild in zwei Ebenen.“ In Heidelberg wird bei den Alpha-1-Patient:innen im Rahmen der Verlaufskontrolle jährlich ein CT gemacht. Die große Frage wird laut Herth in Zukunft sein, ob die Lungenfunktion in der Diagnostik des AATM überhaupt noch benötigt wird. Sollte oder wird die Lungendichtemessung den FEV₁ als wichtigsten Parameter für die Verlaufsbeurteilung der AATM-Erkrankung ab-

lösen? Der Heidelberger Pneumologe stimmte seinem Wiener Kollegen Idzko zu, der den sehr stark von der Mitarbeit der Patient:innen abhängigen FEV₁ als falschen Parameter bezeichnet hatte, um eine Therapieentscheidung zu treffen. „Die Lungendichte ist wesentlich sensitiver als die doch sehr instabile FEV₁.“ Neuere Studien wie die RAPID-Studie tragen diesem Umstand bereits Rechnung: Die CT-Messung der Lungendichte als das sensitivere Verfahren zur Beurteilung der Alpha-1-Krankheitsprogression wurde auch von der FDA als Endpunkt akzeptiert.¹⁸ Ein weiterer Vorteil des Thorax-CT ist, dass viele AATM-Patient:innen wegen ihrer Raucheranamnese ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko haben und Karzinome bei der Kontrolle mittels Bildgebung früher detektiert werden.

2. Frühzeitige Therapie

Chapman kam in einer Metaanalyse bereits 2009 zu dem Schluss, dass die AAT-Therapie den Verlust an Lungenfunktion bei Alpha-1-Patient:innen verlangsamt.¹⁹ Die Auswertung zeigte einen um 23% geringeren FEV₁-Verlust als bei den Proband:innen ohne Augmentation. Bestätigt wurde die Wirksamkeit

der Substitutionstherapie auch in der multi-zentrischen, randomisierten Doppelblind-studie RAPID:¹⁹ In der weltweit bisher größ-ten AATM-Studie erhielten 180 erwachsene Patient:innen mit Alpha-1-Proteinaseinhi-bitormangel über einen Zeitraum von 24 Monaten entweder eine Augmenta-tionsbehandlung mit AAT (60mg/kg KG 1x wöchentlich i.v.) oder eine Placebo-Infusi-on. Nach zwei Jahren Behandlung konnte in der Augmentationsgruppe im Vergleich zu Placebo eine Verlangsamung der Em-physempgression anhand einer um 34% (p=0,03) verminderten jährlichen Abnah-merate der Lungendichte, gemessen mittels CT-Aufnahmen bei Gesamtlungenkapazität (TLC), nachgewiesen werden.¹⁹

Wer soll wann behandelt werden?

Indiziert ist die AAT-Substitution, um das Fortschreiten eines Emphysems bei Er-wachsenen mit nachgewiesenem schwerem Alpha-1-Proteinaseinhibitor-Mangel zu ver-zögern. Für die Behandlung von Patient:innen mit dem Genotyp Pi*SZ, die auch ein gegenüber der Normalbevölkerung etwas erhöhtes COPD- und Emphysemrisi-ko haben können, gibt es noch wenig Evi-denz.²⁰ Grundsätzlich ist aber nicht der Ge-notyp oder Homo-/Heterozygotie entschei-dend, sondern das klinische Bild. AAT ist deswegen von der FDA und der EMA bei Anzeichen einer progressiven Lungener-krankung auch unabhängig vom FEV₁-Wert und vom Genotyp zur Augmentationsthe-rapie zugelassen.⁹

Beim Genotyp Pi*ZZ ist die AAT-Verminde-rung und Funktionsstörung in der Regel we-sentlich stärker und daher meist eine Indi-kation für eine frühzeitige Substitution gege-ben. Registerarbeiten zeigen aber, dass nicht alle Menschen mit einem Genotyp Pi*ZZ eine schwere Lungenerkrankung mit Lun-genemphysem entwickeln, insbesondere wenn sie Nie-Raucher sind und keiner in-tensiven Schadstoffexposition ausgesetzt waren.⁴

Deshalb empfahl Herth bei asymptomati-schen ZZ-Patient:innen, die bei der Erst-diagnose noch eine normale Lungenfunktio-n und Lungendichte haben, bezüglich Therapie noch zurückhaltend zu sein. Zu-gleich betonte er aber, wie wichtig eine re-gelmäßige Nachkontrolle dieser Pati-ent:innen mit Bildgebung sei, um bei einem eventuellen Dichteabfall frühzeitig reagieren und mit der Substitution von hu-

Doz. Dr. Georg-Christian Funk, Wien: „Motivation ist ein flüchtiges Gefühl und keine Charaktereigenschaft und daher notorisch unzuverlässig. Deshalb sollte unser Ziel in der pneumologischen Rehabilitation vor allem sein, gesundheitsfördernde Gewohnheiten zu schaffen.“

manem Alpha-1-Proteinaseinhibitor star-ten zu können.

Obwohl die FEV₁ in der Praxis in der Diagnostik und im Monitoring des AATM immer mehr von der CT-Densitometrie verdrängt wird, ist sie in den Guidelines nach wie vor das entscheidende Kriterium für die Einleitung einer Therapie. Empfohlen wird eine Augmentation für AATM-Patient:innen mit einer FEV₁ zwischen 30–65% Soll.⁴⁸

Zusätzlich behandelt werden sollten Pati-ent:innen mit einer FEV₁ >65%, wenn die Krankheit rasch voranschreitet.⁴⁸ Ob die Ein-schränkung der Substitution auf Patient:in-nen mit einer FEV₁ zwischen 30–65% sach-lich gerechtfertigt ist, wird immer wieder infrage gestellt. Eine Post-hoc-Analyse der RAPID-Studie zeigte, dass die Augmentati-onstherapie weitgehend unabhängig vom FEV₁-Ausgangswert wirksam war.²¹

Dr. Helmut Simi, Bad Gleichenberg: „Eine Möglichkeit, die Vernetzung von Allgemeinmediziner:innen, niedergelassenen Pulmolog:innen und Alpha-1-Zentren zu fördern, wäre, themenbezogene Workshops anzubieten.“

Frühzeitig behandeln

Die 65%-Marke sollte keine in Stein gemei-ßelte Hürde für die Behandlung von AATM-Patient:innen sein: Wenn es Anzeichen einer progressiven Lungenerkrankung mit Verlust von Lungenfunktion gibt, sei es wichtig, möglichst frühzeitig mit der Be-handlung zu beginnen, unterstrich Idzko. „Das haben die Daten der RAPID-OLE-Stu-die ganz klar gezeigt.“²² In der zweijährigen offenen Verlängerung der RAPID-Studie erhielten auch die Patient:innen der ursprünglichen Placebogruppe eine Aug-mentation mit AAT. Die Auswertung der Daten der 139 Teilnehmenden der Studie zeigte, dass die Verumgruppe in RAPID ei-nen durchschnittlichen jährlichen Lungen-dichteverlust von 1,51g/L hatte, während

der Verlust in der Placebogruppe 2,26g/L betrug. Nach Eintritt in die offene Verlänge-rungsphase konnte der jährliche Lungen-dichteverlust auch in der Delayed-Start-Gruppe (die erst zwei Jahre mit Placebo behandelt worden war und danach eine zweijährige Substitutionstherapie erhielt) auf eine ähnliche Rate reduziert werden wie in der Early-Start-Gruppe (= vier Jahre Augmentation). „Die Patient:innen aus der Delayed-Start-Gruppe konnten den durch den verspäteten Behandlungsstart zusätz-lich erlittenen Verlust aber nicht mehr wettmachen“, betonte Idzko. „Auch das un-terstreicht die Wichtigkeit einer frühen AATM-Behandlung.“

In einer Post-hoc-Analyse der RAPID- und RAPID-OLE-Daten berechneten Rahaghi und Miravittles, dass Patient:innen, die eine Augmentationstherapie erhalten, im Schnitt 5,6 Jahre länger überleben oder ohne Lun-

gentransplantation auskommen als Betrof-fene, die keine spezifische Therapie bekom-men.²³ Eine spanische Arbeitsgruppe konnte zudem zeigen, dass die Augmentationsthe-rapie die Zahl schwerer COPD-Exazerbatio-nen bei AATM-Patient:innen – insbesondere in der Gruppe, die schon vorher Exazerba-tionen hatte – signifikant reduzierte.²⁴

Weitere Behandlungsempfehlungen

Voraussetzung für die Therapie eines Alpha-1-Antitrypsinmangels ist, dass rauchende Patient:innen das Rauchen einstellen. „Rau-chende AATM-Patient:innen mit einer Sub-stitutionstherapie zu behandeln, macht kei-nen Sinn“, so Idzko. „Mit dem ersten Zigare-tenzug wird alles Alpha-1-Antitrypsin wie-der deaktiviert.“

Ein ganz wichtiger Bestandteil der Therapie-planung ist auch ein ausreichender Impf-schutz gegen respiratorische Erreger (Pneu-mokokken, Influenza, Diphtherie/Tetanus/Pertussis und COVID-19). Zu den allgemei-nen Maßnahmen, die bei der AATM-Behandlung positive Auswirkungen ha- ...

Dr. Tobias Meischl, Wien: „Wir sollten stärker kommunizieren, dass der Alpha-1-Antitrypsinmangel eine unterdiagnostizierte Erkrankung ist. Damit würden wir den niedergelassenen Kolleg:innen einen Auftrag mitgeben.“

Dr. Lukas Grafenauer, Korneuburg: „Es ist unsere Aufgabe als Fachärzt:innen, auch an Rare Diseases wie den Alpha-1-Antitrypsinmangel zu denken.“

... ben, zählen viel Bewegung, Rehabilitationsprogramme und gesunde Ernährung. Bei Vorliegen einer COPD müssen die Patient:innen außerdem entsprechend den GOLD-Empfehlungen mit Bronchodilatoren, gegebenenfalls auch in Kombination mit inhalativen Glukokortikoiden, behandelt werden.¹⁶

Um die Betreuung der AATM-Patient:innen zu optimieren, wurden österreichweit zehn Alpha-1-Zentren etabliert.²⁵ „Ein Grund, warum die Zentren so wichtig sind, ist auch, dass der Alpha-1-Antitrypsinmangel mit anderen Erkrankungen assoziiert sein kann“, erklärte Idzko. Beim Phänotyp Pi*^{MM} findet man eine 2,9-fach höhere Rate an ANCA-assoziierten Vaskulitiden sowie fünfmal häufiger eine CFLD (cystic fibrosis liver disease) und nicht-Alkohol-induzierte Leberzirrhose als bei Gesunden.²⁶ „Bei Patient:innen mit der Diagnose eines Z-Allels sollte daher in spezialisierten Zentren auch ein Fibroscan durchgeführt werden.“

3. Ambulantes Bewegungsprogramm von CSL Behring

Durch die eingeschränkte Lungenfunktion und Dyspnoe haben Patient:innen mit AATM in der Regel einen inaktiven Lebensstil mit stark verminderter Lebensqualität, der sekundär zu einer ausgeprägten Atrophie der Skelettmuskulatur und einem Abfall der körperlichen Leistungsfähigkeit führt. Diese Negativspirale kann durch gezieltes körperliches Training durchbrochen werden, das somit ein wichtiger zweiter Schlüssel zur Behandlung der AATM ist.²⁷

Dr. Helmut Simi, Institut für Gesundheits- und Tourismusmanagement, FH Joanneum, stellte ein neuartiges ambulantes Reha-Konzept vor, bei dem Therapeut:innen zu den Patient:innen nach Hause kommen.²⁸

Die Idee hinter dem Programm, das in Zusammenarbeit mit anerkannten österreichischen und deutschen Pneumolog:innen sowie Rehabilitationsexpert:innen im Bereich der Pneumologie entwickelt wurde, ist, die Leistungsfähigkeit der Patient:innen durch körperliche Aktivität und Training langfristig wiederherzustellen, zu steigern und zu erhalten. Erreicht werden soll das durch ein individuell angepasstes Training im häuslichen Umfeld, bei dem der bzw. die Patient:in

unter professioneller Anleitung trainiert, das nötige Wissen über die Bedeutung und Wichtigkeit regelmäßiger Bewegung erhält und die Kompetenz erlangt, seinen/ihren Krankheitsverlauf durch Verhaltensmaßnahmen positiv zu beeinflussen.

Empfohlen wird vor Trainingsbeginn eine medizinische Untersuchung, bestehend aus Bodyplethysmografie, Messung der Diffusionskapazität, Labor, Spiroergometrie (EKG + Blutgasanalyse), Messung des Gasaustausches in Ruhe und bei Belastung, dem „1-Minuten Sit-to-Stand-Test“ und dem COPD-Fragebogen CAT.

Dr. Attiq Rehman, Salzburg: „Bei jüngeren Patient:innen könnten Health-Apps, die unter anderem eine Erinnerungsfunktion haben, eine gute Alternative zu Reha-Onlineangeboten sein.“

Vier Module

Das ambulante Bewegungsprogramm besteht aus vier Modulen: „Pro Einheit bekommen die Patient:innen eine eigene Broschüre mit theoretischen Erklärungen und praktischen Anleitungen“, schilderte Simi. Am Beginn steht das Kennenlernen: Das bis zu zweistündige Gespräch dient dazu, Vertrauen zwischen Therapeut:innen und Patient:innen zu schaffen, den Status quo zu erfassen, Rahmenbedingungen abzustücken und Ziele zu formulieren.

Im ersten Modul „Aktivitäten des täglichen Lebens: Dosierte Lippenbremse und atemerleichternde Körperhaltungen“ geht es dann um Atemphysiotherapie: Auf dem Programm stehen basale Elemente wie die Lippenbremse oder atemerleichternde Körperhaltungen. Beim zweiten Modul „Aktivitäten des täglichen Lebens: Umgang mit Belastungen im Alltag“ rückt das Umfeld der Patientin bzw. des Patienten in den Mittelpunkt: Wie kann man das Treppensteigen erleichtern, das Einkaufen ermöglichen und Lasten besser heben?

„Durchführung eines Ausdauertrainings zu Hause“ ist der Titel des dritten Moduls. Angepasst an das Equipment, das der bzw. die Patient:in zu Hause hat, kann mit einem Fahrrad- oder Handergometer trainiert oder

einfach eine längere Gehstrecke zurückgelegt werden. Ziel ist es, eine Ausdauerleistung von 10–60 Minuten zu erreichen. Beim letzten Modul „Krafttraining“ steht der Wiederaufbau der Skelettmuskulatur im Fokus: „Dabei fangen wir möglichst niederschwellig und eher ohne Hilfsmittel an.“ Ein nützliches Utensil für dieses Modul ist beispielsweise das Thera-Band.

Erfolge des Trainingsprogramms

Bisher wurden in Österreich vier Patient:innen ins Bewegungsprogramm eingeschlossen, zwei werden derzeit aktiv betreut und fünf weitere werden demnächst mit dem Training beginnen. In einem ähnlichen Pilotprojekt in Deutschland wurden bisher rund 30 Alpha-1-Patient:innen geschult. Aufgrund der geringen Fallzahl ist eine statistische Auswertung der bisherigen Ergebnisse

nicht möglich. Erfreulich ist aber, dass sich die Werte im CAT-Fragebogen durch das Trainingsprogramm bei allen Teilnehmenden gebessert haben und die Anzahl der Wiederholungen im Sit-to-Stand-Test zugenommen hat. In Fragebögen (FLAC, CAT) war auch eine positive Auswirkung des ambulanten Bewegungsprogramms auf die Psyche erkennbar.

Das gesamte Programm dauert etwa vier Monate. Die Rückmeldung von Patientenorganisationen auf das ambulante Trainingskonzept war äußerst positiv. Als eine gewisse Hürde hat sich in der Praxis die Erstuntersuchung herausgestellt, da es aus verschiedenen Gründen oft mehrere Monate dauert, bis die Patient:innen die benötigten Befunde erbracht hatten.

Noch in Planung ist eine Nachbetreuung der Teilnehmenden, um den erzielten Erfolg auch längerfristig zu gewährleisten.

Besonders erfreulich ist, dass die Teilnahme für Alpha-1-Patient:innen absolut kostenfrei ist und die Kosten zur Gänze von CSL Behring im Rahmen eines Patient-Support-Programms getragen werden. ●

Nähere Informationen dazu finden sich unter: <https://bewegungsprogramm.cslbehring.at/>

Diskussion der Teilnehmenden

Im Anschluss an die Impulsvorträge diskutierten die teilnehmenden Expert:innen unter der Moderation von Prof. Herth eine Reihe von offenen Fragen und Verbesserungsvorschlägen.

Was kann man tun, um die Zahl der AAT-Testungen zu erhöhen?

Obwohl in der Leitlinie steht, dass bei der Erstdiagnose COPD der AAT-Spiegel bestimmt werden sollte und die Blutabnahme auch abgerechnet werden kann, gibt es beim AATM nach wie vor eine Dunkelziffer von mehr als 90 Prozent. Wie kann man mehr Alpha-1-Patient:innen detektieren? Alle Teilnehmer:innen waren sich einig, dass die Awareness für Alpha-1-Antitrypsinmangel an unterschiedlichen Stellen erhöht werden sollte.

- **Einbindung von Apotheken:** Ein Vorschlag war, Patient:innen mit COPD und inhalativer Therapie in Apotheken zielgerichtet Informationsmaterial zum AATM und zur AATM-Testung zur Verfügung zu stellen.
- **Neugeborenencreening:** Ein AATM-Neugeborenencreening wäre eine einfache, finanziell nicht aufwendige Lösung, um Patient:innen mit Pi*ZZ herauszufiltern. Der Vorteil wäre, Jugendliche bereits in ihrer Lebensgestaltung und Berufswahl dahingehend beraten zu können, dass Feinstaubbelastungen durch bestimmte Berufsausbildungen und Rauchen unbedingt vermieden sollten. Ein AATM-Neugeborenencreening gab es in der Vergangenheit schon in Oregon (von 1971–1974) und in Schweden (von 1972–1974).^{29,30} Mögliche Nachteile sind eine Stigmatisierung (keine Privatversicherung, eingeschränkte Berufswahl) und die eingeschränkte Aussagekraft, da es nicht bei allen Pi*ZZ-Patient:innen zu einem symptomatischen Verlauf kommt.
- **Konsequente Familientestung:** Schon jetzt wird ausdrücklich empfohlen, auch Angehörige von AATM-Patient:innen zu testen. Damit verbunden muss aber auch eine genetische Beratung sein, die über mögliche Folgen eines positiven Befundes informiert.
- **Patientenaufklärung:** Mit Plakaten („Haben Sie COPD? Wurden Sie getestet?“) oder über die COPD-Patientenorganisationen könnte die Awareness bei den Patient:innen selbst gefördert werden.
- **Selbsttest:** Ideal wären Selbsttests (ähnlich wie ein Schwangerschafts- oder COVID-Test), mit denen das Z-Allel nachgewiesen werden könnte.

- **Ärztsoftware:** Die Software könnte so programmiert werden, dass sich bei der Eingabe der Diagnose COPD automatisch ein Fenster öffnet, das nach dem AAT-Spiegel des bzw. der Patient:in fragt.
- **Neues Wording:** Eine „seltene Erkrankung“ suggeriert dem Arzt bzw. der Ärztin, dass er/sie sich darüber keine großen Gedanken machen muss, weil ohnehin fast niemand betroffen ist. Wenn stattdessen vermehrt von einer „unterdiagnostizierten Erkrankung“ die Rede ist, wären die Ärzt:innen dazu angehalten, die vielen nicht entdeckten Fälle zu finden.
- **Rolle der Hausärzt:innen:** Ein großer Teil der COPD-Patient:innen wird von Hausärzt:innen betreut. Diese sollten dazu angehalten werden, ihre Patient:innen zumindest einmal zu einem bzw. einer Pulmolog:in zu schicken, bei dem/der die Wahrscheinlichkeit einer AAT-Testung wesentlich höher ist. Zusätzlich muss die Awareness für AATM auch bei den Hausärzt:innen selbst durch Fortbildungsveranstaltungen verbessert werden.

Wen soll man therapieren bzw. wann mit der Therapie beginnen?

- **Grenzwert 65% FEV₁:** Für eine Augmentation gibt es die Hürde, dass die Patient:innen laut Leitlinien eine Lungenfunktionseinschränkung mit einem postbronchodilatatorischen FEV₁-Wert von $\leq 65\%$ Soll aufweisen sollten.^{4,8} Während im Erstatungskodex sogar ein Grenzwert von 60% FEV₁ angeführt ist, ist die Zulassung schon weiter, da hier die Anwendung nicht auf bestimmte FEV₁-Werte beschränkt ist. Nicht nur diese Diskrepanz stellt die Sinnhaftigkeit der vorgegebenen Grenzwerte infrage, sondern auch die durch Studien belegte Erkenntnis, dass es wichtig ist, die Patient:innen möglichst frühzeitig zu behandeln. Die Teilnehmer:innen waren sich einig, dass in Österreich bei entsprechender Argumentation niemandem, der eine Therapie benötigt, die Substitution verweigert wird, da ja auch ein rasch progredienter AATM behandelt werden kann. Möglicherweise sind die 65% aber noch in den Köpfen mancher Kolleg:innen, was dazu führen könnte, dass bei einem FEV₁-Wert von 66% noch nicht behandelt wird.
- **Gibt es eine untere FEV₁-Grenze für den Beginn einer Substitutionstherapie?** Während in den Leitlinien eine Neueinstellung auf eine Augmentationstherapie bei Patient:innen mit schwerem AATM und schwerer Funktionseinschränkung

(FEV₁ <30% Soll) nicht mehr allgemein empfohlen wird, haben weder die FDA noch die EMA bei der Zulassung des humanen Alpha-1-Proteinaseinhibitors eine solche Einschränkung vorgenommen. Auch Barjaktarevic und Campos berichteten, dass eine Post-hoc-Analyse der RAPID-Studie gezeigt habe, dass die Augmentationstherapie weitgehend unabhängig vom FEV₁-Ausgangswert wirksam war.² Für eine Substitution bei Patient:innen mit einer sehr niedrigen FEV₁ bei Diagnosestellung spräche die Tatsache, dass Patient:innen, die im Laufe ihrer jahrelangen Therapie mit der FEV₁ abfallen, dennoch weiterhin substituiert werden. Ob ein:e Schwerkranke:r gegen Ende seines/ihrer Lebens noch substituiert werden soll, müsse mit dem bzw. der Patient:in besprochen und individuell entschieden werden, so Herth.

- **Lungentransplantierte:** Sollten Patient:innen nach einer Lungentransplantation eine Substitutionstherapie erhalten? Klar ist, dass die Erkrankung mit der Transplantation nicht ausgeheilt ist. Die meisten Expert:innen erklärten jedoch, in so einem Fall nicht zu substituieren, da es in der Regel Jahrzehnte dauere, bis auch in der neuen Lunge wieder ein Emphysem entsteht. Dem widersprach Idzko, der berichtete, selbst zwei Patient:innen gehabt zu haben, die in ihrer Transplant-Lunge wieder ein Emphysem entwickelt haben.

Welchen Stellenwert hat die Heimselfstherapie?

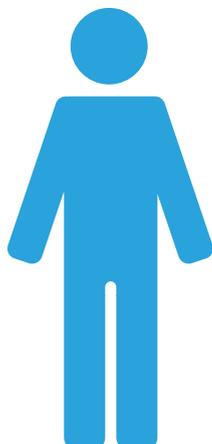
- **Die Heimselfstherapie** ist vor allem für Patient:innen interessant, die noch arbeiten und unabhängig sein wollen. Damit ersparen sie sich, einmal pro Woche während der Arbeitszeit die Ärztin oder den Arzt aufsuchen zu müssen, können problemlos in den Urlaub fliegen und verringern das Infektionsrisiko, das mit dem Aufsuchen von Arztpraxen oder Ambulanzen verbunden ist. Auch für abgelegen wohnende Menschen, die lange Anfahrtszeiten zur Ordination hätten, ist die Heimselfstherapie eine gute Sache. Voraussetzung ist jedoch eine gute Einschulung im Handling und hygienischen Applizieren der Substitutionstherapie. Zumeist werden auch die Angehörigen mitgeschult, damit sie die Therapie im Krankheitsfall des/der Betroffenen übernehmen können. Die Teilnehmer:innen berichteten aber auch, dass es auf der anderen Seite viele Patient:innen gibt, die allein stehend sind, wenige Sozialkontakte ...

Ideale Kandidat:innen für eine Heimselbsttherapie

Über 50 Jahre alt,
Vollzeitjob, gute
Mitarbeit

Ältere:r Patient:in
mit Behinderung und
weitem Anfahrtsweg
ins Spital

Junge:r,
berufstätige:r
Patient:in mit
schlechtem Zugang
zum Krankenhaus



Patient:innen ohne
kognitive Beeinträch-
tigung bei der Arbeit,
die in der Lage sind,
klar und effizient zu
arbeiten

Ältere:r, aktive:r
Patient:in, der/die
möglicherweise eine
Sauerstofftherapie
erhält

Jung, aktiv, mobil,
mit Familie

Quelle: adaptiert nach Sandhaus et al., *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2020; 15:3313–22

Alpha-1-Expert:innen- Konsensus: Tipps für Klinik und Praxis

- Der Alpha-1-Antitrypsinmangel ist eine unterdiagnostizierte und meist zu spät erkannte Erkrankung.
- Die Substitutionstherapie sollte bei symptomatischen Patient:innen möglichst früh begonnen werden.
- Das Thorax-CT könnte die FEV₁ in Zukunft für Therapieentscheidungen ersetzen, da es sich als besserer Parameter für diese Entscheidung erwiesen hat.
- Bei rascher Progredienz sollten Patient:innen unabhängig von ihrem FEV₁-Wert eine Augmentation erhalten.
- Körperliche Aktivität und ambulante Bewegungsprogramme sind ein wichtiger Bestandteil der Therapie.
- Für einen anhaltenden Erfolg ist es notwendig, Reha und Bewegungsprogramme nachhaltig zu gestalten.

- haben und gerne in die Ordination kommen.

Nähere Informationen zur Heimselbsttherapie unter: <https://care.cslbehring.at/alpha1>

Körperliche Aktivität und Reha

Bewegung ist bei Alpha-1-Antitrypsinmangel extrem effektiv. Herth verwies auf Daten bei der COPD, dass Reha und körperliche Aktivität besser seien als jedes Inhalativum. Das Problem sei die oft mangelnde Motivation für körperliche Betätigung.

- **Wie bekommt man die Patient:innen auf die Straße?** Herth empfiehlt seinen Patient:innen oft E-Bikes oder die Anschaffung eines Hundes, der täglich Auslauf braucht. Mitunter funktionieren es auch, Partner:innen mit ins Boot zu holen. In Deutschland gibt es mittlerweile flächendeckend Lun-

gensport, bei dem sich ähnlich wie beim Kardiosport Lungenpatient:innen in regelmäßigen Abständen treffen und gemeinsam Sport machen.

- **Problem Nachhaltigkeit:** Die größte Herausforderung ist, Betroffene bei der Stange zu halten. Die Patient:innen sind vom Reha-Aufenthalt begeistert, sitzen aber nach einem halben Jahr wieder auf dem Sofa. In den Lungensport-Gruppen funktioniert die Beteiligung über den sozialen Druck. Aus diesem Grund ist auch eine langfristige Fortsetzung des Bewegungsprogramms von CSL Behring in Planung. Ein mögliches Szenario ist, dass der oder die Trainingstherapeut:in sich mit den Patient:innen einmal pro Woche trifft. Bei diesen Treffen könnten mögliche Fehler, die sich eingeschlichen haben, korrigiert,

die Therapiepläne an die individuelle Leistungsfähigkeit angepasst und Impulse zur Aufrechterhaltung der Motivation vermittelt werden.

- **Online-Kontakte:** Die Erfahrungen mit vorausgezeichneten Bewegungsprogrammen sind eher schlecht. Nach zwei-, dreimaligem Einschalten lässt die Begeisterung schnell nach. Deswegen wurde für die Nachbetreuung der Teilnehmer:innen am ambulanten Bewegungsprogramm das Angebot von Online-Treffen diskutiert, bei denen sich die Patient:innen und die Therapeut:innen zu einem bestimmten Zeitpunkt verabreden und dabei auch online soziale Kontakte pflegen können. Das ermöglicht auch Patient:innen, die weite Anfahrtswege hätten, an einem Trainingsprogramm teilzunehmen. ●

Referenzen

- 1 Blanco I et al., *Eur Respir J* 2006; 27(1):77–84
- 2 Meischl T et al., *Respir Res* 2023; 24(1):34
- 3 Greulich T et al., *Respir Med* 2013; 107(9):1400–08
- 4 Greulich T et al., *Pneumologie* 2020; 74(7):436–42
- 5 <https://toolbox.eupati.eu/resources/ema-committees-committee-for-orphan-medicinal-products-comp/> (besucht am 25.11.2023)
- 6 Stoller JK et al., editors *GeneReviews*® University of Washington, Seattle; 1993–2023
- 7 Köhnlein T et al., *Ther Adv Respir Dis* 2010; 4(5):279–87
- 8 Sandhaus RA et al., *Chronic Obstr Pulm Dis* 2016; 3(3):668–82
- 9 Fachinformation *Respreeza*®; Stand Juni 2023
- 10 Veith M. et al. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020; 15:2827–2836
- 11 *The Alpha-1-Antitrypsin Deficiency Registry Study Group.* *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158(1):49–59
- 12 Parr D et al., *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170(11):1172–78
- 13 Strange C. *COPD* 2013; 10(Suppl. 1):68–73
- 14 McElcanev NG et al., *Chest* 1997; 111(2):394–403
- 15 Stoller JK et al., *Chest* 2005; 128(4):1989–94
- 16 GOLD. *Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2023 Report.* <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>
- 17 Miravittles M et al., *Eur Respir J* 2017; 50:1700610
- 18 Chapman KR et al., *Lancet* 2015; 386(9991):360–68
- 19 Chapman KR et al., *COPD* 2009; 6(3):177–84
- 20 McElcanev GN et al., *Eur Respir J* 2020; 55(6):1902410
- 21 Barjaktarevic I et al., *Ther Adv Chronic Dis.* 2021; 12:49–63
- 22 McElcanev GN et al., *Lancet Respir Med* 2017; 5(1):51–60
- 23 Rahaghi F et al., *Respir Res* 2017; 18(1):105
- 24 Barros-Tizón JC et al., *Ther Adv Respir Dis* 2012; 6(2):67–78
- 25 <https://www.alpha1-mangel.at/therapie/alpha1-zentrum/> (besucht am 25.11.2023)
- 26 Strnad P et al., *N Engl J Med* 2020; 382(15):1443–55
- 27 Sandhaus RA et al.; *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2020; 15:3313–3322
- 28 <https://bewegungsprogramm.cslbehring.at/> (besucht am 25.11.2023)
- 29 O'Brien ML et al., *J Pediatr* 1978; 92(6):1006–10
- 30 Tanash HA et al., *Ann Am Thorac Soc* 2015; 12(6):807–12