

Quartal: 2022/Q1

**Publikation:** Timm Greulich et al., *Int J COPD 2022: Opinions and Attitudes of Pulmonologists About Augmentation Therapy in Patients with Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. A Survey of the EARCO Group*  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35023913/>

#### Die Publikation:

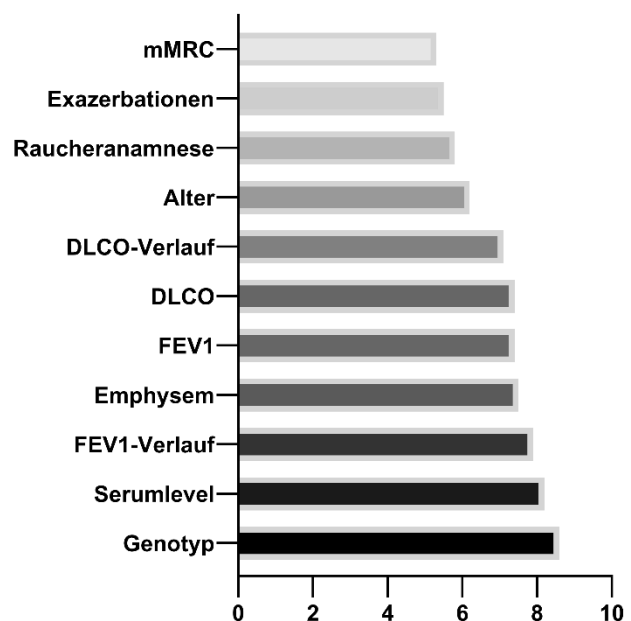
Wird ein Patient mit einem schweren Alpha-1-Antitrypsin-Mangel und einer Lungenerkrankung diagnostiziert, stellt sich regelhaft die Frage, ob eine Substitutionstherapie sofort, später oder gar nicht eingeleitet werden sollte. Zumeist werden in damit einhergehenden Falldiskussionen folgende Argumente angeführt: Einerseits besteht Konsens darüber, dass einmal zerstörtes, emphysematisch umgewandeltes Lungengewebe niemals wieder funktionell aktiv wird und daher Abwarten mit potentiell irreversiblen Funktionsverlust einhergeht. Auf der anderen Seite ist aufgrund von hohen Therapiekosten, limitierter Evidenz für den Nutzen der Therapie und dem Wissen um asymptomatische Verläufe bis ins hohe Alter eine gewisse Zurückhaltung bei der Initiierung der Therapie angebracht.

Mitglieder aus der European Alpha-1 Research Collaboration (EARCO) haben sich daher die folgende Frage gestellt: Welche Kriterien sind nach Meinung einer Gruppe von Experten für AATM ausschlaggebend in der Entscheidung, ob bei Patienten mit einem Alpha-1-Antitrypsin-Mangel eine Substitutionstherapie begonnen werden soll? Hierfür wurden 50 Experten gebeten, je 10 hypothetische Patientenfälle zu bewerten. Der Experte soll die Frage beantworten, ob er in jedem der speziellen Fälle eine Substitution einleiten würde oder nicht. In mehreren Runden wurden von insgesamt 63 Experten aus 13 Ländern 500 Fälle von je 3 Experten beurteilt. Darüber hinaus sollte jeder Experte auf einer Likert-Skala den relativen Beitrag bei der Entscheidung Substitution ja/nein beziffern.

Die Experten bewerteten den Genotyp und den Serumspiegel als die beiden wichtigsten Faktoren, es folgten Funktionsparameter der Lunge und erst am Schluss andere Faktoren wie Alter, Rauchanamnese, Exazerbationen und Symptome.

Auffallend war eine relativ ausgeprägte Heterogenität bei der Wertung der Fälle. So waren die Antworten nur bei 58.2% vollständig kongruent (3 x ja oder 3 x nein).

Auf der anderen Seite konnten für eher eindeutigen Genotypen (Pi\*ZZ und Pi\*MZ) jeweils Vorhersage-modelle errechnet werden, welche in der Lage waren, das „Urteil“ der Ärzte gut vorherzusagen (AUC 0,81 und 0,84).



#### Kurzer Kommentar:

Die Studie zeigt eindrucksvoll die Heterogenität der Antworten bezüglich der Frage nach der Indikation zur Einleitung einer Substitutionstherapie. Ein formaler Delphi-Prozess wäre notwendig und sinnvoll, um allen verordnenden Kollegen klare Entscheidungskriterien an die Hand zu geben, bei welchen Patienten (innerhalb der Zulassung) die Indikation zur Einleitung einer Substitution zu stellen ist.