

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufferkrankungen

Aktuelles: Neue Hoffnung bei akuter hepatischer Porphyrie

Leitner H

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2019; 26

(5-6), 156

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Kardiologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Neue Hoffnung bei akuter hepatischer Porphyrie

H. Leitner

Im Rahmen des internationalen Leberkongresses 2019 der EASL* (European Association for the Study of the Liver) in Wien wurden die Resultate der ENVISION-Studie präsentiert, in der gezeigt werden konnte, dass das RNA-Interferenz- (RNAi-) Therapeutikum Givosiran die Häufigkeit von mit akuter hepatischer Porphyrie (AHP) assoziierten Anfällen signifikant reduziert.

Bei AHP handelt es sich um eine Gruppe seltener, genetisch bedingter Erkrankungen, die durch potenziell lebensbedrohliche Attacken charakterisiert sind und die bei vielen Patienten mit chronischen, behindernden Symptomen einhergehen, die sich negativ auf die Funktionsfähigkeit im Alltag und die Lebensqualität auswirken. AHP ist die Folge eines Gendefekts, der zu einem Mangel an einem der Enzyme führt, die am Häm-Synthesepfad in der Leber beteiligt sind. Häm ist an der Sauerstoffaufnahme des Körpers, der Entfernung von Toxinen und an anderen enzymatischen Prozessen beteiligt. Bestimmte Auslöser können einen Anstieg der Aminolävulinat-Synthase 1 (ALAS1), des ersten Enzyms des Häm-Synthesepfads, verursachen. Der Anstieg der ALAS1 führt zur Ansammlung neurotoxischer Zwischenprodukte – Aminolävulinat (ALA) und Porphobilinogen (PBG) – im ganzen Körper. ALA und PBG haben eine schädigende Wirkung auf Nervenzellen und man nimmt an, dass sie die für AHP charakteristischen Attacken und chronischen Symptome verursachen. „Wir verfügen derzeit über keine effektive Therapie zur Verhinderung der Attacken und zur Behandlung der chronischen Symptome dieser Erkrankung“, so Prof. Manisha Balwani, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York City, USA.

ENVISION-Studie

Givosiran (ALN-AS1) ist ein in der klinischen Prüfphase befindliches RNA-Interferenz- (RNAi-) Therapeutikum, das auf das Protein ALAS1 abzielt und das bei Patienten mit AHP die Anfallshäufigkeit reduzieren soll. Durch eine 1× monatlich subkutane Givosiran-Injektion sollen die ALAS1-Werte in der Leber reduziert und damit die neurotoxischen Zwischenprodukte ALA und

PBG auf nahezu normale Werte gesenkt werden.

In der Phase-III-Studie ENVISION wurden Wirksamkeit und Sicherheit von Givosiran in der Behandlung der AHP evaluiert. Prof. Balwani, Erstautorin der ENVISION-Studie, präsentierte im Rahmen des EASL-Kongresses die Resultate.

94 AHP-Patienten aus 36 Zentren in 18 Ländern wurden in ENVISION inkludiert und im Verhältnis 1:1 randomisiert. Sie erhielten während einer 6-monatigen Behandlungsphase 1×/Monat entweder Givosiran in einer Dosis von 2,5 mg/kg oder Placebo als subkutane Injektion. Primärer Endpunkt ist die auf das Jahr berechnete Häufigkeit der Porphyrie-Attacken, sowie Attacken, die während des 6-monatigen Behandlungszeitraums Krankenhausaufenthalte, sofortigen Arztbesuch oder eine Hämin-Gabe zu Hause erforderlich machen. Wichtige sekundäre und exploratorische Endpunkte sind die Untersuchung der Reduzierung der charakteristischen AHP-Symptome wie Schmerzen, Übelkeit und Abgeschlagenheit, sowie die Auswirkungen auf die Lebensqualität.

Reduktion der Anfallshäufigkeit

Die Auswertung der Daten hat in der Givosiran-Gruppe im Vergleich zum Placebo-Arm eine hoch signifikante mittlere Reduktion der Anfallsrate um 74 % ergeben ($p = 6,04 \times 10^{-9}$). Die mediane Reduktion der Anfallshäufigkeit durch Givosiran betrug im Vergleich zu Placebo 90 %. Darüber hinaus blieben 50 % der Patienten unter Givosiran während des Behandlungszeitraums von 6 Monaten anfallsfrei, während dies in der Placebo-Gruppe nur bei 16,3 % der Patienten der Fall war. Die Senkung der Anfallshäufigkeit war dabei in allen Komponenten des zusammengesetzten Endpunktes zu beobachten.

Die Behandlung mit Givosiran war auch mit signifikanten Senkungen der ALA- und PBG-Spiegel im Harn sowie reduzierten Hämin-Gebrauch assoziiert.

Unerwünschte Wirkungen traten bei 89,6 % in der Givosiran-Gruppe und 80,4 % im Placebo-Arm auf, wobei es sich bei 20,8 % respektive 8,7 um ernste Nebenwirkungen handelte. Kein Behandlungsabbruch aufgrund erhöhter Transaminasen war im Givosiran-Arm erforderlich, und es trat auch kein Todesfall auf. Von den 94 Patienten in der ENVISION-Studie traten 93 in die offene Extensions-Phase ein, in der alle Patienten für weitere 30 Monate mit Givosiran behandelt werden.

„Givosiran ist ein neuer Therapieansatz für diese seltene Lebererkrankung, für die es bisher keine Behandlungsoption gegeben hat“, schloss Prof. Balwani.

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner
hl@teamword.at

*Quelle: EASL-Presskonferenz, 12.04.2019, Wien

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)