

24. Februar 2020

---

## Sichelzellanämie: Reduktion schmerzhafter vaso-okklusiver Krisen verringert Organschädigungen und verbessert Lebensqualität

*ASH 2019: Aktuelle Studiendaten zu hämatologischen Entitäten*

**Bei Patienten mit Sichelzellanämie (SCD) führt die Überexpression von Adhäsionsmolekülen wie P-Selectin zur Bindung der sichelzellohnigen Erythrozyten an Endothelzellen. Dadurch kommt es zu einer hämolytischen Anämie und vaso-okklusiven Krisen (VOC), die mit schweren akuten und chronischen Schmerzen einhergehen. Chronische Vaskulitiden und Hämolyse sowie ischämische Schädigungen aufgrund von Gefäßverschlüssen führen zu verschiedenen krankheitsassoziierten Symptomen in unterschiedlichen Organsystemen. Folge davon ist eine massiv reduzierte Lebensqualität der Patienten - bei signifikanter Morbidität.**

Eine auf der ASH-Tagung vorgestellte Real-life-Studie aus Großbritannien untersuchte retrospektiv den Zusammenhang zwischen der Häufigkeit von VOC-Ereignissen und der Inzidenz solcher Komplikationen im klinischen Alltag. Die Analyse basierte auf Daten der Hospital Episode Statistics (HES)-Datenbank des britischen National Health Service (NHS) (1).

Insgesamt gingen die Daten von 15.076 SCD-Patienten (darunter 60% Afroamerikaner, 4% Asiaten und 9% Kaukasier) in die Analyse ein. Das mediane Alter der Patienten betrug 37,1 Jahre. Häufigstes SCD-assoziiertes Symptom war das akute Thoraxsyndrom, gefolgt von Gallensteinen und avaskulären Nekrosen, Sepsis, Kardiomegalie, Nierenkomplikationen und Gelenkimplantaten. Die Hazard Ratio (HR) für mehr als 3 VOC-Ereignisse gegenüber 0 VOC-Ereignissen war  $\geq 5$  für Priapismus (7,58), Osteomyelitis (6,59) und das akute Thoraxsyndrom (5,33). Eine HR  $\geq 2$  bis  $< 5$  wurde für Gallensteine, avaskuläre Nekrosen, Sepsis, Kardiomegalie, pulmonalen Hypertonus, ZNS-Komplikationen, Bein-Ulcera, Zellulitis, Hyposplenismus, Leberkomplikationen und akutes Nierenversagen dokumentiert.

Die Analyse bestätigte damit, dass vaso-okklusive Krisen mit dem Auftreten wichtiger Komplikationen der SCD assoziiert sind. Bei Patienten, die mind. 3 VOC in den vergangenen 12 Monaten aufwiesen, war im Vergleich zu Patienten mit 0 VOC die Wahrscheinlichkeit erhöht, eine SCD-assoziierte Komplikation zu entwickeln. Dies betraf 17 der 20 Komplikationen, die in der HES-Datenbank identifiziert wurden.

Die Reduktion der jährlichen Inzidenz von Gefäßverschlüssen kann die andauernde Organschädigung und Morbidität reduzieren und die Lebensqualität der Patienten verbessern, so das Fazit der Autoren. Patienten mit rezidivierenden schmerzhaften VOC könnten möglicherweise von neuen Therapieoptionen profitieren, die die Häufigkeit der VOC und damit auch

Organschädigungen und Morbidität vermindern.

Solche Optionen werden derzeit in klinischen Studien auf ihre Wirksamkeit und Sicherheit geprüft. Erste Studiendaten zu einzelnen Substanzen liegen bereits vor. So zeigt die randomisierte Phase-II-Studie SUSTAIN mit insgesamt 198 Patienten aus 60 Zentren, dass der humanisierte monoklonale Anti-P-Selectin-Antikörper Crizanlizumab die Rate an SCD-assoziierten Schmerzkrisen signifikant gegenüber Placebo reduziert (mediane Rate an Krisen pro Jahr 1,63 vs. 2,98;  $p=0,01$ ). Die VOC-Rate wurde somit unter dem Einfluss von Crizanlizumab gegenüber Placebo um 45% vermindert – bei günstigem Sicherheitsprofil (2). Dieser Vorteil betraf auch Patienten, bei denen im Vorfeld häufig VOC aufgetreten waren, die begleitend Hydroxyurea erhielten und/oder einen homozygoten Erkrankungstyp (HbSS-Genotyp) aufwiesen (3).

*Dr. rer. nat. Claudia Schöllmann*

#### *Literatur:*

(1) Balley M et al. ASH 2019, Abstract 2167.

(2) Atega KI et al. *N Engl J Med* 2017;376:429-39.

(3) Kutlar A et al. *Am J Hematol* 2019;94:55-61.