

# Alpha1-Antitrypsin-Mangel (AATM)

## Was ist AATM?

Alpha1-Antitrypsin-Mangel (AATM) ist eine angeborene genetische Störung. Der schwere AATM betrifft 1 von 2500 Personen, während die milde Form des AATMs noch häufiger ist. Aufgrund einer Veränderung der Erbinformation für das Protein Alpha1-Antitrypsin (AAT) klebt das ansonsten lösliche AAT zusammen, akkumuliert in der Leber und ist daher im Blut nur in geringer Menge vorhanden. Da AAT normalerweise verhindert, dass das Immunsystem Lungengewebe zerstört, entwickeln AATM-Patienten oft ein Lungenemphysem, welches zu Atemnot und geringerer Leistungsfähigkeit führt. Die AAT-Ansammlung in der Leber führt zu Leberschäden und möglicherweise zu Fibrose, die sich von der frühen Kindheit bis zu einem fortgeschrittenen Alter manifestieren kann. Obwohl die Lebererkrankung lange weitgehend ohne Symptome verläuft, kann Ihr Arzt diese Prozesse aufgrund erhöhter Leberenzyme im Blut oder mithilfe spezialisierter Ultraschalluntersuchungen möglicherweise früher erkennen.

Mehrere Mutationen im AAT-Gen können zum AATM führen. Die schwere Form wird hauptsächlich durch zwei gleichzeitig auftretende PiZ-Mutationen verursacht, die als PiZZ-Genotyp bezeichnet werden. Eine weitere häufige, weniger schwere Variante heißt PiS. Eine Kombination der nicht-mutierten, sogenannten M-Variante, mit der PiZ-Mutation verursacht nur einen milden AATM, den PiMZ-Genotyp.

## Wer ist betroffen?

Personen mit schwerem AATM (wie der PiZZ-Genotyp) können spontan Lungen- und Lebererkrankungen entwickeln, während Patienten mit leichtem AATM in der Regel zusätzliche Faktoren benötigen, um eine manifeste Krankheit zu entwickeln.

## Welche Symptome können auftreten?

Lungenerkrankungen zeigen sich bei Erwachsenen als Kurzatmigkeit. Die Lebererkrankung manifestiert sich bei Erwachsenen in einem sehr späten Stadium und kann als Müdigkeit, Flüssigkeitsretention im Bauch (Aszites), Gelbsucht und/oder Erbrechen von Blut auffallen. Bei Kindern kann die Erkrankung in Form einer Gelbsucht bei Neugeborenen auftreten, die mit blassem Stuhl und dunklem Urin verbunden ist, oder als vergrößerte Leber oder Milz.

## Wie wird AATM diagnostiziert?

Die AATM-Diagnose wird durch eine Blutuntersuchung gestellt. Zuerst wird der AAT-Gehalt im Blut gemessen. Wenn dieser verringert ist, kann eine Kombination aus einer spezifischeren Proteinanalyse und einer genetischen Analyse durchgeführt werden.

Ein Lungenfunktionstest dient als grundlegende Bewertung des Lungenstatus. Ein CT-Scan der Lunge kann zusätzliche Erkenntnisse liefern.

In der klinischen Routine wird die Leberbeteiligung der Erkrankung durch Leberenzym-Messungen bewertet. Eine konventionelle Ultraschalluntersuchung kann fortgeschrittene Lebervernarbung und/ oder das Vorhandensein von Lebertumoren erkennen oder ausschließen. Eine Leberbiopsie oder spezialisierte Lebersteifigkeitsmessungen können das Stadium der Lebererkrankung genauer bestimmen. Eine Leberbiopsie könnte bei Menschen mit wiederholt erhöhten Leberenzymen nützlich sein, um zusätzliche Lebererkrankungen auszuschließen.

# Alpha1-Antitrypsin-Mangel (AATM)

## Was sind die Komplikationen des AATM?

Mögliche Komplikationen sind die Entwicklung einer fortgeschrittenen chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), eines Emphysems mit Kurzatmigkeit, der Notwendigkeit einer bronchodilatorischen inhalativen Behandlung und später der Behandlung mit Sauerstoff. Weitere Komplikationen können die Entwicklung einer Lebererkrankung sein, die sich im Endstadium mit Müdigkeit, Flüssigkeitsretention im Bauch, Entwicklung von Leberkrebs und dem Risiko von Blutungen aus dem Verdauungstrakt manifestiert.

## Wird meine Leberfunktion beeinträchtigt?

Etwa 10-15 % der Erwachsenen mit schwerem AATM entwickeln eine fortgeschrittene Leberfibrose/ Leberzirrhose mit Verschlechterung der Leberfunktionen, während die Leber bei 2-3 % der Kinder betroffen ist.

## Was kann mein Arzt tun?

In Bezug auf die Lebererkrankung ist das Management in erster Linie vorbeugend (begrenzter Alkoholkonsum, sowie die Vermeidung von Fettleibigkeit, viralen Leberinfektionen und Leberschäden). Eine Behandlung mit Ursodeoxycholsäure kann versucht werden, wurde aber bisher nur bei Kindern systematisch untersucht. Die Teilnahme an laufenden klinischen Studien sollte in Betracht gezogen werden. Bei einer Leberzirrhose wird eine regelmäßige Beobachtung durch einen erfahrenen Hepatologen empfohlen, um mögliche Komplikationen zu behandeln und die Möglichkeit einer Lebertransplantation zu eruieren.

Die Lungenerkrankung erfordert eine spezialisierte lungenärztliche Versorgung. Neben der Behandlung der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung und/ oder eines Emphysems mit Bronchodilatoren und Sauerstoff kann eine intravenöse Zufuhr von Alpha1-Antitrypsin und eine Lungentransplantation bei fortgeschrittener Erkrankung erforderlich sein.

## Brauche ich medizinische Untersuchungen?

Es gibt noch keine offiziellen Richtlinien, aber wir empfehlen für Erwachsene mit schwerem AATM Leberenzym-Messungen mindestens einmal im Jahr zusätzlich zu regelmäßigen Ultraschallmessungen und Leberfibrose-Bewertungen. Bei Kindern mit schwerem AATM können engmaschigere Untersuchungszeiträume in den ersten Monaten notwendig werden, um die regelrechte Entwicklung zu überprüfen.

Wenn Sie Lungensymptome aufweisen, ist eine regelmäßige Betreuung durch einen Lungenarzt erforderlich. Zur Verlaufsbeobachtung werden Lungenfunktionstests durchgeführt.

## Was kann ich tun?

**Medikamente** Wöchentliche Infusionen von gereinigtem Alpha1-Antitrypsin (AAT) werden als Behandlung der AATM-assoziierten Lungenerkrankung verwendet, während eine Lebertransplantation die einzige etablierte Behandlung für eine AATM-bedingte Lebererkrankung ist. Mehrere vielversprechende therapeutische Ansätze befinden sich derzeit in klinischen Studien.

**Ernährung** Es gibt keine spezifische Ernährung für AATM, aber es ist ratsam, körperlich aktiv zu sein und einen gesunden Lebensstil mit einer ausgewogenen Ernährung zu führen. Es gibt spezielle, AATM-unabhängige diätetische Empfehlungen für Personen mit Leberzirrhose und für Säuglinge mit Lebererkrankung.



# Alpha1-Antitrypsin-Mangel (AATM)

## Müssen meine Familie und ich genetisch getestet werden?

Da es sich bei dem AATM um eine vererbte Krankheit handelt, ist ein Familien-Screening erforderlich, um individuelle Risiken zu bewerten.

## Familienplanung

Da es sich bei dem AATM um eine genetische Erkrankung handelt, muss Ihr Partner untersucht werden, um das Risiko bewerten zu können, Kinder mit mildem oder schwerem AATM zu bekommen. Wird ein Kind mit AATM diagnostiziert, sollte ein Screening der Geschwister und Eltern in Betracht gezogen werden.

## Wie finde ich einen Spezialisten?

Das Europäische Referenznetzwerk für Hepatologische Erkrankungen (ERN RARE-LIVER) kann Ihnen helfen, einen Spezialisten in Ihrem Land zu finden. Um Informationen und Unterstützung für Patienten zu finden, klicken Sie auf den Abschnitt „Patients“ auf der Website des ERN RARE-LIVER (<https://rare-liver.eu/>). Alternativ können Sie sich direkt an das Koordinationszentrum für AATM-bedingte Lebererkrankungen in Aachen wenden ([alpha1@ukaachen.de](mailto:alpha1@ukaachen.de)).

## Haftungsausschluss

Die kostenlos auf unserer Website bereitgestellten Informationen wurden nach bestem Wissen zusammengestellt, um interessierten Lesern einen ersten Überblick über mögliche Erkrankungen und Behandlungsmöglichkeiten zu geben. Sie sind ausschließlich für Informationszwecke bestimmt und ersetzen in keinem Fall persönliche Beratung, Untersuchung oder Diagnose durch autorisierte Ärzte.