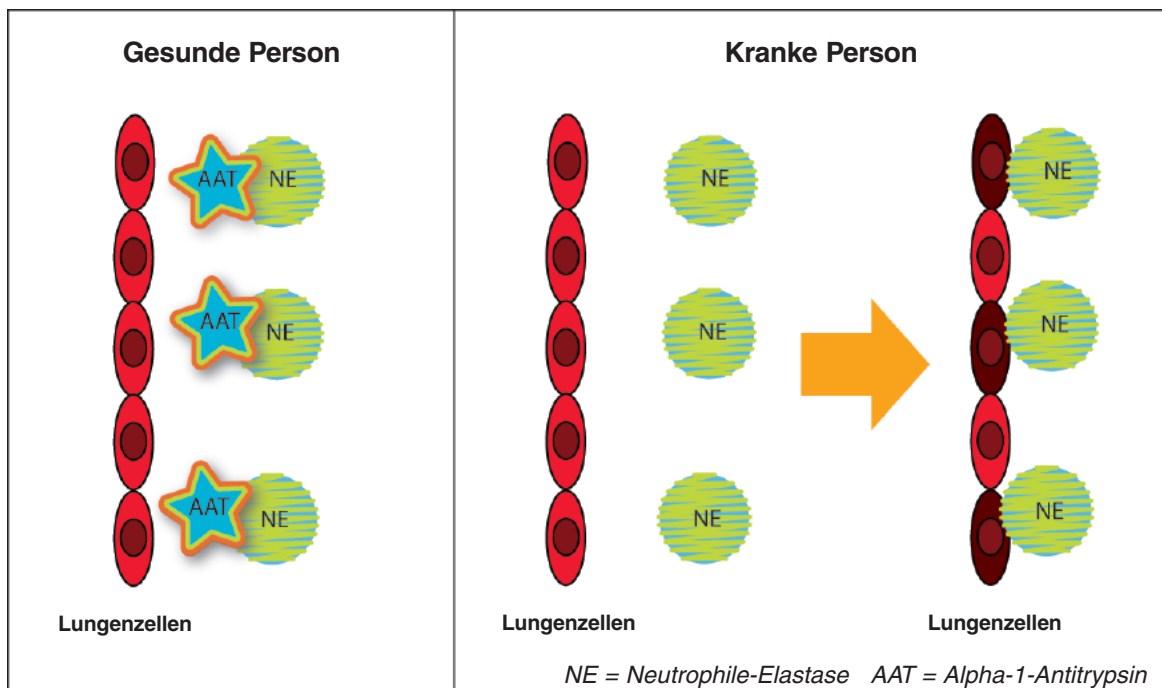


## Alpha-1-Antitrypsin-Mangel

Alpha-1-Antitrypsin- oder AAT-Mangel ist eine Erbkrankheit. Menschen mit einem AAT-Mangel haben nur eine geringe Menge des AAT-Proteins in ihrem Blut und erkranken häufiger und früher an einer Lungenkrankheit als Menschen mit höheren AAT-Werten. Die häufigste Lungenkrankheit, an der Menschen mit einem AAT-Mangel erkranken können, ist die Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (oft auch als COPD bezeichnet). Man vermutet, dass bislang nur etwa 5 % der Menschen mit AAT-Mangel diagnostiziert wurden. Das bedeutet, dass die meisten Menschen, die an dieser Krankheit leiden, gar nicht wissen, dass sie von medizinischer Hilfe oder von Änderungen ihres Lebenswandels profitieren und damit die Chancen, an einer Lungenkrankheit zu erkranken, reduzieren könnten.

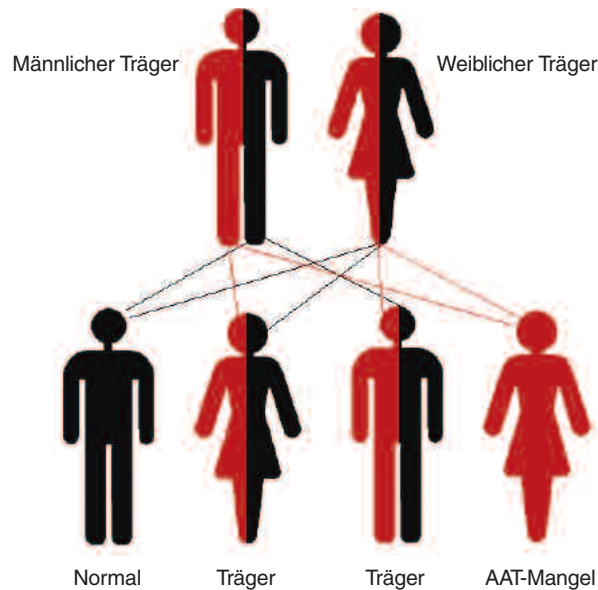
### Wie kann ein AAT-Mangel zu einer Lungenkrankheit führen?

Das AAT-Protein wird in der Leber gebildet und in das Blut abgegeben. Über das Blut gelangt es in die Lunge, wo es das Lungengewebe vor möglichen Schäden insbesondere durch ein anderes Protein namens Neutrophile-Elastase, das von weißen Blutkörperchen gebildet wird, schützen soll. Neutrophile-Elastase ist für das Abtöten von geschädigten Zellen und Bakterien verantwortlich. AAT verhindert, dass es gesunde Lungenzellen angreift.



### Wie können Gene einen AAT-Mangel verursachen?

Die DNA enthält alle Informationen, die beim Aufbau unseres Körpers benötigt werden. Wir tragen zwei Kopien beinahe unserer gesamten DNA in uns, eine von jedem Elternteil. AAT-Mangel wird von einer Anomalie in einem der Gene unserer DNA verursacht, das SERPINA1 genannt wird. AAT-Mangel wird als „rezessive“ Krankheit bezeichnet, da zwei anomale Kopien des Gens benötigt werden, um die Krankheit auszulösen. Menschen mit einem anomalen und einem normalen SERPINA1-Gen bezeichnet man als Träger, da sie ihr anomales Gen an ihre Kinder vererben können. Allerdings bricht die Krankheit bei ihnen selbst nicht aus. Ihre AAT-Werte sind normalerweise niedriger als bei anderen Menschen, aber nicht niedrig genug, um ein ernsthaftes Gesundheitsrisiko darzustellen.



Wie das obige Diagramm verdeutlicht, können die Kinder zweier Träger zwei normale Gene, ein normales und ein anomales Gen (und damit selbst zum Träger werden), oder aber zwei anomale Gene und damit auch den AAT-Mangel erben. Bekommt ein Mensch mit zwei anomalen Genen Kinder, so erkranken diese Kinder entweder an der Krankheit oder werden zum Träger. Dies wird durch die SERPINA1-Gene des anderen Elternteils bestimmt.

Es wurden verschiedene Anomalien im SERPINA1-Gen entdeckt, die dazu führen, dass unterschiedlich viel AAT gebildet wird. Das bedeutet wiederum, dass die Krankheit bei einigen Menschen ernster ausfällt als bei anderen.

## Wie häufig ist AAT-Mangel?

Man vermutet, dass in Europa etwa 125 000 Menschen an einem AAT-Mangel leiden, was einem Verhältnis zwischen 1:1 600 und 1:2 000 entspricht.

Obwohl AAT-Mangel als seltene Krankheit eingestuft wird, handelt es sich in manchen Teilen der Welt, wie z. B. in Europa, bei dieser Krankheit in Wahrheit um eine der häufigsten Erbkrankheiten. Der Grund, warum sie von den meisten für eine seltene Krankheit gehalten wird, besteht darin, dass sie oft nicht erkannt oder diagnostiziert wird. Eine Diagnose der Krankheit verläuft oftmals sehr schleppend, selbst wenn ein Betroffener mit Symptomen einen Arzt aufsucht. Eine wissenschaftliche Studie ergab, dass ein AAT-Mangel durchschnittlich 7 Jahre nach Auftreten der ersten Symptome diagnostiziert wird.

Zu den Gründen, warum die meisten Menschen mit AAT-Mangel entweder keine korrekte Diagnose oder überhaupt keine Diagnose erhalten, zählen:

- Symptome können bei verschiedenen Menschen sehr unterschiedlich ausfallen;
- Symptome von COPD oder asthmatischen Erkrankungen können viele andere Ursachen haben;
- manche Menschen zeigen überhaupt keine Symptome.

## Was sind die Symptome von AAT-Mangel?

Die Symptome von AAT-Mangel können denen von COPD oder Asthma ähneln. Zu den frühen Symptomen zählen:

- Husten;
- übermäßiger Auswurf;
- keuchende (pfeifende) Atmung.

Die Symptome müssen anfangs nicht ständig auftreten. Das bedeutet, dass einige Patienten, die lediglich eine keuchende Atmung zeigen, fälschlicherweise als Asthmapatienten diagnostiziert werden.

Viele Menschen, die an dieser Krankheit leiden, entwickeln keinerlei Symptome, was eine Diagnose erheblich erschwert. Deshalb sollte ein Arzt bei Nichtrauchern oder noch jungen Rauchern (unter 40 Jahren), die COPD-Symptome aufweisen, einen AAT-Mangel in Erwägung ziehen.

Als weitere Symptome können auch Gelbsucht (ausgelöst durch eine durch die Krankheit verursachte Schädigung der Leber) oder Panniculitis, eine Entzündung des subkutanen Fettgewebes, auftreten.

## ► Wie kann ein Arzt einen AAT-Mangel feststellen?

Wenn ein Arzt bei einem Patienten, einen AAT-Mangel vermutet, führt er einige Labortests an Blutproben durch, die die AAT-Menge im Blut messen. Weiterhin können Gen-Tests angeordnet werden, um das SERPINA1-Gen zu überprüfen.

Da es sich bei AAT-Mangel um einen vererbaren Gendefekt handelt, tragen Verwandte dieser Patienten oftmals ebenfalls dieses anomale Gen oder sind bereits an der Krankheit erkrankt. Deshalb sollten Familienmitglieder miteinbezogen und ebenfalls getestet werden. Paare sollten sich ebenfalls testen lassen, um festzustellen, wie hoch die Chance ist, dass ihre Kinder an AAT-Mangel leiden könnten.

## ► Wie kann man Lungenkrankheiten bei AAT-Mangel verhindern?

Es gibt viele Dinge, die Menschen mit AAT-Mangel tun können, um die Chance, an einer Lungenkrankheit zu erkranken, möglichst gering zu halten oder ihr Fortschreiten zu verlangsamen. Eine Schädigung der Lunge sollte weitestgehend vermieden werden, da nicht genug AAT vorhanden ist, um sie zu schützen.

- Nicht rauchen. Rauchen ist für Menschen mit AAT-Mangel sogar noch schädlicher, da ihre Lunge weniger geschützt ist.
- Bereiche mit hoher Luftverschmutzung meiden, zum Beispiel viel befahrene Straßen zu Hauptverkehrszeiten (weitere Informationen im ELF-Informationsblatt „Luftverschmutzung und die Lunge“).
- bakterielle und virale Infekte verhindern, indem man den Kontakt zu kranken Menschen meidet und die persönliche Hygiene mit großer Sorgfalt durchführt.
- Ausgewogene protein- und vitaminreiche Ernährung (weitere Informationen im ELF-Informationsblatt „Ernährung und Lunge“).
- Vom Arzt empfohlene Atemübungen durchführen.

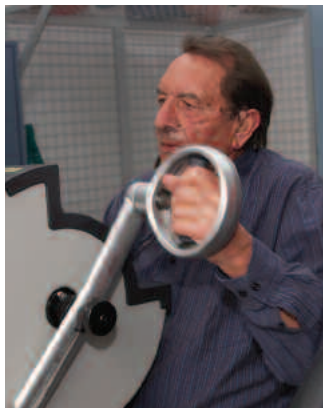
## ► Wie wird AAT-Mangel behandelt?

AAT-Mangel kann zwar kontrolliert aber nicht geheilt werden. Jedoch ist eine frühe Diagnose von großer Wichtigkeit, damit die Behandlung so früh wie möglich beginnen kann.

## ► Allgemeine Behandlungsmethoden bei Lungenschäden

Zu den Behandlungsmethoden, die auch bei Patienten mit anderen Atemwegserkrankungen wie Asthma oder COPD zum Einsatz kommen, zählen:

- inhalative Bronchodilatoren
- Kortikosteroide
- zusätzliche Sauerstoffgabe
- pulmonale Rehabilitation (siehe unten)



## ► Substitutionstherapie

In manchen europäischen Ländern wird eine Substitutionstherapie durchgeführt. Man geht davon aus, dass die Therapie in Grenzen eine Heilung für diese Krankheit darstellen könnte. Diese Therapieform sieht eine wöchentliche Gabe von AAT vor, um die AAT-Werte im Blut und in der Lunge zu erhöhen. Sobald die Werte hoch genug sind, beginnt das AAT, die Lunge zu schützen. Trotzdem müssen Patienten mit dem Rauchen aufhören und Umweltschadstoffe meiden. Einige Studien deuten darauf hin, dass diese Substitutionstherapie ein Fortschreiten von Lungenemphysemen verlangsamt, die mit COPD einhergehen. Dafür gibt es allerdings noch keine klinischen Beweise.

## ► Chirurgische Behandlungsformen bei Lungenschäden

Für Menschen mit AAT-Mangel und ernsten Lungenkrankheiten stellt eine Lungentransplantation eine Alternative dar. Es können ein oder beide Lungenflügel transplantiert werden; in manchen Fällen wird bei den Patienten außerdem eine Herztransplantation vorgenommen. Die Anzahl der Lungentransplantationen ist in den letzten 15 Jahren drastisch gestiegen.

Eine andere chirurgische Behandlungsform, die Lungenreduktionschirurgie, kann einigen Patienten mit AAT-Mangel bei Lungenschäden helfen. Obwohl die Lungenreduktionschirurgie keine Alternative zu einer Lungentransplantation darstellt, kann sie Patienten doch bei der Symptombewältigung helfen, bis ein Lungentransplantat zur Verfügung steht, da sie Symptome mindern und die Belastungstoleranz verbessern kann.

## ► Hilfreiche Webseiten

### Alpha One International Registry

Hierbei handelt es sich um eine internationale Forschungsorganisation, die in 16 meist europäischen Ländern aktiv ist. Zentren in diesen Ländern sammeln Informationen über AAT-Mangel, um die Forschungen weiter voranzutreiben.

[www.aatregistry.org](http://www.aatregistry.org)

### ATS/ ERS Statement: Standards for the diagnosis and management of individuals with AAT deficiency

Dieses Dokument enthält Anweisungen für Ärzte zur Erkennung und Behandlung von AAT-Mangel.

[www.thoracic.org/sections/publications/statements/pages/respiratory-disease-adults/alpha1.html](http://www.thoracic.org/sections/publications/statements/pages/respiratory-disease-adults/alpha1.html)

## ► Selbsthilfegruppen für Patienten

### Alfa Europe

Alfa Europe ist ein Zusammenschluss von Gruppen in 11 Ländern, die sich eine Verbesserung der Lebensqualität von Menschen mit AAT-Mangel zum Ziel gesetzt haben.

[www.alfaeurope.org](http://www.alfaeurope.org)

### Alpha-1 Foundation

Bei dieser Stiftung handelt es sich um eine US-amerikanische Organisation, die Mittel für Patienten, Ärzte und Wissenschaftler zur Verfügung stellt.

[www.alphaone.org](http://www.alphaone.org)

Die ELF ist die öffentliche Stimme der European Respiratory Society (ERS), einer gemeinnützigen medizinischen Organisation mit mehr als 8 000 Mitgliedern in mehr als 100 Ländern. Die ELF hat sich der europaweiten Lungengesundheit verschrieben und bringt die führende Fachärzte Europas zusammen, um Patienten mit Informationen zu versorgen und die öffentliche Aufmerksamkeit für Lungenerkrankungen zu wecken.

Dieses Informationsblatt wurde in Zusammenarbeit mit M. Luisetti und B. Balbi erstellt. Es basiert auf dem Artikel von M. Luisetti: Diagnosis and management of  $\alpha_1$ -antitrypsin deficiency. *Breathe* 2007; Ausgabe 4: Seiten 38-46.

Dieser Artikel ist online verfügbar unter [www.ersnet.org/ers/lr/browse/viewPDF.aspx?id\\_attach=17735](http://www.ersnet.org/ers/lr/browse/viewPDF.aspx?id_attach=17735).