

Herausgeber dieser Serie zu seltenen Lungenkrankheiten ist Dr. Romain Lazor*

Lungenemphysem als Folge eines Alpha-1-Antitrypsin-Mangels

Man spricht viel von der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), deren Hauptursache das Rauchen ist. Es können jedoch auch Nichtraucher daran erkranken. Eine der Ursachen dafür ist ein Mangel am Protein «Alpha-1-Antitrypsin».

Was ist Alpha-1-Antitrypsin?

Die Lunge ist ein sehr empfindliches Organ, und die Wände der Alveolen, durch die der Übertritt des Sauerstoffs ins Blut erfolgt, sind extrem dünn. Im Falle einer Infektion ist es die Aufgabe der weissen Blutkörperchen, die Bakterien zu vernichten. Sie tun dies mittels hochwirksamer Enzyme, die jedoch nicht nur die unerwünschten Bakterien eliminieren, sondern auch die Wände der Lungenbläschen angreifen, wenn diese nicht entsprechend geschützt sind. Dieser Schutz der Alveolen erfolgt durch ein Protein namens Alpha-1-Antitrypsin.

Einige Fakten zum Emphysem durch Alpha-1-Antitrypsin-Mangel

- 3% der COPD-Patienten weisen auch einen Alpha-1-Antitrypsin-Mangel auf.
- Nach dem Auftreten der ersten Symptome vergehen im Durchschnitt noch 7,5 Jahre, bis die entsprechende Diagnose erstellt wird.
- Die Patienten haben vor Erstellung der Diagnose schon 3 bis 7 Ärzte konsultiert.
- Mit Rauchen treten die Atmungsstörungen 15 Jahre früher auf.
- In der Schweiz weisen etwa 1600 Personen einen Gendefekt für Alpha-1-Antitrypsin auf, weltweit sind es 3 Millionen.

Folgen der Alpha-1-Antitrypsin-Genmutation

Gentyp	Alpha-1-Antitrypsin-Anteil im Blut (µmol/l)	Folgen und Risiko für ein Emphysem
MM	20 bis 53	Normalzustand
MZ und MS	12 bis 28	Führt selten zu Symptom-Entwicklung
SS	13 bis 27	Risiko zu Symptom-Entwicklung
SZ	10 bis 16	Hohes Risiko
ZZ	2,5 bis 7	Sehr hohes Risiko
Null	0	Sehr hohes Risiko

Was geschieht bei einem Alpha-1-Antitrypsin-Mangel?

Erfüllt Alpha-1-Antitrypsin seine Rolle als Schutzschild nicht, greifen die weissen Blutkörperchen im Falle von Atemwegsinfektionen auch immer wieder die Wände der Alveolen an und zerstören sie im Lauf der Zeit allmählich. Diese fortschreitende Zerstörung ist die Ursache einer Atemwegserkrankung namens «Emphysem» (Bild 2), einer Form von COPD.

Das Emphysem führt zu einer fortschreitenden Verkleinerung der Austauschfläche für die Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxidabgabe des Blutes. Die Lungenelastizität nimmt ab und die Kräfte, welche die kleinen Bronchien offen halten, werden geschwächt, was deren Durchmesser verkleinert und den Luftdurchfluss behindert. Dies führt zu einer zunehmend erschwerten Atmung. Ist jemand mit Alpha-1-Antitrypsin-Mangel Raucher, addieren sich die beiden Phänomene und die Beeinträchtigung der Atmung tritt schon in jungem Alter auf.

Wie kommt es zu einem Alpha-1-Antitrypsin-Mangel?

Alpha-1-Antitrypsin-Mangel beruht auf einer Veränderung des Erbguts. Es gibt verschiedene Arten der Veränderung: die schwächste nennt sich S, die Form Z ist schwergradiger und die Form Null am gefährlichsten (es findet überhaupt keine Produktion von Alpha-1-Antitrypsin statt). Die Normalform bezeichnet man als M.

Wie wird Alpha-1-Antitrypsin-Mangel übertragen?

Wir erben immer ein Chromosom von der Mutter (M, S, Z oder Null) und eines vom Vater (ebenfalls M, S, Z oder Null). Trägt nur eines der vererbten Chromosomen die Krankheit, ist das Risiko einer Symptomentwicklung minimal. Sind beide Chro-

* Die Lungenliga unterstützt das von Dr. Lazor geleitete Register für seltene Lungenkrankheiten finanziell.



Bild 1: Normale Lunge: Der sekundäre Lobulus besteht aus dem Gewebe der Lungenbläschen (*), das von interlobulären Septen (Pfeile) umgeben ist und in dessen Mitte sich ein terminaler Bronchiolus (B) und dessen Arteriole (A) befindet.

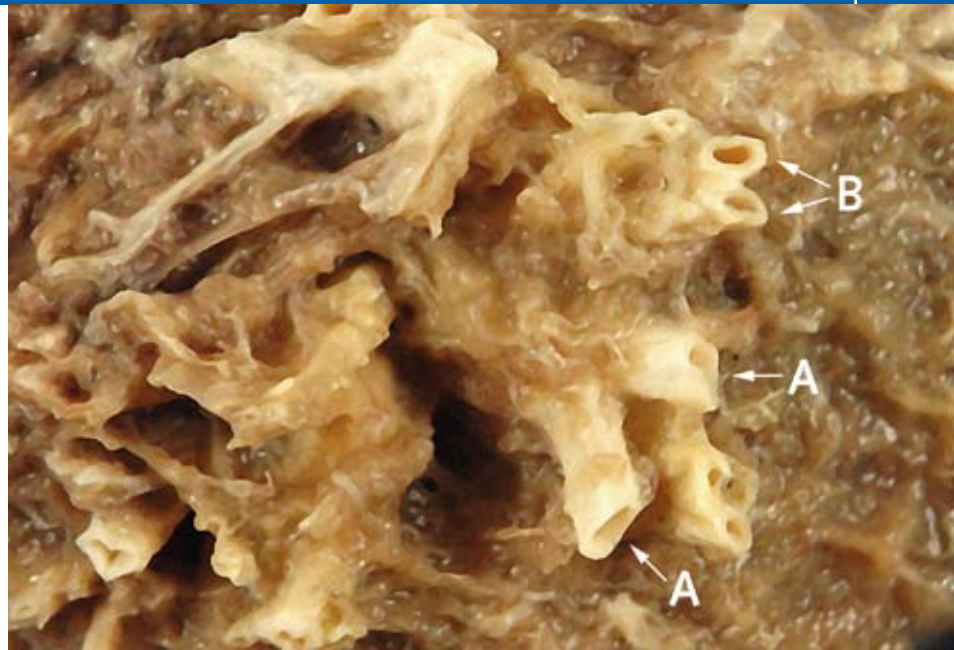


Bild 2: Schweres Emphysem: Die Lungenbläschen des Lobulus sind verschwunden. Es sind nur noch die Bronchien (B) und die Arterien (A) zu sehen, die sich in grossen Lufthohlräumen befinden.

mosomen betroffen, steigt das Krankheitsrisiko entsprechend. Die Folgen dieser Anomalien sind im Kasten auf Seite 14, links unten, aufgeführt.

Wie zeigt sich die Krankheit und wie wird sie diagnostiziert?

Stärker werdende Atemnot, pfeifende Atmung, chronischer Husten mit Auswurf und häufig auftretende Erkältungen.

Die Diagnose erfolgt meist erst bei Erwachsenen zwischen 30 und 50 Jahren, auch wenn die Erbgutveränderung schon seit der Geburt besteht. Die Vorgeschichte kann Aufschlüsse geben, z.B. wenn mehrere Familienmitglieder Atemprobleme haben. Bei Röntgenthoraxaufnahme oder Thoraxcomputertomographie können Hinweise auf die Krankheit gefunden werden. Mit Laboruntersuchungen lassen sich der Alpha-1-Antitrypsin-

Anteil im Blut und damit die verschiedenen Typen MZ, SZ, ZZ oder Null bestimmen.

Welche Behandlungsmöglichkeiten stehen zur Verfügung?

Man kann Alpha-1-Antitrypsin in wöchentlichen Infusionen verabreichen, jedoch gelangen dabei nur 2% des Produkts in die Lunge und die Langzeitwirkung dieser Behandlungsmethode ist unbekannt. Es bleiben die bei COPD empfohlenen Massnahmen: vollständiger Rauchstopp, Schutz gegen Luftverschmutzung, Impfung gegen Grippe und Pneumokokken, Antibiotika und Kortikosteroide bei akuten Infektionen, Physiotherapie und bei einer Verschlimmerung Sauerstofftherapie, Rehabilitation oder eventuell sogar ein chirurgischer Eingriff wie Lungenvolumen-Reduktion oder -transplantation.

Text: Dr. François Heinzer, Lausanne, Präsident der Lungenliga des Kantons Waadt, Mitarbeiter bei der Schweizerischen Gruppe für interstitielle und seltene Lungenerkrankheiten (SIOLD), Gründer und ehemaliger Präsident der Schweizerischen Vereinigung der Alpha-1-Antitrypsin-Patienten.

Fotos: Dr. Jean-Claude Pache, Institut für Pathologie, Universitätsspital Genf

Nützliche Auskunftsstellen

- Schweiz. Vereinigung der Alpha-1-Antitrypsin-Patienten: Frau Ghislaine Vautier, Präsidentin, Peter Merianstrasse 40, 4052 Basel, Tel. 061 534 55 85, Fax 061 534 55 85, info@alpha-1swiss.ch, www.alpha-1swiss.ch
- Schweizer Register der Alpha-1-Antitrypsin-Patienten: Prof E. Russi, Abteilung für Pneumologie, Universitätsspital Zürich, Rämistrasse 100, 8091 Zürich
- Alpha-1 Foundation USA: www.alphaone.org

Die seltenen Lungenerkrankheiten

Die Lungenliga unterstützt mit Forschungsgeldern die Bestrebungen im Bereich der seltenen Lungenerkrankheiten.

Bei diesen Krankheiten handelt es sich um etwa hundert Erkrankungen der Bronchien, Lungenalveolen, Blutgefässe und des interstitiellen Lungengewebes. Diese häufig schweren Krankheiten betreffen in der Schweiz wahrscheinlich mehrere Tausend Personen. Um die seltenen Lungenerkrankheiten genauer kennenzulernen, die Patientenbetreuung zu verbessern und die wissenschaftliche Forschung voranzutreiben, wurde mit Unterstützung der Lungenliga Schweiz die «Swiss Group for Interstitial and Orphan Lung Diseases» (SIOLD) gegründet. Um diese seltenen Lungenerkrankheiten besser bekannt zu machen, erscheinen im «vivO₂» mehrere Artikel dazu.