



HINTERGRUNDTEXT

EPIDEMIOLOGIE

GRIFOLS



ALPHA-1-ANTITRYPSIN-MANGEL

IST ER WIRKLICH SO SELTEN WIE BISHER ANGENOMMEN?

WIE WIRD EIN ALPHA-1-ANTITRYPSIN-MANGEL VERERBT UND WELCHE AUSWIRKUNGEN HAT ER?

Der Alpha-1-Antitrypsin-Mangel (AATM) ist eine autosomal-rezessiv vererbte Mutation des SERPINA1-Gens, die eine Veränderung des Proteins Alpha-1-Antitrypsin (AAT) und damit eine Störung seines Stoffwechsels bewirkt. Die Serumkonzentration von AAT (gemessen mittels Radialimmundiffusion) beträgt im Normalbereich zwischen 150 und 350 mg/dl, der Grenzbereich liegt bei 80 mg/dl.^{1,2} Es gibt über 100 genetische Varianten des AAT-Proteins.² Das normale Allel wird als M-Allel bezeichnet. Die häufigsten Defizienz-Allele sind S und Z.¹

Aus der verminderten und fehlerhaften Produktion von AAT resultieren verschiedene Veränderungen: Eine verminderte Hemmung des Enzyms Neutrophile Elastase (NE) führt zu einem ungenügenden Schutz des Gewebes vor proteolytischem Abbau durch die NE. Verlust gesunden Gewebes, ein gestörter Gasaustausch und Sauerstoffunterversorgung des Körpers sind die Folge. Es entsteht eine Prädisposition für charakteristische klinische Auffälligkeiten, die vor allem die Lunge, aber auch die Leber betreffen können.³ Diese Mangelzustände werden meist durch den Genotyp Pi*ZZ hervorgerufen, andere Mangelvarianten mit Krankheitswert sind seltener anzutreffen. Nicht jeder Pi*ZZ-Genotyp führt zwangsläufig zu einer AATM-Erkrankung, er bedeutet jedoch ein hohes Risiko für Lungen- oder Leberschädigung.²

DAS PROBLEM FEHLENDEN BEWUSSTSEINS FÜR AATM

AATM ist unter den seltenen Erkrankungen eine der häufigsten mit Lungenmanifestation.⁴ Trotzdem wissen viele Betroffene nichts von der Ursache ihrer Beschwerden – und selbst Ärzte verwechseln den AATM häufig mit einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), denn die Krankheitsbilder sind einander sehr ähnlich: Beide Erkrankungen zeigen sich besonders durch Husten, Auswurf und Atemnot. Die Atemnot tritt zunächst nur bei Belastung auf (beispielsweise nach dem Treppensteigen), im fortgeschrittenen Krankheitsstadium allerdings bereits in Ruhe.⁵⁻⁷ Deshalb dauert es häufig lange (durchschnittlich sechs Jahre), bis die richtige Diagnose gestellt ist.⁸ Für den Patienten bedeutet dies einen langen Leidensweg und eine ungewisse Situation.

EPIDEMIOLOGISCHE DATEN DEUTEN AUF WELTWEIT MEHR ALS 250.000 PATIENTEN MIT SCHWEREM AATM HIN

Trotz der beträchtlichen gesundheitlichen Belastung finden derzeit aufgrund des mangelnden Bewusstseins für die Krankheit nur unregelmäßige Testungen von Patienten mit Lungenbeschwerden auf AATM statt.⁹ Dadurch liegt ein globaler erheblicher Mangel an epidemiologischen Daten zum AATM vor, und viele der derzeit verwendeten Daten sind veraltet.¹⁰ Eine Untersuchung in 65 Ländern ergab eine geschätzte Anzahl von weltweit 253.404 Individuen mit dem Genotyp Pi*ZZ, 119.594 davon in Europa, 91.490 in Amerika und der Karibik, 3.824 in Afrika, 32.154 in Asien, 4.126 in Australien und 2.216 in Neuseeland.¹⁰ Besonders häufig tritt das Z-Allel in Nordeuropa auf. 96 % aller AATM-Patienten weltweit zeigen den Genotyp Pi*ZZ, in Europa leben die meisten davon in Deutschland (20.611) und Frankreich (17.191).¹⁰ Das S-Allel hingegen kommt am häufigsten in Südeuropa vor, vor allem in Spanien und Portugal.¹¹

1. Konietzko N. Pneumologie 2005; 59:36–68. 2. Schroth S et al. Pneumologie 2009; 63:335–45. 3. Köhnlein T und Welte T. Am J Med 2008; 121:3–9. 4. www.orpha.net, Stand: Juni 2017. 5. Sandhaus RA et al. Chronic Obstr Pulm Dis (Miami) 2016; 3:668–82. 6. Stoller JK et al. Cleve Clin J Med 1994; 61:461–7. 7. Biedermann A und Köhnlein T. Dtsch Arztebl 2006; 26:A1828–32. 8. Köhnlein T et al. Diagnostic delay and clinical modifiers in alpha-1 antitrypsin deficiency. Ther Adv Respir Dis 2010; 4(5):279–87. 9. Vogelmeier C und Greulich T. Alpha-1-Antitrypsin-Mangel, eine seltene, genetisch disponierte Erkrankung. Forum Sanitas 2018; 1:34–6. 10. Blanco I et al. Intern J COPD 2017; 12:561–9. 11. Luisetti M, Seersholm N. Thorax 2004; 59:164–169.

Prolastin®

Wirkstoff: Alpha-1-Proteinaseinhibitor human. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung. **Zusammensetzung:** 1 Flasche enthält: 1000 mg Alpha-1-Proteinaseinhibitor, human. Sonstige Bestandteile: Pulver: Natriumchlorid und Natriumdihydrogenphosphat, Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Zur Dauersubstitutionstherapie bei Patienten mit Alpha-1-Proteinaseinhibitor-Mangel (Phänotyp PiZZ, PiZ(Null), Pi(Null,Null) und PiSZ) bei mittelgradiger Störung der Lungenfunktion (FEV₁ 35–60 %) und nach Überprüfung des klinischen Zustandes (Grad der Beeinträchtigung). **Gegenanzeigen:** Prolastin® darf nicht angewendet werden bei Patienten mit selektivem IgA-Mangel, bei denen Antikörper gegen IgA bekannt sind, da es in diesem Fall zu allergischen Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock kommen kann und bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Alpha-1-Proteinaseinhibitoren oder einen der sonstigen Bestandteile. Da Prolastin® zu einer kurzfristigen Erhöhung des Blutvolumens führen kann, ist bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz und bei Patienten mit dem Risiko einer Kreislaufüberbelastung besondere Vorsicht geboten. **Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit:** Für Prolastin® liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierstudien wurden nicht durchgeführt. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten. Es ist nicht bekannt, ob Alpha-1-Proteinaseinhibitor in die Muttermilch übergeht. Es liegen keine Tierstudien vor, in denen untersucht wurde, ob Alpha-1-Proteinaseinhibitor in die Muttermilch übergeht. Bei der Entscheidung, ob das Stillen oder die Behandlung mit Prolastin® fortgeführt bzw. abgebrochen werden soll, ist der Nutzen des Stillens für das Kind bzw. der Nutzen der Prolastin®-Therapie für die Mutter abzuwägen. **Nebenwirkungen:** Gelegentlich: Schüttelfrost, Fieber, grippeähnliche Symptome, Brustschmerz, Urtikaria, Schwindel/Benommenheit, Kopfschmerzen, Dyspnoe, Hautausschlag, Übelkeit, Gelenkschmerzen/Arthralgie, Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen, Rückenschmerzen, Tachykardie, Hypotonie, Hypertonie, Sehr selten: Anaphylaktischer Schock. Bei Verabreichung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln können Infektionskrankheiten durch Übertragung von Erregern nicht vollständig ausgeschlossen werden. **Verschreibungspflichtig. Stand: August 2017.** Grifols Deutschland GmbH, 60528 Frankfurt.