



Für Sie dokumentiert

Priv.-Doz. Dr. med. Pavel Strnad

Alpha-1-Antitrypsinmangel – eine vergessene Lebererkrankung?

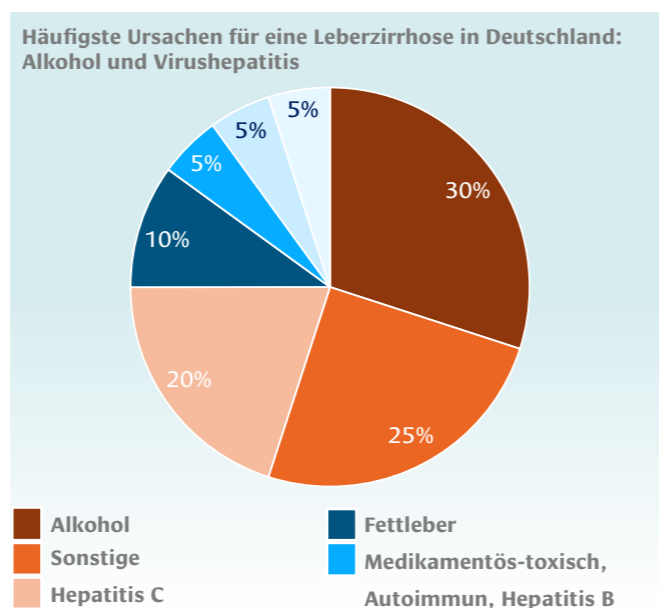
Leberbeteiligung beim Alpha-1-Antitrypsinmangel



Nach der Lunge ist die Leber das zweite große Organ, das bei Alpha-1-Antitrypsinmangel erkranken kann. Das Endstadium vieler chronischer Lebererkrankungen ist die Leberzirrhose. Das normale Lebergewebe vernarbt mit der Zeit und wird durch Bindegewebe ersetzt. Dabei verliert es seine normale Funktion. Außerdem steigt bei Leberzirrhose das Risiko für einen Leberkrebs deutlich an.

Bei bis zu 40 % der Erwachsenen mit Alpha-1-Antitrypsinmangel finden Ärzte eine Leberbeteiligung, je nachdem, wie sorgfältig sie danach suchen. Das Problem ist nämlich, dass oftmals sowohl lungenbetroffene Patienten als auch Ärzte nicht an die Leberbeteiligung denken. Im Allgemeinen sind Personen mit PiZZ- oder mit PiSZ-Typ stärker betroffen, eher leicht erkrankt sind solche mit PiMZ- oder PiSS-Typ. Dagegen kommt eine Lebererkrankung bei PiMS wahrscheinlich nicht vor und ist bei Pi00 ausgeschlossen.

Bestimmte Begleitfaktoren erhöhen wahrscheinlich das Risiko für eine Leberbeteiligung. Dazu gehören vermutlich Alkoholkonsum, Übergewicht und Fehlernährung ebenso wie Zuckerkrankheit, Leberentzündung (Hepatitis) oder Medikamente, die die Leber schädigen können (zum Beispiel Paracetamol). Die Experten aus Aachen vermuten, dass der bindegewebige Umbau der Leber langsamer vonstattengeht, wenn diese Begleitfaktoren reduziert oder sogar ausgeschaltet werden.



Frühes Aufspüren der Leberbeteiligung

Führen niedergelassene Ärzte die üblichen Untersuchungen für Lebererkrankungen durch, beispielsweise Leberwerte im Blut oder eine Ultraschalluntersuchung, können die Befunde bei Alpha-1-Antitrypsinmangel noch normal sein, selbst wenn die Leber betroffen ist. Man benötigt daher Spezialuntersuchungen, mit denen bereits frühe Veränderungen des Lebergewebes erkannt werden können, damit auch entsprechend frühzeitig gegen-gesteuert werden kann.

Der Referent hat gemeinsam mit anderen Experten eine deutschlandweite Leber-Studie konzipiert. Perspektivisch sollen mindestens acht große Zentren in Deutschland eingebunden werden, als erste wurden bereits die Unikliniken in Berlin und Homburg rekrutiert. Die Forschergruppe möchte herausfinden, welche Methoden am zuverlässigsten eine Leberbeteiligung im frühen Stadium anzeigen. Damit neue Standards für die Diagnosestellung und die Verlaufskontrolle bzw. Vorsorge der Leberbeteiligung etabliert werden können, ist es wichtig, dass möglichst viele Menschen mit AATM und deren Familienangehörige untersucht werden. Zum diesjährigen Alpha1-Infotag hatte die Forschergruppe mehrere Messgeräte mitgebracht, damit sich Teilnehmer der Tagung direkt vor Ort untersuchen lassen konnten.

Insgesamt wurden in Bremen über 130 Patienten untersucht, mittlerweile liegt bei etwa 50 Patienten auch eine Folgeuntersuchung ein Jahr nach der Erstuntersuchung vor.

Mit einem Fragebogen wurden Beschwerden abgefragt und im Blut spezielle Marker der Lebererkrankung untersucht. Außerdem wurden zwei neue bildgebende Verfahren zur Leber-Diagnostik, die von den Krankenkassen nicht erstattet werden, kostenlos angeboten. Beide Messgeräte, nämlich der FibroScan® (Firma Echosens) und der Aixplorer® (Firma SuperSonic Imagine), messen die Steifigkeit der Leber (Elastographie). Dies ist weltweit die erste systematische Anwendung dieser neuen Methoden bei Alpha-1-Antitrypsinmangel.

Erste Ergebnisse der Leber-Studie

Die Auswertung der bisherigen Fragebögen förderte zutage, dass nur 30 % der untersuchten Patienten mit AATM eine regelmäßige Lebervorsorge erhalten hatten.

In der Studie waren die »Routine«-Leberwerte in den meisten Fällen normal. So hatten drei Viertel der Frauen und ca. die Hälfte der Männer eine normale ALT-Konzentration im Blut, und bei der ALP hatten insgesamt 90% der Patienten normale Werte. Der FibroScan® ergab ein ganz anderes Bild, zumindest bei Männern: Sie zeigten eine deutlich steifere Leber an. Bei Frauen lag der Mittelwert dagegen noch im Normalbereich.

Diese ersten Auswertungen zeigen, dass bei Personen mit PiZZ-Typ regelmäßige Messungen der Lebersteifigkeit zwingend notwendig sind. Findet man Auffälligkeiten, kann man den Patienten gezielt und individuell beraten, wie der Leberumbau beeinflusst werden kann. Eine fortlaufende Betreuung an einem spezialisierten Leberzentrum ist dann sinnvoll. Auf der anderen Seite gibt ein normaler FibroScan® Entwarnung: Dann gibt es erst einmal keinen Grund, den bisherigen Lebensstil zu verändern. Wichtig bleiben aber regelmäßige Untersuchungen. Die Experten aus Aachen empfehlen dabei jedem Studienpatienten, basierend auf seiner individuellen Befundkonstellation, bestimmte Maßnahmen, die in einem Arztbrief zusammengefasst werden. Besonders wichtig ist dabei auch ein regelmäßiger Leber-Ultraschall zur Suche nach Tumoren, um diese frühzeitig und mit einer besseren Prognose behandeln zu können.

Wie geht es weiter?

Die Forschergruppe möchte möglichst viele Menschen mit Alpha-1-Antitrypsinmangel untersuchen. Die Teams können ihre Untersuchungseinheit auch mobil einsetzen und fahren in andere Kliniken oder Praxen, sobald sich dort mindestens fünf Patienten zu einem Untersuchungstermin zusammenfinden. In der nächsten Zeit sind Untersuchungen in Weyhe, Stuttgart sowie dem Münchener Raum geplant. Ein besonderer Service der Forschergruppe ist die individuelle Beratung, die für Betroffene angeboten wird. Wer Fragen hat, kann sich per E-Mail (alpha1-leber@ukaachen.de oder www.alpha1-leber.de) an die Studiengruppe im Alpha-1-Studienzentrum der Uniklinik Aachen wenden. Hier werden die Befunde der Patienten erklärt und Tipps gegeben, wie Begleitfaktoren reduziert werden können. Als Motto der Studiengruppe gilt: „Wir sind Ihre Berater in allen Fragen rund um die Alpha-1-Leber – über Jahre hinweg.“

Zusammenfassung: Prof. Gratiana Steinkamp

Vorläufige Empfehlungen

(jeder Studienteilnehmer individuell!)

- **Leberwerte regelmäßig** (Abstände je nach individueller Befundkonstellation)
 - Mangels Alternativen einzige breit verfügbare Untersuchung derzeit
- **Ultraschall regelmäßig** (Abstände je nach individueller Befundkonstellation)
 - Sinn: Früherkennung eines Lebertumors, Erkennung einer Leberverfettung, Erkennung eines Leberumbaus (Spätzeichen)
- **PiZZ-Patienten** (je nach Befundkonstellation!)
 - **Ausschluss weiterer Lebererkrankungen** („Hepatopathie-Screening“)
 - Impfung gegen Hepatitis A & B
 - Bei signifikanter Leberfibrose: Gewichtsreduktion, Alkohol-Verbot, Verzicht auf leberschädigende Medikamente
 - **Lebersteifigkeits-Messung** (z.B. FibroScan®) alle 1-2 Jahre
 - **Leberbiopsie in ungewöhnlichen Fällen**
 - Anbindung an spezialisiertes Leberzentrum