



Deutsche Atemwegsliga e.V.



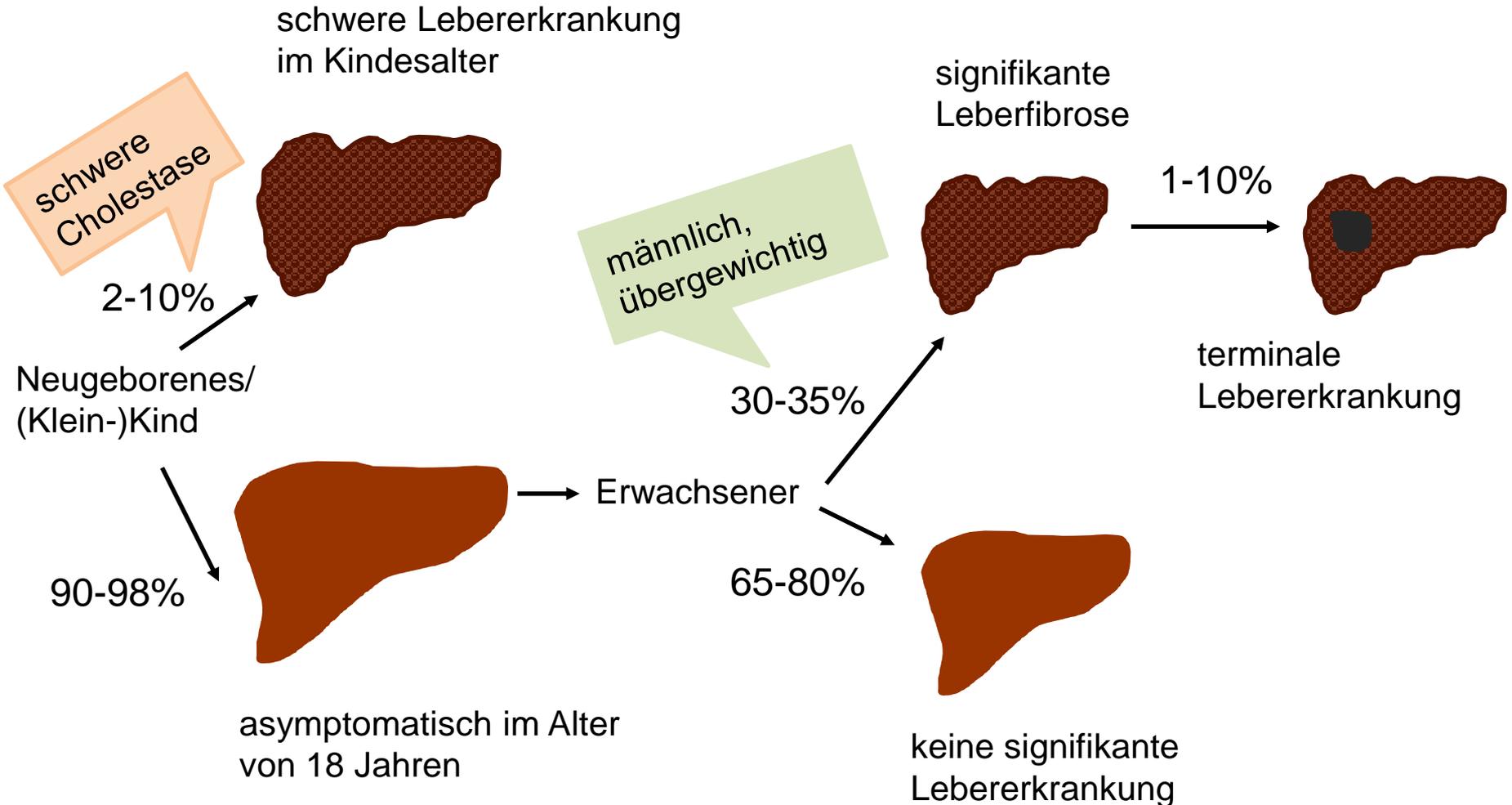
# **State of the art: Leberbeteiligung bei AATM**

PD Dr. Pavel Strnad

Medizinische Klinik III, Universitätsklinikum Aachen



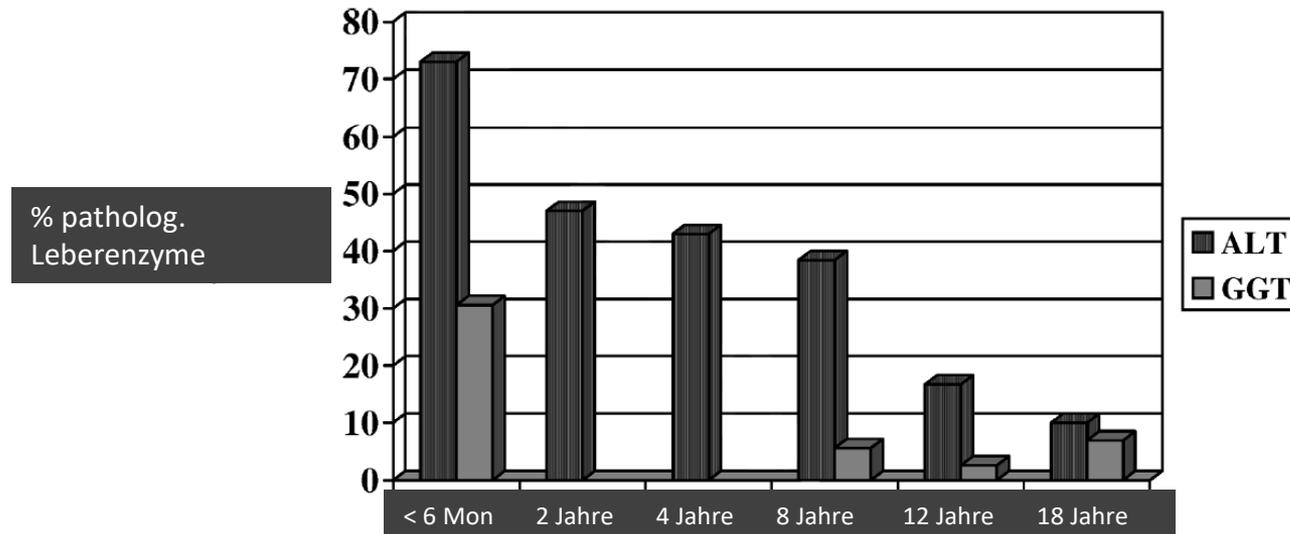
# Lebererkrankung bei PiZZ





# Lebererkrankung bei PiZZ-Kindern

- schwedische Geburtenkohorte, prospektiv analysiert bis zum Alter von ca. 40 Jahren
- Lebererkrankung verbessert sich mit Alter
- Jungen häufiger betroffen
- In jüngeren Jahren vorwiegend ALT, später auch GGT erhöht





Deutsche Atemwegsliga e.V.

# Lebererkrankung bei PiZZlern



- Risiko, eine fortgeschrittene Leberfibrose zu entwickeln ist 10-20x erhöht
- Evaluation mit Fibroscan, alternativ mit APRI
- Leber- und Lungenerkrankung entwickeln sich unabhängig voneinander

Nach: Hamesch K et al., European Alpha1-Liver Study Group. (2019) Liver Fibrosis and Metabolic Alterations in Adults with Alpha1 Antitrypsin Deficiency Caused by the Pi\*ZZ Mutation. *Gastroenterology* 157:705-719



# PiMZ als Risikofaktor?

Genotyp	PiZZ (homozygot)	PiMZ (heterozygot)
Frequenz	selten (1:3000)	häufig (1:50)
AAT-Spiegel	stark vermindert	leicht vermindert
Phenotyp	Lebererkrankung	Risikofaktor?



PiMZ?



Beeinflusst das Vorliegen der heterozygoten PiMZ-Mutation die Entwicklung einer chronischen Lebererkrankung?



Deutsche Atemwegsliga e.V.

# Lebererkrankung bei PiMZlern



- PiMZ-Patienten stellen >2% der gesamten Population in Nord-/West-Europa und den USA dar
- PiMZ-Patienten haben „empfindliche Lebern“ und sind prädisponiert zur Entwicklung einer fortgeschrittenen Lebererkrankung nach einem „zweiten hit“
- PiMZ-Patienten mit einer fortgeschrittenen Lebererkrankung weisen die Akkumulation von unlöslichem PiZ auf
- PiMZ-Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung dekompensieren schneller als Nicht-Träger



**PiZZ**

**PiMZ**



Deutsche Atemwegsliga e.V.

# Therapie-Ansätze bei PiZZlern



- Augmentationstherapie: erste Hinweise auf positive Wirkung bei PiZZ- Lebern
- Lebertransplantation-wirksame Therapie als „ultima ratio“
- siRNA: Therapie-Ansatz der Stunde
- Chaperone: potentielle Hilfe für Leber und Lunge, aber „proof of concept“ im Menschen noch nicht erfolgt