



Deutsche Atemwegsliga e.V.



State of the art: Leberbeteiligung bei AATM

PD Dr. Pavel Strnad

Medizinische Klinik III, Universitätsklinikum Aachen

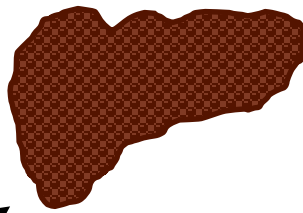


Lebererkrankung bei PiZZ

schwere Lebererkrankung
im Kindesalter

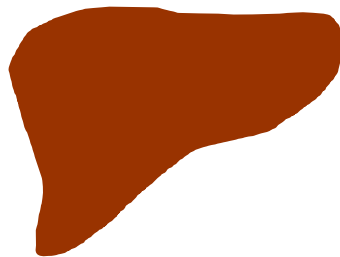
schwere
Cholestase

2-10%



Neugeborenes/
(Klein-)Kind

90-98%



asymptomatisch im Alter
von 18 Jahren

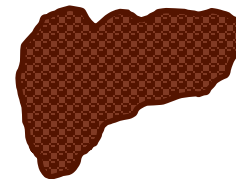
männlich,
übergewichtig

30-35%

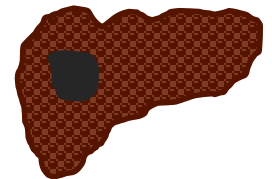
Erwachsener

65-80%

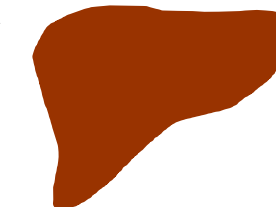
signifikante
Leberfibrose



1-10%



terminale
Lebererkrankung

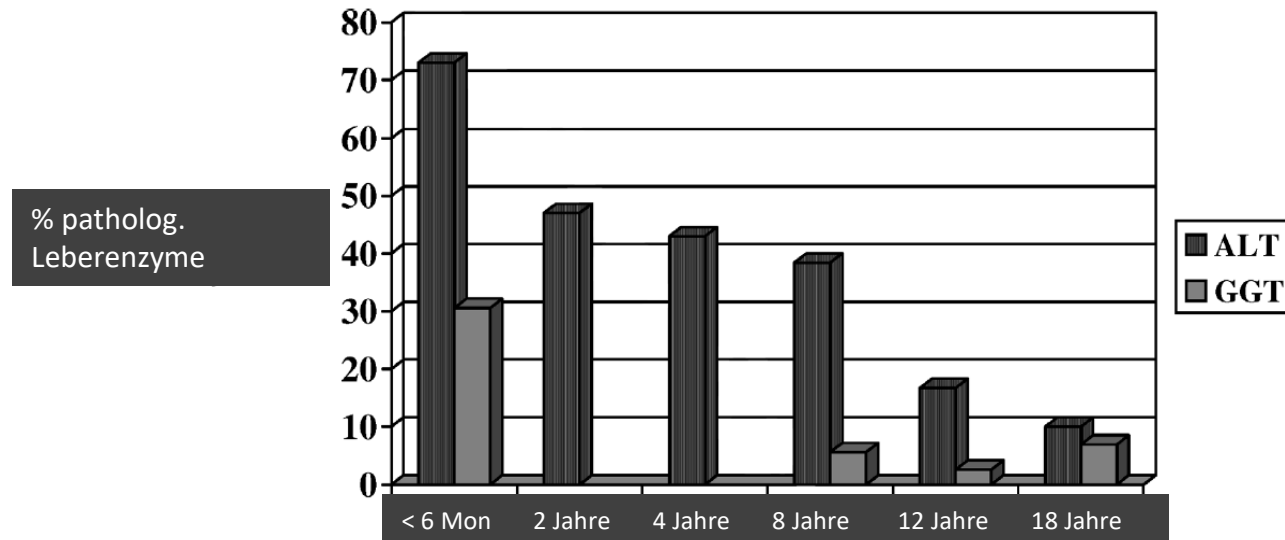


keine signifikante
Lebererkrankung



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





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



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