

Informationsblatt

SERPINA1 M/S/Z-Typ (Alpha-1-Antitrypsinmangel)

- Hintergrund:**

Der Protease-Inhibitor Alpha-1-Antitrypsin (AAT) liegt in hoher Konzentration im Plasma vor und inhibiert Trypsin sowie die neutrophile Elastase. Bei Vorliegen eines AAT Mangels kommt es aufgrund eines gestörten Proteinexportes aus der Leber zu einer pathologischen Ansammlung von AAT in den Leberzellen und gleichzeitig zu einem Mangel an funktionsfähigem Inhibitor im Körpergewebe. Als Folge daraus führt die ungebremste Wirkung der Elastase zu Schädigungen der Lunge. Lungenemphysem, chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen etc. gehören zu den häufigsten durch einen AAT-Mangel verursachten Symptomen. Weiters kann die toxische Wirkung des akkumulierten AAT auf die Leberzellen zu Leberzirrhose bis hin zu Leberkarzinomen führen. Mit einer Häufigkeit von 1:2000 ist der AAT-Mangel eine der häufigsten potenziell tödlich verlaufenden Erbkrankheiten in Europa.

Hauptursache des AAT-Mangels sind zwei Mutationen im SERPINA1 Gen. Die wichtigste Mutation wird als Z-Allel (E366K) bezeichnet und führt zu deutlich verringerten AAT-Spiegeln. Eine zweite Mutation, die als S-Allel (E288V) bezeichnet wird, führt nur zu einer leichten Verringerung des AAT-Spiegels und hat vermutlich nur eine geringe klinische Bedeutung. Zu beachten ist, dass das Risiko für Leber- und Lungenerkrankungen durch Rauchen zusätzlich stark erhöht wird.

Die wichtigste therapeutische und prophylaktische Maßnahme bei nachgewiesenem AAT-Mangel ist die strikte Nikotinkarenz. Durch den Verzicht auf Zigaretten wird die Zahl der Entzündungszellen in der Lunge gering gehalten, was die Prognose von Personen mit AAT-Mangel deutlich verbessert. Als Vorsorgemaßnahme oder Therapie ist mittlerweile auch eine intravenöse Verabreichung von AAT möglich. Bei fortgeschrittener Organschädigung kann eine Lungen- oder Lebertransplantation indiziert sein.

- Bedeutung der SERPINA1 Genotypen:**

Genotyp	Häufigkeit	Bedeutung
MM , MS , SS :	96%	Kein Z-Allel vorhanden. Normale oder nur geringfügig erniedrigte AAT Spiegel.
MZ , SZ :	4%	Heterozygote Träger eines Z-Allels. AAT-Spiegel etwa um 50% (MZ) bis 70% (SZ) erniedrigt. Mäßig erhöhtes Risiko für AAT-Mangel-bedingte Lungen- und Lebererkrankungen.
ZZ :	1:2500	Homozygote Träger eines Z-Allels. AAT-Spiegel stark erniedrigt. Etwa 1/4 der Betroffenen entwickeln unbehandelt im Laufe ihres Lebens eine Leberzirrhose, etwa 3/4 eine Lungenerkrankung.

- Wie kann eine SERPINA1 Genanalyse angefordert werden?**

Zur Anforderung einer Genanalyse reicht es, ein EDTA-Blut-Röhrchen mit dem ausgefüllten Anforderungsformular an das Labor Renner zu schicken. Eine Kühlung der Probe ist nicht notwendig. Die Dauer der Analyse beträgt wenige Tage, das Ergebnis der Genanalyse wird Ihnen schriftlich zugestellt.

Literatur:

Fregonese L, Stolk J. Hereditary alpha-1-antitrypsin deficiency and its clinical consequences. Orphanet J Rare Dis. 2008;3:16.