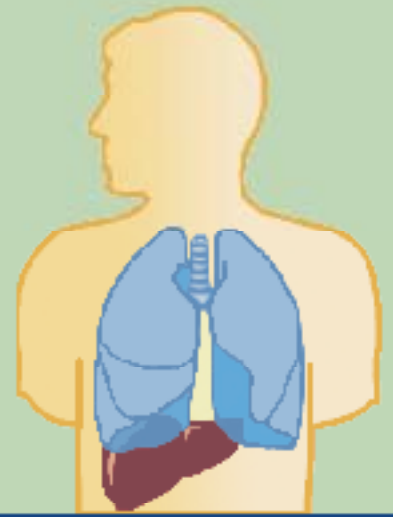


*Wer möchte schon an warmen  
Spätsommertagen  
an den Winter denken?  
Sorgen Sie trotzdem rechtzeitig  
für einen Gripeschutz  
für sich und Ihre Kinder.*



# **ALPHA1 SCHWEIZ**

C14

*Bericht auf Seite 13*

# Inhaltsverzeichnis

## Service Seite

### Deutschland

Vorwort, Mitgliederservice	2
Inhaltsverzeichnis	3
Der Vorstand und Fachbeirat	4
Unsere Alpha1 - Docrine	5
Deutsches Alpha Register	6

### International

AIR 2005 Kopenhagen	8
---------------------	---

### Österreich

Der Vorstand und Fachbeirat	10
Ärztlicher Fachbeirat	11

## Zentraleuropa Seite

Das Cluster Zentraleuropa	12
Alpha1 Schweiz	13
Alpha1 Center	14
Alpha1-Antitrypsinmangel	15
Unsere Kinderseite	16

## Deutschland Seite

<b>Jahreshauptversammlung</b> Protokoll	20
<b>Alpha1 Infotag München</b>	24
Rehabilitative Therapie zur Transplantationsvorbereitung	26
Die „künstliche“ Lunge	28
Die Lungentransplantation	30
Nachsorge Lungentransplantation	32
Leben mit einer neuen Lunge	34
Die Leber und der Alpha1 Antitrypsinmangel	36
Die Leberdialyse	38
Die Lebertransplantation	40
Unser Sohn Julian	42
Alfa Europe verbindet wichtige Dinge	44
Gründung Alpha1 Deutschschweiz, int. Alpha1 Kongress Dublin	45
Medizinisches aus Dublin	46

## Österreich Seite

<b>Jahreshauptversammlung</b> Protokoll	48
<b>Alpha1 Infotag Wien</b>	50
Historie des Alpha1 Antitrypsinmangels in Österreich, das Alpha1 Register	52
Entwicklung der Alpha1 Center	54
Prolastinherstellung	55
Mehr Lebensqualität trotz Alpha1 Antitrypsinmangels	56
Herzbelastung bei Alpha1 Patienten	57
AAT-Mangel: Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft	58
Die Lungentransplantation	59
Die Leber und der Alpha1 Antitrypsinmangel	60

## Verschiedenes Seite

Vivisol	63
Cholesterin	64
„alpha1“ aktuell im Überblick, Sommerzeit ist Reisezeit	66
Impressum Schweiz, Finanzen & Co	67
Impressum Österreich, money, money...	69
Impressum Deutschland, wenn's ums Geld geht	71

# Kopenhagen 2005



## AIR 2005

### Fourth International Conference on Alpha1-Antitrypsin Deficiency

Unter der Schirmherrschaft des Alpha1-Antitrypsin International Registry (AIR) fand das 4. internationale Meeting für Alpha1-Antitrypsin-Mangel in diesem Jahr vom 2. - 3. Juni in Kopenhagen (Dänemark) statt.

87 Teilnehmer aus 13 Ländern dieser Welt versammelten sich unter der Leitung von Niels Seersholm (Kopenhagen), um über aktuelle Ergebnisse ihrer Forschungsarbeiten zu berichten und zugleich einen Ausblick auf zukünftige Vorhaben zu geben. Am Vormittag des ersten Tages standen die Themen

Vorkommen des Alpha1-Antitrypsin-Mangels in verschiedenen Ländern und Programme zur Identifizierung von Personen mit Alpha1-Antitrypsin-Mangel im Vordergrund. Trotz eines zunehmenden Bewusstseins gegenüber dieser Erkrankung sind die meisten Betroffenen nicht diagnostiziert. Gerade vor diesem Hintergrund zeigt sich die Bedeutung der Arbeit von AIR.

Dieses vor mehr als 10 Jahren gegründete internationale Register für Alpha1-Patienten stellt die Forschungsarbeiten der einzelnen Arbeitsgruppen auf eine breite Basis

und bietet so die Möglichkeit einer wirkungsvolleren internationalen Zusammenarbeit.

So wurde aus Schweden über die Langzeitergebnisse berichtet, die man aus der Beobachtung einer Kohorte von Patienten von ihrer Geburt bis zum heutigen Zeitpunkt gesammelt hat.

Italien, Spanien und die USA stellten Programme vor, die dazu dienen sollen, die flächendeckende Diagnostik des Alpha1-Mangels möglichst effektiv zu gestalten und gleichzeitig das Auffinden von selte-

nen bzw. neuen genetischen Varianten zu ermöglichen.

Aus Deutschland wurden die Ergebnisse des seit gut einem Jahr in Marburg befindlichen Nationalregisters vorgestellt. Es hat sich gezeigt, dass die Ergebnisse interessante Aspekte aufzeigen und einen wichtigen Beitrag zu der internationalen Kooperation leisten. Auf der Basis dieses Registers sollen zukünftige Studien initiiert und so die Erkrankung, der Verlauf, aber auch die Therapie verbessert werden.

In einem weiteren Beitrag aus den USA wurde versucht, die gesundheitsökonomischen wie auch die psychosozialen Konsequenzen eines Screeningprogramms zusammenzufassen.

Der Nachmittag stand vor allem im Zeichen zellbiologischer Untersuchungen beim Alpha1-Antitrypsin-Mangel. Neben Modellversuchen zur Genexpression in Mäusen bedingt durch Zigarettenrauch sowie in Patienten mit Lungenemphysem wurde das AIR Genetics Projekt vorgestellt, dessen Ziel es ist, weitere Gene zu entdecken, die den Verlauf der Erkrankung beeinflussen. Die folgenden Beiträge fokussierten auf die Auswirkungen des Alpha1-Antitrypsin-Mangels auf die Leber.

Der sich anschließende Abschnitt beschäftigte sich mit den Therapieoptionen bei Patienten mit Alpha1-Antitrypsin Mangel.

Eine Untersuchung aus Kanada zu einer Vielzahl von Studien zur Substitutionstherapie und dem Verhalten der Lungenfunktion bei den Patienten machte deutlich, wie wichtig es zukünftig ist, dass weitere Studien durchgeführt werden, um die entscheidenden Mechanismen noch besser zu verstehen und

die Substitutionstherapie weiter optimieren zu können.

Von der zurzeit von Dänemark durchgeführten und auf dem Meeting vorgestellten EXACTLY\*) Studie erhofft man sich Ende des Jahres neue Ergebnisse zur Wirksamkeit der eingesetzten Therapie. Ein weiterer Vortrag stellte ein experimentelles Verfahren in den Mittelpunkt: Den Versuch gentherapeutischer Verabreichung von Alpha 1 mittels adenoassoziierter Viren (AAV2).

phie vor. Beide Verfahren gewinnen sowohl in der Diagnostik als auch zur Verlaufskontrolle weiter an Wichtigkeit.

Ingesamt ist festzuhalten, dass die Vielzahl der beschrittenen Wege zum einen die Bedeutung und Komplexität dieser Erkrankung hervorheben, zum anderen zeigen, wie wichtig die Zusammenarbeit zwischen Patienten und ihren betreuenden Ärzten, aber auch der Arbeitsgruppen untereinander ist, um in Zu-



Am zweiten Tag des Meetings standen vor allem molekularbiologische Fragestellungen sowie die Diagnostik der mangelassoziierten Lungenerkrankung im Vordergrund. Es wurde berichtet, wie man sich die Entstehung der Lungenerkrankung auf zellulärer Ebene heute vorstellt und welche Botenstoffe des Körpers dazu beitragen, bzw. ein Fortschreiten fördern können.

Ein weiterer Beitrag ging auf die Funktionen des Alpha1-Antitrypsin-Moleküls selbst ein und verdeutlichte dessen breitgefächerten Eigenschaften als entzündungshemmendes Protein.

Die bereits erwähnten Beiträge zur Diagnostik der Lungenerkrankung stellten die Möglichkeiten der bildgebenden Verfahren Computertomographie und Kernspintomogra-

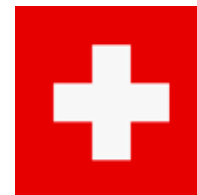
kunft effektivere Behandlungswege zu finden und damit die Lebensqualität und die Lebenserwartung der Patienten mit dieser Erkrankung zu verbessern.

In der Zusammenschau ist zu sagen, dass dieses Meeting einen aktuellen Überblick über die Erkrankung und den gegenwärtigen wissenschaftlichen Stand weltweit vermittelt hat, und auch ein optimales Forum bot, um neue Initiativen mit potentiellen internationalen Kooperationspartnern zu initiieren oder zu diskutieren.

Dr. Rembert Koczulla  
Jürgen Andress  
Prof. Dr. Claus Vogelmeier  
PD Dr. Robert Bals  
Universitätsklinik Marburg

(\* Bericht nach Vorliegen der Ergebnisse)





# Das Cluster Zentraleuropa

Dem erfolgreichen Teamwork-Projekt zwischen Alpha1 Deutschland und Alpha1 Österreich hat sich nun auch die Deutschschweiz angeschlossen.

Pascale Vlahovic, Präsidentin der neu gegründeten Alpha1 Organisation in der Deutschschweiz, hat die ersten schwierigen Schritte zum Aufbau einer nationalen Alpha1 Organisation gemeistert und konnte sich dabei auch auf die Erfahrungen der österreichischen und deutschen Alpha1 Organisationen stützen.

## Warum brauchen wir das Cluster Zentraleuropa?

### Gründung

Alpha1 Deutschland wurde im April 2001 gegründet und ist somit die älteste der drei Länderorganisationen. Im April 2004 entstand Alpha1 Österreich und etwas mehr als ein Jahr später Alpha1 Schweiz, Patientenorganisation Deutschschweiz.

### Publikationen

Österreichbeteiligtsich seit einem Jahr an der gemeinsamen Patienteninformation „alpha1 aktuell“ mit Beiträgen für die österreichischen aber auch für die deutschen Leser. Vor allem Medizinthemen sind international und machen vor Grenzen nicht halt. Und da wir jetzt 3 Länder sind, die zusammenarbeiten, haben wir die individuellen Länderfarben nur noch für ganz bestimmte Seiten wie das Impressum, die Bei-

trittserklärung oder die nationalen Veranstaltungen beibehalten. Alles andere bleibt in den Hauptfarben blau und grün. Auch gibt es künftig keine Zeitung in der Zeitung mehr. Auf der folgenden Seite präsentiert die Schweiz ihr Logo und den ersten Artikel.

Eine gemeinsame Publikation spart vor allem Kosten und personelle Ressourcen. So hat zum Beispiel Frau Berger aus Österreich



die Gestaltung unserer Kinderseite übernommen, und mit Frau Vlahovic aus der Schweiz bekommen wir eine gelernte Journalistin ins Boot.

Die Erstellung einer professionellen Zeitschrift für Patienten bedarf nicht nur des nicht unerheblichen finanziellen Einsatzes für Recherche und einer sorgfältige Auswahl der Themen, sondern auch Übung im Umgang mit dafür geeigneten Programmen, um ein vernünftiges Druckergebnis zu erzielen. Angesichts dieser umfangreichen Voraussetzungen fällt es kleineren Ländern noch schwerer als großen, eine Patienteninformation dauerhaft zu finanzieren und mit interessanten Inhalten zu verse-

hen.

### Vorstand und Beirat

Frau Vlahovic und Herr Berger sind Mitglieder der deutschen Alpha1 Organisation. Im Gegenzug ist Frau Takahashi im Vorstand von Alpha1 Österreich vertreten und wird auch in der Schweizer Organisation eine Funktion wahrnehmen. Dadurch ist nicht nur ein ständiger Erfahrungsaustausch und Know How Transfer gewährleistet, sondern es erfolgt auch eine Arbeitsteilung bei vielen Gemeinschaftsprojekten.

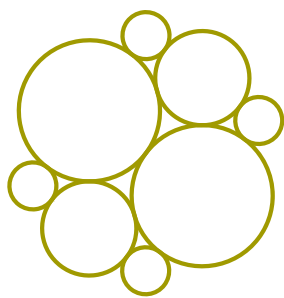
### Alpha1 Infotage

Alpha1 Infotage dienen vor allem dazu, unsere Mitglieder über die verschiedenen Symptome des genetisch bedingten Alpha1 Antitrypsinmangels zu informieren und über neue Therapieansätze zu berichten.

Dazu braucht man Fachärzte mit besonderen Kenntnissen und Erfahrungen im Umgang mit dieser Erkrankung, die darüber hinaus gewillt sind, in ihrer Freizeit und nur gegen Erstattung ihrer Auslagen, mit uns diesen gemeinsamen Tag zu gestalten.

Wir möchten uns an dieser Stelle bei allen österreichischen und deutschen Ärzten bedanken, die uns in Wien und München als medizinische Referenten unterstützten sowie bei Bayer Healthcare Österreich und Bayer Healthcare Deutschland für das großzügige Sponsoring

Ihre Alpha1-Redaktion



# ALPHA1 SCHWEIZ

## patientenorganisation deutschschweiz

In der Schweiz leben schätzungsweise 2.500 Alpha1-Antitrypsinmangel-Erkrankte. Etwa 100 von ihnen sind diagnostiziert und, von diesen Hundert erhalten nur gerade vier Patienten eine Substitutions-Therapie. Die Zahl der an AAT-Mangel lebererkrankten Kindern ist nicht bekannt.

So trostlos die Situation erscheint, so ist es gerade diese Ausgangslage, die uns anspornt, unsere Arbeit zu tun. Der neu gegründete Verein ALPHA1 SCHWEIZ möchte die jetzige Lage verändern und hat sich in der Deutschschweiz klare Ziele gesetzt:

Wir bringen Personen mit Alpha1-Antitrypsinmangel zusammen und tragen zur Verbesserung ihrer Lebensqualität bei.

Wir helfen den Betroffenen und deren Angehörigen bei der Bewältigung der durch die Erkrankung auftretenden Probleme und versuchen zu gewährleisten, dass die Erkrankten eine fachgerechte Behandlung erhalten.

Wir klären die Öffentlichkeit über diese seltene Krankheit auf. Dies ist besonders wichtig, da eine frühzeitige Diagnose lebenswichtig ist. Das heißt:

- Aufklärungsarbeit bei Ärzten und in der Bevölkerung.
- Zusammenarbeit mit Fachärzten und Fachstellen.

Die Schweiz liegt zwar geografisch nicht genau mitten in Europa, spielt jedoch mindestens in verkehrstechnischer Hinsicht eine zentrale Rolle. Durch die Alpen führt die europäische Hauptverbindung von Norden nach Süden. Außerdem grenzt die Schweiz nördlich an Deutschland, im Osten an Österreich und das Fürstentum Liechtenstein, im Westen an Frankreich und im Süden an Italien. Auf diese Weise treffen in der Schweiz drei große europäische Kulturen aufeinander, nämlich die deutsche, die französische und die italienische.

Die 7.4 Mio. Einwohner der Schweiz verteilen sich auf 26 Kantone und sprechen vier offizielle Landessprachen:

Deutsch (64%), Französisch (20%), Italienisch (6.5%) und Rätoromanisch (0.5 %). Der Rest spricht Zuwanderersprachen, die aber nicht offiziell zugelassen sind.

Es ist nicht ganz einfach dieses kleine, aber umso abwechslungsreichere Land unter einen Hut zu kriegen. Deshalb konzentriert sich der Verein ALPHA1 SCHWEIZ ausschließlich auf die Regionen in der Deutschschweiz. Wir arbeiten jedoch regelmäßig mit dem Verein der französischen Schweiz, Alpha1-SWISS, zusammen.

Die neuen Beziehungen mit Alpha1 Deutschland und Alpha1 Österreich freuen uns besonders. Während dieser ersten „Pionierzeit“

brauchen wir die Kraft und Erfahrung unserer Cluster-Partner. Als starke zentraleuropäische Gruppe können wir miteinander wichtige Themen angehen.

ALPHA1 SCHWEIZ ist zudem Mitglied der Europäischen Allianz, Alfa Europe. Wir waren Gastgeberin des letzten Europäischen Treffens in Zürich. Dies war ein sehr wichtiger Anlass für uns und hat uns einen guten Start ermöglicht.

Über das bestehende Schweizer Register werden wir nun Mitglieder suchen, zudem befinden wir uns in engem Kontakt mit der Lungenliga Zürich und mit führenden Pneumologen. So wird es uns hoffentlich gelingen, viele neue Mitglieder anzuwerben. Dass unsere Krankheit als eigenständige Krankheit anerkannt wird und dadurch Patienten auch eine passende Behandlung erhalten, ist uns sehr wichtig. Deshalb versuchen wir, unsere Anwesenheit an möglichst vielen passenden Anlässen zu zeigen.

Mit Zuversicht sehen wir in die Zukunft und sind überzeugt davon, schon in der nächsten „alpha1 aktuell“ bereits viel Neues berichten zu können.

Pascale Vlahovic  
Präsidentin Alpha1 Schweiz  
Patientenorganisation  
Deutschschweiz

## Programm

<b>Leitung:</b>	Elisabeth Takahashi	<b>Protokollführerin:</b>	Birgit Theile
<b>Veranstaltungsbeginn:</b>	09:00 Uhr	<b>Veranstaltungsende:</b>	17:00 Uhr
<b>Lungentransplantation:</b>	<b>Referent</b>	<b>Thema</b>	
	Dr. Klaus Kenn, Chefarzt Klinikum Berchtesgadener Land	Rehabilitative Therapie zur Transplantationsvorbereitung	
	Dr. Christian Beyer Novalung	Die „künstliche“ Lunge	
	Prof. Dr. Claus Vogelmeier Universitätsklinik Marburg	Die Lungentransplantation	
	Dr. Alexander Biedermann Universitätsklinik Mainz	Nachsorge	
	Gerhard Wehrstedt Alpha1 Deutschland	Leben mit einer neuen Lunge	
<b>Lebertransplantation :</b>	<b>Referent</b>	<b>Thema</b>	
	Dr. Rüdiger Kardorff, OA Klinik für Kinderheilkunde Wesel	Die Leber und der Alpha1 Antitrypsinmangel	
	Dr. Uwe Jost HepaNet	Die Leberdialyse	
	Dr. Hugo Bonatti, Univ. Doz. Universitätsklinik Innsbruck	Die Lebertransplantation	
	Heike und Hans Storch Eltern	Unser Sohn Julian	
<b>Europa:</b>	<b>Referent</b>	<b>Thema</b>	
	Larry Warren Präsident Alfa Europe	Alfa Europa verbindet wichtige Dinge	
	Pascale Vlahovic Alpha1 Schweiz	Gründung Alpha1 Deutschschweiz	
	Walter Berger Alpha1 Österreich	Internat. Alpha Kongress Dublin	
	Elisabeth Takahashi Alpha1 Deutschland	Medizinisches aus Dublin	
<b>Teilnehmer:</b>	120 Personen	<b>Veranstaltungsmotto:</b> Die Lebensspanne ist die gleiche, ob man sie nun weinend oder lachend verbringt. Japanische Weisheit	



## Rehabilitative Therapie zur Transplantationsvorbereitung Zusammenfassung

**Dr. Klaus Kenn, Pneumologe, Chefarzt  
Klinikum Berchtesgadener Land**

Dr. Kenn geht nicht nur auf die unmittelbaren Transplantationsvorbereitungen ein, sondern er zeigt auch noch Wege auf, wie man den Gesundheitsstatus eines Patienten bestmöglich halten oder noch verbessern kann. Zur nichtmedikamentösen Therapie des Alpha1-Pi-Mangel-Emphysems gehört die Rehabilitation, welche die Sporttherapie, die Atem- und Physiotherapie, die Raucherentwöhnung und die Raucherschulung beinhaltet. Die Langzeitsauerstofftherapie (LTOT), die Ernährungstherapie und die Osteoporosebehandlung gehören ebenso zum unverzichtbaren Behandlungsangebot; im fortgeschrittenen Stadium kann eine nicht-invasive Beatmung zur Entlastung der Atemmuskulatur notwendig werden. Alle diese therapeutischen Möglichkeiten müssen angewendet werden, um den Patienten so gut wie möglich auf die Lungentransplantation vorzubereiten.

Am Anfang dieser Atemtherapie wird das bestehende Atemmuster aufgezeichnet. Vor allem bei Patienten mit einem Emphysem kann man mit Atemtechniken und einem Atemmuskeltraining sehr viel erreichen. Durch das Lungenemphysem verringert sich die Stabilität der Atemwege. Der Patient kann zwar noch relativ gut einatmen, aber beim Ausatmen kollabieren die Atemwege und die Lunge wird in der Folge überbläht. Durch die sogenannte PEP-Atemtechnik (Positive-Expiratory Pressure) wird diesem Kollaps entgegengewirkt. Beim Ausatmen setzt man einen Widerstand

vor, die Luft staut sich und dadurch werden die Atemwege offen gehalten. Der Patient kann erheblich länger ausatmen und die Lunge wird entbläht. Weiterhin wird bei einem fortgeschrittenen Lungenemphysem durch die Atemtherapie die Erhöhung des Atemzugvolumens, die Reduktion der „Totraumventilation“, die Erniedrigung der Atemfrequenz und die Entlastung der Atemmuskulatur erreicht.

Der Ernährungszustand eines Emphysempatienten ist von großer Bedeutung, insbesondere ist Untergewicht als ungünstig anzusehen. Die betroffenen Menschen sollen sich energie- und eiweißreich ernähren. Sie sollen 1 bis 2 Mal pro Woche fettreichen Fisch (z.B. Lachs, Makrele) essen, viel ungesättigte Fettsäuren (Soja-, Walnussöl) zu sich nehmen und wenig Fleisch verzehren. Bei Inappetenz oder schweren Defiziten müssen diese Menschen bilanziert mit Zusatznahrung versorgt werden. Im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung ist nicht nur die Atmung eingeschränkt, sondern der ganze Körper ist krank. Es kommt zu einer schnelleren Ermüdbarkeit der Muskulatur, zu einem Konditionsmangel und zur Inaktivität. Die Aktivitätsspirale, das ist der Lebensraum, den der Patient noch nutzen kann, wird immer kleiner. Ursachen dieses Kraft- und Ausdauerverlustes bei einem fortgeschrittenen Lungenemphysem sind Bewegungsmangel, Muskelschwund (u. a. durch Kortisontherapie), Fehlhaltungen, Mobilitätseinschränkungen, Schmerzen (z.B. Osteoporose), Schwäche,

Depressionen, Angst und eine fehlende sozio-familiäre Unterstützung im Alltag. Durch ein individuell dem Patienten angepasstes Trainingsprogramm wird dieser Aktivitätsspielraum wieder erweitert. Es wird wieder ein gewisses Maß an Mobilität zurückgewonnen.

Im Klinikum Berchtesgadener Land wird diese spezielle Transplantationsvorbereitung seit mehr als 5 Jahren, unter der Leitung von Dr. Kenn, durchgeführt. Durch dieses Trainingsprogramm wird der Patient optimiert der Lungentransplantation zugeführt. So kann man das Risiko für den Patienten und die Operationskosten senken. Bei bis zu 10 bis 15 % der Patienten sind die Ergebnisse der Operationsvorbereitungen so gut, dass eine Lungentransplantation noch nicht nötig ist. Manche Patienten erkennen auch während dieser Zeit, dass eine Lungentransplantation für sie doch nicht den richtigen Weg darstellt. Bei etwa 10 % der Patienten zeigen sich Kontraindikationen bzw. Umstände, die gegen die Operation sprechen, (z.B. fortgesetztes Rauchen).

Im Klinikum Berchtesgadener Land werden die Patienten in einer sogenannten Transplantationsgruppe informiert, geschult und innerhalb dieser Gemeinschaft vor und nach der Lungentransplantation betreut. In einer solchen Transplantationsgruppe sind Patienten, Ärzte, Psychologen, Sozialarbeiter und Physiotherapeuten als Referenten tätig. Ziel dieser Transplantations-



## BIOLung TOTAL ARTIFICIAL LUNG



Alpha1 Infotag  
München 2005

Dr. Christian Beyer  
Novalung





## Die Lungentransplantation Zusammenfassung

**Prof. Dr. Claus Vogelmeier, Pneumologe, Direktor  
Klinikum der Universität Marburg**

Seit 1990 gab es bei den Lungentransplantationen ein enormes Wachstum, wobei die doppelseitigen Lungentransplantationen deutlich mehr zunahmten als Einzellungentransplantationen.

Durch die Verbesserungen der Transplantationsvorbereitungen, der Operationsmethoden und der Operationstechnik konnten im Laufe der Zeit immer ältere Menschen transplantiert werden. Die Organhalbwertszeit konnte von 1988 - 2002 von 3,5 Jahren auf 4,7 Jahre gesteigert werden. D.h., nach ca. 5 Jahren ist das Spenderorgan bei der Hälfte der transplantierten Patienten noch funktionsfähig.

Bei einem Lungenemphysem auf Grund des Alpha1-Antitrypsinmangels wird die Einzellungentransplantation und die doppelseitige Lungentransplantation angewendet.

Die Überlebensrate ist bei einer doppelseitigen Lungentransplantation in den ersten 10 Jahren höher als bei der Einzellungentransplantation. Nach 10 Jahren gleichen sich beide Überlebensraten langsam an.

Für einen Patienten mit Alpha1-Antitrypsinmangel wäre deshalb eine doppelseitige Lungentransplantation vorteilhafter. 5 Jahre nach der Lungentransplantation leben noch 50,2 % der Patienten, die auf Grund eines Alpha1-Antitrypsinmangelemphysems transplantiert worden sind. Dieses Ergebnis wird mit 52,9 % nur durch Patienten mit

einer zystischen Fibrose (Mukoviszidose) übertroffen.

75 % aller Transplantierten können nach der Operation wieder alle Tätigkeiten ohne Einschränkungen verrichten. Etwa 10 % der Patienten haben geringe Einschränkungen im täglichen Leben und nur ein ganz kleiner Teil der Betroffenen verzeichnet große Einschränkungen. Man kann sagen, dass es den Patienten gut geht, welche die Lungentransplantation überleben.

Die ersten Lungentransplantationsversuche waren von wenig Erfolg gekrönt. Die Ergebnisse verbesserten sich erst, als man Cyclosporin zur Immunsuppression einführte. Cyclosporin machte es möglich, dass die Patienten nur noch mit geringen Mengen an Kortison versorgt werden mussten. Damit wurden von der medikamentösen Seite ganz andere Voraussetzungen geschaffen.

Ein zweiter wichtiger Punkt war die 1986 von Cooper entwickelte

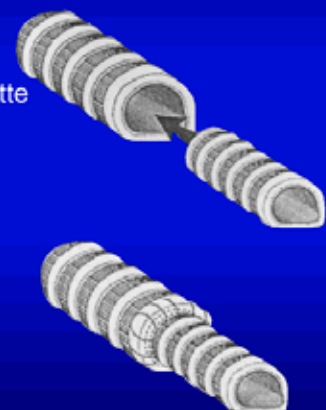
Omentummanschette. Bei diesem Verfahren wird um die Operationsnaht eine Manschette gelegt. Dadurch kann die Naht besser mit Blut und somit auch mit Sauerstoff versorgt werden. Das war technisch sehr anspruchsvoll.

1991 machte Calhoon in Texas mit der Entwicklung der „Teleskop“-Technik noch einen ganz bedeutenden Fortschritt. Früher hatte man die Bronchien am Ende einfach aneinandergenäht. Durch die „Teleskop“-Technik werden die Bronchien ineinander gesteckt und an den so entstandenen Überlappungen verbunden. Diese Operationstechnik wird auch heute noch angewendet. Das sind drei wichtige Grundsteine für den Erfolg der Lungentransplantationen heute.

Die Einzellungentransplantation wird bei Lungenfibrose, bei einigen Fällen des Lungenemphysems/COPD und bei einigen Fällen der pulmonalen Hypertonie angewendet. Indikationen zur doppelsei-

### ENTWICKLUNG DER LUNGENTRANSPLANTATION

- Einführung von Cyclosporin (Reitz et al., NEJM, 1982)
- Entwicklung der Omentummanschette (Cooper et al., NEJM, 1986)
- Entwicklung der "Teleskop"-Technik (Calhoon et al., J TCS, 1991)





## Nachsorge Lungentransplantation Zusammenfassung

Dr. Alexander Biedermann  
Universitätsklinik Mainz

In der Universitäts-Klinik in Mainz wurden in den letzten 12 Jahren bei einem Lungenemphysem auf Grund von Alpha1-Antitrypsinmangel Einzellungentransplantationen ( 11 % der sLTx) und Doppellungentransplantationen ( 17 % der dLTx) durchgeführt. Das Langzeitüberleben aller in Mainz lungentransplantierte Patienten ist nach einem Jahr größer als 80 % und nach drei Jahren größer als 60 %.

In der Nachsorge der Lungentransplantation gibt es drei Gruppen von Komplikationen. Dazu gehören Abstoßungsreaktionen (akut und chronisch), infektiöse sowie nichtinfektiöse Komplikationen. Eine akute Abstoßungsreaktion tritt schnell auf und kann manchmal auch rasch wieder behoben werden. Sie ist nicht immer sicher zu diagnostizieren, aber wenn ein Patient nach der Lungentransplantation Luftnot einhergehend mit Husten und Fieber bekommt, dann ist die Verdachtsdiagnose einer akuten Abstoßungsreaktion gegeben.

In der Klinik wird dann die Anamnese, die Lungenfunktion und labortechnisch der CRP-Wert (C-reactive Protein) des Blutes überprüft. Ist der CRP-Wert nicht erhöht, kann man davon ausgehen, dass keine Entzündung im Körper vorliegt und es sich so um eine akute Abstoßung der neuen Lunge handeln kann. Der Patient bekommt dann meist über 3 Tage eine Cortisonstoßtherapie mit hochdosiertem Cortison (500 - 1000 mg) intravenös verabreicht. Erst wenn während der Therapie

die Symptome verschwinden und die Lungenfunktion deutlich besser wird, kann man davon ausgehen, dass die Diagnose der akuten Abstoßungsreaktion gesichert ist.

Die chronische Abstoßungsreaktion (BO=Bronchiolitis obliterans) ist die zweite Möglichkeit der Abstoßungsreaktion. Hier ist eine Diagnose an Hand der sich stetig langsam und irreversibel verschlechternden Lungenfunktion meistens sicher möglich. Die Diagnose kann auch durch ein HR-CT (eine hochauflösende Computertomographie des Lungenparenchyms) und durch eine Bronchoskopie mit anschließender histologischer Untersuchung gesichert werden.

Die BO ist die häufigste Todesursache nach einer Lungentransplantation. Es gibt keine definitive Therapie gegen diese chronische Abstoßungsreaktion. Man versucht, mit der Umstellung der immunsuppressiven Therapie verbunden mit einer Cortisonstoßtherapie der Abstoßung entgegenzuwirken.

Um dieser BO vorzubeugen, verwendet man in Mainz für die Immunsuppression nach einer Lungentransplantation ein Triple-Schema aus Decortin H (Erhaltungsdosis 5 - 10 mg/Tag), Sandimmun opt. (150 - 250 mg 2x/Tag) und Imurek (3 x 50 mg/Tag). Alternativen zu einigen Bestandteilen des Triple-Schemas sind die Medikamente Prograf (1 - 5 mg/Tag) und Cell-Cept (250 - 1000 mg 2x/Tag). Zur Behebung einer chronischen Abstoßungsre-

aktion kann man ggf. einige dieser Medikamente untereinander austauschen.

Infektiöse Komplikationen können durch Bakterien (Pneumokokken, Pseudomonas aeruginosa, Enterobakterien), Viren (CMV = Cytomegalie-Virus, EBV = Epstein-Barr-Virus, HSV = Herpesvirus, VZV = Varicella-Zoster-Virus), Pilze (Aspergillen, Candidapilze) und Parasiten (Pneumocystis carinii und Toxoplasmose) hervorgerufen werden. Viele dieser Krankheitserreger treten auch bei immungesunden Menschen auf, machen ihnen aber meist kaum Schwierigkeiten. Bei Patienten nach einer Lungentransplantation verursachen sie jedoch schwerwiegende Komplikationen und müssen deshalb durch vorbeugende Therapien vermieden werden.

Um infektiöse Komplikationen zu vermeiden wird dem Patienten zur Infektprophylaxe Cotrim-forte (1Tbl.2x/Woche) und Aciclovir (400 mg 2x/Tag) verabreicht. Hat sich der Patient mit einem Cytomegalie-Virus (CMV) infiziert, müsste man ihm an Stelle des Medikamentes Aciclovir das Präparat Valcyte (450 mg 2x/Tag) empfehlen. Sind der Organspender und der Empfänger CMV-positiv, gibt man das Medikament zunächst drei Monate, um eine Reaktivierung zu unterdrücken. Auch bei Patienten, welche nach der Transplantation CMV-negativ sind, kann die Infektion mit diesem Virus zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen. Auch hier müsste man



## Die Leber und der Alpha1 Antitrypsinmangel Zusammenfassung

**Dr. Rüdiger Kardorff, Kindergastroenterologe, Oberarzt  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Marien-Hospital Wesel**

### **Alpha1-Antitrypsinmangel: Eigentlich eine Lebererkrankung ?!**

Der Alpha1-Antitrypsinmangel ist nicht nur eine Lungen-, sondern auch eine Lebererkrankung. Eine Leberbeteiligung – wenn sie denn auftritt – zeigt sich meist schon im Kindesalter und wird durch einen Alpha1-Antitrypsinüberschuss in den Leberzellen hervorgerufen. Dagegen entsteht die Lungenerkrankung durch einen Alpha1-Antitrypsinmangel im Blut, und zwar erst im Erwachsenenalter.

Die Lebererkrankung als Speichererkrankung ist eine ganz andere Erkrankung als die Lungenerkrankung, hat aber letztlich die gleiche Ursache:

In der Erbanlage liegt ein Defekt im Alpha1-Antitrypsinogen (14q31-32) vor, der mit einer verminderten Ausscheidung des in der Leber gebildeten Alpha1-Antitrypsins in das Blut und daher mit einem erniedrigten Alpha1-Antitrypsinblutspiegel einhergeht. In der Lunge werden Gewebeschäden verursacht, weil bestimmte Enzyme, wie die neutrophile Elastase, den Körper ungehindert angreifen können, da im Blut das Alpha1-Antitrypsin fehlt, das die neutrophile Elastase in ihrer Wirkung hemmt.

Die Gewebeschädigung in der Leber wird dagegen durch eine unzureichende Faltung („conformational disease“) des Alpha1-Antitrypsins hervorgerufen. Dieses unzureichend

gefaltete Protein kann aus der Leber nicht richtig ausgeschleust werden und es entsteht eine Bindungsstelle für die Anlagerung eines weiteren Alpha1-Antitrypsinmoleküls. So entstehen große Ketten von Alpha1-Antitrypsin, sogenannte Polymere, die in der Leberzelle nur noch schwer auflösbar sind und die Zelle immer mehr „vergiften“.

Die Hypothese ist heute, dass derjenige leberkrank wird, der zum einen den Gendefekt zur Bildung der Polymere und zum zweiten irgendeinen Defekt hat, welcher den Abbau dieser Polymere verhindert. Das ist eine Erklärung, warum nicht alle Patienten mit Alpha1-Antitrypsinmangel leberkrank werden.

Über 75 Varianten des Alpha1-Antitrypsins sind bekannt. Es gibt die Normalvarianten M, M1 sowie M2, X, P (Mutationen ohne biochemische Auswirkung).

Die häufigsten Mangelvarianten sind Z und S, daneben gibt es viele seltenere Normal-, Null-, und Mangelvarianten. Die Nullvarianten bilden tatsächlich keinerlei Alpha1-Antitrypsin und entwickeln somit auch keine Lebererkrankung.

Klinische Erscheinungsformen einer Lebererkrankung bei Alpha1-Antitrypsinmangel im Neugeborenenalter können sein:

Eine verlängerte Neugeborenen-gelbsucht, entfärbte Stühle, ein dicker Bauch, eine Blutungsneigung, erhöhte Leberwerte und schlechtes Gedeihen.

Im Kindergartenalter setzt sich das weiter fort. Hier manifestiert sich eine chronische Hepatitis, verbunden mit schlechten Leberwerten und einer tastbaren Leber und Milz. Hinzu kommen Juckreiz, schlechtes Gedeihen und als spätes Zeichen der Lebererkrankung die Gelbsucht mit entfärbten Stühlen.

Im Schulkindalter kann sich vereinzelt auch ohne solche früheren Symptome eine Leberzirrhose manifestieren. Die Kinder können bei Belastung auch Luftnot bekommen, welche nicht durch eine Lungenerkrankung verursacht wird, sondern eine eigenständige Komplikation der Leberzirrhose ist (sog. „hepatopulmonales Syndrom“).

Da durch die fortgeschrittene Zirrhose das Blut nicht mehr richtig durch die Leber fließen kann, sucht es sich Umgehungskreisläufe. Der wichtigste Umgehungskreislauf führt über den Magen an der Speiseröhre hinauf zum Herzen zurück. Diese Blutgefäße in der Speiseröhre sind dann stark erweitert und können durch harte Bestandteile in der Nahrung verletzt werden oder sogar spontan einreißen. Die Folge ist dann Bluterbrechen der Kinder.

In Schweden hat man in den siebziger Jahren 200000 Neugeborene auf Alpha1-Antitrypsinmangel untersucht. In dieser Studie zeigte sich, dass fast nur Kinder mit dem Phänotyp PI ZZ und von diesen auch nur 10 %, kritisch leberkrank werden. Dafür, dass es bei dem gleichen Gendefekt von Pi ZZ so





## Die Leberdialyse Zusammenfassung

Dr. Uwe Jost  
Hepanet

### Extrakorporale Leberunterstützungstherapie: Idee – Indikation – Ergebnisse

5 % der Leberversagen sind akute Leberversagen. Hier werden die Patienten auf Grund eines plötzlichen Ereignisses leberkrank.

Leberfunktionsstörungen treten sehr rasch auf, was bis zu einem Leberkoma führen kann. Der wesentlich größere Anteil der Leberversagen ist chronisch mit einer häufig stetigen und langsamen Abnahme der Leberfunktion verbunden.

Die Leber ist eines der komplexesten und wichtigsten Organe unseres Körpers. Durch sie werden die Gerinnungsfaktoren, die Trägerproteine und die Komplementfaktoren (\*lat. complementum= Ergänzung) gebildet.

Eine weitere wichtige Funktion ist die Regulation der Ernährung, des Hormonstoffwechsels und des Säure-Basen-Status. Zahlreiche, sowohl wasserlösliche als auch albumingebundene (\*Albumine sind spezielle Eiweißkörper) Substanzen werden in den Leberzellen ab- bzw. umgebaut. Mit der Neutralisation der Bakterienfragmente aus dem Darm wird die Leber zur immunologischen Barriere im Körper.

Im Blut befindet sich das Transporteiweiß Serumalbumin. Daran werden die Stoffwechselabfallprodukte (Toxine) gebunden, zu den Leberzellen transportiert und dort aufgenommen. In den Hepatozyten (\*Leberzellen) werden diese Giftstoffe chemisch umgearbeitet, in das Blut des Patienten abgegeben und später über die Nieren oder den

Darm (Galle) ausgeschieden. Verschiedene Erkrankungen, wie z.B. Infektionen, Blutungen, Intoxikation (\*Vergiftung) und Sauerstoffmangel können diesen Kreislauf an unterschiedlichen Stellen unterbrechen.

Das führt zu einer deutlichen Steigerung der Giftstoffkonzentration im Blut. Es reichern sich die wasserlöslichen Substanzen (Ammoniak und Laktat), aber auch die eiweißgebundenen Substanzen (Gallensäuren, Bilirubin, Indole, Phenolmetaboliten, plasmatisches Stickstoffmonoxid, toxische Fettsäuren, Thiole, Dioxin und Benzodiazepine) im Blut des Patienten an und führen so zu einer zunehmenden Selbstvergiftung des Körpers.

Die Folgen davon sind sekundäre Schädigungen der Leber, der Nieren, des Kreislaufsystems, des Knochenmarks, des Immunsystems und des Hirns (Hirnödem).

Um die Beeinträchtigung aller dieser Organe zu vermeiden, muss man die toxischen Substanzen im Blut möglichst weit reduzieren. Daraus resultiert die Grundidee, eine Leberdialyse zu etablieren. Ziel dieser Leberdialyse muss sein, den Patienten zu stabilisieren, indem man Zeit gewinnt, bis die Leber sich erholt oder eine Organtransplantation möglich wird.

Es gibt verschiedene Leberunterstützungstherapien. Diese sind die Ernährung, medikamentöse Therapien, zellfreie und zellgestützte Systeme, die Leberzell-Transplantation und die Lebertransplantation.

Bei dem zellgestützten System werden durch Bioreaktoren künstlich Leberzellen gezüchtet. Diese

sollen dann die Funktion der körpereigenen Leberzellen übernehmen.

Der Grundgedanke der Leberzell-Transplantation ist, lebende Hepatozytenkulturen in die Leber des Patienten zu spritzen. Sie sollen sich dort ansiedeln, wachsen und so die Leberfunktion des Betroffenen deutlich verbessern.

Die Wirksamkeit und die Sicherheit dieser zellgestützten Verfahren ist bisher noch weitgehend unklar. Einzig die Lebertransplantation ist heute ein etabliertes und funktionierendes Verfahren als Leberersatztherapie.

In Deutschland werden fast 900 Lebern pro Jahr transplantiert. Es versterben aber jährlich noch 15000-20000 Menschen auf Grund eines Leberversagens. Eine bedeutende Ursache dafür ist der Mangel an Spenderorganen in unserem Land.

Zu den zellfreien Leberunterstützungstherapien gehört das SPAD-System (Single-Pass Albumin Dialysis). Die SPAD-Therapie ist als Albumindialyse ein Grundstein der Leberdialyse. Das Blut des Patienten wird über einen Katheter in einen extrakorporalen Kreislauf an einer Membran vorbeigeleitet. In dieser Membran findet die Entgiftung statt. Auf der anderen Seite der Membran fließt eine Albuminlösung. Albumin ist ein Bluteiweiß und transportiert auch im menschlichen Körper die Giftstoffe. Die Albuminlösung nimmt die Toxine aus dem Blut auf und wird später entsorgt.

Die weltweit am meisten eingesetzte extrakorporale Leberunterstützungstherapie ist die MARSÖ-



## Die Lebertransplantation Zusammenfassung

**Dr. Hugo Bonatti, Chirurg, Univ. Dozent  
Universitätsklinik Innsbruck**

Die Lebertransplantation ist heute eine etablierte, definitive Behandlungsform einer Vielzahl von Lebererkrankungen, wie z.B. Alpha1-Antitrypsinmangel in homozygoter (PI ZZ), als auch in heterozygoter Form (PI Z), Hepatitis B, Hepatitis C, kryptogene Leberzirrhose (eine Leberzirrhose mit ungeklärter Ursache), NASH (eine Fettleberzirrhose, die mit deutlichem Übergewicht oder Diabetes Typ II einhergeht), Lebertumore und andere.

Im Jahr 2001 gab es weltweit 220 Lebertransplantationszentren, die bis zu diesem Zeitpunkt 72311 Lebern transplantierten. Um auf dieses heutige hohe Niveau der Lebertransplantation zu kommen, wurden im Laufe der Zeit die Probleme der Operationstechnik und der Organkonservierung gelöst. Eine Leber kann heute bis zu 18 Stunden konserviert werden.

Durch die Entwicklung immer besserer Medikamente ist das immunologische Versagen beherrschbar. Um eine Abstoßung des neuen Organs zu vermeiden, kann für jeden Patienten eine optimale Immunsuppression angeboten werden.

Die größten Probleme sind heute die Organzuteilung und die Langzeitkomplikationen. Es besteht ein großer Organmangel.

Auch ist eine Lebertransplantation mit 50000 bis 100000 Euro sehr teuer. Durch die verschiedenen Indikationen (Grunderkrankungen) ist es sehr schwer, die zu wenig vorhandenen Spenderorgane optimal zu verteilen.

Das gilt z.B. für solche Erkrankungen wie den Alkoholismus, Hepatitis C-Infektionen, die HIV-Infektionen oder auch Tumorerkrankungen. Bei diesen Grunderkrankungen besteht ein höheres Risiko für Komplikationen.

Im Gegensatz dazu sterben durch den Organmangel ca. 25 % der Patienten,

die auf der Warteliste stehen.

Folgende Voraussetzungen muss ein Organempfänger erfüllen:

Er darf keine akute Infektion und keinen Tumor haben, und es dürfen keine OP-Kontraindikationen (Umstände, welche die notwendige Operation verbieten, wie z.B. Herzfehler) vorliegen.

Spenderseitig ist das etwas schwieriger. Durch den Organmangel ist man gezwungen, sogenannte suboptimale Spender zu verwenden. So können verschiedene Krankheiten und Viren durch das neue Organ mit übertragen werden. Rechtlich kann man dem Empfänger nicht garantieren, dass das neue Organ funktionieren wird.

Um die Organzuteilung zu optimieren, hat man die Organisation „Eurotransplant“ gegründet. „Eurotransplant“ ist für Österreich, Deutschland, Belgien, Luxemburg, die Niederlande und Slowenien die zentrale Verwaltung der Organspender und Empfänger und führt auch die Verteilung der Spenderorgane durch.

Die Verteilung der Organe erfolgt nach der Wartezeit und dem Gesundheitszustand des Empfängers, der Ischämiezeit (der Zeit, die das Spenderorgan von der Entnahme bis zum Empfänger braucht), der Gewebeübereinstimmung, der Größe und dem Alter von Spender und Empfänger.

Voraussetzung für die Leichenorganspende ist der unwiederbringliche Hirntod des Spenders. Dieser muss zweifelsfrei festgestellt werden, bevor eine Organspende in Betracht gezogen wird.

Technisch wird so vorgegangen, dass die inneren Organe mit einer kalten Konservierungslösung durchspült werden. Anschließend werden die Organe nacheinander vorsichtig entnommen, verpackt und an die Transplan-

tationszentren verschickt, in welchem sich die Empfänger, denen das jeweilige Organ zugeteilt wurde, befinden.

Die Gesetzeslage in Österreich zur Organspende ist die Widerspruchslösung. Das bedeutet, jeder Mensch, der in Österreich den Hirntod erleidet, sei es ein Österreicher oder auch ein Ausländer, ist ein Organspender. Nur derjenige, der sich zu Lebzeiten gegen die Organspende entschieden hat, wird nicht als Spender verwendet.

In Deutschland gilt die Zustimmungslösung. Hier wird man nur Organspender, wenn man selbst oder die Angehörigen damit einverstanden sind. Das Resultat ist, dass in Österreich 24 Spender auf 1000000 Menschen pro Jahr kommen und in Deutschland nur 12 Spender. Das ist auch mit ein Grund für die Organknappheit und müsste durch eine Gesetzesänderung in Deutschland geregelt werden.

Die Lebertransplantation wird mit weitgehend standardisierten Operationsmethoden orthotop (das Transplantat wird an die anatomisch „korrekte“ Stelle = „orthotop“ im Gegensatz zur Transplantation an einen anderen Ort = „heterotop“ verpflanzt) durchgeführt. Das bedeutet, dass dem Empfänger das kranke Organ entnommen und das Spenderorgan eingebaut wird.

Es gibt aber noch die Möglichkeit der auxiliären (\*unterstützende) Transplantation. Hier werden Teile eines Organs transplantiert, die dann auch einen Teil der Organfunktion ersetzen, um z.B. eine metabolische (\*Stoffwechsel bedingte) Störung zu behandeln. Eine Lebertransplantation dauerte vor einigen Jahren noch 7 bis 8 Stunden. Dank des technischen Fortschritts hat sich heute die Operationsdauer auf 4 bis 5 Stunden reduziert. Und so funktioniert die Lebertransplantation: Der Bauch des Patienten



## Historie des Alpha1 Antitrypsinmangels in Österreich Zusammenfassung

Prof. Dr. Meinhard Kneußl, Pulmologe, Vorstand  
Wilhelminenspital Wien

Durch die Verbesserung der Technik der Elektrophorese in den 50er Jahren konnte diese im klinischen Alltag vermehrt eingesetzt werden.

Erstmalig wurde ein Zusammenhang zwischen einer reduzierten  $\alpha$ 1-Globulinfraktion und dem Lungemphysem durch Eriksson und Laurell 1963 in Malmö hergestellt.

90% der  $\alpha$ 1- Globulinfraktion besteht aus einem Protein, welches

die Protease Trypsin hemmt. Daher der Name Alpha1- Antitrypsin.

Gross et al konnte einige Jahre später in Tierversuchen beweisen, dass durch die Verschiebung des Proteasen-Antiproteasengleichgewichtes zugunsten einer übermäßigen Proteasenbelastung ein Lungemphysem entsteht.

Noch heute gilt diese Theorie als wichtigster Entwicklungsmechanismus in der Entstehung des Lun-

gememphysems bei AAT-Mangel. Als wichtigste Protease in der Lunge gilt die Neutrophile Elastase.

Seit 1989 wird in Österreich und Deutschland die Substitutionstherapie mit einem humanen  $\alpha$ 1-Antitrypsin durchgeführt. Seit 2002 ist Prolastin in Österreich zugelassen.

Die Zahl der therapierten Patienten hat in den letzten Jahren zugenommen; derzeit gibt es ca. 70 substituierte Patienten. ■

### 1.ALPHA1 INFOTAG 2005 REGISTER Stand 2005

Bekannte ZZ/SZ Patienten	125
Davon im Register	106
Patienten mit Substitution	76
In Warteposition	0

### 1.ALPHA1 INFOTAG 2005 REGISTER

#### Epidemiologie

0.1% Erbräger  
Davon 10% homozygot => 0,1‰ der Österreicher  
Eigentlich ~ 700 ZZ Patienten in Österreich  
Derzeit bekannt 125 ZZ/SZ Patienten



## Das Alpha1 Register Zusammenfassung

Dr. Karin Schmid-Scherzer, Pulmologin  
Wilhelminenspital Wien

Seit 2002 befindet sich das österreichweite Register für AAT-Mangelpatienten im Aufbau.

Damals fand das 1. Behandlungsmeeeting in Wien statt, bei dem den österreichischen Kollegen, die bereits Patienten mit AAT-Mangel betreuten, die Idee eines elektronischen Registers vorgestellt wurde. Bis dahin bestand lediglich eine Art

Register in Form einer Liste aller Kliniknorderungen für eine Prolastintherapie, da dieses Medikament bis zu diesem Zeitpunkt nur ad personam verschrieben werden konnte.

Es war zu diesem Zeitpunkt also nur bekannt, welche Dosis ein AAT-Mangelpatient erhält oder ob Patienten auf einer Warteliste für die Therapie stehen (damalige Waren-

situation), es gab aber keinerlei Angaben zur Person (Größe, Gewicht, Raucheranamnese, weitere anamnestische Angaben, Lungenfunktionsbefund usw).

Aus diesem Grund und aufgrund der Tatsache, dass das Medikament ab 2002 zugelassen wurde, und damit die bis dahin bestehende Möglichkeit eines „Registers“ nicht mehr gegeben war, entstand die



## Mehr Lebensqualität trotz Alpha1 Antitrypsinmangels Zusammenfassung

Dr. Gert Wurzinger, Pulmologe, Primarius  
LKH Graz West

Eine gezielte Rehabilitation hat nicht nur eine Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit zur Folge, sondern erhöht darüber hinaus die Lebensqualität, verringert die Anzahl der Krankenhausaufenthalte, senkt die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus und wirkt sich verlängern auf die Lebensdauer aus.

### Bestandteile der Rehabilitation:

#### a) Verhaltenstraining

- Patientenschulung, um das Krankheitsverständnis zu fördern
- Die Raucherentwöhnung
- Ernährungsberatung
- reichliche Flüssigkeitszufuhr
- keine Menschenansammlungen in der kalten Jahreszeit

#### b) Atemübungen

- das Erlernen einer richtigen Atem- und Hustentechnik
- das Üben der Inhalationstechnik und mechanischer Atemhilfen

#### c) Muskeltraining

- Brustkorb-Dehnungsübungen
- Extremitätenmuskeltraining
- Atemmuskeltraining

#### d) Medizinische Maßnahmen

- Einweisung in die Sauerstofflangzeittherapie
- Infektbehandlung
- Infektverhütung durch Grippe-schutzimpfung (jährlich) und Pneumokokkenschutzimpfung (alle 3-5 Jahre)
- Stärken der Körperabwehr mit Bakterienextrakten (1 bis 2x im Jahr)
- Keuchhusten – Schutzimpfung (alle 10 Jahre).

Zum wichtigen Instrument bei Anstrengung oder Fällen von Atemnot gehört die Lippenbremse. Dabei wird so lange wie möglich gegen die nicht ganz vollständig geschlossenen Lippen ausgeatmet. Die Wangen können dabei ein wenig wie Hamsterbacken aussehen. Die Lippen nicht verkrampfen. Diese Technik bewirkt, dass der Atemstrom abgebremst wird und die Atemwege weit bleiben. So ist ein gleichmäßiger Ausatemungsfluss gewährleistet. Die Ausatmung wird verbessert, es verbleibt nicht so viel Restluft in den Lungen. Durch diese Tatsache kann mehr frischer Sauerstoff aufgenommen werden.

Neben dem Muskeltraining gibt es auch noch empfehlenswerte Sportarten wie Schwimmen, Wandern, Radfahren, „Nordic-walking“, Jogging, Paddeln, Schilanglaufen, Alpenschillaufen und moderate Ballspiele.

Der Ernährung kommt bei fortgeschrittener COPD eine herausragende Bedeutung zu. Sie sollte hochkalorisch (45 kcal/kg KG) sein und vorwiegend aus ungesättigten Fettsäuren, hochwertigen Ölen und Fetten wie Sonnenblumen-, Distel-, Maiskeimöl und Butter bestehen. Ideal wäre eine kohlehydrat- und fettreiche, eiweißausgewogene, ballaststoffreiche Nahrung, kombiniert mit Kraft- und Ausdauertraining. Die Nahrungsaufnahme sollte aus 4-6 kleineren Mahlzeiten pro Tag bestehen. Eine tägliche Gewichtskontrolle wird empfohlen. Auf einen geregelten Stuhlgang ist zu achten.

Durch die Langzeitsauerstoffbehandlung lässt sich die Lebenserwartung steigern. Die Formel lautet: Je länger die Sauerstoffzufuhr pro Tag besteht, desto höher ist in der Regel die Lebenserwartung.

Das Erlernen der richtigen Inhalationstechnik ist deshalb so wichtig, weil die Resorption (Aufnahme) von Bronchospasmolytika (bronchialerweiternden Substanzen) über die Schleimhaut der Lunge erfolgt und nicht über die Haut.

Und hier ist noch ein wichtiger Termin: **24. 09. 2005 10 -13 Uhr**  
Lungenkrankenhaus Enzenbach bei Gratwein

**Thema:** Alpha1-Antitrypsinmangel  
Möglichkeiten der nicht-medikamentösen Therapie zur Verbesserung der Lebensqualität in der Theorie und Praxis.

Die Teilnehmer sollten in sportlicher Kleidung erscheinen (Trainingsanzug, Sportschuhe etc.) und uns mitteilen, welche Flüssigsauerstoffsysteme bereitgestellt werden müssen.

Voranmeldungen sind erbeten unter der Tel. Nr.: 03124-501 2003, Fax: 03124-5002 2004 oder per e-Mail: gert@wurzinger.com um Planungssicherheit in der Versorgung mit Getränken etc. zu haben. Die Teilnahme ist selbstverständlich kostenlos. Auch interessierte Angehörige sind herzlich willkommen. Einen Reiseplan finden Sie auf der Homepage von Alpha1 Österreich unter [www.alpha1-oesterreich.at](http://www.alpha1-oesterreich.at) Für evt. Fragen stehen wir gerne zur Verfügung. ■





## Herzbelastung bei Alpha1 Patienten Zusammenfassung

Dr. Norbert Kaufmann, Pulmologe, Oberarzt  
LKH Graz West

Das Herz und die Lunge sind nur anatomisch trennbar, beide Organe dienen dem selben Zweck, nämlich dem Gasaustausch und bilden daher eine funktionale Einheit.

Der Gasaustausch findet in der Lunge statt und zwar in den kleinsten Lungenbläschen, den Alveolen. In der Alveole diffundiert (\*diffundieren= ausbreiten) Sauerstoff in das Kapillarnetz (Kapillaren= Haargefäße) des Lungenkreislaufes.

### Herz und Lunge zwei hintereinander geschaltete Systeme

Erkrankungen der Lunge, die mit einer Störung des Gasaustausches einhergehen, haben immer eine Auswirkung auf das Herz.

Obwohl beide Systeme über eine Fülle von Kompensationsmechanismen verfügen, kommt es im fortgeschrittenen Stadium bei COPD und Alpha1 Patienten zu folgenden Symptomen:

- Linksherzinsuffizienz (\*reduzierte Pumpleistung der linken Herzkammer)
- Myokardinfarkt (\*Herzinfarkt)
- Herzrhythmusstörungen
- Pulmonale Hypertonie (\*Lungenhochdruck)
- Cor pulmonale (\*Lungenherz)
- Medikamentennebenwirkungen

Die häufigste Herzerkrankung bei COPD und AAT-Mangel sind das Cor pulmonale, die Herzinsuffizienz (\*Herzschwäche) und Herzrhythmusstörungen, die sich mit Extrasystolen (\*Extraschläge) und Vorhofflimmern oder Vorhofflattern bemerkbar machen.

Zusätzlich haben antiobstruktive (\*bronchienerweiternde) Medika-

mente einen proarrhythmogenen (\*können ihrerseits Rhythmusstörungen begünstigen) Effekt.

### Was versteht man unter Rechts Herz?

Während der ersten Monate nach der Geburt ist der rechte Ventrikel (\*Herzkammer) in Größe, Gewicht und enddiastolischem (\*Diastole= Erschlaffung des Herzens, die auf die Systole = Zusammenziehen des Herzens folgt) Volumen die dominierende Herzkammer.

In der Folge übernimmt der linke Ventrikel die führende Rolle. Die rechte Kammer bleibt dünnwandig und liegt der linken Herzkammer sichelförmig an. Auf akute Drucksteigerung reagiert sie mit Pumpversagen, auf chronische Drucksteigerung mit einer Änderung der Muskelmasse, der Struktur und der Funktion. Die Mehrarbeit führt zur Hypertrophie (\*Organvergrößerung).

Anatomisch erstreckt sich der Lungenkreislauf von der rechten Herzkammer bis zum linken Vorhof.

(\* Anmerkung der Alpha1-Redaktion)

### Was passiert bei Alpha-Patienten?

Die Netzkapillaren, die als Kapillarblutreserve dienen, werden als erste reduziert. Die Stromkapillaren reichen in Ruhe aus, um bei normalen HZV (\*Herzzeitvolumen) Drucksteigerungen zu kompensieren.

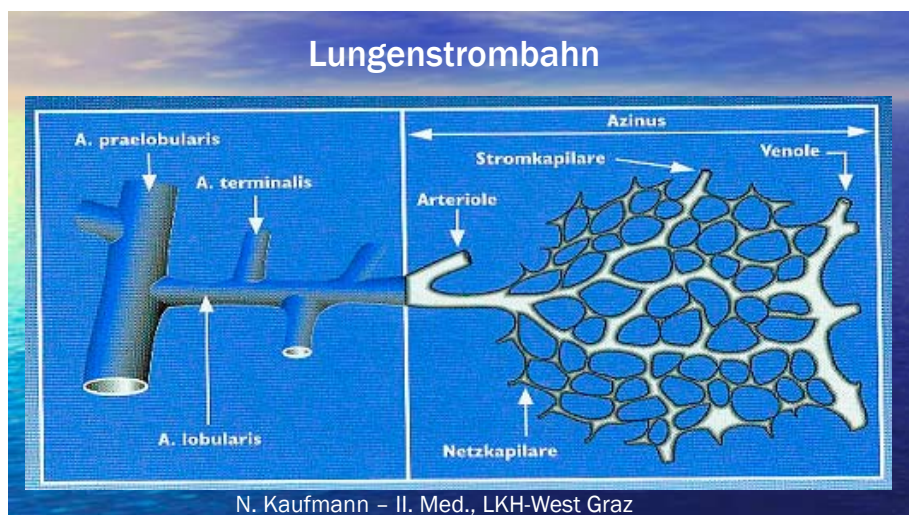
### Klinik und Symptome:

Es tritt Atemnot auf, Synkope (\*kurz anhaltende Bewusstseinsstörungen), Rhythmusstörung, Müdigkeit, Brustschmerzen. Bei Dekompensationen (\*Versagen einer natürlichen Ausgleichsfunktion) kommt es auch zu Tachykardie (\*Herzrasen), Zyanose (\*bläuliche Verfärbung der Haut und Schleimhäute), symmetrische Beinödeme (\*Einlagerung von Flüssigkeit im Gewebe).

**Untersuchungsmethoden:** EKG, Thorax-Röntgen, Echokardiographie, NMR, Rechtsherzkatheter.

### Therapie:

**Therapie der Grundkrankheit,** Entlastung des rechten Ventrikels, Vermeidung körperlicher Überbelastung, Medikamente, Blutverdünnung und Sauerstofftherapie. ■



Der Alpha1- Antitrypsin-Mangel ist eine „junge“ Erkrankung. Zwar entstand die genetische Mutation bereits vor sehr vielen Generationen, aber die Krankheit „Alpha1 Antitrypsin-Mangel“ wurde erst 1963, also vor ca. 40 Jahren, entdeckt. Die genetische Variante war vermutlich eine Spontanmutation, die in Skandinavien auftrat und sich dort verbreitet hat. Der Ursprungsort im Norden hat dem Alpha1 Gen den Namen „Wikinger-Gen“ eingebracht. Mit der zunehmenden Bewegung der Skandinavischen Ureinwohner Richtung Süden, d. h. nach Zentraleuropa, hat sich die Erkrankung auch hier verbreitet. Ab dem 16. Jahrhundert wurden die tran-

satlantischen Kontakte häufiger. Mit den europäischen Siedlern in Nordamerika wurde die genetische Variante auch in diesem Teil der Welt verbreitet.

In Europa gibt es heute noch ein leichtes Nord-Süd-Gefälle bezüglich der Häufigkeit der Erkrankung: Sie ist in Schweden häufiger als in Sizilien. In Österreich wird die Zahl der homozygot PiZZ-Betroffenen auf 1.200 bis 1.600 geschätzt. Zum Vergleich: Die Zahl anderer, genetisch bedingter Erkrankungen, beträgt für die Mukoviszidose (Zystische Fibrose) ca. 1.000 Betroffene, für Lippen- und Gaumenspalten-Betroffene ca. 3.500.

Die genannte Zahl der Alpha1-Antitrypsin Betroffenen mit PiZZ-Genotyp weicht deutlich von der Zahl der tatsächlich diagnostizierten Patienten ab. Wie auch in anderen europäischen Ländern ist nur etwa ein Drittel der erwarteten Zahl an Patienten erkannt. Die verbleibende „Lücke“ kann mehrere Ursachen haben: Die Betroffenen sind nicht diagnostiziert worden, oder sie wurden in die große Gruppe der COPD-Patienten eingeordnet. Eine andere, nicht unwahrscheinliche Möglichkeit ist, dass auch homozygote Mangelträger mit dem Genotyp PiZZ lebenslänglich keine Krankheitszeichen entwickeln, also hin-



## Die Lungentransplantation Zusammenfassung

**Prof. Dr. Walter Klepetko, Chirurg, Oberarzt  
Universitätsklinik Wien**

Herr Prof. Klepetko legte bei seinem Vortrag auf mehr Praxisorientierung Gewicht, indem er von einem Folienvortrag absah und stattdessen zwei Alpha1 Patientinnen vorstellte, die über ihre persönliche Krankengeschichte und den langen und zum Teil auch beschwerlichen Weg bis zur Entscheidung zu einer Lungentransplantation berichteten.

Wie schon viele Patienten vor ihnen, schilderten auch sie den Augenblick, als der erlösende und zugleich auch gefürchtete Anruf kam, und ihnen mitgeteilt wurde, dass das passende Organ für sie zur Verfügung stünde und sie sich binnen kürzester Zeit in der Klinik einzufinden hätten.

Nach einer Gewöhnungsphase an die lebenslang erforderlichen immunsuppressiven Medikamente, die sich mit Nebenwirkungen wie Übelkeit und Appetitlosigkeit unan-

genehm bemerkbar machten, geht es heute beiden Patientinnen sehr gut, so dass sie in der Lage sind, wieder am öffentlichen Leben ohne Einschränkungen teilzunehmen.

In Österreich werden aktuell doppelt so viele Lungen wie Herzen transplantiert, wobei sich das deutsche Problem des Organmangels nicht stellt. Österreichs Probleme liegen vielmehr in der Infrastruktur in Form von fehlenden Intensivbetten.

Die erste Lungentransplantation wurde am Allgemeinen Krankenhaus (Universitätsklinik Wien) 1999 durchgeführt und zwar von Prof. Klepetko. Heute zählt das AKH Wien zu den drei größten Zentren der Welt.

Obwohl die Lungentransplantation bereits zu den Routine-OP's zählt, wird sie nur angeboten, wenn alle anderen therapeutischen Maßnahmen ausgeschöpft sind und die

Lebenserwartung ohne Spendeorgan als äußerst begrenzt einzuschätzen ist (ultima ratio).

Voraussetzung dabei ist, dass neben der erkrankten Lunge der sonstige Allgemeinzustand des Patienten noch sehr gut ist und keine anderen Organe geschädigt sind. Eine große Rolle spielt dabei auch noch das sog. Transplantationsfenster. D.h., der Zeitpunkt der Transplantation muss richtig gewählt sein, denn er entscheidet zu einem großen Teil über den Erfolg dieser teuren Therapie. Die Abstoßung des neuen Organs wird mit immer besseren Medikamenten verhindert, wobei sich auch die unangenehmen Nebenwirkungen in Grenzen halten.

Die 1-jährige Überlebensrate nach einer Lungentransplantation liegt in Wien bei 85%. Von den bisher 25 operierten Alpha1 Patienten sind nur 2 verstorben. ■

# Sommerzeit ist Reisezeit

Das Urlaubsziel wurde mit Bedacht gewählt, Hund oder Katze bei lieben Verwandten untergebracht und die Koffer sind gepackt.

Jetzt stellt sich nur noch die Frage: Wie transportiere ich mein Prolastin zum Urlaubsort?

Grundsätzlich kann Prolastin bei Zimmertemperaturen bis 25 Grad gelagert werden.

Während zu Hause oder in der ärztlichen Praxis bei normalen mitteleuropäischen Sommertemperaturen die Lagerung außerhalb des Kühlschranks kein Problem darstellt, können im Auto sehr schnell höhere Temperaturen erreicht werden, die die Qualität von übrigens allen Plasmaprodukten beeinträchtigen können.



Daher empfiehlt es sich auf jeden Fall, eine Kühltasche, besser noch eine Elektrokühlbox im Auto mitzuführen, die in der Lage ist, bei hohen Temperaturen bis zu 18 Grad unter die Umgebungstemperatur zu kühlen. Die Leistung von Kühlakkus

ist in mediterranen Regionen oft zu schnell erschöpft.

Bei Flugreisen ist darauf zu achten, das Prolastin im Koffer gut zwischen Kleidungsstücken zu verpacken. Das hat den Vorteil, dass während des Transfers vom Flughafen zum Zielort, das Medikament durch die Restkälte aus dem Transportraum des Flugzeuges auf jeden Fall für eine geraume Zeit nur mäßig temperiert wird.

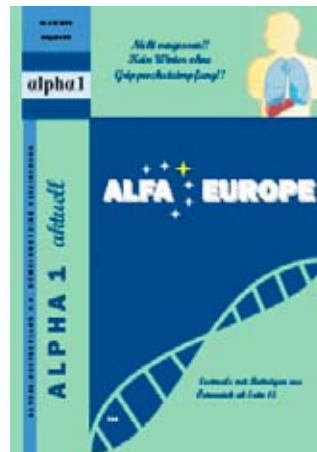
Für weitere Fragen bezüglich Urlaub und Prolastin steht Ihnen unser Mitgliederservice gerne zur Verfügung.

Ihre Alpha1 Redaktion

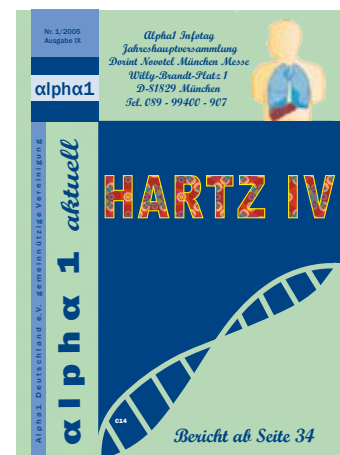
## „alpha1 aktuell“ im Überblick



Ausgabe 1/04



Ausgabe 2-3/04



Ausgabe 1/05

Auch ältere Ausgaben sind per e-Mail im pdf-Format erhältlich.

### In unserer nächsten Ausgabe:

- Veranstaltungen 2006
- Fortsetzung „Was ist Alpha1?“
- Fortsetzung „das Hausarztmodell“
- Ohne Versicherungsschutz im Krankheitsfall