

# Laborinformation

## Alpha-1-Antitrypsin-Mangel

### $\alpha_1$ -AT-Genotypisierung

#### Klinische Bedeutung

Alpha-1-Antitrypsin ( $\alpha_1$ -AT) ist der wesentliche Proteinaseinhibitor (Pi) im Plasma. Seine wichtigste Aufgabe ist die Aktivitätshemmung der Granulozyten-Elastase. Auf diese Weise schützt  $\alpha_1$ -AT z. B. die alveolären Strukturen vor „Selbstverdauung“. Ein genetisch bedingter Mangel an  $\alpha_1$ -AT kann zu chronischen Lungen- (bei Erwachsenen) und Lebererkrankungen (besonders bei Kindern) führen.

#### Genetik

Mit einer Häufigkeit von 1 : 1600 ist der  $\alpha_1$ -AT-Mangel eine der häufigsten Erbkrankheiten und wird rezessiv vererbt. Die Pathogenese ist noch nicht geklärt, da nicht alle Betroffenen erkranken. Untersuchungen an Zwillingen legen nahe, dass exogene Faktoren beim Verlauf der Erkrankung eine Rolle spielen.

Mit molekulargenetischen Methoden sind die Mangelallele PiZ und PiS nachweisbar. Getestet wird auf die Anwesenheit der Mutationen, die für den Aminosäureaustausch von Glutaminsäure nach Lysin bei Codon 342 (PiZ) bzw. von Glutaminsäure nach Valin bei Codon 264 (PiS) kodieren.

Bis zu 25 % der Kinder mit vollständigem  $\alpha_1$ -AT-Mangel (homozygote PiZ-Mutation) entwickeln eine Leberzirrhose, ca. 75 % der betroffenen Erwachsenen erkranken an chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen. PiZ ist das häufigste und wichtigste Mangelallel, dem klinische Bedeutung zukommt. Das ebenfalls häufige PiS-Allel scheint nur in Kombination mit PiZ relevant zu sein, da ausschliesslich PiS-Homozygote in der Regel nicht erkranken. Etwa 7 % der Bevölkerung sind heterozygote Merkmalsträger. Sie sind in der Regel klinisch unauffällig oder erkranken nur mild. Ausnahme: Raucher entwickeln als heterozygote Merkmalsträger Lungenerkrankungen, die klinisch mit denen von homozygoten Nichtrauchern vergleichbar sind

#### Nachweisverfahren

Die genetischen Polymorphismen können mittels molekularbiologischer Analyse nachgewiesen werden. Nach Extraktion der DNA aus den Leukozyten wird die genetische Information mittels PCR vervielfacht. Danach werden die einzelnen Allele durch Hybridisierung mit Allel-spezifischen Sonden bestimmt.

#### Indikation

- verminderter  $\alpha_1$ -AT-Spiegel im Blut
- familiäres Auftreten von Lungenerkrankungen bei Erwachsenen oder Lebererkrankungen bei Kindern
- wiederholtes Auftreten von Atemwegsinfektionen
- Lungenemphysem
- Abbau der Lungenfunktion bei Nichtrauchern
- Abnehmende Toleranz physischer Belastung
- Ganzjährige Allergie oder nicht behandelbares Asthma
- Chronische Lebererkrankungen ohne Hepatitismarker
- Erhöhte Transaminasen
- Panniculitis

Die WHO empfiehlt, dass alle Personen mit chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD) sowie Erwachsene und Adoleszente mit Asthma auf Vorliegen einer  $\alpha_1$ -AT-Genmutation getestet werden.

#### Untersuchungsmaterial

EDTA-Blut 3 ml

#### Abrechnung

Der seit 1.4.2005 geltende neue EBM sieht für die Durchführung human-genetischer Laboratoriumsuntersuchungen eine neue Ausnahmekennziffer vor, die Ihr Laborbudget entlastet. Die **Ziffer 32010** ist auf dem Überweisungsschein und in Ihrer KV-Abrechnung anzugeben.