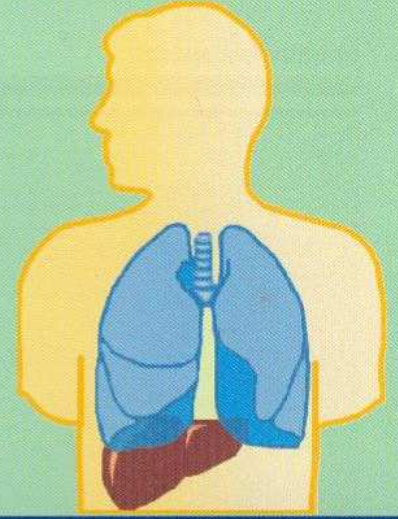


**H1N1**

ist fast jeden Tag in den  
Medien präsent.  
Bitte vergessen Sie nicht  
Ihren jährlichen  
Gripeschutz.



**PROTOKOLLE**  
**HAMBURG**  
**2009**

# Inhaltsverzeichnis

Service	Seite
Mitgliederservice	2
Inhaltsverzeichnis	3
Der Vorstand und Fachbeirat - Deutschland	4
Die Alpha1-Docline - Deutschland	5
Das Deutsche Alpha1-Register	6
Der Vorstand und Fachbeirat - Österreich	8
Ärztlicher Fachbeirat - Österreich	9
Medizin	Seite
H1N1 (neue Grippe)	10
Alpha1 Kinder	Seite
<b>UNSERE KINDERSEITE</b>	<b>12</b>
Jahreshauptversammlung Hamburg 2009	Seite
Ergebnisprotokoll Hamburg	16
Alpha1 Infotag Hamburg 2009	Seite
Programm	24
Detektionsprogramme bei AAT-Mangel	26
Prolastinstudien	28
20 Jahre Substitutionstherapie in Deutschland	31
Heimtherapie mit implantierbarem Kathetersystem	34
Patientenberichte: Hähnel / Plath / Jensen / Beier	35
Prolastin Heimtherapie	41
Substitutionstherapie nach Lungentransplantation	43
Inhalationstherapie bei Kindern	46
Eindrücke in Bildern	48
Alpha Szene	Seite
Eiserner Einsatz für Alpha1	50
Treffen im Advent	51
Glück und Freude / Abschied und Trauer	52
Verschiedenes	Seite
Überblick	57
Impressum Österreich, Money, money...	57
Impressum Deutschland, Wenn's ums Geld geht	59



## Detektionsprogramme bei AAT-Mangel Zusammenfassung

Prof. Dr. Claus Vogelmeier  
Universitätsklinik Gießen und Marburg

**W**ie spürt man bisher unerkannte Personen mit Alpha1-Antitrypsin-Mangel auf? Diese Frage ist von großer Bedeutung, denn bisher wurden in Europa nur etwa 10% der Betroffenen diagnostiziert. In Deutschland sind rund 1.200 Patienten mit Alpha1-Antitrypsin-Mangel bekannt, obwohl rechnerisch etwa 8.000 Personen betroffen sein müssten. Die Dunkelziffer ist also groß. Vom Auftreten erster Krankheitszeichen bis zur Diagnosestellung vergehen beim Alpha1-Antitrypsin-Mangel typischerweise 6 bis 8 Jahre, eine Zeit, in der schon eine wirksame Behandlung erfolgen könnte.

### Alpha1-Antitrypsin-Mangel als genetische Erkrankung

Der Alpha1-Antitrypsin-Mangel wird von den Eltern auf das Kind vererbt. Dabei kommt es auf die Gene sowohl der Mutter als auch des Vaters an. Man unterscheidet drei wesentliche verschiedene genetische Varianten: M (normale Alpha1-Antitrypsin-Konzentration), Z (stark reduzierte) und S (etwas verminderte Konzentration). Wer nur ein „krankmachendes“ Z-Gen zusammen mit einer M-Variante erbt, ist gesund.

Für den Ausbruch der Krankheit ist entscheidend, wie die Gene von Mutter und Vater kombiniert werden. Treffen zwei Z-Varianten oder eine Z- und eine S-Variante aufeinander, resultieren daraus die beiden häufigsten Formen des schweren Alpha1-Antitrypsinmangels. Sie werden mit PiZZ bzw. PiSZ bezeichnet, wobei „Pi“ Proteinase-Inhibitor bedeutet (ein anderes Wort für Alpha1-Antitrypsin). Menschen, die von beiden Eltern die M-Variante geerbt haben (PiMM), sind gesund.

### Wann ist der Test auf Alpha1-Antitrypsin-Mangel sinnvoll?

Lungenfachärzte aus Europa und Amerika haben Empfehlungen veröffentlicht, welche Personen auf Alpha1-Antitrypsin-Mangel getestet werden sollen. Dies sind zunächst alle Patienten, die bereits als junge Erwachsene eine Lungenüberblähung (Emphysem) haben.

Auch jeder Patient mit einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) sollte einmal im Leben auf Alpha1-Antitrypsin-Mangel untersucht werden. Weitere zu testende Risikogruppen sind Asthmatiker, die un-

zureichend auf die Behandlung ansprechen, Familienmitglieder von Patienten mit Alpha1-Antitrypsin-Mangel sowie Erwachsene und Kinder mit einer Lebererkrankung unbekannter Ursache.

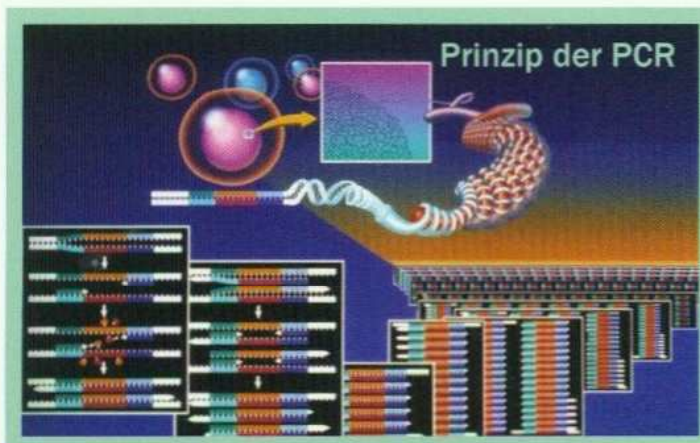
### Wie wird getestet?

Man unterscheidet drei verschiedene Untersuchungsmethoden: das Messen der Alpha1-Antitrypsin-Konzentration im Blut (Spiegelbestimmung), die Bestimmung der genetischen Variante (Genotypisierung), und das Identifizieren des Eiweißes Alpha1-Antitrypsin (Phänotypisierung).

Im Jahr 2003 wurde in Marburg das Alpha1-Antitrypsin Labor gegründet. Hier werden Blutproben aus ganz Deutschland untersucht. Dafür wurde das »AlphaKit« entwickelt: Einige Tropfen Blut des Patienten werden auf ein Filterpapier gegeben, das dann in getrocknetem Zustand im Briefumschlag auf dem normalen Postweg ins Marburger Labor geschickt wird. Die Abfolge der Untersuchungen ist immer dieselbe: Zunächst wird mit der Nephelometrie die Menge von Alpha1-Antitrypsin in der Probe bestimmt. Dann erfolgt die Genotypisierung. In unklaren Fällen oder bei Verdacht auf einen Mangeltyp wird die Eiweißvariante identifiziert (Phänotypisierung).

### Phänotypisierung

Hierzu wird die Blutprobe mit der »isoelektrischen Fokussierung« untersucht. Diese wichtigste Methode zur Phänotypisierung beruht auf der Tatsache, dass alle Eiweiße (Proteine) elektrisch geladen sind. Jedes Eiweiß hat eine andere Ladung, so dass man Proteine an ihrer elektrischen Ladung voneinander unterscheiden kann. Bei der isoelektrischen Fokussierung wird die Probe in eine mit Gel ausgestrichene Schale eingebracht. Ein elektrischer Strom wird angelegt und es wird überprüft, wie weit Eiweiße in diesem elektrischen Feld



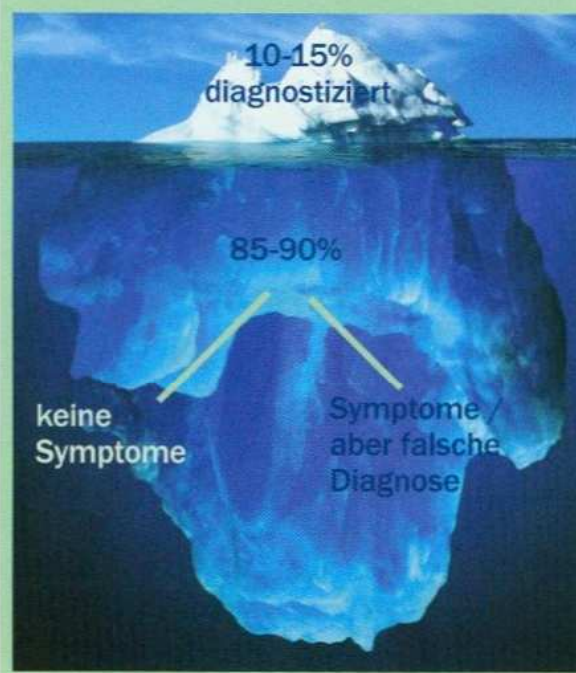
wandern. Jedes Eiweiß bleibt dort hängen, wo seine Ladung Null ist, wo also sein »isoelektrischer Punkt« erreicht ist. Um dies besser sichtbar zu machen, wird das Gel angefärbt. An der Position der Bande in dem Gel kann man erkennen, um welche Eiweißform und um welchen Phänotyp des Alpha1-Mangels es sich handelt.

### Genotypisierung

Die Erbinformation des Menschen ist im Zellkern in der DNA (Desoxyribonukleinsäure) enthalten. Jedes Eiweiß ist auf der DNA durch eine bestimmte Abfolge von Basen-Bausteinen charakterisiert. Vier solcher Bausteine, die mit den Buchstaben A, G, T und C bezeichnet werden, bilden jeweils die Erbinformation für eine Aminosäure. Viele Aminosäuren hintereinander bilden zusammen ein Eiweiß.

Das Alpha1-Antitrypsin-Eiweiß ist aus insgesamt 394 Aminosäuren zusammengesetzt. An zwei Stellen des Gens auftretende Veränderungen sind krankheitsauslösend: Bei der Z-Mutation ist die Abfolge an Position 342 nicht wie normal G-A-G, sondern A-A-G. Daraus entsteht eine »falsche« Aminosäure, nämlich Lysin statt Glutamin. Die Störung bei der S-Mutation besteht in einem Austausch an Position 264 von Glutamin (G-A-A) durch Valin (G-T-A). Das Krankheitsbild wird also durch den Austausch jeweils nur einer Base in der DNA bzw. einer Aminosäure im Eiweiß verursacht. Um die genetische Situation auf einfache Weise untersuchen zu können, wurde die Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) entwickelt. Damit können im Labor von einem Gen Millionen von Kopien hergestellt werden, was die Untersuchung stark vereinfacht. Beim Test auf Alpha1-Antitrypsin-Mangel wird mit der PCR überprüft, ob die Blutprobe eine Z- oder eine S-Variante enthält. Auf dem PCR-Gel

## Erkennung von Alpha1-Antitrypsin-Mangel - Das Grundproblem -



kann der Arzt im Labor erkennen, welchen Genotyp der Patient hat.

### Alpha1-Antitrypsin-Mangel Register

In den sechs Jahren seit Bestehen des Marburger Alpha1-Antitrypsin-Labors wurden aus mehr als 7000 untersuchten Proben rund 500 Personen mit PiZZ und 100 mit PiSZ identifiziert. Diese Patienten wurden auch in das deutsche Register aufgenommen, das in Marburg geführt wird. Die Weltgesundheitsorganisation empfahl im Jahr 1996, Patienten mit Alpha1-Antitrypsin-Mangel in Registern zu erfassen. So wurde das Alpha1 International Registry (AIR) gebildet. Daran beteiligen sich mehrere Länder aus Europa, Amerika, Südafrika und Ozeanien. Geführt wird das Register in der schwedischen Stadt Malmö. Das Register hat zum Ziel, die Forschung auf dem Gebiet des Alpha1-Antitrypsin-Mangels zu fördern sowie Informationen zu sammeln und auszuwerten, die für die Patientenversorgung wichtig sind. In der Öffentlichkeit soll ein höheres Problembewusstsein für diese Erkrankung gefördert werden.

Der größte Teil der Patienten, die bis März 2006 im internationalen Register erfasst worden sind, kommt aus England (552 Personen). Schweden, Deutschland und die Niederlande waren jeweils mit etwa 300 Patienten im internationalen Register vertreten.

Aus diesem Register wurden wichtige wissenschaftliche Auswertungen veröffentlicht. So hat man analysiert, warum bei einem Betroffenen eine Testung auf Alpha1-Antitrypsin-Mangel erfolgte: In 64% der Fälle war der Anlass die Lungenerkrankung des Patienten und in 19% die Erkrankung eines Familienangehörigen. Allgemein sind 2/3 bis 3/4 der Betroffenen Ex-Raucher, zwischen 2% und 10% haben das Rauchen trotz

Erkrankung beibehalten, während die übrigen Betroffenen nie geraucht haben.

### Zukünftige Behandlung

Bisher wird der Alpha1-Antitrypsin-Mangel mit Infusionen von Alpha1-Antitrypsin behandelt. Ein sehr wichtiges Projekt für die Zukunft ist die Inhalation dieses Proteins. Dies hat den Vorteil, dass das Eiweiß genau dorthin gelangt, wo es benötigt wird, nämlich in die Lunge. Alpha1-Antitrypsin, das in die Blutbahn infundiert wird, erreicht dagegen nur zu rund 3% die Lunge. De facto werden gegenwärtig also 97% der Dosis verschwendet. Die Inhalation von Alpha1-Antitrypsin soll ein- bis zweimal am Tag erfolgen. Eine Behandlung dauert rund 10 Minuten. Die Wirksamkeit dieser neuen Therapie muss zunächst in einer Studie überprüft werden. Professor Vogelmeier lud alle Betroffenen ein, sich aktiv an dieser extrem wichtigen klinischen Prüfung zu beteiligen.

Zusammenfassung:  
Prof. Dr. Gratiana Steinkamp

alpha1

## Impressum

### Herausgeber:

Cluster Zentraleuropa, EAF  
Alpha1 Österreich  
Gesellschaft für Alpha1  
Antitrypsinmangel Erkrankte  
Gemeinnütziger Verein

### Vorstand:

Walter Berger  
Gabi Gruber  
Ella Geiblinger  
Alois Berger  
Johann Rapp  
Christa Berger  
Ursula Maurer

### Anschrift:

Mittereggstrasse 53,  
8063 Hart / Purgstall  
Tel.: 03132/37 88

### e-Mail:

info@alpha1-oesterreich.at

### Website:

www.alpha1-oesterreich.at

### Bankverbindung:

Raiffeisenbank Eggersdorf  
Kontonummer: 36970  
BLZ: 38055

Für unverlangt eingesandte Manuskripte und Fotos wird keine Haftung übernommen. Die mit Namen unterzeichneten Artikel geben persönliche Ansichten wieder. Diese müssen nicht identisch mit denen des Vorstandes bzw. der Redaktion sein. Die Unterstützung durch Wortbeiträge der Mitglieder, Angehörigen, Freunde und Förderer ist ausdrücklich erwünscht.

Alpha1 Österreich ist seit 2004 fester Bestandteil dieser Patienteninformation. Machen Sie mit, gestalten Sie mit! Unser Dank gilt der European Alpha1 Foundation für die Unterstützung beim Druck, sowie allen, die am Gelingen dieser Ausgabe beteiligt waren.

### Urheberrechtsschutzhinweise

Alle Beiträge enthalten einen klaren Quellenverweis. Unsere Infoschrift dient keinem kommerziellen Zweck, sondern ermöglicht Menschen, die an diesem Gendefekt leiden und mehrheitlich keinen Zutritt zum „World Wide Web“ haben, mehr über ihr Krankheitsbild und dessen Ursachen zu erfahren. Gezielte Informationen eröffnen Zukunftsperspektiven und geben Hoffnung, diese bisher unheilbare Krankheit eines Tages mit Hilfe der Wissenschaft und Forschung überwinden zu können. Die Auflage unserer „alpha1 aktuell“ beträgt derzeit rund 800 Exemplare und wird an Vereinsmitglieder und Kliniken kostenfrei verteilt.

### Wir rechnen mit Ihrer Fairness

Diese Zeitschrift wurde geschaffen von Kranken für Kranke. Wie lange denken Sie, würden Sie brauchen, um diese Ausgabe entstehen zu lassen? Viele Stunden und Tage ehrenamtlicher Tätigkeit, verbunden mit Kosten für Recherche, Telefonate und Abdruckgenehmigungen, getragen von den zahlenden Mitgliedern. Es ist so einfach, unsere Arbeit in einigen Minuten zu kopieren - nur nicht fair. Deshalb - werden Sie Mitglied und unterstützen Sie uns!

Ihre Alpha1 Redaktion

## Money money...

Sehr geehrte Damen und Herren,

Fundraising, d.h. die Beschaffung von finanziellen Mitteln ist in Österreich ungleich schwieriger als in anderen Europäischen Staaten.

So können Deutschland, Dänemark und viele andere Länder sogenannte Spendenbescheinigungen an Unternehmen ausstellen im Falle, dass sie den Verein mit Zuwendungen bedacht haben. Die Unternehmen ihrerseits können die erhaltenen Spendenquittungen dann bei ihrem Finanzamt steuermindernd geltend machen.

In Deutschland haben gemeinnützige Organisationen zusätzlich die Möglichkeit, Geldmittel bei den

gesetzlichen Krankenkassen zu beantragen, in Italien wäre unsere Organisation von der Mehrwertsteuer befreit.

Alpha1 Österreich hat keine einzige dieser Möglichkeiten. Und so bedauerlich es ist, zumindest in absehbarer Zeit wird sich daran auch nichts ändern.

Unsere Finanzquellen sind Torrex Chiesi, die Europäische Stiftung, unsere Mitglieder und gelegentliche Spender.

Sollten Sie Erfahrung im Fundraising haben oder jemanden kennen, der uns beim Erschließen neuer Finanz-Ressourcen wertvolle Tipps geben kann, dann bitten wir Sie herzlich, uns zu helfen.

Walter Berger

