

Lysosomale saure Lipase-Defizienz (LAL-D)

Der **Mangel an lysosomaler saurer Lipase (LAL-D)** ist eine **genetisch bedingte, progrediente und sehr seltene Stoffwechselerkrankung**. Sie führt bei Säuglingen, Kindern und Erwachsenen zu einer andauernden und unkontrollierten Ansammlung von Cholesterinestern und Triglyceriden und kann zu multiplen Organschäden sowie vorzeitigem Tod führen.¹

Wie wird LAL-D verursacht?^{1,3}

Die Ursache für LAL-D ist eine Genmutation, die zu einer Reduktion bzw. einem Verlust der Aktivität des Enzyms lysosomale saure Lipase (LAL) führt. Das LAL-Enzym ist für die Aufspaltung von Lipiden zuständig. Bei Patienten mit LAL-D kann jedoch die mangelnde LAL-Aktivität zu einer andauernden und unkontrollierten Ansammlung von Cholesterinestern und Triglyceriden in Leber, Blutgefäßen und anderem Gewebe führen.

Was sind die Anzeichen und Symptome von LAL-D?¹⁻⁷

Leber

- Erhöhte Leberenzyme (Alanin-Aminotransferase (ALT) und Aspartat-Aminotransferase (AST))
- Vergrößerte Leber
- Fibrose und/oder Zirrhose
- Leberdysfunktion oder Leberversagen
- Anormal erweiterte Venen im unteren Teil der Speiseröhre

Herz-Kreislauf

- Dyslipidämie mit hohen LDL- (low-density lipoprotein), niedrigen HDL- (high-density lipoprotein)-Cholesterinspiegeln und hohen Triglyceridwerten im Blut
- Durch Dyslipidämie ein erhöhtes Risiko einer Arterienverkalkung, also dem vorzeitige Anhäufen von Fetten, Cholesterin und anderen Substanzen in den Arterienwänden, kann zur Mortalität und Morbidität beitragen
- Koronare Herzkrankheit
- Herzinfarkt
- Schlaganfall

Milz

- Splenomegalie (vergrößerte Milz)
- Hypersplenismus (Überfunktion der Milz)
- Anämie
- Thrombozytopenie (Mangel an Thrombozyten)

Magen-Darm

- Erbrechen, Durchfall, mangelhafte Aufnahme von Substraten sowie Wachstumsstörungen bei Säuglingen
- Schmerzen im (Ober-) Bauch
- Gallenblasendysfunktion
- Flüssigkeit in der Bauchhöhle

Bei Kindern und Erwachsenen werden erste Anzeichen einer Erkrankung durchschnittlich mit 5 Jahren festgestellt, wobei **89 %** der Patienten bis zum 12. Lebensjahr erste Symptome zeigen.¹



Bei **87 %** der Patienten treten Symptome in mehreren Organen auf.¹⁺

Die **häufigsten** mit LAL-D verbundenen klinischen **Symptome betreffen die Leber.**⁺

89 % der Säuglinge sterben innerhalb eines Jahres nach der Geburt.⁸

Weitere Informationen finden Sie unter alexion.de

Lysosomale saure Lipase-Defizienz (LAL-D)

Wie wird LAL-D diagnostiziert?

- LAL-D kann über einen enzymatischen Bluttest diagnostiziert werden.^{3,9}
- Allerdings kommt es häufig zu Fehldiagnosen. Damit geht ein hohes Risiko von schweren, unvorhersehbaren Komplikationen einher.^{1,3}

Wie wird LAL-D behandelt?

In der Vergangenheit waren unterstützende Behandlungen wie Statin-Therapie, Lebertransplantation und Stammzellentransplantation meist nicht geeignet, um den Krankheitsverlauf zu stoppen.^{1,3} Es gibt keine kontrollierten Studien, die aufzeigen konnten, dass diese Ansätze zu einer sicheren und effektiven Behandlung von Patienten mit LAL-D geführt haben.^{1,3} Es gibt jedoch eine Enzymersatztherapie zur Behandlung der LAL-D.



**DIE TRENDY BRÜDER
LEBEN MIT LAL-D**

“ Als wir von LAL-D und den möglichen Folgen erfahren haben, war ich erschrocken und verängstigt. Ich stellte mir vor, dass alle meine vier Jungs eine solche Situation durchmachen könnten. ”

VATER DER
TRENDY BRÜDER

REFERENZEN

1. Bernstein DL, et al. Cholesteryl ester storage disease: review of the findings in 135 reported patients with an underdiagnosed disease. *J Hepatol.* 2013;58:1230-43. doi:10.1016/j.jhep.2013.02.014.
2. Burton et al. Clinical Features of Lysosomal Acid Lipase Deficiency - a Longitudinal Assessment of 48 Children and Adults. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* (2015). doi: c10.1097/MPG.0000000000000935
3. Reiner Z, et al. Lysosomal acid lipase deficiency – an under-recognized cause of dyslipidemia and liver dysfunction. *Atherosclerosis.* 2014;235:21-30. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.04.003.
4. Grabowski G. Lysosomal acid lipase deficiencies: the Wolman disease/cholesteryl ester storage disease spectrum [online]. In: Valle D, Beaudet AL, Vogelstein B, et al. *The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease.* New York, NY: McGraw Hill; 2012.
5. Ferry GD, et al. Liver transplantation for cholesteryl ester storage disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1991;12:376-8.
6. Rockey DC, et al. Liver biopsy. *Hepatology.* 2009;49:1017-44. doi:10.1002/hep.22742.
7. Guzzetta PC et al. Elective subtotal splenectomy. Indications and results in 33 patients. *Ann of Surgery.* 1990;211(1):34-42.
8. Jones SA, Valayannopoulos V, Schneider E, et al. Rapid progression and mortality of lysosomal acid lipase deficiency presenting in infants. *Genet Med.* 2016;18:452-458. doi: 10.1038/gim.2015.108.
9. Hamilton J, et al. A new method for the measurement of lysosomal acid lipase in dried blood spots using the inhibitor Lalistat 2. *Clin Chim Acta.* 2012;413:1207- 10. doi:10.1016/j.cca.2012.03.019.

+ Basierend auf einer Analyse mit 55 genotypisierten Patienten mit LAL-D in einer Kohorte mit 135 Fällen

Weitere Informationen finden Sie unter alexion.de

DE/AT/UNB-L/0006

ALEXION[®]
AstraZeneca Rare Disease