

Alpers-Syndrom

> Definition und Ursache

Das Alpers-Syndrom ist ein seltenes Krankheitsbild, das u.a. durch neuronale Schädigungen infolge eines DNA-Abbaus in den Mitochondrien („Kraftwerke“ der Zellen) mit zumeist rasch fortschreitenden Symptomen charakterisiert ist. Es ist eine neurodegenerative Erkrankung, welche sich bei (Klein-)Kindern manifestiert. Diese aus der Erkrankung resultierenden Anomalien führen zu epileptischen Anfällen, spastischer Bewegungsstörung und einer sich meist langsam entwickelnden und fortschreitenden Erkrankung der Leber.

Das Alpers-Syndrom ist auch bekannt unter den Bezeichnungen Morbus Alpers, Alpers-Hutteloher-Syndrom (AHS), progressive sklerosierende Poliodystrophie, progressive zerebrale Poliodystrophie, progressive infantile Poliodystrophie und diffuse zerebrale Degeneration im Kleinkindalter.

Das Alpers-Syndrom wird autosomal-rezessiv durch Mutationen im POLG-Gen vererbt, was zu mitochondrialen Fehlfunktionen führt.

> Krankheitsbild und Krankheitssymptome

Das Alpers-Syndrom ist eine seltene Erkrankung, die hauptsächlich das Gehirn und die Leber beeinträchtigt. Die meisten Kinder mit Alpers-Syndrom sind bei der Geburt gesund, entwickeln aber die Symptome in der Regel bereits in den ersten Lebensmonaten. Beim Großteil der Patienten werden die Krankheitssymptome dann aber in den ersten zwei Lebensjahren deutlich und ausgeprägt, manche treten aber auch erst bis zum vierten Lebensjahr auf.

Die zentralen Merkmale des Alpers-Syndroms sind konkret die folgenden:

- **Krampfanfälle:** Bei der Hälfte der Fälle sind epileptische Anfälle das erste und eindeutige Symptom. Diese können fokal oder generalisiert vorkommen. Das bedeutet, dass die Anfälle plötzlich und heftig auftreten und sich häufig wiederholen. Ein Status epilepticus ist ebenfalls möglich. Dabei handelt es sich um lang anhaltende Anfälle, die sich wiederholen, ohne dass das Bewusstsein wieder erlangt wird. Zudem ist auch eine so genannte Epilepsia partialis continua (EPC) möglich, wobei hier kurze ruckartige und andauernde Muskelzuckungen typisch sind, die sich in Teilen des Körpers über Stunden oder gar Tage hinziehen können.
- **Entwicklungsrückstand:** Die normalen Entwicklungsmeilensteine werden nicht erreicht. Entwicklungsretardierungen kombiniert mit einer kognitiven Funktionsstörung und immer stärkerem Konzentrationsverlust zeigen sich mit zunehmendem Alter.
- **Muskelsteifheit und Muskelzuckungen:** Sie führt zur Spastik und damit auch zu einer Ataxie (Gleichgewichtsstörung). Es können auch Hemiparesen (Halbseitenlähmungen) auftreten.
- **Blindheit und Taubheit:** diese treten häufig bei Fortschreiten der Erkrankung auf. Hinzu kommt eine Schwerhörigkeit aufgrund des zunehmenden Hörverlusts.

- Leberfunktionsstörungen: Wenn die Leberfunktion beeinträchtigt wird, kommt es zu niedrigem Blutzucker und Bewusstseinsverlust. Dies kann ganz unterschiedliche Auswirkungen haben – von einer Gelbsucht (Ikterus) bis hin zum kompletten Leberversagen.

> **Wie kann man das Alpers-Syndrom erkennen?**

Die Diagnose wird auf Basis einer klinischen Untersuchung und durch die eindeutige Identifikation vorliegender POLG-Mutationen formuliert.

Das Elektroenzephalografie (EEG) kann bei der Diagnosestellung helfen, wenn das Alpers-Syndrom klinisch vermutet wird. Zur Bewertung vorliegender Leberschädigungen werden neben Gerinnungs- auch Bilirubin-, Alanin-Aminotransferase-, Glukose- und Ammoniakwerte bestimmt. Eine Untersuchung der Leber ist ebenfalls ratsam. Zudem sollten auch die Seh-, Hörfähigkeit sowie die Entwicklungsmeilensteine immer wieder überprüft werden.

> **Behandlung und Therapie**

Das Alpers-Syndrom verläuft progredient. Es besteht keine Heilung. Die begleitende Behandlung muss sich daher vorwiegend auf die Kontrolle der Symptomatik konzentrieren, wobei primär Antikonvulsiva zur Eindämmung der epileptischen Anfälle eingesetzt werden müssen. Die Prognose bei dieser Erkrankung ist aufgrund der schwerwiegenden Symptomatik und stetigen Verschlechterung des Zustandes ausgesprochen schlecht. Die meisten Kinder werden durch die Nebenwirkungen der charakteristischen therapieresistenten (durch die Behandlung schwer beeinflussbaren) Epilepsie nicht älter als 10 Jahre. Die Überlebenszeit hängt beim Alpers-Syndrom sehr stark davon ab, zu welchem Zeitpunkt die Leber angegriffen wird.

> **Förderung / Beratung der Familien**

Aufklärende Beratungsgespräche mit der betroffenen Familie sind von größter Bedeutung. Die Behandlungsstrategie sollte mit der Familie besprochen werden, um die Lebensqualität zu optimieren. Dabei sollte auch offen und ehrlich zur Sprache kommen, dass die Erkrankung bereits in den ersten Lebensjahren – zumeist im Status epilepticus – tödlich verlaufen kann. Deshalb sollten Eltern wissen, dass die Prognose schlecht ist und die Behandlung lediglich schmerzlindernd und mit zunehmendem Alter palliativ ausgerichtet ist.

Durch die Komplexität der Erkrankung müssen viele Ärzte in Anspruch genommen werden, insbesondere Neurologen, Gastroenterologen, Pneumologen und Psychiater, sowie Ergotherapeuten. Aber auch Ergotherapeuten und Logopäden sind besonders sinnvoll, weil damit neurologisch bedingte Ausprägungen der Behinderung reduziert werden können.

Ins Gespräch gebracht werden sollte auch eine Magensonde, weil sie die Ernährungszufuhr erleichtern kann.

Insgesamt sind die Eltern und Familien von betroffenen Kindern sehr stark belastet, weil auf ständig neue Gefahrenherde – von Infektionen oder Fieber bis hin zum drohenden Leberversagen – immer wieder rasch reagiert werden muss.

Weitere und ausführlichere Informationen unter:

<https://www.rehakids.de/ftopic15633.html>

<https://orpha-selbsthilfe.de/forum/index.php?topic=2617.0>