Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Wrodzony niedobór alfa-1 antytrypsyny

Synonimy: Niedobór inhibitora alfa-1 proteinazy, AATD

OMIM: 613490

ORPHA kod: 60

ICD-10: E88.0

Definicja choroby

Niedobór alfa-1 antytrypsyny (AATD) może objawiać się zaburzeniami czynności wątroby u osób w wieku od niemowlęcego do dorosłego oraz przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (rozedmą płuc i/lub rozstrzeniem oskrzeli), charakterystyczną dla osób w wieku powyżej 40 lat. Osoby z AATD są również narażone na zwiększone ryzyko wystąpienia zapalenia tkanki podskórnej (panniculitis) oraz C-ANCA-dodatniego zapalenia naczyń (ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń). Ekspresja fenotypowa różni się w obrębie rodziny i osobami chorymi z tymi samymi mutacjami.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

AATD spowodowany jest zaburzeniem ilości lub/i jakości białka AAT, kodowanego przez gen SERPINA1 i jest dziedziczona w sposób autosomalny kodominujący. Jeśli oboje rodzice są heterozygotyczni dla jednego wariantu patogennego SERPINA1 (np. PI*MZ), każde z rodzeństwa osoby chorej ma 25% szans na bycie dotkniętym chorobą (PI*ZZ), 50% szans na bycie nosicielem (PI*MZ) i 25% szans na nie odziedziczenie żadnego z wariantów patogennych (PI*MM).

Epidemiologia

AATD jest jednym z najczęstszych zaburzeń metabolicznych u osób pochodzenia północnoeuropejskiego, występującym u jednej osoby na 5000-7000 osób w Ameryce Północnej i jednej na 1500-3000 osób w Skandynawii.

Opis kliniczny

Choroba płuc u dorosłych.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), w szczególności rozedma płuc i/lub przewlekłe zapalenie oskrzeli, jest najczęstszym objawem klinicznym AATD. Rozstrzenie oskrzeli również należy do spektrum tej choroby. Osoby z ciężką postacią AATD mogą wykazywać typowe oznaki i objawy obturacyjnej choroby płuc, astmy i przewlekłego zapalenia oskrzeli (np. duszność, kaszel, świszczący oddech i wydzielanie plwociny).

Choroby wątroby

Choroby wątroby występujące w dzieciństwie. Najczęstszym objawem choroby wątroby związanej z AATD jest cholestaza noworodkowa: żółtaczka z hiperbilirubinemią i podwyższonym poziomem aminotransferaz w surowicy we wczesnych dniach i miesiącach życia.

Choroba wątroby u dorosłych. Choroba wątroby u dorosłych (objawiająca się marskością i zwłóknieniem) może wystąpić w przypadku braku choroby wątroby w okresie noworodkowym lub dziecięcym. Choroba wątroby występuje częściej u mężczyzn niż u kobiet.

Diagnostyka

Rozpoznanie AATD opiera się na wykazaniu niskiego stężenia alfa-1 antytrypsyny w surowicy i identyfikacji biallelicznych wariantów patogennych genu SERPINA1 lub wykryciu funkcjonalnie wadliwego wariantu białka AAT za pomocą fenotypowania inhibitora proteazy, PI (badanie IEF). Niekonwencjonalne nazewnictwo alleli SERPINA1 opiera się na elektroforetycznych wariantach białek, które zostały zidentyfikowane na długo przed poznaniem identyfikacją tego genu. Allele zostały nazwane z przedrostkiem PI* (inhibitor proteazy*) służącym jako alias dla genu. Używając tej nomenklatury, najczęstszym

(prawidłowym) allelem jest PI*M, a najczęstszym patogennym allelem jest PI*Z.

Leczenie

POChP jest leczona zgodnie z przyjętymi rekmendacjami. U osób z rozedmą płuc stosuje się terapię wspomagającą (dostępna jest suplementacja AAT). Przeszczep płuc może być odpowiednią opcją dla osób z przewlekłą niewydolnością oddechową (ciężka postać choroby płuc). W przypadku zapalenia tkanki podskórnej stosuje się terapię dapsonem lub doksycykliną; jeśli leczenie jest oporne, rozpatrywana może być terapia augmentacyjna wysokimi dawkami AAT.

Szczepienia ochronne

Brak przeciwskazań do szczepień ochronnych. Zalecane przeciw grypie jako profilaktyka chorób układu oddechowego.

Zalecenia szczególne

Bezwzględnie zakazane jest palenie papierosów oraz narażenie na dym tytoniowy i wziewne toksyny.

Rodzina powinna zostać objęta poradnictwem genetycznym.

Rokowanie

Rokowanie i długość życia jest zależna od postępu dysfunkcji płuc oraz wątroby. U dorosłych palenie tytoniu jest głównym czynnikiem przyspieszającym rozwój POChP; osoby niepalące mogą mieć normalną długość życia, ale mogą również rozwinąć chorobę płuc i/lub wątroby. Rozedma płuc u dzieci z AATD, choć opisywana, występuje niezwykle rzadko. Choroba wątroby związana z AATD, która występuje tylko u niewielkiej części dotkniętych nią dzieci, objawia się cholestazą noworodkową. Częstość występowania chorób wątroby wzrasta wraz z wiekiem. Choroba wątroby u dorosłych (objawiająca się marskością i

zwłóknieniem) może wystąpić w przypadku braku choroby wątroby w okresie noworodkowym lub dziecięcym. U osób z AATD zwiększone jest ryzyko wystąpienia raka wątrobowokomórkowego (HCC).

Organizacje pacjenckie

www.alpha1.org

Ważne strony internetowe

www.thinkalpha1.com

www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1519

www.omim.org/entry/613490

Ośrodki eksperckie

Zakład Genetyki i Immunologii Klinicznej, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii IP-CZD

Autor opisu:

Aleksandra Jezela-Stanek, Zakład Genetyki i Immunologii Klinicznej, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie, Data opisu 18.05.2023

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.