

Alfa1-antitrypsinu (AATD)

Co je AATD?

Deficit alfa1-antitrypsinu (AATD) je vrozená genetická porucha. Těžká forma AATD postihuje 1 z 2 500 osob, zatímco mírná forma AATD je častější. V důsledku změny genetické informace pro bílkovinu alfa1- antitrypsin (AAT) se jinak rozpustný AAT slepuje, hromadí v játrech, a proto je jeho obsah v krvi snížený. Protože AAT za normálních okolností brání imunitnímu systému v ničení plicní tkáně, u pacientů s AATD se často rozvíjí rozedma plic, která vede k dušnosti a snížené výkonnosti. Hromadění AAT v játrech vede k poškození jater a případně k fibróze, která se může projevovat od raného dětství až do pokročilého věku. Přestože onemocnění jater probíhá většinou dlouho bez příznaků, může váš lékař tyto procesy odhalit dříve díky zvýšené hladině jaterních enzymů v krvi nebo specializovaným ultrazvukovým vyšetřením.

K AATD může vést několik mutací v genu AAT. Těžká forma je většinou způsobena dvěma současně se vyskytujícími mutacemi PiZ, označovanými jako genotyp PiZZ. Další běžná, méně závažná varianta se nazývá PiS. Kombinace nemutované, tzv. varianty M s mutací PiZ způsobuje pouze mírnou formu AATD, označovanou jako genotyp PiMZ.

Kdo je postižen?

U osob s těžkou formou AATD (jako je genotyp PiZZ) se může spontánně rozvinout onemocnění plic a jater, zatímco osoby s mírnou formou AATD obvykle potřebují další faktory, aby se onemocnění projevilo.

Jaké příznaky se mohou objevit?

Onemocnění plic se u dospělých projevuje dušností. Onemocnění jater se u dospělých projevuje ve velmi pozdním stadiu a může se projevovat únavou, zadržováním tekutin v břiše (ascitem), žloutenkou a/ nebo zvracením krve. U dětí se onemocnění může projevit novorozeneckou žloutenkou spojenou s bledou stolicí a tmavou močí nebo zvětšením jater či sleziny.

Jak se AATD diagnostikuje?

AATD se diagnostikuje pomocí krevního testu. Nejprve se změří hladina AAT v krvi. Pokud je tato hodnota snížená, může být provedena kombinace specifitější analýzy bílkovin a genetické analýzy.

Jako základní posouzení stavu plic se používá funkční vyšetření plic. Další poznatky může poskytnout CT vyšetření plic.

V běžné klinické praxi se postižení jater hodnotí pomocí měření jaterních enzymů. Konvenční ultrazvukové vyšetření může odhalit nebo vyloučit pokročilé jaterní jizvy a/nebo přítomnost jaterních nádorů. Biopsie jater nebo specializované měření tuhosti jater mohou přesněji určit stadium jaterního onemocnění. Jaterní biopsie může být užitečná u osob s opakovaně zvýšenými jaterními enzymy, aby se vyloučila další jaterní onemocnění.

Jaké jsou komplikace AATD?

Mezi možné komplikace patří rozvoj pokročilé chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN), rozedma plic s dušností, nutnost bronchodilatační inhalační léčby a později i kyslíkové podpory. K dalším komplikacím může patřit rozvoj onemocnění jater, které se v závěrečných stádiích projevuje únavou, zadržováním tekutin v břiše, rozvojem rakoviny jater a rizikem krvácení do zažívacího traktu.

Bude ovlivněna funkce mých jater?

Přibližně u 10-15 % dospělých s těžkou formou AATD se vyvine pokročilá jaterní fibróza/jaterní cirhóza se zhoršením jaterních funkcí, zatímco játra jsou postižena u 2-3 % dětí.

Co může můj lékař udělat?

Pokud jde o jaterní onemocnění, léčba je především preventivní (omezení konzumace alkoholu a vyhýbání se obezitě, virovým infekcím jater a lékům poškozujícím játra). Lze zkusit léčbu kyselinou ursodeoxycholovou, která však byla systematicky studována pouze u dětí. Je třeba zvážit účast v probíhajících klinických studiích. V případě jaterní cirhózy se doporučuje pravidelné sledování zkušeným hepatologem za účelem zvládnutí možných komplikací a posouzení možnosti transplantace jater.

Plicní onemocnění vyžaduje specializovanou péči pneumologa. Kromě léčby chronické obstrukční plicní nemoci a/nebo emfyzému (bronchodilatancia, kyslík) může být u pokročilého onemocnění nutná intravenózní aplikace alfa1-antitrypsinu a transplantace plic.

Potřebuji lékařská vyšetření?

Zatím neexistují žádná odsouhlasená doporučení, ale u dospělých s těžkou formou AATD doporučujeme kromě pravidelného ultrazvukového vyšetření a hodnocení jaterní fibrózy také měření jaterních enzymů alespoň jednou ročně. U dětí s těžkou formou AATD mohou být kontroly v prvních měsících častější, aby byl zkontrolován správný vývoj.

Pokud se u vás objeví plicní příznaky, je nutná pravidelná kontrola u plicního lékaře. Budou vám navrženy funkční testy ke sledování vaší dechové kapacity.

Co mohu dělat?

Léky K léčbě plicního onemocnění spojeného s AATD se používají týdenní infuze purifikovaného alfa1-antitrypsinu (AAT), zatímco transplantace jater je jedinou zavedenou léčbou konečného stadia jaterního onemocnění spojeného s AATD. V současné době probíhají klinické studie několika slibných léčebných postupů.

Dieta Neexistuje žádná specifická dieta doporučená pro AATD, ale doporučuje se zůstat fyzicky aktivní a udržovat zdravý životní styl s vyváženou stravou. Existují specifická dietní doporučení nezávislá na AATD pro osoby s jaterní cirhózou a pro kojence s novorozeneckou cholestázou.



Alfa1-antitrypsinu (AATD)

Musím já a moje rodina podstoupit genetické vyšetření?

Vzhledem k tomu, že AATD je dědičné onemocnění, je k vyhodnocení individuálních rizik nutné provést rodinný screening.

Plánování rodiny Vzhledem k tomu, že AATD je dědičné onemocnění, je třeba, aby byl váš partner vyšetřen za účelem vyhodnocení rizika, zda bude mít děti s lehkou nebo těžkou formou AATD. Pokud je AATD diagnostikován u dítěte, je třeba zvážit screening sourozenců a rodičů.

Jak najdu odborníka?

S vyhledáním specialisty ve vaší zemi vám pomůže Evropská referenční síť pro hepatologická onemocnění (ERN RARE-LIVER). Informace a podporu pro pacienty naleznete na webových stránkách ERN RARE-LIVER v sekci Pacienti (<https://rare-liver.eu/>). Případně se můžete obrátit přímo na koordinační centrum pro jaterní onemocnění související s AATD v Cáchách (alpha1@ukaachen.de).

Odmítnutí odpovědnosti

Informace poskytované zdarma na našich webových stránkách byly sestaveny podle našeho nejlepšího vědomí, aby poskytly zainteresovaným čtenářům prvotní přehled o možných onemocněních a možnostech léčby. Jsou určeny pouze pro informační účely a v žádném případě nenahrazují osobní poradenství, vyšetření nebo diagnózu u autorizovaných lékařů.