

Дефіцит альфа-1 антитрипсину (A1AT)

Що таке A1AT?

Альфа1-антитрипсину дефіцит (A1AT) є вродженим генетичним розладом. Тяжка форма A1AT вражає 1 з 2500 осіб, в той час як легка форма A1AT є більш поширеною. У зв'язку з зміною кодування ДНК для білка альфа1-антитрипсину (AAT), розчинні AAT злипається разом, накопичуються в печінці і, отже, зменшуються в крові. Оскільки AAT запобігає імунній системі від руйнування легеневої тканини, у пацієнтів з A1AT часто розвивається легенева емфізема, що призводить до задишки і зниження продуктивності. Накопичення AAT в печінці призводить до пошкодження печінки і, можливо, фіброзу, які можуть проявитися з раннього дитинства до дуже похилого віку. Однак ваш лікар може виявити ці процеси раніше через підвищені ферменти печінки або за допомогою спеціалізованих ультразвукових досліджень.

Кілька мутацій в гені AAT можуть призвести до A1AT. Важка форма в основному викликана двома одночасними мутаціями PiZ, які називаються генотипом PiZZ. Інший поширений, менш важкий варіант називається PiS. Комбінація немутованих, так званих M-варіантів з мутацією PiZ викликає лише м'який A1AT, званий генотипом PiMZ.

Кого уражує?

У людей з важким A1AT (наприклад, генотип PiZZ) можуть раптово розвиватися захворювання легень і печінки, в той час як люди з легким A1AT, як правило, потребують додаткових факторів для розвитку маніфестації захворювання.

Які симптоми можуть виникнути?

Захворювання легень стає помітним тільки як задишка у дорослих. Захворювання печінки стає помітним на дуже пізньому етапі у дорослих і може бути проявлятися у вигляді втоми, затримки рідини в животі (асцит), жовтяниці та / або блювоти кров'ю. У дітей захворювання може проявлятися як жовтяниця у новонароджених, з блідим стільцем і темною сечею, або як велика печінка або селезінка в дитинстві.

Як діагностується A1AT?

Діагноз A1AT ставиться, спираючись на результати аналізу крові. По-перше, рівень AAT вимірюється, і при зменшенні може бути виконана комбінація більш спеціалізованого білкового аналізу і генетичної оцінки.

Тест на функцію легень використовується як базова оцінка стану легень. Комп'ютерна томографія легень може дати корисні додаткові висновки.

У клінічній практиці участь печінки оцінюється за допомогою вимірювань ферментів печінки. Звичайне ультразвукове дослідження може виявити / виключити поширене рубцювання печінки та / або наявність пухлин печінки. Біопсія печінки або спеціалізовані вимірювання жорсткості печінки можуть точніше визначити стадію захворювання печінки. Біопсія печінки може бути корисною у людей з рекурентно підвищеними ферментами печінки, щоб виключити додаткові захворювання печінки.

Дефіцит альфа-1 антитрипсину (A1AT)

Які ускладнення A1AT?

Розвиток запущених хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ), емфіземи з задишкою, необхідність бронхолітаційного інгалятивного лікування, а пізніше і кисневої підтримки. Розвиток кінцевої стадії захворювання печінки з втомою, затримка рідини в животі, розвиток раку печінки, ризик виникнення травної кровотечі і т.д.

Чи буде порушена моя функція печінки?

Приблизно у 10-15% дорослих з важким A1AT розвивається поширений фіброз печінки/цироз печінки з погіршенням функцій печінки, тоді як вони розвиваються лише у 2-3% дітей.

Що може зробити мій лікар?

Що стосується захворювання печінки, то лікування в першу чергу є профілактичним (обмеження вживання алкоголю, уникнення ожиріння, вірусних печінкових інфекцій та препаратів, що пошкоджують печінку). Лікування урсодезоксихолевою кислотою можна розглядати, але воно було систематично вивчено тільки у дітей. Слід розглянути участь у поточних клінічних дослідженнях. При цирозі печінки рекомендується регулярне спостереження досвідченим гепатологом для управління можливими ускладненнями і для оцінки можливості трансплантації печінки.

Легеневе захворювання вимагає спеціалізованого догляду пульмонологом. На додаток до лікування хронічної обструктивної хвороби легень/та або емфіземи (бронходилатори, кисень), може знадобитися внутрішньовенне введення альфа1-антитрипсину та трансплантація легенів при запущених захворюваннях.

Чи потрібні медичні огляди?

Немає узгоджених керівних принципів, але ми рекомендуємо вимірювання ферментів печінки принаймні один раз на рік на додаток до регулярного ультразвукового дослідження та оцінки фіброзу печінки для дорослих з важким A1AT. У дітей з важким A1AT спостереження може бути ретельнішим протягом перших місяців, щоб перевірити зростання.

Якщо у вас є легеневі симптоми, необхідно регулярне спостереження вашим пульмонологом. Будуть запропоновані функціональні тести для спостереження за вашою дихальною здатністю.

Що я можу зробити?

Лікарські засоби: Щотижневі інфузії очищеного альфа1-антитрипсину (AAT) використовуються як лікування хвороби легенів, пов'язаної з A1AT, тоді як трансплантація печінки є єдиним радикальним лікуванням хвороби печінки, пов'язаної з A1AT. Кілька перспективних терапевтичних підходів в даний час в клінічних випробуваннях.

Дієта: Специфічна дієта не рекомендується при A1AT, але бажано залишатися фізично активним і підтримувати здоровий спосіб життя при збалансованому харчуванні. Існують спеціальні, A1AT-незалежні дієтичні рекомендації для осіб з цирозом печінки, а також для немовлят з холестазом новонароджених.



Дефіцит альфа-1 антитрипсину (A1AT)

Чи повинні ми з сім'єю пройти генетичну перевірку?

Враховуючи, що A1AT є спадковим захворюванням, сімейний скринінг необхідний для оцінки індивідуальних ризиків.

Планування сім'ї:

Оскільки A1AT є генетичним захворюванням, ваш партнер повинен бути перевірений, щоб оцінити ваші ризики мати потомство з легким / важким A1AT. Якщо діагностовано дитину, слід розглянути скринінг братів, сестер і батьків.

Як знайти фахівця?

Європейська довідкова мережа з гепатологічних захворювань (ERN RARE-LIVER) може допомогти вам знайти фахівця у вашій країні. Щоб знайти інформацію та підтримку пацієнтів, натисніть на розділ «пацієнти» на сайті ERN RARE-LIVER (<https://rare-liver.eu/>). Крім того, ви можете звернутися в координаційний центр з A1AT-пов'язаної хвороби печінки безпосередньо (alpha1@ukaachen.de).

Дисклеймер

Інформація, надана безкоштовно на нашому сайті, була зібрана в міру наших знань, щоб надати зацікавленим читачам початковий огляд можливих захворювань і варіантів лікування. Вони призначені виключно в інформаційних цілях і ні в якому разі не замінюють персональні консультації, обстеження або діагностику уповноваженими лікарями.