

troby ma rozpoznany niedobór AAT. U dzieci jest to najczęstsza przyczyna kwalifikacji do przeszczepu wątroby.

Patofizjologia

Alfa₁-antytrypsyna (AAT), należąca do rodziny inhibitorów proteinaz serynowych, jest niezbędna do utrzymania prawidłowej homeostazy w organizmie. Jej głównym substratem jest elastaza uwalniana z granulocytów obojętnochłonnych. Pierwotnie jest ona syntetyzowana w wątrobie. Jej stężenie jest najwyższe w płucach. U 90% populacji występuje fenotyp MM (PI MM – *protease inhibitor MM*) warunkujący prawidłowe stężenie AAT (150–350 mg/dl). U pacjentów z fenotypami PiMS, PiMZ oraz PiSS stwierdza się niewielki niedobór AAT (około 50% wartości należnej). Fenotyp PiZZ ma bezpośredni związek z pojawieniem się wczesnej rozedmy. Fenotyp *null* charakteryzuje się całkowitym brakiem AAT.

Objawy kliniczne

Najczęstszym objawem niedoboru AAT jest zapalenie wątroby – występująca w nim cholestaza może przebiegać tak jak zewnątrzwątrobową niedrożność dróg żółciowych. U części dzieci w okresie późniejszym może rozwinąć się marskość wątroby. Pierwszym objawem u dzieci starszych i osób dorosłych może być podwyższenie stężenia transaminaz, hiperbilirubinemia oraz hepatomegalia. Dorośli z niedoborem AAT częściej mają rozpoznawanego pierwotnego raka wątroby. Do najczęstszych objawów ze strony układu oddechowego należą: krótki, świszczący oddech lub objawy sugerujące astmę, niepoddające się leczeniu, kaszel z wydzieliną lub bez wydzieliny, nawracanie zakażeń układu oddechowego oraz szybko postępujące pogarszanie się czynności układu oddechowego. U części pacjentów (zarówno w grupie dzieci, jak i dorosłych) z uszkodzeniem obu kopii genu kodującego mogą rozwijać się objawy uogólnionego zapalenia tkanki tłuszczowej.

Diagnostyka

Niedobór AAT ocenia się na podstawie pomiaru stężenia, fenotypowania inhibitora białek oraz wykonywania badań genetycznych. Przeprowadzenie badań jest wskazane: w rodzinach z rozpoznaniem niedoborem AAT, w przypadkach wczesnego występowania rozedmy płuc (poniżej 45. roku życia) u pacjentów z rozedmą, u których nie stwierdza się czynników ryzyka, takich jak palenie tytoniu czy narażenie zawodowe na związki uszkodzające płuca, w przypadkach astmy oskrzelowej z cechami niecałkowicie odwracalnej obturacji u młodzieży i dorosłych, u chorych z nawracającymi zapaleniami płuc i oskrzeli oraz w niewyjaśnionych chorobach wątroby. Ciężki niedobór AAT rozpoznaje się na podstawie oceny stężenia poniżej 58 mg/dl [11 μmol/l (μM)]. Osoby palące z umiarkowanym niedoborem białka (17–33 μM) obarczone są ryzykiem wczesnego rozwoju choroby płuc.