

Deficit di α -1-antitripsina (AATD)

Cos'è

Il deficit di α -1-antitripsina (AATD) è un difetto genetico ereditario che provoca un ampio spettro di patologie secondarie, soprattutto a carico di polmoni e fegato. L' α -1- antitripsina è una glicoproteina prodotta dal fegato che svolge funzioni inibitorie sugli enzimi proteasici tissutali. L' α -1- antitripsina svolge quindi un ruolo protettivo nei confronti dell'azione di questi enzimi e presenta anche attività antinfiammatoria su diversi tipi cellulari.

Epidemiologia

La malattia è tra le condizioni genetiche più frequenti nella popolazione di razza bianca con una incidenza di circa 1 caso ogni 2000 abitanti. In Italia si stima che siano affetti da AATD circa 15,000 soggetti.

Cause

Il deficit di α -1- antitripsina AATD è legato ad una mutazione del gene *SERPINA1* che codifica per la produzione della glicoproteina. Nella forma eterozigote PiMZ (in cui il difetto è presente solo su uno dei cromosomi omologhi) il deficit è parziale e la malattia si presenta in forma lieve, invece nella forma omozigote PiZZ (dove i geni mutati sono presenti in entrambi gli omologhi) vi è quasi una totale assenza nel siero di α -1-antitripsina e in questo caso la malattia si esprime in forma severa.

Sintomi

Gli organi maggiormente colpiti dall'AATD sono il fegato e il polmone. I sintomi, a seconda della gravità della mutazione, possono insorgere sia nei neonati o nell'infanzia, sia in età adulta.

L'interessamento epatico è legato all'accumulo dell'enzima mutato nelle cellule epatiche che provoca un quadro di epatopatia cronica che, lentamente, può evolvere verso la cirrosi epatica.

La malattia polmonare può provocare enfisema polmonare, asma, bronchiectasie e broncopatia cronica ostruttiva che portano lentamente il paziente verso l'insufficienza polmonare.

Diagnosi

Si basa sul dosaggio ematico dell' α -1- antitripsina e sull'identificazione della mutazione genetica.

Terapia

Per la patologia polmonare oggi abbiamo a disposizione dei preparati di α -1-antitripsina purificati che somministrati per via endovenosa, cronicamente, riducono l'evoluzione verso la forma grave.

Per quanto riguarda il fegato non esistono farmaci sostitutivi e quando la malattia è evoluta in cirrosi epatica si può sviluppare un epatocarcinoma. In questi casi solo il trapianto di fegato può risolvere la condizione.