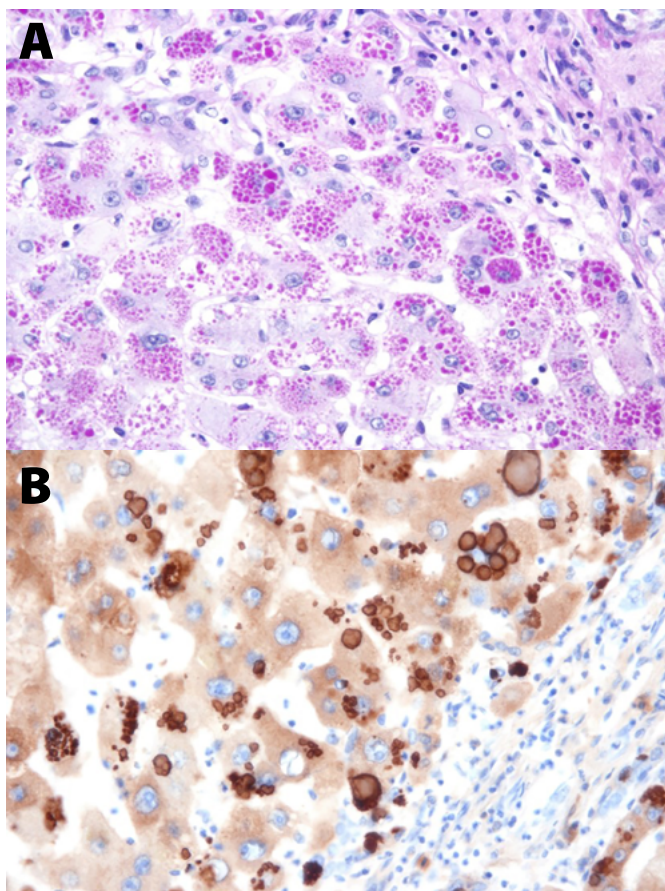


Obr. 2. Průkaz granul AAT v hepatocytech. A. Barvení PAS-D, zvětšeno 500x. B. Barvení polyklonální králičí protilátkou, zvětšeno 600x. Obrázky poskytla doc. MUDr. Eva Sticová, Ph.D.



Důležité je také zmínit, i z důvodu mechanismu vzniku postižení plic, že plicní funkce zůstaly u všech pacientů stejné, nedošlo k exacerbacím onemocnění, a to ani u 6 pacientů s plicním emfyzémem, kterým byla již podávána augmentační terapie. Lék fazirsiran je stále ve fázi výzkumu, a proto dosud není dostupný v běžné klinické praxi (21).

Terapie plicního onemocnění

Základní principy terapie plicního onemocnění se neliší od terapie chronické plicní obstrukční nemoci. Rizikovým faktorem

urychlujícím progresi plicního onemocnění je cigaretový kouř, ať už v aktivní formě (kuřáctví), či ve formě pasivní. Pacienti s AATD by se tedy expozici cigaretovému kouři měli zcela vyvarovat. Dále se dají užívat bronchodilatancia jako v terapii CHOPN. Pacienti mají také větší riziko respiračních infekcí, které by měly být v případě vzniku promptně a adekvátně léčeny. Samozřejmostí je vakcinace proti původcům respiračních infekcí.

Specifickou léčbou při splnění kritérií je u pacientů s plicní formou onemocnění intravenózní augmentační terapie lidským AAT. Suplementace AAT snižuje rychlost ztráty denzity plicní tkáně a oddaluje terminální události u pacientů s progredujícím emfyzémem (úmrť, transplantace plic) přibližně o šest let (22). Zahájení augmentační terapie se všeobecně doporučuje u pacientů nekuřáků, případně exkuřáků, jejichž FEV1 (jednovteřinová vitální kapacita plic) je pod 60 %, s geneticky potvrzeným AATD. Dále se má zvažovat u pacientů s AATD s nekrotizující panikulitidou. Augmentační terapie naopak není doporučena u kuřáků, u pacientů s alelou Z v heterozygotní konstituci, u pacientů s AATD s bronchiektáziemi či emfyzémem, pokud nemají známky obstrukce. Dále se augmentační terapie neužívá u pacientů s klinicky izolovanou jaterní formou onemocnění a u pacientů, kteří podstoupili z důvodu AATD transplantaci jater.

Substituční léčba AAT je v České republice k dispozici od roku 2007 a je podávána dosud v jediném specializovaném centru (Fakultní Thomayerova nemocnice v Praze). Léčba je hrazena u všech pacientů nekuřáků či případně exkuřáků s chronickou obstrukční plicní nemocí stadia III a IV, kteří mají geneticky prokázaný deficit AAT a sníženou sérovou koncentraci AAT pod 0,5–0,80 g/l spolu s hodnotou FEV1 menší než 60 % náležitých hodnot.

Standardním intervalem k podávání augmentační terapie je jeden týden při dávce 60 mg AAT/kg hmotnosti pacienta, týdenní podávání je však pro pacienty i personál velmi náročné (23, 24). Za možnou variantu lze proto považovat podávání AAT v dávce 120 mg/kg jednou za 14 dní (25). V každém případě je nutno kontrolovat v tříměsíčních intervalech koncentraci AAT před podáním následující dávky (26).

U pacientů v terminálním stadiu respirační insuficience je nutné zvažovat transplantaci plic.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU22-06-00103. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A **Projednáni etikou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Miravittles M, Dirksen A, Ferrarotti I, et al. European Respiratory Society statement: diagnosis and treatment of pulmonary disease in alpha(1)-antitrypsin deficiency. *Eur Respir J*. Nov 2017;50(5).
- Strnad P, McElvaney NG, Lomas DA. Alpha1-Antitrypsin Deficiency. *N Engl J Med*. Apr 9 2020;382(15):1443-1455.
- Silverman EK, Sandhaus RA. Clinical practice. Alpha1-antitrypsin deficiency. *N Engl J Med*. Jun 25 2009;360(26):2749-57.
- Teckman JH. Liver disease in alpha-1 antitrypsin deficiency: current understanding and future therapy. *COPD*. Mar 2013;10 Suppl 1:35-43.
- Blanco I, Bueno P, Diego I, et al. Alpha-1 antitrypsin Pi*SZ genotype: estimated prevalence and number of SZ subjects worldwide. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:1683-1694.
- Fromme M, Schneider CV, Pereira V, et al. Hepatobiliary phenotypes of adults with alpha-1 antitrypsin deficiency. *Gut*. Feb 2022;71(2):415-423.
- Rabekova Z, Frankova S, Jirsa M, et al. Alpha-1 Antitrypsin and Hepatocellular Carcinoma in Liver Cirrhosis: SERPINA1 MZ or MS Genotype Carriage Decreases the Risk. *Int J Mol Sci*. Sep 29 2021.
- Remih K, Amzou S, Strnad P. Alpha1-antitrypsin deficiency: New therapies on the horizon. *Curr Opin Pharmacol*. Aug 2021;59:149-156.
- Ruiz M, Lacaille F, Berthiller J, et al. Liver disease related to alpha1-antitrypsin deficiency in French children: The DEFI-ALPHA cohort. *Liver Int*. Jun 2019;39(6):1136-1146.
- Sveger T. Liver disease in alpha-1-antitrypsin deficiency detected by screening of 200,000 infants. *N Engl J Med*. Jun 10 1976;294(24):1316-21.