الفصل التاسع والأربعون

نقص إنزيم ألفا-١ مضاد التريبسين

α1-Antitrypsin Deficiency

إن إنزيم ألفا- ١ مضاد التريبسين (1-ATα) عبارة عن ٥٥ كيلو دالتون من البروتين السكري الذي تنتجه بشكل دائم الخلايا الكبدية والبلاعم السنخية والخلايا البطانية المعوية، وهو يعمل كمثبط للبروتياز خلال الاستجابة في المرحلة الحادة للالتهابات.

يمكنها أن تتمايز بطريقة كهربائية إلى أربعة متغيرات: PIM (طبيعي)، PiS and PiZ ,PiNull (غير طبيعي). يوجد أكثر من ٨٠ حالة أخرى نادرة، وهي بطريقة سريرية متغيرات ليست ذات صلة.

يؤثر نقص إنزيم ألفا- ١ مضاد التريبسين بشكل سائد على الأشخاص البيض من السلالة الأوروبية تقدير انتشار PIM2 (الناقل) هو في ٣/١ هذه المجموعة. وتكون الوراثة صبغية جسدية مشتركة السيادة.

- إن نقص إنزيم ألفا- ١ مضاد التريبسين هو الدلالة الجينية الشائعة على حاجة الأطفال لزراعة كبد.
- تؤدي البلمرة الشاذة إلى احتباس بروتين إنزيم ألفا- ١ مضاد التريبسين غير الطبيعي في الكبد، كما يؤدي إلى تفاقم المرض الكبدي المزمن متفاوت الشدة

obeikandl.com

بنسبة ١٠٪ إلى ١٥٪ تقريبًا. يتراوح تلف الكبد من التهاب كبدي بسيط غير محدد إلى تليف متقدم وتليف كبدي. وفي معظم الحالات الحرجة قد تنهار معاوضة التليف الكبدي خلال العامين الأولين من الحياة، مما يتطلب عملية زرع كبد.

- Pinull, PiS, PiZ قد تؤدي الأشكال المختلفة إلى حدوث الداء الرئوي المسد المزمن (COPD) في العقد الثالث أو الرابع من الحياة (خاصة في المدخنين).
- الحالات الأخرى التي تم وصفها المصاحبة لنقص إنزيم ألفا- ١ مضاد التريبسين هي الالتهاب الوعائي والتهاب كبيبات الكلي والتهاب السبلة الشحمية.

الأعراض السريرية
(Clinical features)

- إن الظاهرة القياسية للمرض الكبدي التالي لنقص إنزيم ألفا- ١ مضاد التريبسين هي حدوث يرقان وليدي طويل (غائط شاحب اللون، بول غامق اللون، إنزيمات كبدية مرتفعة، اعتلال خثري مستجيب لفيتامين K). يمكن تمييز هذه العلامات سريريًا عن غيرها من خلال الاضطرابات الكبدية التي تحدث في الطفولة المبكرة مثل رتق القناة الصفراوية وركود صفراوي عائلي متطور والتهاب كبدي للمواليد وغيرها من الأمراض. وتظهر حالات نقص إنزيم ألفا- ١ مضاد التريبسين العرضية الباقية فيما بعد خلال مرحلة الطفولة مع وجود علامات مرض كبدي ثابت، بما فيها اعتلال الوظائف التخليقية للكبد وتضخم الكبد والطحال (Hepatosplenomegaly) وفرط ضغط الدم البابي (Portal hypertension).

- عادة ما يظهر علم أنسجة الكبد وجود التهاب كبدي غير محدد مع ركود صفراوي متفاوت ومظاهر صفراوية معتدلة وتليف خفيف؛ وقد تحاكي هذه الظواهر رتق القناة الصفراوية.
- بالنسبة للأطفال الذين يعانون من إنزيم ألفا- ١ مضاد التريبسين العرضي (والذي يحدث مع اليرقان المقترن في فترة الولادة الحديثة)، تتفاقم حالة ٢٥٪ منهم لتصل إلى مرض كبدي مزمن في المرحلة الأخيرة ويتطلب استبدال الكبد خلال مرحلة الطفولة. وهناك ٢٥٪ آخرين يمكن تعويضهم إلى العقد الثاني من العمر. يرتبط ظهور تليف في خزعات الكبد واليرقان بعد بلوغ ستة أشهر من العمر بارتفاع خطر تطور المرض الكبدي ليصل للمرحلة الأخيرة. وقد يحدث سرطان الخلايا الكبدية السالبة في مادة ألفا فيتوبروتين.

التدبير العلاجي
(Management)

- لا يوجد علاج دوائي فعال لنقص إنزيم ألفا- ١ مضاد التريبسين، غير زرع الكبد (Liver transplantation). وقد يتحكم العلاج القياسي لمضاعفات المرض الكبدي المزمن مثل الربط بشريط أو معالجة نزيف الدوالي بالتصليب ومدرات البول والألبومين وتكملة الفيتامينات بشكل مؤقت في المرض.
- من الأفضل عدم تناول الكحولات أو التدخين خشية الإصابة المبكرة بالداء الرئوي المسد المزمن (COPD).
- تتشابه النتائج الكلية لزرع الكبد (Liver transplantation) مع غيرها من علامات الاستبدال الاختياري للكبد، حيث تقترب نسبة نجاة المرضى البالغ عمرهم ٥ أعوام لأكثر من ٩٠٪. قد يعاني المرضى الذين تم نقل أعضاء لهم

من خطر تطور فرط ضغط الدم (Hypertension) عقب الفترة التالية للعملية الجراحية وإلى تسمم الكلى المرتبط بمثبط الكالسينورين طويل المدى بسبب الإصابة تحت السريرية للكلى المتعلقة بنقص إنزيم ألفا- ١ مضاد التريبسين.

أمراض الكبد في أشكال أخرى من نقص إنزيم ألفا-١ مضاد التريبسين
(Liver disease in other forms of α1-AT deficiency)

- لا يرتبط نقص إنزيم ألفا- ١ مضاد التريبسين بأمراض الكبد
- تتواجد بشكل كبير أشكال نقص إنزيم ألفا- ١ مضاد التريبسين المتعلق بالزيجوت متماثلة الألائل ومتغاير الزيجوت في البالغين الذين يعانون من مرض كبدي مجهول السبب أو مرتبط بحالات مرضية أخرى مثل إدمان الكحوليات أو تحمل مفرط بالحديد أو المناعة الذاتية أو التهاب الكبد الفيروسي (Viral hepatitis) المزمن. إنه من الواضح أن نقل جين PiZ يمكن أن يكون عامل اختطار مبدئى في أمراض الكبد المتعدد ويعد الفحص العائلي من الفحوصات الهامة بالتالي لتوضيح التعديلات المناسبة لأسلوب الحياة، مثل تجنب التدخين المباشر والسلبي وتناول الكحولات على نحو كبير.

obeikandl.com