

Joanna Chorostowska-Wynimko

Samodzielna Pracownia Diagnostyki Molekularnej i Immunologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
Kierownik: dr hab. n. med., prof. nadzw. J. Chorostowska-Wynimko

Wiara czyni cuda — Środkowo-Wschodnioeuropejska Sieć Alfa-1 Antytrypsyny

Believe in miracles — Central-Eastern European Alpha-1 Antitrypsin Network

Praca nie była finansowana.

Pneumonol. Alergol. Pol. 2013; 81: 285–287

Wrodzony niedobór alfa-1 antytrypsyny (AAT) zaliczany jest, obok mukowiscydozy i zespołu Downa, do trzech najczęstszych zaburzeń genetycznych występujących w populacji rasy kaukaskiej. Bardzo dobrze udokumentowano wysokie ryzyko rozwoju poważnych patologii płuc i/lub wątroby u osób z niedoborem tego białka [1, 2].

Od 2009 roku Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie prowadzi program umożliwiający szeroki, bezpłatny dostęp do pełnej diagnostyki wrodzonego niedoboru AAT, który obejmuje ocenę stężenia białka w surowicy, a także analizę fenotypu i/lub genotypu. Do dnia dzisiejszego wykonano takie badania u prawie 1000 chorych z przewlekłymi schorzeniami płuc z całej Polski. W tej grupie u ponad 13% stwierdzono obecność alleli niedoborowych AAT, co dobitnie potwierdza skalę tego nadal niedocenianego problemu klinicznego [3]. Podobne konkluzje przynosi analiza częstości występowania głównych alleli niedoborowych AAT, którą realizujemy aktualnie na Mazowszu w grupie ponad 4000 noworodków. Mamy nadzieję dostarczyć pełne i reprezentatywne dane epidemiologiczne, po raz pierwszy w historii badań nad tym niedoborem w naszym kraju. W 2012 roku na łamach „Pneumonologii i Alergologii Polskiej” opublikowano wstępną analizę wyników w grupie 658 noworodków, wskazując na znacząco częstsze występowanie ciężkiego niedoboru alfa-1 antytrypsyny niż sądzono w przeszłości [4].

Równoległe do powszechnie dostępnego programu diagnostycznego, w 2010 roku grupa robocza Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc, w tym pulmonolodzy, gastroenterolodzy i pediatrizy, opracowała dokument „Zasady postępowania diagnostycznego i opieki nad chorymi z wrodzonym niedoborem alfa-1 antytrypsyny”, który stanowi zwarte i kompletne kompendium wiedzy na temat deficytu przydatne dla lekarza praktyka [2]. W ten sposób w krótkim czasie stworzono w naszym kraju jeszcze niedoskonały, ale relatywnie efektywny program otwierający nowe perspektywy dla dotąd nierozpoznawanej grupy chorych. Trzeba też przyznać, że realizacja tego programu nie jest w pełni zadowalająca, czego dowodzi ogromna dysproporcja pomiędzy liczbą chorych z ciężkim deficytem AAT w Polsce, szacowaną na podstawie badań epidemiologicznych, a faktycznymi danymi z Rejestru Chorych z Wrodzonym Niedoborem Alfa-1 Antytrypsyny prowadzonego w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie.

Równocześnie jednak Polska jest jednym z nielicznych, jeśli nie jedynym krajem naszego regionu, w którym funkcjonuje i jest powszechnie dostępny taki program. Do niedawna nowoczesna diagnostyka wrodzonego niedoboru AAT w Europie Środkowo-Wschodniej nie była w ogóle dostępna, a w związku z tym problem kliniczny *de facto* nie istniał. W 2011 roku dzięki polskiej inicjatywie powstał projekt *Introducing standards of the best*

Adres do korespondencji: Prof. Joanna Chorostowska-Wynimko MD PhD, Laboratory of Molecular Diagnostics and Immunology, National Institute of Tuberculosis and Lung Diseases, ul. Płocka 26, 01–138 Warszawa, tel.: +48 22 431 21 58, fax: +48 22 431 23 58, e-mail: immuno@igichp.edu.pl

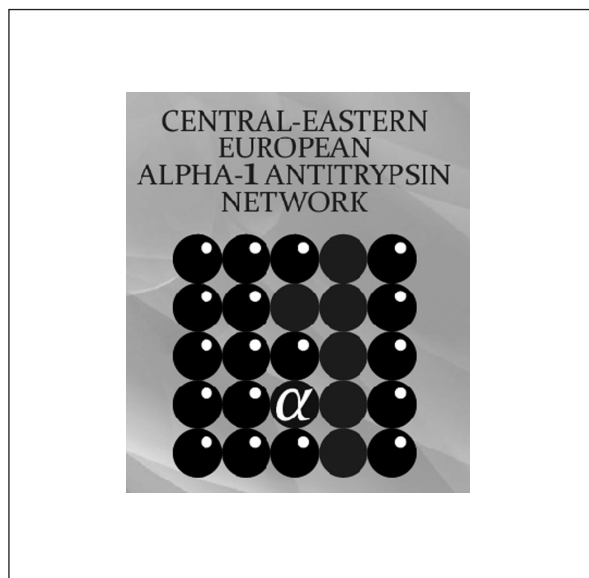
Praca wpłynęła do Redakcji: 20.05.2013 r.
Copyright © 2013 PTChP
ISSN 0867–7077



Rycina 1. Kraje uczestniczące w realizacji projektu Unii Europejskiej *Introducing standards of the best medical practice for the patients with Inherited Alpha-1 Antitrypsin Deficiency in Central Eastern Europe* [2011-1-PL1-LE004-19715]

medical practice for the patients with Inherited Alpha-1 Antitrypsin Deficiency in Central Eastern Europe [2011-1-PL1-LE004-19715] finansowany ze środków Unii Europejskiej i koordynowany przez Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, w którym biorą udział koledzy z krajów Europy Środkowo-Wschodniej: Bułgarii, Litwy, Rumunii i Słowacji oraz doświadczone ośrodki z Europy Zachodniej: Holandii, Niemiec i Włoch (ryc. 1). Realizowany w jego ramach program spotkań warsztatowych i szkoleń indywidualnych pozwolił na stworzenie klinicznych ośrodków referencyjnych w poszczególnych krajach naszego regionu. Ta współpraca zaowocowała również inicjatywą stworzenia Środkowo-Wschodnioeuropejskiej Sieci Alfa-1 Antytrypsyny, koordynującej dalsze działania na rzecz poprawy opieki medycznej, w tym jakości diagnostyki oraz pogłębienia wiedzy i świadomości środowiska medycznego na temat wrodzonego niedoboru AAT (ryc. 2). W dniach 18–19 kwietnia 2013 roku odbyła się w Warszawie pierwsza konferencja inaugurująca działalność Sieci, z licznym udziałem kolegów z 12 krajów Europy. Pierwszym, bardzo znaczącym, sukcesem Sieci jest uruchomienie pod koniec 2012 roku programu diagnostyki wrodzonego niedoboru AAT w naszym regionie. Do chwili obecnej przebadano w jego ramach ponad 250 pacjentów z przewlekłymi schorzeniami obturacyjnymi płuc i zdiagnozowano pierwszych chorych z deficytem AAT.

Warto przypomnieć, że bezpośrednim następstwem niedoboru jest niska aktywność en-



Rycina 2. Logo Środkowo-Wschodnioeuropejskiej Sieci Alfa-1 Antytrypsyny

zymatyczna AAT we krwi i tkankach układu oddechowego, co sprzyja rozwojowi przewlekłej obturacyjnej choroby płuc i rozedmy, astmy oskrzelowej z cechami nieodwracalnej obturacji, rozstrzeni oskrzeli, ale również jest czynnikiem ryzyka cANCA⁺ zapalenia naczyń, w szczególności ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (GPA, *granulomatosis with polyangiitis*), dawnej ziarniniakowatości Wegenera [2, 5].

Temu problemowi poświęcono projekt badawczy prowadzony w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc, którego wstępne wyniki opublikowano w aktualnym zeszycie „Pneumonologii i Alergologii Polskiej” [6]. Wstępna analiza polimorfizmów genu *SERPINA1* kodującego AAT u 54 chorych na GPA przyniosła zachęcające wyniki i wydaje się potwierdzać predyspozycje nosicieli niedoborowych alleli AAT do rozwoju tego typu patologii układu oddechowego. Badanie to jest również dobrym przykładem nowej jakości diagnostycznej, jaką do praktyki klinicznej wnoszą nowoczesne badania molekularne. W przypadku ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń sugeruje się, że przebieg choroby u nosicieli alleli niedoborowych AAT, zarówno hetero (MZ, SZ), jak i homozygot (ZZ) może być odmienny niż u osób z prawidłowym fenotypem MM [7, 8]. Warunkiem weryfikacji tej hipotezy jest przeanalizowanie odpowiednio dużych grup chorych zarówno pod kątem fenotypu AAT, jak i obrazu klinicznego. Oczywiście, tego typu projekty mogą być realizowane wyłącznie dzięki współpracy wielu ośrodków. Ta sama zasada odnosi się do całokształtu problematyki związa-

nej z wrodzonym niedoborem alfa-1 antytrypsyny. Stąd wielkie znaczenie zarówno praktyczne, jak i symboliczne inicjatywy stworzenia sieci ośrodków w Europie Środkowo-Wschodniej tworzących od podstaw krajowe programy diagnostyczne wrodzonego niedoboru AAT oraz system skoordynowanej opieki nad tą grupą chorych.

Polska pneumonologia jest w tym zakresie niewątpliwym liderem. Warto podkreślić, że obok fundamentalnej roli Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc oraz Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc kluczowe znaczenie dla sukcesu tej inicjatywy odegrała bezinteresowna współpraca, entuzjazm i otwartość wielu kolegów z większych i mniejszych ośrodków pulmonologicznych w całej Polsce. Należy im za to bardzo podziękować.

Konflikt interesów

Autorka nie deklaruje konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

1. Chorostowska-Wynimko J., Popławska B., Janciauskiene S. Alfa-1 antytrypsyna: rola w fizjologii i patologii człowieka. *Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol. Family Med.* 2012; 18: 22–28.
2. Chorostowska-Wynimko J., Niżankowska-Mogilnicka E., Bakula A. i wsp. Zasady postępowania diagnostycznego i opieki nad chorymi z wrodzonym niedoborem alfa-1 antytrypsyny. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2010; 78: 348–355.
3. Struniawski R., Kuca P., Szpechcinski A. i wsp. Screening for alpha-1 antitrypsin deficiency in Polish lung or liver disease patients. *Eur. Resp. J.*, 2011; 38: A688.
4. Chorostowska-Wynimko J., Struniawski R., Popławska B., Borzewska-Kornacka M. Ocena częstości występowania głównych alleli deficytowych genu alfa-1 antytrypsyny w populacji województwa mazowieckiego- wstępne wyniki badań przesiewowych noworodków. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2012; 80: 450–453.
5. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168: 818–900.
6. Chorostowska-Wynimko J., Gawryluk D., Struniawski R., Popławska B., Fijołek J. Incidence of alpha-1 antitrypsin Z and S alleles with granulomatosis and polyangitis — pilot study. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2013; 81: 319–322.
7. Lyons P.A., Rayner T.F., Trivedi S. i wsp. Genetically distinct subsets within ANCA-associated vasculitis. *N. Engl. J. Med.* 2012 19; 367: 214–223.
8. Mahr A.D., Edberg J.C., Stone J.H. i wsp. Alpha -antitrypsin deficiency-related alleles Z and S and the risk of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum.* 2010; 62: 3760–3767.