

α -1-ANTRITRIPSINA

PATOGENESI

Nei pazienti con bronchite cronica ostruttiva si ritiene che la progressiva distruzione delle strutture alveolari avvenga per lo sbilanciamento, nel tratto respiratorio distale, tra le proteasi, enzimi proteolitici in grado di distruggere le strutture alveolari, e le antiproteasi. L'alfa-1-antitripsina è un enzima membro della famiglia delle "serine protease inhibitors" la cui funzione è quella di proteggere i tessuti dalla digestione enzimatica. Tra i fattori che possono disturbare questo equilibrio (proteasi/antiproteasi) si possono menzionare da una parte le infezioni broncopolmonari e dall'altra le carenze ereditarie e/o il fumo.

La teoria patogenica delle proteasi-antiproteasi nell'enfisema ha ricevuto molti sostegni grazie alla dimostrazione che in pazienti con grave deficit locali di alfa-1-antitripsina si trova anche una marcata riduzione dei livelli sierici di alfa-1-antitripsina e che tali pazienti sviluppano un enfisema panacitoso progressivo.

Recentemente si è potuto dimostrare che due polimorfismi sul gene dell'alfa-1-antitripsina (allele S e allele Z) sono coinvolti in questo processo patologico (la popolazione normale possiede la forma M).

In uno studio eseguito su 266 pazienti si è potuto dimostrare come l'allele Z sia un fattore genetico di rischio per la COPD (malattia cronica ostruttiva polmonare). Inoltre le persone con una configurazione genetica MS e MZ manifestano un enfisema polmonare solo se oltre alla componente genetica vi è l'influsso di sostanze nocive come ad esempio il fumo o le infezioni.

EPIDEMIOLOGIA

La variante S si ritrova in circa il 28% della popolazione sud-europea e porta a dei livelli sierici di alfa-1-antitripsina che corrispondono al 60% di quelli normali. La variante Z risulta invece in un tasso enzimatico pari al 10% solamente di quello normale nel siero e predispone gli individui portatori della forma omozigote (ZZ) all'enfisema polmonare in giovane età (di tipo panlobulare che si distingue da quello centrilobulare dei fumatori), all'epatite giovanile, alla cirrosi epatica ed al carcinoma epatocellulare. Il coinvolgimento epatico si verifica quasi sempre con la forma MZ. All'incirca il 10% degli individui con la forma ZZ sviluppano una malattia epatica clinicamente manifesta nell'infanzia.

TEST

Ricerca dei polimorfismi S e Z mediante PCR e analisi di restrizione.

PRELIEVO

Sangue/EDTA, 5 ml.

ESECUZIONE

Giornaliera.

COSTO

Secondo tariffario federale delle analisi (2215.03x2) TP 310.



Ulteriori informazioni o referenze bibliografiche possono essere richieste al laboratorio.