

Alfa-1-antitrüpsiini puudulikkus (AAT) – SERPINA1 geeni p.E342K ja p.E264V mutatsioonid ehk Z ja S alleelid

Geneetikakeskus, molekulaardiagnostika, tel. 731 9489
www.kliinikum.ee/geneetikakeskus

Alfa-1-antitrüpsiin (AAT) on peamine proteaasi inhibiitor inimese plasmas. AAT puudulikkus on üks kõige levinum metaboolne autosoom-retsessiivne haigus valgel rassil. Kliiniliselt on täiskasvanutel juhtivaks sümptomiks krooniline obstruktiivne kopsuhaigus või emfüseem, mis kujuneb suitsetajatel välja 40.–50. eluaasta vahel ning mittedsuitsetajatel umbes 60. eluaastaks. Maksahaigus võib alata nii lapse- kui täiskasvanueas. Skandinaavias on haiguse sagedus 1 : 1500 – 1 : 3000.

AAT valku kodeeriv SERPINA1 geen (PI, OMIM*[107400](#)) asub 14. kromosoomi piirkonnas 14q31–32. AAT puhul on teada üle 90 erineva valguvariandi, millest 20 põhjustavad AAT taseme vähenemise. Kõige enam esineb varianti Z, mille korral on valgu 342. positsioonis glutamaat asendunud lüsiiniga. See põhjustab valgu sekretsiooni selektiivse defekti, mille tagajärjel akumulereb ebanormaalne valk maksarakkude endoplasmaatilisse retiikulumi. Z alleeli suhtes homosügootidel on plasma AAT tase $18 \pm 5\%$ normaalsest (üle 95% AAT puudulikkusega haigetest on homosügootsed Z alleeli suhtes).

Teine sagedamini esinev variant on S, mille korral plasma AAT tase on 40% normaalsest. S alleeli korral on valgu 264. positsioonis glutamaat asendunud valiiniga.

Z alleeli suhtes homosügootidel esineb obstruktiivset kopsuhaigust ja maksakahjustust lapseeas kuni 18%-l (kuni 2%-l tekib maksatsirroos lapseeas). Täiskasvanul (> 50 a) on maksatsirroosi risk 15–19% (meestel kõrgem kui naistel). Z alleeli kandjatel ja Z/S alleelide liitheterosügootidel on suurenenud risk kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse tekkeks (eriti suitsetajatel), maksakahjustuse risk on madal.

Uuritavad mutatsioonid

- SERPINA1 geeni p.E342K mutatsioon e Z alleel;
- SERPINA1 geeni p.E264V mutatsioon e S alleel.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Uuringu tellimisel tuleb kasutada α 1-antitrüpsiini (α 1-AAT) puudulikkuse saatelehte.

| | |
|-------------------|--|
| Katsuti | K2E/K3E-katsuti (lilla kork) |
| Analüüsitav kogus | 4–10 mL (täiskasvanud); 2–5 mL (lapsed) |
| Säilivus | Veri +4 °C juures kuni üks nädal. NB! Mitte külmutada! |

Teiste uuringumaterjalide osas konsulteerida geneetikakeskuse arstidega.

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti, uuringu valmimisaeg kuni kaks nädalat alates laborisse saabumise kuupäevast.

Analüüsimeetod: polümeraasi ahelreaktsioon (PCR), restriksioonianalüüs, agarosgeel-elektroforees

Vastuse vorm

Genotüüp ja interpretatsioon.

Näidustus

Alfa-1-antitrüpsiini puudulikkuse kahtlus, diagnoosi kinnitamine.

Vt ka: Alfa-1-antitrüpsiin

Tiina Kahre