

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

Geneetika ja personaalmeditsiini kliinik, laboratoorse geneetika osakond, molekulaardiagnostika labor, tel. 731 9487, <https://www.kliinikum.ee/geneetika/>

Alfa-1-antitrüpsiin (AAT) on peamine proteaasi inhibiitor inimese plasmas. AAT puudulikkus on üks kõige levinum metaboolne autosoomretsessiivne haigus valgel rassist. Kliiniliselt on täiskasvanutel juhtivaks sümptomiks krooniline obstruktiivne kopsuhaigus või emfüseem, mis kujuneb suitsetajatel välja 40.–50. eluaasta vahel ning mitesuitsetajatel 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 glutamiinhape asendunud lüsiiniga. See põhjustab valgu sekretsiooni selektiivse defekti, mille tagajärjel akumuleerub 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 glutamiinhape 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

Pabersaatekirjaga tellides tuleb molekulaardiagnostika laborisse saata koos uuritava materjaliga ka saatekiri – [a1-antitrüpsiini \(AAT\) puudulikkus - SERPINA1 geeni Z ja S mutatsioonid \(RFLP\)](https://www.kliinikum.ee/geneetika/molekulaardiagnostika). Saatekiri on leitav aadressil <https://www.kliinikum.ee/geneetika/molekulaardiagnostika>

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

**Analüüsi tegemise aeg:** tööpäeviti, S ja Z alleelide uuringu valmimisaeg on kuni 3 nädalat alates laborisse saabumise kuupäevast.

**Analüüsimeetod:** polümeraasi ahelreaktsioon (PCR), restriksioonanalüüs, agarosgeelelektroforees

**Vastuse vorm:** genotüüp ja interpretatsioon

### Näidustus

Alfa-1-antitrüpsiini puudulikkuse kahtlus, diagnoosi kinnitamine.

Uuendatud 07.12.2022

Elerin Albin/Tiina Kahre