



Tietolehtiset on tarkoitettu yleiskatsauksiksi johonkin tiettyyn oireyhtymään tai sairauteen, ne eivät korvaa perinnöllisyysneuvontaa tai erikoislääkäriin konsultaatiota.

## Alfa-1-antitrypsiinin puutos

Erikoislääkäri Maarit Peippo,  
Väestöliiton perinnöllisyysklinikka 5.2.2009

### Aluksi

Alfa-1-antitrypsiini (AAT) on maksassa syntetisoituva proteaasi-inhibiittori (Pi), jonka tehtävä on hillitä eräitä elimistön valkuaisia hajottavia entsyymejä etenkin elastaasia ja kollagenaasia. Sen puutteeseen liittyy riski sairastua keuhkohtaumaan ja maksatautiin. Ihmisen AAT:ä on lukuisia eri muotoja, fenotyypejä, joista useimmat toimivat normaalisti. AAT-puutetta esiintyy eniten länsieurooppalaista alkuperää olevassa väestössä, jossa sen esiintyvyydeksi on arvioitu 1:2500.

### Genetiikka

AAT:n yksilöllinen fenotyyppi määräytyy ns. kodominantin periytymisen perusteella. AAT-geeni sijaitsee kromosomin 14 pitkän varren päässä (14q32.1). Yksilö perii yhden geenin kummaltakin vanhemmaltaan. Kumpikin geeni syntetisoi koodinsa mukaista AAT:ä ja molempien geenien tuote on siten määritettävissä yksilöstä erikseen.

AAT:n yleisin fenotyyppi on M alalajeineen ja se toimii normaalisti. Sairastumisriskiin liittyvät fenotyypit ovat S, Z ja (null). Z-fenotyyppiä on eniten Manner-Euroopan luoteiskolkassa ja S-fenotyyppiä taas Espanjassa ja Portugalissa.

Ihmistä 95 %:lla on Pi MM-fenotyyppi. Fenotyypeissä Pi MZ, Pi MS ja Pi M(null) AAT-pitoisuus on hiukan matalampi kuin Pi MM-fenotyyppissä, mutta selkeitä terveyshaittoja siitä ei ole osoitettu olevan. Tavallisin sairastumisriskiä lisäävät fenotyyppi on Pi ZZ ja harvinaisempia Pi SZ sekä Pi (null) ainoana tai yhdessä alleelien M, S tai Z kanssa.

AAT:ä koodaava geeni on *SERPIN1A*. Sen analysointi on mahdollista, mutta harvoin tarpeen tieteellistä työtä tai poikkeuksellisia klinisiä tilanteita lukuun ottamatta.

### Oirekuva ja hoito

AAT-puute voi aiheuttaa oireita joko varhaislapsuudessa tai keski-ikää lähestyessä. Vastasyntyneellä Pi ZZ-fenotyyppi voi aiheuttaa maksavaurion sekä pitkittyvää, konjugoidusta hyperbilirubinemiasta johtuvaa keltaisuutta. Pi-ZZ-valkuaisen ominaisuuksiin kuuluu valkuaisketjujen, polymeerien muodostuminen, mikä vaurioittaa maksaa ja voi johtaa jo tässä iässä kirroosiin. Vain pieni osa Pi ZZ-fenotyypin omaavista vauvoista kuitenkaan sairastuu. Tavallisemmin maksavaurio ilmaantuu vasta keski-iässä, muttei silloinkaan kaikille Pi ZZ-fenotyypin omaaville.

Toinen sairausmuoto on keuhkohtaumatauti (COPD). Hyvin harvinaisessa Pi (null)(null)-fenotyyppissä tauti puhkeaa jo nuorena. Pi ZZ, Pi SS, Pi SZ –fenotyyppihin liittyvänä se puhkeaa tupakoimattomille eläkeiässä ja tupakoiville keski-iässä. COPD ei kuitenkaan puhkea kaikille ja tutkimusprojekteilla toivotaan päästävän suoja-tekijöitten jäljille hoidon löytämiseksi. COPD kehittyy kun poikkeava AAT ei pysty estämään elastaasi-entsyymien aiheuttamaa tuhoa keuhkorakuloille. Vauriota pahentaa poikkeavan AAT-molekyylin provosoima tulehdusreaktio.

AAT-puutteen parantavaa hoitoa ei toistaiseksi tunneta. Pi ZZ -korvaushoitoa suositellaan tietyin kriteerein Pi ZZ -fenotyypin omaaville keuhkosairauden hoitoon. Yleishoitona suositellaan influenssa- ja pneumokokkrokotuksia, tupakointomattomuutta ja alkoholin ja muitten maksavauriota aiheuttavien aineitten välttämistä. Astmalääkkeistä voi olla apua. Pitkälle edenneen maksa- ja keuhkovaurion hoito on elinsiirto.

### Diagnostiikka

AAT-puutetta epäiltäessä tutkitaan ensisijaisesti sen seerumpitoisuus. Jos pitoisuus on matala,



jatketaan tavallisesti määrittämällä fenotyyppi sen varmistamiseksi, että matala pitoisuus johtuu poikkeavasta AAT:stä eikä ole seurausta jostain muusta sairaudesta. Sama voidaan selvittää *SERPIN1A*-geenitutkimuksella.

Kun AAT-puute on luotettavasti todettu, on syytä arvioida tarvetta potilaan läheisten tutkimiseen. Heillähän on taudin periytyvästä luonteesta johtuen riski sairastua tai jonkun läheisen oireilun syyksi voi paljastua AAT-puute. Sikiödiagnostiikka on mahdollista, mutta asiaa on perusteellisesti pohdittava perinnöllisyysneuvonnassa.

### Lopuksi

AAT-puute ei toistaiseksi tuntemattomasta syystä läheskään aina johda sairastumiseen ja sairastumisen jälkeen oirekulku voi olla hyvin vaihtelevaa. Taudille on olemassa kansainväliset diagnostiikka- ja hoitosuositukset ja samoin kansainvälisellä tutkimuksella pyritään sen yhä parempaan tuntemiseen ja hoitojen kehittämiseen.

### Internet-sivuja ja kirjallisuutta

Alpha 1 International Registry (AIR)  
[www.aatregistry.org](http://www.aatregistry.org)

[ATRERS] 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  
<http://www.thoracic.org/sections/publications/statements/pages/respiratory-disease-adults/alpha1.html>

Hengitysliitto Heli ry - Harvinaiset hengityssairaudet [www.hengitysliitto.fi](http://www.hengitysliitto.fi)

Fregonese Laura, Stolk Jan. Hereditary alpha-1-antitrypsin deficiency and its clinical consequences. Review. Orphanet J Rare Dis 2008.  
<http://www.ajrd.com/content/pdf/1750-1172-3-16.pdf>

Orphanet [www.orpha.net](http://www.orpha.net)

Potilaiden keskustelupalsta  
<http://www.kolumbus.fi/markku.laasonen/alfa/>

Väestöliiton perinnöllisyysklinikka  
(09) 6162 2246  
Fredrikinkatu 47 A, 3. krs  
PL 849, 00101 Helsinki  
[med.genet@vaestoliitto.fi](mailto:med.genet@vaestoliitto.fi)  
[www.vaestoliitto.fi/perinnollisyys](http://www.vaestoliitto.fi/perinnollisyys)