

Alfa₁-antitrypsiinin puutos, AAT-proteiinin puutos

(eng. alpha1-antitrysin deficiency)

ICD10 E88.0

Alfa1-antitrypsiinin (AAT-proteiini) puute on perinnöllinen aineenvaihduntasairaus, joka lisää riskiä kantajan keuhko- ja maksavaurioille. Tässä tarkastellaan AAT-proteiinin puutetta keuhkovaurioiden näkökulmasta.

Mistä sairaus johtuu?

AAT-proteiini muodostuu pääasiassa maksassa, josta se kulkeutuu verenkierron mukana keuhkoihin. Keuhkot ovat alttiina erilaisille tulehduksille, joita aiheuttavia bakteereja entsyymit yrittävät tuhota. AAT-proteiini hillitsee entsyymejä niin, että ne tuhoavat vain bakteereita eivätkä keuhkokudosta. Keuhkokudos alkaa tuhoutua, kun AAT-proteiinin pitoisuus on liian matala.

AAT-proteiinin toimintaa säätelevä geeni sijaitsee kromosomissa 14. Vanhemmilta tulevat geenit määrittävät alfa1-antitrypsiinipuutoksen genotyypin. Virheellinen geeni voidaan periä vain toiselta (heterotsygootti) tai molemmilta vanhemmilta (homotsygootti).

Ihmisen AAT-proteiinipitoisuus voi vaihdella ja siten proteiinipuutokseen liittyvä fenotyyppi eli ilmiasu voi olla eri ihmisillä erilainen. Proteiinipitoisuus on merkittävä ilmiasua (mahdollisesti keuhkojen toimintakyvyn alenemaa tai keuhkosairautta) ennustava tekijä. Normaalisti toimiva genotyyppi on M. Yleisimmät sairastumisriskiin liittyvät genotyypit ovat S, jossa AAT-proteiinin pitoisuus on selvästi normaalia matalampi ja Z, jonka yhteydessä AAT-proteiinin pitoisuus on pieni erityisesti, jos Z-genotyyppi on periytynyt molemmilta vanhemmilta.

Oireet

Oireet ovat erittäin yksilöllisiä. Niihin vaikuttavat AAT-proteiinipitoisuuden lisäksi elintavat ja elinympäristö.

Vaikeassa alfa1-antitrypsiinin puutoksessa (genotyyppi ZZ ja SZ) on tyypillistä emfyseema eli keuhkolaajentuman ilmeneminen 40–50 ikävuoden välillä. AAT-proteiinin puutteen on kuvattu liittyvän myös varhain alkaneeseen keuhkohtaumatautiin (COPD, taulukko) ja joskus myös bronkiektasioihin eli keuhkoputkien laajentumiin. Emfyseemamuutokset painottuvat erityisesti keuhkojen alaosiin, kun taustalla on AAT-proteiinin puute. AAT-proteiinin lisäksi keuhkomuutosten kehittymiseen vaikuttavat elämäntavat, esimerkiksi aktiivinen ja passiivinen tupakointi ja pölyinen työympäristö.

Taulukko 1: Keuhkohtaumatauti eli COPD

Keuhkohtaumatautiin kuuluvat	Oire
Krooninen keuhkoputkentulehdus	Pitkäaikainen ja toistuva hengitysteiden limaisuus
Keuhkoputkien ahtauma	Yskä, limaisuus ja rasitushengenahdistus
Keuhkolaajentuma eli emfyseema	Rasitushengenahdistus

Tyypillisiä keuhko-oireita ovat hengenahdistus ensin rasituksessa ja myöhemmin, jos sairaus etenee vaikeaksi myös levossa. Oireena voi olla myös yskä ja limaisuus, jota mahdolliset bronkiektasiat lisäävät.

AAT-proteiinin puutoksen aiheuttavat maksasairaudet ilmenevät tavallisimmin vastasyntyneellä esimerkiksi maksatulehduksena. Aikuisiässä suurin riski maksasairauksiin (maksakirroosi ja hepatooma) on yli 60-vuotiailla ZZ-genotyypin omaavilla. Muissa genotyypeissä riski on vähäinen tai sitä ei ole ollenkaan.

Diagnostisointi

AAT-proteiinin pitoisuus tulee määrittää aikuisilta

- » joilla on keuhkohtaumatautiin sopivia muutoksia (taulukko) keuhkoissa ja jotka ovat alle 45-vuotiaita tai heillä on lyhyt tupakkahistoria (alle 20 askivuotta)
- » joilla on tuntemattomasta syystä aiheutuva maksasairaus

AAT-proteiinin puutetta epäiltäessä tutkitaan ensisijaisesti sen pitoisuus veressä (fenotyypitys). Jos pitoisuus on matala (viitearvo 0,96–1,78 g/l), jatketaan tavallisesti genotyypin tutkimuksella (geenimuutoksen tutkiminen).

Taulukko: Keuhkohtaumataudin diagnostisointi

Tutkimus	Löydös
Keuhkojen kuuntelu	Normaali tai ulos hengittäessä kuuluu rahinaa/vinkunaa tai hengitysäänet ovat hiljentyneet
Keuhkojen toimintakokeet (spirometria)	Sekunnissa ulospuhallettavan ilmamäärän (uloshengityksen sekuntikapasiteetti, FEV1) alentunut suhde voimistetussa uloshengityksessä kokonaan ulospuhallettuun ilmamäärään (nopea vitalikapasiteetti, FVC) keuhkoputkia avaavan lääkityksen (bronkodilataation) jälkeen Pystytään määrittelemään myös sairauden vaikeusaste (ahtauman eli obstruktion aste)
Kuvantamistutkimus, rtg	Perustutkimus, jonka avulla suljetaan pois muita hengitysoireita aiheuttavia sairauksia. Edenneessä keuhkohtaumataudissa rtg-kuvassa on keuhkolaajentumaan liittyviä muutoksia.
Kuvantamistutkimus, tietokonetomografia	Ei rutiinomaisesti diagnostisoinnissa vaan tarpeen mukaan mm. ongelmatapauksissa diagnoosin tarkentamiseksi ja erotusdiagnostiikassa.
Laboratoriotutkimukset	Muiden tautien poissulkemiseksi, akuutin infektion toteamiseksi tai akuuttitilanteen arvioon pahenemisvaiheessa.
Kyselylomakkeet	CAT-testi, jolla kartoitetaan oireita ja elämänlaatua keuhkohtaumatautiin sairastuneilla mMRC-testi, jolla kartoitetaan hengenahdistusta

Hoito

AAT-proteiinin puutokseen on tehty kansainvälisesti tutkimuksia proteiinin korvaamiseksi suonensisäisellä valmisteella. Korvaushoidolla ei ole saatu 2-3 vuoden mittaisissa tutkimuksissa riittävää vaikutusta keuhkojen toimintakykyyn tai elämänlaatuun. Suomessa korvaushoitoa on käytetty, jos uloshengityksen sekuntikapasiteetti (FEV1) tai keuhkofunktio on huonontunut äkillisesti ja nopeasti.

AAT-proteiinin aiheuttamien keuhkomuutosten hoidossa noudatetaan keuhkohtaumataudin Käypä hoito -suosituksia (linkki käypä hoitoon).

Tupakoimattomuus ja tupakoinnin lopettaminen ovat oleellinen osa hoitoa. Tärkeää on vähentää altistumista myös muille ympäristön hengitystieärsykyille, esimerkiksi käryille ja pölyille.

Lääkehoidon tavoitteena on

1. keuhkoputkien avaaminen ja siten päivittäisten oireiden väheneminen ja/tai
2. keuhkohtaumataudissa ilmaantuvien pahenemisvaiheiden vähentäminen.

Lääkehoito koostuu pääosin lyhyt- ja pitkävaikutteisista avaavista lääkkeistä ja sisäänhengitettävästä kortikosteroidista eli niin sanotusta hoitavasta lääkkeestä.

Pahenemisvaiheen merkkejä ovat muun muassa lisääntynyt hengenahdistus, yskä ja mahdolliset märkäiset yskökset. Pahenemisvaiheessa hengitystieoireet vaikeutuvat äkillisesti tavanomaisesta päivittäisestä vaihtelusta.

Influenssarokote kannattaa ottaa, sillä sen on todettu vähentävän keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheita. Myös pneumokokkrokotetta suositellaan keuhkohtaumapotilaille, koska se mitä ilmeisemmin vähentää pneumokokin aiheuttamaa keuhkokuumetta.

Liikunnan on todettu keuhkohtaumapotilaille

- » vähentävän merkittävästi hengenahdistusta ja voimattomuutta
- » lieventävän depressiota ja ahdistuneisuutta
- » parantavan fyysistä suorituskykyä
- » pienentävän sairaalahoitoon joutumista.

Liikunta on hyödyksi myös lievää keuhkohtaumatautia sairastaville, jos suorituskyky on heikentynyt. Liikunta kannattaa aloittaa heti sairauden pahenemisvaiheen jälkeen, sillä se pienentää uuden sairaalahoidon ja kuoleman riskiä merkittävästi.

Tutkimusnäyttöä rasituksenaikaisen happilisan hyödystä pidemmällä aikavälillä ei ole, mutta rasituksenaikainen happilisa saattaa parantaa yksittäisen harjoitussuorituksen tulosta, vaikka pysyvää valtimoveren hapenpuutetta ei ole kehittynyt.

Sairauden edetessä voidaan arvioida keuhkonsiirron mahdollisuutta.

Maksasairauksien hoidossa noudatetaan hoitoa kuten muissa kroonisissa maksasairauksissa. Aikuisilla maksansiirrot ovat olleet harvinaisia.

Esiintyvyys

Vuonna 2015 julkaistun tutkimuksen mukaan fenotyyppi Z olisi 202 577 suomalaisella ja fenotyyppi S 105 692 suomalaisella. Genotyyppien (SZ ja ZZ) esiintyvyydestä ei ole tietoa.



Asiantuntijatarkistuksen tekstiin on tehnyt keuhkosairauksien ja allergologian erikoislääkäri Paula Kauppi sekä keuhkosairauksien, allergologian ja sisätautien erikoislääkäri Seppo Saarelainen. Tekstin on oikolukenuut Selina Kangas.