

Alfa-1-antitrypsinbrist-utredning

Bakgrund, indikation och tolkning

En antitrypsinbristutredning initieras då man önskar ta reda på huruvida en patient bär på anlag som kan kopplas till antitrypsinbrist. Det kan t ex vara kliniska symptom som inger misstanke om antitrypsinbrist (ex. lungsjukdom, leversjukdom, panniculit) eller sänkt antitrypsinhalt i plasma. En annan relativt vanlig indikation är som ett led i en släktutredning för antitrypsinbrist. En antitrypsinhalt inom referensområdet utesluter inte att patienten bär på anlag för antitrypsinbrist [1-4]. För de som vill läsa mer hänvisas i första hand till en sammanställning av de vanligaste Pi-typerna och deras koppling till sjukdom som publicerades av Janciauskiene et. al i Läkartidningen nr 48 (2007) [5]. En sammanfattning med fokus på ärftlig antitrypsinbrist och leversjukdom återfinns i dokumentet "Utredning av patologiska leverprover, Bakgrundsdokumentation, 2012-06-25" sammanställt av Svensk Gastroenterologisk Förenings arbetsgrupp [6]. Önskar man ta del av publikationer som rör uppföljning av patienter med ärftlig antitrypsinbrist kan t.ex. "The Clinical profile of Subjects Included in the Swedish National Register on Individuals with Severe Alpha 1-Antitrypsin deficiency" [7], "Clinical course and prognosis of never-smokers with severe alpha-1-antitrypsin deficiency (PiZZ) [8] och "The Swedish α_1 -Antitrypsin Screening Study: Health Status and Lung and Liver Function at age 34" [9] vara av värde.

Vilka analyser skall beställas?

S-Pi-typning är förstahandsval vid utredning av ärftlig alfa-1-antitrypsinbrist. I analysen ingår en fenotypbestämning av patientens alfa-1-antitrypsin (antitrypsin) baserad på isoelektrisk fokusering och en koncentrationsbestämning av antitrypsin i serum. Pi-typning identifierar på ett säkert sätt de två vanligaste genetiska varianterna (Z- respektive S-allelen) som är kopplade till sänkt halt av antitrypsin i plasma och den ärftliga sjukdomen alfa-1-antitrypsinbrist. Pi-typning medger också mycket goda möjligheter att även identifiera andra, mindre vanliga antitrypsinvarianter.

Om Pi-typning inte kan fastställa patientens Pi-typ på ett säkert sätt, kan kompletterande DNA-diagnostik övervägas. I Pi-typssvaret framgår då vilken DNA-analys som rekommenderas i det enskilda fallet. Om man misstänker en ovanlig variant eller "noll-allel" kommer sangersekvensering av antitrypsingenen att rekommenderas - B-DNA Alfa-1-antitrypsin (sekvens). Om man endast vill verifiera en enkel misstanke om Z-variant eller S-variant kan analyserna B-DNA Alfa-1-antitrypsin eller S-variant övervägas.

För provtagningsanvisningar se respektive analys i analysportalen

S- Pi-typning (alfa1-Antitrypsin klassning av fenotyp)

B- DNA Alfa-1-antitrypsin (sekvens)

Metodbeskrivning

Alfa-1-antitrypsinbrist-utredningGäller för
Klinisk kemi

MA

B- DNA Alfa-1-antitrypsin, S-variant

B- DNA Alfa-1-antitrypsin, Z-variant

Analysprincip

S-Pi-typning: I analysen ingår såväl isoelektrisk fokusering för att identifiera proteinets fenotyp samt en immunkemisk koncentrationmätning. För mer utförlig information se S-Pi-typning (alfa1-Antitrypsin klassning av fenotyp), C-1054

B- DNA Alfa-1-antitrypsin (sekvens): Sekvenseringsmetoden syftar till att sekvensbestämma samtliga exon och exon/intron gränser samt 3'UTR. För mer utförlig information se B- DNA Alfa-1-antitrypsin (sekvens), C-10389

B- DNA Alfa-1-antitrypsin, S-variant samt B- DNA Alfa-1-antitrypsin, Z-variant: En specifik del av genen PCR-amplifieras från genomiskt DNA och endast den efterfrågade positionen analyseras med ett analys-kitet baserat på TaqMan-kemi. För mer utförlig information se B-DNA-alfa1-antitrypsin genotyp (variant S och Z), Taqman alleldiskriminering, 7900 HT, C-10393

Referenser

1. Nilsson-Ehle P, red. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin. Lund: Studentlitteratur 2003, 8:e upplagan sid 143-144..
2. Crystal, RG (ed). Alpha 1-antitrypsin Deficiency: Biology, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Therapy. Lung Biology in Health and Disease Volume 88; New York, NY: Marcel Dekker, Inc. 1996.
3. Pierce JA, Jeppsson JO, Laurell CB. Alpha-1 Antitrypsin phenotypes determined by isoelectric focusing of the cysteine-antitrypsin mixed disulfide in serum. Anal Biochem. 1976;74:227-241.
4. Jeppsson, JO and Franzén B, Typing of genetic variants of alpha 1-antitrypsin by electrofocusing. Clin Chem 1982;28: 219-225.
5. Janciauskiene et. al, Läkartidningen nr 48 (2007).
6. Utredning av patologiska leverprover, Bakgrundsdokumentation, 2012-06-25, http://www.svenskgastroenterologi.se/sites/default/files/pagefiles/Utredning_av_patologiska_leverprover_Bakgrundsdokument.pdf [6].
7. Piitulainen E and Tanash H. The Clinical profile of Subjects Included in the Swedish National Register on Individuals with Severe Alpha 1-Antitrypsin deficiency. COPD. 2015 May;12 Suppl 1:36-41.
8. Tanash HA et al. Clinical course and prognosis of never-smokers with severe alpha-1-antitrypsin deficiency (PiZZ). Thorax. 2008 Dec;63(12):1091-5.
9. Tanash HA et al. The Swedish α 1-Antitrypsin Screening Study: Health Status and Lung and Liver Function at Age 34. Ann Am Thorac Soc. 2015 Jun;12(6):807-12.

Medicinsk service

Metodbeskrivning

Alfa-1-antitrypsinbrist-utredning

Gäller för
Klinisk kemi

MA

Gäller from	Revision	Sida
2017-03-24	01	3(3)
Godkänd av: Magnus Jonsson		

Ansvariga personer

Processledare

Se respektive metod (relaterade dokument)

Medicinskt ansvar

Se respektive metod (relaterade dokument)

Metodansvar

Se respektive metod (relaterade dokument)

Författare

Magnus Jonsson, processledare proteinprocessen

Camilla Valtonen-André, processledare DNA-processen

Relaterade dokument

S-Pi-typning (alfa1-Antitrypsin klassning av fenotyp), C-1054

B- DNA Alfa-1-antitrypsin (sekvens), C-10389

B-DNA-alfa1-antitrypsin genotyp (variant S och Z), Taqman alleldiskriminering, 7900 HT, C-10393