

1.



FORSKARE: EEVA PIITULAINEN, HANAN TANASH, LAURA CANO MONTERO, MELTEM DÛZAKIN
KLINIK/INSTITUTION: LUNG- OCH ALLERGIKLINIKEN, SKÅNES UNIVERSITETSSJUKHUS; LUNGMEICIN OCH ALLERGOLOGI, LUNDS UNIVERSITET
E-POST: EEVA.PIITULAINEN@MED.LU.SE

ÄRFTLIGHET OCH KOL

Bakgrund

Alfa-1-antitrypsin (AAT) är ett skyddsprotein som bildas i levern, utsöndras i blodet och cirkulerar till kroppens alla organ. Dess viktigaste uppgift är att skydda lungvävnad mot nedbrytande enzymer som finns i överskott hos rökare och kan orsaka kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) och emfysem. Vid ärftlig brist på AAT försämras skyddet vilket ökar risken att utveckla KOL särskilt hos rökare, men även icke rökare med svår AAT-brist kan utveckla sjukdomen.

AAT-halten i blodet styrs av två anlag. Ju lägre halt av AAT desto större risk för utveckling av KOL. Tabell 1 visar AAT-halt, risken att utveckla KOL och förekomst i svensk befolkning vid de viktigaste anlagen (så kallade fenotyperna).

Diagnos av AAT-brist

AAT-halten i blodet analyseras på alla sjukhus i Sverige. Den slutgiltiga analysen av anlag som en person har (så kallad Pi-typning) sker vid Klinisk kemiska avdelningen på Skånes universitetssjukhus, Malmö, som fungerar som centralt referenslaboratorium i Sverige.

Syfte och metod

Syftet med vår forskning är att studera hälsotillstånd hos personer med svår AAT-brist och riskfaktorer för lungsjukdom vid bristen.

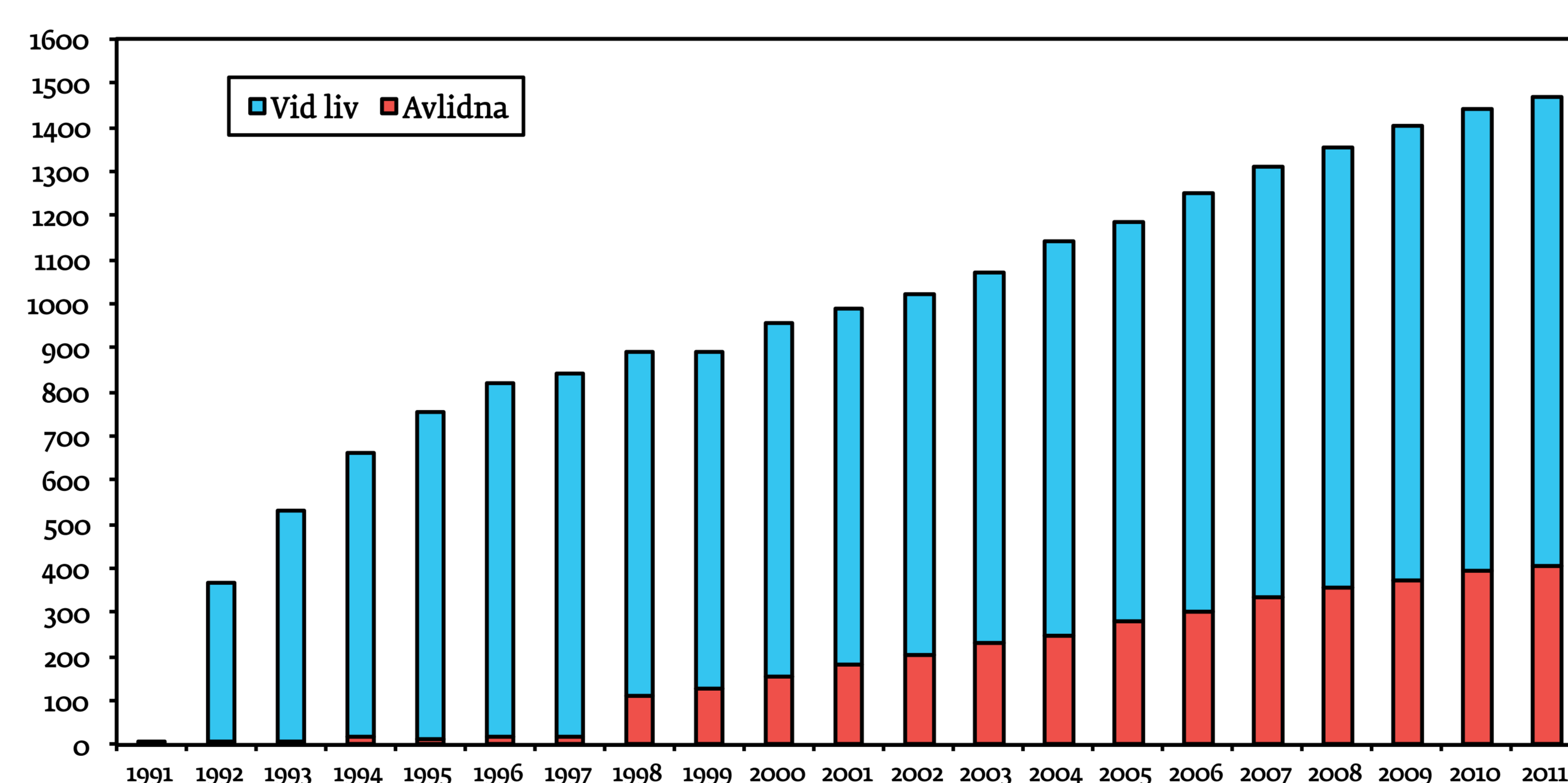
Metoden är att analysera resultat från ett nationellt register över personer med svår AAT-brist och att följa upp en grupp av bristindivider som identifierades vid födelsen under 1972 till 1974 då alla nyfödda barn i Sverige undersöktes avseende AAT-brist.



Fenotyp	AAT-halt i blodet (% av normal halt)	Förekomst i Sverige	Risk för KOL
PiMM	70–130	93/100	Normal
PiMZ	48–66	1/22	Osäker
PiSS	51–69	1/1600	Osäker
PiSZ	31–43	1/750	Måttligt ökad
PiZZ	13–17	1/1600	Kraftigt ökad

TABELL 1. De viktigaste anlagen av AAT (fenotyperna), AAT-halt, förekomst i Sverige och risk för KOL

Pi = Proteas inhibitor



FIGUR 1. AAT-registrets tillväxt

Det svenska AAT-registret

Sedan år 1991 tillfrågas alla vuxna personer med svår AAT-brist (PiZZ) i Sverige om de vill delta i ett nationellt register. Registrets tillväxt visas i figur 1.

Fram till juni år 2011 har 1466 bristindivider införlivats i registret, vilket är cirka 30% av alla vuxna bristindivider i Sverige. Majoriteten (70%) har dock inte identifierats och deras hälsotillstånd är okänt.

Analys av registerdata har bekräftat att rökning är den viktigaste riskfaktorn för lungsjukdom och för tidig död vid svår AAT-brist. Exponering för luftvägsirriterande ämnen ökar också risken för lungsjukdom.

Icke rökare som har identifierats vid en hälsoundersökning har samma överlevnad som svensk befolkning i genomsnitt.



www.med.lu.se/linvetlund/aat_registret

Undersökning av alla nyfödda barn under 1972–74

Som det enda landet i världen genomförde Sverige under åren 1972 till 1974 undersökning av alla nyfödda barn avseende AAT-brist. Bland 200 000 barn upptäcktes 129 med svår brist (PiZZ). Gruppen följs upp regelbundet.

Vid 34 års ålder hade icke rökare normal lungfunktion, men rökare uppvisade tidiga tecken på emfysem (KOL) vid datortomografi (skiktröntgen) och noggrann undersökning av lungfunktion.



Slutsatser

Svår AAT-brist (PiZZ) är en ärftlig riskfaktor för utveckling av KOL. Rökare utvecklar tidiga tecken på KOL redan vid 34 års ålder.