

"Alfa-1 antitrypsinbrist har sin grund i levern"

Detta medlemsmöte den 7 november är vi i en ny lokal, Synskadades konferens lokal på Södermalm. 22 personer har anmält sig.

Region Stockholms ordförande Ulla Leile hälsade alla välkomna och informerade om föreningen och om ekonomin – landstingsbidraget som vi fått detta år för första gången. Hon sammanfattade vad som är föreningens viktigaste verksamhet: föreläsningar, social gemenskap och information. Därpå presenterade hon kvällens föreläsare överläkaren och docenten vid Lab medicin Skåne, Joyce Carlson.

Joyce började med att berätta om hur hon startade som kemist för att sedan bli läkare. Tidigt hade hon kontakt med Sten Eriksson som ju var med vid upptäckten av AATbristen under Carl Bertil Laurell. "Jag är ett barnbarn till upptäckten!" Det hela började med att lungläkare Harald Nilsson i Eksjö såg ett suddigt band på prover från två emfysempatienter.

Upptäckten gav ringar på vattnet. En av dessa ringar är nobelpriset i kemi som Robert Huber fick 1988 för sina studier av hur proteiner fungerar i kroppen.

Först kopplades bristen till lungsjukdom.

Senare såg man att bristen även kunde leda till leversjukdom.

Det ledde till epidemiologiska studier 1972-74 då alla nyfödda testades för AATbrist under ledning av barnläkare Tomas Sveger. Den studien initierades av "upptäckaren" Carl Bertil Laurell.

Etiskt utforskades följderna genom psykiatrikernas studie av hur familjerna upplevde beskedet att barnen hade alfa-1 antitrypsinbrist.

Proteas är enzymer som bryter ned (de ska ju ta hand om inkräktare), kroppen måste kunna stoppa nedbrytningen och gör det med hämmare, som alfa-1 antitrypsin. En sådan proteas som finns i vita blodkroppar, elastas, bryter ned vävnaden som gör att de små luftsäckarna (alveolerna) fungerar som små ballonger vid in och utandning. Alfa-1 antitrypsin är särskilt bra på att ta hand om elastas. När det inte är balans mellan dessa två, bryts det ned så lungblåsorna inte orkar trycka ut luften.

PiMM, PiMS, PiMZ, PiSZ, PiZZ har alfa-1 antitrypsinhalter i fallande skala.

Vid infektioner mm ökar halten, den ökningen är proportionell till hur stor del som fanns från början så skillnaden kvarstår, ja den ökar tom.

Rökning hämmar AAT, så rökning gör att AATHalten minskar hos alla.

10-15% av normala halten har en PiZZ, som förekommer 1/1600 i Sverige.

4,6 % av svenskarna är PiMZ och har ca 57 % av normala AATHalten.

PiSS finns hos ca 3 % av befolkningen, de har ca 60 % av normala AATHalten men klarar sig rätt bra.

PiSZ har kring 37 % av normala AATvärdet, finns hos ca 1/1000 av Sveriges befolkning.

1969 såg Harvey Sharp hos barn med leversjukdom klumpar i levercellerna, han renade klumparna och upptäckte att det var AAT. Gjorde därpå biopsi på syskon och såg att det klumpade ihop sig även hos dem.

PiZZ

Ca 10 % hade leverinflammation som nyfödda

60-70% fick emfysem vid 30-40 års ålder

20 % utvecklade levercirros, av dessa fick 7 % levercancer vid 60 års ålder

20 % dog av annan orsak vid 80 års ålder

1986 undersöktes frågan Hur många utvecklar leversjukdom?

Obduktion på 90 % av patienterna i Malmö.

Sökte upp alla PiZZ med leversjukdom.

17 obducerade, 8 hade levercirros, det var vanligare hos män än kvinnor: 5/9 män och 3/8 kvinnor. I kontrollgruppen var det 5/68 som hade det. 78 gånger högre risk för PiZZ att få levercirros.

Levercancer hade 3/9 män och 2/8 kvinnor. 1/68 i kontrollgruppen. 20 gånger högre risk att få levercancer.

Se till att läkaren tar leverprover och var vaken för om de går upp även om de håller sig inom normalvärdet!

Cirros kan utvecklas till levercancer (man har alltid cirros innan man ev får levercancer).

Bo Göran Ericzon barnkirurg som forskar om levercelltransplantation.

Man transplanterar leverceller, dessa kan tillverka AAT som inte klumpar ihop sig.

Kanske kan behandlingen användas allmänt om 10 år?

Blod och galla ligger i enkla cellager i levern så den kan växa till sig igen. Man kan ta bort $\frac{3}{4}$ delar av levern och den växer ändå ut igen!

Cirros är när cellerna dör, det är svaga celler som dör.

Om man skulle kunna behandla barn och unga, så slipper de risken för emfysem.

Leversjuka PiMZ och PiSZ jämfört med PiMM:

Mindre uttalade provnivåer än i kontrollgruppen.

ALP högre nivåer är kontrollgruppen.

Bilirubin högre nivåer än kontrollgruppen.

Levervärdena ökar något i samband med infektion och ska sedan gå tillbaka annars ska värdena vara stabila.

Hos de heterozygota (=med bara ett bristanlag) PiMZ, PiSZ hittade man ingen förklaring till sjukdomen men hos kontrollgruppen var alkohol, hepatitvirus och autoimmunitet vanliga orsaker. PiMZ fick en lindrig skrumplever.

Vissa familjer med AATbrist drabbas oftare av lungsjukdom, i andra familjer med AATbrist är leversjukdom vanligare. Finns det andra gener som styr detta? Något Joyce funderar på, är att samla en biobank där kan man se vilka gener det är som påverkar. Till att börja med blir det en pilotundersökning i mindre skala. Indelningen blir i tre grupper; en där lungsjukdom är vanlig, en där leversjukdom är vanligast och en där bägge förekommer.

I en undersökning av möss hittades AAT även på andra ställen än i levern. I tarmluddet, bukspottkörteln (där de Langerhanska öarna tillverkar bl. a insulin, där fann man AAT), i njurar, binjurar, brosket i bröstbenet, brosket i bronkerna, i nervtrådar, hjärna och i hårsäckar.

Inte en enda av mössen fick levercancer eller levercirros. Andra forskare har fått helt andra resultat- där blev några av mössen leversjuka. Varför?

Dags för kaffepaus. Denna gång kan vi bjuda på fiket. Samtalen i pausen kring borden med de rödrutiga dukarna var intressanta, många erfarenheter dryftas.

Efter kaffe, te och goda smörgås var det så dags för frågestunden. Ulla Leile inledde med att prata om Prolastina, något vi behöver men inte får. Vad är mer på gång?

Den brittiske forskaren David Lomas undersöker varför det blir aggregat (klumpar) och hur man kan förhindra det. De har hittat läkemedel som lägger sig i fåran som molekylerna annars hakar fast i varandra i och genom att blockera med läkemedlet så förhindras att de klumpar ihop sig. Denna hypotes arbetar man med, men man vet inte om det fungerar, det kan ev vara skadlig för andra proteiner och annat i kroppen. Om det fungerar, dröjer det ändå länge innan det kan komma människan till del: först ska det prövas i cellkultur, därefter i djurförsök och sedan på människan.

Prolastina- det kan eventuellt komma med annat skadligt. Det är ju humant alfa-1antitrypsin.

De behandlingar som finns är stödjande som bronkvidgande läkemedel, behandling mot infektioner, levercellstransplantation och ventiler.

Gå inte länge med infektion, se till att få antibiotika.

Vi ska inte gå länge med feber, det är skillnad på att ha 37 och 40 grader!

Är det skadligt att ta ut sig?

Svårigheten är att andas ut, så träning i måttliga nivåer rekommenderas.

Dykning?

Ger konstiga tryckförhållanden även sedan man kommit upp ur vattnet.

Äta vitaminer?

Man ska inte ha vitaminbrist.

A-vitaminer i överdos är skadligt för levern men inte B och C.

Känslighet för Paracetamol är inte kopplad till AATbrist, däremot finns det annan genetisk känslighet mot det ämnet.

Kolesterolsänkande medel kan ge höga levervärden och ibland leverskada.

Titta gärna i FASS - står det om leverskada så undvik det läkemedlet om det går.

Har vi en ökad risk för hjärtinfarkt?

Nej, bara om man har syrebrist.

Kopplingen till vikingar?

Man har i östra Turkiet och bland nomader funnit blåögda blonda personer med PiZZ och också i trakterna av Danelagen (norra och östra delen av England), därför tror man att det är vikingar som spridit bristen dit.

Ulla avslutar så denna faktaspäckade kväll. Föreningen har sökt läkare intresserade av AATbrist här i Stockholm, men inte funnit några. Därför önskar man kunna förmedla Joyce och andra forskares kunskap till behandlande läkare så att det kommer oss alla till del.

Så tackas Joyce för föreläsningen och för sitt engagemang med ett presentkort och en varm applåd.

Catrine Reuterborg