

# Fortfarande motiverat screena för alfa-1-antitrypsinbrist

Tidig upptäckt förebygger lungemfysem

**A**lfa-1-antitrypsinbrist (AAT-brist) är den vanligaste kända genetiska orsaken till leversjukdom under de första levnadsmånaderna och till lungemfysem i vuxen ålder [1]. I de skandinaviska länderna har 1/1 600 individer allvarlig brist på AAT, lungalveolernas viktigaste skyddsäggvita. I stort sett all svår AAT-brist orsakas av en punktmutation i AAT-genen. Den stora betydelsen av rökning som en viktig bidragande miljöfaktor till uppkomsten av lungsjukdom i ung vuxen ålder uppmärksammades tidigt, och har sedan bekräftats i en lång rad undersökningar [2].

Å andra sidan har vuxna med AAT-brist som aldrig rökt en mycket bra prognos [3, 4].

För Carl-Bertil Laurell, som i samarbete med Sten Eriksson upptäckte och beskrev sambandet mellan AAT-brist och lungsjukdom, var det uppenbart att individer med AAT-brist skulle känna till sitt ofullständiga skydd för lungorna. Prevention var således en viktig anledning till den svenska AAT-screening som genomfördes 1973 och 1974 omfattande 200 000 nyfödda barn.

## Kunskapsluckor

För drygt tio år sedan framlade AAT-forskningsgruppen från Malmö resultaten från AAT-screeningen för Socialstyrelsen [5]. Det rådde enighet om de medicinska fördelarna med att upptäcka AAT-brist tidigt – innan ungdomar börjar röka och välja yrkesinriktning.

Det fanns dock luckor i våra kunskaper; de viktigaste var:

- AAT-brisens naturalhistoria var ofullständigt känd.

## Författare

TOMAS SVEGER

universitetslektor, överläkare, pediatrika institutionen och barnkliniken, Universitetssjukhuset, Malmö.

- Ingen medicinsk behandling kunde erbjudas av bevisat medicinskt värde.
- Den neonatala screeningen med påföljande upptäckt av AAT-brist kunde ha en negativ psykosocial inverkan på såväl familjens hälsa som relationen mellan mamma och barn.
- Den preventiva rådgivningens effektivitet, speciellt avseende rökning, hade ännu ej bevisats.

Som resultat av en systematisk uppföljning av barn och ungdomar med AAT-brist och deras familjer har vi idag svar på många av de frågor och invändningar som framkom för tio år sedan.

## Bra prognos

Naturalhistorien för både lever- och lungpåverkan under barn- och ungdomsåren är kartlagd, och prognosen är utmärkt [6]. Den är betydligt bättre än vad som tidigare antydde i huvudsakligen sjukhusbaserade studier. Endast två av 127 barn med AAT-brist dog primärt i leversjukdom. En stor grupp av barnen med AAT-brist hade något förhöjda levervärden under tidig barndom; dessa har huvudsakligen normaliserats.

Vid 18 års ålder hade inga ungdomar några kliniska tecken på leversjukdom. Lungfunktionen i denna ålder var också normal, med ett fåtal marginella avvikelser [7]. Det fåtal ungdomar med AAT-brist som rökte hade ca 10 procent sämre lungfunktion än icke-rökarna [8].

## Förhindra rökdebut viktigt

Det viktigaste motivet för AAT-screening är att reducera exponeringen för rökning och förhindra att de ungdomar som har allvarlig AAT-brist börjar röka. Detta innebär också att de flesta i vuxen ålder inte kommer att behöva substitutionsbehandling med AAT, som kostar ca 200 000 kr per år. Ungdomar mellan 18 och 20 år som screenats och som kände till sin AAT-brist rökte betydligt mindre än jämnåriga och socialt jämförbara kontroller (6 procent jämfört med 17 procent var aktuella rökare;

88 procent jämfört med 65 procent hade aldrig rökt) [9].

Någon effekt på föräldrarnas rökvanor och hur många som exponerades passivt genom föräldrarnas rökning kunde vi ej konstatera.

## Psykosociala reaktioner

Beskedet om AAT-bristen, som konstaterades då barnen var mellan 5 och 7 år gamla, gav upphov till kraftiga psykosociala reaktioner i familjen, speciellt hos mammorna [10]. Vi upprepade dessa studier då ungdomarna var mellan 18 och 20 år. Vetenskapen om AAT-bristen hade inte påverkat ungdomarnas självupplevda fysiska eller psykosomatiska hälsa [11]. Mammorna till AAT-barnen upplevde fortfarande mer oro än mammorna till ungdomar med normalt AAT. Några skillnader i övrigt fann vi inte.

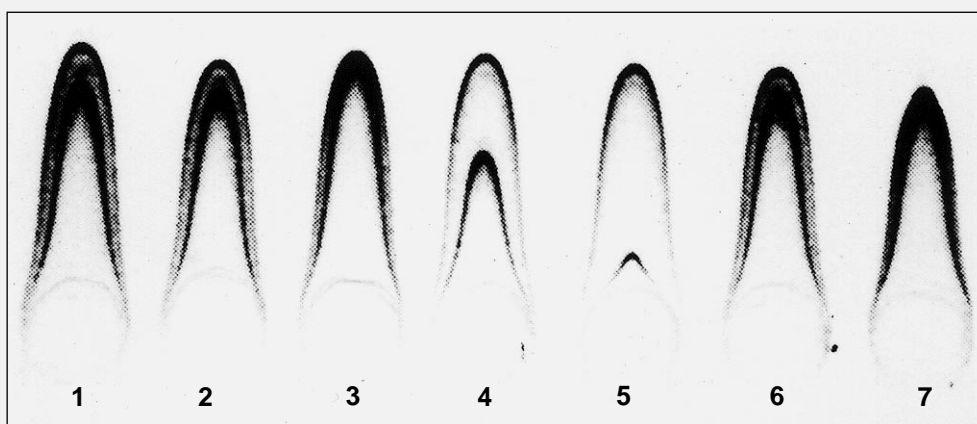
Ungdomarna har också tillfrågats om vad de anser om AAT-screening. Alla förordade screening, 94 procent i neonatalperioden, och alla ansåg det vara bra att känna till sin medfödda svaghet [11]. Även majoriteten av föräldrarna ansåg att AAT-screening var lämplig [12].

## Internationella rekommendationer

Internationella experter på AAT-brist samlades 1996 till ett WHO-möte i Genève för att granska och sammanställa aktuella kunskaper om bristtillståndet [1]. Vid detta möte enades man också om en strategi för att öka medvetenheten om AAT-brist såväl hos allmänheten som inom hälso- och sjukvården. Bland rekommendationerna för framtiden ansågs screening för AAT-brist vara en förebyggande åtgärd med hög prioritet.

## För- och nackdelar med screening

Såväl ungdomar med AAT-brist, deras familjer och WHO-expertgruppen anser således att neonatal screening har



**Screeningmetoden** för AAT-brist. Prov 1–3 och 6–7 är från nyfödda barn med normalt AAT. Prov 4 kommer från ett barn som är bärare av AAT-bristanlaget, prov 5 från ett barn med AAT-brist.

betydande fördelar. De viktigaste av dessa är:

- Tillgång till adekvat medicinsk information, rådgivning och vård.
- Förebyggande åtgärder, speciellt beträffande rökning och yrkesval.
- Möjlighet att identifiera andra familjemedlemmar med AAT-brist.

Vi vet emellertid också att screening kan medföra potentiella nackdelar. De viktigaste av dessa är:

- Negativa effekter på mammornas psykiska och fysiska hälsa samt mamma–barnrelationen.
- Diskriminering vid försäkring.
- En idag ej verifierad nytta för de individer med AAT-brist som även utan screening inte skulle ha börjat röka.

Balansen mellan positiva och negativa konsekvenser av screening kan påverkas av det medicinska omhändertagandet och de kunskaper vi fått i samar-

bete med de berörda familjerna. Förbättrat omhändertagande och information till familjerna bör i väsentlig grad kunna förebygga negativa psykosociala reaktioner. Den ur somatisk, psykosocial, ekonomisk och organisatorisk synvinkel lämpligaste åldern måste också diskuteras.

## Referenser

1. Alpha-1-antitrypsin deficiency: Memorandum from a WHO meeting. WHO Bulletin, OMS, 1997; 75: 397-415.
2. Larsson C. Natural history and life expectancy in severe alpha-1-antitrypsin deficiency. *PiZ. Acta Med Scand* 1978; 204: 345-51.
3. Piitulainen E, Eriksson S. Decline in FEV<sub>1</sub> related to smoking status in individuals with severe alpha-1-antitrypsin deficiency (PiZZ). *Eur Resp J. Under publ.*
4. Seersholm N, Kok-Jensen A. Clinical features and prognosis of life time non-smokers with severe  $\alpha_1$ -antitrypsin deficiency. *Thorax* 1998; 53: 265-8.
5. Sveger T, Laurell CB, Jeppsson JO, Eriksson S, McNeil T, Thelin T. Screening för alfa-1-antitrypsinbrist. *Läkartidningen* 1987; 84: 343-5.
6. Sveger T, Eriksson S. The liver in adolescents with alpha-1-antitrypsin deficiency. *Hepatology* 1995; 22: 513-7.
7. Sveger T, Piitulainen E, Arborelius M Jr. Clinical features and lung function in 18-year-old adolescents with alpha-1-antitrypsin deficiency. *Acta Paediatr* 1995; 84: 815-6.
8. Piitulainen E, Sveger T. Effect of environmental and clinical factors on lung function and respiratory symptoms in adolescents with alpha-1-antitrypsin deficiency. *Acta Paediatr* 1998; 87: 1120-4.
9. Thelin T, Sveger T, McNeil TF. Primary prevention in a high-risk group. Smoking habits in adolescents with homozygous alpha-1-antitrypsin deficiency. *Acta Paediatr* 1996; 85: 1207-12.
10. McNeil TF, Sveger T, Thelin T. Psychosocial effects of screening for somatic risk: the Swedish alpha-1-antitrypsin experience. *Thorax* 1988; 43: 505-7.
11. Sveger T, Thelin T, McNeil TF. Young adults with alpha-1-antitrypsin deficiency identified neonatally: Their health knowledge about and adaptation to the high risk condition. *Acta Paediatr* 1997; 86: 37-40.
12. Sveger T, Thelin T, McNeil TF. Neonatal  $\alpha_1$ -antitrypsin screening: parents' views and reactions 20 years after the identification of the deficiency state. *Acta Paediatr* 1999; 88: 1-4.