

Två studier belönades med PIO:s forskningsstöd 2013

Text Omar Alkhairy, Per Wekell Foto Marthe Viberg, Märta Almegård



Dr Omar Alkhairy och öl Per Wekell uppvaktades med blommor och diplom vid överlämnande av PIO:s forskningsstöd på vardera 130 000 kr

Genidentifiering

Dr Omar Alkhairy, forskarstuderande vid Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge, fick motta PIO:s forskningsbidrag 2013 för sitt arbete med att identifiera potentiella genetiska orsaker till primär immunbrist, genom analys av hel-exom sekvensering (WES) från patienters DNA, åtföljt av andra laborietester.

Primär immunbrist orsakar inte enbart infektioner utan också ett brett spektrum av kliniska sjukdomar inklusive cancer. Det innebär en stor utmaning för de drabbade, deras familjer och för sjukvården.

De genetiska faktorer som vi identifierar när vi försöker att hitta orsaker till primära immunbristsjukdomar ger även betydelsefulla insikter i sjukdomarnas mekanismer och möjligheter att finna effektiva behandlingar.

Förutsättningslösa genetiska analyser är den senaste vetenskapliga metoden för att söka efter genetiska orsaker. WES tillsammans med kartläggning

av homozygositet är ett omfattande och ekonomiskt fördelaktigt verktyg som tillåter forskare att sätta fingret på relevanta variationer i proteinkodande delar av genomet, vilket minimerar sannolikheten att missa eventuella defekter.

– Vi har identifierat flera nya gener hos patienter med vanlig variabel immunbrist, CVID, skriver Dr Omar Alkhairy till PIO.

Autoinflammatorisk sjukdom

Även **öl Per Wekell** fick motta PIO:s forskningsbidrag. Här berättar han om sina studier och inleder med en kort beskrivning av sig själv.

Efter att jag utbildat mig till barnläkare i Uddevalla under 90-talet arbetade jag under några år med internationella barnhälsovårdsfrågor i Uppsala. I slutet av 90-talet återvände jag till Barnmottagningen i Uddevalla och Barn- och ungdomskliniken NU-sjukvården där jag är verksam som barnläkare. Jag är doktorand vid Göteborgs Universitet och har även mottagning på Drottning Silvias Barn-

och ungdomssjukhus i Göteborg för barn med autoinflammatoriska sjukdomar samt arbetar som studie- rektor för fortbildning av barnläkarna i Västra Götalandsregionen.

Min forskning är framförallt inriktad på den vanligaste autoinflammatoriska sjukdomen hos barn i Sverige; Periodisk feber, Aftös stomatit, Pharyngit och Adenit (PFAPA). Autoinflammatoriska sjukdomar är ett relativt nytt begrepp och innefattar en grupp av sjukdomar som kännetecknas av återkommande attacker av feber och generaliserad inflammation (autoinflammation) utan att man hittar en infektiös eller autoimmun orsak. Autoinflammatoriska sjukdomar är huvudsakligen sjukdomar som drabbar det medfödda immunsystemet. Flera av dem är att betrakta som primära immundefekter inom det medfödda immunsystemet.

PFAPA debuterar vanligen före fem års ålder och karaktäriseras av återkommande, ofta påtagligt regelbundna feberepisoder med ett intervall

av 4-6 veckor. Febereepisoderna är kopplade till symtomen i akronymen. Diagnosen ställs kliniskt och med stöd av kriterier. Sjukdomen läker i de flesta fall ut inom 3-5 år men kan vara längre. Uppskattningsvis har vi de senaste 10 åren ställt diagnos på 150-200 barn i Västsverige. Sedan sjukdomen beskrevs 1987 har PFAPA även diagnostiserats hos vuxna. Man känner inte till orsaken och behandlingen får inriktas på att lindra symtomen. I utvalda fall opereras halsmandlarna bort. En operation som kan göra att alla tecken på sjukdomen försvinner utan att vi förstår varför.

Forskningsprojektet fokuserar på de oklara sjukdomsmekanismerna och avsaknaden av diagnostiska markörer vid PFAPA och är ett samarbete mellan framförallt Avdelningen för pediatrik och Avdelningen för reumatologi och inflammationsforskning vid Göteborgs Universitet samt Barn- och ungdomskliniken NU-sjukvården. Eftersom vi har tagit prover på barnen och analyserat dessa tidigt under feberepisoderna har projektet ställt stora krav på samarbete, inte

bara mellan sjuksköterskor, läkare och forskare vid ovanstående institutioner, utan också med barnen och föräldrarna.

Vi frågar oss vilka inflammatoriska mekanismer som är involverade och överaktiva vid sjukdomen? Har barn med PFAPA färre virusinfektioner än andra barn vilket många föräldrar berättar? Varför?

Vi har utvecklat en modell för att studera och beskriva obalansen i regleringen av det medfödda immunförsvaret hos barn med typisk PFAPA. I ett arbete undersöker vi förändringar i koncentrationen av olika blodkroppar och serumcytokiner under olika faser av PFAPA. Arbetet är beskrivande och karakteriserar blodbildningen och identifierar den IFN- γ inducerade cytokinen IP10/CXCL10 som en potentiell biomarkör. Resultaten har verifierats i flera studier. I ett annat arbete har vi undersökt neutrofilfunktionen vid PFAPA och funnit att grundläggande aspekter av neutrofilfunktionen är påverkad. I en andra huvudlinje undersöker vi om barn

med PFAPA har färre virusinfektioner än andra barn.

Jag hoppas att forskningen skall leda till ökad förståelse av och kunskap om sjukdomsmekanismerna, differentialdiagnostik och utveckling av botande behandling. Ökad kunskap och förståelse av PFAPA kommer bidra till ett förbättrat omhändertagande, minskat antal läkarbesök, undersökningar och antibiotikakurer. Arbetsmodellen ger oss möjlighet att i framtiden jämföra funktionella analyser hos typiska PFAPA-patienter med patienter med en atypisk bild och andra autoinflammatoriska sjukdomar. Kliniskt ser vi att det finns en överrepresentation av PFAPA i vissa släkter och vi har påbörjat en genetisk kartläggning avseende inflammatoriska gener vid PFAPA. Eftersom det verkar som om barn med PFAPA har färre virusinfektioner än andra barn skulle denna forskning till och med kunna bidra till förbättrade metoder att förebygga och behandla virusinfektioner hos individer med och utan nedsatt immunförsvär. •



Jobb, jobb, jobb...

Oscar Larsson, ungdomsskribent

Vanligt, återkommande ämne

Något som är ett vanligt återkommande ämne för samtal bland personer i min ålder är jobb. Både vad gäller själva jobbet och tyvärr ganska ofta bristen på jobb. Idag måste man vara väldigt framåt och alltid tillgänglig om man både vill få jobb och behålla det man har. Detta är något som kan vara svårt att få ihop för en helt frisk ungdom, ännu svårare för en person med nedsatt immunförsvär.

Jag har haft en väldig tur som lyckats få jobb, och det i kassan på en nyöppnad matbutik i stan. Det var en svår avvägning om jag skulle berätta redan på intervjun att jag har sämre immunförsvär än vanliga personer och

kanske kommer vara sjuk en del. Jag hade ett jobb innan där jag knackade dörr och blev inte speciellt mer sjuk under den perioden, därför bestämde jag mig för att inget säga. Det hade trots allt fungerat förut.

Strategi för att hålla mig frisk

Det innebär dock inte att jag ignorerat min sjukdom, jag har haft en liten strategi för hur jag ska hålla mig frisk. Bland annat använder jag handsprit frekvent under arbetspassen och tvättar händerna så fort jag får tid. Dessutom försöker jag prioritera vissa saker, känner jag att kroppen börjar säga ifrån försöker jag lyssna på kroppen och vila.

På förra jobbet berättade jag efter någon vecka hur min sjukdomssituation ser ut. Detta kom ganska naturligt allt eftersom man började lära känna varandra. Jag planerar att göra likadant på mitt nya. Skulle en dålig period komma så vet de vad det beror på men vet ändå samtidigt att jag den största

delen av tiden faktiskt är på hugget. Min erfarenhet av att berätta att man har lättare att bli sjuk är att de som inte är insatta lätt föreställer sig att man inte klarar av någonting.

Testa det ni vill

Men jag har dock insett mina begränsningar. Trots att det är ett ganska offentligt jobb att sitta i kassan, med många möten med olika människor under dagarna så finns det "värre" jobb. Jag känner många som jobbar extra på dagis som vikarier. Ur ett känslomässigt perspektiv skulle jag tycka det vore jättekul, men den miljön är inget som passar för en person med immunbrist.

Så mitt råd är: testa det ni vill. Man måste trivas med det man gör för att må bra. Men, man måste samtidigt inse sina begränsningar... Alla har olika svåra immunbrister. Jag har haft en bra dialog med min läkare och är bara glad att detta har fungerat för mig! •