

PIOblad

Nytt från Primär immunbristorganisationen

Nr 1 2018



**Mottagare av
PIOs forskningsstöd**
sid 9

**Världsimmunbrist-
veckan 22-29 april**
sid 19

**Internationellt
IPIC-möte i Dubai**

**för läkare, sjuksköterskor
och patientorganisationer** sid 10-18

»Om inte vi som har immunbrist eller är närstående till någon med immunbrist driver våra frågor, vem ska då göra det?« sid 1



Innehåll

- 1** **PIO 40 år!**
Finns det några föreningar om 40 år?
- 3** **Mässling** – att tänka på om du eller någon närstående har primär immunbrist
- 4-5** **Brist på signalmolekyl**
kan orsaka autoimmunitet
- 6-7** **Infektioner och behandling**
vid antikroppsbrister
- 8** **CVID** - en diagnos som hela tiden utvecklas och ändras
- 9** **Molekylär diagnostik**
av primära immundefekter med helgenomsekvensering

- 10-13** **Primär immunbristkongress**
med patienten i fokus
- 14-18** **International Primary Immunodeficiency Congress**
Pris till Dr Nicholas Brodzski
- 19** **På gång**
Kampanjen "#GoZebra"
Familjeläger i Uskavi
- 20** **Rapport från PIO Småland**

Annonsörer

- 2, 20** NordicInfu Care
- 12** CSL Behring
- Omsl.** Shire
- Omsl.** Steripolar

Redaktionellt

PIObladet utkommer med 4 nr/år
(3 utgåvor varav ett dubbelnummer på hösten)

Utgivningsplan

Manusstopp	Prel utgivningsdatum
15 januari	28 mars
15 april	28 juni
15 september	28 november

För medlemmar i PIO - Primär immunbristorganisationen ingår tidningen i medlemsavgiften, 300 kr/år. Prenumerationsavgiften för icke medlemmar är 150 kr/år. För prenumeranter utanför Sverige 200 kr/år.

Tidningen innehåller bland annat medlemsberättelser och artiklar om såväl medicinska nyheter som sociala frågor.

Omslagsbild

Bild från IPIIC-mötet, överläkare Nicholas Brodzski och IPOPIs ordförande Jose Drabwell. Foto: Anneli Larsson

ISSN 1103-6249

Redaktör

Ann-Sofie Isaksson Nordmark
Sävastnäs 211, 961 93 BODEN
E-postadress: ann-sofie.isaksson@pio.nu

Annonsering

Se pris och mått: www.pio.nu
E-postadress: ulrika.jondelius@pio.nu

PIObladets samrådsgrupp

Anders Fasth, Anneli Larsson, Maria Michelfelder, Ann-Sofie Isaksson Nordmark

Gästmedarbetare 2018

Anna-Lena Lagerkvist, specialistsjukgymnast, med dr, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus

PIObladet är utgiven av

Primär immunbristorganisationen, www.pio.nu

Tryck

Trio Tryck, Örebro



PIO 40 år!



Maria Monfors, ordförande

Finns det några föreningar om 40 år?

En trend som pågått under flera år i hela samhället är att allt färre väljer att vara medlemmar, engagera sig och ta på sig förtroendeuppdrag i föreningslivet. De senaste fyra åren har medlemsantalet i PIO minskat från 1045 till 916 medlemmar. Det här är mycket oroande. För att kunna fortsätta vara en gemensam stark röst behövs många medlemmar.

Under 40 år har många personer engagerat sig och gått samman i PIO för att göra skillnad. Förändringar har åstadkommit som underlättar för personer med primär immunbrist och närstående idag. Men arbetet i PIO måste ständigt fortsätta så att vård, behandling och samhällsstöd inte ska försämrats utan ständigt förbättras. Om inte vi som har immunbrist eller är närstående till någon med immunbrist driver våra frågor, vem ska då göra det?

När Maj-Lis Hellström startade PIO 1978 fanns det ingen information om primär immunbrist skriven för patienter och allmänhet, vetenskapen/kunskapen var låg inom sjukvården. Att börja producera informationsmaterial och sprida kunskap var därför en av PIOs första insatser. Idag sprider PIO information till medlemmar, allmänhet och sjukvården via PIObladet, hemsidan, sociala medier, informationsmaterial och media. Bland medlemmarna som besvarade höstens medlemsenkät är den övervägande majoriteten nöjda eller mycket nöjda med sitt medlemskap och den verksamhet som bedrivs. PIO har också ett gott renommé och är en resurs och samarbetspartner i frågor som handlar om primär immunbrist.

Vad kan vi tillsammans göra för att vända trenden med minskat medlemsantal?

Som medlemmar kan vi delta vid möten och föreläsningar för att lära oss mer. Kunniga medlemmar ger en stark organisation. Det finns också fem region-

länsavdelningar i PIO med eldsjälur som lägger ner tid och kraft för att anordna föreläsningar och aktiviteter. Genom att delta vid dessa lär man sig mer om sin sjukdom och bidrar till att de viktiga eldsjälarna fortsätter ha kvar sin låga. Dina erfarenheter kan dessutom vara till stor nytta för andra.

Vi kan också hjälpas åt att värva fler medlemmar. Kanske finns det någon närstående som vill stödja PIOs arbete genom sitt medlemskap. Eller finns det någon med primär immunbrist du träffat vid något sjukhusbesök som du kan tipsa om ett medlemskap i PIO?

Mycket har åstadkommit, men det finns mycket kvar att göra. PIO behövs för att det ska finnas en samlad kraft som arbetar för att öka livslängden och livskvaliteten för alla som lever med primär immunbrist. Genom att vara medlem bidrar du till att PIO kan finnas kvar om 40 år. *Tack för att du är medlem! Grattis PIO på 40-årsdagen!*

Maria Monfors
Ordförande

Anneli Larsson
Verksamhetsansvarig

På gång

- 22-29 april** **Världsimmunbristveckan**
med bl.a #GoZebra-promenader
 - PIO Örebro - Västmanland bjuder in till zebra-promenad och fika 28 april
 - För mer info om länsavdelningarnas aktiviteter under veckan, se www.pio.nu
- 25-26 maj** **Utbildningsdag för länsavdelningarna i Stockholm**
med information om PIO, GDPR och föreningskunskap
- 10-12 aug** **Familjeläger i Uskavi**
med lekar, pyssel, roliga aktiviteter och intressanta föreläsningar



Har du flyttat eller fått ny e-postadress?
Kontakta PIO på e-post info@pio.nu eller telefon 019-673 21 24

Låt oss visa vägen till behandling i hemmet



Vårt team på Nordic Infucare har en bred erfarenhet av alla olika aspekter kring subkutan* behandling i hemmet. Det gör att vi kan erbjuda en unik kombination av medicinteknisk utrustning och kunskap inom immunbrist-behandling för både vuxna och barn. Med hjälp av våra produkter kan du få en trygg, säker och enkel behandling i hemmet.

* i underhudsfettet



Kontakta din läkare eller sjuksköterska för information om våra produkter.

nordic
INFUCARE

NordicInfu Care AB • Box 1225 • 131 28 Nacka strand • 08-601 24 40 • www.infucare.com

Mässling – att tänka på om du eller någon närstående har primär immunbrist

Text: Anneli Larsson

I mitten av december 2017 startade ett utbrott av mässling i Västra Götalandsregionen. Mässling är en allvarlig virusjukdom med risk för svåra följder. I februari hade inga nya fall av mässling rapporterats sedan mitten av januari.

Enligt information på VG-regionens hemsida den 12 februari 2018 bedömer smittskyddet nu risken som ytterst låg för att nya fall ska tillkomma i det aktuella utbrottet. De påpekar dock att vården ska vara uppmärksam då mässling fortfarande är vanligt i många länder i Europa och andra delar av världen.

Eftersom personer med primär immunbrist riskerar att drabbas särskilt svårt av mässlingen är det bra att veta vad man själv och anhöriga ska tänka på.

Personer som har primär immunbrist
Personer som har primär immunbrist och får immunglobulinbehandling har ett gott, men inte hundra procentigt, skydd mot mässling. Det finns antikroppar mot mässlingsvirus i immunglobulinet. Tyvärr kan de flesta personer med primär immunbrist inte vaccinera sig mot mässlingen eftersom mässlingsvaccinet är ett levande vaccin. Levande vaccin är livsfarligt för de flesta personer med primär immunbrist och de kan bli mycket sjuka av vaccinet. *Personer med primär immunbrist ska inte vaccinera sig mot mässlingen!* Vid några få specifika immunbrister, exempelvis komplementbrister, är vaccination inte farligt. Diskutera med din läkare vad som gäller vid just din primära immunbristsjukdom.

Om du har primär immunbrist och vet att du varit i kontakt med en mässlingssjuk person är det viktigt att du kontaktar din behandlande läkare. Det kan vara aktuellt att du får antikroppar (immunglobulin) för att förhindra insjuknande. Antikroppar måste i så fall ges inom 72 timmar efter kontakten med den smittade.

Närstående till personer med primär immunbrist

Personer med ett fungerande immunförsvar blir immuna om de har haft mässlingen, dvs. de kan inte få mässlingen igen. Personer med fungerande immunförsvar kan även vaccinera sig och få ett skydd. Om man inte har haft mässlingen eller är vaccinerad riskerar man att bli smittad och i sin tur smitta sina närstående. *Det är viktigt att närstående till personer som har primär immunbrist ser till att ha ett fullgott skydd mot mässlingen.* Observera att man måste vaccineras två gånger för fullgott skydd. Den som bara fått en dos har en hög risk att insjukna vid smitta.

Flockimmunitet

För att förhindra smittspridning i samhället är det viktigt att så många som möjligt är vaccinerade. Man vaccinerar sig inte bara för sin egen skull. *Att vaccinera sig är en solidarisk handling man gör för att skydda andra.* Genom att vaccinera sig skyddar man personer som inte svarar på vaccination eller inte kan vaccinera sig som till exempel spädbarn och personer med allvarliga underliggande sjukdomar (t ex primär immunbrist). När de allra flesta i befolkningen är vaccinerade mot en sjukdom finns det få personer

som kan sprida smittan. Då uppnås det som kallas flockimmunitet och sjukdomen kan hållas borta eller i bästa fall helt utrotas.

Smittvägar

Mässlingsviruset är luftburet och smittar därför mycket lätt. Man behöver inte vara i direktkontakt med den som är sjuk för att bli smittad, utan viruset sprids när den som är sjuk till exempel hostar eller nyser. Viruset sprids genom luften och kan spridas genom flera rum eller i en hel trappuppgång. Virus kan finnas kvar i luften i flera timmar efter att en person vistats i eller har passerat rummet.

Följsjukdomar

Det är vanligt med följsjukdomar som öroninflammation, bihåleinflammation eller lunginflammation i samband med mässling. I befolkningen i stort drabbas en av tio av öroninflammation och en av tjugo av lunginflammation. Mässling kan också i sällsynta fall leda till en allvarlig fortskridande inflammation i hjärnan. En hjärninflammation kan ge bestående skador och också vara livshotande. Vid en mässlinginfektion förlorar man immunitet helt eller tillfälligt mot andra sjukdomar som man har haft tidigare. I flera år efter att man blivit frisk från mässlingen kan man ha ett nedsatt immunförsvar. Detta gäller personer med normalt immunförsvar. Personer med primär immunbrist riskerar att drabbas särskilt svårt.

»Att vaccinera sig är en solidarisk handling man gör för att skydda andra.«

Källor: 1177.se,
vgregion.se,
aftenposten.no,
folkhalsomyndigheten.se



www.pio.nu

Aktuell information, råd, tips, bra länkar, kontaktuppgifter, möjlighet att beställa informationsmaterial, gåvobrev, bli medlem, läsa PIObladet, handla i zebra-butiken, länkar till sociala medier m.m.

Brist på signalmolekyl kan orsaka **autoimmunitet**

Text: Camilla Ottosson

Foto: Ulrika Å Jondelius

Vid SLIPIs möte i Tylösand föreläste Professor Jan Ernerudh från Linköpings Universitetssjukhus om hur viktig regleringen av immunförsvaret är för att skapa tolerans mot den egna kroppen och undvika autoimmuna sjukdomar.

Det är viktigt att immunförsvaret reagerar lagom starkt mot rätt saker för att vi ska vara friska. Ett överaktivt eller okontrollerat immunsvaret mot smittämnen eller mot den egna kroppen kan orsaka inflammatorisk vävnadsskada och autoimmuna sjukdomar. För att förhindra detta regleras aktiveringen av immunförsvaret genom en balans mellan aktiverande och hämmande signaler. Jan Ernerudh beskrev hur dessa signaler förmedlas av olika signalmolekyler. Signalmolekylerna kan sitta i de vita blodkropparnas cellmembran och användas för kommunikation när dessa celler kommer i kontakt med varandra. Jan Ernerudh beskrev framför allt en av signalmolekylerna, cytotoxiskt T-lymfocytantigen 4 (CTLA-4), som sitter i T-cellers cellmembran och är viktig vid regleringen av T-cellers aktivitet. CTLA-4 fungerar som en viktig hämmande kontrollpunkt för aktivering, det vill säga en broms för att förhindra överaktivering.

T-celler är en typ av vita blodkroppar som bildas i benmärgen men sedan flyttar till och mognar i tymus (bräsen). T-celler brukar delas in i tre olika grupper beroende på vilka egenskaper de har och vad de gör i immunförsvaret. T-hjälparceller hjälper andra vita blodkroppar att utföra

sitt arbete snabbare och mer effektivt. Cytotoxiska T-celler fungerar som en form av mördarceller och deras uppgift är att döda våra egna celler om de är infekterade med virus eller har omvandlats till cancerceller. Regulatoriska T-celler hjälper till att reglera aktiviteten hos T-celler. De är också viktiga för att inaktivera självreaktiva T-celler och på så sätt förhindra eller lindra autoimmuna sjukdomar.

T-celler är specifika celler. Detta innebär att varje enskild T-cell bara är aktiv mot/reagerar mot en specifik molekyler, t.ex. ett visst protein på ett virus, men inte alls mot andra proteiner på viruset. Detta kan jämföras med andra typer av vita blodkroppar som t.ex. neutrofiler och makrofager, där varje enskild cell reagerar mot grupper av smittämnen. Det som gör T-celler specifika och avgör vad de ska aktiveras av, är en molekyler som sitter i deras cellmembran och kallas T-cellsreceptor. Hos varje T-cell har T-cellsreceptorn en egen unik tredimensionell form, som gör att den bara kan känna igen och aktiveras av något som passar i denna tredimensionella form, liknande en nyckel i ett nyckelhål. Det som binder till T-cellsreceptorn och passar i dess tredimensionella form kallas för ett antigen, och är ett kort fragment av ett protein. Det kan t.ex. komma från ett virus, eller från en cancercell. Eftersom det finns väldigt många T-celler, finns det också ett väldigt stort antal olika varianter av T-cellsreceptorer. Detta medför både fördelar och nackdelar. Eftersom det finns väldigt många olika virus och virus dessutom kan ändra egenskaper, kan det vara svårt för immunförsvaret att känna igen dem. En fördel med att ha många olika T-cellsreceptorer är att det ökar

chansen att det finns några som kan känna igen just det virus som drabbat oss, även om det ändrat sina egenskaper. En nackdel med en väldigt stor mängd olika T-cellsreceptorer är att det ökar risken för att det finns några som råkar känna igen och binda till något som hör till vår egen kropp – ett autoantigen. T-celler som har sådana T-cellsreceptorer är självreaktiva, det vill säga reaktiva mot vår egen kropp. Om de aktiveras och angriper vår egen vävnad riskerar vi att få autoimmuna sjukdomar som t.ex. diabetes, reumatism eller MS. Det är därför viktigt att eliminera självreaktiva T-celler, eller om inte detta går, reglera deras aktivitet. Det finns flera processer i immunförsvaret för att rensa bort självreaktiva T-celler. En första central kontroll sker i tymus, där T-cellerna mognar och många självreaktiva T-celler rensas bort. Men processen i tymus är inte perfekt. Om självreaktiva T-celler trots allt slipper ut från tymus finns det en andra viktig kontroll av dem när de ska aktiveras ute i kroppen.

En T-cell kan känna igen ett antigen med sin T-cellsreceptor endast om antigenet visas upp (presenteras) av en annan cell med hjälp av ett protein kallat MHC eller hos människa kallat HLA. Flera olika vita blodkroppar kan fungera som antigenpresenterande celler, t.ex. B-celler, dendritiska celler och makrofager. När en T-cell möter en antigenpresenterande cell ute i kroppen och denna visar upp ett antigen som passar i dess T-cellsreceptor kan flera olika händelseförlopp sättas igång. Vad som händer med T-cellen beror på vilka signalmolekyler den antigenpresenterande cellen och T-cellen har i sina cellmembran och kan kommunicera

med. Om den antigenpresenterande cellen inte är aktiverad, har den inga signalmolekyler som kan aktivera T-cellen i sitt cellmembran och kan då inte ge T-cellen några aktiverande signaler. Om T-cellen endast kommunicerar med den antigenpresenterande cellen genom sin T-cellsreceptor som känner igen antigenet, går det endast en signal in i T-cellen, vilket är otillräckligt. T-cellen blir inte aktiverad utan kommer att dö. Om T-cellen är självreaktiv minskar därmed risken för autoimmun sjukdom. Om den antigenpresenterande cellen däremot är aktiverad, till exempel om den träffat på virus eller bakterie, har den en aktiverande signalmolekyl, B7, i sitt cellmembran. Denna signalmolekyl kan kommunicera med signalmolekylen CD28 hos T-cellen, vilket ger ytterligare en signal till T-cellen. Så förutom en signal genom T-cellsreceptorn, kan T-cellen då även få en aktiverande signal från den antigenpresenterande cellen. Dessa båda signaler gör att T-cellen aktiveras och förökar sig genom att dela sig och börjar utöva sin funktion. Ett tag efter att den aktiverats, börjar T-cellen framställa en annan signalmolekyl, CTLA-4, som placeras i dess cellmembran. CTLA-4 binder mycket starkare till den aktiverande molekylen på den antigenpresenterande cellen (till B7) än vad T-cellens CD28-molekyl kan göra, och konkurrerar ut bindningen mellan CD28 och B7. När B7 binder till CTLA-4 på T-cellen inaktiveras T-cellen och den går i vila.

CTLA-4 ger alltså en möjlighet att avsluta en immunreaktion, vilket är av stor vikt om det antigen som T-cellen binder till är ett proteinfragment från den egna kroppen. En autoimmun process kan avbrytas. Regulatoriska T-celler uttrycker höga nivåer av CTLA-4 i sina cellmembran och kan komma in som en tredje part i kommunikationen mellan en antigenpresenterande cell och en T-cell. Den reglerande T-cellen binder till B7 på den antigenpresenterande cellen och förhindrar därmed den antigenpresenterande cellen att ge aktiverande signaler till den T-cell som skulle aktiveras.

CTLA-4 är en viktig molekyl för att stänga av immunreaktioner och förhindra autoimmunitet. Fel på eller



Professor Jan Enerudh, Linköpings Universitetssjukhus

brist på CTLA-4, kan leda till autoimmunitet och ökad aktivitet i immunsystemet. Hos vissa personer med CVID, förekommer autoimmuna sjukdomar. Det finns många orsaker till detta, men brist på CTLA-4 eller defekt CTLA-4 har nyligen visats vara en sådan orsak. Hos dessa individer fungerar regleringen av immunförsvaret dåligt, det finns en immundysreglering. Hos personer med CTLA-4-defekt kan flera olika organsystem och vävnader påverkas, skadas eller förlora sin funktion, på grund av det överaktiva immunförsvaret. Sjukdomsgraden är mycket varierande vid CTLA-4-defekt. En del lever hela livet utan problem, andra insjuknar i unga år. Man ser även påverkan på andra vita blodkroppar, t.ex. B-celler, som inte mognar och utvecklas normalt. Hos personer med CVID är avvikelser av omogna och mogna B- och T-celler kopplade till den pågående felaktiga regleringen av immunsystemet och kan fungera

som markör för framtida risk för immundysreglering och autoimmunitet.

Man har försökt behandla immundysreglering genom att ge läkemedlet Mabthera (rituximab) som slår ut B-cellerna, men även påverkar T-cellerna. Hos personer med CTLA-4-defekt finns en möjlighet att tillföra CTLA-4 genom att ge läkemedlet Orencia (abatacept). Professor Jan Enerudh beskrev att de har testat abatacept på personer med CTLA-4-defekt och autoimmuna tillstånd och ibland sett goda resultat. Som ett viktigt mål för framtiden nämnde professor Jan Enerudh ett mer team-orienterat omhändertagande av personer med immundysreglering i form av samarbete mellan immunbristläkare och specialister för de olika organ- och vävnadssystemen som påverkas vid autoimmuna sjukdomar. Ett annat viktigt mål är att göra sjukdomar med immundysreglering mer kända. ■

Infektioner och behandling vid antikroppsbrister

Text: Camilla Ottosson
Foto: Ulrika Å Jondelius

Vid SLIPIs konferens den 6–8 september gav doktor Stephen Jolles från Wales en föreläsning där han sammanfattade resultat från vetenskapliga publikationer om vilka sjukdomar och smittämnen man främst drabbas av vid antikroppsbrister, samt vilken effekt ersättningsbehandling med immunglobulin (kallas ofta för gammaglobulin) har.

Antikroppar (immunglobuliner) är en del av de proteiner som finns i blodet och skyddar mot infektioner. Det finns flera olika klasser av immunglobuliner: G, A, D, M och E (skrivs förkortat IgG, IgA, IgD, IgM och IgE). Antikroppar från de olika klasserna har olika funktioner, egenskaper och storlekar. Alla har dock en funktion gemensamt; de kan binda till smittämnen och hindra dessa från att infektera våra celler och vävnader. Antikroppar som sitter fast på smittämnen gör det också lättare för kroppens vita blodkroppar att hitta smittämnen och att äta upp dem. Exempel på primära immunbrister med låga nivåer av antikroppar är x-kromosombunden agammaglobulinemi (individerna saknar helt alla typer av antikroppar), hyper-IgM-syndrom, variabel immunbrist (skrivs förkortat CVID) och IgG-subklassbrister som bara innefattar någon eller några undergrupper av IgG. Vissa individer saknar kanske bara IgA, andra individer saknar flera olika antikroppsclasser.

Stephen Jolles inledde sin föreläsning med att prata om vanlig variabel immunbrist (CVID) och vad som utmärker denna immunbrist.



Doktor Stephen Jolles

CVID är den vanligaste av antikroppsbristerna och kännetecknas av låga nivåer av IgG-, IgA- och/eller IgM-antikroppar. Personer med CVID har ofta en försämrad förmåga att göra specifika antikroppar mot smittämnen. Detta märks vid vaccination mot olika smittämnen, då personer med CVID ofta inte kan bilda antikroppar mot det man vaccinerar dem mot. Personer med CVID är dock en mycket heterogen grupp där olika individer uppvisar väldigt olika symtom. Vissa personer med CVID har enbart ökad förekomst av akuta och kroniska

infektioner medan andra, förutom många infektioner, också har många inflammatoriska och autoimmuna sjukdomar liksom ökad risk för blodcancer.

Många personer med CVID och personer med andra immunbrister som ger låga nivåer av antikroppar behandlas med olika immunglobulinpreparat. Dessa är i form av antikroppslosning som ges som ersättningsbehandling för de antikroppar de inte själva kan göra, antingen i en ven (intravenöst) eller under huden (subkutant). Detta görs för att minska

antalet infektioner och vävnadsskador orsakade av infektioner. För personer som får immunglobulin var fjärde vecka, har studier visat att risken att få en infektion är som högst sista veckan innan nästa behandling ska ske.

Studier har visat att med immunglobulinbehandling får man färre lunginflammationer men behandlingen verkar inte ha någon bra effekt mot upprepade luftvägsinfektioner orsakade av förkylningsvirus (t.ex. rhinovirus). Med stigande ålder ökar risken för lungsjukdomar och skador på lungorna som t.ex. utvidgning av bronkerna (bronkiektasier). Bronkutvidgning hos personer med immunbrist är en riskfaktor för att senare drabbas av lunginflammationer. Andra riskfaktorer för lunginflammation är låga nivåer av IgA och IgG samt kroniska bihåleinflammationer.

En annan effekt som man sett hos personer med antikroppsbrist är att de täta virusinfektionerna ofta irriterar luftvägarna och på så sätt gör det lättare för bakterier att infektera personerna. Stephen Jolles beskrev också att personer med immunbrist ofta utsöndrar virus under mycket längre perioder än friska personer. I en studie som beskrevs hade man mätt hur många dagar friska barn och vuxna, som hade haft en infektion med rhinovirus, utsöndrade virus i snor och hosta samt hade förkylningssymtom. Detta skedde i snitt under 7–11 dagar. Hos personer med antikroppsbrist fann man att dessa i genomsnitt utsöndrade virus i 27–55 dagar, alltså 3–5 gånger så lång tid! Denna ökade och förlängda utsöndring av virus påverkade även omgivningen, som anhöriga till personerna med antikroppsbrist. Trots ersättningsbehandling med immunglobulinpreparat hade personerna med immunbrist symtom och utsöndrade virus i snitt i 28 dagar. Det var också mycket vanligare med en ny infektion med en annan typ av rhinovirus direkt efter den första infektionen hos personer med antikroppsbrist.

Stephen Jolles beskrev sedan flera studier som gjorts på personer med kronisk obstruktiv lungsjukdom, KOL där man sett vilken stor effekt rhinovirus har om personen

får bakterieinfektioner och lunginflammation. Forskare har kunnat visa att rhinovirus sätter igång nedbrytning av kroppens egna antimikrobiella proteiner och därmed gör det lättare för luftvägsbakterier att infektera personen. Den vanligaste bakterien man hittade efter rhinovirusinfektion hos personer med KOL var *Haemophilus influenzae*. Man misstänker att det fungerar på samma sätt hos personer med immunbrist.

Vid analyser av prover från saliv och näsa hos 70 personer med CVID i Storbritannien såg man vilka bakterier och virus som var vanligast förekommande hos dessa, trots behandling med immunglobulin. Bland förekommande virus såg man rhinovirus som det allra vanligaste viruset som gav övre luftvägsinfektion och sedan coronavirus, adenovirus, influensavirus samt olika kombinationer av dessa. Den absolut vanligaste sjukdomsframkallande bakterien som upptäcktes hos dessa personer var *Haemophilus influenzae*, därefter *Streptococcus pneumoniae* och *Pseudomonas aeruginosa*.

I en annan studie har man även tittat på vilken upplevelse av utmattning/stor trötthet som förekommer hos personer med brist på antikroppar. Allmänt i den friska befolkningen som tillfrågats sade sig 6–7,5 % uppleva stor trötthet, medan det i gruppen med immunbrist var 18 % som rapporterade stor trötthet. Bland personer med CVID fanns den andel som rapporterade den högsta graden av trötthet, hela 30 %. Forskarna såg en koppling mellan trötthet och sjukdomar som t.ex. depression, bronkutvidgning och reumatism, med mera. För personer med immunbrist såg man ingen skillnad på graden av trötthet om man behandlade med immunglobulin intravenöst eller subkutant. En frågeställning i studien var om orsaken till den stora tröttheten är psykologisk, icke-infektiös eller infektiös. Något klart svar på detta framkom inte, men det är säkert en kombination av alla tre (författarens anmärkning).

Trots immunglobulinbehandling ser man alltså återkommande luftvägsinfektioner och stor trötthet hos personer med brist på antikroppar.

Ett av de stora problemen verkar vara de många infektionerna med luftvägsvirus som banar väg för bakterieinfektioner. Så varför ger inte de antikroppspreparat som finns på marknaden skydd mot luftvägsvirus? Stephen Jolles nämnde att dessa antikroppspreparat inte innehåller IgA och IgM, vilka är viktiga för skyddet mot infektion mot luftvägsvirus. Anledningen till att IgA inte finns med är att vissa personer som saknar eget IgA har antikroppar mot IgA. De skulle kunna få en allvarlig allergisk reaktion om det fanns IgA i antikroppspreparaten. Stephen Jolles förklarade detaljerat vilken viktig roll IgA spelar för barriärfunktion och skydd mot smittämnen på våra slemhinnor. Den allra viktigaste funktionen hos IgA är att stoppa smittämnen från att fästa på slemhinnan och ta sig längre in i kroppen. IgA har dessutom antiinflammatoriska egenskaper och håller också vår normalflora av bakterier under kontroll. IgG som finns i antikroppspreparat kan inte ta sig till slemhinnorna tillräckligt bra och ger inte samma barriärfunktion vid våra slemhinnor som IgA gör. Antikroppsbehandling har inte heller någon effekt på autoimmuna och inflammatoriska problem, t.ex. vid CVID.

Enligt Stephen Jolles testas immunglobulinpreparat för att se att de innehåller höga koncentrationer av antikroppar mot mässling, difteri, stelkramp och polio, och det är ju bra, men som han sade, det är inte de smittämnen som personer med immunbrist träffar på som mest. Man har sett att immunglobuliner som innehåller höga koncentrationer av antikroppar mot RS-virus också innehåller höga koncentrationer av antikroppar mot andra förkylningsvirus.

Stephen Jolles avslutade med att kort prata om fördelar och nackdelar med antibiotikaproylax hos personer med antikroppsbrister. Det mesta av den forskning som har gjorts avseende nyttan med antibiotikaproylax har inte gjorts med personer som har immunbrist. Stephen Jolles beskrev att det är vilket fall som helst är viktigt att byta antibiotika, så kallad rotation, för att undvika resistenta bakterier, och att det är stora individuella skillnader i effekt från person till person. ■

CVID - en diagnos som hela tiden utvecklas och ändras

Referat av Charlotte Cunningham-Rundles föreläsning vid SLIPIs möte i Tylösand september 2017.

Text: Camilla Ottosson

Foto: Ulrika Å Jondelius

Att förklara vad CVID, vanlig variabel immunbrist, är har visat sig vara svårare än vad man tidigare trott. Spelar det någon roll vad man kallar sjukdomen/sjukdomarna, och är CVID inte egentligen ett samlingsnamn för flera olika sjukdomar?

Charlotte Cunningham-Rundles inledde sin föreläsning om CVID med att ge en överblick av hur man försöker kategorisera olika typer av immunbrister. Olika typer av immunbrister klassificeras av en internationell kommitté med experter på immunbrist, International Union of Immunological Societies Expert Committee, IUIS. De hittills kända immunbristerna har delats in i 10 olika klasser av IUIS-kommittén. CVID sorteras in under klass 3: immunbrister som huvudsakligen kategoriseras som antikroppsbrister och brist på eller avsaknad av B-celler. Enligt denna indelning ses CVID huvudsakligen som en immunbrist som påverkar B-celler och deras produktion av antikroppar, medan andra delar av immunförsvaret i stort sett är opåverkade och fungerande och det mest framträdande tecknet är ökad mängd infektioner.

CVID är sannolikt ett samlingsbegrepp för olika sjukdomar som kan ha många olika orsaker. Under sin föreläsning redogjorde Charlotte Cunningham-Rundles för olika undergrupper av CVID, vilka markerar man kan använda sig av för att diagnostisera vilken typ av CVID en patient har och vilka typer av behandlingar som då passar bäst. Flera studier visar att det finns två stora huvudgrupper av CVID. En grupp, som passar in i IUISs klass 3 ovan. Sjukdomen visar sig då som en ren B-cellsdefekt som leder till anti-



Charlotte Cunningham-Rundles

kroppsbrist, och personerna drabbas framför allt av infektioner som kan behandlas relativt framgångsrikt med immunglobulin och antibiotika. Personerna i den andra gruppen (30–50 % av personerna med CVID) har förutom infektioner dessutom en gradvis ökning av autoimmuna och inflammatoriska sjukdomar som t.ex. kan ge granulom i organ, lungproblem, magproblem och högre förekomst av olika typer av blodcancer. Så förutom en ökad infektionsrisk på grund av brist på antikroppar och B-celler har dessa personer även en felreglering av immunförsvaret som gör att immunförsvaret reagerar mot och angriper den egna kroppen. För dessa patienter blir läget mer komplicerat, då man måste behandla de autoimmuna och inflammatoriska sjukdomarna med läkemedel som sänker

immunförsvaret och gör personerna ännu mer infektionskänsliga, förklarade Charlotte Cunningham-Rundles.

Charlotte Cunningham-Rundles ställde frågan om inflammationerna hålls igång av att personerna bär på smittämnen som de inte kan göra sig av med på grund av att deras immunförsvaret inte fungerar som det ska. En felaktig reglering av immunförsvaret gör således att dessa personer även passar in under andra IUIS-klasser än klass 3 ovan. Med hjälp av bättre kunskap om dessa olika CVID-varianter och bättre förmåga att kunna ställa korrekt diagnos så tidigt som möjligt finns det möjlighet för behandlande läkare att kunna sätta in rätt behandling i tid för att försöka undvika organskador och allvarliga komplikationer. ■

Molekylär diagnostik av primära immundefekter med helgenomsekvensering

Text: Per Marits

Foto: Camilla Nordmark Niska

Människans arvs massa kartlades i sin helhet för drygt 15 år sedan. Idag finns över 100 000 personers arvs massa (genom) analyserad och en fullständig sekvensering av ett genom kan ta mindre än 24 timmar i anspråk. Det är alltså på tiden att denna teknik på allvar utnyttjas för diagnostik inom sjukvården.

Människan har drygt 20 000 gener, som kodar för de proteiner som är nödvändiga för att kroppen ska fungera. Tillsammans utgör de kodande delarna av genomet endast 1–2 % av arvs massan, det så kallade exomet. Resterande 98 % benämndes tidigare ”skräp-DNA” men innehåller bland annat reglerande regioner som styr när och var generna skall uttryckas (så att det protein genen kodar för produceras).

I samarbete med SciLife Lab och Centrum för medfödda metabola sjukdomar, CMMS utförs sedan 2014 klinisk helexom- och helgenomsekvensering. Vid exomsekvensering analyseras endast exonerna, medan vid helgenomsekvensering analyseras dessutom resterande 98 % av vår arvs massa. Vid avdelningen för klinisk immunologi i Huddinge fokuserar vi på immunbristsjukdomar och sedan starten har cirka 160 patienter sekvenserats. Patientens DNA-sekvens genomgår sedan en bioinformatisk bearbetning där sekvensvarianter, dvs positioner i DNA:t där patienten skiljer sig från ett referensgenom, identifieras. I den efterföljande bedömningen av resultatet begränsar vi oss till varianter i kända immunbristgener, i dagsläget

328 stycken. Detta gör analysarbetet mer hanterligt och vi undviker även oönskade och svårbedömda fynd i gener som inte är kopplade till patientens aktuella problem.

Sekvensvarianter i DNA är vanliga och bidrar till att göra oss unika som individer. Endast ett fåtal varianter kommer att vara sjukdomsorsakande och ibland endast i kombination med en annan variant i samma gen. Ofta hittar vi varianter i gener som om de är förändrade (muterade) kan orsaka immunbrist, men som är av oklar signifikans och inte är beskrivna tidigare. Vi försöker då utföra kompletterande analyser på cell- och proteinnivå för att bekräfta att den aktuella varianten påverkar genen eller det protein som genen kodar för. Exempelvis X-bunden svår kombinerad immunbrist som orsakas av mutationer i genen IL2RG, vilken kodar för ett protein som ingår i olika cytokinreceptorer. När en cytokin binder till receptorn som IL2RG kodar för aktiveras signalmolekylen STAT5. Denna aktivering kan detekteras med flödescytometri och avsaknad av aktivering efter cytokinstimulering av patientens vita blodkroppar bekräftar att en variant i genen IL2RG är sjukdomsframkallande.

Vi har hittills hittat en sannolik sjukdomsorsakande sekvensvariant hos cirka 30 % av de analyserade patienterna. Vid svår kombinerad immunbrist är resultatet bättre, där hittar



Per Marits, Klinisk Immunologi, KUS Huddinge, tilldelades PIOs forskningsstöd 2017 för sin forskning om den genetiska bakgrunden till primär immunbrist.

vi en genetisk orsak hos 80 %. Hos resterande patienter, där svaret blir ”negativt”, finns det givetvis ändå en orsak, men vi förstår den ännu inte. Den skyldiga sekvensvarianten kan ligga i en gen som ännu inte kopplats till immunbrist, eller kanske i icke-kodande regioner i DNA vars exakta funktion är okänd. Med mer kunskap och bättre funktionella analyser är det troligt att upplärningsfrekvensen kommer att stiga och att fler patienter därmed kan få en exakt molekylär diagnos. ■



Gilla oss på Facebook!

www.facebook.com/PIO.Riks/

Primär immunbristkongress med **patienten i fokus**

Text: Anneli Larsson

IPOPI (International Patient Organisation for Primary immunodeficiencies) höll den 8–10 november sin internationella kongress, IPIC i Dubai, Förenade Arabemiraten. Drygt 600 personer deltog. Programmet under kongressen var inriktat mot vård och behandling med stort fokus på patienten och hade ett globalt perspektiv.

Målgruppen var läkare och sjuksköterskor. Vid kongressen hade också de flesta patientorganisationerna representanter på plats. Från PIO deltog Anneli Larsson samt professor Anders Fasth och överläkare Jenny Lingman-Framme som var där på uppdrag av PIO för att skriva referat från mötet till PIObladet. En av programpunkterna var vikten av tidig diagnos för optimal behandling. Ett annat föreläsningblock handlade om immundysreglering. Att vi säger primär immunbrist är egentligen vilseledande då det ofta inte är en brist i immunsystemet som orsakar sjukdom utan en felaktig reglering av immunsystemet – en dysreglering. En dysreglering som också kan leda till autoimmuna och autoinflammatoriska tillstånd. En av programpunkterna handlade om nya mediciner som kommit fram på senare år med syfte att reglera immunsystemet. Framgångarna med och utvecklingen



IPOPI firade 25 år under IPIC-mötet. Eva Brox från den norska patientföreningen höll ett hyllningstal till IPOPI. Foto: IPOPI

av behandling med stamcellstransplantation var en annan programpunkt. Hudproblem vid immunbrist var ett ämne som återkom under flera programpunkter. Hudmanifestationer kan innebära ett stort lidande för de drabbade och risk att via huden drabbas av djupgående svåra infektioner. Ett viktigt ämne med andra ord som inte alltid uppmärksammas på immunbristmöten. Även övergång från barn- till vuxensjukvård stod på programmet. Vid flera av programpunkterna föreläste läkare, sjuksköterskor eller forskare följt av patienter som berättade om ämnet ur sitt perspektiv. Något som var mycket uppskattat.

IPOPI 25 år

IPOPI fyllde 25 år 2017. Detta firades under IPIC-mötet med en jubileumsmiddag i öknen vid Al Sahara Desert Fortress. Eva Brox från den norska patientföreningen höll ett hyllningstal till IPOPI där hon tackade nuvarande styrelsen och alla som under åren gjort insatser för IPOPI. Eva sammanfattade det viktiga arbete som IPOPI har gjort under 25 år och fortfarande gör gällande kunskaps-spridning för att uppnå tidig diagnos och behandling samt rådgivning och påverkansarbete. IPOPIs stöd till bildandet av nationella immunbristorganisationer över hela världen och stödet till befintliga organisationer är mycket värdefullt. Läs om IPOPI på www.ipopi.org.

Livet är vackert

En av patientberättelserna hölls av Andrea Gressani (39 år) från Italien som fick diagnosen CGD redan vid sju månaders ålder. Sjukdomen innebär att han måste äta många mediciner som antibiotika mot bakterier och svamp hela livet, flera gånger varje dag. Dessutom har han alltid behövt tänka på att försöka undvika mögelsporer och personer med infektioner. När han var barn fick han ständigt höra att han måste tvätta händerna ofta för att minska smittoriskerna. När man trots att man följer alla instruktioner man får, tar alla mediciner man ska och ändå inte kan bli frisk från sin sjukdom och



Foto: IPOPI



Andrea Gressani
Foto: Anneli Larsson

dessutom fortsätter att drabbas av olika infektioner, då är det lätt att tappa motivationen att fortsätta sköta sin behandling, särskilt när man är yngre menade Andrea. Han förklarade att han ser det som att han för ett krig mot sjukdomen 24 timmar per dygn, 7 dagar i veckan, 365 dagar per år. För att klara det gäller det att ha en bra armé runt sig av läkare, sjuksköterskor, familj och vänner som man kan strida tillsammans med. Det gäller också att trots svårigheter hitta sitt inre lejon och inte glömma bort vem man är som person. Man är inte sin sjukdom. Andrea berättade att han är mycket tacksam för att hans föräldrar, läkare och vänner alltid har funnits vid hans sida. Det har gjort att han lever ett bra och innehållsrikt liv. Det är viktigt att leva livet. Andrea avslutade sin föreläsning med budskapet: Livet är vackert!

Primär immunbrist i världen

Under en föreläsningsspunkt sammanfattade läkare och patientrepresentanter från Europa, USA, Asien, Mellanöstern, Latinamerika och Afrika hur möjligheten till diagnos och behandling är i deras region och vilka prioriteringar som görs. Det finns skillnader mellan regionerna och inom regionerna både sett till var man bor och klasstillhörighet.

Professor Isabella Meyts menade att Europa har dolda gränser, att gränserna mellan gamla Öst- och Västeuropa består när det gäller möjligheten till behandling. Alla diagnostiska verktyg och behandlingsmetoder

finns inom Europa, och borde genom samarbete mellan olika specialistcenter vara tillgängligt för alla oavsett var man bor. Men som det ser ut nu är möjligheten till diagnos och behandling betydligt sämre i gamla Östeuropa.

I USA har alla stater olika lagar och regler vilket gör att möjligheten till diagnos och behandling kan skilja sig åt. Prof. Charlotte Cunningham-Rundles såg också problem med att den mesta forskning som görs om primära immunbrister görs av barnläkare. Hon konstaterade också att det ofta tar lång tid för vuxna att få diagnos. För minoritetsgrupper och ekonomiskt utsatta grupper är diagnostiden extra lång. Möjligheten till behandling kan hindras av försäkringsregler. Diagnosverktygen och behandlingsmetoder finns, men kostnad och tillgång är ett problem.



Professor Surjit Singh
Foto: Anders Fasth


Dr Adli Ali berättade att utmaningar i Sydostasien är bristen på experter inom området och tillgången till klinisk vård. Det är också få som känner till att primär immunbrist (PI) finns. Ländernas tillväxt och ekonomiska situation påverkar möjligheten till diagnos och behandling. Det är stor skillnad mellan olika länder i regionen. I Indien finns stora skillnader mellan olika center berättade professor Surjit Singh och vuxna får oftast varken diagnos eller behandling. Rukhsana, patientrepresentant från Indien, berättade att de flesta i Indien inte har råd med behandling och många föräldrar får se sina barn dö.

I Mellanöstern är tuberkulos utbredd

liksom i många andra delar av världen. Därför ges BCG-vaccin mot tuberkulos vid födseln. BCG är ett levande vaccin. Risken är hög att barn som har primär immunbrist drabbas av spridd BCG-infektion av vaccinet, något som oftast leder till döden. Dr Al Zahrani berättade att årligen beräknas 8,7 miljoner människor ha en aktiv tuberkulosinfektion i världen, jämfört med att det i världen föds mellan 75 000 och 100 000 barn om året med primär immunbrist. I många länder är det därför svårt att få myndigheterna att prioritera primär immunbrist. Att avvakta med att ge vaccination tills barnen är 8–12 månader skulle kunna förhindra att barn med en ännu ej diagnostiserad PI får vaccin. Ett annat alternativ som skulle rädda liv är om dessa barn hittades genom nyföddhetscreening och att vaccin inte ges till barn som diagnostiseras med immunbrist.

I Latinamerika finns alla tillgängliga verktyg för diagnostisering i de största länderna och städerna, men på landsbygden finns ingenting, berättade Dr António Condino Neto. Vid en enkät till 29 läkare i regionen svarade nära 90 % att den största utmaningen var bristen på medicinska laboratorier som tillhandahåller analysmetoder för att diagnostisera PI. Sedan 2008 har antalet som registrerats i LASID-registret med antikroppsbrist ökat med 200 %. Utmaningen kommande år är att samla in tillräckligt med plasma för att kunna producera immunoglobulin så det räcker till alla som behöver behandling, menade Dr Condino Neto.

I Afrika riskerar patienter med primär immunbrist att försvinna i mängden bland andra mer kända sjukdomar med stor utbredning som malaria, HIV/AIDS, tuberkulos och tropiska sjukdomar. Fattigdom försvårar också möjligheten till diagnos och behandling. Dr James Chipeta menar att FNs resolution om barns medicinska rättigheter även omfattar barn med primär immunbrist trots att sjukdomsgruppen är liten jämfört med vissa andra. Ökad kunskap och medvetenhet behövs liksom utbildning av sjukvårdspersonal och tillgång till utrustning och testmetoder för diagnos. Även hälsovården i stort måste förbättras.



Världsledande
utveckling av plasmaprotein-
läkemedel för allvarliga och
sällsynta sjukdomar.

Biotherapies for Life™ **CSL Behring**

För att lösa de problem som finns runt om i världen och för att förbättra diagnos och vård behövs många olika insatser, menade föreläsarna. Det är viktigt med starka, kunniga och aktiva patienter och patientorganisationer som bland annat kan försöka påverka beslutsfattare på olika nivåer. IPOPI har en viktig roll att stärka patientorganisationerna. Det är viktigt med de regionala nätverk som finns bland läkarna och utbyte mellan nätverken är betydelsefullt. Stöd till nätverkssamarbeten nationellt och internationellt behövs från läkemedelsindustrin. Det är viktigt att det finns riktlinjer för en evidensbaserad vård och omhändertagande för att bästa möjliga livskvalitet ska uppnås hos personer med primär immunbrist. Nationella register och insamling av data är grunden till evidensbaserad vård (evidensbaserad = på vetenskaplig grund).

Etiska dilemman

Filosofen James Taylor skapade debatt under sin programpunkt om etiska dilemman i vården. Taylor deltog även vid IPIC-mötet 2015 och väckte då som nu många tankar hos åhörarna. Etiska dilemman bör inte lösas genom allmänt ”tyckande”, menade James Taylor. Det finns etiska principer och överväganden som stöd för att fatta de etiskt bästa besluten. Denna spännande programpunkt samlade två läkare, två patienter, en sjuksköterska och en filosof på scenen. De ställdes sedan inför olika etiska dilemman som kan uppstå inom vården och fick ta ställning till dessa. Har exempelvis alltid föräldrar rätt att bestämma över sitt barns behandling? Eller borde

vården ta barnets parti och ha rätt att bestämma om barnets vård om vårdpersonal anser att föräldrarnas beslut inte är till barnets bästa? Eller ska en utomstående expertgrupp bestämma som bland annat består av en etiker eller filosof som har kunskap om hur man värderar information inför beslut? Föräldrar har naturlig empati för sitt barn och kan ha de bästa intentioner, ändå kan deras beslut vara dåligt för barnet. Om det till exempel finns en chans på tio miljoner att ett barn ska bli friskt från en dödlig sjukdom med hjälp av en smärtsam behandling är oddsen mycket stora att barnet skulle utsättas för mycket lidande och sedan ändå inte klara sig. Panelen kom inte fram till någon gemensam åsikt i frågan om vem som ska ha rätt att bestämma över barnet.

Ett annat dilemma som presenterades var ett scenario där föräldrarna till ett barn med en allvarlig primär immunbristsjukdom vägrade låta barnet genomgå en botande stamcellstransplantation. Stamcellstransplantation innebär en viss risk, men utan transplantation skulle barnet högst troligt inte bli äldre än 10 år. Ska föräldrarna då få bestämma att ingen transplantation ska göras? I England går cirka 18 fall per år till domstol där värden vill att föräldrar fråntas det medicinska ansvaret. Barnen kan då sättas under medicinsk fostervård dvs. någon annan utses att fatta alla medicinska beslut gällande barnet. James menade att föräldrarna med sin behandlingsvägran inte vill sitt barn illa. De vill helt enkelt inte att barnet ska utsättas för det lidande som uppstår under behandlingstiden

eller riskera att förlora barnet om stamcellstransplantation skulle misslyckas. Denna fråga väckte stort engagemang. Publiken menade att man måste försöka lista ut varför föräldrarna vägrar behandling och lösa situationen. För att påverka föräldrarna kan det vara bra att involvera släktingar som kan se klarare än oroliga föräldrar. Släktingarna kan stötta föräldrarna i beslutsprocessen. Inte heller i detta fall blev panelen överens.

Det sista dilemman som togs upp handlade om genetisk information. Något som även debatterades under förra IPIC-mötet. Ska man som läkare berätta om man hittar andra genetiska avvikelser än de man letade efter vid själva genanalysen? Det kan vara genetiska avvikelser som man inte helt säkert vet om eller när de kommer orsaka sjukdom. Några tyckte att en ärlig kommunikation är viktigt, att man har rätt att veta, andra vill inte veta alls. James Taylor menade att det är viktigt att man innan en genetisk analys görs tar reda på hur patienten vill ha det, om man vill veta om någonting avvikande hittas utöver det man letar efter. Andra frågor som diskuterades var om exempelvis mannen i ett par har rätt att veta om hustrun bär på en gen till en allvarlig sjukdom. Eller om man har skyldighet att informera andra släktingar att de kan bära på en gen som gör att de kan utveckla en allvarlig sjukdom eller riskerar att få ett barn med sjukdomen. Svåra frågor som jag tror det är viktigt att diskutera vidare om, nu när det blir vanligare att diagnoser ställs med hjälp av genetiska analyser. ■



Representanter från patientorganisationerna i Danmark, Norge, Finland, Island och Sverige.

International Primary Immunodeficiency Congress (IPIIC) i Dubai 8-10 november 2017

– En sammanfattning av professor Anders Fasth och överläkare Jenny Lingman-Framme

Mötet som organiserades av den internationella patientorganisationen för primär immunbrist (IPOPI) för tredje gången samlade 600 deltagare. Där bland personer som själva har primär immunbrist (PI), sjuksköterskor, läkare, representanter från patientorganisationer och från läkemedelsindustrin.

Bland föreläsarna fanns många av världskändisarna inom PI-behandling och PI-forskning, men mötet skiljde sig från andra vetenskapliga möten genom att inte fokusera så mycket på grundforskning kring celler, signalvägar och gener. I stället hade mötet ett tydligt syfte att sprida kunskap till sjuksköterskor och läkare, som kan komma till direkt nytta för personer med PI. De ämnen som stod mest i fokus var att öka medvetenheten om PI, att hitta sätt att ställa diagnos tidigt, samt att påvisa hur viktigt det är att ställa så exakt diagnos som möjligt även hos vuxna med PI för att sedan kunna erbjuda bästa tillgängliga behandling. Många modiga personer som själva har PI föreläste om sina egna erfarenheter om immunbristsjukdom och detta bidrog också till att hålla fokus på de frågor som är viktigast för personer med PI.

Steven Holland från USA höll det inledande välkomsttalet och slog fast att vi måste fortsätta arbeta för att minska sjukdomsburden för personer som drabbats av PI och sträva efter att ändra sjukdomsförloppet från ”mortal to manageable” (dödlig till hanterbar, reds. anm.). Med denna omskakande inledning ville



Anders Fasth och Jenny Lingman-Framme. Foto: Anneli Larsson

han förmedla att även de mest allvarliga immunbristsjukdomarna kan behandlas och i många fall botas om de uppmärksammas i tid.

Helen Chapel presenterad som ”grandmother to the field of PI” är seniorprofessor i Oxford och hedersordförande i IPOPIs medicinska råd. Hon föreläste om PI ur ett historiskt perspektiv: Fram till mitten av 1900-talet var infektionssjukdomar en mycket vanlig dödsorsak bland befolkningen och det var först när vaccin, antibiotika och förbättrad hygien minskat dödligheten i infektioner som det blev tydligt att personer med immunbrist och ökad infektionsbenägenhet skiljde sig från mängden. År 1952 blev Ogden Bruton den förste att beskriva framgångsrik behandling av en person med immunbristsjukdom. Han beskrev en pojke med agammaglobulinemi som hade upprepade svåra infektioner och han kunde visa både att pojken saknade immunglobulin i blodet, samt att han mätte bättre när han fick behandling med immunglobulin. Redan då

provade Bruton att ge immunglobulinet under huden (subkutant), men han övergav av olika skäl denna behandlingsmetod för att ge immunglobulin i sätesmuskeln istället. Det skulle sedan dröja ända fram tills 1990-talet innan subkutant immunglobulin blev mer allmänt använt och ända fram tills i våra dagar innan faciliterad immunglobulinbehandling med hyaluronidas började användas.

I början av 1970-talet skrev Helen Chapel sin doktorsavhandling om T- och B-lymfocyter och snart där efter kom de första beskrivningarna av patienter med svår kombinerad immundefekt (SCID). Redan under 1968 stamcellstransplanterades två barn med SCID och ett barn med WAS. Behandlingsmetoden har allt sedan dess utvecklats och blivit bättre. Under 1990-talet kunde man kartlägga några av de gener som ger upphov till SCID. Fastän hela människans arvs massa har kartlagts saknar fortfarande många personer med PI en exakt genetisk diagnos. Nästan all tidig forskning kring PI utgick ifrån

drabbade barn och mycket arbete återstår för att beskriva och kartlägga primära immunbristsjukdomar som visar sig senare i livet. I ett globalt perspektiv är underdiagnostik fortfarande ett stort problem och detta gäller i synnerhet för vuxna med PI.

På mötet beskrevs problematiken med underdiagnostik av PI närmare av **Siobhan Burns** från London. Dels finns en bristande medvetenhet om PI inom vuxensjukvården, men det är också svårare att hitta den genetiska orsaken till PI hos vuxna. Forskargrupper som har försökt hitta den bakomliggande orsaken till vanlig variabel immunbrist (CVID) hos vuxna har t.ex. bara lyckats finna de sjukdomsorsakande generna i 10–30 % av fallen. Att man inte hittar orsaken hos resten av de drabbade kan exempelvis bero på att flera gener från olika platser i arvsmassan tillsammans bidrar till sjukdomsutvecklingen, att förändringar av gener uppstår under livets gång och att skadorna därför inte finns i alla celltyper, eller att de sjukdomsorsakande generna ändå har lite av sin funktion kvar. Tidigare har PI-sjukdomar ofta delats in utifrån vilken cell som är drabbad, men det går allt mer mot att sjukdomarna sorteras efter vilken gen som är förändrad. När den genetiska orsaken till sjukdom är känd kan man i många fall förstå eller ta reda på vilka signalvägar i cellerna som är drabbade och då finns möjlighet att ge en mer riktad och exakt behandling vid PI, samt förstå vilka patienter som kan ha störst nytta av t.ex. stamcellstransplantation.

Trots att den genetiska diagnostiken kan ha de här uppenbara fördelarna för personer med PI så finns fortfarande en del svårigheter med metoderna som sjukvården måste hantera. De genetiska metoderna är många gånger dyra och sjukvårdens resurser måste fördelas så att de räcker till alla sjukdomsgrupper. Detta har lett till att tillgängligheten till metoderna varierar på olika håll, både inom och mellan länder och världsdelar. Analysmetoderna har snabbt blivit allt bättre och idag finns lite olika syn på om man ska analysera hela arvsmassan (helgenomsekvensering) eller enbart de områden i arvsmassan som innehåller gener som ger upphov till protein (helexomsekvensering) men som bara omfattar 1–2 % av hela arvsmassan.

Den genetiska diagnostiken kan också leda till svåra etiska ställningstaganden. Vid utredning kan man t.ex. hitta varianter i andra gener som inte har med PI att göra, såsom förändrade cancertgener som får betydelse för patienten genom ökad risk för cancerutveckling senare i livet. Om det inte går att erbjuda behandling för de slumpmässigt hittade genvarianterna är det inte självklart att patienten vill veta om att sådana genförändringar finns. Fynd av genförändringar kan också få betydelse för släktingar till patienten som kan vara bärare av genförändringen, men som inte själva har några sjukdomsymtom och som inte har varit med och tagit ställning till att utredning ska ske. Det kan också vara svårt att veta hur man ska hantera fynd av nya genvarianter när man inte är säker på vilken betydelse genförändringar har i praktiken. Detta är frågor som sjukvårdspersonal måste vara beredd på och kunna hantera.

Även **Charlotte Cunningham-Rundles** talade om underdiagnostik av PI hos vuxna. I vissa fattiga delar av världen finns nästan inga vuxna med PI-diagnos, men även i USA och Europa kan PI-diagnosen bli fördröjd hos vuxna. Vuxna med CVID har i regel haft sina symtom under en betydligt längre tid innan de får diagnos jämfört med barn som får diagnosen CVID. Fördröjd diagnos ökar risken för att skador på organen redan finns när diagnosen ställs och detta kan ge försämrad prognos på lång sikt. Immunbristsjukdom kan öka risken för allvarliga infektioner, men de flesta patienter som insjuknar med PI som vuxna har ”vanliga” infektioner som lunginflammation, orsakade av ”vanliga” bakterier. Detta kan vara ett skäl till att PI-diagnos missas hos vuxna. Vuxna som insjuknar med PI har ofta symtom från olika organsystem, såsom lungor, mage/tarm, lever och blodceller. Inom vuxensjukvården hanterar olika specialister sjukdomar från dessa olika organsystem och om de olika specialisterna inte har tillgång till hela bilden försvåras också möjligheten att ställa PI-diagnos. Nu pågår forskningsprojekt där man försöker övervinna svårigheterna att ställa PI-diagnos genom att använda artificiell intelligens. Datorer programmeras för att hitta kombinationer av symtom och andra detaljer som är typiska vid PI, mönster som

mänsklig sjukvårdspersonal har svårt att se.

Steven Holland höll en föreläsning om tuberkulos och närbesläktade bakterier (mykobakterier), samt om olika faktorer som ger en ökad risk att drabbas av infektion med dessa bakterier. Ur ett globalt perspektiv är tuberkulos ett mycket stort problem eftersom 1/3 av världens befolkning är infekterad och flera miljoner människor dör av infektionerna varje år. Krig, HIV-infektion och rökning ökar risken för infektioner med mykobakterier och när någon drabbas utan dessa riskfaktorer kan det finnas skäl att misstänka PI. Bland alla människor som drabbas av tuberkulos och andra mykobakterier är det bara en liten del som har PI.



Steven Holland
Foto: Anders Fasth

Genom att studera patienterna med PI har man kunnat öka förståelsen för hur vårt immunförsvar skyddar oss mot tuberkulos och andra infektioner med mykobakterier. Tuberkulosbakterierna trivs inne i våra celler och för att vi ska kunna skydda oss mot dem behövs fungerande ”jätteätarceller” (makrofager), samt att signalvägarna mellan T-lymfocyter och makrofager fungerar. Forskare har funnit många genetiska varianter som ger upphov till allvarliga fel i signalvägarna. Drabbade barn insjuknar med tuberkulos eller infektioner med andra mykobakterier så snart de utsätts för bakterierna, t.ex. i samband med vaccination med det levande vaccinet BCG som ska skydda mot tuberkulos.

För den grupp patienter som insjuknar senare i livet med mykobakterier

enbart i lungorna har man tidigare inte kunnat förstå sjukdomsmekanismen. Drabbade personer är ofta långa och smala och tillståndet har därför kallats Lady Windermere syndrome, efter en kvinna med sådan kroppsbyggnad, som är huvudkaraktär i en pjäs av Oscar Wilde. Genom att studera denna patientgrupp har man nu funnit flera gener som är viktiga för bindväven och flimmerhåren i lungorna som man tror har betydelse. Man har också lärt sig mer om hur bindvävsceller och flimmerhår samverkar med immunförsvarets celler vid infektion med just den här typen av bakterier.

Sammanfattningsvis kan forskning kring immunbristsjukdomar öka kunskapen om gener, signalvägar och celler som är viktiga i försvaret vid infektion även hos i övrigt friska personer. Förhoppningsvis kan kunskaperna bidra till en bättre behandling mot tuberkulos för stora patientgrupper i framtiden.

Nyföddhetscreening för svåra immunbristsjukdomar

En sektion under IPIC-mötet ägnades åt nyföddhetscreening för att finna barn med svåra immunbristsjukdomar, i första hand svår kombinerad immunbrist (SCID). Island, Norge och delar av Spanien är de enda länder i Europa som har implementerat nyföddhetscreening. Vårt systerland i väster är att gratulera som har lyckats med att få ett beslut efter en förkortad byråkratisk process, mycket tack vare ett intensivt lobbyarbete av Norsk immunsviktförening. Den 1 januari 2018 införs screening i Norge. Egentligen är det märkvärdigt att vi inte har kommit längre i Europa. Redan 2010 startade man i USA och man har i flera artiklar visat på nyttan av screeningen. I USA deltar nu alla stater utom två i screeningprogrammet.

Mirjam van der Burg inledde med en översiktsföreläsning om hur långt vi kommit i Europa och pekade på den process som de flesta länder, med viss variation, tillämpar innan en ny sjukdom läggs till det nationella screeningprogrammet. En byråkratisk och demokratisk process som gör att det tar lång tid – flera år – att lägga till en ny sjukdom. Hon använde processen i sitt eget land, Nederländerna, som exempel.

I Europa är det bara länderna i den västra hälften som kommit en bit på väg. De flesta länder inom EU kräver någon form av pilotprojekt för att visa att screeningen för svåra immunbrister fungerar också under de förutsättningar som finns i just det landet och att man kan hantera själva den laboriemässiga delen. Man måste visa att metoden finner den sjukdom den skall finna, att inte falskt negativa resultat uppkommer – att man missar ett sjukt barn, att det inte är för många falskt positiva resultat, vilket ger onödig oro hos föräldrarna och ökar kostnaderna genom att nya prover behöver tas och barnet kanske behöver undersökas i onödan. Pilotstudier har genomförts/genomförs i Sverige, Storbritannien, Frankrike, Nederländerna, delar av Italien och Tyskland. Ytterligare några länder är i planeringsfasen, t.ex. Finland. Utanför Europa ingår svår immunbrist i screeningprogrammet i Israel, Taiwan, Qatar och Nya Zeeland, förutom USA.

Mirjam van der Burg diskuterade också för- och nackdelar med att samtidigt screena för T- och B-cellsdefekter. I de flesta länder screenar man bara för svåra T-cellsdefekter såsom SCID. Tekniken som används analyserar TRECs (T cell receptor excision circles). Förenklat förklarar så innebär tekniken att man analyserar DNA som kommer från kromosombitar som klippts bort när en T-cellsreceptor skapats. Antalet TRECs svarar emot

hur många nya T-celler barnet har bildat. Motsvarande teknik för B-celler kallas för KRECs. Till fördelarna med kombinerad TREC/KREC-screening hör att man utöver SCID även upptäcker

pojkar med Brutons sjukdom och barn som har en variant av svår kombinerad immunbrist (SCID) orsakad av adenosindeaminasbrist som annars visar sig först i tonåren eller tidig vuxenålder. Detta ger en möjlighet att minska tiden till diagnos och på så sätt förhindra organskador. Till nackdelarna med kombinerad

screening hör framför allt de ökade kostnaderna, samt att screena för antikroppsbrist inte helt överensstämmer med de kriterier som finns för när en sjukdom skall kunna ingå i ett screeningprogram.

Marie Audrain informerade oss om resultaten så här långt av den franska pilotundersökningen kallad Depits-trec. I Frankrike hoppas man på ett beslut om införande av screening under 2018. Bland 190 000 undersökta nyfödda fann man 4 barn med SCID, vilket motsvarar förväntat antal. Precis som i andra länder fann man att falskt positiva fynd förekommer bland för tidigt födda barn. Där behöver man ta ett nytt prov vid tiden för förväntade födelsen. Sammanlagt 62 barn hade lågt antal T-celler och förutom de fyra barnen med SCID fann man åtta barn med andra medfödda immunbrister och därtill ett antal barn med sekundär brist, t.ex. på grund av att mamman behandlats med immunhämmande läkemedel under graviditeten.

Information hur det gått för de första 100 barnen med SCID i USA som diagnostiserats efter att nyföddhetscreeningen infördes där, presenterades på ett immunbristmöte i Newcastle några dagar innan IPIC-mötet av Chris Dvorak. Det visade sig tyvärr att 42 av patienterna hann få en infektion under tiden de väntade på transplantation och att detta hade en negativ inverkan på resultatet av stamcellstransplantation.

Utan infektion överlevde 95 % av barnen, med infektion sjönk överlevnaden till 80 %. Det är med andra ord viktigt att dels genomföra transplantationen så snabbt som möjligt och dels vidta försiktighetsåtgärder för att om möjligt förhindra att barnet får en infektion.

»Det är med andra ord viktigt att dels genomföra transplantationen så snabbt som möjligt och dels vidta försiktighetsåtgärder för att om möjligt förhindra att barnet får en infektion.«

Alison Lashwood från Storbritannien avslutade denna del av mötet genom att beskriva metoden PGD, preimplantatorisk genetisk diagnostik, som ett alternativ till abort i de fall där föräldrarna vill undvika att få ytterligare ett barn med en ärftlig sjukdom, t.ex. då man tidigare fått ett

barn med SCID. Tekniken bygger på att man precis som vid provrörsbefruktning låter befruktningen ske på laboratoriet. En spermie får möta ett ägg och ett embryon bildas. Embryot får dela sig ett par gånger så det består av 8 celler. En av dessa celler plockar man bort och dess DNA undersöks för att se om embryot kommer att utvecklas till ett barn med den ärftliga sjukdomen eller till ett barn utan sjukdomen. Är embryot utan sjukdom kan de kvarvarande sju cellerna utvecklas till ett helt normalt friskt barn efter att det planterats in i moderns livmoder.

Då många ärftliga sjukdomar är autosomt recessivt innebär detta att 75 % av embryona inte bär på sjukdomen. Detta låter ju bra, men ändå är det bara i ungefär 10 % av fallen som PGD lyckas, dvs resultatet blir ett friskt barn. Det beror på att metoden måste lyckas i många steg: att kvinnan producerar tillräckligt med ägg att befrukta, att man kan få säker information från den lilla mängd DNA som finns i en cell, att det inte finns kromosomförändringar som Downs syndrom och att embryot faktiskt fastnar och växer till i livmodern.

PGA kan också kombineras med vävnadstypsundersökning, HLA-typning, för att på så sätt skapa ett friskt syskon som kan vara givare av stamceller till sitt sjuka syskon. Chansen till samma vävnadstyp mellan det sjuka syskonet och det blivande barnet är 25 % som alltså skall kombineras med chansen till ett friskt embryo enligt förklaringen ovan. Detta gör att chansen att lyckas blir liten och många ägg kan behövas. Trots att chanserna att lyckas kan tyckas små har över 700 barn fötts efter PGD i Storbritannien.

Immunbrist och symtom från huden

Många föredrag under IPIC-mötet handlade om symtom från huden. Detta är inte konstigt då huden är kroppens största organ och därtill är det lätt att observera symtom vid bakteriella, virala och svampinfektioner som bölder (abscesser), blåsor, olika utslag, vårtor och mollusker. Också allergier och avvikande läkning av infektioner med ärrknutor (granulom) visar sig i huden. Även autoimmunitet kan visa sig i huden med hårförlust

(alopeci) eller fläckvis förlust av pigmentet i huden (vitiligo). Medfödda förändringar i huden finns också som ektodermal dysplasi med felaktig bildning av huden under fosterlivet med minskad hårväxt och minskad förmåga att svettas som ett exempel. De olika symtomen kan ge viktig information när det gäller diagnostik av primära immunbrister och hur utredningen skall drivas.

Dr Waleed Al-Herz från Kuwait gav en bred översikt över hudsymtom vid olika PI. Ungefär hälften av alla personer med PI har hudsymtom. Vid vissa PI har nästan alla personer hudsymtom. Några exempel är: Vid Wiskott Aldrichs syndrom har alla eksem. De flesta barn med svår kombinerad immundefekt har också hudsymtom. Exempel är en generell ilsken rodnad (erytrodermi) som uttryck för en avstöttningsreaktion orsakad av vita blodkroppar överförda från mamman och olika hudinfektioner som torsk (candida) i munnen och i blöjregionen. Vid Nethertons sjukdom finns eksem

och hudrodnad samt typiskt att håret bryts av när det vuxit ut någon centimeter.

Bodo Grimbacher talade om hyper-IgE-syndromet orsakat av mutationer i STAT3-genen. Denna PI kännetecknas av bland annat upprepade Stafylokock-infektioner i hud och lungor, mycket högt immunoglobulin E (IgE) och svårigheter att ömsa tänder. DOCK8-brist är en annan PI där man finner mycket högt IgE, men kliniskt kan man skilja denna PI från STAT3-brist genom att personerna har långdragna virusinfektioner och typiskt är mollusker med utbredning över större delen av kroppen med mycket långsam läkning.

Mötet fortsatte med ett föredrag av **Olivier Lorthalery** om kroniska svampinfektioner och berörde där den PI som tidigare kallats kronisk mukokutan candidiasis. Idag vet vi att denna PI orsakas av en mutation i genen *STAT1*. Men till skillnad från de flesta sjukdomsframkallande

varianter i en gen som ger förlust av en funktion så gör dessa mutationer att en signalväg inuti cellen är ständigt påslagen. Vi kan idag ganska väl förstå hur denna ständiga aktivitet påverkar immunsystemets förmåga att bekämpa Candida-svampen.

Huvuddelen av föredraget handlade om behandling av svampinfektioner i huden med olika läkemedel och där det vid Candida-infektion hos en person med PI handlar om att inte bara behandla lokalt på huden utan systemiskt med tabletter eller lösningar innehållande azolföreningar, t.ex. flukonazol och itraconazol.

Granulom, en form av ärrknutor, är vanligt vid flera PI fick vi höra av **Martin van Hagen**. Granulom är särskilt vanliga vid CVID och betyder

»Granulomen kan finnas i huden men också i många andra organ. I lungorna kan de misstas för sarkoidos och i tarmen för kronisk inflammatorisk tarmsjukdom.«

för de personer som har granulom en allvarligare prognos. Granulomen kan finnas i huden men också i många andra organ. I lungorna kan de misstas för sarkoidos och i tarmen för kronisk inflammatorisk tarmsjukdom. Behandling är i

första hand kortison och i många fall immunhämmande behandling där rituximab är det mest framgångsrika läkemedlet. Rituximab slår ut personens B-celler, vilket kan tyckas paradoxalt. Å ena sidan får personer med CVID immunoglobulin för att stärka immunförsvaret och å andra sidan försvagar man det med annan behandling. Man får se detta i ljuset av att CVID ses som en dysregleringssjukdom, dvs samspelet mellan immunsystemets olika celler fungerar inte normalt. Symtom på dysregleringen är att personer med en viss form av CVID inte bara har infektioner utan också autoimmunitet och autoinflammation.

Autoimmunitet och PI

Generellt har också kunskapen om immundysreglering och autoimmun sjukdom vid PI ökat. Vid autoimmunitet angriper immunförsvaret kroppens egna vävnader. **Alain Fischer** från Paris berättade om en studie av drygt 2 000 patienter med PI, baserat på uppgifter från det franska

PI-registret (CEREDIH). Studien visade att ca 25 % av patienterna hade någon autoimmun sjukdom och att autoimmuniteten kunde debutera när som helst under patientens liv, även lång tid efter att PI-sjukdomen diagnostiserats. Störst risk för autoimmun sjukdom sågs hos dem som hade kombinerade immundefekter, men även hos dem som enbart hade B-cellsdefekt/antikroppsbrist och hos dem som hade PI-sjukdomar relaterade till det medfödda immunförsvaret. Patienterna i studien hade alla slags autoimmuna sjukdomar, men sjukdomar som påverkar blodcellerna var vanligast. De barn som ingick i studien hade t.ex. mer än 800 gånger ökad risk att drabbas av sönderfall av röda blodkroppar (autoimmun hemolytisk anemi) jämfört med friska barn. Med tanke på denna stora riskökning kan det finnas skäl att utreda alla barn som drabbas av autoimmun blodsjukdom för PI. Det är viktigt att uppmärksamma autoimmun sjukdom hos personer med PI, eftersom dessa personer har en sämre prognos (och sämre överlevnad). Anledningen till det är inte klarlagd, men det kan bero på att de drabbade inte tål den immunvägande behandlingen så väl. Om den bakomliggande orsaken till PI är känd så finns möjlighet att förstå varför autoimmunitet uppstår och i vissa fall finns också möjlighet att välja en mer specifik behandling. Exempel på sådan riktad behandling är behandling av fläckvis håravfall genom att hämma överaktiva signalvägar i cellerna med ruxolitinib, eller att behandla autoimmun blodsjukdom vid LRBA-brist eller CTLA-brist med abatecept (Orencia®).

Defekter i det medfödda immunförsvaret

Det medfödda immunförsvaret är vår första försvarslinje mot olika smittämnen. Det består bland annat av olika ätareceller (fagocyterande celler) som granulocyter, makrofager och dendritiska celler samt av olika proteiner, till exempel komplement. De kan omedelbart känna igen olika bakterier och virus liksom farliga ämnen av olika slag som antingen bildas i kroppen eller kommer från vår omgivning. Olika mottagare (receptorer) på cellernas yta känner igen mönster som är typiska för bakterier, svamp och virus och som aktiverar det medfödda immunsystemets celler. Resultatet blir

fagocytos och inflammation och att det adaptiva immunsystemets T- och B-celler "väcks". T-cellerna angriper de infekterade cellerna och B-cellerna producerar antikroppar.

Jordan Orange talade om de defekter som kan drabba signalvägar inuti det medfödda immunförsvarets celler. När en receptor aktiverats leder det i sin tur till att olika proteiner aktiveras inne i cellen och till slut att olika gener i cellkärnan slås på eller slås av så att viktiga proteiner för försvaret produceras. Typiska defekter är autoinflammatoriska sjukdomar som kännetecknas av högt CRP (snabbsänka), hög feber, utslag, ofta magont och ledinflammation utan att några bakterier eller virus är orsaken. Febern varar från några

dagar till veckor beroende på vilken sjukdom det handlar om och den återkommer med olika långa intervall. Andra exempel på defekter i det medfödda immunförsvaret är personer som inte kan försvara sig mot mykobakterier (tuberkulos och tuberkulosliknande bakterier) och barn som drabbas av upprepade hjärnhinneinflammationer med herpesvirus.

Sammanfattningsvis var detta ett mycket viktigt, lärorikt och välarrangerat möte. De olika berättelserna från personer med PI grep tag i oss och påminde om hur viktigt det är för oss läkare att lyssna på patienten för att kunna ställa rätt diagnos tidigt. Berättelserna tydliggjorde också vilka fantastiska framsteg som skett för att förbättra vården av personer med PI.

Pris till Dr Nicholas Brodzski



Överläkare Nicholas Brodzski fick pris på kongressen.
Foto: Anders Fasth

Tre fick pris för bästa abstrakt (forskningssammanfattning) inskickat till kongressen.

En av dem var överläkare **Nicholas Brodzski**, barnläkare vid Skånes universitetssjukhus och ordförande för SLIPI, för "Alone or add-on? Inhalation nebulised immunoglobulins: 18 months of real life experience" där han beskriver att det är möjligt att inhalera immunglobulin. Ett par patienter som hade svårt att ta immunglobulin subkutant fick istället inhalera immunglobulin på ungefär samma sätt som en person med astma inhalerar sina mediciner. Undersökningen visade både hur man

praktiskt gör detta och vilken effekt det inhalerade immunglobulinet har.

Han valde intravenöst immunglobulin och visade att detta måste spädas för att kunna användas i en inhalationsapparat. Likaså kunde han visa att det inhalerade immunglobulinet gav ett signifikant skydd mot bakteriella infektioner både jämfört med ingen behandling och jämfört med immunglobulin givet subkutant. Undersökningen omfattar få patienter men är ändå mycket intressant då den visar på ytterligare ett sätt att ge immunglobulin och ger därmed ökad möjlighet för den enskilda patienten att hitta en lämplig behandlingsform.

Världsimmunbristveckan 22-29 april - varje år!

Varje år, den 22-29 april uppmärksammas primär immunbrist världen över genom Världsimmunbristveckan.

Världsimmunbristveckan startades 2011 på initiativ av den internationella organisationen för primär immunbrist IPOPI, International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies. Världsimmunbristveckan genomförs med syftet att öka kunskapen och sprida kännedom om primära immunbristsjukdomar hos allmänhet, vårdpersonal och beslutsfattare. En annan viktig sak med Världsimmunbristveckan är att en möjlighet ges att föra samman,

stärka och engagera aktörer som jobbar inom området för primära immunbrister såsom sjuksköterskor, läkare, forskare och läkemedelsbolag. Det grundläggande målet är att alla barn och vuxna som har en immunbristsjukdom ska få rätt diagnos och bästa vård och behandling för att kunna leva ett så bra liv som möjligt.

Under veckan sker aktiviteter runt om i världen och tanken är att man genom evenemang och aktiviteter ska kunna mötas för att åstadkomma positiva förändringar i hälso- och sjukvårdssystemet och praxis till stöd för människor som lever med primär immunbrist.



Kampanjen #GoZebra. I Sverige anordnar PIOs länsavdelningar olika aktiviteter som exempelvis promenader i samband med kampanjen #GoZebra. Genom att delta i kampanjen samlas pengar in till PIOs verksamhet.

Stort tack till bolagen CSL Behring, NordicInfu Care, Shire och Steripolar som är våra samarbetspartners under veckan. ■

#GoZebra

"Bli lite zebra" och gå för primär immunbrist under Världsimmunbristveckan 22-29 april

Kampanjens fyra samarbetspartners* skänker 25 000 kr till PIOs verksamhet om vi når målet och tillsammans promenerar 700 timmar.

Hur gör man?

- 1 Klä dig i svart och vitt
- 2 Gå ut på promenad
- 3 Registrera hur många minuter du gått på www.pio.nu



Har du Facebook, Instagram eller Twitter? Hjälpt oss att sprida kunskap om primär immunbrist via sociala medier! Bjud in eller utmana dina vänner och bekanta att vara med i kampanjen.

♥ Genom att delta gör du en god gärning, har chans att vinna priser och på köpet får du frisk luft och motion.

▶ Vill du vara extra zebrafin under promenaden? Beställ en kampanj-t-shirt i PIOs webbshop!

Tack för att du hjälper till och bidrar med din tid!

* CSL Behring, NordicInfu Care, Shire och Steripolar.

Familjeläger i Uskavi 10-12 augusti



Hurra för PIOs familjeläger! Lek, spel, bad, viktiga samtal och möjligheten att få träffa personer i samma situation. Bild från familjelägret i Uskavi 2016.

I mitten av augusti är det dags för PIO-läger igen. Årets läger är det 18:e i rad och precis som tidigare bor vi på Uskavigården vid sjön Usken utanför Nora. Lägret kommer att vara en blandning av olika aktiviteter som bad, lek, spel, föreläsningar och överraskningar - både för barn, ungdomar och vuxna! Flera aktiviteter är gemensamma men det finns också saker att göra som är anpassade till olika åldrar.

Årets läger arrangeras av föräldrar med stöd från PIO-kontoret. Om du har frågor går det bra att kontakta PIO-kontoret, info@pio.nu.

Vi hälsar både gamla och nya deltagare varmt välkomna!



Gilla oss på Facebook!

www.facebook.com/PIO.Riks/

InfuCare Pac™
OPTIMERAD
INFUSIONS
BEHANDLING

En unik kombination av kunskap och teknik

Elektronisk pump

Rapid push

Mekanisk pump

Soft Glide®

Neria Soft

Neria

Neria Guard

Vi har ett brett sortiment av medicinsktekniska hjälpmedel och samarbetar med ledande tillverkare av infusionspumpar och infusionsset. I vårt sortiment hittar du elektroniska och mekaniska infusionspumpar med tillhörande förbrukningsmaterial.

nordic
INFUCARE

NordicInfu Care AB
Box 1225 • 131 28 Nacka strand
08-601 24 40 • www.infucare.com

Vad har hänt i PIO Småland under år 2017?

Jo, 2017 hade vi tänkt slå på stora trumman vad gällde årsmötet, men ack, det blev inte som vi hoppats. Alldeles för få anmälningar hade kommit in då anmälningstiden gått ut. Ändå beslöt styrelsen att genomföra själva årsmötet, utan föreläsningar, för dem som anmält sig. Några tillkom i sista stund och några avanmälde sig på grund av sjukdom. Mötet blev en mycket trevlig stund att träffas och resulterade i en ny medlem som dessutom valdes in i den nya styrelsen. Ing-Marie Eliasson avgick efter många år som ledamot. Hon avtackades för det hon gjort för PIO och vår lokalavdelning genom åren och vi önskade henne allt gott framöver.

Ett extra årsmöte hölls i samband med en medlems-träff på Infektionskliniken i Kalmar i maj. Ett fåtal medlemmar kom, men de som kom var mycket intresserade och ställde frågor omkring sin sjukdom. Medlemmarna fick denna kväll även ta del av en föreläsning om primär immunbrist av en läkare och sköterska från Infektionskliniken i Kalmar.

Under Världsimmunbristveckan i april stod PIO Småland med informationsmonter vid huvudentrén på länsjukhuset Ryhov, Jönköping samt vid huvudentrén på centralasarettet i Växjö. De flesta förbipasseranden har ingen aning om vad PIO är för någon förening, än mindre vad primär immunbrist är. Detta gör oss påmind om hur viktigt det är att synas för att sprida information om vår patientgrupp.

Ett informationsblad har tillsammans med PIO och SLIPI tagits fram med frågan "Hur vet man att det är immunbrist?". Detta informationsblad har skickats ut till samtliga vårdcentraler i hela Småland. Och som uppföljning på detta bjöds även vårdcentralerna in till en föreläsning som anordnades i oktober på länsjukhuset Ryhov i Jönköping. Åsa Nilsson, Bengt-Olof Nilsson, båda infektionsläkare och Carina Hagstedt, sjuksköterska på Infektionskliniken i Jönköping berättade på ett lättförståeligt sätt hur immunförsvaret är uppbyggt och vad som inte fungerar vid primär immunbrist samt senaste nytt om primär immunbrist och olika behandlingsformer. Flera medlemmar, men även många patienter som behandlas på Infektionskliniken i Jönköping men som ännu inte är medlemmar, kom och lyssnade. PIO Småland presenterade under kvällen vilka PIO är, vad vi jobbar med och framförde vår önskan om att kvällen skulle komma att ge nya medlemmar.

Just nu planerar vi för årsmöte som hålls på Länsjukhuset Ryhov i Jönköping, tisdagen den 6 mars 2018. Infektionsläkare Per Wågström kommer att prata om PIDcare och den webbaserade hälsodagboken och Carina Hagstedt, infektionssjuksköterska om Team Sällsynta Immunbristdiagnoser. Kom ihåg att du alltid kan läsa om PIO Smålands aktiviteter på PIOs hemsida www.pio.nu.

Anette Andersson, ordförande, PIO Småland

Lätthanterligt och skonsamt subkutant infusionsset med nålskydd

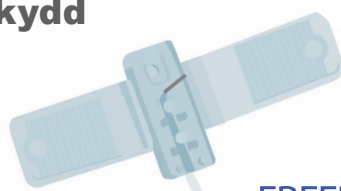
HighFlo™
Subcutaneous Safety Needle Sets

Vår HighFlo™ kanyl är tunn, skarp och utformad för att göra ett litet hudsnitt vid applicering. Allt för att du ska få en så skonsam och behaglig behandling som möjligt.

HighFlo™'s tunna kanylvägg ger nålen en stor innerdiameter och hög administreringsprestanda, vilket öppnar möjligheten för snabbare administrering och kortare behandlingstid.

HighFlo™ finns i storlekarna 26G och 24G samt med valmöjligheten till 1-6 nålförgreningar. Kanyl längderna finns i valen 4, 6, 9, 12 och 14mm. Detta ger dig möjligheten att helt anpassa behandlingen efter dina behov och önskemål.

Kontakta din vårdgivare eller hör av dig till oss på info@steripolar.se alternativt 018-430 0980 för mer information om våra nålar och infusionssystem.



FREEDOM60® Syringe Infusion System
FreedomEdge™ Syringe Infusion System



when outcomes matter

Steripolar

Tel. 018 430 0980

info@steripolar.se

www.steripolar.se



Vi gör skillnad

Vårt fokus är tydligt – att göra skillnad för människor som lever med immunbrist och andra sällsynta sjukdomar. Vi arbetar för att skapa möjligheter till bättre vård och tillgång till behandlingar som kan förbättra livskvaliteten för både patienter och deras familjer.

Läs mer på www.immunbrist.se

www.shiresverige.se

Shire

B-POST PORTO BETALT

PIO, Mellringevägen 120 B, 703 53 Örebro

www.pio.nu - info@pio.nu

PlusGiro 431 00 03 - I, Bankgiro 5159-3382

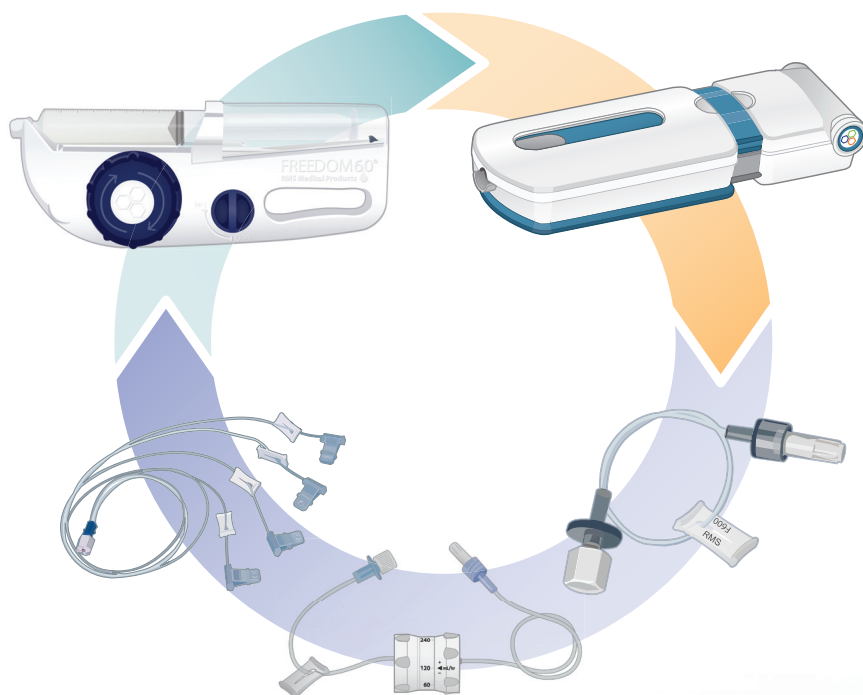
Freedom

Enkel infusionspump, säker behandling

FREEDOM60[®]
Syringe Infusion System

FreedomEdge[™]
Syringe Infusion System

Freedom infusionsystem är ett portabelt, lätthanterligt och helt mekaniskt infusionsystem utan behov av elektronik eller programmering. Systemet är enkelt att använda, anpassar sig efter din kropps förmåga att motta läkemedel och ger dig möjlighet att ta din behandling var du än befinner dig.



För mer information om våra produkter, kontakta din vårdgivare eller hör av dig till oss på info@steripolar.se eller 018-430 0980 så berättar vi mer.

when outcomes matter

Steripolar

Tel. 018 430 0980

| info@steripolar.se

| www.steripolar.se