

PIObladet

Nytt från Primär immunbristorganisationen

Nr I 2017



**"Bli lite zebra" och gå
för primär immunbrist**

sid 3

**Mottagare av
PIOs forskningsstöd**

sid 13

**Internationellt
möte i Barcelona**

**för läkare, sjuksköterskor
och patientorganisationer** sid 4-12



»Jag hoppas verkligen att screening för SCID kommer att bli verklighet för det kan hjälpa andra barn.« sid 14-15

Innehåll

- | | | | |
|------|--|-------|---|
| I | Hänt se'n sist | I2 | Tack för gåvor |
| 3 | På gång
#GoZebra, familjeläger | I2 | Till minne av |
| 4-I2 | Internationellt möte | I3 | Mottagare av forskningsstöd
Vanja Lundberg |
| 6-7 | Vad jag tar med från ESID-mötet | I4-I5 | Att leva utan fungerande immunförsvar
Medlemsberättelse |
| 8 | Nya insikter om kombinerad
immundefekt | I6 | Fråga doktorn |
| 8-9 | Autoimmunitet och
autoinflammation | | |
| II | Patienter och närstående kan
ses som arbetskraft i vården | | |
| I2 | Paneldiskussion
om genetiska tester och etik | | |

Annonörer

- 2, I6** NordicInfu Care
I0, omsl. Steripolar
Omsl. Shire
Omsl. CSL Behring

Redaktionellt

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

Utgivningsplan

Manusstopp	Prel utgivningsdatum
I5 januari	28 mars
I5 april	28 juni
I5 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

Anneli Larsson berättar om PIOs verksamhet på det internationella mötet i Barcelona. Foto: IPOPI

ISSN II03-6249

Redaktör

Ann-Sofie Isaksson Nordmark
Sävestnäs 2II, 96I 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 2017

Kjell Asplund, professor emeritus i medicin
vid Umeå universitet, ordförande i Smer

PIObladet är utgiven av

Primär immunbristorganisationen, www.pio.nu

Tryck

Trio Tryck, Örebro

Hänt se'n sist...



Välkomna till PIObladet nr 1

Välkomna till årets första nummer av PIO-bladet. När ni läser det här har årsmötet precis ägt rum. Referat från årsmötet kommer i PIObladets juninummer.

I detta nummer kommer ni att få ta del av en mammas gripande berättelse om sin lilla dotter som diagnostiserats med svår kombinerad immunbrist, SCID. Pga. okunskap och bristande rutiner i vården när det gäller primär immunbrist råkade flickan illa ut. Mamman skriver att hon hoppas att screening för SCID kommer att införas så att andra barn inte ska behöva gå igenom det som hennes dotter går igenom.

Vid det internationella mötet för patientorganisationer, läkare och sjuksköterskor som hölls i Barcelona träffade representanter från PIO andra patientrepresentanter från olika delar av världen som vi utbytte idéer och erfarenheter med. Det framkom tydligt att medlemsorganisationerna har varierade resurser och olika förutsättningar. Varje land har sina utmaningar men alla jobbar mot samma mål; att förbättra vården, öka kunskapen och sprida information om primär immunbrist. Det var många olika föreläsningar om det senaste inom området primär immunbrist och referat finns att läsa i detta nummer. Tack till Olov Ekwall och Jenny Lingman Framme som har bidragit med referat och till Lennart Hammarström, Vanda Friman och Nicholas Brodzski som har berättat om vad de tog med sig från mötet.

I detta nummer presenterar också mottagaren av PIOs forskningsstöd 2016, Vanja Lundberg, sin forskning om tymus och exosomer.

Något av det vi har framför oss i år är Världsimmunbristveckan 22–29 april. Under veckan genomförs olika aktiviteter runt om i världen för att sprida kännedom om primär immunbrist. I Sverige kommer vi att ha en kampanj som du

och dina vänner kan medverka i: klä dig i svart och vitt (zebra*) och gå en promenad för primär immunbrist och PIO. För varje timme som ni går får PIO 100 kr från sponsorer. *Läs mer på sidan 3.*

Socialstyrelsen kommer att påbörja ett arbete med bedömning av nya förslag till screening av nyfödda. Förarbetet är redan i igång och PIO kommer att involveras i processen framöver.

Den 19–21 maj är det dags för samnordiskt möte. Denna gång är det den finska organisationen för primär immunbrist som är arrangör och mötet kommer att hållas utanför Helsingfors. Kontakta PIO om du önskar information om mötet.

I maj håller även Handikappförbunden sin kongress. I samband med den kommer de att byta namn till Funktionsrätt Sverige. Funktionsrätt definieras som rätten för en person med funktionsnedsättning till full delaktighet och det grundar sig på mänskliga rättigheter.

Under våren kommer inbjudan till PIOs uppskattade familjeläger att skickas ut. Årets läger kommer att hållas den 11–13 augusti.

Hoppas att många medlemmar "blir lite zebra" under världsimmunbristveckan och går för primär immunbrist!

Jag önskar er en trevlig läsning!

Varma hälsningar
Maria Monfors
Ordförande

** Zebran används för att förklara och sprida kunskap om ovanliga sjukdomar. Om du hör klappret av hovar, är det naturliga att tänka "häst". Men tänk om det faktiskt är en zebra som kommer? Leta efter det ovanliga, det kan vara primär immunbrist!*



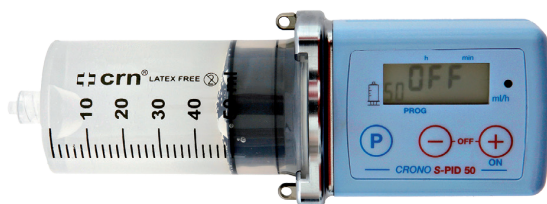
Har du flyttat eller fått ny e-postadress?
Kontakta PIO på e-post info@pio.nu eller telefon 019-673 21 24

Behandling i hemmet



Låt oss visa möjligheten med subkutan*
immunglobulinbehandling i hemmet

*Läkemedelsinjektion genom en spruta i underhuds fett



Crono S-PID 50™ - Snabb och driftsäker
pump för en smidig behandling med
immunglobulin-infusioner i hemmet.



NordicInfu Care har lång erfarenhet av medicinsk teknik i hemmet.
**Med CRONO pump och Neria™ infusionsset kan du smidigt och enkelt
själv hantera behandling hemma.** Fråga din sjuksköterska och läkare.



NordicInfu Care AB Box 1225, 131 28 Nacka Strand. Tfn: 08-601 24 40 e-post: info@infucare.se www.infucare.se

NordicInfu Care is an activity of Air Liquide Healthcare

#GoZebra

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

Klä dig i svart och vitt (så gott det går) och ta en härlig promenad i vårsolen! För varje timme som samlas in får PIO 100 kr från kampanjens samarbetspartners* upp till 100 timmar. Vid 100 insamlade timmar utfaller ytterligare ett bidrag till PIOs verksamhet på 10 000 kr. Alla som deltar och registrerar tiden på hemsidan har chans att vinna ett fint pris.

Hur gör man?

- ❶ Klä dig i svart och vitt
- ❷ Gå ut på promenad (ta gärna foton)
- ❸ Registrera hur många minuter du gått på www.pio.nu

Har du Facebook, Instagram eller Twitter?

Hjälp oss att sprida kunskap om primär immunbrist via sociala medier! Bjud in eller utmana dina vänner och bekanta att vara med i kampanjen. Lagg upp foton från din promenad. Dela information från PIO. Använd våra informationstexter och hashtags: #WorldPIWeek #GoZebra #PIO #primaryimmune #världsimmunbristveckan

Vi tar också gärna emot foton från din promenad via mejl för att använda på PIOs hemsida och i sociala medier. Mejla till: info@pio.nu

♥ 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 zebrafan under promenaden? Beställ en kampanj-t-shirt i PIOs webbshop!

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



Zebbran används för att förklara och sprida kunskap om ovanliga sjukdomar. Om du hör klappret av hovar, är det naturliga att tänka "häst". Men tänk om det faktiskt är en zebra som kommer? Leta efter det ovanliga, det kan vara primär immunbrist!

* CSL Behring, NordicInfu Care, Octapharma, Shire och Steripolar.

Familjeläger i Uskavi 11-13 augusti



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

I mitten av augusti är det dags för PIO-läger igen. Årets läger är det 17:e i rad och precis som tidigare bor vi på Uskavigården vid sjön Usken utanför Nora. Läget 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!



www.pio.nu

Aktuell information, råd, tips, kontaktuppgifter, möjlighet att beställa material, gåvobrev, bli medlem, läsa PIObladet, handla i zebra-butiken, länkar till sociala media och mycket mer!



Gilla oss på Facebook!

www.facebook.com/PIO.Riks/



Internationellt möte om immunbrist i Barcelona 21 – 24 september 2016

Text: Anneli Larsson

Foto: IPOPI

Vartannat år anordnas ett gemensamt internationellt möte om primär immunbrist för läkare, sjuksköterskor och representanter från patientorganisationer.

Arrangörer är ESID (European Society for Immunodeficiencies), INGID (International Nursing Group for Immunodeficiencies) och IPOPI (International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies). Varje organisation har sitt eget program men med några gemensamma föreläsningar. IPOPI anordnar medicinska föreläsningar men har även ett stort fokus på hur man driver en patientorganisation. Deltagarna får aktivt i olika workshops dela med sig av vad de gör i sina respektive länder och det är föreläsningar om lobbyarbete, insamling med mera.

Av de 2400 deltagarna var ett 70-tal läkare, forskare, sjuksköterskor, patientrepresentanter och läkemedelsrepresentanter från Sverige. Från PIO deltog Maria Monfors, Anita Döragerip, Malin Lenneryd och Anneli Larsson. PIO-representanterna och flera av de svenska läkarna berättar här i PIObladet om vad de tar med sig från mötesdagarna eller har skrivit referat från någon föreläsning för att förmedla till alla PIO-medlemmar vad som händer inom primär immunbristområdet. Trevlig läsning!

Anneli Larsson:

Framtiden är här

I många år har jag vid de internationella mötena hört att gentekni-

ken behöver 10 år till för att bli en riktigt säker behandlingsmetod, att nyföddhetsscreening för immunbrist snart är möjligt att genomföra och att DNA-analys för att fastställa immunbristsjukdomar kommer att bli vanligare. Nu är vi plötslig där. Genterapi för en speciell form av svår kombinerad immunbrist, ADA-SCID, är nu godkänd som ett läkemedel under namnet Strimvelis®.

Dessutom har mediciner kallade intracellulära kinashämmare börjat användas som behandling i vetenskapliga studier. Vid vissa primära immunbrister orsakar en genetisk förändring att kontrollen av olika signalvägar inuti cellen förloras och signalvägen är ständigt påslagen. Dessa mutationer kallas Gain-of-Function (GOF)-mutationer. För sjukdomar som beror på konstant aktivering av STAT1 pågår idag försök med olika läkemedel, sk. JAK-hämmare, som hämmar och minskar proteinet januskinas som är orsaken till den felaktiga aktiveringen av signalvägen.

Nyföddhetsscreening för att hitta barn med de allvarligaste immunbristerna genomförs idag i nästan hela USA och många fler länder är på gång. *Läs mer på sid 6.* Metoder för DNA-analys, där man snabbare och till lägre kostnad kan undersöka alla gener (hela genomet) för att fastställa diagnos, finns och genomförs i allt större utsträckning, även i Sverige.

Metoderna för behandling med stamcellstransplantation har också utvecklats och ökat överlevnaden dramatiskt. *Läs mer på sid. 7.* Detta

gör att det nu, i liten skala, har börjat göras stamcellstransplantationer på vuxna med exempelvis CVID och autoimmunitet - en metod som botar immunbristsjukdomen. Med andra ord är framtiden här.

Andra aktuella områden

Autoimmunitet, autoinflammation och mag-tarmproblem vid primär immunbrist upplever jag att det började pratas om på allvar vid det internationella mötet i Florens 2012 och det är fortfarande ett aktuellt ämne där kunskapen ökar. *Läs mer på sidan 8 och 9.* Kombinerad immunbrist, CID, diskuteras också allt mer. *Se referat på sid 8.* Vikten av kvalitetsregister för att kunna följa upp hur olika behandlingsmetoder fungerar och hur sjukdomarna utvecklas är också ett återkommande ämne vid immunbristmöten.

Patienternas upplevelse av behandlingen och livskvalitetsfrågor får allt större utrymme. Övergången från barn- till vuxensjukvård har uppmärksamats under några år, så även vid detta möte. Vid detta möte ordnade sjuksköterskorna även en föreläsning om vården av primär immunbrist i slutet av livet. Ett välbesökt föreläsningblock handlade om hur behandling påverkar livskvaliteten och om patientens roll i vården. *Se referat på sid 11.* Vid IPOPI-mötets sammanfattande föreläsning menade Monika Esser, läkare från Sydafrika, att man borde arbeta mer preventivt för att förstå vilken påverkan trötthet och ständigt milda pågående infektioner har på individen. Biverkningar måste registreras bättre och livskvalitetsstudier



göras regelbundet. Monika Esser påpekade att man också måste lyssna på patienten. Samma genmutation kan orsaka olika infektioner beroende på var i världen man bor och vilka bakterier och virus som finns där.

Monika Esser menade också att primär immunbrist ligger i frontlinjen vad gäller införande av individualiserad, målstyrd behandling. Målstyrd behandling innebär att man tillför just det ämne som saknas eller är inriktat på att reglera det som inte fungerar i immunförsvaret. Exempel på målstyrd behandling är immunglobuliner, cytokiner och anticytokiner (exempelvis intracellulär kinashämmare). Fler målstyrda skraddarsydda mediciner är på gång att utvecklas.

Nya utmaningar

Den nya gentekniken för också med sig etiska frågor, vilket också fanns med som en programpunkt. *Se referat på sidan 12.* Vad gäller att ställa diagnos finns tekniken för att med en enda bloddroppe kunna undersöka en persons alla gener redan vid födseln, men än så länge skulle det vara för kostsamt att genomföra för alla nyfödda. Enligt professor Lennart Hammarström, Karolinska Universitetssjukhuset, väcker möjligheten att undersöka alla gener många etiska frågor som man måste reda ut. Man kommer att hitta många olika defekter som kan göra att olika sjukdomar kan komma att bryta ut. Ska man då gå och oroa sig för det innan de eventuellt bryter ut? Och vill personen ha reda på att hon/han bär på anlag för en viss sjukdom som vi inte vet om den någonsin bryter ut?

Nya mål

Även om jag lite hurtfriskt påstod att framtiden är här, är det inte färdigt på något sätt. Det finns många upptäckter och forskning kvar att genomföra och nya mål att nå. Till exempel är gene editing på gång även om en hel del återstår innan detta kan bli klinisk vardag. Gene editing kan beskrivas som genterapi där man

istället för att ta hjälp av ett virus för att skicka in en ny korrekt kopia av en förändrad gen använder sig av en "molekylär kniv" för att laga den förändrade genen. Den mest hypade metoden just nu är CRISPR/cas9.

När Andrew Cant från Storbritannien gjorde sin framtidsspaning berättade han att han tror att man i framtiden kommer att välja mellan tre olika behandlingsmetoder:

- Genterapi
- Stamcellstransplantation
- Målstyrd behandling för att styra en viss gens aktivering

Behandlingsmetoder som om de lyckas faktiskt botar sjukdomen eller håller symtomen borta. Men vilka risker finns och när är det rimligt att ta risken?

Professor Alain Fischer från Frankrike sa vid sin avslutande föreläsning på IPOPI-mötet att mer forskning behövs om betydelsen av mikroberna i mage, hud och luftvägar hos personer med primär immunbrist. Det finns fler mikrober än celler i kroppen. Man vet att tarmfloras

sammansättning, vilka bakterier vi har i tarmen, har en koppling till stora sjukdomsgrupper - allt från infektioner och inflammatoriska mag-tarm-sjukdomar till diabetes. Han kallade detta för ett kliniskt scoop. Det ska bli spännande att följa forskningen kring detta.

Alain Fischer avslutade sin föreläsning med att sammanfatta vad han ser för utmaningar inom immunbristområdet. Tillgång till adekvat behandling i hela världen likaså till nätverk och utbildning inom området är en stor utmaning och här spelar patientorganisationerna en viktig roll. Det är också viktigt att nyföddhetsscreening införs för alla primära immunbrister som kräver tidig behandling. Utvecklingen av målstyrd behandling och genterapibehandling är av stor betydelse samt att långtidsutvärdering av livskvaliteten hos personer med immunbrist görs utifrån olika aspekter än just bara immunbristen.

Tänk om man i framtiden kan bota alla primära immunbrister? Det vore fantastiskt! ■



Vad jag tar med från ESID-mötet

Mötena som arrangeras av ESID (European Society for Immunodeficiencies) är de bästa för de som på något sätt är engagerade i olika aspekter av primär immunbrist och årets möte i Barcelona var inget undantag.

Som vanligt presenterades en rad nya gener som ger upphov till immunbrist – bland annat CD55, CD70 (där vår grupp bidrog), RASGRP1, GIMAP5, PAX5, ZNF341 och DRB1.

Genetiska analyser spelar en allt större roll för att hitta de gener som bidrar till olika former av primär immunbrist. Tidigare har vi sekvenserat enstaka gener där vi har haft misstanke om att patienten har en mutation i en viss given gen, men detta har gradvis ersatts av samtidig sekvensering av alla kända immunbristassocierade gener (drygt 300 i dagsläget). Med denna strategi hittar man förstås inte de nya gener som ger upphov till sjukdom och dessa paneler ersätts därför gradvis av sekvensering av alla gener som kodar för de cirka 22 000 proteiner som vi bildar i vår kropp (WES – whole exome sequencing) eller till och med hela vår arvs-massa (cirka 3 miljarder bokstäver) (WGS – whole genome sequencing). I takt med att kostnaden för de senare analyserna sjunker kommer det att vara WGS som dominerar i framtida forskning men kanske även i kliniskt bruk.

Ett av mina specialintressen i dagsläget är screening av nyfödda för att finna barn med immunbristsjukdomar (framför allt SCID – svår kombinerad immunbrist) vilka tillägnades en session på torsdagseftermiddagen. Förutom att jag redovisade vad vi gjort i Sverige under de två första åren av screening i Stockholmsom-



rådet, så föreläste Jennifer Puck om situationen i USA, där nästan tre miljoner nyfödda nu screenas för låga nivåer av T-celler och sannolikt kommer samtliga stater att ha påbörjat screening under 2017. Raz Somech från Israel berättade om resultaten från allmän screening som påbörjades i Israel sommaren 2016. Man har redan undersökt cirka 170 000 barn och funnit sju med SCID varav flertalet redan har transplanterats.

Glädjande var också att pilotstudier av olika slag, antingen för att bara leta efter barn med T-cellsdefekter (TREC) eller både T- och B-cells defekter (som vi gör i Sverige) dvs. TREC och KREC pågår eller snart kommer att påbörjas i ett flertal europeiska länder som Tyskland, Danmark, Norge, England, Frankrike, Spanien, Schweiz och Österrike, med flera. Även Nya Zeeland har aviserat att de kommer att påbörja screening. Själva väntar vi på Socialstyrelsens besked för att få påbörja screeningen i hela Sverige. Detta tycks dock ta längre tid än vi hoppades initialt och vårt förslag kommer sannolikt att börja beredas först nu under året 2017.

Sammanfattningsvis – ett spännande möte med många nyheter och vi ser redan fram emot kommande ESID möten – i Skottland 2017 och i Portugal 2018.

Lennart Hammarström, professor

Det var intensiva dagar i Barcelona där spännande föreläsningar avlöste varandra och där jag som vanligt önskade mig ett par kloner för att kunna delta på alla föreläsningar som pågick parallellt. Från dessa föreläsningar har jag kommit hem med kunskaper inom flera områden och här kommer ett axplock av dessa.

I den senaste klassificeringen av immunbristsjukdomar beskrivs över 350 olika tillstånd. För många av dessa känner vi till den genetiska defekten som förklarar hur dessa tillstånd uppstår. Den traditionella



bilden som vi har haft är att en defekt gen orsakar att proteiner saknas eller fungerar dåligt vilket leder till de specifika immunbristssymtomen. På kongressen fick vi höra om flera nya tillstånd där gendefekten leder till att proteinet får nya eller förbättrade egenskaper, så kallade gain-of-function (GOF)-mutationer. Idag känner vi till 17 identifierade GOF som orsakar vissa former av immunbrist och i takt med att genetiska analyser blir billigare och mer heltäckande kommer vi säkert att identifiera GOF-mutationer vid tillstånd för

vilka vi för närvarande inte har någon genetisk förklaring.

Känner vi till var felet sitter kommer vi att kunna korrigera dessa genom genterapi. Flera mycket spännande projekt är på gång där patienter med SCID (x-kromosombunden och orsakad av ADA-brist), Wiskott-Aldrichs syndrom samt Kronisk granulomatös sjukdom får (med hjälp av retrovirus eller lentivirus) nya, välfungerande gener.

I framtiden kommer vi kanske också att kunna behandla patienter innan de blir sjuka och som exempel på detta var barnet med SCID som transplanterades innan födseln, i graviditetsvecka 25. Pojken föddes med ett normalt immunförsvar och vid 10 månaders ålder var han helt välmående och utan tecken på immunbrist.

För mig var projektet som handlar om att förbättra resultatet av stamcellstransplantationer (HSCT) extra spännande med tanke på vår tidigare publikation i *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2016, 11(1):5, där jag medverkat tillsammans med några andra forskare. I vår publikation presenterade vi en ny metod för behandling av SCID genom att framgångsrikt kombinera HSCT med en efterföljande donor lymphocyte infusion (DLI). Ett problem med HSCT är att man bör ha en matchande donator vilket inte alltid är möjligt. Föräldrarna

kan vara donatorer men de matchar patienten endast till hälften (s.k. haplo-transplantation). Haplo-transplantation är förenad med högre risk för infektioner och graft-versus-host disease (GvHD) som innebär att de transplanterade cellerna angriper mottagarens egna vävnader. I projektet beskrev forskarna en metod där en del av donatorns lymfocyter får en extra gen som de kallar CaspaCIDE® safety switch. I projektet får patienten stamceller från donatorn och några dagar senare en dos av de ovan nämnda lymfocyterna. Dessa är viktiga för att skydda från infektioner som kan drabba patienten under tiden stamcellerna etablerar sig och börjar producera egna lymfocyter. Nyheten (och finessen) med den nya metoden är att om GvHD uppträder kan forskarna ge en spruta med ett ämne som aktiverar CaspaCIDE som gör att dessa celler dör väldigt snabbt och därmed försvinner GvHD-reaktionen.

Till sist kan jag inte låta bli att nämna en poster som visserligen visade resultat från endast djurstudier men som låter lovande för mig som kliniker. Det handlar om studien där man har visat att immunglobulin går att nebulisera, dvs omvandla vätskan till inandningsbar form, utan att molekylerna går sönder eller förlorar sin verkan.

*Nicholas Brodzski, barnläkare
Ordförande SLIPI*



Det som mest upptar mina tankar just när det gäller primär immunbristområdet är frågan hur vi bäst ska behandla personer med Variabel immunbrist, CVID som har inflammationer i lunga, tarm, lever.

Vid mötet diskuterades nya behandlingsstrategier mot lunginflammation som inte är orsakad av infektion, hos personer med CVID. Prof. John Routes presenterade en studie där CVID-patienter med GLID - en typ av inflammation med granulom i lungan, fick behandling med rituximab (en monoklonal antikropp som dödar B-lymfocyter) och gavs i kombination med azatioprin (ett immunosuppressivt läkemedel). Denna behandling hade god effekt på inflammation i lungan men det behövs fler studier för att bekräfta effekten av nya behandlingsmetoder som kan ersätta kortison, som är den behandling som används mest idag.

Vanda Friman, läkare



PIOs representanter på plats i Barcelona, Anita Dörögrip, Maria Monfors, Malin Lenneryd. Anneli Larsson är fotograf.

Nya insikter om kombinerad immundefekt

Text: Jenny Lingman Framme,
barnläkare

Stefan Ehl från Freiburg i Tyskland inledde sin föreläsning med att diskutera begreppet kombinerad immundefekt (CID). Det framgick av hans presentation att CID är något diffust, att symptomen vid CID kan variera mycket och att detta gör det svårt att avgöra vilken behandling som är relevant vid CID.

Förenklat betyder CID att man har defekt funktion av både T- och B-celler. De som enbart har en antikroppsbrist inkluderas naturligtvis inte i gruppen CID. Men hur gör man med, t.ex. vanlig variabel immundefekt (CVID)? Vid CVID ses oftast en viss påverkan av T-cellernas funktion, men den är sällan uttalad. Hur gör man då med CVID som har uttalad T-cellsdefekt? Är det fortfarande CVID eller skall man kalla det för CID? Mer och mer kallar man idag sjukdomen för LOCID – late onset CID.

I begreppet CID brukar man inte heller inkludera de som har total avsaknad av T-cellsfunktion utan där talar man om svår kombinerad immundefekt (SCID). Men var går gränsen? Om man har några procent T-cellsfunktion, är det då SCID eller CID? SCID är ett livshotande tillstånd som debuterar under första levnadsåret och där stamcellstransplantation som om den genomförs mycket tidigt botar och räddar livet på barnet. Vid typiska former av SCID hittar man vanligtvis en mutation i arvsmassan som förklaring till sjukdomen.

Personer med CID uppfyller således inte kriterier för vare sig CVID eller SCID, utan deras sjukdomsbild befinner sig någonstans mitt emellan. I gruppen CID ingår vissa specifika sjukdomar som t.ex. DOCK8-brist, ZAP70-brist, men även atypiska former av SCID brukar räknas till CID.

Vid atypisk SCID finns mutation i någon SCID-gen, men sjukdomen blir något lindrigare och debuterar senare än vid typisk SCID, eftersom genen delvis fungerar. Slutligen finns också personer utan känd mutation i någon gen inom gruppen CID, vilket är typiskt vid CVID med uttalad T-cellsdefekt (=LOCID)

Det finns inga analyser som kan svara på om man har en svår eller lindrig form av CID. Därför är det också svårt att bedöma om en person med CID klarar sig med behandling i form av antikroppssubstitution, antibiotika och svampprofylax, eller om personen behöver stamcellstransplantation. Denna problematik är bakgrunden till att man har startat studien The profound combined immunodeficiency (PCID) study, vilken presenterades av Carsten Speckmann från Freiburg i Tyskland.

Studien syftar till att svara på frågan om och vid vilken tidpunkt stamcellstransplantation skall göras vid CID.

Hittills har 100 patienter med CID från 23 olika sjukhus inkluderats i studien. De flesta diagnosticerades före 3 års ålder och vid diagnos var det vanligare med immundysfunktion (autoimmuna sjukdomar, problem från hud och tarm t.ex.) än infektioner. Patienterna följs och man samlar in uppgifter om sjuklighet, livskvalitet, immunologisk provtagning, samt beslut om behandling och vad beslutet grundas på. Man jämför patienter som har transplanterats med patienter som inte har transplanterats, men som i övrigt är lika varandra avseende ålder, kön och sjukdomens svårighetsgrad. Än så länge har 34 patienter transplanterats och 10 har avlidit. Varken patientens genetiska diagnos eller T-cellsfunktion tycks vara avgörande för prognos och vilken behandling som skall väljas. Genom fortsatt uppföljning och beskrivning av patientgruppen hoppas man finna svar på frågan hur CID skall behandlas, samt om och vid vilken tidpunkt stamcellstransplantation skall göras vid CID. ■

Autoimmunitet och autoinflammation vid primära immunbristsjukdomar

Text: Olov Ekwall, professor

Den europeiska ESID-konferensen i Barcelona präglades som vanligt av ett ökat antal deltagare jämfört med föregående möte vilket speglar det fortsatt växande intresset för primära immunbristsjukdomar.

Som vanligt presenterades också ett antal nya genetiska orsaker till primära immunbristsjukdomar liksom

resultat från behandlingsstudier och experimentell forskning. En påtaglig trend vid mötet var den tilltagande medvetenheten om att primära immunbristsjukdomar kan ha en mycket bred klinisk presentation och långt ifrån endast handlar om ökad infektionskänslighet. Detta var särskilt tydligt när det gällde det stora utrymmet i konferensens program som reserverades åt autoimmuna och autoinflammatoriska manifestationer vid

primära immunbristsjukdomar. Inte mindre än sex sessioner avhandlade olika aspekter i ämnet.

Autoimmunitet blir följden när det förvärvade immunsystemet av olika anledningar inte tolererar kroppsegna strukturer och angriper kroppen själv. Mål för dessa immunangrepp kan till exempel vara blodceller, hormonproducerande körtlar och tarmslemhinnan, men i princip kan vilka strukturer som helst i kroppen drabbas. Vid några primära immunbristsjukdomar som t.ex. APECED (Autoimmunt polyendokrint syndrom typ 1) och IPEX-syndromet (immundysreglering, polyendokrino-pati, enteropati och X-kromosombunden) är autoimmunitet det dominerande symtomet. Vanligare är att autoimmunitet är en av många yttringar av en primär immunbristsjukdom. Autoinflammatoriska sjukdomar orsakas huvudsakligen av defekter i det medfödda immunsystemet som leder till återkommande systemisk eller lokal inflammation, ofta med feber och organpåverkan.

Här följer korta referat av några föredrag som berörde autoimmunitet och autoinflammation vid primär immunbrist (PID).

Professor Alain Fischer från Hôpital Necker i Paris rapporterade om en registerstudie där man studerat knappt 2200 patienter med primär immunbristsjukdom under åren 2013-2016. Patienterna var 0 – 65 år och hade blandade diagnoser, men en stor del av dem hade CVID (Common variable immunodeficiency = variabel immunbrist). Av hela gruppen patienter hade 26 % minst en autoimmun manifestation, och många patienter hade fler än en autoimmun manifestation. Frekvensen autoimmunitet ökade med stigande ålder och hos de patienter med PID som var 60 år eller äldre fanns en eller flera autoimmuna sjukdomar hos 50 %. De vanligaste organsystemen som drabbades av autoimmunitet vid PID var blodceller, mag-tarmkanalen, huden, lederna och hormonproducerande körtlar. Av intresse kan vara att man fann att immunglobulinbehandling vid CVID inte påverkade risken för att få en autoimmun sjukdom. En annan lärdom från studien är att sjukdomsbilden vid PID inte är



stationär utan att risken att utveckla nya sjukdomsmanifestationer kvarstår i stort sett hela livet vilket gör att det är viktigt med regelbunden uppföljning.

Professor Yanick Crow, också han från Paris, talade om interferonopatier, dvs. autoinflammatoriska tillstånd som orsakas av en felaktig reglering av frisättningen av typ 1-interferon. Typ 1-interferoner är en grupp av proteiner som kan frisättas av många olika celltyper och framför allt är de en del av vårt medfödda försvar mot virus och tumörer. Typ 1-interferonerna har en kraftig inflammatorisk effekt och en felaktigt reglerad ökad frisättning kan leda till olika typer av autoinflammatoriska tillstånd. Den senaste 15-årsperioden har man identifierat ett tjugotal gener där mutationer kan leda till inflammatoriska sjukdomar i många organsystem, framför allt centrala nervsystemet, huden, blodkärlen, lungorna och mag-tarmkanalen. Några av de mer välstuderade av dessa gener är *TREX1*, *RNASEH2B*, *ACP5*, *DNASE5* och *TMEM173*. För några av dessa gener har man funnit att mutationer kan leda till en sjukdomsbild som vid systemisk lupus erytematosus (SLE), vilken påverkar flera organsystem. Andra mutationer ger mer specifika inflammationer i enstaka organ. Sambandet mellan typen av mutationer och den kliniska bilden är i de flesta fallen inte känd. Ett problem vid diagnostiken av dessa sjukdomar är att det inte finns några bra metoder för att mäta nivån av typ 1-interferoner i blodet. Istället får man lita på olika indirekta tecken på förhöjda nivåer. När det gäller behandling är specifika antikroppar mot olika interferoner under utveckling, men de finns ännu inte tillgängliga som mediciner.

Professor Kaan Boztug från Wien betonade att primära immunbristsjukdomar kännetecknas av triaden infektion-autoimmunitet-malignitet och att kunskapen om "icke-klassiska" (icke-infektiösa) presentationer av PID växer. Han gav några exempel på hur man bland patienter med relativt vanliga sjukdomar som inflammatorisk tarmsjukdom och SLE har kunnat hitta patienter med specifika genetiska orsaker till sjukdomen. Enligt Boztug börjar gränsen mellan klassiska ovanliga genetiska sjukdomar och mer vanliga multifaktoriella sjukdomar att lösas upp. Ett exempel är att man nyligen har identifierat mutationer i genen *PRKCD* som orsak till SLE hos ett antal patienter med en juvenil form av SLE, vilket i det fallet får anses vara en primär immunbristsjukdom. Ett annat exempel är att mutationer i generna som kodar för IL10 eller IL10-receptorn kan leda till inflammatorisk tarmsjukdom som i dessa fall verkar debutera tidigare och vara mer svårbehandlade än annars. Boztug förutspådde att man kommer att kunna särskilja fler och fler monogena sjukdomar (mutationer i en enda gen) bland vanliga diagnoser, särskilt bland personer med sjukdomsdebut i barndomen. Identifierandet av de exakta genetiska orsakerna till sjukdomarna är inte bara av akademiskt intresse utan även av betydelse för att kunna bestämma vilken behandling som är effektiv för vilken patient.

Nästa ESID-konferens som kommer att hållas i Edinburgh i september 2017 kommer att ha temat "*Autoimmunity & Inflammation in PID; Beyond the Paradox*" vilket illustrerar och betonar den växande insikten om att primära immunbristsjukdomar är mer mångfacetterade än man kanske tidigare har insett. ■

Det enda infusionssystem du behöver

FREEDOM60[®] Syringe Infusion System **FreedomEdge[™]** Syringe Infusion System



Freedom infusionssystem är ett portabelt, lätthanterligt och helt mekaniskt infusionssystem 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.

nya innovationer till vården

Steripolar

Tel. 018 430 0980

| info@steripolar.se

| www.steripolar.se

Patienter och närstående kan ses som arbetskraft i vården

Text och foto: Anneli Larsson

Under läkarnas möte i Barcelona anordnades ett satellitsymposium med titeln "Patient Centricity in PID: Addressing the Burden of Treatment". Symposiumet inleddes av Carl May, professor i sociologi, som frågade åhörarna om det inte är lämpligt att börja se patienterna som arbetskraft inom sjukvården.

Begreppen "Burden of treatment" och "Patient Centricity" är i ropet. Att översätta dem är inte helt lätt men med Burden of treatment menas ungefär den påverkan som behandlingen har på patientens liv. Patient Centricity betyder ungefär patientcentrerad och med det menas att vården utgår från patientens behov och förutsättningar.

Man måste fråga sig, menade Carl May, vad det innebär för samhället och sjukvården med en växande population som har kroniska långvariga sjukdomar, ofta med flera olika sjukdomar som påverkar hälsan och det sociala livet och med en befolkning som dessutom är åldrande. För att minska problemen som detta medför krävs beteendeförändringar. Exempelvis måste patienterna stärkas genom att lära sig egenvård och bli experter på sin sjukdom. Vårdtillgången måste rationaliseras för att uppnå kostnadskontroll.

Det pågår en egenvårdrevolution, menar Carl May. Nu finns teknik som gör att patienten aktivt kan sköta sin egen behandling. Något som leder till stora kontraster mellan den traditionella patientrollen och den framtida patientrollen. Patienten är inte längre en passiv vårdtagare som ser upp till doktorn och gör som doktorn säger. Sjukvården har numera ålagt patienterna olika arbetsmoment som till exempel egenbehandling, att följa sitt hälsotillstånd, hantera sin medicinska behandling, organisera

läkarbesök och provtagning samt ha koll på försäkringar/ekonomi. Detta menade föreläsaren gör att patienter eller närstående som sköter behandlingen kan anses som arbetskraft. Patienter och närstående förväntas också ansvara för samarbete kring behandlingen med sjukvården.

Utöver sin sjukdom så innebär egenvården att patienterna även har mycket att tänka på runt behandlingen som exempelvis logistik, dagliga aktiviteter och de måste dessutom anpassa sig till behandlingen och rekommenderade livsstilsförändringar. Carl May var tydlig med att det måste finnas förutsättningar för patienten att få tid och plats i sitt vanliga liv med de arbetsuppgifter sjukvården ålägger dem. Överbelastade patienter kan inte göra sitt jobb! Sjukvården kan minska behandlingsbördan genom att utforma behandlingen med hänsyn till arbetet för att förhindra att patienterna blir överbelastade. Detta kallade Carl May för "Minimally Disruptive Medicine" och menar att det måste till. Är det då patientens eget ansvar om de av olika skäl inte tar sin behandling? Bland de läkare som hade försetts med mentometerknappar svarade 87 % nej på den frågan. En samling humana doktorer på plats, konstaterade Carl May.

För patienternas följsamhet till sin ordinerade behandling menade nästa föreläsare Dr Joris van Montfrans från Nederländerna att de måste få vara delaktiga och ges möjlighet att välja behandlingsmetod. Och för att kunna göra ett bra val måste de få information om varför de ska ha behandling, hur behandlingen fungerar, vilka sätt det finns att få behandlingen på, fördelarna med behandlingen, vilka biverkningar som kan uppstå, försiktighetsrutiner som förbättrar säkerheten och information om när en behandlingsutvärdering ska göras. Under seminariet berättade även sjuksköterskan Emily Carne från Storbritannien om metoder för att involvera patienterna i beslutspro-



Bild från satellitsymposiet. Carl May, 2:a person från vänster.

cessen. Hon menade att sjuksköterskans roll är mycket viktig för att utforska olika behandlingsalternativ. Beslutsprocessen tillsammans med patienten måste få ta tid. Det finns ett antal viktiga faktorer att ta hänsyn till vid val av behandling, till exempelvis farmakologi, biverkningar, praktiska aspekter och psykologiska och praktiska faktorer i vardagslivet. Behandlingsmetoden ska inte öka behandlingsbördan för patienten.

Avslutningsvis berättade Ian Deegan, en patient från Irland om sina erfarenheter av immunbrist och behandling. Vid 6 års ålder fick han diagnosen XLA. Under uppväxten tvingades han till smärtsam intramuskulär immunglobulinbehandling. Han skrek och grät från väntrummet till behandlingsrummet. Senare övergick han till att istället få sin behandling intravenöst under många år och nu tar han sitt immunglobulin faciliterat subkutan. Immunbristen påverkar livet på alla sätt, men det stoppar honom inte från att leva och ha mål. Ian har utbildat sig till elektroingenjör, rest runt i världen och bildat familj. Som vuxen tar han sin immunbrist på större allvar och vill behandla sin immunbrist för han vet att om han dör så blir barnen utan sin pappa. Trots ett liv fyllt av infektioner och behandlingar ser han inte sin primära immunbrist som en sjukdom utan som en del av livet. Det är inte konstigare än att ha glasögon, avslutade han. ■

Paneldiskussion om genetiska tester och etik

Text: Maria Monfors

Panelen bestod bland annat av Simon Wood, filosof från England, Alain Fischer, professor från Frankrike och Jose Drabwell, ordförande i den internationella patientorganisationen IPOPI.

Simon Woods inledde paneldiskussionen med att vi skulle utmana vårt tänkande och reflektera över våra värderingar. När det gäller genetiska tester och etik uppstår många frågor. Vad är fördelarna och vad är nackdelarna? Vad är riskerna? Man måste vara medveten om att man kan få information som man inte har frågat efter och kunna hantera den. Vilka etiska skyldigheter har läkare och vilka rättigheter har patienten?

Simon Woods anser att det är viktigt att kunna ge patienten en exakt diagnos. Han tycker också att man ska se på hela familjens gener inte bara på barnet som fått en allvarlig diagnos. Har det gjorts ett genetiskt test ska patienten ha rätt till att få en rapport. Det är också viktigt att följa upp informationen som man fått.

Jose Drabwell ställde frågor ur ett patientperspektiv. Vad händer efter fastställd diagnos, finns det behandling? Hur mycket ska vi få veta? Hur mycket vill vi veta? Kommer informationen att vara hemlig för t.ex. försäkringsbolag? Vilka etiska skyldigheter har läkare och vilka rättigheter har patienten?

Alain Fischer påpekade att i vissa fall vid genetisk sekvensering hittar man inte bara en gen som man vet är förknippad med nedsatt immunförsvar utan också varianter som kan vara förknippade med andra sjukdomar, som t.ex. cancer. Vad gör läkaren med den informationen?

I framtiden kommer genetisk sekvensering sannolikt att användas för att screena nyfödda för primära immun-

brister. Om vi gör det på global nivå, kommer vi att diagnostisera sjukdomar som vi kanske inte har några behandlingar för. Vad gör man med en sjukdom om man inte kan behandla den? Alain Fischer ansåg att patienter själva måste ta ställning till hur mycket de vill veta och om de kan lita på att informationen kommer att vara konfidentiell.

Han ställde också frågan hur säkerställer vi att informationen inte missbrukas? T.ex. att oönskad information kan komma fram om t.ex. släktskapsförhållanden. Kusingifte leder ofta till sjukdomar. I vissa kulturer är sjukdomar tabu. Med rädsla för att inte bli gift kan

det leda till att familjen döljer sina sjukdomar.

Hur gör man när man skickar prover till andra länder och hur används informationen där? Vad gör man med en sjukdom om den inte kan behandlas i det land som patienten bor i? Detta var ytterligare några frågor som Alain Fischer belyste.

Simon Woods avslutade paneldiskussionen med frågan vad är läkaren ansvarig för? Och enligt honom själv är läkaren ansvarig för vad de gör och vad de inte gör. Men det är inte bara läkaren som är ansvarig utan patienten också. Alla har ett ansvar, menade Woods.

Tack för gåvor

Ett varmt tack från PIO för gåvorna vi har mottagit som julgåvor, hyllningsgåvor och minnesgåvor under 2016. Efter önskemål från givarna har gåvorna placerats i PIOs forskningsfond eller i verksamheten.

Till minne av

Under 2016 fick vi det sorgliga beskedet att tre medlemmar som varit engagerade i PIO på olika sätt har avlidit, Berndt Nilsson, Birger EricSon och Ulla Leile.

Berndt Nilsson var en klippa vi kunde vända oss till med alla typer av föreningsfrågor. Berndt var också en mycket uppskattad mötesordförande vid flera årsmöten som tryggt guidade oss genom dagordningen.

Birger EricSon var under en period ordförande i PIO Örn-sköldsvik och ställde upp och berättade om sin immunbrist i media och delade med sig av sina erfarenheter vid möten till andra medlemmar.

Ulla Leile var med i styrelsen i PIO Stockholm och även en period suppleant i PIO riks styrelse. Ulla delade generöst med sig av sina erfarenheter och bland annat kunde vi år 2010 se henne på löpsedlarna och i ett fint reportage i en av de stora kvällstidningarna där hon berättade om sin immunbrist.

Berndt, Birger och Ulla är alla saknade och vi är tacksamma för deras engagemang för PIO genom åren.

Våra varmaste tankar går till deras närmaste.

För PIO, Maria Monfors och Anneli Larsson

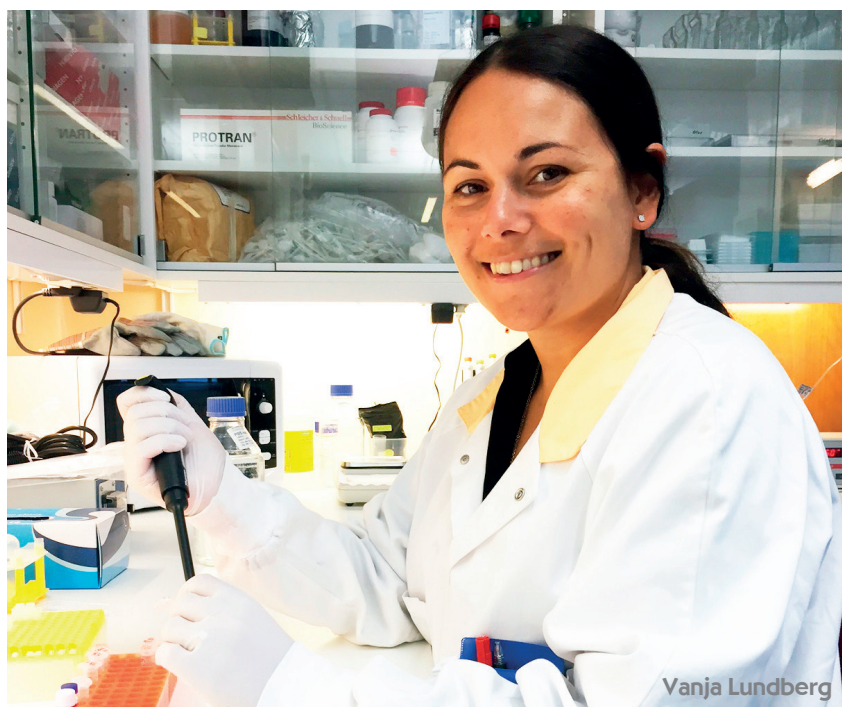


Mottagare av PIOs forsknings- stöd 2016

Text: Vanja Lundberg

Bristande reglering av immunsystemet har alltmer visat sig vara en orsak till sjukdomar. Det är en huvudorsak till autoimmuna sjukdomar, men även en bidragande orsak till folksjukdomar så som åderförkalkning och cancer. Mekanismerna bakom den bristande immunregleringen är flera och huvudsakligen okända.

T-celler är en typ av vita blodkroppar som dels har som uppgift att försvara oss mot framför allt virus- och svampinfektioner, men även är av stor betydelse för att reglera det övriga immunsystemets funktion. Utbildningen av T-celler sker huvudsakligen under fostertiden och tidigt i livet i tymus (brässen), ett organ som sitter i bröstkorgen ovanför hjärtat. Omogna T-celler vandrar från benmärgen till tymus för att mogna. En viktig funktion i tymus är den så kallade toleransutvecklingen i vilken T-cellerna lär sig att känna skillnad mellan kroppsegna och främmande strukturer. Celler som reagerar mot egna strukturer sorterar då bort eftersom de skulle kunna angripa och förstöra kroppens egna organ. Det är känt att defekter i toleransutvecklingen leder till autoimmuna sjukdomar, som till exempel vid de medfödda immunbristsjukdomarna APECED, IPEX och ALPS. En liten grupp speciella celler i tymus har den unika förmågan att i samband med toleransutvecklingen tillverka i princip alla de drygt 20 000 proteiner som finns i kroppen som sedan visas upp för de mognande T-cellerna. För att detta skall fungera krävs det en intensiv kommunikation mellan olika celltyper i tymus, och det är inte känt hur denna kommunikation går till.



Projektet syftar till att studera exosomernas betydelse vid kommunikationen och utbildningen av T-celler i tymus för att få ökad förståelse av toleransutvecklingen.

I samband med hjärtkirurgi på barn med medfödda hjärtfel är det vanligt att tymus tas bort. Vår forskningsgrupp kan då ta till vara på tymusen och använda den för studier av toleransutveckling. Som komplement till human tymusvävnad använder vi även musmodeller och odlade celler i vår forskning.

Exosomer är små membranförsedda cellbubblor som innehåller t ex proteiner, DNA (deoxiribonukleinsyra, den genetiska informationen hos bl.a. människan) och RNA (ribonukleinsyra, översätter DNA till kod som gör att vi kan bilda proteiner) och kan fungera som budbärare mellan olika celler. Forskningsgruppen har tidigare visat att human tymusvävnad producerar rikligt med exosomer som innehåller kroppsegna proteiner.

Vi har nyligen kunnat visa att exosomer från tymus är av betydelse för mognaden av T-celler i en djurmodell, och vi kommer nu att studera hur exosomer påverkar mognad och toleransutveckling i human tymusvävnad. Bättre kunskap och förståelse kring toleransutvecklingen i tymus kan möjliggöra utvecklandet av nya behandlingsmetoder vid tillstånd med bristande immunreglering.

Förutom arbetet med tymusexosomer bedrivs ett antal andra kliniska och experimentella projekt i forskningsgruppen som till exempel studier av tymusvävnad hos barn med Downs syndrom och 22q11-syndromet vilka båda är tillstånd med avvikande tymusfunktion och ökad risk för autoimmuna sjukdomar och infektioner. Vi följer också upp barn som fått sin tymus borttagen tidigt i livet i samband med hjärtkirurgi, och vi har kunnat visa att tidigt borttagande av tymus leder till ett för tidigt åldrande av immunsystemet.

Gruppen består av:

Olov Ekwall gruppchef, professor och överläkare i pediatrik immunologi, Esbjörn Telemo, professor i immunologi, Susanne Lindgren, postdoc och ST-läkare pediatrik, Jenny Lingman Framme, doktorand och specialistläkare pediatrik, Judith Gudmundsdottir, doktorand och specialistläkare barnreumatologi, Martin Berglund, PhD och läkarstuderande, Christina Lundqvist, doktorand och leg apotekare, Karolina Thörn, forskningsingenjör, Vanja Lundberg, doktorand och ST-läkare pediatrik. Forskningen utförs vid Avdelningen för reumatologi och inflammationsforskning, Institutionen för medicin och Avdelningen för pediatrik, Institutionen för kliniska vetenskaper, Sahlgrenska Akademien, Göteborgs Universitet.

Att leva utan fungerande immunförsvar, SCID.

Text och foto: Idas mamma Jenny

Den 14 mars 2016 klockan 02.45 föddes vår älskade dotter Ida, en helt normal och frisk liten tjej. Vår familj blev komplett med två äldre halvsyskon och en storebror till Ida.

Någon dag efter Idas födelse var vi tillbaka till sjukhuset och tog PKU-provet, men vi hörde aldrig något om att hon skulle vara sjuk, så det var fortfarande en frisk tjej i våra ögon. När Ida var ungefär en vecka gammal fick hon små utslag över hela kroppen. Vi frågade personal på barnvårdcentralen (BVC) vad det kunde vara och fick till svar att det var hormonprickar, men nu i efterhand vet vi att det troligtvis var en reaktion på de T-celler som förts över från mig till Ida då hon låg i min mage.

Första månaden var Ida väldigt orolig och grät ofta, även detta pratade jag med personalen på BVC om och fick till svar att hon nog hade kolik. Hon var ofta helt otröstlig, även när vi var ute och promenerade i vagnen, men jag hade aldrig förr haft ett barn med kolik så jag antog att det var så det skulle vara. Sedan kom nästa symptom och det var att hon kräktes väldigt ofta, men hon gick upp i vikt så det var ingen som tog det på allvar. I slutet av april såg vi stora blåsor och även väldigt mycket torsk (svampangrepp) i munnen på Ida, även det tog vi upp under ett läkarbesök på BVC men det svar vi fick var att skölja med vichyvatten, något som inte hjälpte alls.

Ida blev bara tröttare och mer otröstlig under de närmaste veckorna och tillslut orkade hon inte ens ge oss ett litet leende. Då valde vi att gå till vårdcentralen. Där sa läkaren att hon förmodligen hade herpesblåsor i munnen och att de skulle försvinna av sig själv inom två veckor. När hon fick små prickar i ljumskarna som på bara någon dag blev större och större

och till slut sprack till öppna sår gick vi till vårdcentralen igen. De tog prov för streptokocker (en sorts bakterier) i ljumskarna och munnen, men det visade negativt. Ida fick antibiotika i alla fall, eftersom läkaren trodde att det kunde vara stafylokocker.



Inget av hennes symptom blev bättre utan hon blev bara tröttare och såren i ljumskarna blev större, så när hon hade ätit färdigt sin antibiotikakur gick vi tillbaka till läkaren. Då togs vi på lite mer allvar och blev skickade till Sunderby sjukhus i Luleå. Vid den tidpunkten hade såren i ljumskarna hunnit bli ca en centimeter stora och lika djupa - på bara en veckas tid. På sjukhuset togs en mängd prover och sjukhusfotografen fotade hennes sår, men ingen kunde säga vad det var för fel på henne.

Den 14 juni åkte vi till sjukhuset, då hade hon kämpat och antagligen haft väldigt ont under tre månaders tid. Under de två dagarna vi var inlagda togs en mängd prover och vi besökte hudkliniken, men ingen gav ett svar på vad Ida hade för diagnos. Den 16 juni kom en läkare in till oss och berättade att vi var tvungna att åka till Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge för att ta ytterligare

prover. Fortfarande var det ingen som berättade vad Ida kunde ha drabbats av. Fast nu i efterhand vet jag att det framkommit när vi var på Sunderby sjukhus att hon saknade T- och B-celler.

Under tiden vi var på Sunderby sjukhus sa sköterskorna till mig att det var helt ok att ta med Ida i barnvagnen på avdelningen och även ner i restaurangen när jag skulle äta lunch. Det var ingen som berättade för mig att de misstänkte någon form av immunbrist. När det sedan blev klart att vi skulle åka till Karolinska Universitetssjukhuset bokades det platser åt mig, Ida och pappa Robert på ett reguljärflyg. Något som inte alls var bra för Ida som inte hade ett fungerande immunförsvar. En IVO-anmälan är upprättad.

Direkt vi kom till Karolinska Universitetssjukhuset blev vi isolerade i ett litet rum på hematologavdelningen och samma kväll kom läkaren in och förklarade vad de misstänkte att Ida hade för sjukdom: svår kombinerad immundefekt, SCID. Läkarna hade tagit fram Idas PKU-prov där det också visade sig att hon saknade T- och B-celler. Men de berättade att det fanns bot för henne: benmärgstransplantation.

De närmaste dagarna var fyllda av prov på mig, Robert och Ida. Ida fick en mängd olika läkemedel intravenöst för att försöka få bort så mycket virus, bakterier och svamp som möjligt från hennes kropp. Det visade sig att såren i ljumskarna och blåsorna i munnen var svamp och att det hade hunnit bildas bakterier i såren. Hon hade även hunnit dra på sig paravirus som en person med nedsatt immunförsvar inte kan göra sig av med och helst inte ska bära på innan en benmärgstransplantation. Det sattes in läkemedel för att försöka få bort paraviruset innan transplantationen, men hon blev bara sämre och vissa nätter vaknade jag

av att hon inte andades på grund av allt slem hon hade i halsen.

Hennes storebror Jim flögs ner för att se om han kunde ge henne stamceller. Men hans HLA-gener (human leukocyte antigen) matchade inte hennes, något som är viktigt för att transplantationen ska kunna lyckas. När läkarna till slut tog beslut om att hon genast måste få nya stamceller för att ha chans att klara sig fanns det inte tid att söka i Tobias Registret, utan man valde att se vem av mig och Robert som matchade bäst.

Den 14 juli fick Ida mina stamceller. Efter det var det bara en lång väntan med små doser cytostatika (cellgifter) för att minska risken för GvH (Graft versus Host, det nya immunförsvaret uppfattar mottagaren som främmande och försöker stöta bort genom att angripa olika organ) och väntan på att se om de nya stamcellerna skulle börja fungera. Den 13 augusti gick äntligen de neutrofila vita blodkropparna upp till 0,2. De hade tidigare legat på mindre än 0,1.

Redan dagen efter får hon utslag över hela kroppen, då har hon fått GVH-reaktion på huden. Samtidigt gick även neutrofilerna upp till 0,7 och det räknas som anslag. Äntligen började det hända något! Vi hade vid tidigare läkarsamtal fått information om att när neutrofilerna kommit över 0,5 kunde det bli tal om utskrivning. Så efter två långa månader för mig och Ida på sjukhuset i ett litet isolerat rum, skulle vi få bli utskrivna och komma till Ronald McDonald hus, där Robert och Jim redan bodde.

Den 18 augusti blev vi äntligen utskrivna och isoleringen hävdes, då blev Ida istället inskriven på dagvården, dit vi skulle gå varje måndag och torsdag och ungefär tre månader efter transplantation skulle vi kunna åka hem. Jag längtade verkligen hem till mina andra två barn Emilia, 16 och Jonathan, 13. Vi var 100 mil hemifrån och jag och Ida hade inte varit hemma sedan 14 juni.

September månad gick och under läkarbesöken handlade det mest om att ställa in Idas medicinkoncentrationer. Jag drog upp ca 30-35 sprutor om dagen till henne. Ida var fortfarande väldigt infektionskänslig så vi fick inte vistas någonstans där det fanns mycket folk. När vi skulle handla

fick alltid en av oss vänta utanför affären med Ida.

Den 21 september blev tyvärr Ida sämre igen, hon var trött och kräktes upp det mesta av maten hon fick och när jag bytte blöja på henne upptäckte jag att hon hade blod i urinen. Vi gick direkt till hennes läkare. Det visade sig att hon fått nedsatt njurfunktion av sin immunhämmande medicin och det hade lett till urinvägsinfektion och uttorkning. Då blev vi inlagda igen och Ida fick vätska intravenöst. Dagen efter blev Ida ännu sämre med hög feber och hon andades väldigt snabbt. Det visade sig att hon fått sepsis (blodförgiftning). Läkarna satte snabbt in antibiotika. Under en veckas tid trodde jag att vi skulle förlora henne, men Ida som är stark återhämtade sig och vi blev utskrivna igen.

Vi hann vara på Ronald McDonald huset två veckor efter det, sedan blev hon sämre igen och fick GVH i mage/tarm och på huden, det sattes in höga doser kortison för att stoppa GVH:n. Hon blev bättre igen. Under oktober och november kom GVH-reaktionen på huden och man satte in mer kortison tills det inte hjälpte mer. Då fick Ida istället små doser cytostatika. I början av december blev Ida äntligen fri från sin GVH och alla läkemedelskoncentrationer var OK. Då kunde vi äntligen åka hem på en veckas permission och jag fick äntligen träffa Idas äldre halvsyskon.

Vi hade hunnit vara hemma tre dagar då GVH:n kom tillbaka. Julafton och nyårsafton fick vi fira på Ronald McDonald hus, med en mängd olika behandlingar, men ingenting fungerade. GVH:n hade blivit så aggressiv på hennes hud. I skrivande stund har hon börjat en ny behandling, som tyvärr kräver två operationer för att sätta in en ny venkateter på bara en veckas tid. Ida har hunnit gå på fotofores-behandling två gånger. Det innebär att man tar ut Idas vita blodkroppar med hjälp av en maskin som separerar blodet och sedan tillsätter ett läkemedel till cellerna för att göra dem ljuskänsliga för att sedan stråla cellerna innan Ida får tillbaka dem igen. Det är en behandling som hon kommer att få två gånger i veckan i flera månaders tid innan man förhoppningsvis kan se en förbättring, men det är ingen som vet om det



fungerar eftersom det aldrig är testat på någon så liten som Ida - hon har nu hunnit bli 10 månader.

Vi hoppas och håller alla tummar vi kan för att Ida ska bli frisk. Vi har fått inse att vi kommer att bli kvar här i Huddinge en lång tid framöver. Jag hoppas verkligen att screening för SCID kommer att bli verklighet för det kan hjälpa andra barn från att behöva gå igenom allt som Ida får gå igenom. Om Idas sjukdom hade upptäckts tidigare hade det kanske funnits tid att hitta en donator som matchade henne till 100 % och då är det mindre risk för GVH.

Ett stort tack till Ronald McDonald Hus.

PKU-prov tas på nyfödda barn i Sverige för att diagnostisera ett antal sjukdomar som behöver behandlas tidigt.

IVO = Inspektionen för vård och omsorg. Ansvarar för tillsyn över bland annat hälso- och sjukvård för att vård och omsorg ska bli så säkra som möjligt, har god kvalitet och att lagar och föreskrifter följs. www.ivo.se

HLA = Vävnadstyp. Helst ska givare och mottagare vid en stamcellstransplantation vara helt HLA-identiska.

Tobias Registret

Svenskt register med personer som är villiga att donera blodstamceller.

Ronald McDonald Barnfond är en stiftelse som erbjuder Ronald McDonald Hus där svårt sjuka barn med deras familjer kan få bo vid behandlingar eller besök på sjukhus. Ronald McDonald Hus finns idag i anslutning till fem universitetssjukhus.

Nu erbjuder vi **hela serien** infusionsset från **Neria™**

SE-MAJ2015/MM19 PVD 14740



Neria™
Multiset 1-4
grenar

Allt-i-ett
integrerad
häfta



Mjuk eller
hård kanyl



Neria™ soft 90 förskrivs
nu på **hjälpmedelskortet!**

**Ett brett sortiment ger valfrihet
och möjlighet att optimera
utrustningen efter dina behov.
Kontakta din läkare eller sjuk-
sköterska för mer information.**



NordicInfu Care AB
Tfn: 08-601 24 40
E-post: info@infucare.se
www.infucare.se



Fråga doktorn

Frågor från PIOs medlemmar besvaras av Anna-Carin Norlin, bitr. överläkare, Klinisk Immunologi och Transfusionsmedicin, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge.

Vad kan kliande utslag efter immunglobulinbehandling bero på? Vad kan man göra för att undvika det?

Vid subkutan och faciliterad subkutan administrering av immunglobulin förekommer ofta milda och lokala rodnader samt klåda vid infusionsstället, särskilt i början. Denna biverkan är helt ofarlig och beror på en lokal retning i vävnaden. Vid kvarstående besvär kan man prova minskad infusionsvolym, fler infusionsställen, byte av insticksställe (t ex byta från mage till lår) eller minskad infusionshastighet. Milda kortisonkrämer kan strykas på rodnaden och brukar ge bra lindring. Allvarliga biverkningar i samband med behandling är mycket ovanligt.

Tänder har blivit brunfläckiga och sedan även börjat gå sönder. Vad beror det på? Finns det någon koppling till exempelvis en specifik primär immunbristsjukdom eller upprepade antibiotikabehandlingar?

Vissa typer av antibiotikabehandling, t ex doxycyklin, kan om det ges till barn under 8 års ålder ge biverkningar i form av emaljpåverkan på tänderna. En annan faktor som kan påverka tänderna är om man har en försämrad salivproduktion. Kost är en annan viktig del som naturligtvis påverkar dina tänder. Det finns ingen primär immunbristsjukdom som kan kopplas ihop med brunfläckiga eller söndriga tänder (med undantag av vissa ovanliga svåra ärftliga immunbrister där andra symtom är dominerande).

Doktorn har föreslagit att man kan sätta ut immunglobulinbehandlingen under sommaren. Varför? Och är det en god idé när man är ute och reser och kanske bor hos släkt/vänner?

Man brukar säga att man ska sträva efter en regelbunden immunglobulinbehandling i första hand. Vid allvarigare immunbriststillstånd rekommenderas inte utsättning av läkemedlet. Om din läkare föreslår ett kortare uppehåll under sommaren på 2-3 veckor kan man välja att ta dubbel dos innan uppehållet och dubbel dos efter uppehållet. För vissa patienter, som ska genomföra ett längre behandlingsuppehåll, kan man ofta rekommendera att sätta ut immunglobulinet under sommarperioden då det generellt sett är färre smittor och man vistas mer utomhus.

Finns det någon koppling mellan onormalt hög puls (pulsrusningar) och primär immunbrist?

Det finns ingen koppling mellan hög puls och någon speciell primär immunbristdiagnos.

Lätthanterligt och skonsamt subkutant infusionsset med nålskydd

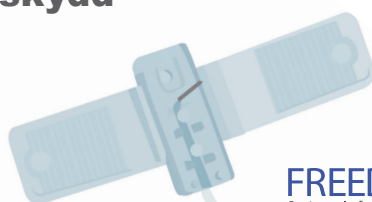
HiG·Flo™
Subcutaneous Safety Needle Sets

Vår HiG·Flo™ kanyl är tunn, skarp och utformad för att göra ett mindre hudsnitt vid applicering. Alltför att du ska få en så skonsam och behaglig behandling som möjligt.

Med HiG·Flo™'s tunna kanylvägg får nålen en överlägsen administreringsprestanda vilket öppnar möjligheten för snabbe administrering och kortare behandlingstid.

HiG·Flo™ finns i kanyllängderna 4, 6, 9, 12 och 14 mm vilket gör det möjligt att individanpassa din behandling.

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



nya innovationer till vården

Steripolar

Tel. 018 430 0980

info@steripolar.se

www.steripolar.se



Shire tillsammans med Baxalta, en global ledare inom sällsynta sjukdomar.

Baxalta har blivit en del av Shire, men vi har kvar vårt fokus på immunbrist och immunologi. Vi fortsätter att utveckla befintliga terapier och introducera nya banbrytande behandlingar inom områden som hematologi, immunologi samt inom sällsynta sjukdomar såsom hereditärt angioödem, Hunters och Fabrys sjukdom.

Besök gärna immunbrist.se

Shire

Shire
Vasagatan 7, SE-111 20 Stockholm
Tel: +46 8 544 964 00 | www.shiresverige.se

SEMG28/16-0011

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



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

Biotherapies for Life™ **CSL Behring**