

PIOblad

Nytt från Primär immunbristorganisationen Nr 3-4 2019



**Mötesdagar för
SLIP och SISSI**
sid 4-14

**Nordic youth
camp Iceland**
sid 15

**Familjeläger på
Uskavigården**

**- med familjer från Trelleborg i
söder till Kiruna i norr** Sid 17-23



»Tack vare hårt och klokt arbete av många engagerade personer är SCID sedan 5 augusti inkluderat i PKU-provet.«

sid 3

Innehåll

- I Hänt se'n sist**
- 3 Aktuellt i PIO**
Ännu en livsviktig milstolpe uppnådd
- 4-6 De tio viktigaste vetenskapliga publikationerna**
- 7-8 Hud och immunbrist**
- 9-10 Vaccinationer vid primär immunbrist**
- II Neonatal screening**
i Sverige och Norge
- 12-14 Nya perspektiv på CVID**
- 14 Vilken träff!**
Medlemsträff, PIO Småland

- 15 Nordiskt möte för unga vuxna på Island** (Nordic youth camp Iceland)
- 17-19 Familjeläger**
- 20-21 Om vad stress, utbrändhet är och vilka risk- och friskfaktorer som finns**
- 22-23 Immunbrist - genetik och terapi**
- 24 Smått & gott**
Nomineringar till förtroendeuppdrag
Viktiga datum 2020

Annonsörer

- 2** NordiInfu Care
6, omsl. Steripolar
16 Takeda
Omsl. CSL Behring

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

Lennart Hammarström, PIOs familjeläger 2019
Foto: Ulrika Å Jondelius

ISSN 1103-6249

Redaktör

Ann-Sofie Isaksson Nordmark
Sävestnäs 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 2019

Malin Wendel, beteendevetare, författare,
mental tränare

PIObladet är utgivet av

Primär immunbristorganisationen, www.pio.nu

Tryck

Trio Tryck, Örebro

Hänt se'n sist...



Välkomna till PIObladet nr 3-4

Den 5 augusti kom äntligen beskedet att SCID (svår kombinerad immunbrist) inkluderats i PKU-provet. Läs mer på sidan 3.

I mitten av augusti hölls PIOs uppskattade familje- och ungdomsläger på Uskavigården utanför Nora. Många aktiviteter erbjöds, bland annat bågskytte, bowling, paddla kanot, skattjakt och pyssel. I det här numret av PIObladet kan ni ta del av referat från Lennart Hammarströms och Caisa Lindströms föreläsningar vid lägret. PIOs familjeläger är en fin möjlighet att få träffa andra i samma situation, att få känna den härliga gemenskapen, få mer kunskap och göra roliga saker tillsammans. Det betyder mycket att se att man inte är ensam. Ett varmt tack till er alla som bidrog till årets läger.

Fyra representanter från PIO deltog i september vid ett möte i Strömstad som anordnades av sjuk-sköterskornas och läkarnas intresseföreningar för primär immunbrist, SISSI och SLIPI. Programmet var varierat och inbjöd till viktigt kunskapsutbyte mellan deltagarna. Det bjöds på många intressanta föreläsningar som ni kommer att få läsa några referat ifrån i detta nummer. Under mötesdagarna spelades det in ett avsnitt av PIOs podd "Så sjukt" där några mötesföreläsare intervjuades. Lyssna gärna på podden via PIOs hemsida www.pio.nu eller där poddar finns.

Den 12–15 september anordnades för första gången ett gemensamt nordiskt möte för unga vuxna på Island. Syftet med mötet var att öka samverkan mellan unga i de nordiska länderna för att bland annat utveckla det intressepolitiska arbetet kring frågor som rör gruppen. Förutom föreläsningar arrangerades många spännande

aktiviteter. Läs intervjun, på sidan 15, med Magdalena Dörögrip som var en av deltagarna.

Den 11–13 oktober samlades PIOs styrelse i Örebro för arbetshelg och styrelsemöte. På styrelsemötet beslutades, efter förslag från PIOs forskningsråd, att dela ut 2019 års forskningsstöd till Karan Golestani för hans forskning om tidig identifiering av variabel immunbrist. Vi återkommer till detta i ett senare nummer av PIObladet. Under möteshelgen diskuterade styrelsen bland annat hur vi ska arbeta för att säkra immunglobulintillgången, planering inför årsmötet, världsimmunbristveckan, familjelägret och verksamhetsplanen för 2020.

PIO fortsätter att stötta arbetet med det viktiga PIDcare-registret. Kvalitetsregistret gör det möjligt att följa upp och förbättra vården för personer med primär immunbrist. Susanne Hansen på Immunbristenheten, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge är ny registerhållare sedan en tid tillbaka. Du kan läsa mer om kvalitetsregistret och den senaste årsrapporten på PIDcares hemsida www.pidcare.se.

I skrivande stund ser vi fram emot års- och medlemsmötet i mars 2020, ett tvådagarsmöte som kommer att hållas i Örebro med föreläsningar, workshops och tid för erfarenhetsutbyte med andra PIO-medlemmar.

Jag vill passa på och önska er alla en riktigt God Jul och Gott Nytt År!

Trevlig läsning!

Varma hälsningar
Maria Monfors
Ordförande



Tänk gärna på PIO i jul! Ge bort ett gåvobrev, ett medlemskap eller en prenumeration på PIObladet. Du kan också handla julklappar i zebra-butiken via PIOs hemsida www.pio.nu.



PIO
Primär immunbrist
organisationen

Har du flyttat eller fått ny e-postadress?

Kontakta PIO på e-post info@pio.nu eller telefon 019-673 21 24



Tillökning i Neria™ -
familjen – godkänd
för subkutan*
behandling med
immunglobulin

Neria™ guard

INFUSIONSSET MED STICKSKYDD
En mjuk väg för subkutan* infusionsbehandling

Ett helautomatiskt, sticksäkert** och delbart
infusionsset med mjuk kanyl.

GOD HÄFTFÖRMÅGA
Integrerad hudvänlig***häfta.

STANDARD SPRUTKOPPLING
Anpassad för injektion via spruta alternativt
via infusionspump.

* Subkutan: i underhuds fettet

** Ingen synlig nål före, under eller efter applicering

***Tillverkaren har vid utvecklande av produkt gjort test
som påvisar att häftan är biologiskt säkert och hudvänligt

Kontakta din
sjuksköterska för
visning och
varuprov.

Neria™ Guard förskrivs
på hjälpmedelskort

nordic
INFUcare

www.infucare.com

NordicInfu Care AB • Box 1225 • 131 28 Nacka strand

Ännu en livsviktig milstolpe uppnådd

Tack vare hårt och klokt arbete av många engagerade personer är SCID (svår kombinerad immunbrist) sedan den 5 augusti 2019 inkluderat i PKU-provet.

Nu screenas Sveriges nyfödda barn för 25 sjukdomar. En mycket glädjande nyhet. Forskare, läkare, sjuksköterskor, beslutsfattare, tjänstemän på Socialstyrelsen och representanter från PIO har alla bidragit till detta och liv kommer nu att räddas.

Att PIO som intresseorganisation kan samverka med läkarnas och sjuksköterskornas intresseorganisationer SLIPI och SISSI för att åstadkomma förändringar är mycket värdefullt. Utan våra intresseorganisationer har jag svårt att tro att vi idag skulle ha uppnått alla dessa viktiga milstolpar som faktiskt uppnåtts i Sverige:

- Riktlinjer för utredning, diagnostik och behandling
- Kvalitetsregistret PIDcare
- Nyföddhetscreening för SCID
- Riktlinjer för immunglobulinbehandling och patientundervisning

I samverkan eller enskilt har våra intresseorganisationer arbetat för att ovanstående milstolpar kunnat uppnås. När jag får frågan vad jag tycker är det viktigaste som hänt inom primär immunbristområdet brukar jag svara: bildandet av PIO (1978), SISSI (1994) och SLIPI (1999). Självklart är ju de livräddande framsteg som gjorts inom behandlingsområdet allra viktigast, men man glömmer ofta betydelsen av intresseorganisationernas insatser - de är värda att lyftas.

Om våra organisationer inte hade funnits hade det kanske inte heller funnits t ex informationsmaterial om primär immunbrist, hemsidor där

man kan lära sig om sjukdomarna, medlemsträffar med utbildning och möjlighet till erfarenhetsutbyte, familjeläger, PIObladet, podcast, utbildningsdagar om primär immunbrist för läkare och sjuksköterskor från hela Sverige eller svenska varningstecken för primär immunbrist. Organisationerna är också en resurs dit läkare, sjuksköterskor och patienter kan vända sig med frågor.

Fast även om vi har mycket som är bra när det gäller sjukvården för personer med primär immunbrist så finns det mycket som kan bli bättre. Till exempel måste vården bli mer jämlik. Man ska kunna bo i hela Sverige och ha tillgång till optimal vård. För att nå dit krävs kunskap och rutiner inom sjukvården som t ex möjliggör stöd från den expertis som finns inom Centrum för sällsynta diagnoser. Läkare och sjuksköterskor

måste också få möjlighet till fortbildning inom primär immunbristområdet. Nya behandlingsmetoder måste utvecklas och för att det ska kunna göras behövs forskning. Personer med primär immunbrist måste ges förutsättningar att kunna studera och försörja sig. Det behövs också stöd och kunskap till personer med primär immunbrist så att man kan hantera de svårigheter som sjukdomen kan leda till i olika skeden i livet.

Hårt arbete (ofta ideellt), kunskap och engagemang i respektive styrelser leder till ständiga förbättringar. Men grunden i alla organisationer och föreningar är förstas medlemmarna.

Oavsett om man är aktiv eller passiv medlem så är man med och bidrar! Genom att vara medlem har just du bidragit till alla milstolpar som hittills uppnåtts.

Läs om resultatet från SCID-screeningens första månad på sidan 11.

Anneli Larsson,
Verksamhetsansvarig PIO



Den 4-6 september hade PIO förmånen att få delta och ställa ut vid SLIPIs och SISSIs mötesdagar. I detta nummer av PIObladet finns referat från föreläsningarna. Under dagarna fanns Micha Arlt, programledare och Estrid Bengtsdotter, producent för PIOs podd "Så sjuk" på plats och intervjuade föreläsare och deltagare. Lyssna gärna på avsnittet via PIOs hemsida eller där poddar finns.

De tio viktigaste vetenskapliga publikationerna

Text och foto: Anneli Larsson

Jenny Lingman-Framme, överläkare vid barnkliniken Hallands sjukhus Halmstad och ledamot i SLIPs styrelse, hade fått det grannliga uppdraget att presentera de tio viktigaste vetenskapliga publikationerna bland de cirka 3000 som publicerats de senaste två åren inom primär immunbristområdet.

En omöjlig uppgift att hinna med att gå igenom alla dessa på ett vetenskapligt vis, konstaterade Jenny Lingman-Framme och berättade att hennes presentation skulle ses som hennes högst personliga val bland de publikationer som hon tagit del av.

De publikationer som Jenny lyfte fram var inom olika områden som är av stor betydelse för personer med primär immunbrist. I de utvalda publikationerna presenterades forskningsstudier om allt från diagnostisering, komplikationer vid primär immunbrist, nyupptäckt primär immunbristsjukdom och om nya behandlingsformer och förädling av beprövade behandlingsmetoder som ger nya möjligheter.

Diagnostisering

En grupp läkare och forskare inom International Union of Immunological Societies ställde 2017 samman en ny upplaga av den referenslista där alla kända primära immunbrister beskrivs och delas in i nio olika kategorier. Denna referenslista har varit ett viktigt verktyg under många decennier för immunologer och forskare och underlättar möjligheten att ställa korrekt diagnos, vilket bidrar till att optimal behandling kan uppnås i högre grad. Det finns en applikation (app) där man kan hitta klassificeringen av primära immunbrister. Appen heter PID Phenotypical Diagnosis och kan laddas ner där man hittar appar.

Nyföddhetsscreening för SCID (svår kombinerad immunbrist) och T-cellslymfopeni (låg antal T-lymfocyter i blodet) är ett annat område som det forskats om under 2010-2017 i Kalifornien. Under studieperioden har mer än 3 miljoner barn screenats för SCID och man har hittat cirka 50 barn med sjukdomen vilket innebär att 1 barn per 65 000 nyfödda har SCID. Hela 94 % av de barn med SCID som hittades och genomgick en stamcellstransplantation överlevde. Hur snabbt transplantationen skedde

samt val av skonsam konditionering (förbehandling) innan stamcellstransplantation var betydelsefullt för positivt resultat. Några av de drabbade barnen som hade fått infektioner med CMV (cytomegalovirus) innan transplantationen överlevde inte. Det är viktigt att kontrollera om mamman är smittad med CMV då detta överförs bland annat via bröstmjölk. I sådana fall brukar man undvika amning innan transplantation. Det är dock svårt att undvika smitta helt då det är vanligt att barnet smittas av CMV vid förlösningen. Man såg också i studien att barnen med SCID i de flesta fall tedde sig helt friska vid födseln. (Om de inte hade upptäckts via screeningen hade det därför dröjt innan diagnos ställts, reds. anm.) En annan fråga som dykt upp i och med denna studie är frågan hur man ska följa upp och behandla de barn som hittas vid screening som har en primär immunbristsjukdom men inte SCID, t.ex. barn som har T-cellslymfopeni som en del i ett syndrom.

Amerikanska forskare har funnit en förklaring till varför en del i övrigt helt friska personer löper ökad risk att insjukna i tuberkulos. Personer som bär två kopior av en relativt vanlig variant av genen TYK2 löper

90 gånger ökad risk att insjukna i tuberkulos om de utsätts för smitta. Sårbarheten beror på att de har sämre förmåga att bilda signalsubstansen interferon gamma som är en betydelsefull komponent i försvaret mot tuberkulos. Genvarianten finns i enkel upplaga hos 4 % av alla européer och ca 1/600 beräknas ha två kopior av genen. I Sverige är tuberkulos så ovanligt att de flesta personer som har genvarianten ändå inte blir sjuka.

Komplikationer

En studie som genomförts i Frankrike konstaterar att autoimmuna och inflammatoriska sjukdomar förekommer hos 26 % av alla som har primär immunbrist och kan finnas vid alla typer av primär immunbrist. Den vanligaste autoimmuna sjukdomen är cytopeni (brist på blodkroppar i blodet). Autoimmunitet har en negativ inverkan på livskvaliteten, förkortar livslängden och kan debutera när som helst i livet. Störst risk att drabbas av autoimmuna sjukdomar har personer som har fel på regleringen av immunförsvaret, vilket förekommer vid kombinerade immunbrister (fel på både T-celler och B-celler) och CVID (vanlig variabel immunbrist).

Komplikationer från lungorna handlade tre av publikationerna om som Jenny Lingman-Framme presenterade. Det konstateras att lungsjukdomen GLILD, granulomatös lymfocytär interstitiell lungsjukdom, påverkar livslängden. (I PIObladet nr 1 2019, sid 11 finns mer information om GLILD.) British Lung Foundation och United Kingdom Primary Immunodeficiency Network har tillsammans tagit fram och publicerat riktlinjer för hur GLILD hos personer med variabel immunbrist ska upptäckas tidigt och behandlas. I publikationen rekommenderas multidisciplinära behandlingsteam och kortison som ett förstahandsval vid behandling av GLILD. En annan studie har visat att GLILD är en B-cellsdriven sjukdom som orsakas av att omogna B-celler som inte har switchat (bytt antikroppsklass från IgM till IgA eller IgG) ansamlas och förökas i lungvävnaden. Det bildas lymfoid vävnad i lungorna där dessa celler förökas. BAFF är en löslig faktor som stimulerar nybildning av dessa omogna B-celler och driver på

sjukdomen. I den studien visade man även att rituximab var en effektiv behandling mot GLILD. Rituximab binder till ett ytprotein, CD20, på både omogna och mogna B-celler, men inte till plasmaceller. Behandlingen leder till att mängden av dessa B-cellspopulationer minskar vilket kan ha effekt vid en B-cellsdriven sjukdom.

Behandling

Stamcellstransplantation har varit en livräddande behandling under många år för barn med primär immunbrist. Metoderna har utvecklats mycket under senare år. Exempelvis har nya preparat och metoder införts och efter en stamcellstransplantation gjort att överlevnaden ökat. Detta har lett till och kommer leda till stora förbättringar och ökad chans till överlevnad vid stamcellstransplantation även för personer med primär immunbrist. Det har funnits väldigt få studier kring stamcellstransplantation av vuxna med PID och det bidrar till att beslut kring den behandlingen i praktiken blir mycket svår. Nu

visar dock en studie som bland annat genomförts i London positiva resultat. Ett år efter transplantation levde 89 % av de vuxna som transplanterats. Studien konstaterar att allogen hematopoetisk stamcellstransplantation (Allo-HSCT) med skonsam förbehandling (konditionering) är en säker och effektiv behandling för unga vuxna med allvarliga primära immunbrister. Om en person har allvarliga infektioner, svårbehandlad autoimmunitet eller cancer, eller om sjukdomen försämras trots traditionell behandling finns det anledning till att överväga behandling med stamcellstransplantation.

Det har varit komplicerat och förenat med risker att genomföra stamcellstransplantation när man inte har tillgång till en donator med samma vävnadstyp (HLA-identisk givare). En HLA-identisk givare saknas vid 40 % av alla stamcellstransplantationer. En relativt ny och jämförelsevis billig strategi är att använda t.ex. en förälder som donator och att ge två doser av läkemedlet cyklofosamid ett par



Överläkare Jenny Lingman-Framme berättade om vetenskapliga publikationer med stor vikt för personer med primär immunbrist.

dagar efter transplantationen. Läke- medlet tar död på de aktiverade T- celler som kan orsaka graft-versus- host-disease (GvHD, dvs en sjuk- dom där den nya benmärgen reagerar mot den nya värden, ett livshotande tillstånd, reds. anm.), medan de trans- planterade blodstamcellerna skonas. I en fransk studie användes metoden som kallas PT-CY för transplantation av 27 PID-patienter som saknade HLA-identisk donator. Långtidsöver- levnaden var 77 %, vilket är betydligt bättre jämfört med när andra trans- plantationsmetoder använts med icke HLA-identisk donator. Metoden öppnar nya möjligheter att genom- föra fler stamcellstransplantationer även i utvecklingsländer, eftersom den är billig och eftersom man kan genomföra stamcellstransplantation även då en HLA-identiskt donator saknas i länder där man inte har donationsregister eller inte har ekonomiska möjligheter att använda registerdonatorer.

Genterapin utvecklas också ständigt. Lentivirus används som vektorer, dvs de klistrar in normala kopior av

gener i arvsmassan i cellerna för att kompensera för den skadade genen som ger upphov till sjukdomen. Nio pojkar med den vanligaste formen av SCID (SCID-X1) har behand- lats med gott resultat, där merparten blev helt botade. Även vid Wiskott- Aldrichs syndrom har genterapi- behandling genomförts. Genterapin kan vara ett framtida alternativ när stamcellstransplantation inte kan göras, t.ex. om donator saknas.

Riktad terapi har utvecklats under senare år och blir en möjlig behand- ling för fler och fler sjukdomar allt eftersom orsaken (etiologin) till sjuk- domarna blir kända. När man vet vad som inte fungerar i immunsystemet kan man sätta in behandling riktad mot just den del/cell som inte fung- erar. Exempelvis kan man förminska aktiviteten i överaktiva signalerings- vägar i cellen, orsakade av så kallade Gain-of-function-mutationer. I USA har man i studie visat att leniolisib är effektiv behandling vid primär immunbristsjukdomen PASLI (också kallad APDS). Efter tolv veckors be- handling hade förstörade lymfkörtlar

och mjälte minskat med 39 %. Alla personer som ingick i studien hade cytopeni som också förbättrades vid behandlingen. Leniolisib finns ännu inte i Europa. I Europa har istället Rapamune® (sirolimus) provats vid samma sjukdomar och preparatet hade liknande, men inte lika god effekt som leniolisib.

Nya primära immunbrister upp- täcks ständigt. Jenny Lingman- Framme berättade om en publikation som beskrev den nya primära im- munbristsjukdomen ARPC1B som liknar Wiskott-Aldrichs syndrom. När nya primära immunbrister upp- täcks behöver det förstås inte vara så att sjukdomen är ny utan man hittar helt enkelt orsaken till sjukdomen, vad som är fel i immunförsvaret. Något som är mycket viktigt för att rätt behandling ska kunna ges och för att nya behandlingsmetoder ska kunna utvecklas. ■

Kontakta PIO på info@pio.nu om du önskar namnen på de ovannämnda studierna/publikationerna.

Lätthanterligt och skonsamt subkutant infusionsset med nålskydd

High-Flo™
Subcutaneous Safety Needle Sets

Vår High-Flo™ 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.

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

High-Flo™ finns i storlekarna 26G och 24G samt med val- möjligheten till 1-6 nålförgreningar. Kanyllängderna 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

Hud och immunbrist

- immunologi och klinik

Text: Camilla Ottosson

Foto: Anneli Larsson

Vid SLIPIs möte i Strömstad ägnades två föreläsningar åt ämnet hudproblem i samband med primär immunbrist.

Hudens barriärfunktion

Hudens barriärfunktion är mycket viktig som skydd mot infektioner och måste hållas intakt. I huden finns talgkörtlar som producerar talg som smörjer huden och proteiner som heter filagriner som ger stadga åt huden. Personer med filagrinbrist får ofta problem med allergiska eksem, då ämnen som irriterar kan ta sig längre ner i huden.

De vita blodkropparna i överhuden och underhuden samt keratinocyter producerar kontinuerligt antimikrobiella peptider (AMP) som kan döda bakterier, virus, mikroskopisk svamp och parasiter. Produktionen ökar vid inflammation och vid intag av vitamin D. Dessa antimikrobiella peptider transporteras också ut på utsidan av huden som skydd. De vanligaste AMP i huden är olika defensiner, cathelicidiner och dermicidiner. AMP är korta, positivt laddade peptider (korta kedjor av aminosyror) och de har flera olika effekter. De kan dels döda smittämnen direkt genom att binda elektrostatiskt och destabilisera smittämnenas höljen. De kan också verka kemotaktiskt (de lockar till sig vita blodkroppar) och de stimulerar även sår läkning i huden. Våra vanligaste hudbakterier, *Staphylococcus aureus* och *Staphylococcus epidermis* kan göra enzymer som bryter ner AMP.



Professor Kristina Eriksson från Klinisk mikrobiologi vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset inledde sessionen med en mycket intressant föreläsning om hur hudens immunförsvar är uppbyggt.

De byter också ut negativt laddade aminosyror i sina cellväggar så de positivt laddade antimikrobiella peptiderna inte kan binda till dessa. Detta möjliggör för dessa bakterier att leva på vår hud (de är del av hudens normalflora) trots att det finns så mycket AMP i huden.

Langerhanska celler

I överhuden finns en sorts dendritiska celler med långa utskott (dendriter) som utgör ungefär 3-5 % av cellerna i överhuden. De kallas Langerhanska celler och bildar ett tätt nätverk i huden. De plockar upp främmande ämnen i huden och aktiverar T-celler mot dessa ämnen. För att

aktivera omogna, naiva T-celler måste de bege sig med det främmande ämnet till en lymfknota. I huden finns det minnes-T-celler som kan aktiveras direkt. De Langerhanska cellerna kan presentera både främmande proteiner och främmande lipider för T-celler. De tål strålning och är långlivade. De bildas från monocytter när keratinocyter i huden utsöndrar vissa tillväxtfaktorer.

T-celler

En vuxen människa har cirka 20 miljarder T-celler i huden, vilket är dubbelt så många som finns i blodet. Så gott som alla är långlivade minnes-T-celler och uttrycker receptorn CD69 som hindrar dem från att lämna huden. De dödar infekterade celler och är specialiserade på olika mikroorganismer som finns i huden (bakterier, virus och svamp). Dessa celler kan också ibland vara riktade mot kroppsegna ämnen eller orsaka allergi i huden. Att T-cellerna är stationära i huden kan alltså vara både bra och dåligt. Bra om de skyddar mot mikroorganismer, inte bra om de reagerar på den egna kroppen eller allergiframkallande ämnen (allergen) och då ger upphov till psoriasis, kontaktallergi, vitiligo eller läkemedelsutlösta eksem.

Mastceller

En annan viktig vit blodkropp som finns i stora mängder framförallt i underhuden är mastceller. De finns i högst koncentrationer på punkter på kroppen med tunn hud, på extremiteter såsom näsan och hakan. Mastceller har massor av korn med

kemiska substanser i sig som frisätts i omgivningen när IgE-antikroppar som sitter på mastcellens yta binder till ett smittämne eller ett allergen. Cytokiner, antimikrobiella proteiner, vissa mikroorganismer och neuropeptider kan också trigga frisättningen. Mastcellens kemikalier påverkar hur våra blodkärl fungerar och kan ge upphov till svullnad, klåda, andnöd och hjärtpåverkan vid svåra allergiska reaktioner. Men mastceller gör stor nytta också. De skyddar huden mot bakterier och parasiter och stimulerar sårhäkning efter en skada.

Makrofager och dendritiska celler i huden

Både makrofager och dendritiska celler är antigenpresenterande celler som presenterar delar av smittämnen de plockat upp för andra celler, t.ex. T-celler. Dendritiska celler vandrar till lymfknutor där de aktiverar naiva, omogna T-celler. Makrofager är mycket effektiva på att plocka upp (fagocytera) smittämnen och utsöndra viktiga cytokiner men finns bara i vävnader, aldrig i blodet. Vita blodkroppar som inte brukar finnas i frisk hud är neutrofiler, B-celler samt eosinofila granulocyter.

Svåra hudmanifestationer finns med som ett av varningstecken för primär immunbrist. Sjukdomar i huden, som kan vara orsakade av infektioner eller inflammationer av andra anledningar, är vanliga.

På listan fanns t.ex. abscesser (varfyllda bölder), alopeci (håravfall), vårtor, svampinfektioner, sår i munnen, eksem, nagelförändringar och bakterieinfektioner i huden. Hanna

Brauner beskrev sedan dermatologisk terminologi, vad man kallar olika hudmanifestationer med medicinska begrepp. Detta för att läkare som arbetar med patienter med immunbrist enklare ska kunna fråga hudläkare om råd när patienterna drabbas av olika typer av hudproblem. Hon beskrev sedan olika hudproblem vid specifika immunbrister. Hudinfektioner orsakade av *Staphylococcus aureus*-bakterier är de vanligaste infektiösa hudsjukdomarna som rapporterats vid primär immunbrist och förekommer bland annat vid leukocytadhesionsdefekt (LAD), kronisk granulomatös sjukdom (CGD), svår medfödd neutropeni och vid olika typer av hyper-IgE-syndrom. Infektioner med virus och svamp förekommer också t.ex. vid Wiskott-Aldrichs syndrom. Dermatit är ett annat ord för eksem och är den vanligaste icke-infektiösa hudmanifestationen vid primär immunbrist. Ibland är dermatit en del av ett atopiskt syndrom med tendens även till att utveckla födoämnesallergier, astma och rinokonjunktivit (snuva, nästäppa och röda, kliande ögon). Dermatit behandlas oftast med olika kortisonkrämer. Kortisonkrämer finns i olika klasser med olika styrkor och man börjar oftast



ST-läkaren och forskaren Hanna Brauner från hudkliniken, Karolinska sjukhuset och institutionen för medicin, Karolinska institutet inledde sin föreläsning med att visa en lista med 27 vanliga hudåkommor vid vissa typer av primär immunbrist.

med intensivbehandling under en eller några veckor för att sedan trappa ner till en svagare styrka eller glesare applikation innan kortisonkrämsbehandlingen avslutas. Vissa patienter behöver kortisonkräm 1-2 gånger i veckan under långa perioder som underhållsdos. Hanna Brauner avslutade sin föreläsning med att poängtera att det är väldigt viktigt att använda mjukgörande krämer för att hålla hudbarriären hel, för att huden ska ge ett så bra skydd som möjligt. ■



I PIOs podd **Så sjukt** möter vi personer med primär immunbrist och deras närstående. I intervjuer och samtal delas vardagsberättelser och vi får höra om utmaningar och lösningar på problem.

I podden delar också experter med sig av sin kunskap inom avsnittens olika teman. Bra för alla som vill veta mer om primär immunbrist.



Lyssna direkt på pio.nu

Programledare: Micha Arlt
Producent: Estrid Bengtsdotter

PODDEN ÄR ETT SAMARBETSPROJEKT MELLAN PIO OCH CSL BEHRING

Vaccinationer vid primär immunbrist

Text: Camilla Ottosson

Vid SLIPIs konferens höll Karlis Pauksens från Uppsala universitet en föreläsning om vilka vaccinationer som är lämpliga för individer med primär immunbrist. Han berättade också om de vacciner som är kontraindicerade när man har vissa typer av immunbrist. Ordet kontraindicerat är en medicinsk term för att en viss behandling inte får ges vid vissa förutsättningar, då de skulle kunna orsaka skada.

Olika typer av vacciner sammanfattas i tabell 1. Levande försvagat vaccin innehåller levande, försvagade stammar av den mikroorganism som man vill skapa ett skydd mot. Icke levande vacciner kan bestå av hela, döda mikroorganismer eller av valda delar av dessa, vilka man vet kan aktivera immunförsvaret och som har renats fram medicintekniskt. Det kan också bestå av proteiner från smittämnen, där man i laboratorier har kopplat proteiner från smittämnet man vill vaccinera mot till andra proteiner som man vet är bra på att aktivera immunsystemet.

Vaccinationsutredning vid primär immunbrist

Karlis Pauksens beskrev också hur det i utredningen av en vuxen person med primär immunbrist ingår att man gör en bedömning av om personen lyckats bilda skyddande antikroppar mot de smittämnen de tidigare vaccinerats mot eller varit sjuka av. Om nivåerna av skyddande antikroppar mot dessa smittämnen är låga eller saknas ger man ofta en ny vaccinationsdos och ser om indivi-

den kan bilda antikroppar i tillräcklig mängd. Ibland kontrollerar man också förmågan att skapa antikroppssvar mot smittämnen individen inte träffat på tidigare genom vaccination mot t.ex. TBE, Hepatit-A eller -B eller rabies.

Immunglobulinbehandling, vaccination och reseprofylax

Regelbunden immunglobulinbehandling enligt rekommenderad dos förväntas ge skydd mot stelkramp, difteri, polio, kikhosta, mässling, röda hund, påssjuka, hepatit A och vattkoppor och man behöver då inte vaccinera mot dessa sjukdomar.

För bakterier som finns i många olika serotyper (bakterier av olika serotyper hör till samma art men har olika strukturer på sin utsida som man kan klassificera dem efter. Immunförsvaret måste skapa ett specifikt immunsvaret mot varje serotyp) t.ex. pneumokocker och meningokocker, erhålls bara ett skydd mot de stammar som plasmagivarna vaccinerats mot.

Om man inte får immunglobulinbehandling och ska resa utomlands behöver man vaccinera sig mot hepatit A, sa Karlis Pauksens. Om man då inte kan bilda skyddande antikroppar själv kan man få specifika skyddande antikroppar i form av läkemedlet Beriglobin.

Ökad förekomst av mässling på grund av låg vaccinationsgrad är en risk för personer med nedsatt immunförsvaret. Om man inte får skydd via regelbunden immunglobulinbehandling bör man överväga vaccination. Det vaccin som finns mot mässling är dock ett levande vaccin och därför måste en specialist på immun-

brist konsulteras först! Om vaccination mot mässling är kontraindicerat bör läkare ge specifikt skyddande immunglobulin mot mässling innan resa.

Vaccin mot gula febern är också levande och får inte ges till de flesta immunbristpatienter (CVID, XLA), så även här måste en specialist konsulteras innan vaccination.

Hos individer med mycket låga nivåer av antikroppar får man inte tillräckligt skydd mot TBE eller säsongsinfluensa av sin immunglobulinbehandling och uppnår inte heller skyddande antikropps-nivåer vid vaccination. I Sverige rekommenderar man ändå att dessa vaccinationer ges i förhoppningen att man trots allt når en viss skyddseffekt.

Immunglobulinbehandling ger inte skydd mot HPV-virus (humant papillomavirus) som ger upphov till problem med vårtor i samband med vissa typer av immunbrist (WHIM, Wiskott-Aldrichs syndrom, Hyper IgM, AT, CVID) och därför rekommenderas vaccination mot HPV, berättade Karlis Pauksens. Även om det är osäkert om patienten svarar på vaccinet.

Specialfall

Karlis Pauksens avslutade sin föreläsning med att poängtera att vid autoimmuna sjukdomar med immunsänkande läkemedel och vid stamcellstransplantation måste vaccinationer hanteras av specialister inom ämnesområdet så att rätt typ av vaccin kan ges vid rätt tid i förhållande till pågående behandling. ■

Se tabell 1 på nästa sida.

Tabell 1. Typer av vaccin och deras skyddseffekt

Modifierat efter Karlis Pauksens presentation vid SLIPIs möte i Strömstad 4-6/9 2019

Levande försvagat vaccin		
Vaccin mot	Skyddseffekt	Ge till immunbristpatienter?
- Mässling, påssjuka, röda hund (MPR) - Vattkoppor (Varilrix) - Bältros (Zostavac) - Tuberkulos (BCG) - Gula febern (Stamaril) - Tyfus (Viviotif, oralt vaccin) - Polio (OPV, oralt vaccin, används inte i Sverige) - Rotavirus (Rotarix) - Influensa (Flumist, vaccin)	Aktiverar cytotoxiska T-celler så att dessa dödar infekterade celler (cellulär skyddseffekt) samt sätter igång produktion av skyddande antikroppar hos B-celler. Levande vacciner ger en kraftigare aktivering av immunsystemet och ger därmed vanligen en bättre skyddseffekt.	Nej. Kontraindicerat vid allvarlig immunbrist (T-±B-cellsdefekt) då levande vaccin kan orsaka allvarlig och i vissa fall livshotande infektion med det smittämne som finns i vaccinet. Levande vaccin ska inte ges till individer med immunbrist, oavsett svårighetsgrad, utan konsultation med expert. Levande vacciner som ingår i allmänna barnvaccinationsprogrammet i Sverige är mässling-påssjuka-röda hund samt vaccinet mot rotavirus och får således inte ges till personer med nedsatt immunförsvar utan föregående konsultation med expert.
Icke levande vacciner		
Vaccin mot	Skyddseffekt	Ge till immunbristpatienter?
- Stelkramp, difteri, polio (inaktiverat poliovaccin, IPV) - Haemophilus-bakterier (HiB-vaccin, Act-Hib) - Pneumokockvacciner (Prevenar 13, Synflorix) - Meningokockvacciner (Menveo, Nimenrix, Bexsero, Trumenba) - Avdödat influensavaccin - Avdödat vaccin mot Hepatit A och B - Inaktiverat tyfoidvaccin (Typhi-Vi) - HPV, humant papillomavirus som ger vårtor (det senaste vaccinet ger skydd mot 9 olika serotyper av virus)	Startar ett T-cellsberoende antikropssvar men svagare aktivering av cytotoxiska T-celler.	Ja, kan ges om ingen annan kontraindikation finns som allergi mot något ämne i vaccinet; men skyddseffekten varierar beroende på typ av immunbrist eller vid hämning av immunsystemet p.g.a. läkemedel.
Polysackaridvaccin		
Vaccin mot	Skyddseffekt	Ge till immunbristpatienter?
Pneumokocker (Pneumovax)	Minst stimulerande för immunförsvaret, dåligt på att aktivera T-celler så de kan stödja antikropsproduktion.	Ja, kan ges men har sämre skyddseffekt hos personer med nedsatt immunförsvar, antingen på grund av ålder (barn under 2 års ålder och personer över 65 år) eller på grund av immunbrist.

Kontraindikation: Omständighet som gör att ett läkemedel inte skall användas (reds. anm.)

Neonatal screening i Sverige och Norge

Text: Camilla Ottosson

Foto: Anneli Larsson

Vid SLIPIs möte rapporterade Nicholas Brodzki (barnimmunolog och överläkare, Skånes Universitetssjukhus) om den långa process som krävts för att införa screening för SCID i Sverige. Nicholas Brodzki har varit expert /ordförande i den expertgrupp som Socialstyrelsen tillsatte för att utreda om vi bör införa neonatal screening för SCID.

Till skillnad från vårt grannland Norge där man också har neonatal screening, analyserar man i Sverige även KREC, i de fall där TREC är så låga att misstanke om SCID finns. KREC-analysen gör att man kan dela in barn med SCID i sådana som förutom avsaknad av T-celler också har B-celler eller saknar B-celler. Sedan



Nicholas Brodzki, överläkare och ordförande för SLIPI (Sveriges läkares intresseförening för primär immunbrist).

screeningen för SCID startade i Sverige, den 5:e augusti 2019, hade man hittat fem barn med misstänkt SCID vid tiden för SLIPI-mötet. Dessa fem barn har sedan utretts ytterligare och man har då konstaterat följande:

- 1 barn har SCID och även svårt hjärtfel
- 1 barn har 22q11-deletions-syndromet med låga T-celler
- 1 barn hade asfyxi (ett tillstånd av andnöd till följd av bristande tillförsel av syre), där TRECs normaliserades vid omtestning
- 1 barn är oklart vad som är fel, det hade först mycket låga TRECs som sedan normaliserades
- 1 barn har ännu inte hunnit analyseras vid tidpunkten för föreläsningen

Medicine doktor Asbjørg Stray-Pedersen, överläkare vid avdelningen för nyföddhetsscreening vid Oslos Universitetssjukhus, rapporterade om screening för SCID i Norge. I Norge genomfördes en pilotscreening under perioden september 2015 till december 2017. 21 000 barn testades och man fann tre nyfödda med SCID, av dessa genomgick två stamcellstransplantation. I januari 2018 startade man nationell SCID-screening av alla nyfödda. Hitintills har cirka 88 000 barn testats och fyra barn med SCID har identifierats och två - snart tre har genomgått stamcellstransplantation.

I Norge letar man enbart efter TREC (inte KREC) som tecken på SCID och andra T-cellsdefekter, då man inte har tillstånd till att informera och slå larm om andra immunbrister



Överläkare, medicine doktor Asbjørg Stray-Pedersen från Oslos Universitetssjukhus.

så som isolerade B-cellsdefekter (<https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2007-06-29-742>). Genetisk analys utförs snabbt på screeningprovet när TREC-nivåerna är låga. Genetisk diagnos är oftast klar redan samma dag eller senast dagen efter. ■

PIO kommer att fortsätta att följa och rapportera om den neonatala screeningen framöver.

PKU-provet tas på alla nyfödda i Sverige så snart som möjligt efter 48 timmars ålder. Provet är ett blodprov som droppas på ett speciellt filterpapper och skickas in till laboratoriet för analys. I PKU-provet ingår sedan 5 augusti screening för SCID och 24 andra sällsynta sjukdomar. Cirka ett av 1 300 nyfödda barn har en sjukdom som kan hittas med PKU-provet.

(Källa: www.karolinska.se/PKU)

Nya perspektiv på CVID

Text: Camilla Ottosson

Foto: Anneli Larsson

Professor Klaus Warnatz, från Centrum för kronisk immunbrist vid Universitetet i Freiburg, inledde SLIPIs konferens i Strömstad genom att ge en översikt över hur man diagnosticerar och behandlar CVID och diskuterade även utmaningar inför framtiden.

Bakgrund

CVID är den vanligaste symptomgivande primära immunbristen hos vuxna individer och visar sig oftast som återkommande bakterieinfektioner i luftvägar och magtarmkanalen. Klaus Warnatz berättade att ett viktigt kännetecken är svårigheten att bilda switchade minnes-B-celler som har genomgått så kallat klassbyte (switch

på engelska) från produktion av IgM till IgG. Enligt Klaus Warnatz ger en minskad mängd av dessa switchade minnes-B-celler negativa effekter för förmågan att svara på infektioner och reglera immunförsvaret. Hälsan hos individer med CVID över tid påverkas till stor del av hur snabbt de får diagnos och behandling och av eventuell förekomst av kroniska, inflammatoriska komplikationer.

Diagnoskriterier - ett stöd för att kunna sätta rätt diagnos

Klaus Warnatz poängterade hur viktigt det är med bra screeningmetoder för att hitta patienter med CVID så snabbt som möjligt. ESIDs (European Society for Immune Deficiencies) kriterier från 2015 för klassificering av olika immunbrister bör användas

som stöd för att ställa korrekt diagnos. Se tabell 1.

Hur gör man i praktiken?

Klaus Warnatz rekommenderar att man börjar med immunologisk provtagning och kontrollerar förekomsten av antikroppar i serum (klasser och koncentration), förekomst av komplementproteiner och antalet av de olika typerna av vita blodkroppar i blodet, både omogna och minnes-celler. Vid låga nivåer av antikroppar och/eller vita blodkroppar eller komplementproteiner görs mer detaljerade analyser, se avsnittet om genetisk analys på nästa sida. Man kontrollerar att det inte finns någon annan förklaring till immunbristen, såsom behandling med immunsänkande läkemedel eller någon cancer

Tabell 1. ESID-kriterier från 2015 enligt Klaus Warnatzs föreläsning den 4/9 2019 Strömstad

Översättning och förklaringar: Camilla Ottosson

Enligt kriterierna måste åtminstone ett av följande symptom finnas:

- Ökad känslighet för bakterieinfektioner
- Autoimmuna manifestationer, symptom på autoimmunitet
- Granulomatös sjukdom (tumörliknande bildningar av inflammatorisk vävnad i organ)
- Icke förväntad och oförklarlig polyklonal lymfoproliferation (onormal utveckling och förökning av många olika typer av vita blodkroppar i många organ)
- Familjemedlemmar med antikropsbrist

OCH en sänkning av IgG och IgA med eller utan sänkning av IgM i serum (uppmätt vid minst två tillfällen och under referensnivån för korrekt åldersgrupp)

OCH åtminstone ett av följande symptom

- Dåligt vaccinationssvar i form av specifika antikroppar mot det man vaccinerats mot
- Reducerad mängd av mogna (switchade) minnes-B-celler (< 70 % av vad referenspopulation i rätt ålderskategori har)

OCH

- Sekundär immunbrist av andra orsaker har uteslutits (immunhämmande läkemedel, cancer med mera)

OCH

- Diagnosen har ställts efter 4 års ålder (även om symptom kan visa sig tidigare)

OCH

- Det finns inga tecken på en uttalad T-cellsdefekt. Om en uttalad T-cellsdefekt finns hos en individ med CVID så kallas sjukdomen för LOCID (late onset combined immune deficiency)

i de blodbildande organen. När detta är gjort gör man funktionella undersökningar av de vita blodkropparna. Kan B-cellerna bilda skyddande antikroppar vid vaccinering? Man gör även funktionella tester av T-cellerna.

Genetiska analyser

Även om man har kunnat hitta specifika sjukdomsframkallande mutationer i vissa familjer med CVID är den genetiska orsaken eller orsakerna till de kliniska symtomen hos de flesta individer med CVID okänd. Klaus Warnatz rekommenderar att man gör genetiska analyser för alla individer med komplikationer i sin CVID-sjukdom.

Genom- och exomsekvensering

Vid genomsekvensering bestämmer man DNA-sekvensen för hela genomet (både kodande och icke-kodande DNA) genom att klippa sönder DNA i kortare sekvenser för vilka DNA-sekvensen sedan bestäms parallellt. Detta gör att man väldigt snabbt kan få fram stora mängder genetiska data för en individ. Klaus Warnatz rekommenderar att man använder genomsekvensering med en utökad panel av markörer för att söka brett. Alternativt kan man använda exomsekvensering, där man bara tittar på de kodande delarna av generna, men man riskerar då missa sjukdomsframkallande mutationer i reglerande segment som sitter utanför generna och mutationer i mellanliggande icke-kodande delar (introner) av generna.

De mutationer som hittills dominerat bland de sjukdomsframkallande fynd man gjort är mutationer i generna som kodar för CTLA-4 och NFKappabeta. CTLA-4 är en signalmolekyl som sitter i cellmembranet på T-celler och förmedlar signaler som inaktiverar T-cellerna. CTLA-4 uttrycks i särskilt hög grad hos reglerande T-celler men även hos cytotoxiska T-celler. Mutationer i CTLA4-genen har kunnat kopplas till ökad risk för autoimmuna sjukdomar och påverkar immunförsvaret på ett negativt sätt och har relevans för de symtom man ser vid CVID.

NFKappabeta är ett proteinkomplex som styr avläsningen av en lång rad gener som är viktiga för en rad processer i kroppen, däribland immunförsvarets funktion. Påverkan



Professor Klaus Warnatz väntar på att intervjuas för podden Så sjukt.

på NFKappabetas funktion orsakar många olika typer av sjukdomar, särskilt sådana som är associerade med kronisk inflammation, immunbrist eller cancer.

CVID är en heterogen sjukdom

Klaus Warnatz beskrev att CVID är en heterogen sjukdom som kan yttra sig väldigt olika hos olika individer. Han beskrev två grupper av CVID-sjukdom, en grupp där individerna mest har problem med infektioner och en grupp med ett mer komplicerat sjukdomsförlopp där individerna förutom infektioner även får komplikationer som autoimmunitet, lymfoproliferation och granulombildning.

Patientgruppen som framförallt har problem med infektioner hör till den grupp som ofta kallas IO-CVID (Infection Only CVID). Dessa behandlas relativt framgångsrikt med substitutionsbehandling med antikroppar och antibiotika, ofta som profylaxbehandling.

Gruppen med en mer komplicerad CVID blir svårare att behandla eftersom många av komplikationerna orsakas av felreglering av immunsystemet. Klaus Warnatz sade att komplikationerna kan påverka både livskvaliteten och livslängden på ett negativt sätt och behandlande läkare måste vara medvetna om och aktivt kontrollera individerna kontinuerligt för förekomst av dessa komplikationer för att kunna sätta in effektiv

behandling så snabbt som möjligt.

Komplicationer vid CVID och behandling av dessa

Lymfoproliferation och maligniteter
Lymfoproliferation innebär en onormal utveckling och förökning av många olika typer av vita blodkroppar. Godartad lymfoproliferation ses hos många med CVID, oftast i form av förstörd mjälte (splenomegali) och hos cirka 10-20 % som en lokal eller diffus lymfadenopati (förstörade lymfkörtlar). Follikulär hyperplasi (ökad mängd vita blodkroppar i lymfkörtlar) och inflammation med granulom är vanligast. Det är viktigt att göra ultraljudsundersökning av magtarmkanalen en gång om året för att kontrollera förekomst av lymfoproliferation där. Personer med CVID har en ökad risk för att utveckla lymfom, cancer i lymfkörtlar. De flesta lymfomen är av B-cell non-Hodgkin-typ. Lymfoproliferation behandlas i första hand med steroidläkemedel. Om dessa inte hjälper kan man sätta in immunosänkande läkemedel, monoklonala antikroppar, t.ex. rituximab, eller genomföra splenektomi, dvs. avlägsnande av mjälten.

Magtarmkanalen

Enligt Klaus Warnatz upplever cirka 15 % av CVID-patienterna problem från magtarmkanalen orsakat av lymfoproliferation i magen, infektioner eller autoimmuna sjukdomar. Det finns även en ökad risk att utveckla cancer i magtarmkanalen. Vid

symtom bör man göra en noggrann utredning och kontrollera om det finns en infektiös orsak eller inte. Man kan odla från avföring, vanliga smittämnen man ser vid infektion är Giardiaparasiter och olika typer av enterovirus, speciellt Norovirus. Man bör även göra gastroskopi och koloskopi med biopsier från olika delar av magtarmkanalen för att kunna identifiera tecken på autoimmunitet eller cancer. Behandling som rekommenderas vid icke-infektiös inflammation i tarmen är i första hand lämplig diet, att kontrollera allergier och intoleranser, sedan behandling med budesonid lokalt verksamt i tarmen och i tredje hand med steroider antingen oralt eller intravenöst med 0,5-1 mg per kg kroppsvikt. Vid återkommande sjukdom och då man misstänker att det är en autoimmun process som orsakar problemen går man in med läkemedel som ger en kraftigare hämning av immunförsvaret.

Lungkomplikationer

På grund av risken för granulom-

bildning och interstitiell lungsjukdom rekommenderar Klaus Warnatz att man gör funktionella tester av lungfunktionen en gång om året, såsom spirometri, kontroll av CO-diffusion och kontrollerar blodgaser. Han rekommenderar lungröntgen en gång vartannat år och vid behov datortomografisk undersökning av lungorna. Även här bör man sätta in kortikosteroider för att begränsa inflammation och granulom i lungorna. Eventuellt kombinerar man kortikosteroiderna med immunsänkande läkemedel som t.ex. cyklosporin A eller azatioprin.

Utmaningar för de kommande tio åren

Enligt Klaus Warnatz ligger de stora utmaningarna framöver i att öka medvetenhet om CVID för att kunna sätta tidigare diagnos av CVID och dess komplikationer. Man behöver utveckla bättre prognostiska markörer och bli bättre på att upptäcka samsjuklighet mellan CVID och andra sjukdomar. Det behövs en

bättre förståelse för sjukdomsprocessen hos CVID.

Klaus Warnatz beskrev kort försök med stamcellstransplantation hos några av de allra sjukaste personerna med CVID som ett alternativ till konventionell behandling med immunsänkande läkemedel. Försök med stamcellstransplantation till den här patientgruppen har inte gett ett så bra resultat. Enligt Klaus Warnatz behöver man komma in i ett mycket tidigare stadium av sjukdomen för att ha bättre förutsättningar för positiv effekt, något som kräver bättre diagnostik.

Klaus Warnatz nämnde slutligen genterapi som en framtida eventuell behandling av CVID. Det finns inga data på någon sådan behandling ännu, men förhoppningen är att ju mer man förstår av sjukdomsmekanismerna och orsakerna till CVID, desto lättare blir det att utveckla genterapi som en möjlig behandling i framtiden. ■

PIO Småland

Vilken träff!

Text och foto: Anette Andersson

Det största antal anmälda till en medlemsträff i PIO Smålands historia, skedde då PIO Småland bjöd in till föreläsning med Carina Hagstedt och Ramona Fust, båda sjuksköterskor på Infektionsklinikerna i Jönköping respektive Linköping.

Om det var Carina eller Ramonas intressanta ämnen eller räksmörgåsen som lockade vet vi inte, men rekord i antalet deltagare blev det. Trettiofem personer hade anmält sig. Tyvärr blev det några avhopp sista dagen på grund av sjukdom. Det är en av baksidorna med diagnosen primär immunbrist. Vi vet hur vi mår idag men inte i morgon.

Undertecknad inledde kvällen med en kort presentation av PIO.

Därefter berättade Carina Hagstedt om den planerade ombyggnaden av Infektionskliniken, Jönköping. Den har nyligen påbörjats och beräknas vara klar till sommaren 2021. Då kliniken byggdes år 1974, var den en av landets modernaste infektionsklinikerna. På rummen, som hade egen ingång, hade patienterna egen toalett/dusch, TV och man kunde få in mynttelefon på rummet.

Ramona Fust, en av mottagarna av PIOs forskningsstöd år 2018, berättade om den studie hon tillsammans

med sin projektgrupp jobbat fram som underlag för ett planerat sjuksköterskebesök. I projektet ingår sjukhusen i Jönköping, Linköping, Norrköping, Västerås, Stockholm och Kalmar.

Efter en kort bensträckare gicks Hälsodagboken igenom. Framkom att det är av stor vikt att vi patienter fyller i denna eller för manuell hälsodagbok. Mycket bra stöd för oss själva samt av stor vikt inför våra läkarbesök. Vi vet alla hur svårt det kan vara att komma ihåg hur vi mår bara för fjorton dagar sedan. Vad kommer vi då ihåg fyra-sex månader bakåt i tiden?

Ord som hördes från deltagarna efter kvällen var att det varit en informativ kväll och inget sjukdomsprat.



Nordiskt möte för unga vuxna på Island



Deltagarna från de nordiska länderna samlade på foto utanför The Lava Tunnel.

Den 12-15 september anordnades ett gemensamt nordiskt möte för unga vuxna på Island. Syftet med mötet var att nå ökad samverkan mellan unga i de nordiska länderna för att bland annat utveckla det intressepolitiska arbetet kring frågor som rör gruppen. Det anordnades också föreläsningar om primär immunbrist. Värddar för mötet var den Isländska patientorganisationen Lind - Félag um meðfædda ónæmismigalla. Vi har ställt några frågor till Magdalena Dörögrip som var en av deltagarna från Sverige.

Kan du berätta lite om mötet och vad ni gjorde på dagarna?

Under ungefär tre dagar hade vi massor av spännande aktiviteter planerade. Bland annat fick vi åka en bit på det som kallas den gyllene cirkeln, där vi fick se gejsrar och den berömda Guldforseten (den var riktigt fin och man insåg verkligen vilken kraft naturen har) och vi fick även prova på något som heter "fly over Iceland" som var en typ av 4D upplevelse där man fick se sevärdheter på Island. Det kändes som att man flög över Island på riktigt. Mellan de här häftiga upplevelserna var det också en del föreläsningar som bland annat handlade om vad man ska tänka på när man reser och har en primär immunbrist och vilka vaccinationer man ska tänka på.

Du var också en av föreläsarna, vad berättade du om?

Min föreläsning handlade i stora drag om vad man kan göra för att sprida kunskap och påverka som patientförespråkare. Jag berättade en del om min egen historia och försökte förmedla hur viktigt det är att tänka positivt och att se på sin sjukdom som en tillgång. En annan sak jag försökte belysa var att göra det lilla man kan och att det är okej att ta hjälp, framförallt av sin egen organisation. Alla inom organisationen har ju i slutändan samma målsättning och därför blir det ju lite win-win om man hjälper varandra.

Var det någon föreläsning som du tyckte var särskilt intressant?

Föreläsningen om vaccinationer var väldigt bra tycker jag, det var mycket matnyttig information som jag inte hade hört förut. Sen fick vi även lyssna på en coach (typ som en livscoach tror jag) som fick en att börja tänka på vad man hade för styrkor och svagheter och vilka områden i livet som man kanske behöver lägga lite mer tid på. Det var en väldigt inspirerande och stärkande föreläsning som var ganska interaktiv, vilket jag gillade.

Hur var det att träffa unga vuxna med PI från andra länder?

Det var 12 deltagare som deltog. Tre deltagare vardera från Sverige, Island och Danmark. En deltagare från Norge och två från Finland. Det var jättekul att träffa andra unga vuxna från Norden på det här sättet. Det var nog det bästa med hela resan och vi

fick verkligen möjligheten att lära känna varandra.

Har du lärt dig något extra viktigt som du vill förmedla till andra unga vuxna med PI?

Det viktigaste med den här upplevelsen skulle jag säga är att våga ta chansen när den kommer. Resan och mötet har verkligen varit en "once in a lifetime" och resan överträffade verkligen mina förväntningar.

Kommer ni som var med på mötet att hålla kontakten?

Vi som var med på mötet har skapat en chat där vi kan hålla kontakten och vi har även lagt till varandra på sociala medier. Förhoppningsvis kan vi alla hålla kontakten och kanske ses igen någon gång. Vårt önskemål är att det ska bli fler nordiska möten för unga vuxna. ■

Stort tack till alla föreläsare, deltagare, patientorganisationen Lind som arrangerade mötet och Nordic Welfare Centre, det isländska hälsoministeriet, IPOPI, CSL Behring och NordicInfu Care som bidragit med ekonomiskt stöd.



Shire är nu en del av **Takeda**

Vårt namn ändras men vårt engagemang och fokus på att göra skillnad för patienter är oförändrat.

Takeda har sedan det grundades år 1781 utvecklats till ett globalt ledande forsknings- och innovationsdrivet läkemedelsföretag med huvudkontor i Japan. Tillsammans med hälso- och sjukvården arbetar vi för att förbättra livskvaliteten för patienter.

Familjeläger

med paddling, bad, bågskytte, bowling och skattjakt...

Text & foto: Ulrika Å Jondelius

I år anordnades PIOs familjeläger för 19:e gången. Familjer från hela Sverige, från Trelleborg i söder till Kiruna i norr, träffades helgen 9–11 augusti på Uskavigården utanför Nora. Antalet aktiviteter bjöd på lika mycket variation som vädret skiftade under dagarna.

Vi samlades på gårdsplanen framför "gula huset" innan det bjöds på lunch. Efter en kortare information var det dags för Birgittas traditionella och fartiga välkomstlekar. Efter många skratt och bus kändes det skönt att hämta badgrejor och ta ett svalkande dopp nere vid badbryggan. Fika packades upp vid sjöboden och de som ville lade i kanoter och paddlade en tur på sjön Usken.

Vi hann också med att pyssla och spela sällskapsspel en stund före middagen. Efter maten, som var tacos, träffades ungdomarna på den stora gräsplanen för att ta emot Nora bågskytteklubb. Instruktorer från klubben visade hur det gick till att hantera båge och pilar och träffa rätt på tavlan innan alla deltagare fick prova själva. Övriga barn fick besök av tre ruskiga men snälla PIO-pirater. Tillsammans med piraterna hittade de en flaskpost med en skattkarta och ett brev från kapten Tveskägg. Kapten Tveskägg bad om hjälp att hitta nycklar till en skattkista innan den skulle hittas av hans fiende kapten Svartskägg. För att hitta nycklarna behövdes kluriga ledtrådar från PIO-piraterna. På sin jakt efter nycklarna fick barnen bland annat leta efter blänkande guldpenningar, flygande såpbubblor och Tveskäggs husdjur som var en papegoja. Efter att ha hittat alla nycklarna fann barnen skattkistan som var full med godispåsar och lysande armband. Alla provsmakade nog lite ur påsarna innan det var dags för korvgrillning vid grillplatsen intill sjön. Vi njöt av en ljummen och

underbar sommarkväll och märkligt nog fanns knappt en mygga på plats!

Den fina kvällen avslutades med kvällsbad och lek innan det var dags att säga god natt. Några barn passade dock på att stanna uppe lite längre för att knacka på fönstret hos några av ledarna som hade gått och lagt sig.

När vi vaknade på lördagen började regnet dugga lite lätt. Vi samlades i "gula huset" efter en god frukost. Vid det långa pysselbordet plockades det fram allt från små textilfigurer till t-shirts och frisbees att måla på. Vi byggde också ihop drakar och målade dessa, tyvärr hade det börjat regna mer så vi fick vänta med provflygning. Efter lunchen blev det uppehåll, så vi passade på att både spela brännboll och flyga med drakarna. Samtidigt som barnen pysslade och hade olika aktiviteter föreläste Lennart Hammarström och Caisa Lindström för föräldrarna. Lennart föreläste om "Immunbrist – genetik och terapi" och Caisa om "Om vad stress, utbrändhet är och vilka risk- och friskfaktorer som finns". *Referat finns på sidor 20-23.*



På eftermiddagen åkte de äldre barnen in till Lindesberg för att bowla. Övriga gänget tog färgglada paraplyer och gick en tipspromenad till kalkbrottet, en sträcka på cirka 1,5 km. En fantastisk och nästan lite mystisk plats med härlig färg på

vattnet och vi hade turen att få se en levande kräfta i vattenbrynet. Vi hade med oss såpbubblor och när de blåstes ut över vattnet var det magiskt vackert!

Väl tillbaka på Uskavigården väntade middag och sedan en återkommande lägerfavorit, "Fångarna på Uskavi". Eftersom det började regna ännu mer fick vi snabbt tänka om och ordna "celler" inomhus i olika rum, istället för på gräsplanen. I rummen fick lagen svara på kluriga frågor från "Moder Fouras" och lösa problem genom att bland annat klara olika stafetter och gräva i kladiga hinkar för att vinna nycklar. Med hjälp av nycklarna kunde lagen öppna skattkammaren där alla barn fick välja ett pris. Men vad gör lite regn när det finns en härlig och lockande badsjö i närheten? Och som på beställning gjorde regnet ett uppehåll precis lagom till kvällsdoppet.



På söndag förmiddag var planen att vi skulle spela minigolf men tyvärr öste regnet ner. Vi fick istället vara i stora salen och spela sällskapsspel och pyssla. Föräldrarna lyssnade på information om PIO.

Stort tack till föreläsare, alla familjer, arrangörer samt till stiftelser, samarbetspartners och sponsorer som bidragit med stöd. Nästa år firar familjelägret 20 år och precis som i år har vi bokat stugor med eget badrum till deltagande familjer. Vi ses på Uskavi (6)7-9 augusti 2020. (Vi återkommer med besked under våren om vi har möjlighet att erbjuda alla familjer en extra natt.) Välkomna!



Foto: Anneli Larsson, Linda Zakrisson, Lars Hallengren, Ulrika Å Jondelius



Nästa år!

FAMILJELÄGER

(6)7-9 augusti 2020

(Vi hoppas få möjlighet att erbjuda alla deltagande familjer en extra övernattningsår 2020 då lägret firar 20 år. Vi återkommer med besked under våren 2020.)

Varmt tack till alla som på olika sätt bidragit till PIOs familjeläger!

För att arrangera ett läger krävs engagemang, tid och pengar. Ett stort tack till arrangörerna, Birgitta Lange, Jennie Sefton och Linda Zakrisson med medhjälparna Emma, Erica och Amos.

Våra sponsorer och samarbetspartners:

- CSL Behring
- ICA Parken, Örebro
- ICA Supermarket Haga Centrum, Örebro

Lägret har fått stöd från:

- Helge Ax:son Johnsons Stiftelse
- Kungl. Sällskapet Pro Patria
- Prins Carl Gustafs Stiftelse
- Prins Gustaf Adolf och Prinsessan Sibyllas Minnesfond
- Stiftelsen Kempe - Carlgrenska Fonden
- Stiftelsen Kronprinsessan Margaretas Minnesfond
- Stift. Ragnhild och Einar Lundströms Minne
- Stiftelsen Sunnerdahls Handikappfond
- Stiftelsen Solstickan
- Stiftelsen Ulf Lundahls Minnesfond
- Åhlén-stiftelsen
- Region Värmland

Om vad **stress**, **utbrändhet** är och vilka **risk-** och **friskfaktorer** som finns.

Text: Caisa Lindström
Foto: Ulrika Å Jondelius

I augusti hölls PIOs 19:e familjeläger och jag var inbjuden att föreläsa om min forskning kring utbrändhet och att föräldrar till barn med kroniska sjukdomar, som diabetes, löper större risk att bli utbrända än föräldrar till friska barn. I min forskning har jag sett att samma problematik kan finnas hos föräldrar som har barn med andra kroniska sjukdomar.

Att bli förälder är för många en av livets mest betydelsefulla och viktiga händelser. Under uppväxten vill vi skydda, ta hand om, vårda och fostra våra barn så att de blir väl förberedda inför vuxenlivet. Att vara förälder till ett kroniskt sjukt barn ställer andra krav på föräldrarollen.

Föreläsningen handlade bland annat om vad stress egentligen är och vad det är som gör oss stressade (stressorer) samt hur utbrändhet uppstår och vilka symtom som är vanliga. Stress är en naturlig reaktion i kroppen på händelser i det vardagliga livet men kan leda till ett fysiskt tillstånd som hotar de system/mekanismer i kroppen som strävar efter balans mellan aktivitet och vila. Man skiljer på yttre stressorer; hot mot fysiskt liv eller hälsa, konflikter, överbelastning i viktiga områden, kränkningar och inre stressorer; tankar om att inte duga, känsla av otillräcklighet,

önskan om att vara/göra perfekt, behov av att ha kontroll.

Utbrändhet uppstår som en individuell reaktion på långvarig stress. Symtomen är associerade till emotionell utmattning, fysisk och kognitiv trötthet. Det är en obalans mellan individens förväntningar, strävanden och de krav som uppstår i det dagliga livet. Utbrändhet utvecklas gradvis över tid och är beroende av hur individen hanterar situationen. Vanliga symtom på utbrändhet:

- *Emotionella reaktioner*; nedstämdhet, ångest, irritation, ilska, hopplöshet.
- *Kognitiva svårigheter*; koncentration, minne, problemlösningsförmåga, negativa tankar.
- *Fysiologiska reaktioner*; smärta, sömnproblem, trötthet, mag- och tarmbesvär, muskelsmärta.
- *Beteendeförändringar*; svårt att varva ner, isolering.

Ett viktigt fynd i forskningen är att föräldrar till barn med diabetes löper större risk att bli utbrända i jämförelse med föräldrar till friska barn. Och mammor är mer utsatta än pappor.

Det finns faktorer som har en skyddande funktion och faktorer som gör en förälder mer sårbar. Gemensamt för mammor och pappor är att det finns ett samband mellan utbrändhet och föräldrarnas upplevelse av att vardagen i stor utsträckning påverkas av

barnets sjukdom. Brist på praktiskt stöd från nätverket, svårt att be om hjälp och brist på egen tid och partid är riskfaktorer för utbrändhet. Hos mammorna fanns det fler riskfaktorer än hos papporna, bland annat visade forskningen ett samband mellan störd sömn och utbrändhet enbart hos mammorna.

Baserat på klinisk erfarenhet och forskning inom arbetslivet undersöktes individuella faktorer som kan ha samband med utbrändhet. Dessa var föräldrarnas behov av *hög grad av kontroll* i vardagen och om föräldrarnas självkänsla var baserad på prestationer, så kallad *prestationsbaserad självkänsla*. Jag fann ett samband mellan "ett behov av hög grad av kontroll" och "höga prestationsvärden" och utbrändhet hos mammorna. Denna kunskap låg sedan till grund för en fjärde studie där det undersöktes hur mammor till ett barn med diabetes och som lider av utbrändhet upplever föräldraskapet, med fokus på behov av kontroll och prestationsbaserad självkänsla. Vid djupintervjuer med mammor till barn med diabetes typ 1 framkom att mammorna upplevde att föräldraskapet innebar en ständig och pågående omvårdnad och att de kände sig ensamma med ansvaret för barnet samtidigt som det också var en utmaning i att släppa på ansvaret. Känslor av otillräcklighet förekom också. Sammanfattningsvis kändes moderskapet ofta som ett omöjligt uppdrag.



Det är viktigt att undvika utmattningsgenom att ha balans mellan att vara aktiv (energiuttag) och att återhämta sig och ge hjärnan utrymme till reparation.

Mer konkret kan man beskriva det som en modell som kan liknas vid en pall med tre ben, för att kunna sitta på pallen behövs alla tre benen.

- **Sömn/återhämtning/lust:** god sömn är viktigt för hjärnan, att inte alltid vara fokuserad på barnets behov, att få vila från det som är kravfyllt i föräldrarollen eller yrkesrollen, att göra saker som gör mig lycklig.
- **Avslappning/fysisk aktivitet:** mindfulness, yoga, andningsövningar, regelbunden konditionsträning (ur boken "Hjärnstark" av Anders Hansen).
- **Beteendeförändring:** att fundera över sitt förhållningssätt; kontrollbehov, prestationsinriktad, sätta andras behov före sina egna etc.

En konkret handling som kan komma av en beteendeförändring kan exempelvis vara att man som förälder ber släkt och vänner som finns nära att vara barnvakt. För att trygga de anhöriga och föräldrar kan familjen vara med på besök hos läkare. Genom att lära sig om barnets sjukdom kan de bli mer trygga och då är det lättare att ge praktiskt stöd. Att vara en bra och ansvarsfull förälder är också att ta hand om sig själv, att fylla på med energi och ge sig själv tid för återhämtning. *Som en illustration;* tänk på vad flygvärdinnan informerar om; när syrgasmasken släpps ner ska man som förälder först ge sig själv syrgas och sedan barnet/barnen.

Det gavs också tips på hur föräldrar kan tänka kring arbetsfördelning i hemmet med antagandet att alla uppgifter i hemmet inte stressar lika mycket. Så tänk till vilka uppgifter som stressar dig mest, jämför med din partner och fördela sedan så att det blir en balans mellan mer

stressande uppgifter och de som är mer lätthanterade. Jämför med din partner och avlasta varandra.

Glöm heller inte att det finns saker i hemmet som inte behöver göras idag utan kan lämnas till framtiden, men var överens så att det inte leder till konflikter.

Till slut fick deltagarna ta del av en bloggares tankar om att ta hand om sig själv:

"Be there for others, but never leave yourself behind"

Citat ur boken *In the Garden of Thoughts* av Dodinsky.

I avsnitt 9 av PIOs podd "Så sjukt" intervjuas Caisa Lindström om ämnet stress och utbrändhet. Lyssna direkt på PIOs hemsida.



pio.nu/sasjukt

Immunbrist – genetik och terapi

Text: Lennart Hammarström
Foto: Ulrika Å Jondelius

Årets familjeläger med PIO hölls i Uskavi i mitten av augusti. Jag var inbjuden för att föreläsa om nyheter inom forskningen. Det var ett sant nöje att göra detta eftersom jag brinner för ämnet och dessutom var nyfiken på platsen där mötet hölls. Uskavi var inbäddat i sensommargrönka och redan på vägen dit började ett stort lugn lägga sig över mig – glömt var stressiga scheman och min egen sjukdom som blossat upp under sommaren.

De ämnen jag valde att fokusera på, efter en inledande beskrivning av immunsystemets uppbyggnad, var nyföddhetscreening för immunbrist och nya former av behandling, framför allt genterapi.

Redan på hösten 2015 började vi diskutera införandet av screening för immunbrist av alla nyfödda i Sverige med Socialstyrelsen. Den test som vi utvecklat, med förebild från Jennifer Puck i USA, var en kombinerad analys av TREC och KREC samt en positiv kontroll för beta-actin. TREC står för T cell receptor excision circle vilket är en liten del av vår arvsmassa (DNA) som klipps ut under T-cellernas utmognad. Dessa celler, som är en viktig del av vårt adaptiva immunsystem skapar slumpmässigt en receptor på cellytan som känner igen olika främmande ämnen (antigen). För att åstadkomma det ”klipper och klistrar” cellen i arvsmassan för att koppla ihop flera olika gensegment

och den bit som blir över klipps ut och lämnas kvar i cellen. Det innebär att en nybildad T-cell har en TREC som tecken på sin mognad och denna del av arvsmassan kopieras inte när cellen delar sig. Som nyfödd behöver man bilda många celler för att bygga upp sitt immunförsvar, därför finns det som regel höga nivåer av TREC och ett lågt värde eller avsaknad av dessa tyder på en immunbrist.

KREC (kappa receptor excision circle) är i princip samma sak, men för B-lymfocyter – de celler som producerar antikroppar. Dessa celler klipper och klistrar också i sitt DNA för att skapa den antikropp som cellen skall producera – igen, en cell – en slumpmässigt genererad specifik antikropp för ett viss antigen. I det här fallet rör det sig om den lätta kedjan (kappa) på antikroppen – och som i fallet med TREC – blir den utklippta delen kvar som en liten DNA-cirkel och blir kvar i B-cellen som ett tecken på att den genomgått mognad.

Genom att analysera dessa bägge rester från cellernas utveckling kan man enkelt se om allt är normalt eller om det föreligger någon form av immundefekt. Denna screening kallas oftast för SCID-screening (severe combined immunodeficiency – svår kombinerad immundefekt) men är egentligen ett test för att identifiera barn med låga mängder av mogna T- och B-celler. I Sverige föds 2-3 barn med SCID årligen och om dessa inte upptäcks och behandlas i tid, kommer de att drabbas av allvarliga infektioner och som regel dö inom det första levnadsåret. Med

rätt och tidigt insatt terapi (stamcells-transplantation), överlever så gott som samtliga av dessa barn.

Det har tagit nästan fyra år innan vi kunde starta screeningen efter samråd med alla de grupper som är involverade i beslut av denna typ och dessutom krävdes det att biobanks-lagen ändrades då den enbart omfattade ämnesomsättningssjukdomar tidigare. Sedan den 5:e augusti i år har emellertid screeningen startat på CMMS (Centrum för metabola medfödda sjukdomar) på Karolinska sjukhuset i Solna. Cirka 115 000 nyfödda barn kommer att screenas årligen och man har redan identifierat de första barnen med svåra immunbrister.

Screening av nyfödda är nu införd i flera länder där USA, Taiwan och Israel var de första. De senaste åren har den också införts bland annat i Tyskland, Norge, Schweiz och Island. En rad andra länder står på tur. JMF (the Jeffrey Modell Foundation – den stiftelse som Fred och Vicky Modell instiftade till minne av sin son Jeffrey som dog i sviterna av SCID i slutet av åttiotalet) har varit drivande i denna fråga och stöttat ansträngningarna för att introducera denna form av screening i olika länder.

Mitt andra huvudämne handlade om immunterapi och även om vi mycket översiktligt berörde immunglobulin-behandling och olika former av cellterapi, berättade jag mest om genterapi.

När vi identifierat den bakom-



liggande defekten hos patienter med olika former av immunbrist så uppstår förstås frågan om hur dessa bör behandlas. Själva identifieringen sker numera oftast genom WES (whole exome sequencing) eller WGS (whole genome sequencing). Vår arvs massa består av cirka 3 miljarder bokstäver (eller snarare baspar) som utgörs av olika nukleotider (A, T, G, C) som fungerar som recept för hur man skall tillverka de olika ämnen som kroppen består av. Det är bara 1-2 % av vårt DNA som utgör de egentliga recepten (samtmanlagt 22 000 gener) och dessa är oftast indelade i olika underrubriker (exom som vart och ett kodar för en del av det ämne som skall produceras). De resterade delarna av DNA har ofta kallats för "skräp-DNA" men är egentligen allt annat än skräp – de styr när och hur olika ämnen skall produceras. Tänk bara på det faktum att alla celler har samma ursprungliga arvs massa men utnyttjar generna på helt olika sätt – en cell kan bilda en del av vår lever, andra

bygger upp ögat eller andra vävnader och uttrycker helt olika genprofiler. Till och med immunsystemets olika celler har helt skilda uppgifter och använder då gener som skiljer sig åt mellan dessa.

De metoder som används – helexomsekvensering (WES) respektive helgenomsekvensering (WGS) är tämligen arbetskrävande och genererar en stor mängd data som måste analyseras (10 respektive 150 gigabits, där 1 gigabit = 1 000 000 000 bitar, dvs datapunkter). Trots detta finner vi den genförändring (mutation) som ligger bakom patientens sjukdom bara hos cirka 30 % av alla patienter med immunbrist medan vi dock finner mutationen hos nästan alla patienter med SCID, då flertalet av dessa gener vid det här laget är identifierade.

Behandlingen vid SCID är idag stamcellstransplantation, som ger goda kliniska resultat. Vad man då gör är att man ersätter de stamceller i

benmärgen som bär på den felaktiga genen, men samtidigt byter man förstås ut de övriga 22 000 generna också. Drömmen är att man med hjälp av genteknik skulle kunna korrigera enbart det stavfel som finns i den gen som innehåller den sjukdomsassocierade mutationen. Detta kan man i dagsläget göra experimentellt men mer realistiskt är att byta ut hela den felaktiga genen. Detta görs idag på patienter med vissa former av SCID där man inte finner någon lämplig givare för en stamcellstransplantation. Resultaten är överlag goda och sannolikt kommer fler och fler patienter att kunna vara aktuella för denna form av behandling framgent.

Jag ser fram emot alla framtida möjligheter som genomsekvensering och genterapi kommer att kunna erbjuda men det är trots allt bäst att skynda långsamt – det finns fortfarande en rad etiska frågor som behöver diskuteras innan dessa metoder kan utnyttjas fullt ut. ■

Årsmöte 2020

Den **28-29 mars 2020** hälsas alla medlemmar varmt välkomna till Örebro för årsmöte och medlemsmöte.

Inbjudan skickas ut i början av 2020.

Välkomna!

Hälsningar från styrelsen i PIO

Efterlysning

Medlemsberättelser är ett uppskattat inslag i PIObladet. Därför söker vi nu personer som är intresserade av att dela med sig av sina erfarenheter av primär immunbrist (PI).

Har du själv PI, är du sambo/gift, vårdnadshavare eller på annat sätt har anknytning till någon som har PI och vill skriva/dela med dig?

Hör av dig till PIO på e-post info@pio.nu.

Tips! På PIOs hemsida www.pio.nu under menyn "Leva med PI" kan du ta del av medlemsberättelser.



Gilla oss på Facebook!

www.facebook.com/PIO.Riks/

Skona miljön! @

Har du e-post?

Då kan du få protokoll och information via mail. Skicka namn och e-postadress till info@pio.nu.

PS. PIObladet kommer i brevlådan som vanligt!

Glöm inte heller att meddela ev. adressändringar så du inte missar inbjudningar och PIObladet!



Stort och varmt tack för alla gåvor till forskningsfonden och verksamheten som PIO har fått under 2019.

Nomineringar till förtroendeuppdrag

Då var det dags att skicka in nomineringar till organisationens olika förtroendeposter för verksamhetsåret 2020. OBS, endast medlemmar kan väljas till förtroendeuppdrag inom organisationen!

Skicka nomineringarna till ann-sofie.isaksson@pio.nu eller till anitoragrip@yahoo.se märkt "Nomineringar", **senast den 15 januari**. Kom ihåg att den nominerade dessförinnan ska vara tillfrågad och ha accepterat nomineringen. Vilka poster som är valbara kan du läsa om i PIOs stadgar § 5. Stadgarna finns på www.pio.nu under menyn "PIO", "Om PIO".

Vänliga hälsningar från valberedningen i PIO

28-29 mars Årsmöte och medlemsmöte med intressanta föreläsningar. Välkommen till Örebro!

22-29 april Världsimmunbristveckan med bl.a zebra-promenader.

(6)7-9 aug. Familjeläger i Uskavi, utanför Nora
PIOs familjeläger är en fin möjlighet att träffa andra i samma situation, att få känna den härliga gemenskapen, få mer kunskap och göra roliga saker tillsammans. Läggret firar 20 år!

**Viktiga datum
2020**

Julkappstips - till den som "har allt"!

PIOs Gåvobrev + en liten julkapp = en riktigt god jul!



Fler fina julgåvor finns på:
www.pio.nu

Tack för ditt stöd till PIO!



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

Biotherapies for Life™ **CSL Behring**

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

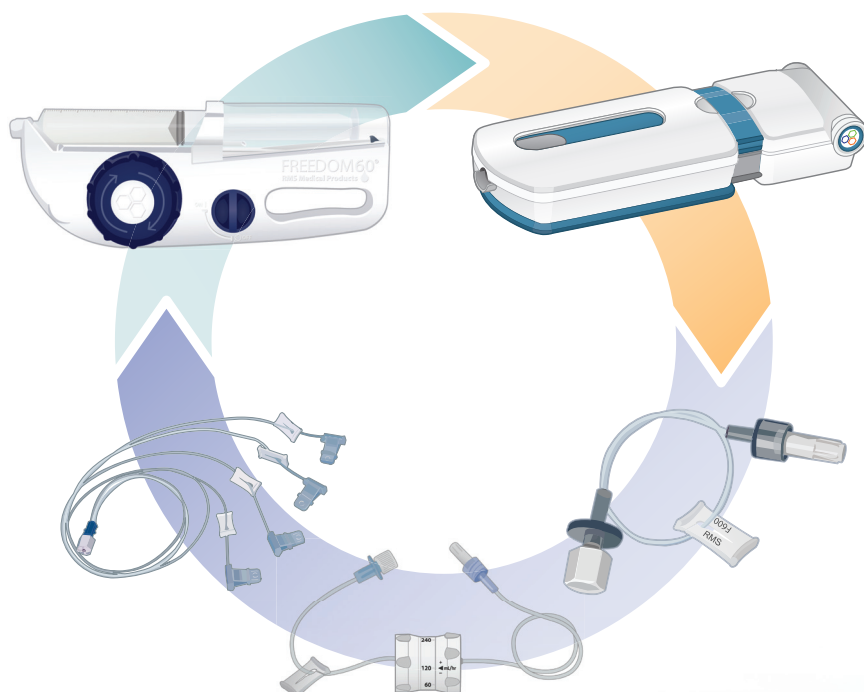
Freedom

Enkel infusionspump, säker behandling

FREEDOM60®
Syringe Infusion System

FreedomEdge™
Syringe Infusion System

Freedom infusionssystem 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