

PIOblad

Nytt från Primär immunbristorganisationen **Nr 3-4 2020**



**Samtal, pyssel och
föreläsningar via Zoom**
sid 8

**Screening med PKU-
provet i Sverige idag**
sid 13-15

**Antibiotika och
antibiotikaresistens**

**- om det globala hotet i skuggan
av coronapandemin**

Sid 4-7

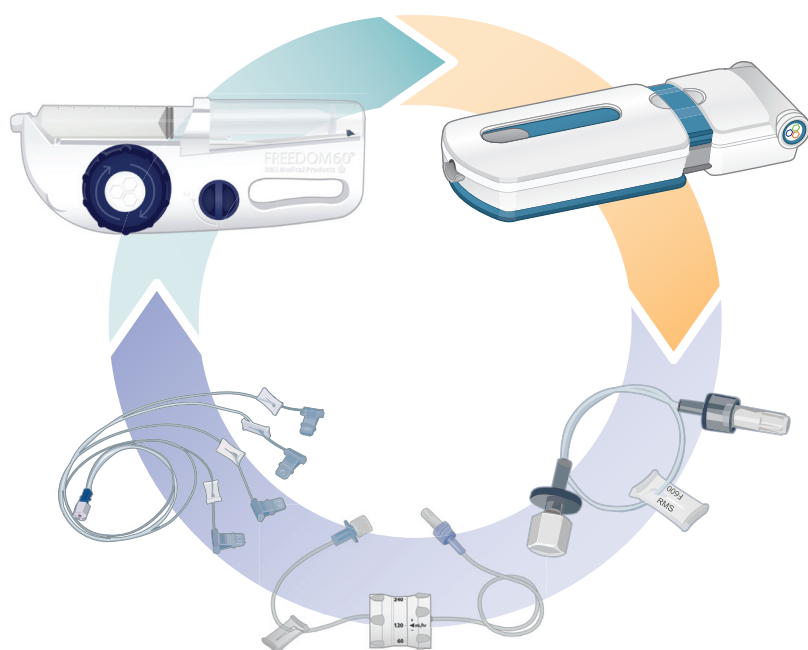
»Det tog lång tid för oss föräldrar att inse att Viggo nu var en frisk pojke, och kunde göra saker som för friska barn är självklart.«

sid 16-18



ENKEL INFUSIONSPUMP, SÄKER BEHANDLING

För mer
information:
info@steripolar.se
018-430 0980



FREEDOM60®
Syringe Infusion System

FreedomEdge®
Syringe Infusion System

Vad?

Freedom infusionssystem är en lätthanterlig infusionspump med tillbehör som kan användas med alla tillgängliga subkutana immunglobuliner på svenska marknaden.

När?

Utan behov av batterier eller programmering kan du ta din behandling precis när och var det passar dig.

Hur?

Mekaniken i Freedom60 och FreedomEdge har en hög inbyggd säkerhet som skyddar din vävnad och ger en trygg behandling. Med hjälp av flera kanyler i ditt infusionsset kan du fördela hela din dos till fler infusionsplatser samtidigt. Det kan förkorta behandlingstiden och spara din värdefulla tid!

when outcomes matter

Steripolar

Tel. 018-430 0980

| info@steripolar.se

| www.steripolar.se

Hänt se'n sist...

Välkommen till PIObladet nr 3-4

Coronapandemin pågår och den fortsätter att påverka oss och när jag skriver det här har Folkhälsomyndigheten gått ut med nya skärpta restriktioner för flera regioner i Sverige för att minska smittspridningen.

På grund av coronapandemin har mycket som var planerat inte kunnat genomföras som det var tänkt men vi har ställt om och tänkt nytt. Det har varit full aktivitet under hela hösten och mycket är på gång.

Årets familjeläger ställdes in på grund av den rådande situationen med coronaviruset och enligt Folkhälsomyndighetens rekommendationer. Lägre hade varit det 20:e på rad och tänkt att vara ett roligt jubileum. Det kändes tomt att det inte blev något läger i år. Lägre har blivit en tradition och är en betydelsefull paus i en ofta tuff vardag för många barn och föräldrar.

Något som har knutit oss samman och har varit oerhört värdefullt under coronapandemin är Radiohjälpens projekt "Coronarespons" till stöd för personer i riskgrupper. PIO ansökte om projektmedel och beviljades stöd för ett projekt där medlemmar i PIO skulle erbjudas att träffas digitalt för att bryta isoleringen som många befann sig i till följd av risken att smittas av coronaviruset. Det har varit samtalsgrupper där gäster bjudits in, föreläsningar, MediYoga, pyssel för barn och en poddcirkel för ungdomar. Ni kan läsa mer om projektet på sidan 8.

Tack alla ni som har svarat på PIOs medlemsenkät. Era svar är till stor hjälp och ligger till grund för PIOs strategiska plan för åren 2021-2025. Arbetet med den strategiska planen påbörjades vid ett digitalt arbetsmöte för styrelsen och kontoret den 3 oktober. Höstens styrelsemöte genomfördes också digitalt och där beslutades, efter förslag från PIOs forskningsråd, att 2020 års forskningsstöd ska tilldelas Andri Lemarquis, ST-läkare i pediatrik vid Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus. Andri Lemarquis tilldelas stödet för sin forskning om molekyllära och cellulära mekanismer vid immundysfunktion, myelodysplasi och malignitet vid Shwachmans syndrom. Vi återkommer till detta i senare nummer av PIObladet. Per Marits, som fick PIOs forskningsstöd 2017, berättar om sin forskning på sidan 19.

Det internationella mötet med IPOPI, INGID och ESID för patienter, sjuksköterskor och läkare som var

planerat att äga rum i Birmingham hölls också digitalt. Höjdpunkten för oss i PIO var när

Magdalena Dörögrip fick motta Luciano Vassalli-priset från IPOPI. Priset delas ut till unga medlemmar som genom sitt engagemang gör skillnad för personer med primär immunbrist. Vi är mycket stolta och glada över att Magdalena fick priset! I nästa nummer kommer ni att få läsa referat från mötet.

Under hösten har Funktionsrätt Sverige haft flera kortare digitala möten för att hålla kontakten och diskutera aktuella frågor.

Om du inte kunde vara med vid PIOs digitala föreläsningar kan du se två av dem i efterhand, filmer finns på PIOs hemsida. Den ena föreläsningen är med överläkare Nicholas Brodzki på temat "Immunsystemet och vilka olika primära immunbrister som uppstår beroende på vad som är fel på i immunsystemet" och den andra är med överläkare Peter Bergman och har rubriken "Behandling vid de vanligaste primära immunbristsjukdomarna och hur hanterar vi autoimmuna och inflammatoriska komplikationer".

PIO är med och stöttar det viktiga PIDcare-registret. Kvalitetsregistret gör det möjligt att följa upp och förbättra vården för personer med primär immunbrist. Du kan läsa mer om Häsodagboken och kvalitetsregistret på PIDcares hemsida www.pidcare.se.

I skrivande stund har planeringen inför årsmötet 2021 påbörjats som troligtvis blir digitalt. Kom gärna med önskemål på föreläsare och ämnen både till årsmötet och andra digitala möten framöver samt innehåll till PIOs podd Så sjukt.

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

Ta hand om dig och dina kära. Vi kommer att klara det här tillsammans!

Trevlig läsning!

Maria Monfors

Maria Monfors
Ordförande



Gilla oss på Facebook!
www.facebook.com/PIO.Riks/

Zebrabutiken
www.pio.nu



Innehåll

1	Hänt se'n sist
2	Innehåll Redaktionellt
3	Aktuellt i PIO Många viktiga frågor
4-5	Om antibiotika inte hjälper
6-7	Antibiotikaresistens
8	Samtal, pyssel och MediYoga
9-10	Effekterna av covid-19 på primär immunbristvården
11-12	Vaccinationer vid PI
13-15	Screening med PKU-provet

16-18	Att ta livsviktiga beslut utan att veta om konsekvenserna Medlemsberättelse
19	Vad har hänt sedan du mottog PIOs forskningsstöd? Per Marits
20-21	PIOs podd "Så sjukt"
23	Nu släpper jag taget
24	Smått & gott

Annonsörer

Pärm 2	Steripolar
4, Pärm 4	NordicInfu Care
22	Takeda
Pärm 3	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

Rolf Zetterström
Foto: PIO, arkivbild

ISSN 1103-6249

Redaktör

Ulrika Å Jondelius
E-postadress: ulrika.jondelius@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, Ulrika Å Jondelius

Gästmedarbetare 2020

Rolf Zetterström, överläkare
Chef, PKU laboratoriet, Centrum för medfödda metabola sjukdomar, Karolinska Universitetssjukhuset

PIObladet är utgivet av

Primär immunbristorganisationen, www.pio.nu

Tryck

Trio Tryck, Örebro

**Har du flyttat
eller fått ny
e-postadress?**

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

Många viktiga frågor *att hantera samtidigt*

Att det finns tillgång till fungerande antibiotika är livsviktigt, inte minst för personer med primär immunbrist. I år var planen att vi i PIO skulle arbeta för att påverka beslutsfattare att prioritera den viktiga frågan om antibiotikaresistens. Sen kom pandemin och vi fick planera om.

För att ringa in problemet med antibiotikaresistens ur vår grupps perspektiv färdigställdes 2019 PIOs viljedokument om antibiotika. Viljedokumentet som även ger förslag på åtgärder som vi tror kan bidra till att förbättra situationen finns att läsa på PIOs hemsida.

Till marsnumret av PIObladet hade vi fått in en artikel från PIOs grundare Maj-Lis Hellström där hon gav sin syn på problemet med antibiotikaresistens. Sen kom som sagt en pandemi emellan. Allt PIOs fokus flyttades och vi ställde om verksamheten för att kunna möta myndigheternas rekommendationer och medlemmarnas behov av information om covid-19. Vi bestämde oss för att flytta fram Maj-Lis Hellströms artikel och också samla mer information om problemet med resistens. Till vår stora glädje har till detta nummer i tillägg till Maj-Lis artikel även Karin Malmros, Scientific officer i det globala nätverket ReAct och Otto Cars, Senior professor och grundare av ReAct bidragit med en artikel som ger en mycket värdefull överblick över denna viktiga fråga. ReAct (Action on antibiotic resistance) består av

experter från många olika områden och bildades 2005 som en av de första internationella oberoende nätverken mot antibiotikaresistens.

Samtidigt kastar pandemin fortsatt sin skugga över våra liv och PIOs arbete. Vi lär oss mer och mer om vilka som riskerar att bli svårt sjuka av covid-19 och behöver vara särskilt försiktiga för att försöka undvika att bli smittade. Kunskapen ökar också om hur man kan behandla svåra symtom vid covid-19-infektion. Under hösten ordnade PIO en digital föreläsning med frågestund där Anders Fasth och Lennart Hammarström svarade på frågor om covid-19 och primär immunbrist. Dessa frågor och svar finns att läsa på PIOs hemsida. Pandemin har förstås påverkat sjukvården och i detta nummer berättar Susanne Hansen från Karolinska universitetssjukhuset Huddinge och Fredrik Kahn från Skånes universitetssjukhus i Lund, om hur de har upplevt denna speciella tid.

Maj-Lis Hellström skriver i sin artikel om vikten av att de som kan vaccineras sig för att förhindra spridning av bakterier och att vaccinationer är en av många åtgärder för att minska användningen av antibiotika och därmed risken för resistensproblem. Vaccin är också det stora hoppet för att minska spridningen av covid-19. Information om vacciner och vilka som kan vara aktuella att ta när man har primär immunbrist finns också att läsa i detta nummer.

Covid-19 har under våren haft påverkan på hur många som kunnat

lämna blod och plasma. Exakt hur stor minskning det har varit vet vi inte riktigt. Det finns risk att det under nästa år kommer bli påverkan på tillgången av immunglobuliner. Det är ytterligare en viktig fråga som PIO måste följa noggrant och samarbeta med andra för att kunna påverka.

Under hösten har Anneli Larsson från PIO deltagit vid två digitala EUmöten för att berätta om hur pandemin påverkat och om vikten av att det finns fortsatt tillgång till immunglobuliner. Immunglobulinbehandling för primära immunbrister finns med på WHO:s lista över livsnödvändiga behandlingar. Användningen av immunglobulin-preparat ökar årligen men framställningen ökar inte lika snabbt. Redan före pandemin var tillgången till immunglobuliner påverkad till och från i olika länder.

Problemen med *antibiotikaresistens*, *covid-19* och *immunglobulintillgången* är komplexa och det finns inte en enda lösning. Det krävs insatser inom många olika områden av många olika aktörer i Sverige och globalt. Ytterst måste beslutsfattare se till helheten och ta sitt ansvar för att vidta åtgärder men även vi som enskilda och sammanslutna i en organisation som PIO kan bidra på olika sätt.

Ett steg i taget, med tålamod, vilja och respekt för allas lika värde, kommer PIO tillsammans med andra aktörer fortsätta arbetet inom dessa livsviktiga områden. Samtidigt som vi håller ut och håller avstånd. En rejäl utmaning, men tillsammans tar vi fighten. ■

Om antibiotika inte hjälper...

Text: Maj-Lis Hellström

Illustration: Lisa Wallin

Hemsk tanke, men den är tyvärr en realitet idag. Bakteriers motståndskraft mot antibiotika har börjat kallas "pandemi", dvs en världsomfattande farsot. Ungefär 700 000 människor dör varje år i världen pga att antibiotika inte biter.

Överanvändning och annan slarvig användning av antibiotika har försatt oss i den här situationen. I vissa länder är det värre än i andra. Sverige är hittills jämförelsevis förskonat från denna "farsot". Vårt resande gör emellertid att vi tar med oss bakterier hem och bland dessa sådana som är resistenta. Den stora globala rörligheten, både ökande

turism och flyktingströmmar från världens många konflikthärdar, bidrar till att bakterier från olika delar av världen sprids och blandas.

Sedan penicillinet, av en tillfällighet, upptäcktes av Fleming 1921 och sedan kom i bruk på 40-talet har vi känt oss trygga när det gäller infektioner. Antibiotika har utvecklats



Den nya generationens infusionspump för subkutan infusionsbehandling*

-  **SMART TEKNOLOGI**
Touchscreen och bluetooth**
-  **ANVÄNDARVÄNLIG**
Intuitiv design för smidig hantering
-  **FLEXIBEL**
3-i-1, en pump till tre sprutstorlekar

IMM.SV.053-01-JAN2020

* Se bruksanvisning för pumpens användningsområde och kontraindikation
** Klinisk data kan exporteras, se bruksanvisning för detaljer.



För mer information:
info@infucare.se
08-601 24 40



www.infucare.com

och breddats. Breddningen, i betydelsen av antibiotika som slår mot flera bakteriestammar, har fått ökad användning. När inte ens dessa mediciner, som slår brett, hjälper vad gör vi då?

Bättre disciplin när vi använder antibiotika gör nytta och att vi använder smala antibiotika, dvs sådana som enbart biter på den bakterie som orsakar sjukdomen, men tyvärr kan nog inte detta ensamt vända den farliga utvecklingen mot antibiotikaresistens. Förskrivning av antibiotika har blivit mycket mer restriktiv i sjukvården. Jag är inte säker på att t ex hygien på sjukhusen har den standard som skulle behövas. Antibiotika kan inte brukas som motvikt till smuts.

Det bästa är naturligtvis om det går att undvika att bli sjuk. Vaccination mot smittämnen, virus och bakterier, är att rekommendera för dem som kan tillgodogöra sig vaccinationerna och skapa motståndskraft. Man tänker kanske främst på virussjukdomar när det gäller vaccination men numera finns vaccin åtminstone mot ett tiotal bakteriesjukdomar. Dessutom är det så att virussjukdomar ofta banar väg för bakterieinfektioner. Vaccination av alla som kan tillgodogöra sig det hindrar smittspridningen till dem som t ex pga immunbrist inte har nytta av vaccinationer. Det är i högsta grad önskvärt och nödvändigt att utveckla nya och effektiva vacciner. Vi väntar nu ivrigt och ängsligt på ett verksamt vaccin mot coronaviruset som orsakat sjukdom och död i världen. Vilka sjukdomar man kan vaccinera sig mot finns t ex under rubriken Sjukdomar på internet-sidan vaccin.se.

För oss, PIOs intressegrupp, är det viktigt att vi även i fortsättningen kan ha tillgång till verksamma mediciner mot infektioner. Ett svep på nätet visar att forskningen arbetar med olika infallsvinklar.

Forskningen på väg

Viljan att hitta lösningar på problemen finns. Forskningen är dock inte ifatt när det gäller antibiotikaresistensen. Alltför många liv har redan



gått till spillo. Forskningsframstegen måste resultera i mediciner. Gott samarbete från läkemedelsindustrin är nödvändigt. Vi riskerar annars en allt sämre utveckling när det gäller att häva farliga infektioner.

Äta upp bakterierna är en väg att gå. Det finns bakteriofager, virus som dödar bakterier. Dessa virus sätter sig på bakteriens yta och sprutar in sitt eget DNA och tar därmed över kontrollen av bakterien och låter den arbeta på ett sådant sätt att den sprängs och sprider nya bakteriofager. Om den här metoden ska kunna användas måste man veta precis vilken bakterie det är fråga om, eftersom virus av nämnda typ bara angriper en viss bakteriegrupp. Någon sorts skräddarsydd medicin mot specifika bakteriegrupper är en tänkbar framtidsvy.

Avväpna bakterierna kan vara en annan stig att beträda. De antibiotika vi känner till idag dödar vanligen bakterierna, både de sjukdomsframkallande och andra som är till nytta för oss. Detta bereder vägen för resistenta stammar som då får ett eldorado, eftersom konkurrensen är liten.

En forskningslinje går ut på att beröva bakterierna deras vapen, dvs sjukdomsframkallande förmåga. Olika bakterier har olika tillvägagångssätt för att växa till och göra sig hemmastadda t ex i människokroppen. Forskarna försöker ta fram molekyler som är riktade mot denna verksamhet hos bakterierna. På grundforskningsstadiet har man sett goda effekter.

Peptider är korta kedjor av aminosyror, som har många funktioner i kroppen. Bör vara intressanta för läkemedelsindustrin, eftersom de t ex inte bildar toxiska nedbrytningsprodukter.

En forskargrupp vid Lunds universitet har tittat på en vanlig svamp i svensk barrskog, svart vårskål. Svampen levererar tydligen en peptid som tar död på tuberkulosebakterier.

PIObladets läsare har säkert sett programmet "Vetenskapens värld" där en kemist fångar och undersöker alligatorer i ett träsk för att få svar på frågan varför inte alligatorer blir infekterade, trots att de ibland har stora sår. Till slut fann man ett par intressanta komponenter i alligators blod, som kanske kan vara till hjälp för bekämpandet av infektioner hos människa.

Så forskningen arbetar på ovanstående sätt och säkert flera andra. Det material som jag samlat i den här artikeln finns tillgängligt på nätet under sökordet antibiotikaresistens.

Mer information i PIObladet

Ut och fånga alligatorer eller vilka metoder som kan komma att behövas, men vi måste ha effektiva mediciner mot infektioner i framtiden. Skulle önska att antibiotikaresistensen och forskningen kring densamma tas upp mera i tidningen i kommande nummer. På PIOs hemsida finns ett s.k. Viljedokument gällande antibiotika som jag rekommenderar till läsning. ■

Antibiotik

– ett underprioriterat *globalt ho*

Text: Otto Cars och Karin Malmros
Foto sid 6: Therese Holm, ReAct

Den världsomvälvande kris som covid-19-pandemin innebär belyser vikten av globalt folkhälsoarbete och starka hälsosystem. Makthavare världen över har under år 2020 visat hur kraft, resurser och politiskt engagemang snabbt kan mobiliseras till prioriterade folkhälsofrågor. En sådan fråga, som göms i skuggan av den rådande pandemin, är den globala utbredningen av antibiotikaresistens. Förhoppningsvis kan nödvändiga och långsiktiga investeringar komma till stånd även inom detta område. Antibiotikaresistensfrågan måste bli högprioriterad på såväl regional, nationell som internationell nivå.

Världshälsoorganisationen har beskrivit antibiotikaresistens som en av vår tids största hot mot folkhälsan, livsmedelsförsörjningen och den globala utvecklingen. I praktiken leder antibiotikaresistens till att bakteriella infektioner blir mer svårbehandlade och att dödligheten ökar. Även de medicinska kostnaderna skjuter i höjden. Redan idag mister årligen omkring 33 000 människor i Europa livet till följd av antibiotikaresistenta infektioner, och globalt är siffran uppskattningsvis omkring 750 000 då man inkluderar resistent tuberkulos. Mörkertalet, inte minst från resursfattiga delar av

världen, befaras dock vara högt.

Antibiotika behövs för behandling av många bakteriella infektioner och sjukdomstillstånd, såsom lunginflammation, sår- och urinvägsinfektioner och sepsis (blodförgiftning). Dessutom är antibiotika en förutsättning för att den moderna sjukvården överhuvudtaget ska fungera. Vård av exempelvis för tidigt födda barn och patienter med nedsatt immunförsvar vore oerhört riskfylld om inte effektiva antibiotika fanns att tillgå. På samma vis vore transplantationer och stora kirurgiska ingrepp närmast otänkbara. Antibiotika bär med andra ord upp den moderna sjukvården så som vi känner den, och behöver skyddas och behandlas som den gemensamma, ändliga resurs den faktiskt är.

Antibiotika ska endast användas då det finns medicinska behov

Eftersom all användning av antibiotika driver på bakteriers utveckling av antibiotikaresistens måste onödig användning förhindras, såväl inom hälso- och sjukvården som inom djurhållningen. Internationellt sett används stora mängder antibiotika inom djurindustrin. I Sverige är tillväxtfrämjande användning av antibiotika förbjuden sedan över 30 år, och ett gediget arbete med infektionsprevention har stärkt djurhälsan och därmed även minskat behovet av antibiotikabehandling. Den absoluta merparten av den antibiotika som idag används inom svensk djurhållning kan tillskrivas individuell behandling av sjuka djur snarare än



Otto Cars, Senior professor och grundare av ReAct



Karin Malmros, Scientific officer i det globala nätverket ReAct

Antibiotikaresistens

i skuggan av coronapandemin

gruppbehandling. Sammantaget har den svenska strategin lett till att användandet av antibiotika bland djur har minskat från dryga 53 ton aktiv substans år 1984, till omkring 10 ton år 2018. Att stödja inhemsk livsmedelsproduktion är således ett klokt val.

Inom svensk sjukvård har det nationella nätverket Strama (Samverkan mot antibiotikaresistens) arbetat i mer än 20 år för att optimera antibiotikaanvändningen. Regional och lokal övervakning och återkoppling av antibiotikaföreskrivningar och resistensläge, utbildning och samarbete över professionsgränserna är några framgångsfaktorer som gör att Sverige tillhör de länder som har den lägsta antibiotikaanvändningen inom sjukvården.

Trots att vi i Sverige är jämförelsevis bra på att använda antibiotika sparsamt finns det mycket kvar att förbättra – inte minst behöver medvetenheten om hur angelägen antibiotikaresistensfrågan är öka bland makt-havare, men också bland vårdgivare och patienter. Det är även viktigt att antibiotikaresistens beskrivs och behandlas som det globala problem det faktiskt är. Bakterier sprids över internationella gränser genom både resande och handel, vilket gör att vi är beroende av att frågan hanteras inom ramen för globala samarbeten. Ingen individ och inget land är helt isolerad från omvärlden – den globala folkhälsan påverkar den nationella och vice versa. Om vi ska få till

hållbara strategier för att bemöta det komplexa problem som antibiotikaresistens utgör, måste regeringar och internationella organisationer även inkludera ett låg- och medelinkomstperspektiv då frågan diskuteras. Allt annat vore både oetiskt och oklokt.

Tillgången till antibiotika ska styras av medicinska behov, inte av ekonomiska förutsättningar

Lika viktigt som att förhindra felanvändning av antibiotika är dock att se till att alla de patienter som behöver antibiotikabehandling har tillgång till det. Tyvärr är inte fallet så idag, utan brist på antibiotika skördar årligen otaliga liv runt om i världen. Som så ofta drabbas individer som bor i länder med svaga hälso- och sjukvårdssystem hårdast. Tillgång till antibiotika bör därför ses både som en rättvis- och utvecklingsfråga. Här krävs politiskt engagemang. Höga priser ska aldrig få stå i vägen för medicinska behov, inte i Sverige och inte i något annat land.

Rejäl satsningar krävs inom forskning- och utvecklingsområdet. Vi är i stort behov av att nya antibiotika utvecklas och att en ny affärsmodell kommer till stånd. Skrämdande nog har ingen helt ny klass av antibiotika utvecklats sedan slutet av 1980-talet, trots att resistensutvecklingen gör sig mer och mer påmind. Företag som satsar på att utveckla antibiotika ska inte vara beroende av höga försäljningsvolym eller hög prissättning för att få det att gå runt – nya ekono-

miska modeller krävs för att premiera antibiotikainnovation samtidigt som vi försäkrar att nya produkter inte används i onödan. Parallellt måste arbetet för att behålla effektiviteten av existerande antibiotika fortgå.

Den samlade kunskapen om antibiotikaresistens är hög, men når inte makt-havare

Inom akademien ses antibiotikaresistens med rätta inte längre som en isolerad medicinsk fråga, utan är föremål för både tvärvetenskapliga forskningssamarbeten och publikationer inom en rad olika discipliner. Takten som ny kunskap genereras i är hög. Tyvärr omsätts för lite av den existerande kunskapen till praktisk handling och politiska interventioner. I likhet med klimatfrågan kräver antibiotikaresistensfrågan omfattande beteendeförändringar i hela samhället men det måste vara lätt att göra rätt. År 2017 inrättades en samordningsgrupp mot antibiotikaresistens som lämnade sina rekommendationer till FN:s generalsekreterare 2019. Ett av många förslag var tillsättandet av en oberoende internationell expertpanel som ska samla befintlig kunskap och lämna förslag till åtgärder för att hantera antibiotikaresistenskrisen, samtidigt som viktiga kunskapsluckor identifieras. En sådan expertpanel är mycket angelägen, men dagens kunskap är dock tillräcklig för att världens regeringar ska ta antibiotikaresistensfrågan på mycket större allvar än idag. ■

För referenslista, kontakta PIO.

Samtal, pyssel och MediYoga på nätet

Under sommaren/hösten hade PIOs medlemmar möjlighet att träffas via Zoom för samtal och för att pyssla tillsammans. Det gick också att ta del av inspelade MediYoga-pass via en grupp på Facebook.

Med stöd från Radiohjälpen

Radiohjälpen startade under våren 2020 en insamling, med namnet "Coronarespons", till stöd för personer i riskgrupper i samband med coronapandemin. PIO ansökte om projektmedel och beviljades stöd för ett projekt där medlemmar i PIO skulle erbjudas att träffas digitalt för att på så sätt bryta isoleringen som många befann sig i till följd av risken att smittas av coronaviruset.



Professor Anders Fasth var en av gästerna som svarade på frågor.

Projektet med zoom-träffar, cirka en gång i veckan, lockade många PIO-medlemmar och var så uppskattat att projektiden förlängdes med ett par månader. Till vissa träffar bjöds gäster in för att vara med i samtal, svara på frågor eller för att föreläsa. Överläkare Peter Bergman, sjuksköterska Ramona Fust, mental coach Malin Wendel, föreläsare Erik Ståhl, specialistsjukgymnast Anna-Lena Lagerkvist och professor



Magdalena Dörögrip visar resultatet av dagens kanin-pyssel.

Anders Fasth var gäster i samtalsgruppen med ungdomar och vuxna. Tillsammans med professor Lennart Hammarström höll också professor Anders Fasth en föreläsning och frågestund om covid-19. Projektet avslutades med att överläkare Nicholas Brodzki och överläkare Peter Bergman höll föreläsningar om immunförsvaret samt om behandling vid de vanligaste primära immunbristsjukdomarna.

PIO-pyssel

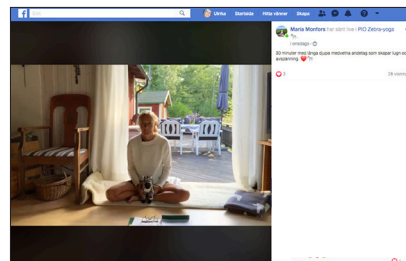
De yngre medlemmarna, i ålder 7–15 år, bjöds in till PIO-pyssel tillsammans med Magdalena Dörögrip, styrelsemedlem i PIO. Fullpackade lådor med roligt pyssel skickades hem till alla barn som var intresserade av att vara med. Under träffarna fick vi se kreativt skapande och tillverkning av bland annat gulliga kaniner, coola kycklingar och mysiga monster.

Podd-cirkel för unga vuxna

Under senare delen av sommaren startade Magdalena Dörögrip upp en podd-cirkel för unga vuxna. Deltagarna i cirkeln lyssnar på utvalda avsnitt av PIOs podd "Så sjukt" för att sedan träffas via Zoom för att prata om avsnittet tillsammans.

ZebraYoga - MediYoga

Via en privat grupp på Facebook, PIO Zebra-yoga, finns möjlighet att ta del av MediYoga. PIOs ordförande Maria Monfors som är utbildad lärare visar och förklarar hur man gör de olika övningarna som du kan göra hemma. Facebookgruppen samt filmer finns kvar även efter att själva projektet avslutats.



MediYoga med PIOs ordförande Maria Monfors.

Att träffas digitalt

Att träffas via Zoom har varit mycket uppskattat och bidragit till önskemål om att få ses vid fler tillfällen i liknande samtalsgrupper efter projektiden, men också att PIO ska kunna erbjuda föreläsningar och andra möten digitalt framöver.

E-mötesverktyget Zoom

Det är enkelt att lägga upp ett "gratis-konto" på Zoom om intresse finns att träffas digitalt "privat". Adressen är www.zoom.us. PIO rekommenderar också länsavdelningarna att använda Zoom för digitala träffar och föreläsningar. Kontakta PIO för mer information och för att få en enkel manual för att administrera träffar.

Stort tack till deltagare, mötesvärdar /administratörer, inbjudna gäster samt till Radiohjälpen för att vi fick möjlighet att träffas digitalt! ♥

Effekterna av covid-19 på primär immunbristvården

Nu har det gått drygt ett halvår sedan covid-19 slog till i Sverige. Plötsligt var infektionsklinikerna mitt i stormens öga av pandemin som drar fram över världen. Vardagen förändrades för sjukvårdspersonal och de patientgrupper som vanligen behandlas vid infektionsklinikerna. Vi har intervjuat Susanne Hansen (sjuksköterska, ordförande i SISSI och registerhållare i PIDcare) och Fredrik Kahn (överläkare, specialist i infektionssjukdomar och medlem i styrgruppen i PIDcare) för att få en inblick i hur den här tiden har varit och vad de ser för utmaningar framöver. Susanne Hansen arbetar på Karolinska universitetssjukhuset Huddinge och Fredrik Kahn vid Skånes Universitetssjukhus i Lund. Två regioner där antalet som insjuknade i covid-19 under våren skiljer sig kraftigt åt.

1. Hur har det dagliga arbetet förändrats för personalen vid era mottagningar?

Susanne Hansen: På Immunbrist-enheten i Stockholm har vi, trots ett något minskat antal fysiska besök på mottagningen, fått en ökad arbetsbelastning till följd av covid-19. Personalen (både läkare och sjuksköterskor) har deltagit på olika sätt i covidvården, t.ex. bemannat provtagningen och jourtelefoner, arbetat i slutenvården eller på uppföljningsmottagningen.

Många patienter med primär immunbrist har varit oroliga och behövt råd om hur de ska förhålla sig till smitt-risk m.m. Därmed har tiden för telefonsamtal på mottagningen ökat.

Fredrik Kahn: Mottagningen vid infektionskliniken på Skånes Universitetssjukhus i Lund är en kombinerad mottagning för både akuta infektionspatienter och bokade patienter inom hela infektionspanoramats inklusive patienter med immunbrist. Således har covid-19 inneburit en rejäl omställning för mottagningen. Precis i början av pandemin gick väldigt mycket resurser åt att smittspåra och provta personer med misstänkt covid-19. I detta läge ”uppfann” också en av våra läkare, Malin Hagstrand-Aldman, provtagning i tält utanför mottagningen för att på så sätt kunna effektivisera provtagningen

och spara material. Provtagning i tält har som bekant sedan spritt sig över hela landet.

I och med ökande tillströmning av patienter med akut covid-19-sjukdom ändrades flödet igen så att alla akuta infektionspatienter flyttades till sjukhusets ”stora” akutmottagning. Samtidigt förändrades uppdraget för hela kliniken och t.ex. läkarbemanningen behövde i princip dubblas och även platsantalet för inläggande patienter dubblades. En del av bemanningen löstes genom att all administrativ tid och forskningstid drogs in och samtidigt fick vi även tillskott av läkare från andra delar av sjukhuset.

Alla ”icke-akuta” återbesök bokades också av och återbesök skedde istället via telefon eller via nätbaserat återbesök med ljud och bild. Vi har också infört riktlinjer om munskydd i all patientnära vård eftersom man då inte kan hålla adekvat distansering och vi samtidigt vet att man kan smitta innan man hunnit utveckla symptom. Därför har vi infört detta som en extra försiktighetsåtgärd.

2. Har ni haft kontakt med era kollegor i SISSI och SLIPI runtom Sverige under den här tiden? Om ja, hur har situationen sett ut i stort på sjukhusen i Sverige?

Susanne Hansen: I stort sett har



Susanne Hansen, sjuksköterska, ordförande i SISSI. Foto: PIO arkivbild.



Fredrik Kahn, överläkare, specialist i infektionssjukdomar. Foto: Privat.

SISSI-samarbetet legat nere under pandemin. De kontakter vi ändå har med andra tyder på att det i stort sett ser likadant ut var man än arbetar.

Fredrik Kahn: Jag har haft kontakt med både kollegor i SISSI och SLIPI. Framför allt har vi diskuterat riktlinjer och risker för patienter med immunbrist för att kunna uppnå en samsyn över landet.

3. Hur har den vanliga sjukvården för personer med primär immunbrist förändrats?

Susanne Hansen: Vi har fortsatt med fysiska besök på mottagningen, dock har vi infört s.k. triage vilket i detta fall innebär att ingen släpps in på mottagningen utan att ha fått svara på frågor om de har luftvägssymtom och/eller feber. Vid symtom görs en bedömning, t.ex. om besöket ska bokas om, provtagning ske utomhus eller risken för covid-19 är så liten att besöket kan ske på vanligt sätt.

Skyddsutrustning används – munskydd om avstånd inte kan hållas vid samtal, munskydd och plastförkläde vid provtagningar och behandlingar.

Vi har också infört digitala besök för dem som så önskar. Då har blodprovstagning skett på t.ex. vårdcentralens lab.

Det har inte varit någon förändring i strategin kring immunglobulinbehandling.

Fredrik Kahn: Digitala vårdbesök har införts i stor skala. De flesta av våra patienter hade redan subkutan behandling i hemmet varför covid-19 inte lett till någon förändring.

Tidigare fanns möjlighet för personer att sitta tillsammans och prata medan de fick sina infusioner. Nu har vi ändrat så att alla sitter separat. (Se även svar på fråga 1.)

4. Om sjukvården har förändrats för personer med primär immunbrist, hur länge bedömer ni att nya rutinerna kommer att pågå?

Susanne Hansen: Svårt att veta, förstås. Vi kommer att fortsätta med de nya rutinerna så länge det bedöms att det finns risk för smittspridning.

Fredrik Kahn: Ökat antal digitala vårdbesök kommer nog behöva fortgå ett tag till. Samtidigt har vi också fått upp ögonen för denna teknik som vid vissa tillfällen kan vara ett bättre alternativ (åtminstone om man ses fysiskt av och till) för vissa patienter.

5. Hur ser läget ut just nu jämfört med i mars-april?

Susanne Hansen: Efter en period under sommaren och början på hösten då det var relativt lugnt har smittspridning nu ökat igen och just nu vet vi inte riktigt i vilken omfattning det kommer påverka vår mottagningsverksamhet.

Fredrik Kahn: I slutet av sommaren var läget bättre och vi började återgå mer till ett normaltillstånd och den fysiska mottagningsverksamheten expanderade igen. Tyvärr infriades vår oro angående en andra våg och att spridningen skulle öka under hösten. Vi har nu ett besvärligt läge med kraftigt ökande fall av covid-19 och har för tillfället fler inlagda på sjukhus med covid-19 än någon gång tidigare under pandemin.

6. Vad ser ni för utmaningar framöver gällande sjukvården för personer med primär immunbrist i stort i Sverige och tillgången till mediciner som immunglobuliner?

Susanne Hansen: Vi har i dagsläget inte fått några signaler på att tillgången till immunglobuliner skulle förändras. Svårt att svara på frågan om utmaningar, vi hoppas på att det sakta men säkert ska återgå till det normala.

Fredrik Kahn: Vi har i nuläget inte fått signaler om immunglobulinbrist. Samtidigt vet vi att sådant kan ändras. I Kina har också intravenöst immunglobulin använts till patienter med covid-19. I dagsläget finns inga belägg för att göra detta men om bevisläget ändras och detta skulle bli en terapi skulle det så klart kunna leda till en ökad efterfrågan på immunglobuliner.

7. Har ni under den här tiden även haft kontakter med era kollegor runtom i världen för att dela erfarenheter, t.ex. via INGID och ESID? Om ja, på vilket sätt och

vad kan vi lära av varandra i olika länder?

Susanne Hansen: Nej, mycket lite. Det har inte funnits tid till detta. Om det i enskilda patientfall har behövts råd från kollegor utomlands så har detta skett som vanligt.

Fredrik Kahn: Här har vi inte specifikt haft kontakter. Jag har däremot gällande covid-19 haft en del internationella kontakter.

8. Är det något annat som du vill ta chansen att förmedla till PIOs medlemmar?

Fredrik Kahn: Jag tycker PIO gör ett mycket värdefullt arbete och dialogen med PIO är väldigt viktig för mig i mitt arbete. Jag har bland annat förmånen att samarbeta med en del av representanterna för PIO i styrgruppen för PIDcare vilket är väldigt stimulerande.

Covid-19 har påverkat oss alla och jag tror dessvärre att sjukdomen kommer att fortsätta påverka oss ett bra tag framöver. ■

Ordlista

SISSI
Sveriges Immunbristsjuksköterskors Intresseförening

SLIPI
Sveriges Läkares Intresseförening för Primär Immunbrist

ESID
European Society for Immunodeficiencies (läkarnas internationella intresseförening)

INGID
International Nursing Group for Immunodeficiencies (sjuksköterskornas internationella intresseförening)

PIDcare
Nationellt kvalitetsregister för primär immunbrist

Den internationella patientföreningen för primära immunbrister IPOPI tillhandahåller föreläsningar på sin hemsida. Bland annat en om vaccinationer vid primär immunbrist med Charlotte Cunningham Rundles, professor i medicin och pediatrik vid immunbristkliniken på Mont Sinai University i New York, USA. Till PIO får vi många frågor om vaccinationer och vi har nu även fått önskemål från medlemmar om att sammanfatta ovan nämnda föreläsning till PIObladet. Eftersom rekommendationerna skiljer sig åt i USA och Sverige angående vaccinationer vid primär immunbrist har vi tagit hjälp av Camilla Ottosson att dels sammanfatta det viktigaste från föreläsningen och dels skriva om de rekommendationer som SLIPI (Sveriges Läkares Intresseförening för Primär Immunbrist) har tagit fram i Sverige. **Rådgör med din läkare inför vaccination.** Föreläsningen med Charlotte Cunningham Rundles är på engelska och finns tillgänglig via följande webbadress: <https://tv.ipopi.org/pid-and-vaccines/>.

Vaccinationer vid primär immunbrist

Professor Cunningham Rundles beskriver i sin föreläsning hur vacciner fungerar och ger en översikt över vilka vacciner som kan ges till personer med immunbrist beroende på typ av immunbrist. Hon berättar också om nya typer av vacciner som är på gång mot coronaviruset SARS-CoV-2 som ger upphov till sjukdomen covid-19. I föreläsningen ges rekommendationer som följer riktlinjerna för vaccination av personer med immunbrist i USA. Vaccinationsrekommendationerna i denna sammanfattning har anpassats efter svenska riktlinjer för vaccination av personer med primär immunbrist (SLIPIs riktlinjer).

Text: Camilla Ottosson

Olika typer av vacciner och vem som kan ta dem

Professor Cunningham Rundles beskriver de olika typer av vacciner som finns tillgängliga idag och till vem dessa kan ges beroende på typ av immunbrist. Vaccin kan ges oralt (via munnen) eller som injektion under huden (subkutant), i en muskel (intramuskulärt), i översta hudlagret (intradermalt) eller för en sorts influensavaccin som spray i näsan (intranasalt). Nedan sammanfattas de råd som svenska immunbristläkarnas intresseförening SLIPI ger i sina riktlinjer för primära immunbrister. Personer med svår kombinerad immunbrist, SCID, hittas numera med hjälp av neonatal screening av nyfödda och stamcellstransplanteras så snart som möjligt. Dessa barn ska inte vaccineras överhuvudtaget. Ett stort antal andra kombinerade immunbrister, som har varierande påverkan på många olika celler och proteiner inom immunförsvaret, finns beskrivna i SLIPIs riktlinjer. Hit hör t.ex. hyper-IgM-syndrom med CD40L- och CD40-defekt, CD3γ-brist, CD8-brist och MHC klass I- och II-brist. Flera av dessa behandlas med stamcellstransplantation och för dem är levande vacciner också kontraindicerade. Även andra svåra immunbrister som Griscellis syndrom typ 2 och XLP behandlas med stamcellstransplantation. Vilka vaccinationer som är lämpliga efter stamcellstransplantation beslutas av respektive transplantationscentrum och tas inte upp nedan. Generellt kan man säga att man är försiktig med att rekommendera vaccinationer i de

svenska riktlinjerna, men ger förslag på vacciner som kan passa för olika typer av immunbrister. Dessa förslag baseras på vilken typ av vaccin det gäller.

Vacciner kan bestå av avdödade smittämnen eller komponenter av dessa (komponentvacciner). Se tabell 1. Dessa kan i princip ges till alla, om ingen kontraindikation föreligger mot någon av de ingående komponenterna, t.ex. allergi mot någon ingående komponent. De immunbrister som dessa vaccin föreslås för i de svenska riktlinjerna är: IgA-brist, IgG-subklassbrist, komplementdefekter, kronisk granulomatös sjukdom (CGD), vanlig variabel immunbrist (CVID) och agammaglobulinemi (XLA och

autosomala recessiva varianter). De svenska riktlinjerna rekommenderar vaccination för hepatit A och B för personer med angioödem (HAE) samt skriver också att vaccination mot kapslade bakterier som pneumokocker och meningokocker minskar risken för svåra komplikationer vid komplementbrist. För svår medfödd neutropeni rekommenderas att skapa ett brett vaccinationsskydd inklusive vaccination mot pneumokocker, meningokocker och vattkoppor. Vidare rekommenderas också vaccination mot influensa vid CVID och antikroppsbrister, även om skyddseffekten kan variera, se vidare nedan.

Det finns ett antal vacciner som inte får ges (är kontraindicerade) vid vissa

Tabell 1:

Avdödade vacciner/komponentvacciner

Difteri
Tetanus dvs. stelkramp
Pertussis dvs. kikhosta
Polio (inaktiverat vaccin i injektionsform)
Hib, Haemophilus influenzae typ B
Meningokocker
Pneumokocker (polysackaridvaccin och konjugerat vaccin)
Säsongsinfluensa (vaccin i injektionsform)
Hepatit A och B
TBE dvs. fästingburen hjärninflammation
HPV, humant papillomvirus
Bältros (Shingrix)

RESEVACCINER som är avdödade/subenhetsvacciner

Rabies
Kolera och turistdiarré (Dukoral, oralt vaccin)
Tyfoidfeber (Typherix, Typhim Vi, inaktiverat vaccin i injektionsform)
Japansk B-encefalit (Ixario)



Foto: pixabay.com

typer av immunbrist. Detta gäller levande vacciner och levande försvagade vacciner som listas i tabell 2.

Tabell 2:

Levande, försvagade vacciner

Mässling, påssjuka, röda hund (MPR, M-M-RVAXPRO, Priorix)

Vattkoppor (Varilrix, Varirvax)

Bältros (Zostavax)

Rotavirus (RotaTeq, Rotarix)

Tuberkulos (BCG-vaccin)

Gula febern (Stamaril)

Tyfoidfieber (Vivotif, oralt vaccin)

Säsongsinfluensa (Fluenz Tetra, nässpray)

Levande vaccin får ej ges till patienter med:

- T-cellsdefekter och kombinerade immunbrister (t.ex. aktiverat PI3Kδ-syndrom, 22q11-deletions-syndromet, DOCK-8-brist, hyper-IgM-syndrom med flera), se ovan
- Kronisk granulomatös sjukdom (CGD), gäller endast vaccin mot tuberkulos (BCG) och oralt tyfoidfieber. Levande försvagade virusvacciner kan ges, t.ex. MPR och vattkoppsvaccin
- XLA och autosomalt recessiva varianter av agammaglobulinemi
- CVID efter individuell bedömning

I många fall avråds från levande vacciner för att experterna inte säkert vet om det är ofarligt eller inte. Det gäller t.ex. levande försvagade vacciner som MPR till personer med agammaglobulinemi (total antikropsbrist utan T-cellsdefekter). Många barn med denna immunbrist har fått vaccinet vid 1,5 års ålder, innan de fått sin diagnos och klarat av det utan att bli sjuka. Rekommendationerna baseras på försiktighetsprincipen. Immunglobulinbehandling kan hämma effekten av levande vaccin. Vid vaccination med levande vaccin ges detta om möjligt först 3 månader efter den senaste immunglobulintillförseln. Professor Cunningham Rundles rekommenderar att anhöriga och övriga personer som kommer i kontakt med personer med immunbrist ska vara vaccinerade mot mässling, påssjuka, röda hund och vattkoppor samt med inaktiverat influensavaccin. Vid

vaccination mot bakterier används ofta så kallade konjugerade vacciner som består av en kolhydratrest från bakteriens skal som har konjugerats dvs. satts ihop med ett protein, för att skapa ett starkare immunsvaret mot kolhydratstrukturen. Immunförsvaret kan ha svårt att skapa antikroppar mot enbart kolhydrater och då ger vaccinet bättre effekt om man kopplar på ett protein. Dessa är säkra för personer med immunbrist.

Vilket skydd ger immunglobulinbehandling mot sjukdomar som man vaccinerar mot?

Om du får bra nivåer av immunglobulin och dina lägsta nivåer av IgG ligger inom normalintervallet för friska personer, kommer immunglobulinet ge dig skyddande nivåer av antikroppar mot följande sjukdomar:

- vissa typer av hemofilusbakterier
- mässling
- påssjuka
- röda hund
- difteri
- stelkramp
- polio
- vattkoppor

Detta beror på att blodgivare som donerar blod som används för att framställa immunglobulinpreparat har genomgått eller vaccinerats mot dessa sjukdomar. Enligt SLIPIs riktlinjer ger immunglobulinpreparat inget skydd mot hepatit A, japansk encefalit, tyfoidfieber eller kolera. Om man misstänker dåligt vaccinationssvar mot hepatit A kan man ge specifika antikroppar mot hepatit A i form av Beriglobin så nära in på resan som möjligt. För japansk encefalit avråder man personer med primär immunbrist att resa till länder där detta förekommer om man har dåligt vaccinationssvar.

Vad händer vid vaccination om man har immunbrist?

Det man normalt eftersträvar vid vaccination är aktivering av B-celler som kan bilda skyddande antikroppar. Man har tidigare ansett att det inte lönar sig att vaccinera personer som saknar B-celler och antikroppar eller endast kan göra vissa klasser och/eller har låga nivåer. Detta har man omvärderat efter att vissa studier har visat att personer med antikropsbrist får en aktivering av specifika T-celler som har en skyddande effekt vid en infektion. T-cellerna producerar flera viktiga signalsubstanter som gamma-interferon och interleukin-2 (IL-2) som är av stor vikt för att bekämpa en virusinfektion. Vid ny

influenzasäsong med nya influensastammar finns inte antikroppar mot dessa i de immunglobulinpreparat som för tillfället används. Immunbristläkare i Sverige rekommenderar därför vaccination för att möjligtvis få ett T-cellsförmedlat svar mot influensa. Man vill framför allt undvika sekundära bakteriella infektioner med pneumokocker och meningokocker. Det handlar således inte om att dessa patienter är mera benägna att få en svår influensa i sig.

Vaccin mot coronavirus

Under det första halvåret av 2020 har cirka 120 nya vacciner mot coronaviruset SARS-CoV-2 som ger upphov till sjukdomen covid-19 utvecklats. Bland dessa finns vaccin baserat på inaktiverat eller avdödat virus, vaccin som innehåller virusproteiner eller en gen som kodar för spikeproteinet, ett ytprotein på coronaviruset. Man har också vaccin där man använder ofarligt förkylningsvirus som Adenovirus som bärare av coronavirusets spikeprotein eller lipidpartiklar som bär på mRNA som kodar för spikeproteinet. Vid kliniska studier har flera av dessa vaccinkandidater gett lovande resultat. En vaccinkandidat bedöms vara framgångsrik om den vid vaccination ger upphov till nya antikroppar i blodet som kan binda till viruset och inaktivera det samt att även T-celler aktiveras och skapar ett T-cellsskydd och slutligen måste båda typerna av immunskydd vara långvariga.

Kommer dessa vacciner vara säkra för personer med immunbrist? Svaret är att de är säkra så länge de inte innehåller levande virusmaterial men vi kan inte veta ännu om det kan förekomma andra biverkningar. Immunbristpatienter kommer inte vara de första som vaccineras, utan vaccinerna kommer att testas på friska frivilliga först. Huruvida dessa vacciner kan leda till skyddande antikroppar och skyddande T-celler hos personer med immunbrist beror på vilken immunbrist man har.

Vaccinationer är ett av de mest kostnadseffektiva livräddande medicinska ingreppen och beräknas rädda 2,5 miljoner liv varje år. När personer med immunbrist vaccineras uppnås ett visst skydd mot smittämnet och vaccinering av närstående och omgivning medför ännu bättre skydd.

Screening med PKU-provet *i Sverige idag*

Text: Rolf Zetterström

Den 5 augusti 2019 började vi screena alla nyfödda barn i Sverige för sjukdomen svår kombinerad immunbrist (SCID, severe combined immunodeficiency) med det så kallade PKU-provet. Tack vare detta har tre barn med SCID tidigt kunnat upptäckas och få livsräddande behandling.

Under det första året har 115 212 nyfödda barn screenats för SCID och totalt 68 har behövt genomgå upprepade provtagning. Utöver de tre barnen med SCID har också ett antal barn med andra tillstånd som kan ge en påverkan på immunförsvaret hittats. För att upptäcka barnen med SCID mäter vi antalet kopior av en liten DNA-cirkel (T-cell receptor excision circle, TREC), en markör för T-lymfocyter, med en teknik som kallas Realtids-PCR. Samtidigt mäter vi också en markör för B-lymfocyter (kappa-deleting recombination excision circle, KREC), som också rapporteras vid låga TREC-nivåer, och en kontrollgen. En stor del av de barn som vi identifierat i screeningen är för tidigt födda barn. Dessa barn normaliserar så småningom sina TREC-nivåer vilket vi kan se genom förnyad provtagning.

I Sverige påbörjades arbetet med att hitta sätt att screena barn för primära immunbrister redan för cirka 10 år sedan då Lennart Hammarström, tillsammans med sin dåvarande doktorand Stefan Borte, påbörjade ett samarbete med Ulrika von Döbeln på Centrum för medfödda metabola sjukdomar/PKU-laboratoriet. Detta ledde så småningom fram till att en

ny metod för att screena barn med SCID och andra primära immunbrister togs fram. I samarbete med barnläkaren Jacek Winiarski och medarbetare kunde detta sedan testas i större skala under tre år (2013-2016) i Stockholmregionen. Cirka 90 000 barn screenades och 2 barn med SCID kunde genom detta pilotprojekt identifieras.

En genomlysning av SCID via Socialstyrelsens process för införande av ny screening (se nedan) ledde så småningom fram till en rekommendation att inkludera SCID i vårt nationella screeningprogram. För att påbörja screeningen krävdes dock en lagändring vilket gjorde att starten fördröjdes något. I ett pressmeddelande från Regeringskansliet den 28 mars 2019 tillkännagavs dock ganska plötsligt att denna lagändring skulle komma första juli samma år. Efter att ha införskaffat nödvändig utrustning, utökat vår labbyta och anställt en legitimerad biomedicinsk analytiker och en sjukhuskemist kunde vi tillsammans med barnläkare vid tre specialistcentra (Mikael Sundin och Kim Ramme, Stockholm, Nicholas Brodzki, Lund och Anders Fasth samt Olov Ekwall, Göteborg), starta SCID-screeningen redan i början av augusti 2019.

Screening av nyfödda barn med filterpappersprov startade i USA i början av 1960-talet i och med att Robert Guthrie utvecklade en metod för att hitta barn med sjukdomen fenylketonuri (PhenylKetonUria, PKU). Vid PKU saknas förmågan att omvandla fenylalanin, en av de 20 aminosyror som bygger upp våra proteiner. Detta leder till att man i kroppen ansamlar giftiga/skadliga



Rolf Zetterström, överläkare, med. dr, Centrum för Medfödda Metabola Sjukdomar och Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset.
Foto: Monica Casserlöv

ämnen. Sjukdomen kan effektivt behandlas genom tidigt insatt kraftigt proteinbegränsad kost och tillskott av speciella aminosyrapreparat för att inte få brist på aminosyror som kroppen inte själv kan bilda. Hans Palmstierna, kemist och miljödebattör, inspirerades av Robert Guthries arbete och 1965 började vi att screena barn i Sverige för PKU. Eftersom detta var den första sjukdom som vi screenade nyfödda barn för med filterpappersprov kom provet att kallas "PKU-provet", ett namn som lever kvar fast det idag handlar om 25 olika sjukdomar av vilka medfödd brist på sköldkörtelhormon (kongenital hypothyreos) är den klart vanligaste (se tabell med startår och ungefärlig incidens av sjukdomarna i Sverige). Orsaken till kongenital hypothyreos

är i de flesta fall oklar medan de övriga sjukdomarna är ärftliga och kan verifieras med en genetisk undersökning.

Målet med PKU-provet är att finna barn med svåra behandlingsbara sjukdomar där en tidig diagnos avsevärt förbättrar prognosen och räddar liv. Provet tas så snart som möjligt efter 48 timmars ålder. I Sverige har vi tack vare en mycket god organisation, där alla involverade förstår nytan av provet, en hög täckningsgrad vilket gör att över 99,5 % av alla nyfödda barn provtas. För närvarande rör det sig om cirka 115 000 nyfödda barn per år i Sverige och vi erbjuder dessutom nyanlända upp till åtta års ålder (för SCID upp till två år) provtagning. Organisationen för att detta skall fungera är omfattande och inkluderar många viktiga steg, se bild 1. Alla prov som tas i landet skickas till PKU-laboratoriet vid Centrum för medfödda metabola sjukdomar vid Karolinska Universitetssjukhuset i Stockholm.



Klippning av PKU-prover.
Foto: Rolf Zetterström

För närvarande klipps 6 stycken 3,2 mm stansar ut för de olika analyser som behövs för de 25 sjukdomarna (se bild 2). Om någon analys visar avvikande värden klipps minst två nya stansar ut för att kontrollera resultatet. I vissa fall görs dessutom ytterligare mer förfinade analyser för att bättre kunna särskilja frisk från sjuk. Totalt hittar vi cirka 100 nyfödda barn per år med någon av de 25 sjukdomarna och resultatet meddelas alltid snabbt per telefon (se bild 1) så att barnen/familjerna kan inkallas för kontroll och provtagning. Bild ovan visar klippning av PKU-prover, bild 3 stansar från olika barn som ligger i brunnarna på de 96-hålsplattor som används till respektive analys, i detta fall för SCID-analysen, och bilden i nästa spalt visar slutligen utvärderingen av data avseende SCID.



Utvärderingen av data avseende SCID. Foto: Rolf Zetterström

Sedan 2013 finns en via Socialstyrelsen organiserad process för införande av ny screening i Sverige och denna process inkluderar även screening av nyfödda med PKU-provet. Nya sjukdomar att screena för kan föreslås av professionen, patientorganisationer eller patienter/familjer. För närvarande utreds cystisk fibros och X-bunden adrenoleukodystrofi. Fler sjukdomar, till exempel spinal muskeltrof (SMA), som kan lämpa sig för denna typ av screening, kommer att utvärderas inom de närmaste åren. ■

Mer att läsa

PKU-laboratoriets hemsida,
<http://www.karolinska.se/PKU>

Socialstyrelsens sida för nationella screeningprogram,
<https://www.socialstyrelsen.se/regler-och-riktlinjer/nationella-screeningprogram/>

Artikel om pilotprojektet avseende SCID screening i Sverige,
<https://www.mdpi.com/2409-515X/3/2/11>

Artikel som beskriver utfallet av en miljon nyfödda barn i Sverige avseende 20 medfödda metabola sjukdomar,
<https://www.mdpi.com/2409-515X/6/2/42>

Artiklar som beskriver CAH screening i Sverige under de senaste åren,
<https://www.mdpi.com/2409-515X/6/3/71>,
och **vikten av uppföljning av screening-programmet,**
<https://www.mdpi.com/2409-515X/6/3/68/htm>

Tabell

Sjukdom och startår

Ungefärlig incidens i Sverige

Organiska acidurier

Metylmalonsyrauri (inkl. cobalamindefekter), MMA (2010)	< 1:100 000
Propionsyrauri PA, (2010)	< 1:100 000
Isovaleriansyrauri IVA, (2010)	< 1:100 000
Glutarsyrauri typ 1, GA1, (2010)	1:100 000
Tyrosinemi typ 1, TYR1, (2010)	1:100 000
Betaketotilasbrist, BKT-brist, (2010)	< 1:100 000

Fettsyranedbrytningsdefekter

Primär karnitinbrist, CUD, (2010)	1:80 000
Karnitinpalmitoyltransferas-1-brist, CPT1-brist, (2010)	< 1:100 000
Karnitinpalmitoyltransferas-2-brist, CPT2-brist, (2010)	< 1:100 000
Karnitinacylkarnitintranslokasbrist, CACT-brist, (2010)	< 1:100 000
Very long chain acyl CoA dehydrogenasbrist, VLCAD-brist, (2010)	1:40 000
Medium chain acyl CoA dehydrogenasbrist, MCAD-brist, (2010)	1:17 000
Long chain 3-hydroxyacyl CoA dehydrogenasbrist, LCHAD-brist, (2010)	1:80 000
Multipel acyl CoA dehydrogenasbrist, MAD, GA2, (2010)	< 1:100 000

Aminosyraomsättningsrubbningar

Fenylketonuri, PKU, (1965)	1:14 000
Citrullinemi typ 1, CIT1, (2010)	1:100 000
Argininosuccinatlyasbrist, ASL-brist, (2010)	< 1:100 000
Arginasbrist, ARG, (2010)	< 1:100 000
Homocystinuri, HCY, (2010)	< 1:100 000

Övriga

Galaktosemi, GALT-brist, (1967)	1:100 000
Biotinidasbrist BIOT-brist, (2002)	1:70 000
Kongenital hypotyreos, KH, (1980)	1:2 800
Kongenital binjurebarksvikt, CAH, (1986)	1:12 000
Svår kombinerad immunbrist, SCID (2019)	1:40 000

Screeningprocessen - omfattande med många steg

Information

Prov 48 tim ålder



Transport, posten

Analys på PKU-laboratoriet



Telefonsamtal + brev

Specialistteam (närmaste barnklinik för KH och CAH)



Metabolteam barn, Umeå, Stockholm, Göteborg och Lund
Immunbristteam barn, Stockholm, Göteborg och Lund

Utredning, behandling, uppföljning



Rapport tillbaka till screeninglaboratoriet



Illustration: Jenny Wirgart



PKU-provet i Sverige idag

25 olika sjukdomar

- En stans för mätning av TSH (Kongenital hypothyreos)
- En stans för mätning av 170HP (Kongenital binjurebarkshyperplasi, CAH)
- En stans för "utvidgad" - PKU (aminosyra- och fettnedbrytningsdefekter, 20 st)
- En stans för GALT-aktivitet (klassisk galaktosemi)
- En stans för biotinidasaktivitet (biotinidasbrist)
- En stans för mätning av TREC (svår kombinerad immunbrist, SCID)



Att ta livsviktiga beslut utan att veta om konsekvenserna

Text: Mette Larsen

Foto: Privat

Åren går. Vår son Viggo har blivit tonåring. Han kom till världen en tidig morgon i juli 2007. Då hade han alla odds emot sig. Han föddes nämligen med den primära immunbristsjukdomen Wiskott-Aldrichs syndrom (WAS).

Nyligen kontaktade en mamma mig med en nydiagnostiserad son på ett år med Wiskott-Aldrichs syndrom. Vi är sedan länge kontaktfamilj hos intresseföreningen PIO, Primär immunbristorganisationen, för andra familjer som påbörjat sina livsresor med primära immunbristsjukdomar. Mamman har många frågor och jag märker snabbt att minnen och händelser från vår egen resa med Viggo kommer upp till ytan. Under samtals gång faller pusselbitarna på plats i det livspussel vi tvingades forma när vi fick vår Viggo.

Hur är det att bli förälder till ett barn med en svår primär immunbristsjukdom? Och hur påverkas familjen när livet och vardagen inte kan tas för givna? Vad är egentligen viktigt i tillvaron, på riktigt?

Många av frågorna handlar om praktiska uppgifter för att göra sitt barns liv så gott som möjligt. Det går inte att planera, inte göra ditt barn friskt, bara förbereda det och skydda det mot alla osynliga fiender (smittoämnen). Hålla ditt barn så friskt som möjligt inför ett stamcellsbyte. För att sedan utsätta ditt barn för livsfara genom den nödvändiga konditioneringen inför stamcellstransplantation. Det är en mardröm. För en av

de största utmaningarna som man har som förälder är att ta livsviktiga beslut utan att vara säker på konsekvenserna. Det är därför viktigt att se till att få korrekt information, och gärna



Adam, Mette, Skip (hund) och Viggo.

vid flera tillfällen och från flera källor. Men också att lyssna till andras resor. Och för sin egen hälsas skull till de mer lyckosamma! Det är en tung resa som väntar, fylld med mediciner, matning, diarré, kräkningar, trötthet och oro. Men också med hopp, lek, kärlek, samhörighet och glädje.

Famla i ovisshet och oro

Redan när Viggo var nyfödd märkte vi som föräldrar att det var något som inte stämde. Han hade blod i avföringen på BB, men läkarna och barnavårdscentralen trodde det var

en allergi. Som ammande mamma fick jag förhållningsorder om att undvika vissa livsmedel. Viggo fick eksem tidigt, men var i övrigt glad och pigg tills han slutade amma. Då fick han magsjuka, om och om igen, och blev väldigt medtagen. Eksemen fortsatte blossa upp och han hade sår runt om på kroppen. Vid en vaccination när Viggo var nästan ett år fick han en jättestor bula där han fått sprutan. Det visade sig att han hade väldigt få blodplättar – trombocyter. Läkarna trodde att det berodde på en svårighet att koagulera blod som små barn kan ha. Så fick Viggo sin första hjälm för att skydda huvudet. Men bara någon vecka senare drabbades han av magsjuka igen, och fick åka in akut till sjukhuset. Hans trombocytvärde var då mycket lågt. En akutläkare som var uppmärksam såg till att vi fick komma vidare i vårdsystemet. En utredning om vad som kunde vara fel sattes igång. Två benmärgsprov togs och vi fick komma till barncanceravdelningen på Drottning Silvias barnsjukhus i Göteborg.

En svår och dödlig primär immunbristsjukdom

Vår oro besannades, och dess orsak fick ett namn, Wiskott-Aldrichs syndrom. Det var ändå skönt att äntligen få ett svar. Detta trots att det var en allvarlig sjukdom som kunde vara dödlig. Nu visste vi vad det var som var fel. Men det tog tid att förstå och ta in informationen som vi fått. Vi fick veta att den enda botande behandlingen för Viggo var en stamcellstransplantation. En sökning efter en donator sattes igång. Blodprover togs på oss föräldrar, för att se om någon av oss skulle kunna passa,

det vill säga har samma vävnadstyp som Viggo. Vilket ingen av oss hade, sorgligt nog.

Vi hade ingen aning om hur dagarna med Viggo skulle bli. Eller ens de närmaste timmarna, eftersom Viggos hälsotillstånd snabbt kunde ändras. Eksem, plötsliga hudproblem och feber var några av många symptom. För att kunna ge Viggo mat och medicin opererades det in en CVK, port-a-cath, och en så kallad PEG. Den hösten, när Viggo fyllt ett år, åkte vi ut och in akut till barncanceravdelningen flera gånger, eftersom Viggo fick upprepade blodförgiftningar eller feber, och behövde extra trombocyter. Beskedet om en lämplig donator kom äntligen i slutet av oktober 2008. Donatorn kom från Tyskland och var Viggos identiska HLA-tvilling.

Transplantation med stamceller från en annan person – allogen transplantation

Två veckor innan stamcellstransplantation i februari 2009 startade Viggos isolering i ett rum på barncanceravdelningen. Vi fick ett vitt rum med en sluss, där fanns två sängar med en teve och en toalett. Det var ett lyhört rum så vi kunde höra larmet från grannens rum. Ibland hördes gråt och förtvivlan, och det påverkade förstås oss alla i en redan pressad situation. Hygienen



Då var hjälmen blå - idag är den vit.

var förstås rigorös och Viggos lekplats begränsades till sängen och en barnstol vid bordet. Inför stamcellsbytet fick Viggo en förbehandling, en så kallad konditionering under flera dagar, med cellgift och immunhämmande läkemedel. Mellan provtagningar, medicinering, måltider och blöjbyten tittade vi mycket på film,

ritade, spanade på fåglar som flög förbi fönstret, plaskade med vatten eller sov. Vi försökte skapa dagliga rutiner i ett känslomässigt kaos.

Förutom att Viggo mådde sämre, så insjuknade Viggos pappa i magsjuka och kunde inte närvara vid konditioneringen. Hjälp från våra nära och kära påkallades för att avlasta oss föräldrar. Dagen innan transplantationen fick också jag magsjuka, och kort därefter Viggo. Flera av personalen och alla som tillkallats från vårt sociala nätverk fick också magsjuka, en efter en. Som tur var tillfrisknade Viggos pappa och kunde ta över rodret när Viggo till slut skulle få sina nya stamceller.

På varje transplantationsenhet finns en sjuksköterska som fungerar som koordinator. Vår sköterska skötte kontakter, hade koll på Viggos tillstånd och såg till att stamcellerna fanns tillgängliga i rätt tid. Hon hämtade själv stamcellerna i Tyskland. Stamcellerna överfördes som vid en blodtransfusion, från en påse via slang till Viggos CVK och det hela tog en eller två timmar. Viggo fylldes som en ballong och blev alldeles röd vid transplantationen. De nya stamcellerna söker sig till skelettets hålrum där benmärgen finns, och börjar bilda nya blodkroppar. Under den här tiden var Viggo mycket infektiöskänslig och magsjuk. Han fick hög feber och andra vanliga biverkningar som trötthet och ont i munnen, kräkningar och diarré.

Viggos aptit försvann helt och matning via PEG inleddes. Vi försökte hålla Viggos intresse för mat vid liv, och envisades med att få in hans mat till vårt sjukrum. Vi hade en whiteboard-tavla i rummet där vi skrev upp resultaten efter Viggos provtagningar. Men det dröjde några veckor innan siffrorna började arta sig. Under den här perioden, som blev oväntat lång då Viggo hade magsjuka och inget immunförsvar, gick jag och Viggos pappa om varandra så att den andra föräldern kunde vila eller äta. Vi slutade vara partner och det fanns inte tid att trösta eller stötja varandra. Istället blev vi en del av ett maskineri som bara måste fungera. Sjukhusets kurator hjälpte oss med kontakter till Försäkringskassan och med ekonomiska frågor. Men också med vår oro och våra funderingar.

Äntligen hemma

När de nya stamcellerna börjar producera blodkroppar startar den andra perioden efter transplantationen. Vi var livrädda första gången som vi



Viggo och professor Anders Fasth.

fick gå ut ur vår isolering med Viggo. Därute fanns ju alla människor och osynliga smittoämnen. I mitten av april 2009 fick vi beviljat efterlängtat hemsjukvård i vår bostad. Det var ingen självklarhet eftersom vårdpersonalen inom hemsjukvård där vi bodde inte hade erfarenhet av vård av svårt sjuka och små barn.

Under den här perioden fick vi ett något mer normalt liv genom att vårda Viggo hemma. Det gjorde att vår stress minskade. Viggos magsjuka ville inte ge med sig under sex månader då hans nya immunförsvar ännu inte var utvecklat. Han fick intravenös näringstillförsel (TPN-näring) och diverse näringsdrycker via sin PEG under den här tiden, eftersom han inte visade något intresse för mat. Vi serverade fortsatt vanlig mat som vi senare körde i mixern, så kunde vi ge honom ljummen riktig mat via hans PEG. Ibland rapade han efter maten med förvånad blick, då han kände smaken av dagens måltid. Ett halvår efter transplantationen när Viggo till slut kunde bekämpa sin magsjuka började han äta igen. Viggos värden var dock inte helt tillfredställande. Det talades om att vi skulle behöva göra om hela stamcellsbytet igen. Det bestämdes att för att vända Viggos utveckling skulle man testa en för den tiden ny behandling där man ger stamceller via injektioner, med risk för Graft-versus-host-sjukdom, GVH. Vår tyske donator ställde upp ännu en gång och donerade fler stamceller.



En andra chans

Den tredje perioden efter transplantationen är resten av livet. Den 2 december 2009 hade Viggo 80 procent donatorceller i blodet. Hans läkare kunde säga att nu går det åt rätt håll, och att han skulle bli frisk. Därefter påbörjades en lång period av återhämtning där Viggo fick ta sina vaccinationer på nytt och ta prover en gång i veckan. Det tog lång tid för oss föräldrar att inse att Viggo nu var en frisk pojke, och kunde göra saker som för friska barn är självklart. Till slut lades hjälmen på hyllan och han lärde sig och klarade av nya saker varje dag. Han klarade sina första sjukdomstillfällen utan problem och våren 2011 var Viggo i så pass bra form att han kunde skolas in i förskolan. Återhämtningen för oss föräldrar tog tid och så småningom kunde vi börja arbeta igen.

Idag är vår Viggo tretton år. Han bär fortfarande hjälm. Men nu av ett helt annat och lustfyllt skäl, eftersom han numera lever på skateboardrampen med sina vänner. Hans hund Skip, en Jack Russel terrier, håller honom igång både fysiskt och psykiskt. Kontroll och blodprover tas årligen på Drottning Silvias barnsjukhus. Han har en fortsatt IgA-brist, men inga besvär. Första veckan på sommarlovet fick han covid-19, och hans immunförsvar klarade av det bra.

Jag är tillbaka där jag började min berättelse, i samtalet med den hjälp-sökande mamman. Hon som frågar oss om råd och som idag står i början av sitt barns transplantationsresa.

Jag tänker att det är mycket lätt att vara efterklok och säga vad vi själva kunde eller borde ha gjort eller inte gjort. Men nu, efter alla våra erfarenheter, skulle jag nog säga att vi inte kunde ha gjort så mycket annorlunda. Vi stod mitt i vårt livs största kris och ställdes inför en rad livsavgörande beslut. Och vi gjorde så gott vi kunde.

Det vi kunde gjort bättre, det ser jag i dag, det är att be om mer hjälp från våra nära och kära. Hjälp med avlösning för att ge oss föräldrar utrymme att vila. Hjälp med att handla och göra närande matlådor till oss föräldrar. Komma förbi med en kopp kaffe, allt för att få oss att orka hela vägen. Ända till målet, som är ett barn som överlever och som kan leva sitt liv.

Så be om och ta emot hjälp! Det är mitt allra viktigaste råd. ■

FAKTARUTA

Wiskott-Aldrichs syndrom är en immunbrist-sjukdom som innebär ökad risk för blödningar och infektioner. Blödningarna kan uppstå på många olika ställen i kroppen, till exempel i näsan, munnen, magen och huden. Det är nästan bara pojkar som föds med syndromet. För en del av dem innebär det blödningar och upprepade, svåra infektioner. Hos andra kan blödningar vara det enda symtomet. (från Socialstyrelsens kunskapsdatabas om sällsynta hälsotillstånd)

Medicinsk information om stamcellstransplantation

Alla våra blodkroppar bildas från blodstamceller i benmärgen. Stamcellerna utvecklas sedan till röda blodkroppar (erytrocyter), vita blodkroppar (leukocyter) av olika slag, inklusive lymfocyter, samt blodplättar (trombocyter). Med en stamcells-transplantation finns möjlighet att ersätta en sjuk persons blodstamceller med blodstamceller från en frisk person. För att kunna utföra en stamcells-transplantation måste det finnas en givare vars vävnadstyp (HLA) passar väl ihop med mottagarens. Helst ska de vara helt HLA-identiska. Generna som styr tillverkningen av de proteiner som bildar vävnadstypen ärvs från föräldrarna, och varje syskon har 25 procents chans att ha samma vävnadstyp som sitt sjuka syskon. Bäst är att transplantera stamceller från ett friskt syskon med samma vävnadstyp. Om denna möjlighet inte finns kan man genom nationella och internationella register över frivilliga stamcellsdonatorer och infrusna enheter med navelsträngsblod söka efter en passande donator. Inför en stamcellstransplantation måste patienten förbehandlas, dels för att de nya stamcellerna ska kunna få fäste och dels för att de inte ska starta en avstöttningsreaktion riktad mot patienten. Förberedelserna innebär att den som ska ta emot de transplanterade cellerna behandlas med cytostatika för att de egna, sjuka cellerna inte ska stöta bort de nya stamcellerna. Detta kan vara mycket krävande, eftersom cytostatika även skadar slemhinnornas funktion som barriär mot omvärlden. Risken för allvarliga infektioner ökar, och barnet måste därför hållas isolerat under många veckor, upp till månader, både före och efter transplantationen. Vid en blodstamcellstransplantation sugs benmärg upp från höftbenet på givaren och samlas i en behållare. Märgen ges sedan till mottagaren i dropp direkt i ett blodkärl, ungefär

som vid en blodtransfusion. Enstaka stamceller finns också i blodet. Ett alternativ till att ta benmärg från höften är därför att låta donatorns blod passera en särskild centrifug som vaskar ut stamcellerna, medan övriga delar av blodet går tillbaka till donatorn. De framvaskade stamcellerna samlas i en behållare på samma vis som benmärgen och ges på motsvarande sätt. Ytterligare ett alternativ är att utnyttja det blod som finns kvar i navelsträngen och i moderkakan hos nyfödda barn. De nyföddas blod är ovanligt rikt på blodstamceller och den lilla mängd blod som finns i navelsträngen och i moderkakan efter att ett nyfött barn har avnavlats kan därför frysas in och sparas för att senare transplanteras. När blodstamceller har transplanterats letar de själva upp märgrummen hos mottagaren (i benen på olika ställen i kroppen), växer till och bildar successivt ett nytt immunförsvar. Inledningsvis är infektionsrisken stor för patienten. Den första tiden efter transplantationen innebär därför isolering på sjukhuset och senare i hemmet. Efter hand kan isoleringen minskas och efter cirka ett halvår kan äldre barn återgå till förskola och skola, och vuxna börja arbeta igen, om inga komplikationer tillstött. Först cirka två år efter transplantationen fungerar immunförsvaret normalt.

Ordförklaringar

CVK, central venkateter: en plastslang som placeras i ett stort blodkärl strax innan det mynnar i hjärtat. Slangen lämnar blodkärlet på halsen och dras sedan under huden för att mynna på bröstet. Gör att man slipper sticka patienten för vartenda blodprov.

Port-a-cath, eller venport: som en CVK, men istället för att mynna genom huden så slutar den i en dosa under huden med ett plastlock på som man kan sticka i för blodprover.

PEG: innebär att man gör ett hål genom huden direkt in till matsäcken och kan genom en slang tillföra mat och mediciner.

Graft-versus-host-sjukdom, GVH: översätts till svenska som transplantat-mot-värdreaktion. Detta betyder "omvänd" avstöttningsreaktion. De nya immuncellerna i stamcellstransplantatet känner igen patienten som främmande och försöker stöta bort patienten.

IgA-brist: en isolerad brist på en av våra immunglobulinklasser. Andra immunglobulinklasser är IgG, IgM, IgD och IgE.

Vad har hänt sedan du mottog PIOs forskningsstöd?

Text: Per Marits. Foto: Arkivbild.

För tre år sedan fick jag forskningsstöd från PIO och skrev med anledning av det en kort text om genetisk utredning av patienter med immunbrist. Här tänkte jag ge en kort sammanfattning av vad som har hänt på det här området sedan dess.

Jag arbetar på Klinisk immunologi i Huddinge där vi tar emot prover från patienter med immunbrist från hela landet. Vi tar fram DNA och skickar det vidare till SciLifelab i Solna som utför en helgenomsekvensering. Vi får därefter tillbaka sekvensdata som analyseras i dataprogrammet Scout. Vi tittar selektivt på gener med känd koppling till primär immunbrist.

Klinisk immunologi ingår, tillsammans med Klinisk Genetik och Centrum för Medfödda Metabola Sjukdomar (CMMS) i Genomic Centre Karolinska-Rare Diseases (GMCK-RD). Vi hanterar patientprover på ett likartat sätt och kan, om behov uppstår, dela sekvensdata mellan oss, exempelvis om en patient med immunbrist även har symtom som kan stämma med en metabol sjukdom. Samarbetet ger även möjlighet till erfarenhets- och kunskapsutbyte mellan klinikerna.

Under 2014-2019 har 306 patienter analyserats hos oss. Den övervägande majoriteten har haft någon form av immunbrist, men en mindre andel har varit patienter med benmärgssvikt, anemi eller medfödd trombocytopeni. Hos 92 patienter har vi hittat en sjukdomsorsakande sekvensvariant. Det ger en lösningsfrekvens på 30 %, vilket dock varierar kraftigt mellan olika sjukdomsgrupper. Bäst är lösningsfrekvensen vid SCID-frågeställningar, där chansen är >80 % att få en genetisk diagnos.

Immunbristfältet är ett mycket aktivt kunskapsområde. Det märks inte



Per Marits, Bitr. överläkare, Klinisk immunologi, Karolinska univ.sjukhuset.

minst på att antalet gener som kopplats till primär immunbrist har ökat kraftigt, eftersom många fler monogena immunbristsjukdomar har beskrivits. Antalet gener som vi rutinmässigt tittar på i helgenomsekvenseringen har ökat från knappt 300 till över 400 stycken.

Vår kunskap om det mänskliga genomet är dock fortfarande ofullständig och det är väldigt viktigt att bedömningen av en genetisk analys grundas på de symtom som patienten har. Här är interaktionen med våra kliniska kollegor ovärderlig. Därför är det roligt att vi inom Sverige har fått ett väldigt bra samarbete kring svåra immunbristfall, med digitala patientkonferenser var tredje vecka där patienter som genomgått

helgenomsekvensering diskuteras.

Vad kommer att hända framöver?

En lösningsfrekvens på 30 % innebär ju tyvärr att det fortfarande är en stor andel av fallen som förblir ouppklarade. En del av dessa kan säkert förklaras med varianter i än så länge oupptäckta immunbristgener. Varianter som ligger i icke-kodande delar av arvsmassan (introner) är svårbedömda, men kan likväl vara sjukdomsorsakande. Här kan kompletterande analyser av genuttryck eller sekvensering av budbärar-RNA samt proteinanalyser vara en hjälp i diagnostiken. Fler verktyg att bedöma "oklara" varianter i arvsmassan kommer att göra att fler immunbristpatienter kommer att få en genetisk diagnos i framtiden. ■

PIOs podd *Så sjukt*



AVSNITT 1 "Man måste ju leva också" - Vad en immunbristsjukdom innebär, medicinskt och i vardagslivet

Birgitta, medlem i PIO, berättar hur immunbristen påverkar hennes liv. Professor Olov Ekwall intervjuas om vad primär immunbrist är och vad man ska tänka på för att må så bra som möjligt.



AVSNITT 2 PIO 40 år - från förtvivlan till hopp med bättre möjligheter till diagnos och behandling

Maj-Lis Hellström blickar tillbaka 40 år och berättar om sitt liv och anledningen till varför hon startade patientföreningen PIO. Lisa, medlem i PIO, berättar om vägen fram till sin diagnos, medicinering och vad PIO betytt för henne. Professor Anders Fasth intervjuas om behandlingsalternativen för primära immunbristsjukdomar.



AVSNITT 3 Hjälp! Jag har fått en kronisk sjukdom

Anita och Magdalena, mor och dotter, berättar om Magdalenas immunbristsjukdom, hur hennes och familjens liv påverkades när hon fick sin diagnos. Barnpsykolog Anna Norén intervjuas om hur man hanterar och accepterar en kronisk sjukdom.



AVSNITT 4 Att välja framtid

I ett samtal mellan Emelie, som precis tagit studenten, och Amanda, som valt att plugga i Argentina, får vi ta del av hur sjukdomen har påverkat skolgång och karriärval. Vi får också veta mer om de anpassningar man har rätt till i skolan.



AVSNITT 5 Primär immunbrist - mer än infektioner. Kopplingen mellan PI och autoimmunitet

Många med primär immunbrist drabbas också av autoimmunitet - när immunförsvaret börjar attackera kroppens egna celler. Vi möter professor Vanda Friman som forskar om kopplingen mellan primär immunbrist och autoimmunitet. Vi får också lyssna på Ludvig som har haft CVID sedan tonåren och som även drabbats av autoimmun sjukdom.



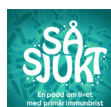
AVSNITT 6 Träning! Hur funkar det för personer med primär immunbrist?

Ellinor pratar med överläkare Lars Ljungström om hur det är att ha primär immunbrist och träna. När hon tränar mindre känner hon sig ofta hängig och blir lättare sjuk. Vi får också lyssna på fysioterapeut Johan Kumblad som reder ut vad som egentligen menas med träning och hur immunförsvaret påverkas.



AVSNITT 7 När man inte är kompiss med sin sjukdom och medicinering

Caroline berättar om tiden det kan ta att acceptera sin diagnos och hur det kan påverka behandlingen. I det här avsnittet pratar vi med sjuksköterskan Ramona Fust om det som läkarna brukar kalla för följsamhet. Vi får också lära oss mer om immunglobuliner.



AVSNITT 8 Forskning och behandlingsmöjligheter inom området primär immunbrist

Vi reser till Strömstad och hör svenska och internationella experter inom primär immunbrist sia om framtiden. Vad säger den senaste forskningen? Vilka behandlingsmetoder har störst potential? Och har det skett något forskningsgenombrott som faktiskt gör att fler primära immunbrister kan botas i framtiden?



AVSNITT 9 Föräldraskap och primär immunbrist

Familjedagarna på Uskavigården är uppskattade, här träffas föräldrar och barn för att delta vid aktiviteter, lyssna på föreläsningar och kanske framför allt umgås och utbyta erfarenheter. Vi pratar föräldraskap med Cecilia och Lars som är föräldrar till en kille och en tjej som båda har primär immunbrist. Kurator, medicine doktor Caisa Lindström berättar om sin forskning om föräldrar till kroniskt sjuka barn.



AVSNITT 10 Familj, kärlek och primär immunbrist

Efter en uppväxt fylld av sjukhusvistelser, infektioner och blödningar fick Erik Ståhl vid 18 års ålder till sist rätt diagnos. I detta avsnitt berättar Erik om hur han vågade satsa på kärlek och familj trots att han själv har en allvarlig primär immunbristsjukdom.

Fler podd-
avsnitt under
inspelning! Håll
dig uppdaterad
på pio.nu



EXTRAINSATT - AVSNITT II

Primär immunbrist och covid-19

Framfarten av det nya coronaviruset covid-19 över världen påverkar alla, men kan särskilt skapa oro för den som lever med en kronisk sjukdom. Hur bör personer som lever med primär immunbrist förhålla sig till smittan? Med hjälp av professor Lennart Hammarström och vår husdoktor Anders Fasth svarar vi på frågor som kommit in till patientorganisationen PIO.



EXTRAINSATT - AVSNITT I2

Så fortsätter livet i skuggan av covid-19

Begränsningarna i vardagen till följd av covid-19 har tvingat oss att vänja oss vid en ny värld, väldigt annorlunda från den vi är vana vid. Vi pratar med Erik Ståhl och Caroline, medlem i PIO, om hur de hanterar ovissheten kring sjukdomen och karantänen i hemmet. Vi får också svar på hur covid-19 kan påverka den som lever med primär immunbrist från vår husdoktor Anders Fasth.



AVSNITT I3 Donerad blodplasma räddar liv

Blodplasma från 130 donationer, från helt friska donatorer – ja, det är vad som krävs för en ganska vanlig årsförbrukning för att en person med primär immunbrist ska kunna få sin immunglobulinbehandling. I det här avsnittet pratar Så sjukt med Michael Grövdal, medicinsk chef på CSL Behring, om hur läkemedelstillverkningen går till, och med Julia Nordin från internationella patientföreningen IPOPI om hur de arbetar för att säkerställa tillgången globalt. Vi träffar också Erik Ståhl igen – en av alla de som är beroende av människors vilja att dela med sig av sin plasma.



AVSNITT I4 Skolan – så kan den anpassas för elever med primär immunbrist

Hur gör man om man har primär immunbrist och ska börja skolan? I det här avsnittet får vi höra om hur Kirunas största grundskola anpassade sina rutiner så att Alvin, som har primär immunbrist, ska kunna vara så frisk som möjligt i skolan. Mamma Linda och rektor Riitta delar med sig av sina erfarenheter och ger några tips på vad man bör tänka på inför skolstarten för att minska infektionsrisken.

Håll utkik! Två nya poddavsnitt, ett om arbetsliv och ett om antibiotika, kommer före årsskiftet!



Alla podd-avsnitt avslutas med frågelådan "Anders Fasth svarar och förklarar". Kontakta gärna PIO med önskemål på poddens innehåll och med frågor till professor Anders

Fasth via mejl sasjukt@pio.nu. Du hittar podden på PIOs hemsida eller där poddar finns. Programledare: Micha Arlt (avsnitt I-9), Lucette Rådström (från avsnitt IO). Producent: Estrid Holm. Podden är ett samarbetsprojekt mellan PIO och CSL Behring.

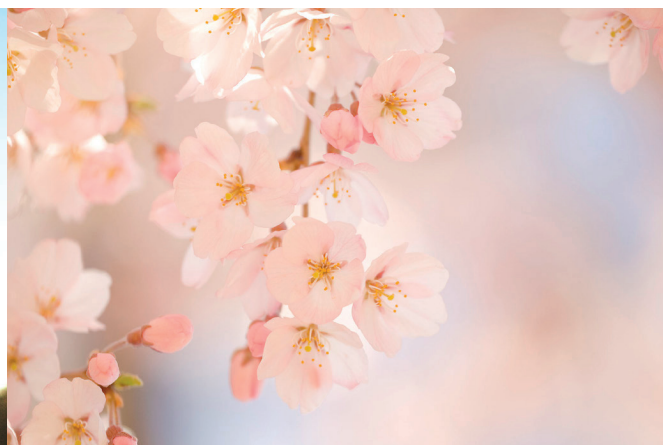


Tänk gärna på PIO i jul!

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. Genom ditt stöd kan PIO sprida mer kunskap och information samt arbeta mer för att fler barn och vuxna med primär immunbrist ska få rätt stöd, vård och behandling.

Tack för ditt stöd. Vi önskar dig en riktigt fin och GOD JUL!





Vi är **Takeda**

Vi på Takeda arbetar med engagemang och fokus på att göra skillnad för patienter och anhöriga.

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.

Nu släpper jag taget

och jag gör det utan minsta oro över hur det ska gå

Text: Ann-Sofie Isaksson Nordmark
Foto: Privat.

Jag har varit engagerad i PIO sedan 1995, samma år som jag av professor Anders Fasth, styrelseledamot i PIO, fick kännedom om organisationen. Och ett par månader efter att min son Christoffer hade blivit stamcellstranplanterad på Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus i Göteborg, pga. en svår kombinerad immundefekt, SCID.

Jag var en arbetsivrig och ambitiös 25-åring. Stolt och hedrad att bli invald i styrelsen – som sekreterare och under duvning av dåvarande ordförande och grundaren Maj-Lis Hellström som visste allt man då kände till om primär immunbrist. Det arbete hon drog i gång 1978 och det PIO gör än i dag är betydelsefullt. PIO bidrar till en lite enklare vardag och en bättre framtid för personer med primär immunbrist och anhöriga.

Jag har under åren haft flera olika roller och uppgifter i styrelsen och som anställd i kansliet. År 2005 sa jag upp mig från ett heltidsarbete som systemutvecklare för att arbeta som informatör i PIO. Vi var en trojka – dåvarande vice ordförande Anneli Larsson, ordförande Kerstin Torstensson och jag – som drev arbetet framåt. Och jag vill minnas vårt arbete som engagerat och ingenting var omöjligt – mer än att begränsa oss. Hjulen snurrade på allt mer och vi blev allt fler som ville förbättra och förändra.

År 2003 tog jag över arbetet med PIObladet och rollen som redaktör efter Maj-Lis Hellström. Arbetet omfattade allt – från att delta på föreläsningar, skriva artiklar, fotografera,



samla in material, läsa och redigera andras artiklar, sälja annonser, ta in offerter från tryckerier, montera text och bild, korrigera efter granskningsrundor och samråda med tryckeriet fram och tillbaka, till färdig produkt – det vill säga PIObladet.

PIObladets layout har utvecklats i takt med teknik och kunskap – från en maskinskriven tidskrift med få bilder i svartvitt till dagens lättillgängliga och tilltalande tidskrift med smakfull komposition av text och bild och trevliga illustrationer. Ja, vilket lyft då Ulrika Å Jondelius tog över sättningen av PIObladet! Men innehållet är i stort detsamma – det vill säga betoning på kunskapshöjande medicinska artiklar och inslag från verksamheten. Artiklarna håller dessutom en hög kvalitetsmässig standard. De såväl språkgranskas som faktagranskas av personer med god kompetens inom områdena. Och PIObladets samrådsgrupp diskuterar innehåll ur ett etiskt och moraliskt perspektiv. PIObladet har fyllt sin funktion sedan första upplagan

1978; att sprida kunskap om primär immunbrist till såväl lekman som specialist. En viktig kanal.

Sedan år 2013 har jag bl.a. hunnit avsluta min anställning i PIO, haft eget företag, tagit en fil.kand. examen i psykologi och är nu chef i äldreomsorgen – parallellt har jag fortsatt som redaktör och medverkat i produktionen av PIObladet. Men nu är det dags. Ett engagemang som startade vid 25-års ålder avslutas nu, 25 år senare, när jag lämnar mina sista åtaganden som granskare och korrekturläsare av material till Maria Michelfelder, och rollen som redaktör till Ulrika Å Jondelius. Och jag vet att PIObladet är i goda händer och kommer att fortsätta sin sunda utveckling som informationsspridare. Jag släpper taget och är inte det minsta orolig.

Varmt tack för ett långt och fint samarbete med alla inblandade; kollegor och medlemmar i PIO, SLIPI, SISSI och IPOPI och representanter för läkemedels- och medicinteknikbolagen.

Årsmöte 2021

Den **27 mars 2021** hälsas alla medlemmar varmt välkomna till PIOs årsmöte via e-mötesverktyget Zoom.

Inbjudan skickas ut i början av 2021.

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 2020.

Nomineringar till förtroendeuppdrag

Då var det dags att skicka in nomineringar till organisationens olika förtroendeposter för verksamhetsåret 2021. 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

27 mars

Årsmöte via Zoom

p.g.a. coronapandemin träffas vi på nätet.

22-29 april

Världsimmunbristveckan

med bl.a. zebra-promenader.

12-15 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.

Viktiga datum
2021

Julklappstips - till den som "har allt"!

PIOs gåvobrev + en liten julklapp = en riktigt god jull!



Fler fina julgåvor finns på:
www.pio.nu

Tack för ditt stöd till PIO!



CSL Behring

Världsledande utveckling
av plasmaproteinläkemedel för
allvarliga och sällsynta sjukdomar.

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

SO*CONNECT+

En bärbar infusionspump för subkutan infusionsbehandling*



ANVÄNDARVÄNLIG

Intuitiv design för smidig hantering



FLEXIBEL

3-i-1, en pump till tre sprutstorlekar



SMART TEKNOLOGI

Touchscreen och bluetooth**



För mer
information:
info@infucare.se
08-601 24 40

nordic
INFUcare

www.infucare.com

* Se bruksanvisning för pumpens användningsområde och kontraindikation. ** Klinisk data kan exporteras, se bruksanvisning för detaljer.