

PIOblad

Nytt från Primär immunbristorganisationen

Nr I 2024



IPIIC2023

INTERNATIONAL
PRIMARY
IMMUNODEFICIENCIES
CONGRESS

Tobiasregistret
Att donera stamceller
sid 4-8

Referat från SLIPs
mötesdagar i Båstad
sid 12-15

Internationellt möte i Rotterdam

**En sammanfattning från
kongressen.**

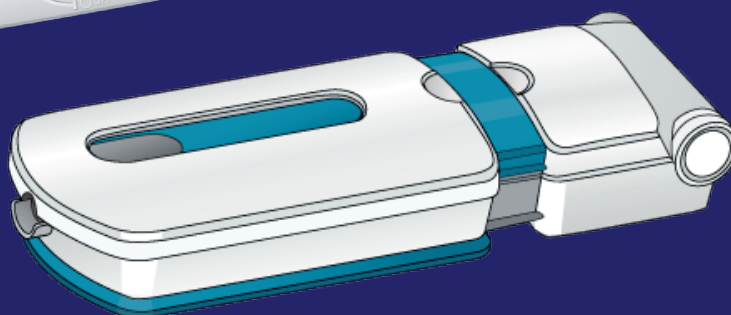
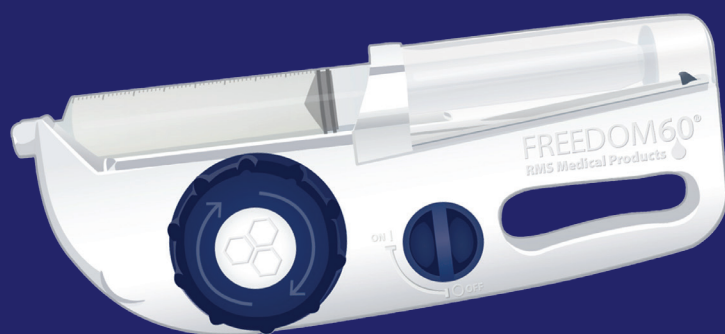
Sid 9-11

» Det är viktigt att lyssna på patienten samt att patient och personal tillsammans planerar och följer upp vård och behandling.«

sid 3

Enkel infusion, säker behandling

Freedom Infusionssystem



Tre trygga steg för subkutan infusion –
infusionspump, administrationsset och infusionsset

Freedom Infusionssystem är ett komplett och enkelt subkutant infusionssystem som fokuserar på säkerhet och livskvalitet. Både FREEDOM60® och FreedomEdge infusionspumpar är bärbara infusionssystem som är helt mekaniska – infusionen kan tas varsomhelst och fungerar utan batterier eller ström.

Steripolar
Taking care further

Steripolar AB

Kontakta oss

info@steripolar.se

018-430 09 80

steripolar.se

Hänt se'n sist...



Ett nytt PIO-år inleds alltid med att styrelsen och kontoret arbetar tillsammans för att sammanfatta det gångna året, skriva en verksamhetsberättelse, ta fram bokslut och planera ett årsmöte samt verksamheten för det kommande året. För mig personligen innebär det att mitt första verksamhetsår som ordförande går mot sitt slut och jag har mycket att se tillbaka på.

Utöver de givande besöken hos PIOs regionala föreningar och samtalen med styrelsen vid våra regelbundna möten har jag deltagit vid flera ordförandemöten inom Funktionsrätt Sverige. Vid de mötena har jag fått lära mig mer om hur Funktionsrätt Sverige arbetar för att förbättra situationen för personer med olika typer av funktionsnedsättningar. PIO är delaktiga i ett par nätverk inom Funktionsrätt Sverige som arbetar med frågor som rör skola och ekonomi och som under förra året bland annat skrev olika debattartiklar för att skapa opinion i samhället.

Regeringen påbörjade förra hösten ett arbete kring en nationell strategi för sällsynta hälsotillstånd och PIOs verksamhetsansvariga Anneli Larsson har vid ett par tillfällen deltagit vid diskussioner om denna viktiga fråga. Själv hade jag i somras möjligheten att delta på inbjudan av Socialdepartementet vid ett utvidgat möte med regeringens patientråd. Vid det mötet lämnade sjukvårdsminister Acko Ankarberg Johansson en lägesrapport om aktuella frågor gällande hälso- och sjukvård såväl nationellt som inom EU och FN, och de inbjudna patientorganisationerna fick komma med inspel om vilka frågor patientrådet bör diskutera och bevaka framöver.

Under 2023 publicerade PIO i samarbete med CSL Behring fyra nya avsnitt av PIOs podd "Så sjukt", med så skilda teman som syskonrelationer, världsimmunbristveckan, tand- och munhälsa och IgG-subklassbrist. Podden är ett enkelt sätt att ta del av personliga erfarenheter och lära sig mer av de namnkunniga experterna som deltar. Varje avsnitt är ca 40 minuter långt och samtalen leds med stadig hand av programledaren Lucette Rådström. Har du inte hört podden ännu kan jag verkligen rekommendera att lyssna på ett avsnitt!

PIO har inte bara nationella utan även internationella samarbeten. Vi är stödmedlemmar i Eurordis, en allians för patientorganisationer för sällsynta sjukdomar. Eurordis erbjuder bland annat webbaserade föreläsningar och tack vare dessa har jag fått lära mig mer om den omarbetade EU-lagstiftningen för läkemedel och hur den nya lagstiftningen kan förbättra tillgången till läkemedel för sällsynta sjukdomar. I november hade jag också möjlighet att delta vid IPIC-kongressen som anordnas vartannat år av den internationella

patientorganisationen för primär immunbrist, IPOPI.

Längre fram i det här numret kan du läsa ett referat från några av de teman som diskuterades där.

Ni medlemmar har också varit delaktiga i PIOs intressepolitiska arbete genom att besvara korta enkäter under året. En enkät gällde en förfrågan PIO fick från Funktionsrätt Sverige som ville få in våra medlemmars synpunkter angående behov av stöd i arbetslivet i allmänhet och särskilt högriskskydd i synnerhet. En annan enkät handlade om medlemmarnas uppfattning av apotekens direktexpedieringsgrad, dvs. möjligheten att hämta ut ett läkemedel direkt i samband med ett besök på ett apotek. Trots att svarstiden var relativt kort passade ett 40-tal medlemmar på att svara och gav oss viktig information som vi kunde lämna vidare till TLV, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. Tack för att ni tar er tid att svara när ni får ett mejl med frågor från PIO. Det hjälper oss att förmedla vidare det som våra medlemmar verkligen tycker och upplever.

Du kan läsa mer om allt som har hänt i PIO under 2023 i verksamhetsberättelsen som du hittar på hemsidan www.pio.nu.

Trevlig läsning!

Maria Löfving



...eller där poddar finns!



Lyssna via
www.pio.nu

Programledare: Lucette Rådström.
Producent: Estrid Holm.
Podden är ett samarbetsprojekt mellan
PIO och CSL Behring.

Innehåll

- 1 Hänt se'n sist**
- 2 Innehåll**
Redaktionellt
- 3 Aktuellt i PIO**
Projekt om personcentrerad vård
Nytt medlemsregister
- 4-8 Tobiasregistret och Tobiasdagen**
Att donera stamceller
- 9-11 Internationellt primär immunbrist-möte i Rotterdam**
- 12-13 Leversjukdomar vid medfödd immunologisk sjukdom**

14-15 Lungkomplikationer vid medfödd immunologisk sjukdom

16 Smått & gott
Världsimmunbristveckan med #GoZebra och #ZebraRun
PIOs familjeläger
Viktiga datum 2024

Annonsörer

- Pärm 2** Steripolar
- Pärm 3** CSL Behring
- Pärm 4** Nordic Infucare

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 200 kr/år.

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

Omslagsbild

IPIC-mötet i Rotterdam. Foto: via IPOPI.

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 Löfving, Ulrika Å Jondelius

Gästskribent 2024

Centrum för Personcentrerad Vård (GPCC)
vid Göteborgs universitet.

PIObladet är utgivet av

Primär immunbristorganisationen, www.pio.nu

Tryck

PrinfoWelins, Örebro

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

Gå in på din medlemssida
www.pio.nu/min-sida
eller kontakta PIO på
e-post info@pio.nu,
tel. 019-673 21 24

I skrivande stund är planeringen i full gång inför PIOs medlemsmöte. Förmiddagen vid mötet ska handla om personcentrerad vård. Under 2023 genomförde PIO ett projekt med syfte att vården ska bli mer personcentrerad för personer med primära immunbrister.

Projektet kunde genomföras tack vare att PIO beviljades ett särskilt statsbidrag. PIO tog bland annat fram och genomförde utbildningar för representanter i styrelserna i PIO riks och de regionala föreningarna, ordnade utbildningskvällar i de regionala föreningarna samt genomförde en enkät. Svaren från enkäten och synpunkter som samlats in under gruppdiskussioner vid de olika utbildningstillfällena kommer ligga till grund för planeringen av PIOs fortsatta arbete för att vården ska bli mer personcentrerad för personer med primär immunbrist. Planen är att under 2024 på olika sätt återknyta till ämnet. I citaten kan du ta del av några av alla de tankar vi har fått ta del av från medlemmar i PIO om deras upplevelser av sjukvården och tankar om personcentrerad vård.

Kort om personcentrerad vård

Personcentrerad vård kännetecknas av tre nyckelbegrepp: partnerskap, patientberättelsen och dokumentation. Personcentrerad vård är ett partnerskap mellan patienter/närstående och professionella inom hälso- och sjukvården och partnerskapet handlar om att bygga en ömsesidig respekt och förståelse för varandras kunskaper. Utgångspunkten är att lyssna på patientens berättelser vilka tillsammans med övriga undersökningar bildar underlaget för en hälsoplan. Den personliga hälsoplanen formuleras av patient och professionella tillsammans och dokumenteras i patientens journal. Hälsoplanen är

ett levande dokument som revideras regelbundet. Dokumentation handlar om att fånga berättelsen och den individuella planen i patientjournalen. En sammanhållen dokumentation ska ge en sammanhållen vård, omsorg eller rehabilitering, och patienten ska slippa upprepa sin berättelse gång på gång. Personcentrerad vård baseras på en handlingsetik och alla människors lika värde. Det är viktigt att **lyssna** på patienten samt att patient och personal **tillsammans** planerar och följer upp vård och behandling.

Vad är fördelarna med personcentrerad vård? Med personcentrerad vård kan samhällets resurser användas mer effektivt, eftersom det visat sig att vårdtidens längd på sjukhus blir kortare, patienter känner sig tryggare och medicinska komplikationer minskar.

Källa: GPCC och Region Uppsala (GPCC, Centrum för personcentrerad vård är ett nationellt tvärvetenskapligt forskningscentrum).

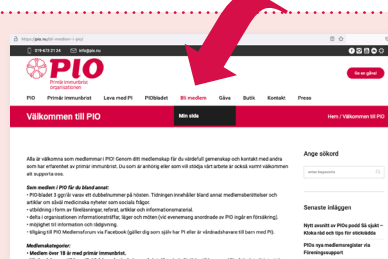
Kort om projektet

Material för digitala självstudier om patientföreträdarrollen och om personcentrerad vård togs fram och digitala träffar ägde rum med genomgång, uppföljning och diskussioner utifrån innehållet i de olika utbildningsblocken. 16 personer genomgick utbildningen. Temakvällar arrangerades i samarbete med PIOs regionala föreningar dit medlemmar i de regionala föreningarna bjöds in och sammanlagt 27 personer deltog. Den 21 oktober genomfördes en utbildningsdag för styrelsen och representanter från de regionala föreningarna (totalt 15 personer) om personcentrerad vård i Örebro. I december genomfördes en medlemsenkät bland PIOs medlemmar för att ta reda på hur personcentrerad vården är när man har primär immunbrist. Enkäten skickades per e-post till 273 medlemmar och besvarades av 136 medlemmar. *Stort tack till alla som besvarade enkäten och tack till alla som medverkat i projektet!*

Jag saknar information om prognos och eventuella framtida komplikationer.

Största utmaningen är att få alla specialiteter/professioner att se hela personen och att få dem att samarbeta.

När jag fick min diagnos hade jag önskat en välkomstdag för nya patienter där hela teamet presenteras.



Nya medlemsregistret är i gång!

Vi har nu startat PIOs nya medlemsregister och aviseringarna för medlemsavgifter och prenumrationsavgifter har skickats via Föreningssupport.

Som du kunde läsa i förra numret av PIObladet innebär det nya medlemsregistret att du som medlem själv kan ändra dina kontaktuppgifter om du flyttar eller byter telefonnummer eller e-postadress. Gå in på PIOs hemsida under menyn "Bli medlem" och välj "Min sida". (Första gången du går in på sidan – klicka på "Glömt lösenord". Ett lösenord skickas till dig via mejl.)

Det här registret ger PIO också möjlighet att föra mer detaljerad statistik över våra medlemmar, information som är viktig för oss att kunna lyfta fram när vi företrädar organisationen gentemot myndigheter bland annat. Om du själv har en primär immunbrist, eller har ett barn med en primär immunbrist, är vi därför tacksamma om du kan gå in på din medlemssida och där uppgive vilken diagnos du eller ditt barn har. Det är självklart frivilligt att uppgive den informationen, men den är värdefull för PIO att känna till.

Tveka inte att höra av dig till PIO-kontoret om du har några frågor om det nya registret eller den nya fakturan som du har fått!

Svårt att veta vad man kan kräva i vården. Man vet inte själv tillräckligt.

(Pratbubblor innehåller tankar från medlemmar som deltagit i projektet.)

Du kan vara den enda – för någon

Text: Ulrika Å Jondelius och Nathalie Fessé Ljungbäck
Foto: Jann Lipka, Tobiasregistret

Varje dag drabbas någon i Sverige av en svår sjukdom som kan behandlas med blodstamceller. Att hitta en passande givare kan vara den enda chansen att bli frisk och ibland finns endast en enda lämplig givare. Tobiasregistret är det svenska registret över personer som är villiga att donera blodstamceller och varje år räddar givarna i registret liv som ingen annan i hela världen kan rädda. Många av dem som behandlas med stamceller är barn och lite senare i artikeln kommer ni att få läsa om 4-åriga Selma, som föddes med SCID, och donatorn Michaela som räddade hennes liv.

Tobiasregistret

Tobias Storch var 13 år när han drabbades av en svår blodbristsjukdom, aplastisk anemi. Fyra år senare förlorade han kampen mot sjukdomen och somnade in den 30 december 1991. Efter Tobias död grundade Tobias föräldrar, Marcus och Gunilla, Tobiasregistret för att underlätta matchning mellan donatorer och mottagare i behov av stamcellstransplantation. Bara några månader efter att registret startades hittades en match mellan en donator och en patient som behövde blodstamceller. Idag ansvarar Region

Stockholm för Tobiasregistret och har ett nationellt uppdrag för Sveriges sjukvård. Registret är kopplat till andra stamcellsregister internationellt, vilket innebär att svenska patienter kan få hjälp från donatorer som bor i andra länder och donatorer i Sverige har levererat blodstamceller till patienter i 23 länder utanför Sverige. Men trots att det finns cirka 237 000 personer (nov. 2023) i Tobiasregistret så hittar 30 % inte någon givare. Därför är det viktigt att registret växer och också att det har en diversitet i härkomst, då det exempelvis är brist på givare med utomeuropeisk bakgrund.

För att behandlingsresultaten ska bli så bra som möjligt bör donatorn vara 18–35 år vid registrering. Donatorer är sedan sökbara i registret tills de blir 60 år. Det är enkelt att registrera sig via Tobiasregistrets hemsida, tobiasregistret.se, där man också be-

ställer ett topsnings-kit som används för att fastställa en unik HLA-typ (HLA står för Human Leukocyte Antigen) som sedan registreras i Tobiasregistrets databas.

Tobias Stiftelsen

Själva forskningsdelen av registret drivs genom en stiftelse, Tobias Stiftelsen. Stiftelsen har sedan sin start 1992 delat ut medel till forskning kring stamcellstransplantationer och sjukdomar som kan botas med hjälp av behandlingen. Stiftelsens stöd till forskningen har bidragit till en mycket framgångsrik utveckling av stamcellstransplantation som behandling i Sverige.

Tobiasdagen

Den 2 november 2023, på Tobias namnsdag, arrangerades Tobiasdagen för första gången. På scenen hälsade Tobiasregistrets VD Nicole Silverstolpe alla välkomna till dagen.



Konferencier Ruth Jaime Lindquist höll i programmet och guidade deltagarna genom en eftermiddag som bjöd på både tårar och skratt.

Bland de inbjudna deltagarna fanns donatorer av blodstamceller, representanter från sjukvården och från patientorganisationer samt volontärer som på olika sätt sprider kunskap om registret och försöker få nya donatorer att ansluta sig. Acko Ankarberg Johansson berättade att en viktig uppgift för henne som sjukvårdsminister är att stötta forskningen och att bidra med en bättre infrastruktur så att det blir en mer jämlik vård - det ska vara lika vård för alla som bor i Sverige. I inledningstalen tackades alla donatorer, som trots den mörka tid vi lever i just nu med våld, konflikter och krig, visar på en stor humanism och "går en extra mil" för att hjälpa någon som de inte ens känner och bidrar till hälsa och liv. Slutorden kunde inte vara mer beskrivande – ni är alla guld värda!

Artisten, och numera Tobiasregistrets ambassadör, Erik Grönwall berättade om när han våren 2021 drabbades av akut lymfatisk leukemi och tvingades genomgå en stamcellstransplantation för att överleva. Idag är han frisk tack vare att det fanns en passande donator. Han vill med sin roll som ambassadör uppmärksamma registret och hoppas att fler unga personer ska engagera sig och ansluta sig till registret. Han vill också berätta hur själva processen går till mellan givare och mottagare av stamceller och det finns en bra film om detta på Tobiasregistrets YouTube-kanal.

Selma och Michaela

Selma föddes i juni 2019, två månader innan den primära immunbristsjukdomen SCID antagits i screeningprogrammet för att hitta barn med sällsynta sjukdomar genom PKU-provet. Selma blev tidigt svårt sjuk och läkarna visste inte om hon skulle överleva. Men efter en lyckad transplantation, med hjälp av stamceller från donatorn Michaela i Borlänge, är Selma idag en frisk 4-åring. Som Selmas pappa uttryckte det så har hon fått nya super-celler eftersom hon är ovanligt frisk och sällan ens har en förkylning.

Att Michaela fick kontakt med Jonas och Kerstin var en slump och det var genom Instagram där Kerstins mamma kommenterat ett inlägg som Tobiasregistret lagt upp. Michaela gick in på mormoderns konto, som



Marcus, Gunilla och Elisabeth Storch. Tobias föräldrar, Marcus och Gunilla, grundade Tobiasregistret för att underlätta matchning mellan donatorer och mottagare i behov av benmärgs- och/eller stamcellstransplantation. Marcus Storch är också en av grundarna av välgörenhetsorganisationen Min Stora Dag.

var öppet som tur var, och kopplade ihop datumet när Selma fått sin behandling med datumet då hon donerat stamceller. Hon chansade och tog kontakt och senare blev det bekräftat att Michaela var Selmas donator. På Tobiasregistrets YouTube-kanal finns en film som visar hur det gick till när Selma och Michaela träffades för första gången.

Tobiasregistrets grundare

Som avslutning på en mycket fin och känslösam eftermiddag berättade Tobias pappa Marcus Storch om bakgrunden till Tobiasregistret och hur registret startades. Utgångspunkten var att två amerikaner fick Nobelpriset i medicin 1990 för sina upptäckter rörande organ- och celltransplantation som klinisk behandlingsmetod. En av dessa forskare var Donnell Thomas som forskade om transplantation av benmärg, där stamcellerna sögs ut från benmärgen i övre delen av bäckenet hos en nedsvärd donator. Mottagaren fick sedan stamcellerna injicerade i blodet med en kanyl. De nya stamcellerna sökte sig till mottagarens benmärg och började där bilda nya blodkroppar. Marcus Storch hade tre mål med Tobiasregistret: att forska vidare för att kunna matcha donator och mottagare bättre, att registret fortsätter att växa så att det finns många att matcha mellan och till sist att sjukvården ska förstå att vinsten av en lyckad transplantation är mycket högre än de faktiska kostnaderna.

Just den ekonomiska biten var något som Marcus fick kämpa mycket med i början då han ofta fick höra att det var för dyrt att utföra den här typen av behandling. Marcus Storch berättade att i andra länder hade liknade register också uppstått genom initiativ av privatpersoner. Som exempel startades ett register i Spanien av José Carreras, José Carreras Foundation. I England startades registret av Shirley Nolan som var mamma till Anthony Nolan. Anthony avled i en primär immunbristsjukdom innan en lämplig donator kunde hittas. I USA startades registret av Admiral E.R. Zumwalt Jr inom marinen som hade en svårt sjuk son. Zumwalt Jr testade anställda soldater i flottan för att hitta en match till sonen, men det ansågs inte vara en korrekt väg att gå så staten tog över programmet.

Marcus Storch avslutade med att berätta att totalt har 250 000–270 000 personer varit med i Tobiasregistret sedan starten men eftersom de över 60 år inte kan vara med längre ser han med stolthet och tacksamhet på de yngre som nu tar över stafettpinnen.

Länkar:

tobiasregistret.se
tiktok.com/@tobiasregistret
instagram.com/tobiasregistret
facebook.com/TobiasRegistret
youtube.com/@tobiasregistret6718

Hej, ni var på Tobiasdagen

– får vi ställa några frågor?

På minglet innan och efter programmet på scenen hade vi från PIO möjlighet att prata med övriga deltagare på Tobiasdagen. Vid ett av borden stod Selmas föräldrar, Jonas och Kerstin, och samtalade med Selmas donator Michaela. Vi passade på att ställa några frågor.



Selmas donator Michaela och Selmas föräldrar Jonas och Kerstin.

Hur upptäcktes det att Selma hade SCID? De första 5 månaderna i Selmas liv var hon som vilken frisk och pigg bebis som helst. När Selma var runt 6 månader började det ena förkylningssymtomet efter det andra dyka upp. Hon tappade aptiten och började gå ner i vikt. Hon fick aldrig hög feber och hade, åtminstone initialt, en bra syrgasmättnad, vilket gjorde att vi alltid blev hemskickade från BVC eller barnakuten när vi sökte hjälp. Veckorna gick och vi kämpade på. Oron steg och vi kände att något inte stämde. Efter ca 5 veckor med en tuff infektion sökte vi på nytt sjukvården, denna gång Umeå akutmottagning. Selma hade då rasat i vikt och kämpade med andning och matintag. Selma lades då in på barnavdelning och blev kvar där ca en vecka innan hon flyttades till IVA och det dröjde inte länge därefter innan man konstaterade att hon hade en allvarlig immunbristsjukdom och vi fick informationen att den enda räddningen för henne var en benmärgstransplantation. Det skulle dröja ytterligare flera veckor innan resultat från DNA-analysen bekräftade diagnosen SCID.

Hur var tiden fram till transplantationen? Det var oroliga tider. Vi fick först höra att Selma, på grund av sin etnicitet, borde ha goda chanser att hitta en lämplig donator men så kom pandemin och flygtrafiken begränsades. Det drog ut på tiden. Då visste man inte mycket om viruset och potentiella donatorer som testade positivt hamnade i karantän. Vi isolerade oss hemma och var rädda för alla tänkbara smittor. Det var viktigt

att Selma var infektfri i väntan på transplantationen. För oss kändes det som att "livet var på paus" och det var svårt att njuta av nuet. Men till slut fick vi besked om att en donator var tillgänglig. Första transplantationen utfördes ca 4 månader efter att Selma fick sin diagnos.

Hur lång tid tog det innan Selma blev bättre? Selmas första transplantation lyckades inte, så hon behövde göra om hela proceduren inklusive förbehandling med cellgifter. Detta kunde hennes läkare konstatera genom benmärgsprov efter ca 4 månader med svajiga provsvar från blodprov. Det var oerhört viktigt att samma donator skulle ställa upp även denna gång, för att undvika potentiell konflikt mellan ytterligare en främmande celltyp i hennes kropp. Som tur var gick Michaela med på att donera ytterligare en gång. Vi befann oss på Gotland hos Selmas farmor och farfar när en av Selmas läkare ringde och sa åt oss att ta första bästa färja tillbaka till Stockholm: "På måndag kör vi igång igen".

Vi har precis sett filmen på det första mötet med donatorn Michaela. Var det självklart att ni ville veta vem donatorn var? Ja, det var självklart för oss, vi kände en sådan otrolig tacksamhet som behövde "komma ut". Sen visste vi ju inte om donatorn ville träffa oss, vi kunde bara hoppas.

Hur gick tankarna innan och efter mötet? Innan vårt första fysiska möte sommaren 2023 hade vi haft kontakt digitalt i ungefär ett år. Vi hade därmed hunnit prata och gå igenom det mesta redan innan vi sågs. Av den anledningen kändes det redan som att vi kände varandra när vi väl sågs fysiskt. Som att Michaela var en avlägsen släkting eller liknande. Michaela är en sån fantastisk människa som inspirerar oss – och förhoppningsvis nu även andra där ute!

Hur mår Selma nu? Idag mår Selma som de flesta andra barn! Hon är glad, busig och nyfiken. Förutom två små ärr på överkroppen från CVK:er (centrala venkatetrar) finns inget som avslöjar vad hon behövt gå igenom så tidigt i livet. Vi är så oerhört tacksamma för Michaela och för hjälpen vi fått av den proffsiga personalen på Huddinge barnhematologiavdelning.

Nathalie, som sitter i PIO riksstyrelse, var en av PIOs representanter på Tobiasdagen. Eftersom Nathalie har egen erfarenhet av att donera stamceller, som förälder till Santiago som föddes med SCID, så passar vi på att ställa några frågor till henne också.

Berätta lite om den första tiden fram till transplantationen. Väntan på en HLA-match var otroligt jobbig. Ovisshet och rädsla att ett passande alternativ för Santiago aldrig skulle

dyka upp, resulterade i sömnlösa nätter. Till skillnad från Selma blev Santiago aldrig sjuk innan själva stamcellstransplantationen, då Santiagos diagnos fångades upp via PKU-testet och vi hade möjligheten att undvika att Santiago skulle drabbas av ett virus, som troligtvis hade gjort honom lika sjuk som Selma. Istället var vi isolerade och gav Santiago mediciner i förebyggande syfte. Men samtidigt är det en extrem press som förälder att bära den vetskapen om att ha ett så infektionskänsligt barn, det var nästan en lättnad när själva botande behandlingen började på sjukhuset för då kunde vi släppa det stora ansvaret att hålla Santiago frisk.

Vad är det för skillnad på att lämna stamceller som förälder? Hur mår Santiago nu? Idag tittar man i första hand efter en obesläktad 100 % HLA-match som ska uppfylla 10/10 i kriterier (dvs. att givarens och mottagarens HLA-typ stämmer överens i 10 av 12 HLA-antigener (proteiner)). Vissa patienter har tusentals matchningar och vissa har väldigt få eller inga alls. Santiago hade en handfull riktigt bra matchningar runt om i världen, men tyvärr uteblev de av olika anledningar. Istället valde läkarna att presentera lösningen att jag som enbart matchade Santiago till 50 % skulle donera mina stamceller och att de efter donationen behandlade mina stamceller med avancerad teknik i syfte att minska risken för GVHD (en allvarlig komplikation som innebär att de donerade stamcellerna reagerar mot och angriper mottagarens egna celler). Den största risken med det behandlingsalternativet är att patienten har en lite längre återhämtningsprocess med att tillverka egna lymfocyter samt att avstöttningsrisken är högre. Men eftersom det inte blev någon avstötning och han efter ca 6 månader började få mätbara lymfocyter mår Santiago idag väldigt bra.

I minglet träffade vi också Sara Tidholm som är marknads- och kommunikationsansvarig på Tobiasregistret. Vi frågade henne om hon kunde berätta om hur det är att arbeta på Tobiasregistret och hur det går till när de matchar en donator med en mottagare av stamceller.

Hur många arbetar på Tobiasregistret och var i Stockholm finns verksamheten? I nuläget är vi cirka



Sara Tidholm, marknads- och kommunikationsansvarig på Tobiasregistret.

15 personer som arbetar på Tobiasregistret. Några jobbar heltid och övriga någon eller några dagar i veckan. Tobiasregistret är en icke vinstdrivande verksamhet och har ett nationellt uppdrag för Sveriges sjukvård, och drivs av Region Stockholm. Sveriges regioner bidrar med frivilligt finansiellt stöd till Tobiasregistrets rekrytering av nya givare beräknat utifrån regionernas invånarantal. Verksamheten utgår från Sabbatsbergs sjukhus i Stockholm, men själva donationerna utförs på 6 universitetssjukhus runt om i Sverige: Göteborg, Huddinge, Linköping, Lund, Umeå och Uppsala.

Hur arbetar ni med att hitta en passande donator till en mottagare av stamceller? I nuläget är drygt 237 000 givare registrerade i Tobiasregistret (nov. 2023) men det ökar hela tiden. Vi jobbar aktivt med att få ut information till allmänheten och framförallt till målgruppen unga vuxna 18–35 år. Att gränsen är satt till 35 år är för att behandlingsresultaten för patienten är mycket bättre med en yngre donator. Vi försöker nå nya donatorer via bland annat inslag i TV och artiklar i tidningar, på hemsidan och via sociala medier. Vi har hjälp av influencers och unga vuxna som lägger ut filmer på sociala medier när de registrerar sig till registret, när de donerar stamceller eller letar efter en match. Vi lägger också ut filmer på sociala medier där givare och mottagare av stamceller träffas för första gången så det blir extra tydligt att man som donator faktiskt räddar någon annans liv. Tobiasregistrets ambassadör, sångaren Erik Grönwall, som själv

genomgått en stamcellstransplantation, kan genom sitt artisteri nå en stor målgrupp både i och utanför Sverige. Han har bland annat spelat in en informationsfilm som sprids via sociala medier, samt finns att se på Tobiasregistrets YouTube-kanal. Vi har också startat ett volontärnätverk med unga personer som på olika sätt sprider kunskap om registret. De anordnar olika events, informerar på skolor och företag, och är Tobiasregistrets förlängda arm ute i landet. Vi hoppas också att patientorganisationer som har medlemmar som behandlas med stamceller ska hjälpa oss att sprida mer kunskap om registret via sina kanaler både i Sverige och utomlands. Det är tyvärr många som hör talas om Tobiasregistret först när en anhörig drabbas av en allvarlig sjukdom.

Tobiasregistret är del av ett internationellt nätverk med andra stamcellsregister och som donator kan man bli matchad med en mottagare i ett annat land. Mottagare av stamceller i Sverige får på sätt ett mycket större urval och möjlighet att hitta en match. I hela världen finns det över 41 miljoner registrerade givare. Men trots detta saknas en passande givare i var tredje fall.

Mycket av vårt arbete går ut på att öka kännedomen om Tobiasregistret på olika sätt samt att få ut information om hur enkelt det faktiskt är att anmäla sig till registret. Det enda som krävs är ett salivprov och det görs snabbt hemma i soffan.

I artikeln om Tobiasdagen kan vi läsa om när Selma mötte sin donator Michaela för första gången. Hur fungerar det när en donator eller mottagare av stamceller vill träffas? Finns det olika regler i olika länder? Det är fantastiskt att få ta del av donator- och patientmöten. Det är ett viktigt perspektiv när det gäller stamcellsdonation, att de som donerar är unga friska personer. De kan vara stolta över sin insats för resten av livet, och i vissa fall t.o.m. få träffa sin mottagare. Som obesläktad givare är donationsprocessen anonym och sekretessbelagd. Du vet inte vem mottagaren är och ibland finns personen i Sverige, men ofta utomlands. Olika länder har olika regler när det gäller möjligheten att eventuellt bryta sekretessen. I Sverige kan man efter 1 år bryta sekretessen om båda parter vill. ♥

Fakta om: Att donera **stamceller**

Behandlingsresultaten för patienten är betydligt bättre med en ung donator, därför är den övre åldersgränsen för att gå med i Tobiasregistret 35 år. När man anmält sig till registret kan man bli matchad med en patient var som helst i världen. Det går inte att anmäla sig för att se om man matchar enbart med en specifik person.

Efter att ha fyllt i en hälsodeklaration och fått den godkänd via Tobiasregistrets hemsida skickas det ut ett topsningskit. Mottagaren topsar insidan av kinden och skickar tillbaka topsen till Tobiasregistret.

Topsen analyseras för att få fram en unik profil (HLA-typ) som lagras i en säker databas och som sedan patientens profil matchas mot. Genom att vara med i registret är man sökbar för patienter i hela världen. Skulle en person i registret matcha med en patient så kontaktas personen av en representant från registret. Långt ifrån alla som är med i Tobiasregistret får chansen att donera stamceller. Det viktiga är att finnas med då varje medlem i registret ökar möjligheterna att finna lämpliga donatorer.

Att donera stamceller

Många förknippar donation med något man kan välja att göra när man avlidit. Men blodstamceller doneras när donatorn lever och cellerna återbildas inom ett par veckor.

Hur går en stamcellsdonation till?

Blodbildande stamceller finns inne i benmärgen. Det finns två sätt att samla in stamceller från en donator, antingen via blodet (skörd av perifera stamceller) eller direkt från benmärgen (benmargsskörd). Det vanligaste är att samla in via blodet.

Stamcellerna inne i benmärgen kan med hjälp av en kroppsegen tillväxtfaktor lockas ut i blodet för att därifrån samlas in (skördas) med hjälp av centrifugeringsteknik (aferes).

Fyra dagar före ingreppet får donatorn injektioner av en tillväxtfaktor (G-CSF) som ökar mängden stamceller i blodet. Under dessa dagar är det vanligt med influensaliknande symtom, som huvud- och muskelvärk. Smärtan kan oftast lindras effektivt med hjälp av värktabletter som innehåller paracetamol (t.ex. Alvedon eller Panodil) och besvären försvinner i regel inom ett par dygn efter avslutad behandling. Den som lämnar stamceller bör inte ta värktabletter som innehåller acetylsalicylsyra under behandlingen. Tusentals friska givare har fått behandling med G-CSF i hela världen utan att man kunnat påvisa några skadliga effekter av behandlingen. Flera undersökningar har visat att behandlingen inte ökar risken för blodsjukdomar.

Som donator kan man i regel inte arbeta eller sköta skolarbete under donationsdagarna samt ibland inte heller under dagarna precis före och efter donationen. Hos personer med ökad risk för inflammatoriska sjukdomar finns det också en liten risk att detta kan blossa upp. Har man sådan risk får man istället rådet att lämna benmärg. Under några dagar efter ingreppet ska man som donator också undvika vissa fysiska aktiviteter. Men några kända långtidskomplikationer av behandlingen med G-CSF finns inte.

Benmargsskörd, dvs insamling av stamceller direkt från benmärgen, sker på operationsavdelningen under narkos. Vid en sådan donation blir man inlagd på sjukhuset, vanligtvis 1–2 dygn. Två läkare suger ut benmärg med hjälp av sprutor från bakre delen av bäckenbenet. Ingreppet tar cirka en timme. Donatorn skrivs in dagen/kvällen innan och övernattar

För att gå med i registret krävs att donatorn:

- Är frisk och mellan 18–35 år.
- Väger minst 50 kg och har BMI max 40. (BMI = Body Mass Index. Måttet bygger på förhållandet mellan längd och vikt)
- Är bosatt i Sverige.

antingen på avdelning eller ett närliggande hotell och brukar normalt stanna en natt extra efter donationen. Om donatorn mår bra och vill åka hem samma dag som donationen så brukar även det gå bra om läkarna anser det vara lämpligt.

Efter en benmargsskörd är de flesta ömma i bäckenet och kan behöva ta smärtstillande läkemedel samt eventuellt sjukskrivas några dagar beroende på hur man mår. På grund av blodförlust i samband med donationen rekommenderas järntabletter.

Vanligast att donera via armvecket

Det vanligaste tillvägagångssättet är att skörda blodstamceller perifert, dvs. att samla in dem från armvecket efter att man behandlats i några dagar med ett läkemedel som frisläpper stamcellerna i blodomloppet. Mer än 90 % av alla stamcellsskördar görs på det sättet. Är patienten ett barn väljer man ofta att använda benmärg.

Källa: www.tobiasregistret.se

Länkar: www.tobiasregistret.se (svenska registret för blodstamceller), www.wmda.info (The World Marrow Donor Association)

Internationellt primär immunbristmöte i Rotterdam

Text: Maria Löfving

Foto: Privat, IPOPI

IPIC – International Primary Immunodeficiencies Congress – anordnas vartannat år av den internationella patientorganisationen IPOPI och samlar läkare, sjuksköterskor och patientföreträdare för att diskutera senaste nytt inom diagnos och behandling av primära immunbrister. Senaste mötet som hölls i Rotterdam i november 2023 slog deltagarrekord med nästan 900 deltagare från 80 länder, drygt 50 deltagare representerade patientorganisationer från olika länder.

Kongressen sträckte sig över tre dagar och föreläsningarna som hölls var samlade utifrån olika teman som på olika sätt berör personer med primär immunbrist, som till exempel nyföddhetsscreening, neurologiska symtom, cancersjukdomar och övergången från barn- till vuxensjukvård. Det som gör IPIC speciellt är att varje tema presenteras från olika synvinklar för en blandad publik. Både på scenen och i publiken möts sjukvårdspersonal, forskare och patientföreträdare. Det ständigt stigande deltagarantalet vittnar om att det är ett spännande och givande upplägg.

Nyföddhetsscreening för primär immunbrist – vad händer nu?

Som inledning till det här föreläsningsblocket fick vi se två filmer med föräldrar till barn med svår kombinerad immunbrist, varav den ena hade erbjudits nyföddhetsscreening men inte den andra. De båda historierna

visade tydligt vilken skillnad screeningen gör när det gäller att rädda liv.

Vi fick lära oss att 2023 var ett år värt att fira. Det var då 60 år sedan Robert Guthrie tog fram PKU-provet och banade väg för screening av nyfödda. Sedan dess har nyföddhetsscreening inte bara spridit sig geografiskt utan utvecklingen av ny teknik har även inneburit en spridning i fråga om de tillstånd som kan screenas för. Det senaste inom screening är genteknik, som enligt prof. James Bonham, president för det internationella nätverket för screening av nyfödda (International Society of Neonatal Screening), utan tvekan kan hjälpa barn, men det finns fortfarande frågetecken kring om och hur till exempel helgenomsekvensering ska användas. Bonham påpekade också hur viktigt det är att prata med föräldrarna och inse att föräldrar i allmänhet tror att deras barn är friska. De samtycker inte till screening för att de tror att något är fel utan det är alltid en chock när samtalet om ett avvikande svar kommer. Därför är det viktigt att inte bara förstå sjukdomarna i sig utan även effekten som sjukdomen har på familjen. Beroende på vem man frågar kan förväntningarna på screening se annorlunda ut. Förenklat menade Bonham att för föräldrar, läkare och sjukvårdspersonal är det viktigaste med screening att inget barn med en viss sjukdom ska missas. Den breda allmänheten däremot lägger mer vikt vid att sjukvården ska veta exakt vad som behöver göras om screeningen visar att barnet är sjukt.

Prof. Fabian Hauck, professor i pediatrik vid Dr. von Hauners barnsjukhus i München, beskrev screeningen av svår kombinerad immunbrist, SCID, i Tyskland och presenterade statistik



PIOs ordförande Maria Löfving.

som visade att 96 % av barnen som diagnostiserades med SCID genom screening kunde få en genetisk diagnos, men endast 20 % hade en känd historia av sjukdom i familjen. Screeningen i Tyskland har också avslöjat att SCID är vanligare där än man tidigare trott. I Sverige har screeningen inte visat samma diskrepans i fråga om antal barn som diagnostiseras men tack vare screeningen upptäcks barnen tidigt vilket innebär att de flesta barn med SCID nu kan botas (förf. anm.).

Lennart Hammarström fanns också med på plats i Rotterdam och pratade om gentester och screening. Läs gärna hans artikel på samma tema i förra numret av PIObladet (nr 3–4, 2023).

Neurologiska symtom hos primära immunbrister

Många primära immunbrister manifesterar sig också i form av olika neurologiska symtom som till exempel balanssvårigheter eller intellektuell funktionsnedsättning. Som exempel på diagnoser som är förknippade med olika typer av neurologiska symtom nämndes Ataxia telangiectasia,



Seniorprofessor Lennart Hammarström.
Foto: IPOPI.

Nijmegen-breakage-syndromet, CHARGE-syndromet, Shwachmans syndrom och Chediak-Higashis syndrom.

Dr Aleksandra Badura, docent vid avdelningen för neurovetenskap på universitetssjukhuset Erasmus MC i Rotterdam, beskrev att man kan se en överlappning i cirka 120 gener som man vet styr både autism och primära immunbrister och nämnde framför allt genen *PIK3CD*.

Ett sätt att diagnostisera neurologiska sjukdomar är att observera ögonrörelser. Hos möss har man testat ögonkoordinationen genom ett blinktest där man ger en liten luftstöt mot musens öga samtidigt som den hör ett ljud eller ser en lampa tändas. Vid en sådan retning kommer en "normal" mus snart reflexmässigt att blinka så fort den hör ljudet eller ser ljuset. Men möss som har en s.k. *gain of function*-variant, det vill säga ökad aktivitet, i just genen *PIK3CD* har i test visat sig ha svårare att lära sig detta.

Men när nu kopplingen mellan immunbrist och neurologiska symptom är tydlig, vad innebär det för sjukvårdspersonalen? Den frågan tog sig prof. Elie Haddad, klinisk forskare i pediatrik immunologi och professor i pediatrik vid universitetet i Montreal, an och menade att det kan orsaka oro och frustration hos sjukvårdspersonalen att känna att den egna kunskapen är bristfällig och att man inte kan besvara alla föräldrarnas och patientens frågor när det inte gäller ens egna specialitet. Men det är en känsla som är ömsesidig och som delas av neurologen och immunologen och det viktigaste är inte att kunna

allt utan att kunna kommunicera med den andra specialisten.

Utöver skillnaden när det gäller kunskap har olika specialiteter också olika förväntningar. Haddad beskrev förenklat att neurologen ofta är nöjd med att kunna stabilisera situationen och möjliggöra ett "vanligt" liv, medan immunologen som har tillgång till läkemedel som i stor utsträckning kan förändra en individs liv ser det som sin uppgift att förbättra livssituationen och åtgärda problemet. Den här skillnaden i förväntningar kan också leda till att patienter känner att de hamnar mellan två stolar och får olika besked från sin neurolog och immunolog. För att underlätta för patienten framhöll Haddad två ledord: samarbete och kommunikation. Målet bör vara att bygga ett team där även patienten bjuds in i diskussionerna.

Hänger allt på generna?

Varje år upptäcks nya gener som kan kopplas till olika primära immunbristsjukdomar. Och även om genetiska analyser är viktiga för att ställa en korrekt diagnos och som stöd för genetisk rådgivning ger varianten i sig inte alltid en entydig bild. Prof. Alain Fischer, som tidigare bland annat har varit professor i immunologi vid Université Paris Descartes och numera är professor emeritus vid Collège de France och president för franska vetenskapsakademien, höll en presentation där han problematiserade relationen mellan en gendefekt och en viss sjukdom och gav exempel på hur olika varianter i samma gen kan ge upphov till olika symptom, dvs. olika fenotyper.

Han började med att nämna skillnaden mellan en s.k. *gain of function*-variant och *loss of function*-variant med exemplen autoimmunitet och hypogammaglobulinemi. Vid en *gain of function*-variant är genens uttryck överdrivet och leder i det här exemplet till autoimmunitet, dvs. ett överdrivet starkt immunförsvar som angriper kroppens egna celler. Vid en *loss of function*-variant däremot är uttrycket för samma gen begränsat vilket leder till ett nedsatt immunförsvar, vilket är i fallet vid hypogammaglobulinemi. Hur allvarlig en sjukdom blir eller om den bryter ut direkt vid födseln eller senare i livet kan bero på om gendefekten orsakas

av en genvariation på bara en av kromosomerna i ett kromosompar eller båda kromosomerna.

Två individer med exakt samma gendefekt kan också påverkas olika och det är oklart varför vissa får en lindrigare sjukdom och ytterligare andra inte utvecklar en sjukdom alls. Fischer erkände att vi ännu inte känner till alla mekanismer som leder till att en gendefekt visar sig i form av kliniska symptom, men menade att miljön vi lever i kan ha en viss påverkan. Till exempel kan variationer bero på vilka smittämnen och vilka mikroorganismer vi kommer i kontakt med.

Så Fischers slutsats och svaret på frågan han själv formulerade i början av sin presentation är att gener är viktiga men allt hänger inte på generna.

Hur hanterar vi cancersjukdomar vid primära immunbrister?

Vikten av multidisciplinärt samarbete lyftes flera gånger under mötet och så även när det gäller tumörer och risken att utveckla cancer.

Dr Charlotte Cunningham-Rundles, professor i immunologi vid Mount Sinai School of Medicine i New York, förklarade att cancer är mer vanligt hos personer med primär immunbrist och man kan se en viss koppling mellan en typ av immunbrist och en viss typ av cancer. Personer med antikroppsbrister och i synnerhet vanlig variabel immunbrist, CVID, är överrepresenterade när det gäller tumörsjukdomar i lymfvävnaden, s.k. lymfom. Många patienter svarar emellertid bra, enligt Cunningham-Rundles, på standardbehandling med cellgifter och rituximab. I vissa fall upptäcks också lymfomet först och då kan det vara svårt att avgöra om immunbristen fanns där först eller om den är en effekt av cellgiftsbehandlingen. Vad är hönan och vad är ägget?

Men om en patolog misstänker lymfom är det viktigt att rådgöra med en specialist som känner igen hur vävnad hos personer med primär immunbrist kan se ut. Lymfkörtlar kan till exempel bli förstörda till följd av att mängden B-celler ökar på grund av dysregleringen i immunförsvaret. Den förändringen behöver inte vara elakartad och Cunningham-Rundles

kunde nämna fall då en felaktig diagnos har ställts och individer har fått genomgå cellgiftsbehandling i onödan.

Sjuksköterskans perspektiv bidrog Emily Carne med. Hon arbetar som specialistsjuksköterska inom immunologi och allergi vid universitetssjukhuset Wales i Cardiff, och hon framhävde vikten av att utifrån den specifika immunbristsjukdomen kunna upptäcka riskfaktorerna för varje individ. Regelbundna undersökningar kan vara till hjälp för att tidigt upptäcka eventuella cancersjukdomar. De här undersökningarna kan bestå av blodprover för att kontrollera blodstatus, viruscreening, proteinanalyser, datortomografi av bröstkorgen, ultraljudsundersökning av magen och koloskopi.

Sjuksköterskans roll i det här är att vara ett stöd för patienten både när det gäller att förstå och lära sig hantera individuella riskfaktorer och under behandlingens gång om en cancersjukdom upptäcks. Här påpekar Carne också vikten av att samarbeta med de behandlande läkarna och att utbilda olika specialiteter så att individuella risker, som till exempel att en person med en primär immunbristsjukdom kan ha ökad risk för infektioner, inte glöms bort.

Övergången från barn- till vuxensjukvården

Övergången från barn- till vuxensjukvården är ett ständigt återkommande tema. Den här gången presenterades det av dr Siobhan Burns, professor i translationell immunologi vid University College London, som presenterade den forskning som har gjorts på temat och lyfte några problem men även lösningar på problemen.

Inledningsvis beskrev Burns ett par anledningar till att en ordnad övergång i flera steg under många år är viktig. För de allra flesta innebär övergången stora förändringar då barnsjukvården är uppbyggd runt ett välkoordinerat expertteam medan vuxensjukvården är mycket mer fragmenterad. För individen

innebär övergången också att gå från att vara ett barn som är beroende av andra till att bli alltmer oberoende och själv ta ansvar.

Några problem som Burns nämnde var att tiden för att verkligen utföra de olika steg som behövs inte finns, att patienten inte är villig att delta samt att nationella riktlinjer saknas. För att bemöta de här problemen är det viktigt att starta övergångsprocessen tidigt och se till att ansvar överförs gradvis. Även här behövs ett multidisciplinärt team med specialister som patienten kan vända sig till. Familjen behöver få tydlig information och en utförlig dokumentation måste kunna överlämnas till vuxenkliniken.

Även om Burns kunde visa upp en viss forskning om det här temat önskade hon mer forskning och då i synnerhet med fokus på patienternas upplevelser och deras önskemål och behov. Hon berättade också att ESID (europeiska läkarföreningen för primär immunbrist) kommer att publicera nya riktlinjer för övergång från barn- till vuxensjukvården under 2024.

(PIOs folder, en vägledning för övergångsprocessen från barnsjukvården till vuxensjukvården, finns att beställa via PIOs hemsida www.pio.nu.)

Varmt tack till IPOPI för resestipendiet som gjorde det ekonomiskt möjligt för PIO att delta! ■



Vad tar du med dig från IPIC?

PIO bad Lennart Hammarström dela med sig av sina intryck från IPIC-mötet, och här är hans svar.

Jag uppskattade sessionen på onsdagen som berörde screening av nyfödda. Jag har intresserat mig för detta en hel del under de senaste åren och har själv kört helgenomsekvensering på ett stort antal nyfödda barn. Denna form av screening är tekniskt sett inte svår längre utan det är snarare etiska och legala aspekter som numera ligger i fokus. Jag fick möjlighet att diskutera detta med den professionella etikern professor James Taylor (talare på fredagen) och vi kom överens om att skriva en artikel som belyser etiska aspekter på vilka genetiska resultat som kan/bör lämnas ut till barnets föräldrar.

Professor Alain Fischer gav också en mycket intressant föreläsning på torsdagen som belyste svårigheterna att tolka genetiska analyser och de problem som kan uppstå när det gäller att korrekt tolka genetiska resultat. Komplikerat!

Den påföljande sessionen var också mycket spännande för mig då den beskrev framstegen i diagnostik och kliniska utmaningar i olika delar av världen. Av särskilt intresse var professor Gesmar Segundo från Latinamerika (LASID) som berättade att Brasilien måste påbörja SCID-diagnostik på alla nyfödda senast år 2025. Det blir en utmaning!

Fredag förmiddag lyssnade jag på professor Charlotte Cunningham-Rundles som gav en mycket bra översikt över diagnostiken av maligniteter hos patienter med immunbrist. Hon sammanfattade litteraturen och gav insikter i hur vanligt förekommande tumörer var hos patienter med olika former av defekter i immunförsvaret. Det var så mycket uppgifter så att jag inte hann med att skriva ner allting men hon var vänlig nog att skicka mig en kopia av sin föreläsning efteråt. Mycket matnyttiga data! ■

Leversjukdomar

vid medfödd immunologisk sjukdom

Text: Camilla Ottosson

Illustration: Lisa Wallin

Vid SLIPIs möte i Båstad i september 2023 beskrev Neil Halliday (Royal Free Hospital, London) det spektrum av leversjukdomar som ses hos personer med medfödd immunologisk sjukdom (primär immunbrist).

Vid medfödd immunologisk sjukdom kan man se många olika leverkomplikationer som sträcker sig från enbart avvikande/onormala leverfunktionstester till svår kronisk leversjukdom med cirrhos. Cirrhos kallas även skrumplever och innebär att den normala mikrocirkulationen, den väsentliga kärlanatomien och leverns uppbyggnad genomgått olika grader av förstörelse och förändringar, med ärrbildningar som omger nybildade områden med leverceller.

Portahypertension (förhöjt tryck i portådern, en stor ven som för blod från matsmältningssystemet till levern), abscesser (varbölder) i levern samt akut leversvikt och infektioner förekommer också.

Förekomst och orsak

Neil Halliday visade en översikt över förekomst av olika leversjukdomar vid olika typer av medfödd immunologisk sjukdom. (Se tabellen bredvid för en förenklad version av översikten.)

Vanlig variabel immunbrist (CVID) är den immunbrist där man ser högst förekomst av leverkomplikationer och leversjukdomar. Förutom ökad känslighet för infektioner, omfattar CVID ett antal symtom som orsakas av felaktig reglering av immunförsvaret, vilken kan påverka levern.

I studier med personer med CVID har man sett att cirrhos förekommer

Typ av immunbrist med exempel	Vanliga leversjukdomar för gruppen
Immunbrister som påverkar cellulär immunitet och antikroppsimunitet • SCID (svår kombinerad immunbrist) • CID (kombinerade immunbrister)	Infektiösa leversjukdomar (leverinflammation orsakad av Cytomegalovirus och Cryptosporidium), sjukdomar med förträngning/stopp i vener, skleroserande kolangit (inflammation, ärrbildning och förträngning av gallgångarna)
Huvudsakligen antikroppsrelaterade immunbrister • CVID • Andra antikroppsbrister	Nodulär regenerativ hyperplasi (godartade tumörliknande förändringar i levern) Cirrhos (kronisk leverskada med ärrbildning) Onormala nivåer av leverenzzymer
Sjukdomar med felaktig reglering av immunförsvaret • Immunbrister med hemofagocytos • ALPS (autoimmun lymfoproliferation) • APECED	Akut leversvikt

hos ca 10 %. Det är oklart hur vanligt för högt tryck i portvenen är eftersom studier hittills främst har gjorts med högriskpatienter, enligt Neil Halliday.

Neil Halliday beskrev även hepatopulmonellt syndrom hos individer med CVID. Hepatopulmonellt syndrom är en komplikation av leversjukdom som uppstår när blodkärlen i lungorna påverkas. Förmågan att överföra syre till de röda blodkropparna i lungornas blodkärl påverkas. Det mest framträdande symtomet är allvarlig andnöd.

Diagnostik

Det finns flera blodprov som används för att bedöma hur levern fungerar.

De vanligaste proverna är analys av förändrade mängder av aminotransferaser (ALAT, ASAT), bilirubin, alkaliskt fosfat (ALP) och albumin i blod (serum). Analys av dessa proteiner i serum kallas ofta för leverfunktionstester. De möjliggör screening för leversjukdom på ett icke-invasivt sätt (utan kirurgiskt ingrepp). Man kan också följa hur effektiv en behandling av leversjukdom är genom att regelbundet följa leverfunktionstesterna. En form av invasiv diagnostik är leverbiopsi, men denna innebär risker och risk/nytta diskuteras alltid noga med patienter innan den utförs. Bilddiagnostik med t.ex. ultraljud kan också göras för att om möjligt se grad av ärrbildning samt andra förändringar.

Screening för leversjukdom bör göras årligen hos personer med CVID, enligt Neil Halliday. Dels via leverfunktionstester, dels genom att testa blodets levringsförmåga med PK-test. Bilddiagnostik av levern bör göras vid onormala leverfunktionsvärden, men man bör även kontrollera om det finns tecken på för högt tryck i leverns portven. Vid tecken på ärrbildning, förhöjt tryck i portvenen eller om man kan se infiltration av lymfocyter vid leverbiopsi, bör patienten handläggas av ett team bestående av immunologer och hepatologer (leverspecialister) som i samråd med patienten diskuterar fortsatt diagnostik och behandling. Eftersom förekomst av leversjukdom kan ge en sämre prognos är det viktigt att utveckla bättre prognosverktyg och biologiska markörer för att snabbare kunna identifiera de som löper risk att få leversjukdomar men också för att bättre kunna följa hur sjukdomen utvecklas för att kunna sätta in rätt åtgärder vid rätt tidpunkt.

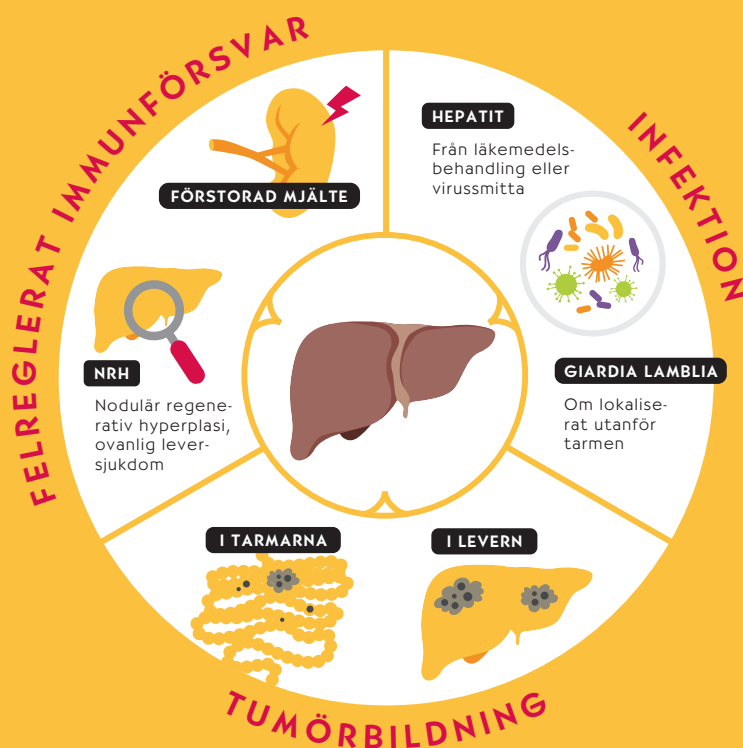
Enligt Neil Halliday behövs också bättre förståelse av sjukdomsmekanismerna som driver utvecklingen av leversjukdomar och bättre behandlingar.

Behandling

Neil Halliday rekommenderade att begränsa riskfaktorer för leversjukdomar så gott det går. Detta innefattar att behandla eventuellt metabolt syndrom, och övervikt. Metabolt syndrom innebär en kombination av symtom och tecken som ger ökad risk för hjärt-kärlsjukdom och diabetes typ 2, t.ex. bukfetma, högt blodtryck, högt blodsocker och insulinresistens. Det är viktigt att begränsa intaget av alkohol och leverskadande läkemedel. Infektioner i levern bör behandlas. Immunmodulation (behandling med läkemedel som påverkar immunsystemets aktivitet) kan vara ett alternativ för behandling vid lymfocytinfiltration. För vissa patienter kan levertransplantation vara aktuell.

Neil Halliday menade att det inte finns någon samsyn idag bland forskare och behandlande läkare om värdet av immunmodulation och levertransplantation. För att lösa dessa frågeställningar krävs ett teamorienterat arbetssätt inom vården men även inom forskningen. ■

MÖJLIGA ORSAKER TILL LEVERPÅVERKAN



I figuren visas de tre huvudsakliga orsakerna till leversjukdom vid CVID: infektion, felreglering av immunförsvaret och tumörbildning.

Felreglering av immunförsvaret kan orsaka autoimmuna symtom, infiltrering av lymfocyter men också leda till cancersjukdomar. Den felaktiga regleringen av immunförsvaret kan ge upphov till nodulär regenerativ hyperplasi som innebär infiltrering av självreaktiva T-celler i och kring leverns blodkärl. Detta är vanligt hos personer med CVID och kan leda till ökat tryck i portvenen, vilket i sin tur orsakar mjältförstoring. En del personer med CVID har en mer allvarlig inflammatorisk infiltrering i portvenen, t.ex. vid autoimmun hepatit (autoimmun leverinflammation).

Virus som kan orsaka leverinflammation är t.ex. HBV-virus, HCV-virus, CMV-virus och EBV-virus. Parasiten *Giardia lamblia*, som är en vanlig orsak till kronisk tarminflammation vid CVID, kan påverka levern, om den tar sig vidare till denna.

Levern kan också påverkas av både primära och sekundära cancersjukdomar. De sekundära kan orsakas både av cancer i magtarmkanalen och i de blodbildande organen, från vilka metastaser kan spridas till levern.

Illustrationen och figurtexten är en anpassning av figur 1 i artikeln "Heterogeneity of Liver Disease in Common Variable Immunodeficiency Disorders"; Front. Immunol., 28 February 2020 Sec. Primary Immunodeficiencies, Volume 11 – 2020.

Lungkomplikationer vid medfödd immunologisk sjukdom

Text: Camilla Ottosson

Vid SLIPs möte i Båstad i september 2023 var det två föreläsare som uppmärksammade lungkomplikationer vid medfödd immunologisk sjukdom (primär immunbrist). Professor Klaus Warnatz från universitetet i Freiburg i Tyskland föreläste om interstitiella lungsjukdomar (ILD) och Leif Hanitsch från Institutet för medicinsk immunologi i Berlin föreläste om obstruktiv lungsjukdom.

Vid medfödd immunologisk sjukdom, primär immunbrist, är det vanligt med komplikationer i lungorna. Det kan vara akuta eller kroniska infektioner, strukturella förändringar, såsom bronkiektasier (bestående, onormal vidgning av luftrören/bronkerna), cancer eller felreglerad inflammation som leder till vävnadsskador (till exempel granulom och lungfibros). Lungsjukdomar kan ibland vara det första symtomet som visar sig vid medfödd immunologisk sjukdom. Vid vissa typer av lunginflammation och strukturella lungförändringar som syns på röntgen bör läkare genast göra en immunologisk utredning oavsett hur gammal patienten är, menade Klaus Warnatz.

Professor Klaus Warnatz från avdelningen för klinisk immunologi och reumatologi vid universitetet i Freiburg i Tyskland beskrev interstitiella lungsjukdomar (ILD) hos individer med variabel immunbrist, CVID. Interstitiella lungsjukdomar påverkar vävnaden i lungorna. Enligt Warnatz är interstitiell lungsjukdom hos individer med CVID bara en del av en systemisk lymfoproliferativ sjukdom som innebär för hög inflammation i kroppen och ansamling av T- och B-lymfocyter i kroppens organ och vävnader. Det börjar med en inflammation i lungblåsorna som sedan sprider sig till vävnaden som omger lungans luftsäckar, blodkärl

och luftvägarna. Detta leder sedan till bildning av ärrvävnad med inlagrat fibrinogen, vilket kallas lungfibros. Denna ärrbildning gör lungvävnaden stel, vilket kan göra det svårt att andas och svårt att ta upp syrgas. För att ställa diagnosen ILD hos personer med CVID, görs en fysisk undersökning och sjukdomar som individen har och har haft noteras. Lungornas funktion mäts, bland annat med hjälp av koldioxid-diffusion och med en metod med sex minuters gångtest.

Analys av mängden av vissa signalmolekyler (till exempel interleukin 2, IL-2) och deras receptorer, samt ökning av mängden IgM-antikroppar i blodet kan vara laboratorieprov som är lämpliga att genomföra för att ställa diagnosen ILD, menade Warnatz. Han rekommenderade även avbildning av lungvävnaden med olika tekniker, såsom datortomografisk undersökning och magnetröntgen, men även visuell undersökning med hjälp av bronkoskopi.

Enligt Klaus Warnatz ska behandling av interstitiell lungsjukdom, och den bakomliggande systemiska lymfoproliferativa sjukdomen, anpassas efter vilka övriga symtom som patienten har. Om patienten inte har några andra symtom, eller enbart har autoimmun cytopeni (brist på blodkroppar) i tillägg till interstitiell lungsjukdom, rekommenderar han behandling med rituximab som är immunmodulerande. Rituximab binder till ytan på B-lymfocyter vilket minskar lymfoproliferationen, men riskerar samtidigt att göra patienten mer infektionskänslig. Därför måste man alltid överväga risk jämfört med nytta.

Har patienterna även mag-tarmproblem rekommenderar Klaus Warnatz att man kombinerar rituximab med andra läkemedel som sänker aktiviteten hos immunförsvaret. Som exempel angavs mykofenolatmofetil, hämmare av signalsubstansen TNF-alfa, sirolimus (till barn) eller abatacept (vid mild sjukdom).

Under SLIPI-mötet föreläste läkaren Leif Hanitsch från Institutet för medicinsk immunologi, Charité Universitätsmedizin, i Berlin, om lungkomplikationer. Han beskrev obstruktiv lungsjukdom som astma och bronkiektasier vid medfödd immunologisk sjukdom. Hanitsch inledde med att beskriva förekomsten av atopiska (allergiska) sjukdomar hos individer med medfödd immunologisk sjukdom, vilket beskrivits i en studie av El-Sayed med flera (Word Allergy Organisation Journal nummer 15:2022). I studien har olika typer av allergier hos personer med medfödd immunologisk sjukdom analyserats. Födoämnesallergier var mycket ovanligt (förekom hos 0,10 %), medan allergisk rinnsnuva var något vanligare (förekom hos 8,2 %), atopisk dermatit i form av hudeksem och klåda var betydligt vanligare (förekom hos 23,7 %) men den vanligaste allergiska sjukdomen var astma som förekom hos 46,9 % av deltagarna i studien. Hos individer med medfödd immunologisk sjukdom drivs astma av inflammation i luftvägarna, bronkerna. Två typer av vita blodkroppar, neutrofiler och eosinofiler, står vardera för 50 % av den bakomliggande inflammationen vid astma.

Vid eosinofil-orsakad astma beskrevs reaktionsförloppet enligt följande:

1. Individen andas in allergena ämnen (som pollen eller djurhår) eller virus eller miljöföroreningar.
2. Dessa ämnen eller virus sätter sig på slemhinnan i luftvägarna och tas upp genom slemhinnan av antigenpresenterande dendritiska celler. De presenterar ämnet för T-hjälparceller, som då producerar signalsubstansen IL-5. Denna signalsubstans stimulerar eosinofiler att utsöndra kemiska substanser som ger de symtom vi upplever vid astma. Vid upptaget över slemhinnan sker ytterligare aktivering av till exempel B-celler, vilka i sin tur aktiverar mastceller som också frisläpper astmaframkallande substanser.

1 0 0

333

[illegible]



Världsimmunbristveckan 22-29 april

I Sverige går vi som zebor. Varför en zebra? Zebran används för att förklara och sprida kunskap om ovanliga sjukdomar. Om du hör klappret av hovar, är det naturliga att tänka "häst". Men tänk om det faktiskt är en zebra som kommer? Leta efter det ovanliga, det kan vara primär immunbrist! Via promenaderna samlas pengar in till PIO som fördelas mellan PIOs forskningsfond och information om primär immunbrist. Bjud in eller utmana dina vänner och bekanta att vara med i kampanjen och hjälp oss att sprida kunskap om primär immunbrist via sociala medier!

Läs mer om kampanjen och registrera dina promenader på www.pio.nu.

Du anmäler dig till
#ZebraRun
via appen
Guided Heroes
(f.d. RaceONE)

Läs mer på
www.guidedheroes.com
eller www.pio.nu

Gå, jogga
eller spring
1, 3, 5 km!

**Välkommen till
Zebra-butiken
via PIOs hemsida
www.pio.nu**



PIOs familjeläger på Uskavi 8-II aug.

Inbjudan kommer att skickas ut i april/maj till familjer med barn och ungdomar upp till 18 år som har primär immunbrist. Anmälan görs i ett formulär som finns på PIOs hemsida www.pio.nu.

För att delta på familjeläget måste alla i familjen vara medlemmar för att på så sätt också vara försäkrade vid evenemang arrangerade av PIO. Anmälan om familjemedlemskap gör du enklast på www.pio.nu.

**Varmt välkomna
till Uskavi!**

- 4 februari** PIOs regionala föreningar bjuder in till årsmöten och digital föreläsning.
- 23 mars** PIO riks årsmöte med intressanta föreläsningar.
- 22-29 april** Världsimmunbristveckan med bl.a. #GoZebra och #ZebraRun
- 8-II augusti** 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.

Besök PIOs hemsida www.pio.nu för aktuell information!

**Viktiga datum
2024**

PIO på...

SOCIALA MEDIER

FACEBOOK

facebook.com/PIO.Riks/

INSTAGRAM

[pio_sverige](https://www.instagram.com/pio_sverige)
[pio.podden_sa_sjukt](https://www.instagram.com/pio.podden_sa_sjukt)

X (TWITTER)

twitter.com/PIORiks
twitter.com/GoZebra_PIO

YOUTUBE

youtube.com/user/PIORiks

Vi har engagemanget i blodet



CSL Behring är inget vanligt biomedicinskt företag.

Även om vi tillhör vad som kan kallas de globala jättarna inom branschen, så är vårt fokus på de små sjukdomarna. De sällsynta varianterna som drabbar få personer, men påverkar många liv. Det är där, i det lilla, som vi lovar att fortsätta göra stor skillnad.

B-POST PORTO BETALT

PIO, Mellringevägen 120 B, 703 53 Örebro

www.pio.nu • info@pio.nu

Bankgiro 5159-3382, Swish 1230244848


Distributör • www.infucare.com



Från sjukhus till egen
behandling i hemmiljö

Behandlingsfrihet

För många lämpar sig behandling hemma bättre

Du behöver inte komma till sjukhus för att få medicinsk behandling. En rad läkemedel kan med fördel tas i hemmiljö istället för på sjukhus. Läkemedelsbehandling hemma har använts under flera decennier och är väl beprövat.

Många patienter föredrar behandling i hemmiljö och med anpassade hjälpmedel kan du både tryggt och enkelt ta din behandling hemma.

**Ta kontakt med din sjuksköterska
för att få veta mer om hembehandling**




Nordic InfuCare AB • Box 14026 • 167 14 Bromma