

Agammaglobulinemi och hypogammaglobulinemi, vad är det?

TEMA
diagnos
primär immunbrist

Text Janne Björkander
Foto PIO

Bruton beskrev 1952 en pojke med låga nivåer av gammaglobuliner. Han kallade fyndet för agammaglobulinemi. Senare undersökningar har visat att det finns olika typer av agammaglobulinemi. Exempelvis har man kunnat urskilja en variant som ärvs med x-kromosomen som har ett fel på enzymet tyrosinkinase. Den sjukdomen kallar vi nu för Brutons sjukdom. Men det finns även andra sjukdomar som ger agammaglobulinemi hos pojkar som beror på andra fel inom eller utom x-kromosomen. De första kända pojkarna i Sverige med sk agammaglobulinemi hade inte Brutons sjukdom utan en avsaknad av genen för IgM-kedjan, en sk μ -deletion. Flickor kan också få a- eller hypogammaglobulinemi men ytterst sällan Brutons variant.

Lite eller inget gammaglobulin

Agammaglobulinemi betyder egentligen bara att gammaglobulin saknas helt och hypogammaglobulinemi att gammaglobulinet är mindre förekommande än normalt, om man ser till ordets betydelse. Det är mycket sällan man ser fullständig avsaknad av gammaglobulin men agammaglobulinemi användes förr lite mer generellt om individer med mycket låga värden. Tidigare hade man ju inte möjlighet att mäta mycket låga värden och det blev då naturligt att tala om agammaglobulinemi när man inte såg något. När mätmetoderna sedan förbättrades blev det vanligare att tala om hypogammaglobulinemi.

Begreppsförvirring

Från att ha funnit enstaka patienter med uttalade brister har vi nu fått möjlighet att även se mer begränsade



Professor Janne Björkander

sade defekter. Detta har medfört att en del läkare talar om a- eller hypogammaglobulinemi när de talar om individer med fullständig avsaknad av eller sänkt IgA, IgM, IgG eller någon subklass därav. Jag har stött på kollegor som kallar isolerad IgA-brist eller IgM-brist för a- eller hypogammaglobulinemi. Det är därför mångtydiga ord som vi bör sluta använda.

Förväxlar med hyper-IgM

I svenskt språkbruk har vi länge använt begreppet hypogammaglobulinemi och då vanligen menat att IgA varit mycket lågt, att IgG varit under 3g/l och att IgM varit lågt eller normalt. När IgM däremot var högt kallade vi syndromet med lågt IgG, lågt IgA och högt IgM för hyper-IgM-syndrom. När vi nu har lärt oss att genetiskt undersöka dessa patienter med låga IgA- och IgG-värden men med höga IgM visar det sig att dessa patienter har olika typer av hyper-IgM-syndrom (1, 2, 3, 4 och 5 än så länge). Dessutom finner vi andra individer som trots normala eller låga IgM-nivåer ändå har samma genetik som de sk hyper-IgM-syndromen.

Lära oss vara mer specifika

Det har nu blivit så komplicerat

med begreppet hypogammaglobulinemi att jag tycker att vi bara skall låta dem använda det som inte vet bättre. Vi måste lära oss att använda mer specifika termer för dessa sjukdomar. Som samlingsterm är immunbrist bättre även om det är ett vidare område än hypogammaglobulinemi som rätt använt borde innebära att allt är bra utom just gammaglobulinnivåerna, men så har det inte heller varit. Bland det vi kallat hypogammaglobulinemi har det också oftast funnits ett större eller mindre inslag av T-cellsdefekt. Hypogammaglobulinemi har alltså inte varit ett uttryck för isolerad B-cells sjukdom. De facto har man i vissa fall kunnat stimulera B-cellerna från många individer med låga immunglobuliner på laboratoriet till produktion av immunglobuliner. Dvs det var inte B-cellerna som fallerade utan samspelet i kroppen.

CVID

Om vi nu återigen använder det dåliga uttrycket hypogammaglobulinemi och räknar bort det vi vet att vi har en genetisk bättre definition för enligt ovan och även det vi tror att vi har en bättre serologisk definition för, exempelvis selektiv IgA-brist, selektiv IgG-brist och IgG-subklassbrister, vad får vi då kvar?

Då får vi vad vi nu kallar vanlig variabel immunbrist eller på engelska common variable immunodeficiency (CVID). Det hörs redan på namnet att detta inte heller är ett entydigt begrepp - utan en variabel sjukdom. I Sverige har vi valt att använda begreppet CVID för patienter med IgG under 3g/l och med lågt IgA (<0.07g/l), lågt eller normalt IgM och där vi utesluter andra kända orsaker till sjukdomen. Dessa orsaker finns listade tillsammans med definitionerna på CVID, IgA-brist, IgG-subklassbrist, XLA och SCID. Direktiven är framtagna av den svenska arbetsgruppen med immunbristintresserade läkare. PIO har även haft synpunkter på delar av behandlingsrekommendationerna och Baxters finansiella bidrag har gjort arbetet möjligt. Som gammal immunbristläkare är jag mycket stolt över den svenska arbetsgruppens arbete och eftersom vi haft läkare från hela Sverige i gruppen tror jag att detta arbete bidrar till likformig och god utredning och behandling av patienter i Sverige. Direktiven kommer att finnas på PIO:s hemsida senare i vår.

Gammaglobulin utan prut

CVID är en diagnos som nästan alltid kräver livslång gammaglobulinbehandling för att inte de upprepade infektionerna skall ge lungskada. Detta är grunden för att alla dessa patienter måste få gammaglobulin utan prut och i tillräcklig dos vare sig det är standarddos eller ovanligt höga doser

som erfordras. Gammaglobulinet kan ges subkutant eller intravenöst efter patientens behov. Intramuskulär tillförsel räcker i allmänhet ej. I samband med infektioner är det viktigt med antibiotika tidigt och gärna i förlängd kur för att undvika återfall. Vikten av fysisk aktivitet kan inte överskattas, både för allmänt välbefinnande och som förebyggande behandling för att rensa bort slem i luftvägarna.

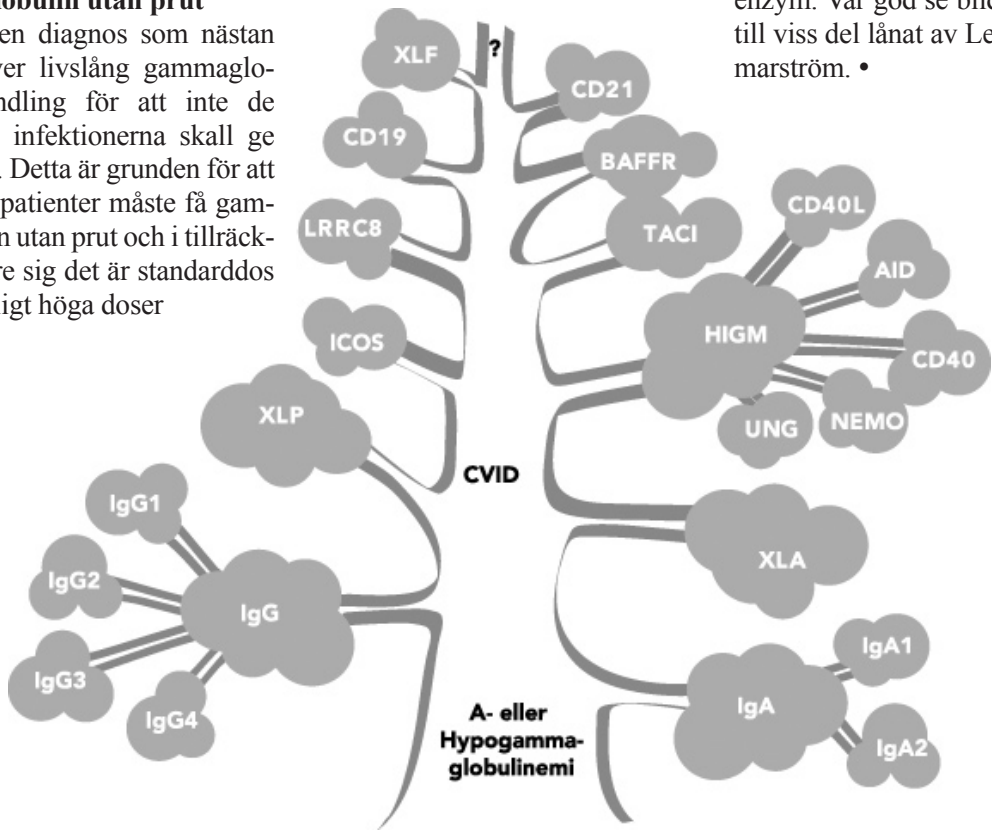
Autoimmuna sjukdomar vanligt
CVID innefattar ofta en större eller mindre brist i T-cellsfunktionen och CVID är därför ibland förenat med så kallade autoimmuna sjukdomar. Man kan ofta se att även andra släktingar utan CVID har ökad förekomst av dessa autoimmuna sjukdomar. Vanligen rör det sig om pernicios anemi (vitamin B 12-brist) eller sköldkörtelsjukdomar men även mer sällsynta sjukdomar i andra körtlar, tarmar eller leder förekommer. Den bästa sammanställningen hitintills är gjord av Charlotte Cunningham-Rundles 1999 och heter Common variable immunodeficiency: clinical and immunological features of 248 patients.

Ur forskningssynpunkt kommer snart en ny rapport där vi sammanställt data från ca 500 patienter i Europa. Förhoppningsvis kan vi ge vissa preliminärdata i PIO-bladet inom ett år.

Immunbristträdet

På senare år har ytterligare diagnoser tillkommit som grenar på immunbristträdet. Det finns ett fascinerande samspel mellan olika celler och mellan olika delar inom cellen. Det finns budbärare och budmottagare i tusentals. Blir det fel på adressen, på meddelandet eller i postlådan så resulterar detta i att posten inte kommer fram. Så är det tex med HIGM1 där receptorn på T-cellen (CD40L) inte fungerar eller för HIGM3 där motsvarande receptor på B-cellen (CD40) inte fungerar. Kan man inte överföra signalen från CD40 kan felet ligga i NEMO som ger HIGM4. Bristen vid HIGM5 har man lokaliserat till en gen som vi kallar UNG.

På samma sätt kan vi identifiera patienter med diagnoser som tidigare kallats CVID via förändring av specifika receptorer/ytmärkörer, bärarproteiner eller enzym. Var god se bilden som jag till viss del lånat av Lennart Hammarström. •



Livets möjligheter med diagnosen CVID

Text Anette Andersson Foto Anette Andersson, Anneli Larsson



Att åka motorcykel är lycka i livet för Anette Andersson

**Tänk att jag fyller 50 år i år!
Ser jag i backspegeln har jag
säkert sammanlagt varit sjuk
flera av dessa år.**

Under min barndom var jag ofta infekterad. Kommer ihåg resorna till provinsialläkaren och lukten där, stick i fingret och medicin. En del mediciner smakade gott, andra illa. Under skolorn var jag ofta sjuk på loven. När mina kamrater gick på Lucia- och julfest låg jag oftast hemma i sängen och var sjuk. I vår lilla by fanns ett café. När jag var sjuk var det en höjdpunkt, när någon kom på besök och hade med sig lite godis till mig från caféet.

Infektionerna avlöste varann

Åren gick och infektionerna avlöste varandra. Det var virus, öroninflammationer och sändervärkta trumhinnor, mässling, påssjuka med hjärnhinneinflammation som följsjukdom, lunginflammatio-

ner, halsfluss, halsböld och bortoperation av tonsiller.

Jag hade tur!

En sommar i början av 1980-talet var vi flera familjer som åkte på semester tillsammans och bodde i samma hus. Jag var lite dålig i min mage före avresan och ingen förändring skedde under semesterveckan för min del, men alla i resesällskapet blev under veckan magsjuka. Då mina diarréer inte gav med sig, blev jag tvungen att uppsöka läkare när jag kom hem. Jag hade tur, för doktorn tog sig tid och började läsa mina journaler och dessutom hade han kunskap om immunbristsjukdomar. Nu började det hända saker. Blodprover togs och man fann att det var något fel på mina vita blodkroppar. Leukemi var min första tanke, för inte visste jag att det fanns sjukdomar i immunförsvaret. När upptäckten gjordes var jag gravid med mitt andra barn, så inför förlösningen fick jag

stora mängder Gammonativ intravenöst. Barnet föddes friskt, och visar än idag inte några tecken på att hon ärvt min sjukdom. Däremot mitt första barn, född 1980, har låga subklassvärden och går på regelbundna kontroller. Hittills har han inte behandlats för detta.

Oförglömlig promenad

Cirka ett år efter det att mitt andra barn fötts fick jag komma till dr. Björkander i Göteborg, för utredning av min sjukdom. Glömmer inte promenaden dr. Björkander tog mig med på i Botaniska Trädgården. Det var vår och jag hade en lunginflammation så det var jobbigt att gå i backarna i parken. Utredningen ledde till diagnosen hypogammaglobulinemi med IgG och subklassbrist, IgM och agammaglobulinemia IgA (på den tiden icke mätbara värden av IgA).

Frihet och flexibilitet

Nu började jag behandlas med gammaglobulin intramuskulärt,

10 ml var 14:e dag. Allt eftersom forskningen gått framåt och nya rön kommit fram har mängden successivt ökat upp och idag sköter jag mina behandlingar själv hemma genom subkutanbehandling 60 ml per vecka. Tänk vilken befrielse det var när jag - efter mycket tjat till en början - fick låna hem en infusionspump från IVA över helgen från mitt hemsjukhus och ta mina behandlingar hemma istället för att åka in till sjukhuset. Hembehandling passar mig utmärkt. Det ger frihet och flexibilitet trots livslång behandling.

Jobba för ett bättre liv

När jag fick min diagnos, upplevde jag en enorm känsla av lättnad. Äntligen fick jag ett svar på varför jag så ofta var infekterad, trött och inte pigg som andra runt omkring mig. Att sjukdomen är kronisk, har jag genom åren varit tvungen att acceptera. Det har skett stegvis.

Ju mer jag lärt mig om min sjukdom och hur jag själv kan hjälpa till för att undvika infektioner, desto mer har min livssituation förbättrats. Det gäller att försöka jobba med sig själv, och då resultat visar sig genom färre infektioner och antibiotikakurer finner man motivation.

PIO - betydelsefull

Redan vid mitt besök på Sahlgrenska 1984 fick jag veta att det fanns en patientförening. PIO har genom åren betytt mycket för mig. Jag har mött människor i samma situation, vi pratar samma språk och de förstår vad jag menar då jag berättar att jag är trött. Genom PIO har jag fått information om bl.a. senaste nytt inom forskning och utveckling av olika behandlingar och mediciner.

Ord som fastnat

För två år sedan var jag som patientmedlem med på PIO:s internationella konferens i Paris. På en föreläsning sa en doktor "Vi kan hjälpa Er till viss del, men Ni har

vad hjälper det att jag går till doktorn då jag får en infektion om jag själv t ex utsätter mig för stora folksamlingar eller besöker köpcentrum i förkylningstider. Att handla en fredagseftermiddag är mindre bra tycker jag, därför försöker jag handla i en mindre butik på måndagar istället. Jag använder ofta skinnhandskar då jag vistas i offentliga miljöer där man kommer i kontakt med handtag/ledstänger av diverse slag. Arm-bågar och fötter går också bra att använda för att öppna entrédörrar.

Nödväntigt byta yrke

Att arbeta som kassörska på ett varuhus var inte lämpligt för mig, hur mycket jag än trivdes med det. Därför bestämde jag mig för att läsa upp mina betyg på KomVux och det resulterade i ett kontorsarbete där kundkontakt var obetydlig. Nu arbetar jag på kontor som ordersamordnare på ett av Sveriges största företag för bets-, lack- och färgtillverkning till den industriella träindustrin med hela världen som marknad.

Ta vara på livet

Utöver CVID har jag sarcoidos med bl.a. engagemang i lungor och primär pulmonell hyperten-

sion. Med dessa diagnoser i "rygg-säcken" gäller det att ta vara på livet och se de möjligheter man har, inte lägga energi på det man inte kan eller klarar av.

Lycka för mig är att ha ett arbete att gå till varje dag, promenera i skog och mark, cykla i långsamt tempo - utan att anstränga sig, träffa vänner, resa och åka motorcykel.

Startade PIO Jönköping

För fyra år sedan var jag med och startade lokalavdelningen PIO Jönköping.

PIO Jönköping har genom åren anordnat föreläsningar om att leva och må bra med en immunbristsjukdom, medicinska föreläsningar, informationskvällar med sjukgymnast, kurator och Försäkringskassan. Ett behov finns runt om i vårt land att träffa människor i samma situation, kanske bara för att få prata av sig.

Därför slår jag här ett slag för lokalavdelningarna. Nästa gång du får en inbjudan, hoppas jag du har möjligheten att komma.

Må Gott/Anette Andersson, Eksjö



PIO betyder mycket för Anette Andersson. Här som monterpersonal på Riksstämman i Göteborg tillsammans med Maria Monfors från PIO Stockholm.