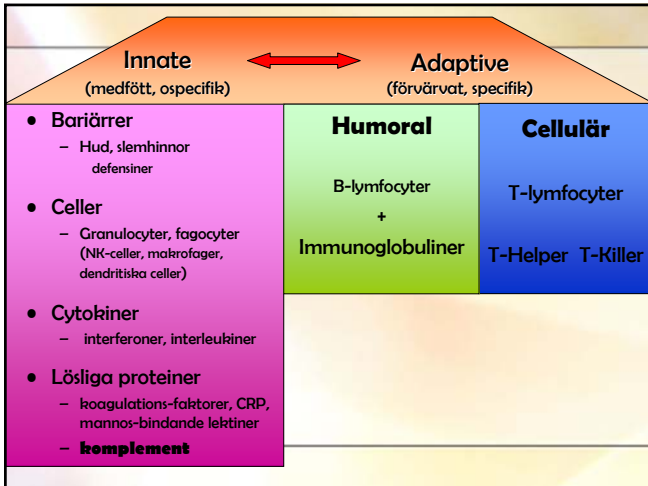




Allergi eller Immunbrist?

Nicola.Dobzi@skane.se



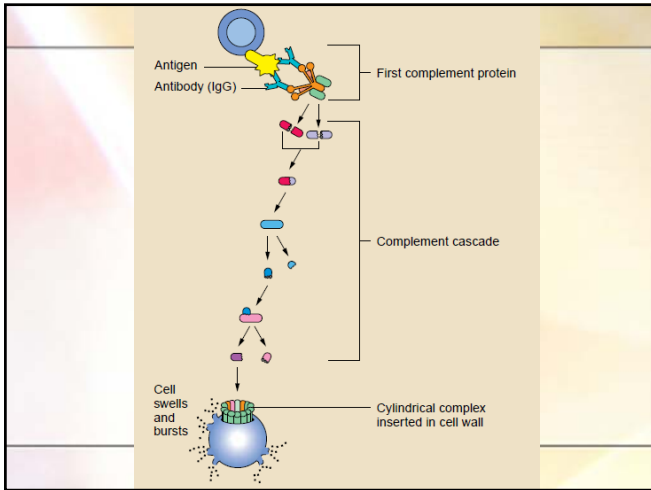
Komplementsystemet

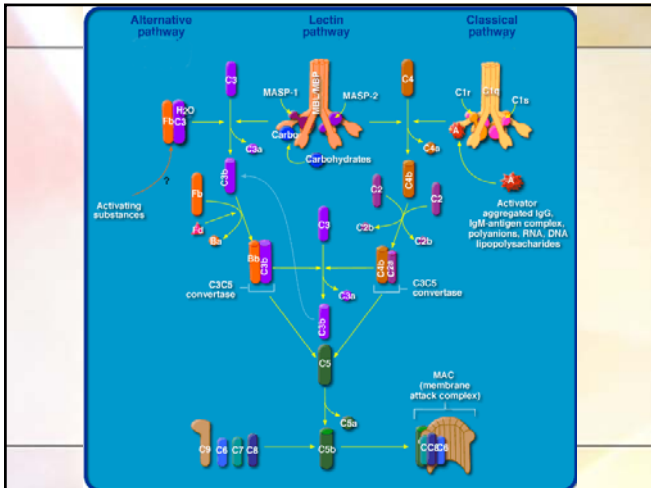
För s (1904)
"4 nonspecific, complementary proteins required with antibody to lyse bacteria"

↓

Komplement C1 C2 C3 C4...

Idag:
-47 proteiner
- interagerar och är beroende av varandra för att verka





Hereditary Angioedema (HAE)

Sällsynt : ~ 2 (5?) : 100 000
 Ärftlig; autosomt dominant

Brist på ett enzym: C1-esteras-inhibitor (C1-INH)

↓

okontrollerad aktivering av:

- komplement via klassiska vägen
- kontaktsystem (bradykinin-kallikrein-kinin)
- koagulation
- fibrinolysis

↓

Små blodkärl vidgas
 => vätska träder ut i vävnader ➡ **ÖDEM**

HAE - indelning

Typ I (~85 %) koncentrationen av C1-INH nedsatt

Typ II (~15 %) C1-INH i normal koncentration
men fungerar inte/dåligt

- Total avsaknad av C1-INH finns ej rapporterat *

HAE - symtom

Svullnader

- Återkommande : både hud och slemhinnor
- Varken kliar eller flyttar sig
 - Farligast i luftvägarna (50% någon gång)
 - Kan likna akut buk
- Varar 2-5 dagar
- Oftast på samma ställe
- Veckor-månader mellan attackerna
- Vanligast debut kring puberteten
- Frekvensen minskar med åren

HAE - symtom

Utlösande:

- Oftast INGEN känd orsak
- Kända orsaker:
 - Skador, slag och tryck på hud och slemhinnor,
t.ex operationer, tandläkarbehandlingar, cykling, ridning...
 - Infektioner och stress
 - Kvinnliga könshormoner (östrogen - p-piller, hormonterapi)

HAE - Lab

I samband med attacker:

- ☑ C3 normal
- ☑ C4 **alltid låg**
- ☑ C1-INH **låg** (oftast...)

HAE - behandling

Svårigheten och lokaliseringen
KAN EJ FÖRUTSÄGAS
oavsett tidigare antal/svårighet/lokalisering av
attackerna

Antiallergisk behandling har i allmänhet
INGEN EFFEKT !!

HAE - behandling

Idag finns **INGEN BOTANDE** behandling

Förebyggande :

- tranexamsyra
- anabola steroider eller androgener

Anfallskuperande

- C1-INH koncentrat

- Syntetiska C1-INH



JOB'S SYNDROME
Recurrent, "Cold", Staphylococcal Abscesses

STARKEY D. DAVIS
M.D. Baylor
ASSISTANT PROFESSOR
JANE SCHALLER
M.D. Harvard
INSTRUCTOR

RALPH J. WEDGWOOD
M.D. Harvard
PROFESSOR AND CHAIRMAN
DEPARTMENT OF PEDIATRICS,
UNIVERSITY OF WASHINGTON SCHOOL OF MEDICINE

MAY 7, 1966 ORIGINAL ARTICLES THE LANCET 1013

Hyper IgE syndrom

	Andel
Tidig, svår eksem	100 %
Hudinfektioner (staph & candida abscesser)	88 %
Återkommande luftvägsinfektioner	87 %
Avvikande, speciella ansiktsdrag	100%
Bindväv + skelett anomalier (skolios)	76 %
Tandanomalier	72 %
Patologiska frakturer	56 %
Högt IgE	100 %

ALDRIG allergier !!!

Hyper IgE syndrom

Genetiska defekten identifierad 2007 :

Mutation i **STAT3** genen

Påverkar flera produktionen och funktionen av flera cytokiner, ffa IL-17

Förklarar delvis infektionskänsligheten men inte de övriga fynden...

PRIMÄRA IMMUNBRISTER

- Ovanliga
- 1 : 2000 (1 : 500 – 1 : 200 000)
- Pojkar : Flickor 5 : 1
- Infektioner
 - upprepade
 - allvarliga
 - terapiresistenta
 - orsakade av lågvirulenta mikroorganismer

VARNINGSTECKEN Barn

1. ≥ 6 otiter per år. Otiter med komplikation såsom kronisk perforation eller mastoidit.
2. ≥ 2 sinuiter per år.
3. Infektioner som inte läker på förväntat sätt under antibiotikabehandling.
4. ≥ 2 pneumonier per år.
5. Spädbarn som inte växer som förväntat.
6. Återkommande hud- och mjukdelsinfektioner och/eller organabscesser.
7. Kronisk uttalad oral eller kutan candidos.
8. Infektioner med ovanlig lokalisation och/eller orsakade av ovanliga agens.
9. ≥ 2 invasiva infektioner såsom osteomyelit, meningit eller sepsis.
10. Känd primär immunbristsjukdom i familjen.

"Myko" patogener

- Aspergillus; ovanliga svampar - Neutrofil-defekt
- Burkholderia cepacia - Chronic granulomatous disease
- Cryptosporidia – T-cellsdefekt : HIV, SCID, X-linked hyper IgM
- Enteroviral meningoencefalit - X-linked agammaglobulinemia
- Mykobakteria (vanligen atypiska) - Makrofag-defekt
- Pneumocystis jirovecii (tid. carinii) – T-cellddefekt: HIV, SCID, X-linked hyper IgM



UTREDNING



Anamnes:

- Tidigare: infektioner, antibiotika, inläggning?

10-12 ÖLI / år är inte ovanliga under småbarnsåren!
+
Dessa kommer oftast under vinterhalvåret (~6mån)

2 ÖLI / månad
+
varar 7-10 dagar

"Jämt sjuk"

UTREDNING



Anamnes:

- Tidigare: infektioner, antibiotika, inläggning?
- Hereditet
- Släktskap mellan föräldrar?
- Vaccinationer
- Annat? (sekundär immunbrist – malnutrition, läkemedel, HIV...)

Status:

- Tonsiller, lymfkörtlar, lever, mjälte, kroniska sår, bölder
- Tänk på ev. stigmata

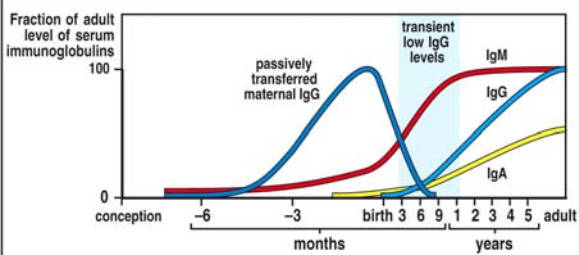
Undersökningar:

- Beroende på pat status – Rtg/CT lungor, bihålor
UL/CT buk
Lungfunktion

UTREDNING

Vilka prover?

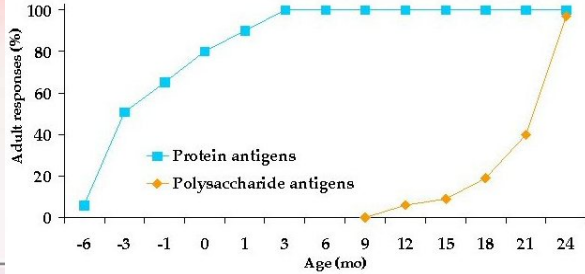
Hb; Vita; Diff; Trombocyter, (ev HIV, Hepatit serologi)
IgA, IgG, IgM, IgE



UTREDNING

II

IgG subklasser
Antikropsnivåer (Tetanus, Hemofilus b, Pneumokocker)



Adapted from Sorensen RU, Moore C. *Pediatr Clin North Am.* 2000;47:1225.

UTREDNING

III

T-, B-, NK celler (CD3/CD4/CD8/CD9/CD16/CD56)

Komplement (med funktion)

T-, B-cellsfunktion (svar på mitogenstimulering)

NBT test (fagocytfunktion)

IV

Cytokiner + receptorer | NK-cytotoxicitet | Komplement detaljerat | Enzymer
Fagocytstudier | Andra lymfocytmarkörer (CD...) | Genetiska studier mm

Immuno 109

IgA brist

- Vanligast hos kaukasier - 1:500 individer
- De flesta asymptomatiska
- Kan orsakas av mediciner t.ex. fenytoin, sulfasalazin
- Infektionsrisken ökad om samtidig IgG subklassbrist

Symptom

- infektioner överallt där slemhinnor finns

Lab

- IgA < 0,05 g/L

Behandling

- Endast vid tydlig infektionsproblematik
- Ev periodisk/kontinuerlig antibiotika

IgG Subklassdefekter

Oenighet om verkliga primär immunbrist

- IgG1 o/e IgG3 - nedre luftvägsinfektioner dominerar
- IgG2 (o/e brist IgG4) - oftast otiter/sinuiter

Lab

- Låg subklassnivå (CAVE: IgG4 saknas hos många friska barn!)
- Andra immunoglobuliner samt T-cells antal + funktion normala

Behandling

- Undvika "riskmiljöer"
- Många klarar sig med endast antibiotika
- Immunoglobulinsubstitution

Neutropeni

Barn & Vuxna $1,5 \times 10^9$

- Spädbarn första 48 h $8,0 \times 10^9$
- Spädbarn $1,0 \times 10^9$

- Mild $1-1,5 \times 10^9$
- Måttlig $0,5-1 \times 10^9$
- Allvarlig <math><0,5 \times 10^9</math>

Vissa folkegrupper med afrikanskt och arabiskt ursprung har neutrofila som ligger $0,2-0,6 \times 10^9/L$ lägre än en västerländsk population utan att för den skull ha ökad infektionsfrekvens

25% av friska svarta spädbarn har neutrofila <math><1,0 \times 10^9/L</math>

Neutropeni

Orsak:

Infektioner

- Postinfektiöst ofta kortvarigt efter virusinfektioner

Läkemedel

- ex Klozapin och Sulfazalasin

Immunmedierad

- Kronisk autoimmun neutropeni.
Benign; barn <math><4</math> år. Har ofta många infektioner, ingen åtgärd, 95% blir bra (auto-ak försvinner)

Common Variable ImmunoDeficiency (CVID)

- Antikropsbrist
- Variabel - debutåldern (6-10 år / 26-40 år)
- graden av antikropsbrist
- ~ 1 på 25-100 000 personer

Symptom

- ↳ återkommande otiter/sinuitier/pneumonier
- ↳ 50% GI infektioner, 25% autoimmuna fenomen

Lab

- Låg IgG samt låg IgA e/o IgM
- Avvikande antikropsvar
- sekundära orsaker till antikropsbrist måste uteslutas

Behandling

- Immunoglobulinsubstitution
- Antibiotikabehandling / infektionsprofylax

Neutropeni

Klinik

- Täta infektioner, men ofta ej klassiska symptom
- Vanliga lokaler: hud, slemhinnor, men också otit, sinuit, pneumoni, osteomyelit.

Behandling

- Aggressiv bred antibiotika vid infektion / feber
- G-CSF

Alla kroniska neutropenier: god tandvård.

Nationella riktlinjer



www.slipi.nu
