

FAMY-BLADET

ÅR 2018

NR 3



Foto: Östen Hällgren

**Stöd "Skelleftesjukans" forskningsfond bankgiro 234-1204
Swish 123 275 94 05**



NR 3-2018

FAMY-bladet utkommer 4 ggr per år

FAMY

0910-360 17

E-mail: info@famy.se

Hemsida: www.famy.se

Besöksadress

Storgatan 50

Postadress

931 30 SKELLEFTEÅ

FAMYs bankgiro 234-1204

Swish 123 275 94 05

Redaktionen

Ansvarig utgivare

Karin Olofsson

FAMYs

Vice Ordförande

Östen Hällgren

Tel: 073-830 70 13

E-post: ostens.hallgren@telia.com

Produktion

Skellefteå Tryckeri AB



Innehåll 3/2018

Ledare.....	3
Forskarrapport från Malin Olsson.....	4
Forskarrapport från Intissar Anan.....	5
Forskarrapport från Per Westermarck.....	6
Forskarrapport av Elisabeth Ihse.....	7
Föreläsning av Kurt Boman och Mona Olofsson..	8
Krysset.....	11

**Höstens bad börjar om onsdag den
26:e september**

Nya medlemmar är välkomna!

Kontakta kansliet

för anmälan

0910-360 17

Eller info@famy.se

Pristagare FAMYs kryss 2– 18

Två trisslotter:

Inger Lindh

Morkullevägen 16

931 64 Skellefteå

En trisslott :

Barbro Holmström

Pulkstigen 33

931 51 Skellefteå

Helena Lundin

Isbanegatan 2

722 40 Västerås



Höst...

Så var då hösten här efter en fantastisk varm och skön sommar !

September är vår första höstmånad. Enligt SMHI:s meteorologiska definition så råder höst då en dygnsmedeltemperatur på mellan 0 och + 10 grader celcius varat i fem dygn, så länge detta inträffar efter 1 augusti. Men vi får hoppas på en period av klara, soliga höstdagar så kallad Brittsommar. Hösten kan ju vara så fantastiskt vacker med alla sina sprakande färger.

En glädjande nyhet är att läkemedlet Tegsedi (inotersen) har nu blivit godkänt i Europeiska unionen ! Tegsedi verkar genom att blockera det muterade proteinet transtyretin . Det verk-samma ämnet inotersen minskar produktionen av det felaktiga proteinet och minskar då även amyloidbildningen som skadar nervsystemet och flera inre organ. På så sätt bromsas också utvecklingen av sjukdomen.. Behandlingen avser personer i stadium ett och två, där läkemedlet visat stor effekt. På patienter i det svåraste stadiet, stadium tre, har effekten ännu inte kunnat påvisas. Så nu får vi hoppas att det inte dröjer så länge innan det blir regi-strerat och tillgängligt också !

Vi på Famy startar upp för hösten med en informationskväll här på Storgatan 50 med Kurt Boman och Mona Olofsson som berättar om de positiva studierna även av Tafimidis för patienter med Skelleftesjukan och hjärtsvikt läs mer om det på sidan :8.

Väl mött i höst !

Karin Olofsson

Vill du donera ?

*Dela med dig av Ditt inre-
Medan du fortfarande kan påverka*

***Kontakta Skellefteå donationsförening
(SKE-DOF)***

Samordnare och initiativtagare:

Ruth Jönsson 0910-163 91, 070-60343 64

mail:ruths@live.se



Ruth Jönsson,
Samordnare

Forskningsrapport från Malin Olsson

Forskningsrapport 2017

Sjukdomens Genomslag: Penetrans projekt på ATTRV30M i Sverige

Malin Olsson, PhD, Inst. Folkhälsa och klinisk medicin / Medicin, Umeå Universitet

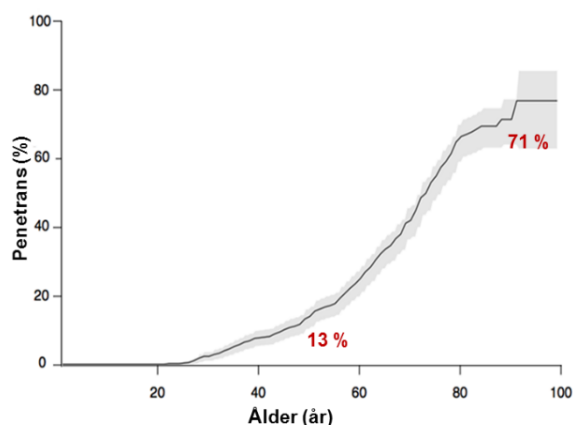
Bedömning av risken att insjukna i FAP (ATTRV30M) är viktig information vid hantering av mutationsbärare för att administrera den rätta behandlingen vid första symptom. Dessutom kan den ge insikter om underliggande faktorer. Tidigare studier har visat att penetransen (risken att insjukna för en frisk mutationsbärare) har varit låg i Sverige med en viss variation beroende på geografiskt ursprung och kön på föräldern man har ärvt mutationen av.

Syftet med projektet är att förfinas penetrans uppskattningen i Norr- och Västerbotten och studera faktorer som kanske påverkar sjukdomsrisken. Projektet verkställs i samarbete med Prof. Violaine Planté-Bordeneuve, Frankrike.

Vi har använt oss av en icke-parametrisk metod som kan uppskatta penetrans med större noggrannhet än tidigare med beaktande av kovariater.

Materialet bestod av genealogisk data på 92 familjeträd från fyra geografiska regioner, Skellefteå, Piteå, Lycksele och Kalix. Totalt innehöll träden 361 patienter och 105, för oss kända, friska mutationsbärare. Medelåldern vid insjuknande var 61,8 år för patienterna.

Resultatet av penetrans uppskattningen är låg vid alla åldrar, risken att insjukna i ATTR är nära noll upp till 40-årsålder för att sedan öka gradvis till 13% vid 50 år upptill 71% vid 90 års ålder, figur 1.

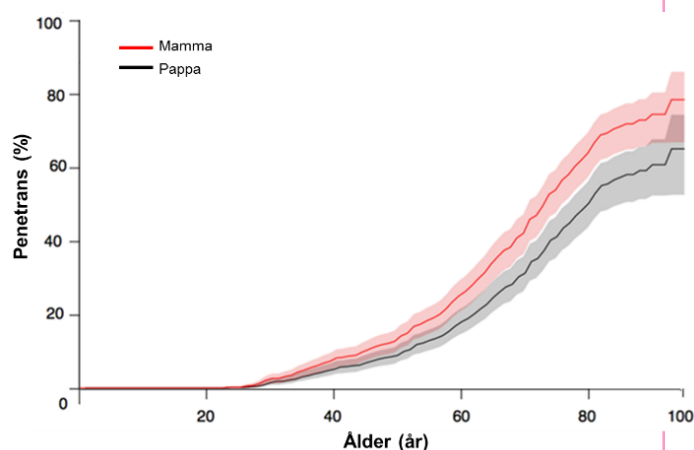


Figur 1. Penetrans uppskattning i 92 svenska familjer.



Malin Olsson

Foto: Karin Olofsson



Figur 2. Penetransen var signifikant högre när mutationen ärvs från mamman.

Det var ingen skillnad i penetrans mellan män och kvinnor, men en trend till högre risk hos män efter 60 års ålder. Efter en noggrannare efterforskning på familjernas härstamning var det ingen signifikant skillnad i penetrans mellan Skellefteå, Piteå, Lycksele och Kalix. Men vid 80 års ålder var risken att insjukna i ATTR högst i Skellefteå och lägst i Lycksele. Däremot var det en signifikant skillnad i penetrans beroende på från vilken av föräldrarna man hade ärvt mutationen, med högre risk när mutationen ärvdes från mamman, figur 2. Fortsättningsvis kommer vi även att beräkna penetransen på familjer med homozygota patienter, personer som har ärvt V30M mutationen från både sin mamma och sin pappa, det har aldrig gjorts tidigare.

Forskarrapport från Intissar Anan

Forskningsrapport 2017 Intissar Anan

Under 2017 har vi haft flera parallella projekt att jobba med. Vi har inkluderat 10 patienter i Diflunisal studie 2, som är en förlängningsstudie på Diflunisal 1. Denna studie är tänkt att förlopa i 2 år innan utvärdering.

Vi har hunnit bearbeta en del av resultaten från Metabolomics pilotstudien där det påvisas lovande resultat men det återstår en viss del att bearbeta och därefter välja markörer som tros kunna vara signifikanta för att kunna köra en mer inriktad analys.

Vidare har vi undersökt Cajal celler som betraktas som pacemaker celler i mag-tarmkanalen och som tros kunna spela roll i mag-tarmsymtom som uppkommer hos många patienter med transtyretin amyloidosis. I studien ingick tio patienter och 10 kontroll individer. Kongo red användes för att påvisa amyloidinlagringar och immunohistokemi användes för att detektera Cajal celler i tjocktarmen. Datorbildanalys användes för att kvantifiera antalet Cajal celler. Preliminära resultat visar ingen skillnad mellan patienter och kontrollgruppen (Fig 1, 2). Vidare analys kommer att utföras.

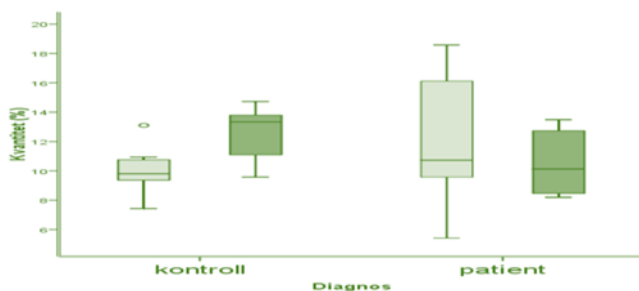


Fig 1. Visar samband mellan patienter och kontroller. C-kit detekterar Cajal celler. PGP är en allmän nervmarkör.

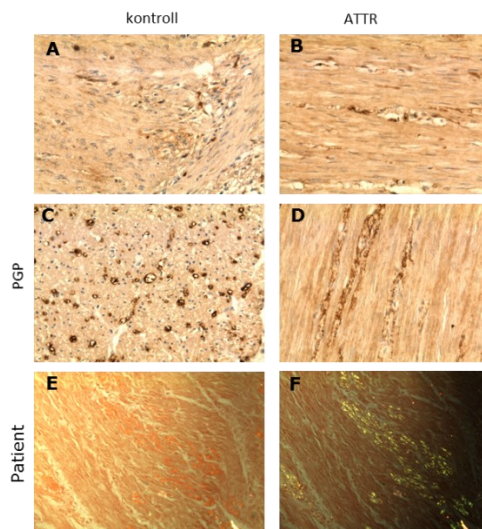


Fig 2: immunohistokemi och kongored färgning.

Tack

Jag vill rikta stort tack till FAMY/AMYL för ekonomiskt stöd genom åren.



Intissar Anan
Foto: Karin Olofsson

Forskarrapport från Per Westermark

De komplexa transtyretinamyloidossjukdomarna

Per Westermark

Tillsammans med Ole Suhr och medarbetare har vi fortsatt vårt arbete med att försöka förstå de variationer som finns mellan patienter som har svensk FAP (numera vetenskapligt i allmänhet kallad ärftlig (hereditär) ATTR V30M amyloidos). Vi har, som känt, kunnat visa att det finns två ganska väl skilda former av svensk ATTR V30M (aminosyra metionin i stället för valin i position 30 av transtyretin) amyloidos där den ena ger sjukdom i tidigare ålder ("early onset", typ B) och den andra, typ A, oftast inte visar sig förrän efter 50-årsåldern ("late onset"). De två typerna skiljer sig åt genom att typ A innehåller proteinfragment medan typ B endast har hela TTR-molekyler i fibrillerna. Vi har utarbetat en metod att skilja de två formerna åt med hjälp av en biopsi från underhuds fettvävnad där vi extraherar protein från biopsin och sedan tillämpar en elektroforetisk metod kombinerad med speciella antikroppar. Det är viktigt att kunna bestämma vilken form en person har då sjukdomsutvecklingen är olika. Typ A har således en tendens att ge upphov till massiva hjärtinlagringar och vid denna typ är levertransplantation inte lämplig.

FAP typ A liknar mycket den form av ATTR-amyloidos, som förekommer hos äldre och där ingen känd ärftlighet föreligger. Här är det vanligt transtyretin ("vild-typ") som bygger upp fibrillen. Exakt hur vild-typs-ATTR-amyloidos och typ A av hereditär amyloidos är besläktade är inte känt men mycket talar för att mekanismerna vid deras uppkomst är likartade. Fibrillerna ser likadana ut och skiljer sig starkt från dem vid typ B av FAP. En del av vårt arbete är inriktat på att klarlägga hur bildandet av dessa två fibrilltyper sker.

Typ A fibriller finns alltså både vid vild-typs-ATTR amyloidos och vid en form svensk ATTR V30M amyloidos (FAP). Vid båda dessa typ A former förekommer karpaltunnelsyndrom (tillklämning av en nerv i handloven) eller lumbal spinal stenosis (tillklämning av nerver som går ut från ryggmärgen i ländrygg). Dessa fenomen kan bero på att typ A-fibriller har en tendens att bildas och inlagras i kollagen bindväv (tät bindväv i t.ex. ligament). Lumbal spinal stenosis är inte ovanligt och vi bedriver sedan några år en studie med frågeställningen om tillståndet, åtminstone hos en del patienter är ett tidigt tecken till generell ATTR-amyloidos med risk för hjärtinlagringar. Eftersom det finns ett flertal mediciner mot ATTR amyloidos under utveckling och tidig diagnos blir allt viktigare, är detta en potentiellt viktig undersökning. I en stort upplagd studie undersöker vi förekomst av ATTR amyloid i material från det gula ligamentet, som tagits bort i samband med operation för lumbal spinal stenosis vid Stockholm Spine Centre. Patienter med rikliga ATTR amyloidinlagringar erbjuds sedan undersökning av hjärta med en rad olika metoder. Vi har nu i det närmaste avslutat insamling av prover (från 250 patienter) och identifierat 37% med amyloidinlagringar av transtyretinnatur. 17% hade utpräglade inlagringar och av



Per Westermark

Foto: Karin Olofsson

dessas har nu drygt 20 hjärtundersökts men resultaten är ännu inte sammanställda (kardiolog: Per Eldhagen, Karolinska sjukhuset). Detta är en kostsam studie för vilken vi också fått stöd från Pfizer.

När det gäller hjärtengagemang uppför sig typ A och typ B ATTR V30M amyloidos nästan som två olika sjukdomar. Skillnader finns troligen också vad beträffar andra organ. I en ännu så länge preliminär studie har vi funnit att njurinlagringar och njursymtom är olika. Patienter med typ B kan få inlagringar i njurarnas kärlnystan (glomeruli) vilket kan leda till att protein läcker ut i urinen. Detta ses inte vid typ A där det emellertid kan finnas amyloid i njurarnas papiller. Denna studie kommer att utökas.

Vi är fortsatt imponerade av det arbete som föreningarna FAMY, FAMY Norrbotten och stiftelsen Amyl gör. Föreningarna är alldeles uppenbart föredömen utanför Sverige. Vi är glada för samarbetet och tacksamma för det ekonomiska stöd som vi fått för det fortsatta vetenskapliga arbetet.

Forskarrapport från Elisabeth Ihse

Jag vill börja med att tacka för den tilldelade summan till min forskning. Jag hoppas ni tycker jag har använt den väl under året som gått, och redovisar detta här nedan.

Vi har tidigare visat att de amyloida inlagringarna i ATTR amyloidos kan vara uppbyggda på två olika sätt, antingen av endast helt TTR eller även fragment av TTR-molekylen. Vilken fibrilltyp man har är av intresse då det är kopplat till exempelvis ålder vid insjuknandet samt om man utvecklar svår hjärtsjukdom eller inte. Vi försöker nu förstå varför det finns två olika fibrilltyper och hur de uppkommer. Svaret på dessa gåtor tror vi kan ge väldigt viktig information hur aggregeringen uppkommer från TTR men även andra proteiner som orsakar andra amyloida sjukdomar.

Tillsammans med Ole Suhrs grupp har vi undersökt fibrilltypen hos familjer där fler än en nära släkting har drabbats av sjukdomen, för att se om alla familjemedlemmarna hade samma fibrilltyp. Vi har hittat 15 olika familjer där vi har bestämt fibrilltypen för två eller flera första-grads-släktingar, dvs förälder/barn eller syskon. I 14 av de 15 familjerna var fibrilltypen detsamma hos alla släktingar, oavsett om det var fibrilltypen med eller utan fragment. Detta tyder på att det finns genetiska faktorer som påverkar vilken fibrilltyp som uppkommer. Vilken eller vilka dessa kan vara vet vi tyvärr inte mycket om i dagsläget, men kommer fortsätta arbeta för att försöka lista ut det.

Förutom i Sverige är Val30Met-mutationen vanlig i områden i Japan och Portugal. Vi arbetar nu med att undersöka om de två fibrilltyperna finns även hos portugisiska patienterna och om de kopplingar mellan fibrilltyp och sjukdomsbild som finns hos svenska patienter också återfinns hos de portugisiska patienterna. Majoriteten av de patienter vi hittills har undersökt hade inte fragment i sina fibriller, men några få hade det. Vi jämför nu dessa patienters sjukdomsbild mot fibrilltyp.

Vi har under året etablerat en kontakt med en grupp som är specialiserade på en metod som heter mass spektrometri. Vår förhoppning är att denna metod kommer kunna hjälpa oss att undersöka om mängden fragment i fibrillerna som finns hos patienter med fibrilltypen med fragment skiljer sig åt, dels mellan olika patienter och dels mellan olika organ inom samma patient. Om så skulle vara fallet kommer vi också undersöka ifall mängden fragment kan vara kopplat till olika sjukdomsuttryck hos patienter eller skillnader i var i kroppen amyloiden framförallt ansamlas.

Vår teori är att de två fibrilltyperna uppkommer pga att mekanismen bakom hur och varför TTR börjar aggregera är helt olika för de två fibrilltyperna, och vi tror därmed att fibrilltypen är konstant och inte ändras med tiden. För att undersöka om så är fallet vill vi nu undersöka om bukfettsbiopsier tagna från samma patient med flera års mellanrum mellan biopsitillfällena innehåller amyloid av samma fibrilltyp eller om den kan ändras med tiden, framförallt om det skulle kunna vara så att fragment uppkommer med tiden. Vi har under året förbättrat för denna studie, och är nu redo för att starta insamlandet



*Elisabeth Ihse
Foto: Karin Olofsson*

av nya biopsier från patienter där vi har biopsier tagna för många år sedan. Vi kommer inom snar framtid anordna en liknande sammankomst vi gjorde för ca 10 år sedan, när vi behövde bukfettsbiopsier från fler patienter för att kunna genomföra studien som visade att fibrilltyp och sjukdomsbild var kopplat till varandra. Den gången blev en total succé, vi hade det trevligt med god fika och intressanta samtal och vi fick ihop tillräckligt med biopsier för att kunna slutföra studien, vilken har fått stort gehör inom forskningsfältet. Den gången var alla som hade sjukdomen och ville vara med och bidra till forskningen inbjudna, men denna gången kommer vi endast kalla de patienter från vilka vi har en bukfettsbiopsi tagen många år tidigare och som vi har lyckats fastställa fibrilltypen från (vilket inte alltid lyckas då det kan vara för lite amyloid i biopsin för att säkert kunna fastställa det). Dessa patienter kommer att få en direkt inbjudan att delta. Det är helt frivilligt om man vill delta eller inte, men vi hoppas såklart på ett stort deltagande, så att vi får ihop tillräckligt många biopsier för att kunna dra säkra slutsatser.

Informationskväll med Kurt Boman och Mona Olofsson

Måndag den 1:a oktober kl:19.00 så har vi bjudit in **Kurt Boman,**
(senior professor, specialist i kardiologi, överläkare)

och

Mona Olofsson, (disputerad, biomedicinsk analytiker och medicine doktor)

till **Storgatan 50** (där vi har vårt kansli)

för att berätta om de positiva forskningsresultaten av den kliniska prövningen av
läkemedlet Tafimidis som väcker stort hopp för patienter med
Skelleftesjukan och hjärtsvikt !

Vi har **styrelsemöte** samma kväll **kl:18.00** och vi bjuder då in alla som vill komma
för att få insikt i vad det innebär med styrelseuppdrag.

Passa på att få inblick i vårt arbete och kanske att någon av er kan tänkas sig att
sitta i styrelsen framöver ?

Famy bjuder på fika !

Anmälan till kansliet **senast fredag den 28:e september** på tel:**0910-360 17**

Eller **mail:info@famy.se**

Välkomna !



Vi stödjer skellefteftekraftens forskning
Hoppas andra företag också gör det !

Vi har marknadens största sortiment av mat, dryck, utrustning, tjänster och service för restauranger och storkök. Våra specialister hjälper dig till en riktigt god affär.

Kontaktuppgifter till våra lokala säljkontor hittar du på martinservera.se



Tillsammans skapar vi energin.

Vi vill vara en kraft i vårt samhälle. En kraft i stort och smått. Därför är vi stolt sponsor till FAMU.

sketekraft.se



SK
Skellefteå Kraft

Vi stödjer skelleftejukans forskning
Hoppas andra företag också gör det !

NETSÖ Kontrollprodukter



Utrustning för oförstörande provning. Belysningar till magnetok för magnetpulverprovning och vakuumlådor för täthetsprovning av svetsar på cisterner och liknande.

Östen Hällgren
Ingenjör
Måbärsgatan 20
932 37 Ursviken
Telefon:0910-354 08
Mobil:073-830 70 13
ostenhallgren@spray.se



Vi stöder FAMY

**Utemiljö Skellefteå
AB**

Utemiljö

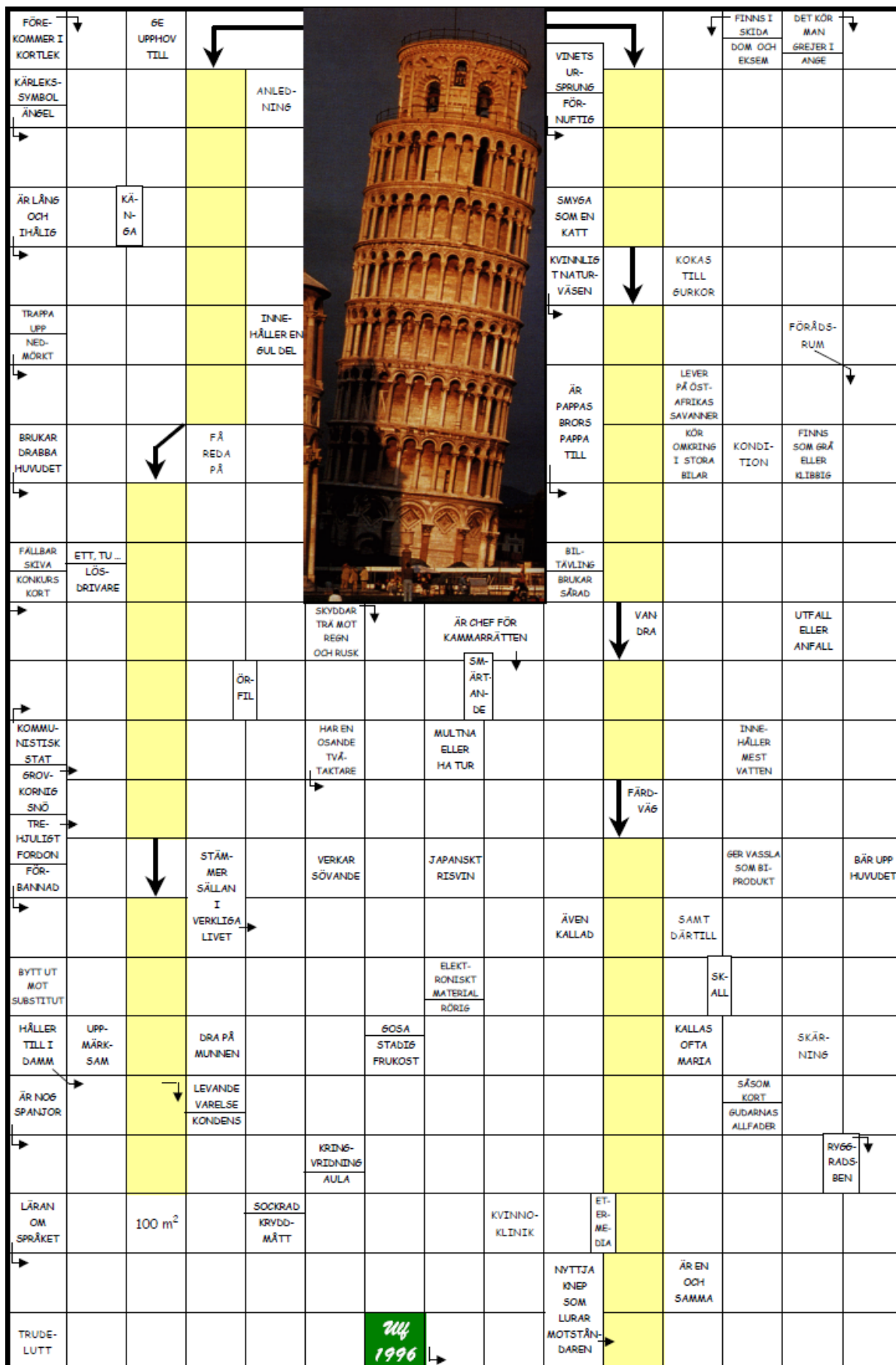
Du vet väl om att du kan stötta FAMY genom att prenumerera på en bingolott varje vecka ?

13 kronor per lott går till föreningen.



Hör av dig till kansliet så ordnar vi en prenumeration

KRYSET 3-2018



Lösningarna ska vara märkta med ”Krysset 3–2018 och måste vara FAMY Storgatan 50 931 30 Skellefteå tillhanda senast **15 oktober 2018**. Tre priser delas ut, ett på två trisslottor och två på en trisslott.

NAMN:

ADDRESS:

POSTNUMMER:

POSTADDRESS:.....

Föreningsnytt

FAMYs styrelse 2018

Ordförande: vakant

Östen Hällgren, vice ordförande

Per-Erik Marklund, kassör

Maria Burström, sekreterare

Ledamot, Nils Lundgren

Suppleant: Jan Söderström och Karin Olofsson

Festkommitté:

Sonja Andersson

Maddy Burman

Loppisgruppen

Maj Berglund, sammankallade

Ethel Marklund

FAP-teamet

Medicinmottagning B Plan 6

Skellefteå lasarett

931 86 Skellefteå

Telefontid: Må-Tors. 7.30-12.00

Fredag 8.00-9.30

Nytt nr. 090- 785 91 78, menyval 4
(mag/tarm team)

E-post: medicinmottagningen.@vll.se
Mina vårdkontakter: 1177.se/e-tjanster

Erik Wallmark läkare

Britt-Marie Nilsson,

sjuksköterska

Elisabeth Stenberg, sjuksköterska

Stöd forskningen!

Om Ni vill hedra minnet av en avliden eller uppmärksamma en högtidsdag med en gåva till forskningen kan Ni göra detta på två sätt.

Det ena sättet är att ringa direkt till FAMY 0910-360 17 eller Stiftelsen AMYL 070-276 30 31 som utformar och förmedlar telegram samt talar om hur gåvan kan betalas in. Följande uppgifter krävs (i god tid!) för telegramförmedlingen.

- * **Vem gäller telegrammet**
- * **Var och när ska telegrammet skickas**
- * **Vers som ska vara med**
- * **Avsändare**

Det andra sättet är att sätta in beloppet direkt på någon av forskningsfondernas Bankgironummer enligt nedan.
Som ”meddelande till betalningsmottagaren” uppger du:

- * **Till minne av/vem gäller gåvan**
- * **Datum för begravning eller högtidsdag**
- * **Närmast anhörig**
- * **Avsändare, namn och adress**

Telegramutskrift kostnadsfritt!

Bankgironummer

FAMY: 234-1204

AMYL: 523-8001

OBS! Medel från de två fonderna delas ut gemensamt en gång per år

STIFTELSEN
AMYL

