FAMY-BLADET

ÅR 2021 NR 3

Foto: Karin Olofsson

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

NR 3-2021
FAMY-bladet utkommer 4 ggr per år

FAMY
Tel: 076-0340160

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

FAMY:s ordförande

Nils Lundgren
Tel: 070-5853637

E-post:
ordforande@famy.se

Produktion
Skellefteå Tryckeri AB

Innehåll 3/2021

Ledare……...…….....3

Forskarrapport från Elisabeth Sauer-Eriksson….4

Forskarrapport från Henryk Wilczek …...….5 och 6

Forskarrapport från Per Westermark……7

Forskarrapport från Elisabeth Ihse…….8

Forskarrapport från Intissar Anan…….9

Krysset…….……...…....….. 11

Badet

Vi hoppas på att vi kan starta upp badet i höst.
Men i dagsläget har vi inte någon information om när.

Pristagare FAMYs kryss 2–21

Två trisslotter:

J-O Lindberg
Läkarvägen 8 A
931 41 Skellefteå

En trisslott:

Kajsa Blomstrand Dalgren
Biskop Ragvaldi väg 8
176 76 Järfälla

Erling Wallsson
Borgvägen 20 B
904 20 Umeå

HÖST

Hoppas ni alla *har haft en skön och härlig sommar. Man kan då inte klaga på vädret i alla fall !Vi får hoppas på en fin höst också med härliga Brittsommardagar då vi kan njuta av naturens alla färger.*

Flytten till Odenhuset *börjar närma sig och det är en hel del att stå i med att sortera allt som är sparat genom åren. Men det kommer att bli bra när det är klart. Blir som en nystart med en helt ny arbetsplats och ny teknisk utrusning.. Jag sökte bidrag från kommunen till digitala hjälpmedel i våras som vi fick beviljat. Så för de pengarna köpte vi in en bärbar dator, en större skärm och en mobiltelefon. Det går att ringa samma nummer som tidigare till kansliet d.v.s. 0910-360 17 så kopplas automatiskt samtalet till mobilen. Men om jag ringer upp härifrån så kommer det att stå mobilnumret på displayen som är:0760-340160. Jag vill rikta ett STORT tack till vår ordförande Nils Lundgren för all hjälp med att installera allt det nya. Det tog några dagar för det var mycket som skulle föras över från den gamla till den nya datorn. Sen kom nästa problem med medlemsregister och bokföring som krävde ytterligare åtgärder som han också löste på bästa sätt.*

Nu har vi inte bara *en facebooksida utan vi har även skapat ett instagramkonto (famyvasterbotten) för er som vill följa oss där.*

Vi har fortfarande *inte fått "grönt ljus" att starta om vattengymnastiken men så fort vi får besked från rehab så skickar jag ut mail om vilket datum så vi kan starta upp.*

Vi bjuder in till en fikaträff också på måndag den 4:e oktober. Läs mer här nedan.

Väl mött i höst !

Karin Olofsson

FIKATRÄFF

Måndag den 4:e oktober kl: 19:00 så har vi en fikaträff här igen på Storgatan 50.

Vi träffas, fikar och umgås !

Famy bjuder på fika !

Välkomna !

Forskarrapport från Elisabeth Sauer-Eriksson

Cryo-EM studier av amyloidfibrer

Felveckning i det humana plasma proteinet transthyretin (hTTR) leder till bildandet av långa olösliga amyloidfibrer som orsakar sjukdom. För att detta ska ske måste hTTR.S tetrameriska struktur brytas ner till enskilda monomerer. Dessa felveckade monomerer utgör grundstenarna i uppbyggnaden av amyloidfibern.

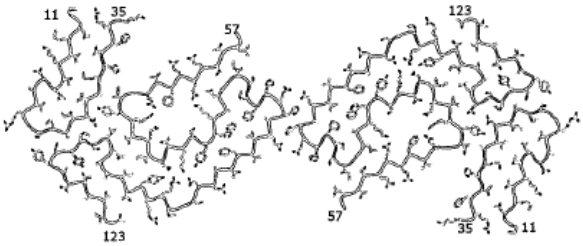
Vi startade ett nytt projekt 2018 där vi studerar amyloida fibrer av hTTR med den nya tekniken cryo-EM. Det är min ingenjör Irina Iakovleva som arbetar på det projektet och vi gör det i samarbete med Intissar Anan vid institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, och Michael Hall och Linda Sandblad vid UCEM enheten vid Umeå Universitet.

Under 2020 har vi gjort ett stort genombrott. Vi arbetar på cryo-EM strukturstudier på två separata prover at TTR amyloidfibrer. Det ena provet består av fibrer av TTR mutanten V30 M, som Irina framställer rekombinant, dvs i provröret, och renar fram under fysiologiska betingelser. Det andra provet består av fibrer framrenat från patientmaterial, närmare bestämt den geléaktiga vätska som utgör ögats glaskropp.Det är ansamlingen av dessa amyloidfibrer i glaskroppen som gör att synen gradvis försämras för vissa FAP patienter - det blir grumligt.

Irina har under 2020 renat fram användbart material samt samlat in högupplöst cryo-EM data från båda proverna och hon har nu löst strukturen på fibrer framrenade från glaskroppen till en upplösning där vi kan särskilja atomerna. Det ligger mycket arbete bakom detta då de programvaror som finns tillgängliga för cryo-Em studier ännu inte är så utvecklade för analys av just fibermaterial. Irina har gjort ett fantastiskt arbete.

I bilden ovan ser ni ett tvärsnitt på den första 3D strukturen på amyloidfibrer så som de ser ut i glaskroppen. Vad bilden visar är fibern i genomskärning så den visar ett proteinlager med ett hTTR protein i blått och ett i rosa. Dessa två proteiner utgör ett lager av fibern som sålunda byggs upp genom att lager på lager av rosa och blå proteiner staplas på varandra. Staplarna av blåa och rosa proteiner utgör var sitt protofilament. Vad som är extra intressant är att strukturen ovan liknar en tidigare bestämd struktur på amyloidfiber extraherade från hjärtat, men den är inte identisk. Så tydligen kan hTTR variera sin fiberstruktur beroende på i vilket organ den tillverkas.

Elisabeth Sauer-Eriksson
Foto: Karin Olofsson



Vi arbetar nu på att färdigställa våa upptäckter i ett manuskript. För framtiden avser vi att fortsätta arbetet med att karakterisera hTTR amyloidfibrer som byggs upp av olika antal protofilament. Hittills har vi i ögonkroppen identifierat fibrer som består av mellan 1-5 protofilament.

Projektledare: **Professor Elisabeth Sauer-Eriksson**

Institutionen för Kemi
Umeå universitet
90187 Umeå
Tel: 090-7865923
Hemsida: http://www.biostruct.umu.se
E-mail: elisabeth.sauer-eriksson@ umu.se

Henryk Wilczek

Amyloidos hos mottagare av levergraft från patienter med mutation i transthyretin-genen.

Transthyretin (TTR) är ett transportprotein som till mer än 90% bildas i levern. TTR-amyloidoser betecknar en grupp systemiska amyloidoser orsakade av en mutation i TTR-genen som gör att levern överproducerar ett variant TTR, vilket hos några medför svår sjukdom. Genom att byta ut den defekta levern mot en annan frisk lever, elimineras därför nästan helt den felaktiga TTR-produktionen. Då levern frånsett produktionen av det felaktiga proteinet i övrigt är helt normal och sjukdomsförloppet mycket långsamt fortskridande, uppkom idén att ge den uttagna levern till en av annan orsak svårt leversjk patient, som annars riskerade att avlida, s.k. dominolevertransplantation (DLT). Det gjordes första gången 1995 i Portugal varefter metoden spreds globalt. Till en början erbjöds DLT bara till selekterade patienter som utan transplantation hade förväntad kort överlevnad, t.ex. patienter med levercancer men efterhand har även andra patienter med grav leversjukdom accepterats. Inledningsvis återanvändes endast levrar från patienter med Familjär Amyloidotisk Poyneuropathi (FAP) för DLT, men med tiden har även levrar från patienter med andra, leverbaserade metabola sjukdomar använts, t.ex. oxalos, ”maple syrup disease” (lönnsirapsluktjukdom), fibrinogenamyloidos och hyperkolesterolemi.

Resultaten efter DLT har visats vara goda och jämförbara med de som erhålls med ”vanliga” icke-DLT från avlidna personer. Dock finns orosmoment. Den främsta oron gäller risken att man med den defekta levern överför givarens (leverbaserade) ämnesomsättningssjukdom till mottagaren. Att denna risk är verklig har med åren bekräftats i ett flertal rapporter, och några DLT-mottagare har även retransplanterats efter det de utvecklat symptom på överförd FAP-sjukdom. Att en sjukdomsöverföring skulle kunna ske hade man förutsett, men risken bedömdes vara försvarbar med tanke på det mycket långsamma sjukdomsförloppet, upp till 20 år eller längre hos leverdonatorn, och förhoppningen om en lika långsam utveckling hos DLT-mottagaren. Symptom hos flera DLT-mottagare indikerande överförd ämnesomsättningssjukdom med dominolevern har dock uppträtt betydligt tidigare än de förväntade 20 åren, som brukar vara naturalförlopp hos patienter med FAP-mutation. Eftersom en retransplantation innebär ett stort och ej riskfritt kirurgiskt ingrepp, ofta med sämre prognos än den första transplantationen, vill man helst undvika detta hos patienter som efter DLT uppvisar tecken på amyloidos. De bromsmediciner som idag ges till patienter med muterat TTR torde även kunna användas hos en patient som transplanterats med en lever som producerar ett muterat TTR. Erfarenheten vad gäller medicinsk behandling av DLT-patienter som utvecklar symptom på överförd amyloidos är dock i dagsläget begränsad och systematiska studier saknas, varför många frågor f. n. är obesvarade. Ännu finns inga fastställda rekommendationer gällande farmakologisk läkemedelsbehandling av patienter som blivit transplanterade med en dominolever som producerar ett muterat TTR.

I juni 1999 skapades ett världsregister kallat Domino Liver Transplant Registry (DLTR) som sköts från Transplantationskirurgiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge. Registret utgör navet i ett stort nationellt och internationellt nätverk och får information om DLT-recipienter från hela världen. Vi samarbetar f. n. med 66 centra i 21 länder vilka rapporterar DLT-patienter till oss. Flest rapporterade DLT-patienter har inkommit från centra i Portugal (n=591), Frankrike (n=195), Sverige (n=83), USA (n=82), Spanien (n=68), Tyskland (n=60), Brasilien (n=57), Japan (n=54), Belgien (n=21) och Kina (n=18). Med dessa rapporter kan vi bidra till att bättre kartlägga den medicinska behandlingens effekt och värde för dessa patienter.

Aktuellt status

Antalet rapporterade DLT var som högst åren 2003 - 2009, men har därefter successivt minskat och sedan år 2015 legat lågt (Figur 1). Utvecklingen förklaras främst av att fler patienter med TTR-amyloidos under senare år behandlas medicinskt med så kallade bromsmediciner istället för att levertransplanteras, vilket minskat tillgången på dominolevrar. Ytterligare en orsak är att amyloidossymptom hos DLT-mottagaren uppträtt tidigare än förväntat, vilket gjort en del tveksamma till DLT. En eftersläpning i rapporteringen bidrar troligen också till det låga antalet DLT. Dominolevrar har främst erhållits från FAP-patienter som själva transplanterats och donerat sin lever, men även patienter med flera andra genetiska/biokemiska störningar som behandlas med levertransplantation kan övervägas som dominoleverdonatorer. Fram till december 2019 har till DLTR rapporterats 1289 dominolevertransplantationer, varav 35 som fått en lever från patienter med andra metabola tillstånd än FAP (Tabell 1). Generellt är 1 och 5-års transplantatöverlevnad hos DLT-mottagarna nästintill 80% respektive 65%. DLT-mottagare som transplanterats på grund av malignitet uppvisar sämre överlevnadssiffror jämfört med DLT-mottagare som transplanteras av annan orsak. Indikationen för DLT har under tid varierat. Cirrhos förorsakad av hepatit B och C som enda indikation för DLT rapporterades hos 216 (17%) patienter. Med tiden har antalet DLT-mottagare med cirros orsakad av alkoholintag markant ökat och gått om virusbetingad (hepatit B och C) cirrhos till att bli den näst största indikationen för DLT-proceduren (n=239) efter primär levercancer.

Fortsättning på nästa sida

Fortsättning på nästa sida

Sammanfattande slutsats

Levertransplantation för närvarande det enda hoppet för patienter som drabbats av vissa invalidiserande och dödliga levermetabola störningar där botande farmakoterapi inte existerar eller har misslyckats med att kontrollera sjukdomen. Dessa patienter kan själva, i noggrant utvalda fall, fungera som levergivare. Att transplantera sådana levrar till strikt utvalda mottagare är etiskt försvarbart, genom att det gör det möjligt att transplantera patienter som annars saknar behandling och/eller inte klarar en lång väntetid till transplantation. Utfört av erfarna kirurger är förfarandet säkert hos både dominolevergivaren och dominolevermottagaren. Leverfunktionen hos mottagarna av dominolevrar är utmärkt och överlevnadssiffrorna under de första åren måste betraktas som goda, särskilt vid beaktande av den dåliga prognosen utan DLT. Inte överraskande är överlevnaden bland dominolevermottagare med malign sjukdom sämre jämfört med DLT-mottagare utan malignitet. Med detta konstaterat, kan man dock inte bortse från risken att mottagaren utvecklar en systemisk amyloidossjukdom. Betydligt längre uppföljning krävs för att slutgiltigt utvärdera alla laboratorie- och kliniska konsekvenser och finna bästa behandlingen för de patienter som efter DLT börjar uppvisa symptom på amyloidos. Det är angeläget, eftersom tecken på överförd amyloidos hos DLT-mottagaren verkar manifestera sig betydligt snabbare än vad som tidigare antagits. Orsaken till det är i dagsläget inte känd men är sannolikt multifaktoriell.

Några faktorer som man kan spekulera över är:

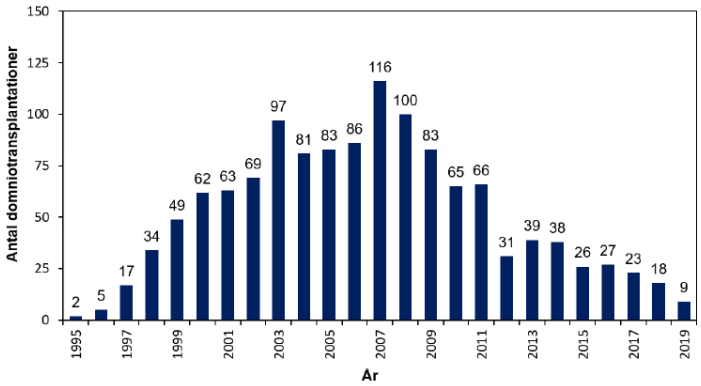
- Den post-transplantativa immunsuppressiva medicineringen hos DLT-mottagaren kan tänkas påverka grundläggande biokemiska processer och förändra amyloidosens naturalförlopp.
- Dominolevermottagare har ofta varit äldre, vilket kanske predisponerar för en mer aggressiv amyloidogenes med snabbare förlopp.
- Olika mutationsformer kan ha betydelse för uppkomst och förlopp hos mottagaren.
- Det muterade TTR-proteinet kanske inlagras snabbare och manifesterar symptom tidigare i en kropp som inte från födseln har den genetiska defekten.
- Transplantationens inneboende kirurgiska trauma och en eventuell inflammatorisk avstötningsprocess kan möjligen predisponera för tidigare inlagring och symptommanifestation.

Flera farmakologiska stabiliseringsbehandlingar (bromsmediciner) erbjuds idag patienter med FAP, men även mottagare av levrar från patienter med TTR-defekter kan tänkas ha nytta av dessa bromsmediciner. I bästa fall skulle de kunna förhindra/bromsa en överförd amyloidos och undvika att DLT-mottagaren behöver transplanteras igen. Ytterligare data och mera tid krävs för att säkert belysa detta.

Tabell 1. Till DLTR rapporterade transplanterade patienter med andra diagnoser än I vilkas levrar använts för dominolevertransplantation

Diagnos (dominolevergivare)	Antal
Maple syrup urine disease (MSUD) (Lönnsirapsluktsjuka	16
Hyperkolesterolemi	4
Primär hyperoxaluri (oxalos)	4
Hemokromatos	2
Ornitintranskarbamylasbrist (OTCD)	2
Citrullinemi	1
Crigler-Najjars syndrom	1
Hyperhomocysteinemi	1
Hypermetionemi	1
Methylmalonacidemi	1
Propionacidemi	1
Wilsons sjukdom	1

Figur 1. Till DLTR rapporterade antal gjorda dominolevertransplantationer / år



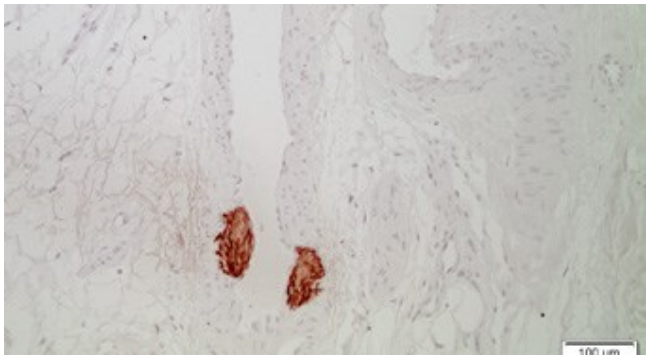
Transthyretinamyloidos: uppkomst och diagnos. Rapport för 2020

Per Westermark

Behandlingen vid transthyretin (ATTR) amyloidos har förbättrats drastiskt under de senaste decennierna. Det började med införandet av levertransplantation, en för sin tid epokgörande metod, som innebar att det äntligen gick att behandla denna svåra sjukdom. Emellertid fanns begränsningar i form av organtillgång men också på så sätt att inte alla förbättrades i den grad som man hoppats på.

Upptäckten att stabilisation av transtyretinmolekylen med diflunisal eller tafamidis har effekt på både nervsymtomen och hjärtproblemen vid ärftlig ATTR amyloidos har gjort att det finns en enkel och väsentligen biverkningsfri behandlingsmetod. Den allra nyaste metoden, att trycka ned produktionen av transthyretin i levern, har givit mycket lovande resultat. Dessutom finns ytterligare behandlingsmetoder under utveckling.

Alla behandlingsmetoder för ATTR amyloidos har ett gemensamt: behandlingen bör sättas in så tidigt som möjligt i sjukdomsförloppet. Därmed är tidig diagnos viktig. Vi arbetar sedan många år med att försöka förbättra befintliga metoder och framställa nya. Vi har utvecklat bukfettsbiopsimetoden med vilken det går att diagnostisera majoriteten av patienter med systemisk amyloidos, inklusive hereditär ATTR amyloidos. Ärftlig ATTR amyloidos av svensk typ med aminosyran metionin i stället för valin i position 30 (ATTR V30M) finns som två varianter, typ A och typ B. Dessa uppför sig olika, bl.a. i fråga om hjärtsjukdom, och det är därför viktigt att kunna bestämma vilken det rör sig om. Vi använder för detta en speciell metod med elektrofores, något som dock kräver en viss mängd amyloid i fettvävnaden. Ett problem med typ A av ATTR amyloidos är att mängden amyloid i bukfettet ofta är mycket liten. Detta gör att typen då inte säkert kan bestämmas. I vårt diagnostikarbete använder vi oss bl.a. av antikroppar som vi framställt hos möss (monoklonala antikroppar) som kan göras så specifika att de känner igen mycket små skillnader i proteiner. Bindning av sådana antikroppar kan påvisas mikroskopiskt direkt i vävnadsprov med immunhistokemi. Fördelen med sådan metod att mycket små amyloidinlagringar då kan bestämmas (se Figur 1)



Figur 1.
Två små amyloidinlagringar i vävnadsprov. Amyloid här påvisad med vår monoklonala antikropp som specifikt binder sig till ATTR amyloidos. Bindningen har sedan visats med ett brunt färgämne, som gör att inlagringarna syns i mikroskop. Antikroppen känner både igen typ A och typ B amyloid. Skalstreck är en tiondels millimeter.

Per Westermark
Foto: Karin Olofsson

Vi planerar nu att försöka framställa monoklonala antikroppar som specifikt skiljer mellan typ A och typ B ATTR amyloidos och som då skall kunna påvisas mikroskopiskt även när mycket små inlagringar föreligger.

Den åldersbetingade transthyretin-amyloidosformen är inte ärftlig men annars nära besläktad med den hereditära typ A amyloidosen. Den ger upphov till hjärtinlagringar av samma typ som vid ärftlig ATTR amyloidos och är alltid av typ A. Den molekylära mekanismen vid dessa amyloiders uppkomst är sannolikt densamma, eller åtminstone mycket nära besläktad. Denna form är särskilt svår att diagnostisera tidigt då ingen familjehistoria föreligger. Också här är inlagringarna i fettvävnaden ofta mycket små.

Mer av en tillfällighet upptäckte man att en metod som används för att visa skelettförändringar med hjälp av radioaktiva markörer, s.k. skintigrafi, också kan visa hjärta med inlagringar av ATTR amyloid. Pilebro och medarbetare i Umeå kunde tillsammans med oss demonstrera att det är hjärta med typ A men inte typ B inlagringar som binder sådana skelettmarkörer. Eftersom det är så svårt att påvisa amyloid i vävnadsprov hos en del patienter med ATTR amyloidos har denna skintigrafimetod blivit mycket använd och man har trott att det är amyloiden som direkt attraherar markören. Vi har nu kunnat visa att detta antagande troligen är fel eftersom det i hjärta med med ATTR inlagringar finns täta svärmar av mycket små förkalkningar (1-2 tusendels millimeter) som är förklaringen. Dessa svärmar har inte en specifik lokalisation till själva amyloiden. Elektronmikroskopisk analys av de enskilda inlagringarna visar att de har ett mycket distinkt utseende som talar för att de uppkommit i celler. Vi tror därför vi att de kan avspegla en specifik, ännu okänd process. Analyserna pågår.

Vi beklagar mycket att FAMY Norrbotten och FAMY Västerbotten inte kunde ha det årliga mötet i februari men vi hoppas verkligen att det går att arrangera 2022 och att då pandemin är under kontroll. Vi är fortsatt imponerade av föreningarnas engagemang och mycket tacksamma för det stöd vi fått, både ekonomiskt och på annat sätt!

Elisabet Ihse Forskningsrapport för 2020

Som vi alla vet så har det varit ett väldigt annorlunda år som har passerat. Vi har alla känt av det i våra privatliv, men det har också påverkat mångas arbetssituation, så även min. Forskningen har tyvärr fått stå till sidan en del detta år. I början av pandemin var saker lite kaos-artat med diagnostikverksamheten då det var mycket sjukfrånvaro som behövdes täckas upp, så all min tid gick åt till att få den att fungera. När saker väl stabiliserades har jag arbetat hemifrån till väldigt stor del, vilket varit svårt att förena på bästa sätt med forskningen.

I förra årets forskningsrapport berättade jag om mina försök att utveckla ett blodprov för att kunna diagnosticera ATTR amyloidos, med hjälp av en antikropp som vi tagit fram som endast binder TTR som är aggregerat eller missformat och inte binder TTR som har sin vanliga form. Vi hade då utvecklat en metod, så kallad ELISA, som kunde skilja på TTR i amyloid från vävnad mot TTR i vanlig form. Nästa steg var att testa denna metod på blodprover från patienter, och tanken var att blodprover skulle samlas in under 2020. Pandemin kom dock och satte käppar i hjulet för detta och insamlingen har gått mycket långsammare än det var tänkt. Så vi har ännu inte undersökt hur den framtagna ELISAn fungerar på blodprov. Insamlingen pågår dock, och förhoppningsvis kommer vi kunna fortsätta undersöka detta inom inte alltför lång framtid.

Ett av de andra projekten jag ansökte om har däremot fallit väldigt väl ut. Som ni vet så ställer vi diagnosen ATTR amyloidos i de flesta fall genom en bukfettsbiopsi. Den färgar vi först med ett ämne som binder amyloid (som har det något underliga namnet ”kongorött”), för att på så sätt se om det finns amyloid i vävnaden. Om amyloid hitttas så är nästa steg att bestämma vilken typ det är, dvs vilket protein det är som bygger upp de amyloida fibrillerna. TTR är ju endast ett av många andra proteiner som kan bilda amyloid. I vanliga fall bestämmer vi typen genom en metod som heter Western blotting, som fungerar utmärkt för att se om det är ATTR amyloidos eller någon annan typ. Den här metoden är dock inte så känslig, dvs det krävs att det finns relativt mycket amyloid i provet för att den ska fungera. Ibland hittas dock endast ytterst lite amyloid, kanske bara en enda eller några få pyttesmå ploppar. Detta händer dessutom ganska ofta just vad gäller ATTR amyloidos, dels då ATTR fibriller av typ A tenderar att inte hamna i bukfett i några större mängder, och dels då personer som vet att de är bärare av en TTR variant ofta söker vård tidigt i förloppet då inte så mycket amyloid hunnit bildas. När det finns för lite amyloid i ett prov för att Western blotting metoden ska fungera så använder vi en metod som heter immunhistokemi istället.

För att bestämma vilken typ av amyloid det är används antikroppar som binder till de olika proteiner som kan bilda amyloid. Vi har utvecklat dessa antikroppar själva och antikropparna vi har mot TTR fungerar utmärkt i western blot samt vid immunhistokemi på alla olika vävnader utom just bukfett, där de bara binder vissa områden av amyloiden. Det betyder att när det endast finns en eller några få pyttesmå ploppar amyloid så kan det hända att antikropparna inte binder fast att amyloiden består av TTR. Vi vet inte riktigt varför antikroppen beter sig så här,

Elisabeth Ihse
Foto: Karin Olofsson

men man kan behandla vävnader med olika lösningar som kan hjälpa antikroppen att binda. Vi har testat lite olika sådana lösningar och har nu hittat en som gör att antikroppen binder mycket bättre. Detta ökar därmed sannolikheten att vi kan ställa diagnosen ATTR amyloidos tidigare i förloppet

Förutom detta projekt har jag även påbörjat två intressanta projekt med Prof Per Hammarström i Linköping under året. Han och hans kollegor har utvecklat en rad olika molekyler (sk LCO:er) som binder till amyloid, men som skiljer sig från det traditionellt använda kongorött på olika sätt.

Det ena sättet de skiljer sig åt mot kongorött är att det verkar som att de kan binda protein-aggregat som ännu inte hunnit bilda de stora amyloida fibriller som behövs för att kongorött ska binda, dvs de kan möjligen hitta aggregerat TTR tidigare än vad kongorött kan. Förhoppningen är alltså att användning av någon av dessa LCO:er kan leda till att vi kan hitta aggregat TTR tidigare än vad vi kan idag. Detta blir speciellt av vikt i de frustrerande situationer där vi inte hittar någon amyloid i vävnaden med kongorött, trots att patienten har en TTR variant och känner av symptom.

Det andra som är speciellt med LCO:erna är att de får lite olika färg när det bundit till amyloiden, beroende på strukturen på fibrillerna. Förhoppningen är att något av dessa ämnen därmed ska kunna skilja på de två ATTR fibrilltyperna, fibrilltyp A och B. I dagsläget använder vi western blotting för att kunna bestämma fibrilltypen i ett prov, men denna metod är en väldigt tidskrävande och ganska krånglig metod, och de flesta sjukhus världen över har därför inte möjlighet att använda den. LCO:er är dock enklare att använda. Om LCO:er kan användas för att skilja på fibrilltyperna, skulle det därmed inte bara bli enklare för oss i vår diagnostikverksamhet utan förhoppningsvis även göra att många fler läkare världen över kan bestämma ATTR amyloidos patienters fibrilltyp.

Det har varit väldigt tråkigt att inte kunna åka upp och träffa er alla i år som vi brukar i februari. Det är alltid lika givande och inspirerande att träffa er, samtidigt som det är ett ypperligt tillfälle att diskutera resultat och starta nya samarbeten oss forskare emellan. Jag hoppas verkligen att mötet kan bli av som vanligt 2022!

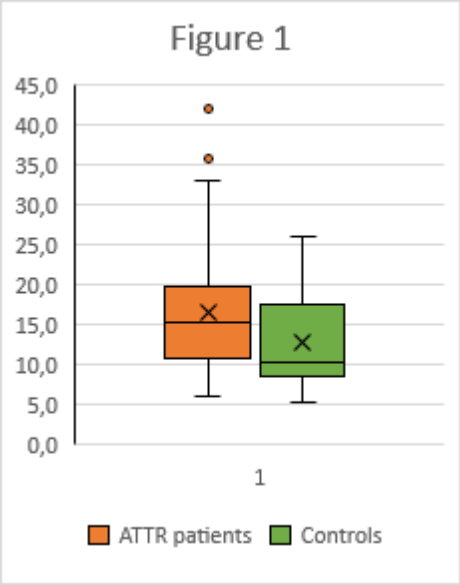
Intissar Anan

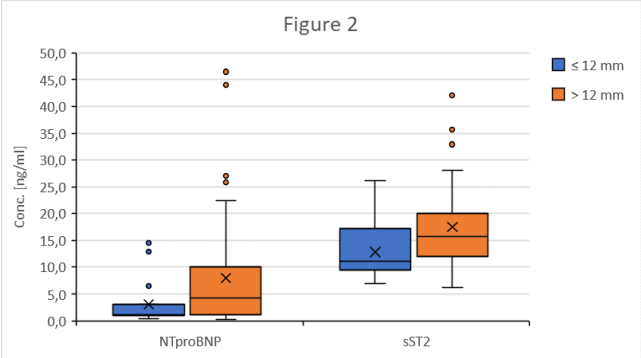
Under 2020 har vi haft flera projekt som jobbade med vilka är några avslutade och publicerade.

Vi tillsammans med Professor Planté-Bordeneuve analyserade 114 ATTRV30M svenska familjer, inklusive 12 homozygota individer. Bland 131 par-avkommapar fann vi att insjuknande ålder är vid 45 årsålder. I heterozygot släkten var penetrans låg, uppskattat under 10% vid 40 år och ökade till 71% vid 90 års ålder. Risken befanns vara högre hos manliga patienter vid maternell överföring, insjuknar tidigare än sin mor. Vi observerade ingen skillnad i penetrans beroende på geografiskt ursprung. Slutligen var sjukdomsrisken liknande hos heterozygota och homozygota ATTRV30M-amyloidosindivider.

Diagnostisk träffsäkerhet med bukfettbiopsi har undersökts och det visade att den har god träffsäkerhet och kan också ge information om vilket påverkat protein det är och vilken fibrilltyp det rör sig om.

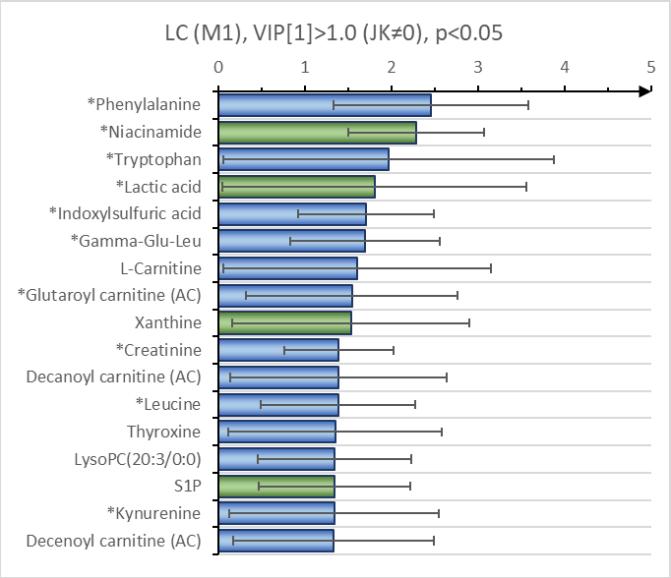
Vidare är hjärtmarkörer; Soluble suppression of tumorigenicity 2 (sST2), NTpro-BNP och Troponin-T hos patienter med ATTRV30M och icke V30M är nu klara och på väg att skickas för publikation. Resultaten visar att serum sST2 (Fig1) var högre hos ATTR patienter jämför med kontroller. Hos individer med kardiomyopati jämfört med de utan var både sST2 och NTpro-BNP var högre (Fig 29). Patienter med neuropati vsiade significant lägre koncentrationer av sST2 oc hNT-Pro-BNP jämfört med de med kardiomyopati.

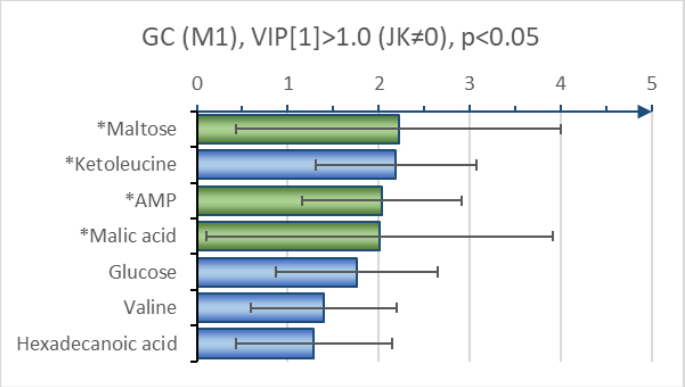




Metabolomics studien är nu avslutad och skickad för publikation. Resultaten visade på 28 olika metaboliter som var förändrade hos patienter jämfört med kontroller (Fig 1). Det finns några intressanta metaboliter som kan användas som diagnostik metod men större material behövs för validering.

Intissar Anan
Foto: Karin Olofsson





Vi fortsätter förberedelser inför GWAS studien där den kommer att ingå i ett större internationellt samarbete då det är bättre för att kunna få så stort material som möjligt

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

Vi stödjer skelleftesjukans forskning
Hoppas andra företag också gör det !

MEVA
MOTORELEKTRISKA VERKSTADS AB
Tel 0910-142 00 Fax 0910-131 92
www.meva-ab.se info@meva-ab.se

Meva AB har huvudkontor samt verkstad i Skellefteå.
Vi har ett stort leverantörsnät och en snabb service.
Vi har teamet med mångårig erfarenhet av underhåll och driftstörningar på elmaskiner.
Inom industri, små som stora, därför garanterar vi Er en snabb och professionell service.
Meva AB reparerar, säljer och köper in begagnat som nytt.
Intresserad av renoverade, begagnade nya:
Elmotorer/kuggväxlar, dieselkraftverk, transformator-ställverk, generatorer, pumpar, likströmsmaskiner, reservdelar med mera.
Vi har mellan effektområdena 1kW till 125 MW på lager, alltid 1 års garanti.

Om vi inte har den efterfrågade varan på lager så har vi ett brett kontaktnät i Europa och övriga världen. Vilket göra att vi har möjligheterna att lösa era problem.

Kontaktpersoner
Torbjörn Wahlberg
VD, Meva AB
Tel: 070 - 697 13 13
Jour: Dygnet och året runt

I verkstaden sker bland annnat:
Balansering, Laseruppriktning och konditionsmätning.
Vi utför även högspänningsomlindningar, Större likströmsomlindningar samt servo /stegmotorer , reparationer, metallisering, prototyptillverkning

ALLT RUNT EN ELMOTOR i lager:
BUSCK IE3 BROOK CROMPTON IE3 ABB VEM BROOK HANSON SEW EURODRIVE abs Danfoss VACON Atlas Copco TEMAG PUMPAR Gardner Denver FLYGT
KOMPLETT VÄXELAGER Premium Stephan
Meva AB Brogatan 35 - 931 62 Skellefteå
Tel 0910-142 00 Fax 0910-131 92

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!

Bingo Lotto

KRYSSET 3-2021

CAFÉ
ÄR TRE-KANTIG
GALNING
GÖR CROUPIER
STICK IVÄG
MÅNGA
VANLIGT MÅTT
SKÖTER OM VÄXTER
HJÄLPER TILL ATT AXLA BÖRDAN
EJ VARM MEN EJ HELLER SÅ KALL
MINI-RÄKNARE
ÄR OLJA FRÅN NORGE
BÖR MAN LIMPAN
MYCKET VIKTIG
VISAR VÄGEN
SMIDIG OCH SMART SIMMARE
PRYDER ÖGAT
ARBETS-SKYGG
HAFTIGT RYCK I NACKEN
BRÄNSLE
NAKEN
MJÖL OCH BLOD
MAKAK
OK
FLYGER I LUFTEN
SAL
PLIGG
RADIO-LOKAL
TYDER PÅ MAGERT INNE-HÅLL
INDISK LÄRA
UT-TRYCKER AVSKY
KULLE
SINGEL
FINNS PÅ KANTEN
RUND REFLEX
UPPRÖRD
TVÄTTA
SKA VÄKTARE
HAR EN BOCK TILL FAR
ÄR MINST PÅ HANDEN
ILLUST-RATION
Ulf 1996
KORT ARBETE
STUVNING PÅ KÖTT-BITAR
FACK
SAKNAR TRO
UNGERSK TON-SÄTTARE
AKTIVERA R SMAK-LÖKARNA
HAN VAR FÖRST
STÖRTA ELLER RES-ERVERA
SOM AVSER VERS-MÅTTET
STÖRRE VÄXT-PLATS
BETAL-NINGS-MEDEL
KOKA IHOP
BOR INTILL
UTFÖR HULI-GANER
TALA MED ÖVER-TYGELSE
FÖR BLOD TILL HJÄRTAT
ÅSI-KTS-UT-BYTE
INNE-HÅLLER LOK
EN LITEN BIT
ÄR JU NEW YORK
GR-UP-PEN
HE-RRE
EXTRE-MITET
PERIOD MED MISSVÄXT
PRECIS SOM DET SKA VARA
ÄR EN KILO-METER AV EN MIL
SÄGS VARA GOD
STÅR PÅ TUNSISK BILBAK
TIDIG MORGON
PREFIX FÖR ÄTER
FÖRSTA RUTAN I MONOPOL
NÄR DET PASSERAT
BLIR MAN STRESSAD AV
BESTRIDA RIKTIG-HETEN AV

Lösningarna ska vara märkta med ”Krysset 3–2021 och måste vara FAMY Storgatan 50, 931 30 SKELLEFTEÅ tillhanda senast **15 oktober 2021.** Tre priser delas ut, ett på två trisslotter och två på en trisslott.

NAMN:.....

ADRESS: .....

POSTNUMMER:.....

Föreningsnytt

FAMYs styrelse 2021

Nils Lundgren, ordförande
Torbjörn Wahlberg, vice ordförande
Per-Erik Marklund, kassör
Maria Burström, sekreterare
Ulf Burman, ledamot
Annica Wiklund, ledamot
Suppleant: Jan Söderström och Karin Olofsson

Festkommitté:
Sonja Andersson
Maddy Burman

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)

Mina vårdkontakter:1177.se/e-tjänster

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 gör detta på tre 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**

Du kan numera också gå in på vår hemsida famy.se och fylla i dina uppgifter där under fliken telegram.

Telegramutskrift kostnadsfritt!

Bankgironummer

FAMY:	**234-1204**
AMYL:	**523-8001**

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

STIFTELSEN AMYL

FAMY VÄSTERBOTTEN