

# Samlad kunskap ger ökad kunskap

TEXT CECILIA B JOHANNESSON

Internationellt samarbete och diskussioner forskarna emellan är roten som ger näring åt att den fortsatta forskningen inom sklerodermiområdet ska fortskrida och utvecklas.

När docent Anita Åkessons intresse för sklerodermi väcktes under tidigt 1980-tal började hon med att resa runt till de stora klinikerna utomlands för att samla kunskap. Först for hon till London och mötte Carol Black som då arbetade som konsult men är nu professor. Deras utbyte skulle komma att hålla i sig, och de har vid flertal tillfällen samarbetat i olika studier och projekt. Efter besöket i England väntade både Pittsburg, som fortfarande är det största centrat för sklerodermi i USA, och Charleston. Idag är Anita aktiv i flera internationella grupper bland andra i The UK Scleroderma Study Group och i en grupp under American College of Rheumatology som heter Scleroderma Clinical Trial Consortium.

## Byggsten lades till byggsten

Så småningom byggde Anita Åkesson och hennes medarbetare upp en klinik för sklerodermi på Universitetssjukhuset i Lund. De internationella kollegorna delade med sig av sin kunskap. Från början hade man fem patienter, men allt fler remitterades och idag har den siffran ökat till mellan 450-500 individer.

Att samla kunskande gagnar både patienter och andra doktorer som är sklerodermiintresserade och sedan 1995 har Lund riksspecialitet för sklerodermi.

– De har möjlighet att ringa och diskutera, de kan få råd och kan skicka patienter till oss. Men vi ”stjäla” aldrig några patienter, och det är viktigt. Det gör att vi kan fortsätta att samla erfarenheter genom det fortsatta samarbetet med hemortsdoktorn. Och det är ett bra samarbete.

Utvecklingen har gått framåt, även när det gäller mötet med och hanteringen av patienterna.

Anita berättar hur de i början fick patienter som efter besök på medicinkliniken hemma fått sjukbidrag, fast de endast hade begränsad form av sklerodermi och egentligen inte alls var speciellt sjuka. Under en period blev flera patienter som kom till Lund friskskrivna och kom i arbete igen.

– De här patienterna trodde att de snart skulle dö. Vi försökte förklara för dem att de visst hade en besvärlig sjukdom, men att det inte var något allvarligt fel med dem egentligen.

# ALVEOLIT

Engagemang av lungblåsorna och förhöjt blodtryck i lungkretsloppet är allvarliga komplikationer till systemisk skleros.

TEXT CECILIA B JOHANNESSON

Diskussionen mellan bland andra professor Richard Silver från USA, professor Carol Black från Storbritannien och docent Anita Åkesson från Universitetssjukhuset i Lund berörde framför allt fibros, den omvandling av lungblåsorna till fast bindväv som gör att lungorna ”stelnar” med Pulmonell Hypertension, det vill säga förhöjt blodtryck i lungkretsloppet med dålig syresättning av blodet som följd. Dessa faser i sklerodermisjukdomen är viktiga att forska vidare kring med de förfinade metoder man använder sig av idag nämligen, BAL (bronkoalveolärt lavage eller lungsköljning) och HRCT (skiktröntgen av lungorna), som påvisar alveolit, det vill säga inflammation i lungblåsorna, i 60 respektive 75 procent. Precis som inom andra sjukdomar tror man att det är viktigt att behandla dessa symtom kraftigt redan tidigt i förloppet. Richard Silver har bevisat att om alveoliten består omvandlas den till fibros och det är en vanlig dödsorsak. Behandlar man en fibros tidigt i förloppet kan man däremot få den att gå tillbaka.

## Utvärderingsproblem

Anita Åkesson baserade sin föreläsning på undersökningar från 70-talet och framåt av sklerodermipatienter med lungengagemang. Det finns stora skillnader i de redan gjorda studiernas utformning både med avseende på vilka doser som givits och hur länge behandling pågått. Därför är det svårt att utläsa resultat av behandlingarna. Innan man hade tillgång till skiktröntgen av lungorna, blandades dessutom patienter med inflammation med patienter med utvecklad fibros, vilket ytterligare försvårar bedömningen av resultatet. Själv är Anita övertygad om att det är viktigt att behandla tidigt i förloppet.

Lungmanifestationer är den vanligaste dödsorsaken för sklerodermipatienter. Antingen Pulmonell Hypertension, lungfibros eller en kombination. Fibros är mer vanligt än problem med lungkretsloppet. Roger Hesselstrand, som är doktorand i Lund, har tittat på hur många av 250 patienter som remitterats till Lund sedan 1992 som har Pulmonell Hypertension. Vid undersökningen mättes trycket i lungkretsloppet med UKG Doppler, en metod som bland annat mäter blodflödets hastighet i olika blodkärl. 60 procent av patienterna hade för högt tryck, men det var en så liten förhöjning att man inte med säkerhet kunde säga att den hade någon betydelse. Efter 4-5 år mättes trycket om. Då hade cirka tio procent av patienterna fått ett ordentligt förhöjt tryck.

# – vägen till fibros

Material visar att vid begränsad form av sklerodermi hos kvinnor var 10 års-överlevnaden lite över 90 procent, det vill säga ungefär samma som i den övriga befolkningen. Men vid diffus form var 10 års-överlevnaden lite över 60 procent och 40 procent för män. Män med diffus form är alltså sämst ställda.

## Läkemedelsbehandling

Redan på 70-talet började man behandla fibros med immunhämmande läkemedel, men de första studierna var väldigt missvisande. Troligen för att man valde fel patienter.

– Ger man läkemedel till någon med en tydlig fibros kan man inte förvänta sig

någon effekt, man kommer in för sent helt enkelt.

Forskarna verkar fortfarande vara kvar just i behandlingsfrågan om man skall ge Sendoxan och i så fall: Hur länge? Hur ofta? I vilka doser? Ska man kombinera det med kortison eller inte? Och i det senare fallet: Vilken mängd kortison ska man använda?

Anita Åkesson tycker att en patient med diffus form som har antikroppar mot skleroderma 70 ska utredas med HRCT för att undersöka om det till exempel föreligger en tidig lungblåse-inflammation och om det gör det ska patienten behandlas. Men då kommer frågan om man ska ge (Sendoxan) cyklo-

fosfamid i dropp eller i tablettform och i vilken dos? Av de artiklar Anita läst framgår att sex månaders behandling inte räcker. I Lund ger man cyklofosfamid i tablettform dagligen under ett år och därefter Imurel tills lungfunktionen är stabil. Även om patienten visar bra resultat på tester slutar man inte med behandlingen. Det gör man först efter lång tid då patienten under flera år visar stabila testresultat.

Idag är Prostacyclin, PGI2 eller Ilo-medin som medicinen heter då man köper den på apoteket, vanlig för behandling av patienter med Pulmonell Hypertension. Man ger en regelbunden, återkommande medicinering ofta med sex veckors intervall. I 5-10 år har man behandlat på detta vis i Lund genom att lägga in patienten på sjukhuset under tre dagar och ge intravenöst dropp. Sedan några år tillbaka finns också möjligheten att inhalera medicinen, vilket då sker vid fyra tillfällen per dygn. Behandlingen kan ge patienter med måttligt till kraftigt förhöjt tryck ett normalt tryck som håller i sig. Fort går det inte, resultatet visar sig först efter några år av behandling.

I Lund behandlar man redan vid måttligt förhöjt tryck, det vill säga hyfsat tidigt i förloppet. De flesta patienterna har sedan visat stabila resultat. Enstaka har stigit i tryck och några få har ändock avlidit.

En nyhet på marknaden är Tracleer, som hämmar endotelin receptorer (den verksamma substansen). Kanske har läkemedlet även antiinflammatorisk effekt som kan vara gynnsam vid behandling även av lungfibros.

– Fördelen med denna medicin är att man kan ta den i tablettform. Det är kostnads- och tidsbesparande för både patienten och sjukvården. Vissa patienter svarar inte på Ilomedin, och de kanske inte svarar på detta heller, men det är värt att pröva.

## Stamcellstransplantation

I Sverige har endast en man med sklerodermi genomgått en lyckad stamcellstransplantation. ▶

Docent Anita Åkesson ser med tillförsikt fram emot nya rön som kommer att ge personer med sklerodermi en ljusare framtid.



– Inom området har man än så länge sett en hög dödlighet och det är avskräckande. Men dödligheten är beroende på proceduren. I en internationell första studie på 41 patienter, dog 17 procent av behandlingen. Men alla går det inte dåligt för, de flesta klarar sig väldigt bra. Och siffran 17 procent är nu nere i 12,5.

Anita Åkesson hänvisar till en artikel av professor Alan Silman där han tittat på viktiga faktorer för att bedöma utfallet.

– Han menar att utsöndring av protein i urinen, för hög sänka och sänkt (DLCO) gasutbyte i lungorna där mer än 80 procent, visar på en dålig prognos. Tyvärr är det just patienter med dålig prognos som är aktuella för en transplantation. Kanske kan man använda sig av värden som dessa för att bedöma om någon bör försöka med en stamcellstransplantation. Det gäller alltså att veta när man ska göra transplantationen. Vid ett visst skede kan patienten vara för dålig för att klara av det.

### Lungtransplantation

Ett alternativ till stamcellstransplantation kan vara lungtransplantation. I dag finns det endast en person i Sverige med sklerodermi som fått en ny lunga. Transplantationen gjordes år 1999 i Lund. Nu planeras ytterligare en transplantation på en kvinna och därefter står även en tredje på tur, en ung kvinna.

### Hoppet står till cytokinerna

Den allra nyaste forskningen sker inom området cytokiner. Nu pågår en multicenterstudie mellan 4 kliniker i England, en i Holland och en i Lund. Dessutom söker man samarbetspartners i USA för att kunna involvera fler patienter. Studien sker på patienter som nyligen insjuknat i sklerodermi med diffus form och är placebokontrollerad. Man behandlar med en human molekylär antikropp som är riktad mot TGF-beta. Det är en fas 2-studie vilket betyder att man hunnit fram till säkerhetsaspekter och dosrekommendation.

Det är inom detta område man hoppas mycket på forskningen. Nya cytokiner upptäcks hela tiden. Den nyaste med inverkan på fibros heter connective tissue growth factor och den kan komma att ha ännu större inverkan på fibrosutveckling hos sklerodermikerna än tidigare kända cytokiner. ■

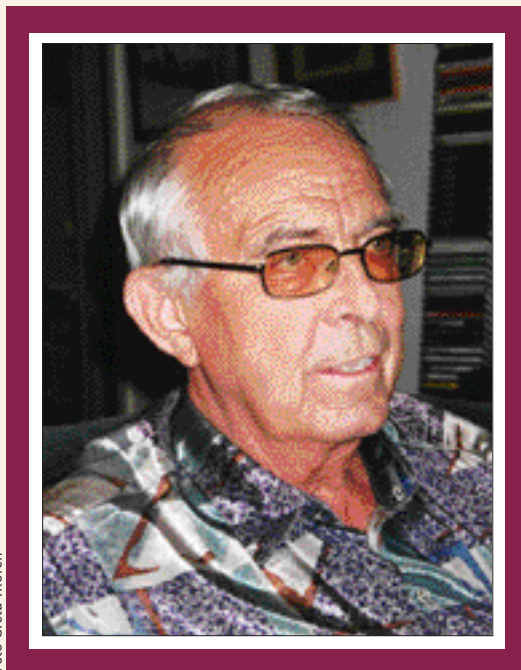


Foto Greta Thorén

# Lungtransplantation

TEXT KARL ERIK WINGKVIST

Min sklerodermi blev diagnostiserad 1987. Då var händer, matstrupe och lungor angripna. Tack vare en god behandling blev både händer och matstrupe bra, i varje fall nästan. Däremot blev mina lungor efter hand sämre på grund av lungfibros. Tio år senare var jag så dålig att jag endast, med stor svårighet, kunde röra mig kortare sträckor. Vid min årliga undersökning i mars 1998 på reumatologen i Lund kom vi överens om att det bästa för min del var att jag fick syrgas på heltid. Jag fick dels en bärbar syrgasapparat, vars innehåll räckte ungefär 4-5 timmar, dels en stor apparat som placerades i mitt kök. Till den anslöts en lång slang som räckte till samtliga utrymmen i min lägenhet. Men tyvärr kändes inte detta som tillräckligt, min svårighet att andas blev inte bättre.

### Inte mer syrgas

Min desperation ledde till att jag i januari 1999 stängde av syrgasen, ringde min läkare och vi började resonera om en transplantation. Utredningen på lungkliniken visade att mina sklerodermibesvär var ringa. Det var bara lungorna som var riktigt angripna och de kompletterande undersökningarna var tillfredsställande. Jag fick träffa dietist, sjuksköterska, kurator och två läkare. Vi gick igenom läget och på en direkt fråga om det inte fanns någon annan utväg svarade lungläkaren Leif Eriksson: "Nej, då hade vi inte suttit här ...". Alltså bestämde vi att operationen skulle genomföras snarast möjligt.

### Grusade förhoppningar

Jag utrustades med en personsökare för att vara anträffbar vilken tid som helst på dygnet. Detta var nödvändigt eftersom en lunga som ska transplanteras måste sättas in högst 6-8 timmar efter det att den tagits ut från donatorn.