

AKTUELLT OM

VETENSKAP & HÄLSA

POPULÄRVETENSKAPLIGT OM FORSKNING INOM MEDICIN OCH HÄLSA FRÅN
LUNDS UNIVERSITET, MALMÖ HÖGSKOLA OCH REGION SKÅNE. | NOVEMBER 2016



Antikroppar och
mördarceller i kampen
mot leukemi

Flera vägar till
konstgjort blod

Blodmatchning
på liv och död

BLOD FÖR LIVET



Blod för livet

"Det råder akut blodbrist", "Lämna blod" - budskapen når oss när det sinar i blodcentralens reserver. Reserver som behövs för att säkerställa att operationer kan genomföras, olycksdrabbade tas om hand och blodsjukdomar behandlas. Ytterst handlar det om liv och död. Men det är inte enbart blodcentralens insatser som räddar liv.

Många forskare lägger ner själ och hjärta för att få bättre kunskap om vårt största organ blodet och vad som händer när blodbildningssystemet inte fungerar. Målet är förstås att finna nya och bättre behandlingar. I denna tidskrift får du träffa några av dessa forskare.

God läsning!

Hannie Lundgren
Forskningschef
Region Skåne

Kerstin Tham
Rektor
Malmö högskola

Gunilla Westergren-Thorsson
Professor och dekanus
Medicinska fakulteten,
Lunds universitet

Aktuellt om vetenskap & hälsa ges ut av Medicinska fakulteten vid Lunds universitet, Malmö högskola, Skånes universitetssjukvård, Medicinsk service/Labmedicin, Skånevård Sund och Skånevård Kryh vid Region Skåne • Texter: Ingela Björck, Åsa Hansdotter, Björn Martinsson och Ylva Nilsson, Medicinska fakulteten. Magnus Jando, Malmö Högskola. Jakob Axelsson, Eva Bartonek Roxå (redaktör), Eva Blomgren och Tove Smeds, Skånes universitetssjukhus • Layout: Karin Andén och Sun Nilsson, Skånes universitetssjukhus • Omslagsfoto: Roger Lundholm och Karin Andén, Skånes universitetssjukhus • Upplaga: 10 000 ex • Tryck: Elanders • För efterbeställning av tidigare nummer kontakta Katrin Ståhl, katrin.stahl@med.lu.se



Kalle lever som vanligt

17

Vardagen ser i princip likadan ut som för de jämnåriga kompisarna – om man bortser från sprutan morgon och kväll. Kalle har svår hemofili A, blödarsjuka.



FOTO: ISTOCK.COM/GREGORBIETER

Mördarceller ger dödssignal

30

Målsökande antikroppar som blockerar leukemistamcellers möjlighet att föröka sig och samtidigt lockar till sig kroppens naturliga mördarceller.

INNEHÅLL

- 3 Vårt livsviktiga blod
- 4 Så funkar det
- 6 Från akutblod till personlig blodmatchning
- 8 Därför skyddar blodgrupp noll vid malaria
Åta efter sin blodgrupp
Test som avslöjar fostrets blodgrupp
- 9 Äderlätning och personliga lamm
- 10 Från ven till ven
- 12 Sällsynta blodgrupper kräver speciallösningar
- 13 Blodiglar i sjukvårdens tjänst
- 14 När de röda blodkropparna är för få
- 15 Nya tag mot svårbehandlad anemi
- 16 Antikroppar ger blödarsjuka problem
- 17 Kalle lever som vanligt – trots blödarsjuka
- 18 Mikropartikel avslöjar risk för propp?
- 19 Mördarceller ger dödssignal
- 20 Register i kampen mot leukemier
- 21 Barn som får leukemi
- 22 Blodstamceller förändras efter transplantation
Egna stamceller i retur eller ett helt nytt immunsystem?
- 23 Nya fynd ökar kunskapen om behandlingseffekter vid myelom
- 24 Syskonatorer vill ha mer stöd av sjukvården
- 25 Fakta om leukemier
- 26 Hopp om bot av Gauchers sjukdom
Lovande resultat för genterapi
- 27 Det åldrande blodet
- 28 Tillverkning på konstgjord väg en utmaning
- 30 Vegetariskt blod ur sockerbeter – går det?
- 31 Patienter som säger nej till blodtransfusion

Vårt livsviktiga blod

Blod väcker ofta starka känslor. Vi både fascineras och äcklas av det. Vi talar om blodsband och blod används flitigt på film för att skapa spänning och obehag. Oavsett vilka känslor det frammanar så är blod en förutsättning för att vi ska kunna leva. Välkomna till ett nytt nummer av Aktuellt om vetenskap & hälsa som ska ta er med på en spännande resa där vi berättar om blodets viktiga funktioner och vad som händer när allt inte fungerar som det ska.

Blodet är kroppens största organ, räknat till antalet celler. Det är en flytande vävnad som ser ut som vätska men är fullt av celler, olika blodkroppar som alla har sina specifika funktioner. Främst handlar det om att transportera syre och koldioxid, skydda oss från infektioner och att se till att blodet lever sig om vi råkar ut för en blödning. Att föra näringsämnen, hormoner och andra signalsubstanser till och från cellerna eller att delta i kroppens temperaturreglering är exempel på andra viktiga funktioner.

Under lång tid ansågs sjukdomar bero på någon form av obalans i blodet och åderlåtning blev universallösningen mot alla handa åkommor. Samtidigt förstod man att en människa kunde förblöda och redan på 1600-talet började man prova att ge blod från lamm – något som inte blev så lyckat.

Idag är blodtransfusioner en självklar del av sjukvården, likaså kunskapen om att givarens och mottagarens blod måste matchas. AB0-systemet känner de flesta till men idag har läkarna långt större möjligheter att göra mer personliga matchningar med hjälp av genetiska markörer. Tekniken bakom det gentest som nu används på många håll i världen har bland annat utvecklats av forskare som du får träffa i detta nummer.

Drömmen om ett konstgjort universalblod som passar alla, har lång hållbarhet och är fritt från smitta, har lockat forskarvärlden under flera decennier men kantats av bakslag. Idag pågår flera spännande projekt vid Lunds universitet, som att omvandla patientens hudceller till blodceller, att massproducera och lagra halvvägs utvecklade blodceller som kan göras färdiga vid behov, och att göra ”vegetariskt blod” genom att utvinna hemoglobin ur sockerbetor.

Blodbildningen är noggrant reglerat och styrs av kroppens behov, men om balansen i blodsystemet rubbas kan det leda



FOTO: ROGER LUNDHOLM

till flera olika sjukdomstillstånd. I det här numret av tidningen har vi valt att fokusera på *tre* viktiga sådana, och den forskning som pågår kring dessa sjukdomar. Det handlar om när blodkropparna antingen är för få, för många eller när blodet inte flyter som det ska – med andra ord blodbrist, blodcancer och blodets leveringsförmåga.

De vita blodkropparna är en viktig del av blodet och de har olika funktioner i immunförsvaret, framför allt att försvara kroppen mot infektioner. Immunsystemet, dess funktion och alla de sjukdomar som kan kopplas till immunförsvaret är dock så omfattande att vi, för att göra det rättvisa, skulle behöva viga ett helt temanummer enbart till detta – något som vi kanske kommer att göra framöver, dock inte i detta nummer.

Det kan vara en utmaning för en lekman att förstå allt det som forskarna vill berätta. Till er hjälp har vi därför gjort förklarande illustrationer och faktarutor som förklarar krångliga facktermer. Ni hittar dem framför allt på sidorna 4–5, 7, 18 och 25.

Välkomna att fördjupa er i blodets fascinerande värld!

EVA BARTONEK ROXÅ

Så funkar det

Blodet, kroppens största organ, är en flytande vävnad eftersom cellerna inte är hopfogade med varandra utan rör sig fritt i en vätska. Det har många funktioner i kroppen och ett enkelt blodprov kan säga mycket om vår hälsa.

HUR OCH VAR BILDAS BLOD?

Alla typer av blodkroppar bildas från blodstamceller. Hos vuxna individer är blodstamcellerna koncentrerade till vissa regioner i benmärgen (områden täckta med röd 50-talsbaddräkt och badmössa).



Blodstamcell

Omogna
förstadijeceller

Blodplättar

Blod-
koagulation

Immunförsvar

Röda blodkroppar

Vita blodkroppar
(olika sorter)

Syretransport

BLODETS MÅNGA VIKTIGA FUNKTIONER

Röda blodkroppar transporterar syre från lungorna till kroppens alla celler, och för tillbaka koldioxid från cellerna till lungorna.

De vita blodkropparna bygger upp/utgör immunförsvaret och deras viktigaste uppgift är att skydda oss mot infektioner. Det finns olika sorters vita blodkroppar med olika funktioner i immunförsvaret.

Blodplättar, eller trombocyter, har till uppgift att stoppa blödningar och hjälpa till att läka sår. De dras till det skadade området, klibbar ihop sig och bildar en plugg. Vid behov aktiverar de också blodets koaguleringsystem.

Blodet har dessutom olika **transportfunktioner**:

- att transportera näringsämne och slaggprodukter till och från cellerna
- att transportera olika signalsubstanser, t.ex. hormonerna adrenalin och insulin
- att reglera salthalt, surhetsgrad och mängden vätska i kroppen.

Blodet har också en viktig funktion i regleringen av **kroppens temperatur**.

VAD SÄGER ETT BLODPROV?

Det går att få ut mycket information från ett blodprov. Här är några exempel på de vanligaste analyserna:

- blodvärdet, Hb (visar om man har blodbrist)
- CRP och sänka (mått på inflammation)
- antikroppar (ger information om t.ex. allergier och infektioner)
- hormoner
- blodsocker, glukos (høgt värde kan vara tecken på diabetes)
- ämnen och mineraler som kan visa njurfunktion och saltbalans
- blodfetter
- halten av läkemedel eller droger i blodet



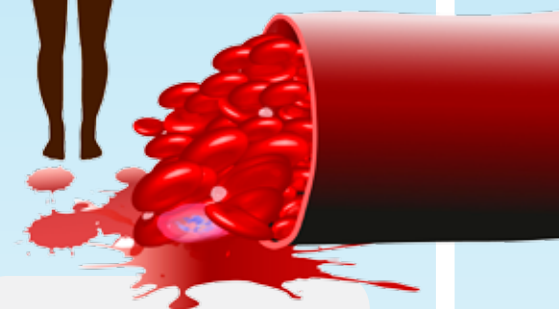
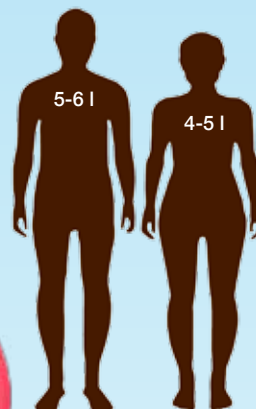
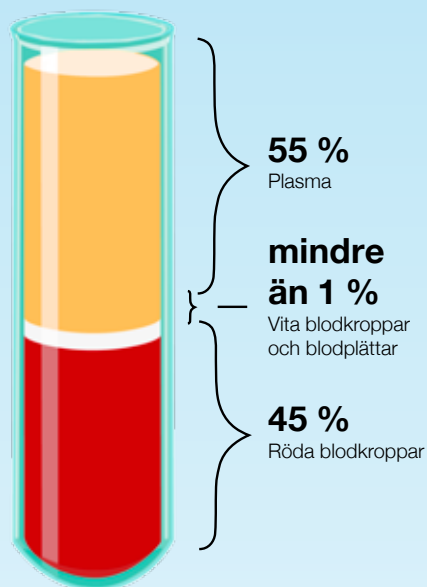


MIKAEL OTAEGI / FLICK
(CC BY 2.0)

BLODET I SIFFROR

Varje dag bildar vi nästan 1 biljon (1 000 000 000 000) nya blodkroppar, för att ersätta dem som blivit gamla. Jämfört med tid är 1 biljon sekunder ungefär 31 500 år.

Om vi går 31 500 år bakåt i tiden kommer vi ungefär till den tid som neandertalmänniskan försvinner från Europa.



Blodet är kroppens största organ räknat till antalet celler. Det är en flytande vävnad som ser ut som vätska men är fullt av celler.

VAD HÄNDER NÄR DET INTE FUNGERAR?

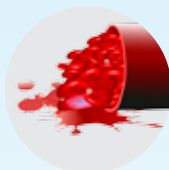
Blodbildningssystemet är noggrant reglerat men om balansen rubbas kan det leda till olika sjukdomar.

De vanligaste är:

- **Blodbrist, anemi**, innebär att vi har för få röda blodkroppar, men oftast normala mängder av övriga blodkroppar och omgivande plasma.

- **Blödarsjuka och blodproppsbildning** är två allvarliga tillstånd som kan bli livshotande. De orsakas av att blodets levringsförmåga inte fungerar som den ska.

Friskt blodflöde



- **Leukemi, cancer i benmärgen**, innebär att det blir fel i utmognaden från stamcell till mogen blodkropp. Oftast är det omogna vita blodkroppar som utvecklas till leukemiceller och tar över utrymmet i benmärgen så att det inte kan bildas tillräckligt med friska blodkroppar.

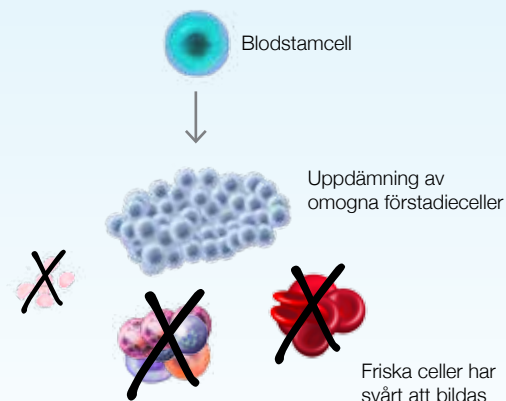




FOTO: ROGER LUNDHOLM

Idag ligger fokus på att utveckla tekniker som ger en så perfekt blodgruppspassning som möjligt. Men man skulle kunna tänka sig att gå den andra vägen och skapa ett universallod som passar alla genom att skala bort blodgruppsantigen från de röda blodkropparnas yta. Även här pågår forskning, säger Martin Olsson.

Från akutblod till personlig blodmatchning

Vi kan alla hamna i situationer då vi kan behöva ta emot blod från en annan person. Det kan röra sig om olyckor, planerade operationer eller olika sjukdomar som leder till blodbrist. Då är det viktigt att vi får blod som är så likt vårt eget som möjligt – fel blod kan i värsta fall leda till döden. Det handlar om att matcha blodgrupper.

AB0-systemet har de flesta av oss hört talas om och kanske även Rh-systemet, som kan skapa problem vid vissa graviditeter. Men egentligen är det mer komplicerat än så.

Idag känner man till 346 olika blodgrupper, även kallade blodgruppsantigen som är grupperade i 36 olika blodgrupps-system. AB0- och Rh-systemet utgör dock de två viktigaste blod-gruppssystemen som man måste ta hänsyn till i samband med transfusioner, även om betydligt mer noggrann matchning görs

för exempelvis personer med ett livslångt transfusionsbehov (se fakta s. 7).

I en mycket akut situation, en olycka där patienten förlorat mycket blod hinner man kanske inte göra några tester överhuvudtaget. Då finns så kallat akutblod som består av blodgrupperna 0, RhD-negativ och Kell-negativ, och som passar de allra flesta.

– Då chansar man lite men alternativet är att patienten förblöder. Hinner man så testar man för patientens blodgrupp och om situationen är mindre akut görs även en screening för att kontrollera att patientens plasma inte reagerar på någon annan blodgrupp i givarblodet, säger Martin Olsson, professor i transfusionsmedicin vid Lunds universitet och överläkare inom Labmedicin vid Region Skåne.

I den andra änden finns patienter som exempelvis har någon

medfödd blodsjukdom som gör att deras röda blodkroppar inte fungerar som de ska. Dessa patienter kan behöva fylla på nytt, friskt blod, så ofta som varannan vecka. Eftersom de exponeras så mycket för främmande blod finns det en överhängande risk för att de utsätts för främmande blodgruppsantigen och bildar antikroppar mot dessa. Då kan det till sist bli svårt att hitta blod som passar dem.

– Vår forskning handlar om att ta reda på vilka gener som styr våra blodgrupper och vilken funktion som blodgrupperna har. Genom att vi nu känner till generna bakom majoriteten av våra blodgrupper så kan vi använda dem som genetiska markörer för en mer personlig matchning mellan patientens och givarens blod, säger Martin Olsson.

Tekniken bakom det gentest som nu används har utvecklats av Martin Olssons forskargrupp och kollegor i Europa inom ramen för ett EU-projekt. Den går ut på att på ett mikrochip fästa korta DNA-bitar (s.k. oligonukleotider) som var och en representerar en unik sekvens från en viss gen som kodar för ett visst blodgruppsantigen. På så sätt kan man ”ladda” mikrochipet med oligonukleotider som representerar alla kända blodgrupper. Dessa kan sedan matchas mot patientens genetiska uppsättning.

– Metoden är bra och används nu vid de stora transfusionsklinikerna i Sverige och Europa men den är inte hundra procentig. Det finns fortfarande ett 40-tal blodgrupper där vi inte känner till den genetiska bakgrunden och för vilka vi inte kan gentesta.

De kallas för ”orphan blood groups” och vår forskning idag handlar bland annat om att identifiera generna för dessa blodgrupper.

Förutom vid transfusioner och transplantationer kan blodgrupper spela roll för hur mottaglig man är för exempelvis olika infektioner. Blodgruppsantigenen kan utgöra ofrivilliga receptorer för olika parasiter och eftersom antigenen i många fall inte är begränsade enbart till de röda blodkropparna så kan de påverka infektioner i alla möjliga organ och inte enbart blodet. Det har visat sig att blodgrupp 0 skyddar vid malaria genom att ge ett lindrigare sjukdomsförlopp. Vinterkräksjuka och hiv är andra exempel där blodgruppen tycks spela roll.

– En fråga som många då ställer sig är varför inte alla som bor i malariatäta områden har utvecklat blodgrupp 0. Men då kan det vara så att andra blodgrupper ger bättre skydd vid andra sjukdomar som också finns i området. Det skulle vara högst olyckligt om alla hade samma blodgrupp. Då skulle en pandemi, som gjorde människor med den här blodgruppen känsliga för infektionen, kunna bli förödande för mänskligheten. Olikhet är alltså bra vid infektioner men ställer till problem vid transfusioner och transplantationer!

EVA BARTONEK ROXÅ



En längre version finns att läsa på
www.vetenskaphalsa.se/blodmatchning

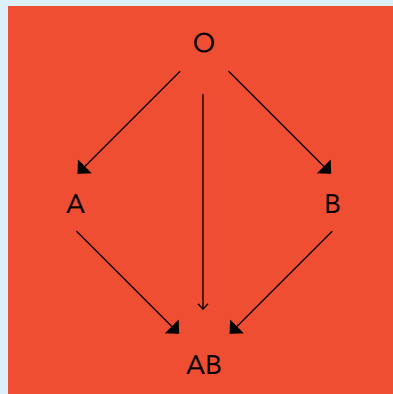


DEFINITION BLODGRUPP/BLODGRUPPSANTIGEN

En blodgrupp, även kallat blodgruppsantigen, definieras som en struktur (ofta ett protein eller en sockermolekyl) på ytan av en röd blodkropp. Samma struktur kan – men behöver inte – finnas på ytan av andra kroppsceller. Blodgruppen ska också vara ärftlig, minst en person av jordens befolkning måste sakna den och av de som saknar blodgruppsantigenet måste minst en person ha bildat antikroppar mot den.

VEM KAN GE VAD TILL VEM? TRANSFUSIONSREGLER FÖR BLODKROPPAR OCH PLASMA

Röda blodkroppar och blodplättar



Plasma

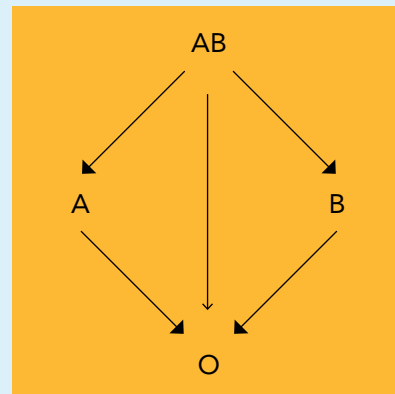




FOTO: ISTOCK.COM/SARAPIC

Därför skyddar blodgrupp noll vid malaria

Varje år får 200 miljoner malaria. Av dem dör 600 000 – främst barn under fem år. Men personer med blodgrupp 0 (noll) har ett naturligt skydd från att dö vid en svår malarisjukdom, eftersom ett protein, RIFIN, som parasiten placerar på våra röda blodkroppar inte "gillar" blodgruppen.

Proteinet fungerar som ett klistre på de röda blodkropparna, vilket gör att de klumpar ihop sig och bildar så kallade rosetter. Rosetterna kan i sin tur fastna på kärlens väggar och blockera blodflödet, till exempel genom proppar i hjärnans små kapillärer.

Oberoende av blodgrupp blir man infekterad av malaria, men rosetterna hos personer med blodgrupp 0 blir både mindre och färre än hos personer med andra blodgrupper, vilket innebär att sjukdomsförloppet inte blir lika allvarligt. Detta förklarar varför blodgrupp 0 är så vanlig i områden där malaria förekommer. Så är fallet bland annat i Afrika och Sydostasien där allvarliga former av malaria finns.

ÅSA HANSDOTTER



En längre version finns att läsa på www.vetenskaphalsa.se/darfor-skyddar-blodgrupp-noll-vid-malaria



Äta efter sin blodgrupp

– vad säger forskningen

Hur vi ska äta för att må bra intresserar många. Enligt den ibland omskrivna blodgruppsdieten har vår blodgrupp inverkan på hur vi bryter ner och tar upp näring från olika livsmedel. Eftersom blodgrupper är ärftliga och styrs av våra gener menar förespråkarna att vi människor har anpassat oss till olika kost genom tiderna och att yttre miljöpåverkan har påverkat genetiken. Men vad säger forskningen?

– Blodgruppsdieten bygger, enligt vad jag och många av mina kollegor ute i världen anser, på felaktiga förutsättningar. Förespråkarna menar att blodgrupp 0 är mer primitiv än A och B vilket i sin tur skulle påverka vilken mat vi

bör äta. Det finns i dagsläget ingen forskning eller beprövad erfarenhet som stöder resonemangen i den så kallade blodgruppsdieten, säger Martin Olsson, professor i transfusionsmedicin vid Lunds universitet och överläkare inom Labmedicin vid Region Skåne.

Martin Olsson säger vidare att det visserligen kan finnas kopplingar mellan vår kost och blodgrupper genom våra tarmbakterier men betonar att det inte finns några vetenskapliga studier som talar för att blodgruppsdieten fungerar.

EVA BARTONEK ROXÅ

Test som avslöjar fostrets blodgrupp

Gravida kvinnor som har blodgruppen RhD-negativ riskerar att bilda antikroppar mot fostrets blod om barnet är RhD-positivt. Obehandlat kan det vara livsfarligt för barnet varför alla RhD-negativa kvinnor följs noga under graviditeten. De som föder RhD-positiva barn behandlas efter förlossningen för att förebygga antikroppsbildning vid en eventuell ny graviditet.

Nu finns ett enkelt test där ett vanligt blodprov från mamman tidigt i graviditeten avslöjar fostrets blodgrupp. Det gör att man även kan förebygga de immuniseringar som kan uppstå redan under graviditeten hos kvinnor som bär på ett RhD-positivt barn.

– Eftersom vi tidigare inte kunnat veta om barnet är RhD-positivt eller RhD-negativt har man i många länder för säkerhets skull behandlat alla RhD-negativa mammor med förebyggande läkemedel. Det betyder att cirka 40 procent av kvinnorna fick behandling i onödan. Det nya testet innebär att endast de kvinnor som bär på ett RhD-positivt barn får profylax under graviditeten, förklarar Åsa Hellberg, forskare vid Lunds universitet.

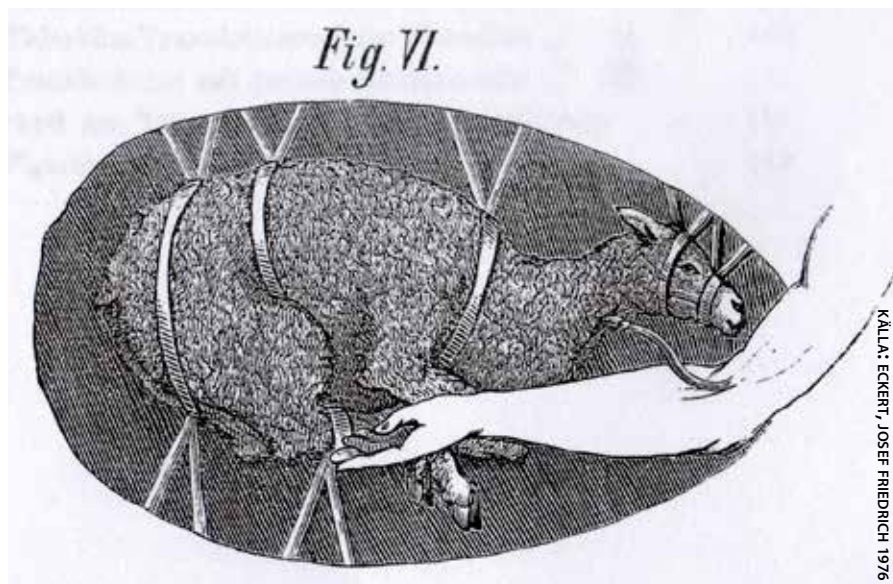
ÅSA HANSDOTTER



Läs hela texten på www.vetenskaphalsa.se/nytt-test-avslor-fostrets-blodgrupp



FOTO: ISTOCK.COM/ALEXATHS



Åderlåtning och personliga lamm

Blod är liv och död, handelsvara och gåva. Symbolvärde och medicinsk behandling. Aktuellt om vetenskap och hälsa har träffat Peter M. Nilsson, chef för Enheten för medicinens historia, för att höra mer om blodets historia.

På filosofen och vetenskapsmannen Aristoteles tid tänkte man sig att kroppen bestod av fyra olika safter: slem, blod, svart och gul galla. Uppstod det en obalans i systemet blev människan sjuk. För att komma i balans igen praktiserades åderlåtning – genom att tömma ut blodet tänkte man sig att balansen återställdes. Dessvärre var man lite för pigga på att åderlåta, vilket kom att bli bland annat den amerikanska presidenten George Washingtons död. Hans livläkare tyckte att hans halsinfektion krävde upprepa- de åderlätningar – men utan tillräckligt med blod är det svårt att överleva.

– Med nutidens kunskap som facit, så verkar åderlåtning rätt galet. Men det var ändå ett primitivt steg på vägen att skaffa sig kunskap. Det användes felaktigt eftersom de inte visste bättre, säger Peter M. Nilsson, professor vid Lunds universitet samt chef för Enheten för medicinens historia och överläkare vid Skånes universitetssjukhus.

Långt in på 1500-talet trodde folk att blodets cirkulation fungerade ungefär som ebb och flod. Blodet åkte in, och så åkte det ut. Och värmdes däremellan upp av levern.

– Först i början av 1600-talet upptäckte läkaren William Harvey att det var hjärtat som pumpade blodet. Han studerade levande djur, undersökte hur mycket blod de hade, hur många hjärtslag per minut som slog och kunde på så vis räkna ut hjärtats pumpför- måga, säger Peter M. Nilsson.

Idag är blodtransfusion en förutsättning för modern vård. Boel Berner, forskare vid Linköpings universitet, har i sin bok "Blodflöden" beskrivit hur man på 1600-talet prö- vade med blod från lamm, som soldaterna skulle kunna bära med sig på stridsfältet för att fylla på blod vid behov.

– Man tänkte sig att det oskyldiga lammets blod inte skulle vara farligt, säger Peter M. Nilsson.

I blodtransfusionens begynnelse låg givaren och tagaren av blod bredvid varandra. Det var inte alltid det gick bra. På den tiden fanns inte kunskapen om olika blodgrupper,

och de visste inte att om en person får blod från fel blodgrupp kan denne drabbas av allvarliga tillstånd och i värsta fall dö.

– Karl Landsteiner upptäckte AB0- och Rh-systemet, två av våra viktigaste blodgruppssystem (se artikel s. 6), vilket han också fick Nobelpriset för 1930. Upp- täkten har inneburit en enorm skillnad för vården, säger Peter M. Nilsson.

På 1970-talet upptäcktes att det går att fraktionera, dela upp, blodet. Innan an- vändes helblod.

– Då kom man på att det är bättre att ge de olika delarna av blodet separat, uti- från de behov som patienten har.

Lika viktigt som det har varit att ut- veckla system för blodtillförsel och blod- matchning har det varit att utveckla tek- niker att stoppa blödningar.

– För länge sedan användes ett glödgat järn som orsakade en brännskada – vilket stoppade blödningen. Idag används lige- ring vid kirurgi, då man knyter runt kär- let. Men man använder även en bränn- metod, diatermi, då man bränner precis på kärlet, avslutar Peter M. Nilsson.

TOVE SMEDS



En längre version finns att läsa på www.vetenskapshalsa.se/aderlatning

ATT SKRIVA AVTAL I BLOD

I Goethes beröm- da verk Faust, er- bjuder Mefisto- feles ungdom och insikt till en äldre pro- fessor, mot att professorn efter det jordiska ska komma till Mefis- tofeles. Avtalet signeras med en drop- pe blod. "Blut is ein besunderer Saft" skriver Goethe. Blod är en märklig saft, och kom att bli det man signerade djävulspakten med i berättelsen.



FOTO: ISTOCK.COM/BERDSIGNS

FRÅN VEN TILL VEN

Tillgång till färskt blod är helt nödvändigt för stora delar av sjukvården, därför är det viktigt att så många som möjligt ger blod. Här får du följa blodets väg – från blodgivare till patient, en resa som innehåller flera olika steg. Blodet ska bland annat testas, centrifugeras, delas upp för att sedan ges till den som behöver det.

JAKOB AXELSSON
FOTO: ROGER LUNDHOLM



1 BLODGIVNINGEN

På blodcentralen i Lund ligger Magnus Olsson i en av stolarna med en nål instucken i armen. Han ger blod för 98:e gången.
– Jag tänkte att jag skulle hinna ge blod hundra gånger innan jag fyller 50 år, så det ska jag nog hinna, säger Magnus Olsson.
Han brukar ge blod fyra gånger per år och blir i princip aldrig påverkad av det.

Varje blodgivning tar cirka tio minuter och en elektronisk våg med automatstopp ser till att man inte ger mer än 450 milliliter. Blodpåsen innehåller antikoaguleringsmedel, som gör att blodet inte lever sig. Efter avslutad blodgivning transporteras blodpåsen till laboratoriet för tester, centrifugering och sedan till förvaring.



Det görs också ett noggrant och systematisk kvalitetsarbete under hela processen.

Fina Kenari, biomedicinsk analytiker, gör här en hemolyskontroll, vilket innebär att hon kontrollerar att de röda blodkropparna inte har gått sönder i påsarna.

4 FÖRVARING

När blodet är uppdelat i sina beståndsdelar och testerna visat att blodet är fritt från smitta, förvaras det i specialdesignade skåp. Blod är en färskvara. De röda blodkropparna kan lagras i högst 42 dygn. Detta görs i kylskåp vid en temperatur på +4 till +6 grader.

Trombocyterna (blodplättarna) ska däremot förvaras i rumstemperatur på ett skåpbord och måste användas inom fem till sju dygn. Trombocyterna är livsviktiga för bland annat benmärgstransplanterade patienter och cancerpatienter som behandlas med cellgifter (cytostatika).



2 BLODET DELAS UPP

När blodet kommer till laboratoriet centrifugeras det för att delas upp i sina olika beståndsdelar. Genom centrifugeringen lägger sig blodet i olika skikt.

Längst ner finns de röda blodkropparna följt av de vita blodkropparna, trombocyterna och överst plasman. De olika komponenterna tas om hand var för sig.

Till blodcentralen i Lund kommer det cirka 50 personer varje dag och ger blod.

På blodcentralens laboratorium i Lund tar man hand om blod från Lund, Malmö, Landskrona, Ystad och de två blodbussarna som finns i Skåne.

Motsvarande laboratorium i Skåne finns också i Kristianstad och Helsingborg. Motsvarande laboratorier finns även inom andra landsting.

3 ALLT BLOD TESTAS

Blodet måste vara fritt från smitta, därför testas allt blod. I samband med blodgivning tas ett par rör med blod för sex olika tester:

Blodgrupp, Hb-värde (blodvärde), hiv, hepatit B, hepatit C och syfilis.

Innan blodet kan användas ligger det i karantän i väntan på att testresultaten är klara. Det tar cirka ett dygn. Blodpåsarna lämnas inte ut förrän testerna är klara och godkända.



5 PATIENT FÅR BLOD

Charlotte Stode är en av många patienter som är i behov av blod. Innan blodtransfusionen påbörjas görs en noggrann matchning mellan Charlottes blod och givarblodet. – Jag har en medfödd, kronisk blodsjukdom som gör att jag behöver blodtransfusioner ungefär var åttonde vecka. Jag försöker att se på blodtransfusionen som ett besök hos frisören, det är en del av min vardag och jag känner mig hemma på mottagningen och med personalen som jobbar där. Blodtransfusionen tar cirka tre timmar och efter andra blodpåsen börjar energin att komma tillbaka och det blir lättare att andas, berättar Charlotte Stode.

Vad används blodet till?

Röda blodkroppar – det som många tänker på som blod – höjer blodvärdet i kroppen och gör så att man kan syresätta sig bättre.

Plasma – ges exempelvis till brännskadepatienter för att deras sår ska läka bättre.

Trombocyter (kallas också blodplättar) – ges bland annat till cancerpatienter under deras behandlingstid. För lågt värde på trombocyterna ökar blödningsrisken.

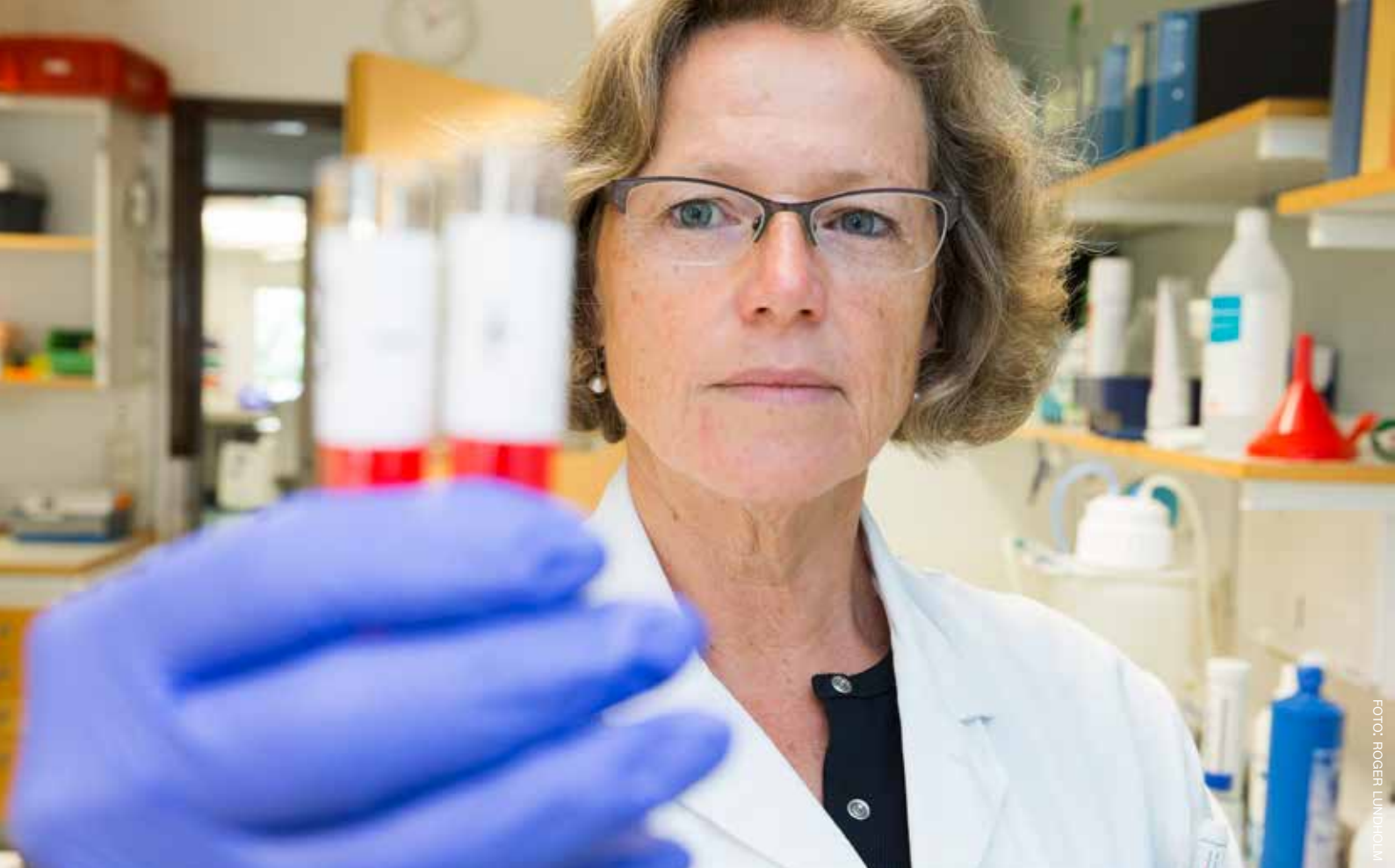


FOTO: ROGER LUNDHOLM

Att en blodgrupp är ovanlig kan ha flera bakomliggande orsaker och i vissa populationer är sällsynta blodgrupper vanligare än i andra delar av världen, säger Jill Storry som är blodforskare vid Lunds universitet och specialist på ovanliga blodgrupper.

Sällsynta blodgrupper kräver speciallösningar

En sällsynt blodgrupp är en blodgrupp som förekommer hos mindre än en procent av befolkningen i ett visst geografiskt område. Men vad är det egentligen som skiljer olika blodgrupper åt och vad har sjukvården för beredskap när en person med ovanligt blod behöver en transfusion? Och vad händer om personen skulle få fel blod?

Jill Storry, blodforskare vid Lunds universitet förklarar:

– Vi har proteiner som sitter på blodkroppens yta som i stort sett är likadana på alla människor. De har olika funktion – till exempel att skydda oss från bakterier och sjukdomar samt att transportera olika substanser in och ut ur cellen. I dessa proteiner finns små molekylära skillnader som kallas antigen. Det är dessa små ärftliga olikheter som avgör vilken blodgrupp du har.

Totalt finns 346 blodgruppsantigener, eller blodgrupper, indelade i 36 blodgruppssystem. Genom att ta hänsyn till endast tre antigener vid en blodtransfusion, blodgrupperna A, B och RhD, täcker man in 98 procent av alla varianter. Då återstår två procent med mer sällsynta blodgrupper som kräver speciallösningar.

Att en blodgrupp är sällsynt kan bero på flera faktorer, så som arv, antigener och antikroppar (se fakta s. 7). I vissa fall kan en sällsynt blodgrupp bero på att kroppen sedan tidigare har byggt antikroppar mot vissa antigen, som finns hos de flesta men som personen själv saknar. Det kan ha hänt att personen vid en tidigare blodtransfusion har fått felaktigt blod, eller varit gravid med ett barn som har pappans blodgrupp.

– Ibland blir det en riktig ”alfabetssoppa” av olika blodgruppskombinationer vilket gör det väldigt svårt att matcha rätt

blod till patienten. Vi måste testa olika blodpåsar och typa dem för specifika antigener för att patienten ska få blod som passar.

Sällsynta blodgrupper kan också bero på att ett protein på blodkroppen saknar ett antigen, som annars förekommer hos de flesta i befolkningen. Ett bra exempel på detta är blodgrupps-antigenet Vel som en person på 1200 saknar. Forskargruppen i Lund har upptäckt en mutation på en gen som gör att vissa personer saknar proteinet SMIM1 på blodkroppens yta, vilket innebär att de blir Vel-negativa. Upptäckten av mutationen innebär att sjukvården nu på ett effektivt sätt kan screena för Vel-negativa personer och undvika transfusionsreaktioner som för denna grupp är väldigt kraftiga.

– I Skåne har vi bara lyckats lokalisera tre blodgivare med denna ovanliga blodtyp. I ett område i Västerbotten utanför Umeå, finns en högre förekomst av personer med unika blodgrupper, däribland Vel-negativa. Eftersom blodgrupper ärvs och populationen här historiskt sett varit isolerad, har det blivit en överrepresentation av sällsynta blodgrupper i området.

Om man får en blodtransfusion med fel blod, kan det leda till en transfusionsreaktion. Reaktionen kan vara mild med endast lite förhöjd puls, eller kraftig så att blodcellerna går sönder och i värsta fall slutar det med döden. Vanligast är att kroppen transporterar de ”felaktiga” blodkropparna till mjälten där de bryts ner, vilket endast innebär att man inte får den önskade effekten att höja blodvärdet. Transfusionsreaktionen är beroende av patientens genetiska uppsättning men också på hur sjuk denne är och kan alltså skifta från person till person.

Donerat blod kan förvaras i kylskåp i upp till sex veckor. Eftersom det finns ett ständigt behov av blod så går det hela tiden åt och behöver normalt inte frysas ner. Men sällsynt blod fryser man för att använda när det blir ett akutfall. Blodgivare med ovanliga blodgrupper blir också erbjudna att ha en påse blod nedfrysas för egen räkning. För att kunna frysa blodet tillsätts en speciell vätska som sedan ”tvättas bort” när blodet ska användas. Kvaliteten påverkas inte utan blodet har precis samma egenskaper som färskt blod.

Ibland finns inte ovanliga blodgrupper på det lokala sjukhuset och då får man vända sig till andra sjukhus eller leta utanför Sveriges gränser.

– Vi har möjlighet att söka i WHO:s databas för att se var i världen vi kan hitta rätt blodgrupp och få blodet skickat till oss. I Japan, Finland och delar av Afrika finns områden med sällsynta blodgrupper, vilket kan medföra en hel del pusslande när personer kommer till Sverige och behöver blod. Med ökad migration blir samarbetet över landsgränser viktigare och viktigare, avslutar Jill Storry.

ÅSA HANSDOTTER

BLODIGLAR I SJUKVÅRDENS TJÄNST

Blodiglar användes förr för att få ut ”det sjuka” i tron att det skulle komma ut genom blodet och därmed bota patienten. Användningen minskade kraftigt under senare hälften av 1800-talet men i modern sjukvård har den kommit till användning igen under speciella omständigheter.

Om en person råkar ut för en olycka och förlorar exempelvis ett finger försöker läkarna i de flesta fall att sätta tillbaka det, göra en så kallad replantation. För att det replanterade fingret ska ”överleva” är det nödvändigt att återställa blodcirkulationen genom att kirurgiskt sammanfoga såväl artärer som vener till fingret.

– Det är oftast tekniskt svårare att sy ihop vener, de kärl som för blodet tillbaka till hjärtat, jämfört med artärer. Vener har tunnare kärlvägg och kan vara svåra att hitta och går lättare sönder när man försöker sy ihop dem, förklarar Peter Scherman, överläkare på handkirurgen vid Skånes universitetssjukhus.

I de fall där man uppnår ett fungerande tillflöde av blod via artärerna men ett sämre frånflöde av blod via venerna kan det uppstå blodstockning i vävnaderna som i värsta fall kan leda till vävnadsdöd. I dessa fall kan blodiglarna göra en insats genom att suga ut det blod som ansamlas och få igång en fungerande blodcirkulation i det replanterade fingret. Blodiglarna får suga blod ungefär en halvtimme innan de tas bort och avlivas. Patienten kan blöda upp till 10 timmar efter att blodigeln slutat suga. Behandlingen upprepas flera gånger under en veckas tid.

EVA BLOMGREN





SYMPTOM ANEMI

Vid anemi kan man:

- känna sig trött och orkeslös
- bli yr
- bli andfådd lättare
- få hjärtklappning
- få huvudvärk
- få öronsus

Anemi brukar anges som låg hemoglobinhalt (Hb) i blodet. Enligt WHO:s klassifikation är normalt Hb hos kvinnor över 120 g/L och över 130 g/L hos män.

(Källa: 1177.se)

När de röda blodkropparna är för få

120 dagar. Så länge lever i genomsnitt de röda blodkropparna i vår kropp. Och de har en viktig uppgift; att transportera ut syre till kroppens alla celler. När det inte fungerar som det ska kan vi drabbas av blodbrist – anemi.

Det vi i dagligt tal brukar kalla blodbrist, anemi, innebär att vi har för få röda blodkroppar, men oftast normala mängder av övriga blodkroppar och omgivande plasma. De röda blodkropparna innehåller hemoglobin som ger blodet dess röda färg.

– Hemoglobinet i de röda blodkropparna har till uppgift att föra ut syre till kroppens alla organ, från lungorna och ut i vävnaderna. Får man brist på röda blodkroppar sjunker hemoglobinkoncentrationen och därmed blodets förmåga att transportera syre, säger Johan Richter, överläkare vid Skånes universitetssjukhus och professor vid Lunds universitet.

För att benmärgen ska kunna producera hemoglobin behöver den järn, vitaminer och andra byggstenar som finns i vår föda. I Sverige, där vi har bra tillgång på näring, är anemi inte lika vanligt som i andra delar av världen. Men enligt världshälsoorganisationen WHO lider 27 procent av jordens befolkning av blodbrist; ofta beroende just på näringsbrist. Det motsvarar ungefär två miljarder människor.

– Ibland kan blodbrist bero på något enkelt som man kan åtgärda, men i vissa fall vara tecken på en allvarlig sjukdom. Det är därför alltid viktigt att reda ut vad anemin beror på. Vid anemi blir man ofta trött, andfådd och kan få huvudvärk eller yrsel. Dessa symtom kan inte sällan komma sakta smygande, berättar Johan Richter och fortsätter:

– Det finns många möjliga orsaker till blodbrist, den vanligas-

te är järnbrist. Man kan även ha blodbrist till följd av kronisk inflammationssjukdom eller en kronisk infektion. Då är anemin en följdorsak av en annan sjukdom; det järn som finns i kroppen kan inte utnyttjas av benmärgen för att bilda nya röda blodkroppar.

Det är normalt att hemoglobinkoncentrationen sjunker med åldern, och kvinnor brukar i snitt ha ett lägre värde än vad män har. Eftersom blodbrist kan bero på att man förlorat blod är det inte alls ovanligt att kvinnor på grund av menstruation får anemi.

– Hos en man däremot, eller en kvinna som inte längre menstruerar, är en järnbristanemi alltid något patologiskt som behöver utredas och inte enbart behandlas med järntillskott. Läkaren behöver utreda vad blodbristen beror på och utesluta att personen inte har blödningar i till exempel magtarmkanalen.

Anemi kan även uppstå vid brist av vitamin B12 eller folsyra, och då är det ofta på grund av att tarmen av någon anledning inte klarar av att ta upp tillräckligt av dessa ämnen.

Det finns ledtrådar som hjälper läkarna att ta reda på vad blodbristen beror på, till exempel genom att mäta järn, vitamin B12 och folsyra i blodet. En relativt ny analysmetod utnyttjar möjligheten att undersöka hepcidin, en substans som tillverkas i levern och som styr järnupptaget i tarmen.

– Hepcidin ökar när man har ett inflammatoriskt tillstånd, då kan inte kroppen utnyttja järnet som den behöver.

Det går även att mäta hur stora de röda blodkropparna är. Vid folsyrabrist eller B12-brist är de för stora, och vid järnbrist är blodkropparna för små.

– Vi räknar numera också antalet unga röda blodkroppar och mäter deras hemoglobininnehåll och på så sätt kan vi få en ögonblicksbild av produktionen i benmärgen, säger Johan Richter. Det finns mer ovanliga tillstånd då de röda blodkropparna faller sönder tidigare än normalt, så kallad hemolys. Detta kan ibland bero på att man själv bildat antikroppar mot sina egna blodkroppar och dessa sedan går sönder i mjälten eller i blodbanan. Detta tillstånd kan ibland behandlas med kortison, tillfälliga blodtransfusioner och/eller att mjälten opereras bort.

TOVE SMEDS

Nya tag mot svårbehandlad anemi

Blodbrist, eller anemi, kan ha en mängd olika orsaker, bland annat kan flera olika sjukdomar leda till anemi. Standardbehandlingen är då att tillföra ett hormon som stimulerar kroppens produktion av röda blodkroppar. Men ibland fungerar inte behandlingen. Då återstår bara blodtransfusioner, men upprepade transfusioner kan på sikt leda till järnförgiftning. Det finns därför ett stort behov av att hitta alternativa behandlingsmetoder.

Produktionen av de röda blodkropparna regleras av hormonet erythropoetin (EPO), som normalt produceras i njurarna och styrs av syrehalten i blodet. Vid behov kan man ge extra mängder EPO som medicin till anemiska patienter för att stimulera deras produktion av röda blodkroppar.

Vissa patienter svarar dock inte på behandlingen med EPO. För dem återstår återkommande blodtransfusioner som enda behandlingsmetod. Men upprepade blodtransfusioner har biverkningar då kroppen har svårt att göra sig av med allt järn som ständigt tillförs med de nya blodkropparna, vilket kan leda till järnförgiftning.

– Det är angeläget att hitta andra behandlingar för dessa patienter. Vår forskning går ut på att hitta nya sätt att få blodstamcellerna att utvecklas till röda blodkroppar, säger Sofie Singbrant Söderberg, stamcellsforskare vid Lunds universitet

Hon jobbar med flera olika spår. Ett projekt går ut på att studera vad det är som leder till blodbrist hos patienter med myelodysplastiskt syndrom (MDS), ett förstadium till akut myeloisk leukemi, AML (se s. 25). Dessa patienter har höga halter av kroppseget EPO, men alldeles för få röda blodkroppar. I möss med samma sjukdom har forskarna upptäckt en blockering i produktionen av de röda blodkropparna. Forskarnas nästa uppgift blir att ta reda på vad blockeringen beror på för att på sikt hitta sätt att häva eller komma runt den.

Ett annat spår i forskningen där Sofie Singbrant Söderberg samarbetar med Johan Flygare (se artikel s. 28), går ut på att studera ett stresssystem. Det kallas stresserythropoes och aktiveras då det finns behov av att snabbt bilda många nya röda blodkroppar, som till exempel vid en kraftig blödning. Stresssystemet styrs av andra signalvägar än det vanliga "underhållssystemet".

– Det viktiga med den här studien har varit att vi har lyckats rena fram de celler som har den blodbildande förmågan. Det ger oss möjligheten att i nästa steg läras oss hur det här systemet för snabb blodproduktion fungerar. När vi vet det så öppnas möjligheter att utveckla läkemedel som kan styra processen och som öppnar för nya sätt att bilda röda blodkroppar, säger Sofie Singbrant Söderberg.

EVA BARTONEK ROXÅ



EPO nyttjas av sjukvården för behandling av anemi men kan också missbrukas som dopingmedel. Idrottsmän kan öka sin syreupptagningsförmåga genom att stimulera produktionen av röda blodkroppar med EPO.

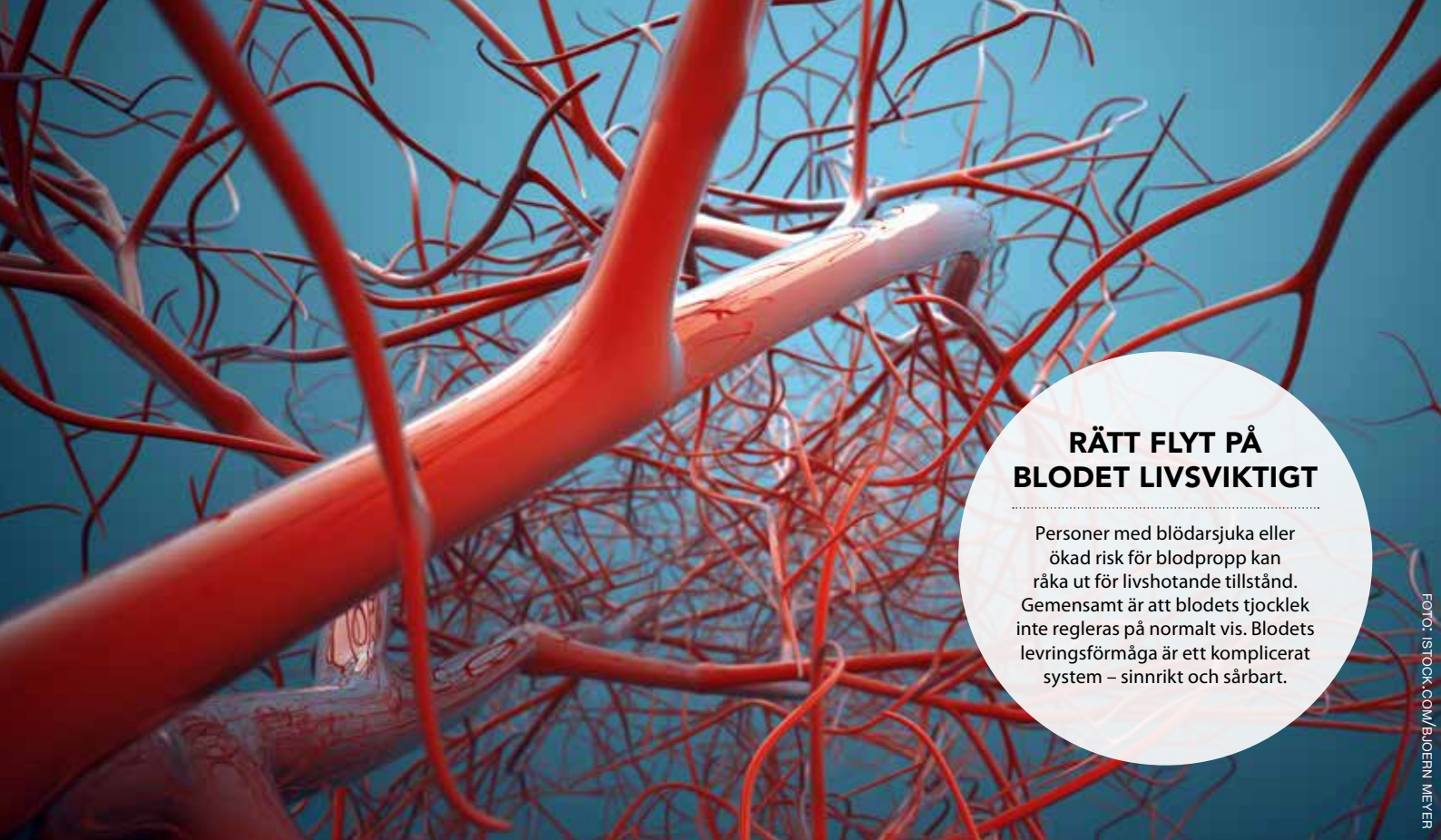


En längre version finns att läsa på www.vetenskaphalsa.se/anemi



Den främsta orsaken till anemi i världen är näringsbrist men även olika former av blödning eller sjukdomar kan ligga bakom. Ibland kan det vara själva behandlingen av sjukdomen som är orsaken till anemin. Till exempel drabbas många cancerpatienter av blodbrist då strålbehandling eller cellgifter slår ut även de blodproducerande cellerna säger, Sofie Singbrant Söderberg.

FOTO: ROGER LUNDHOLM



RÄTT FLYT PÅ BLODET LIVSVIKTIGT

Personer med blödarsjuka eller ökad risk för blodpropp kan råka ut för livshotande tillstånd. Gemensamt är att blodets tjocklek inte regleras på normalt vis. Blodets leveringsförmåga är ett komplicerat system – sinnrikt och sårbart.

FOTO: ISTOCK.COM/BJÖRN MEYER

Antikroppar ger blödarsjuka problem

Många blödarsjuka kan leva ett gott liv tack vare att stora framsteg har gjorts inom behandling. Men ungefär en tredjedel av de svårast sjuka bildar antikroppar som innebär ökad blödningsrisk och sämre möjligheter till verkningsfull hjälp.

Vid blödarsjuka saknar patienten koagulationsprotein (se fakta s. 18), som i de flesta fall kan behandlas genom tillskott av det saknade proteinet, även kallat faktorkoncentrat. En del patienter utvecklar dock antikroppar, så kallade inhibitorer.

– Inhibitorerna är idag det stora återstående problemet att lösa när det gäller blödarsjuka, berättar Jan Astermark, docent vid Lunds universitet och överläkare vid Skånes universitetssjukhus.

Inhibitorerna är en typ av antikroppar som liknar dem som finns i immunförsvaret, och de agerar också på likartat vis. Det innebär att de vid behandling med faktorkoncentrat attackerar det protein som patienten lider brist på i tron att det är ett kroppsfrämmande ämne.

Genetiska avvikelser är av betydelse för risken att utveckla antikroppar och den som har blödarsjuka med anti-



Jan Astermark.

FOTO: ROGER LUNDHOLM

kroppsbyggnad i familj eller nära släkt har förhöjd risk att själv drabbas. Men även miljö- och livsstilsfaktorer kan delvis förklara denna mer svårbehandlade komplikation, anser forskarna.

– Det behövs bättre verktyg för att hitta patienter med risk att utveckla inhibitorer. Då kan vi öka möjligheterna till tidiga insatser och individanpassad behandling, berättar Jan Astermark.

En möjlig väg som han själv arbetar med är en bedömningskala. Den baseras bland annat på ett blodprov med efterföljande analys av underliggande genmutationer och proteiner som reglerar immunsystemet. Svaren ska omsättas till ett poängsystem som blir ett hjälpmedel vid val av behandling och läkemedel.

Jan Astermark menar att möjligheten att bedöma risken för antikroppsutveckling blir extra intressant framöver eftersom nya behandlingar mot blödarsjuka är på gång. I dagsläget ges blödarsjuka med antikroppsbyggnad så kallad immuntoleransbehandling. Patienten får då upprepade behandlingar med höga doser av den faktor som saknas.

I de flesta fallen lyckas behandlingen och patienten kan gå tillbaka till standardbehandling. Men behandlingen har flera nackdelar, och i ungefär en tredjedel av fallen blir patienten inte tolerant. Dessutom är behandlingen dyr och kan ta flera år att genomföra. Personer som inte svarar på behandlingen måste i hög grad lära sig att leva med sjukdomen.

BJÖRN MARTINSSON



FOTO: ROGER LUNDHOLM

Kalle lever som vanligt – trots blödarsjuka

Vardagen ser i princip likadan ut som för de jämnåriga kompisarna – om man bortser från sprutan morgon och kväll. Kalle Lönn har svår hemofili A. Han visar upp armvecken och berättar att han varvar i vilken arm han tar sin medicin för att inte överbelasta något blodkärl. Med medicinen fungerar hans blod som alla andras, så för Kalle är det inte mycket som är konstigt eller annorlunda.

Vi träffar honom under ett besök på Koagulationsmottagningen vid Skånes universitetssjukhus i Malmö. Han sitter tillfälligt i rullstol då han har problem med sitt knä, men när knät inte gör för ont så är han en aktiv 13-åring. Han kickar fotboll ute i trädgården, spelar innebandy och har 24,8 handikapp i golf.

Hur pass allvarlig en blödning blir när olyckan är framme varierar, om den ens uppstår.

– Det känns som att det är fifty-fifty om det blir en blödning eller inte. Ofta märks det inte förrän på kvällen, och i så fall gör det ont och stramar – känns nästan som en sträckning, berättar Kalle. När han skadar sig är det en extra medicin och vila som gäller.

– Det är då jag spelar Playstation, eller kollar Youtube-klipp på iPaden.

Häromkvällen tappade han sin iPad när han låg ner, så att nyckelbenet fick ta smällen. Blåmärket är tydligt, men inte särskilt stort och för något sådant behöver han inte ta någon extra medicin. Annat gällde när han en gång skrapade upp knät på skolgården. Det tog fem dagar innan det slutade blöda, och det är något han minns eftersom det hör till ovanligheterna att det blöder så länge. Det behövs dock inte alltid finnas en anledning till blödning. När som helst kan en spontan blödning uppstå, som näsblod till exempel.

– Då tar jag bara tranexamsyra, men papper funkade också ibland. Han får förklara att tranexamsyra är tabletter som är till för att stoppa blödningar specifikt från slemhinnorna.

Hemofili A innebär daglig medicinering, men eftersom Kalles antikroppar motverkar medicinen och kan göra den verkningslös behöver han även genomgå särskild behandling. Hittills har han behövt genomgå två stycken. Det märks när det är dags eftersom antikroppsvärdet blir för högt, vilket mäts genom blodprov varannan månad. Senast han behövde behandlingen var förra sommaren, innan dess hann dock knäleden fara illa.

– Jag minns att jag bara råkade vrida det lite konstigt några gånger när jag gick.

Det blev en inre blödning i knät och efterdyningarna känns fortfarande, men Kalle är inte dyster för det. Så länge han tar sin medicin och hans antikroppar håller sig på en rimlig nivå så lever Kalle som vem som helst. Då behöver han varken reflektera nämnvärt över sin situation eller vara extra försiktig. Det enda som är ett måste är att han varje dag tar sina sprutor, morgon och kväll – en vardagsrutin som alla andra.

YLVA NILSSON

Blodkoagulation, blödarsjuka och blodpropp

– så funkar det

Vid blödarsjuka (hemofili) är blodet alltför tunt eftersom det helt eller delvis saknar förmågan att levra sig genom koagulering. Sjukdomen beror på en genförändring som påverkar nivåerna av de proteiner i blodet, koagulationsfaktorer, som understödjer koagulationsprocessen. Hemofili delas in i typ A (brist på faktor VIII) och B (brist på faktor IX), varav A-varianten är den vanligaste med ungefär 80 procent av sjukdomsfallen. Klassisk blödarsjuka är ärftlig och drabbar i huvudsak män.

Ungefär en av 10 000 personer har blödarsjuka. Sjukdomen går i dagsläget inte att bota men med modern behandling kan flertalet leva ett i de flesta avseenden normalt liv. Behandlingen innebär att patienten genom förebyggande injektioner får ett regelbundet tillskott av den faktor som det finns för lite av.

Det finns olika svårighetsgrader av sjukdomen och vid de svåraste formerna är risken för blödningar av alla typer markant ökad. Typiskt för bristfälligt behandlade patienter med svår hemofili är även successiv utveckling av ledsador till följd av ledblödningar.

Om blodet tvärtom lever sig alltför lätt riskerar blodet att bli så tjockflytande att risken för blodproppar ökar. Tillståndet kallas trombofili. Trombofili kan vara antingen medfödd eller förvärd.

Blodets koagulation är av grundläggande betydelse vid sår och inre skador då blodflödet måste stoppas.

LITEN ORDLISTA

Koagulationsfaktorer

Proteiner som har en nyckelroll i blodkoagulationen. De viktigaste proteinerna har numrerats med romerska siffror (t. ex. faktor VIII) efterhand som de upptäckts.

Trombos

Blodpropp orsakad av blodkoagulation inuti ett blodkärl.

Emboli

En blodpropp som lossnar från blodkärl och följer med blodcirkulation. Så småningom fastnar den i ett smalare kärl där den stänger av blodflödet helt.



FOTO: ISTOCK.COM/RENEE KEITH

Mikropartikel avslöjar risk för propp?

I blodomloppet cirkulerar mängder av mycket små partiklar, så kallade mikropartiklar. I framtiden kan dessa kanske – genom ett blodprov – berätta om du har ökad risk för blodpropp.

Det finns flera saker som brukar knytas till risken för blodpropp. Hit hör till exempel ålder, livsstil (stillasittande, rökning m.m.), njursvikt, hjärt-kärlsjukdom och diabetes.

Flera viktiga upptäckter ha gjorts kring vad som händer fysiologiskt i kroppen när en person har för tjockt (eller för tunt) blod, men mycket återstår att utforska.

Ett av de spår som forskningen intresserar sig för är mikropartiklar som är maximalt en tusendels millimeter stora. De knoppar av från celler och kan härstamma från i stort sett alla celltyper som finns i blodbanan. Partiklarnas yta är negativt laddad vilket gör dem extremt bra på att binda till sig vissa proteiner, så kallade koagulationsfaktorer (se ordlista) som leverar det omgivande blodet. Det levrade blodet kan, om det blir tillräckligt mycket, utvecklas till en blodpropp.

Det saknas fortfarande viktiga kunskaper om mikropartiklarna: Varför bildas de? Hur länge finns de kvar i blodomloppet? Vilken betydelse har de vid olika sjukdomar?

Eva Norström, som är forskare i hematologi vid Lunds universitet och läkare vid Labmedicin Skåne, intresserar sig särskilt för mikropartiklarnas funktion. Hon hoppas att ökad kunskap bland annat ska öppna för nya biomarkörer och mer individanpassad behandling.

– Sjukdomar som hjärtinfarkt, diabetes, njursvikt och cancer är alla förknippade med ökad risk för blodproppar. Tanken är att genom ett blodprov med efterföljande analyser av mikropartiklarna öka träffsäkerheten i diagnostik och möjligheterna till personligt anpassad medicinering, berättar hon.

Idag är det än så länge svårt att skaffa olika mätdata om mikropartiklarna. Endast de största partiklarna kan identifieras och informationen om deras beskaffenhet är begränsad. Eva Norström testar modernare analysmetoder med målet att få fram mer analysdata. Genom kliniska samarbeten följer hon även bildandet av mikropartiklar i kroppen, bland annat hos patienter som får en hjärtpump inopererad.

– Operationen är ett mycket stort ingrepp vilket innebär förhöjd risk för bland annat blodpropp. Dessutom är patienterna oftast äldre. Det ökar sannolikheten för att de också bär på någon av de sjukdomar som förknippas med blodproppsrisk. Därför är det särskilt intressant att följa denna patientgrupp, förklarar Eva Norström.

Patienter med njurproblem ingår också i hennes studier. I denna grupp finns personer med ökad propptrisk och ökad blödningsrisk samtidigt. Det skulle därför vara mycket värdefullt att utveckla metoder som gör det möjligt att identifiera riskindivider.

BJÖRN MARTINSSON

Mördarceller ger dödssignal

Målsökande antikroppar som blockerar leukemistamcellers möjlighet att föröka sig och samtidigt lockar till sig kroppens naturliga mördarceller. Dessa ger i sin tur dödssignalen till den sjuka stamcellen. Science fiction? Nej – bara en vanlig dag i labbet.

Akut myeloisk leukemi (AML) är den vanligaste typen av leukemi hos vuxna och drabbar runt 350 personer varje år. Kronisk myeloisk leukemi (KML) är en förhållandevis snäll cancerform som kan hållas i schack genom medicinering. Men den akuta formen har en mycket sämre prognos med en hög återfallsrisk. Ibland får även patienter med KML ytterligare genetiska förändringar, vilket kan innebära att sjukdomen övergår i en akut fas.

– Standardbehandlingen av AML är cytostatika som skadar arvsmassan hos växande celler så att de inte kan fortsätta att föröka sig. Eftersom cancerceller delar sig snabbare än vanliga celler påverkas de mer av cellgifterna än friska celler, förklarar Helena Ågerstam, cancerforskare vid Lunds universitet.

Men det är svårt att komma åt AML-stamcellerna i benmärgen vilka är de som producerar cancercellerna. Eftersom stamceller förökar sig sakta påverkas de inte i tillräckligt stor utsträckning av cellgifterna, vilket gör att två tredjedelar av patienterna får återfall. Det finns därför ett stort behov av mer effektiva behandlingsmetoder.

Forskarteamet har hittat en slags receptor – ett protein på cellytan som förmedlar signaler – på AML-stamcellens yta. Den här receptorn, som kallas (IL1RAP), finns inte på de friska blodstamcellerna vilket öppnar för möjligheten att selektivt angripa de sjuka stamcellerna med antikroppar. Studier har visat att om man riktar antikroppar mot IL1RAP så fäster de på receptorn och hämmar på så sätt cellens tillväxt.

– Kroppen kan själv producera antikroppar till exempel när man vaccinerar sig, men vi kan även framställa antikroppar i laboratoriet.

Antikroppen letar själv upp IL1RAP och block-



Att vara del av ett forskarteam som vill föra forskningsfynd vidare till kliniska tillämpningar är mycket stimulerande, säger Helena Ågerstam.

erar sedan signalen, vilket medför att cellen växer långsammare. Men inte nog med det. När antikroppen har fastnat på receptorn aktiverar den kroppens naturliga immunsystem och lockar till sig mördarceller som är en del av vårt immunförsvar. De dras till antikropparna eftersom de visar på att något är fel i kroppen och mördarcellerna skickar i sin tur ut en dödssignal till AML-stamcellen. Antikropparna fungerar vid behandling av AML och KML i studier på möss. Dessa experiment är nödvändiga för att minimera risken för skador i kommande studier på människa.

I samband med upptäckten av IL1RAP bildade forskarteamet tillsammans med Lunds universitet ett företag, som nu arbetar med att utveckla läkemedel som kan användas för att behandla patienter.

– Att vara del av ett forskarteam som konkret vill föra forskningsfynd vidare till kliniska tillämpningar är mycket stimulerande, avslutar Helena Ågerstam.

ÅSA HANSDOTTER

FOTO: ÅSA HANSDOTTER

REGISTER I KAMPEN MOT LEUKEMIER

Sverige brukar lyftas som ett föregångsland när det gäller att samla information om olika sjukdomar i register. Genom att kombinera registerinformation med den allt större kunskapen om den genetiska bakgrunden till uppkomsten av leukemier, hoppas forskarna kunna öppna för bättre och mer skraddarsydda behandlingar.

Leukemier, precis som all annan cancer, har sin grund i mutationer, det vill säga, skador på arvsmassan. Genom nya och bättre tekniker är det möjligt att identifiera allt fler typer av mutationer. Kronisk lymfatisk leukemi, KML karakteriseras av en specifik avvikelse, men övriga leukemiformer kan ha många olika förändringar. Ett stort antal återkommande mutationer har identifierats. Dessa kan förekomma i olika kombinationer, och på så sätt upp-dagas fler och fler undergrupper av leukemier med lite olika profil. Det ökar möjligheten att förutsäga utvecklingen och skraddarsy den medicinska behandlingen för att få bättre effekt. Det är viktigt att samla kunskap om vilka mekanismer som driver sjukdomsförloppet.

– Det gäller att hitta en behandling som slår ut den mekanism i blodkroppen som driver sjukdomen, men inte är nödvändig för den friska blodkroppens överlevnad. Därför är det viktigt att undersöka vad som skiljer den friska från den sjuka blodkroppen, förklarar Gunnar Juliusson, överläkare och professor inom hematologi på Skånes universitetssjukhus och Lunds universitet. Genom att använda sig av nationella kvalitetsregister, som är register där all information om en specifik sjukdom samlas, kan forskarna hitta värdefulla samband. Den informationen tillsammans med den ökade kunskapen om mutationer fungerar som pusselbitar som formar ett mönster. Mönstret som växer fram bidrar till att förbättra befintliga behandlingsmetoder och i förlängningen utveckla nya och bättre läkemedel.

– Vi kan använda oss av information från alla patienter med leukemi och inte bara dem som ingår i olika forskningsstudier. Det gör att vi har fått en lite annan bild, vilket har bidragit till exempelvis bättre behandling av äldre med akut myeloisk leukemi (AML), berättar Gunnar Juliusson.

EVA BLOMGREN



Barn som får leukemi

Varje år upptäcks 700 nya fall av leukemi i Sverige. Av dessa är runt 100 barn. Men leukemi är inte en enda sjukdom utan många olika med varierande prognos och behandling. Man brukar dela in leukemi i akut och kronisk leukemi. Den kroniska varianten drabbar framförallt äldre personer, där mer än hälften är över 60 år. Akut leukemi förekommer i alla åldrar men utgör den vanligaste cancerformen hos barn.

– Akut leukemi kan i sin tur delas in i myeloisk och lymfatisk leukemi beroende på vilka celler i vårt immunsystem som blir sjuka. 90 procent av alla barn med akut leukemi får den akut lymfatiske varianten, förklarar Anna Andersson, som forskar på barnleukemi vid Lunds universitet.

Det andra som skiljer barns och vuxnas sjukdomsförlopp åt, är att prognosen generellt är mycket bättre för barn. För barn med akut lymfatisk leukemi är överlevnaden 85–90 procent och för dem med akut myeloisk leukemi är överlevnaden runt 60 procent. En förklaring kan vara att behandlingsformerna skiljer sig åt och att barn tål viss typ av behandling bättre än vuxna.

Idag vet vi att leukemier kännetecknas av genetiska förändringar. Beroende på vilken genetisk avvikelse en patient har kan man diagnostisera sjukdomen, placera patienten i rätt riskgrupp och även till viss del förutspå hur de svarar på behandling.

– Men det är viktigt att förstå att leukemi i de allra flesta fall inte är en ärftlig genetisk sjukdom, utan de genetiska förändringarna sker i de sjuka cellerna och försvinner således när man är färdigbehandlad, betonar Anna Andersson.

Vid leukemi är det vanligt med så kallade translokationer. Det innebär att delar av kromosomerna byter plats med varandra, vilket kan leda till att två gener sätts samman, och får en helt ny funktion jämfört med tidigare. Den nya genvarianten kommer sedan i sin tur, tillsammans med andra genetiska förändringar, göra att blodcellerna producerar sjuka celler i stället för friska.

Även om överlevnadsprocenten hos leukemipatienter har ökat, framförallt hos barn, finns det fortfarande grupper inom lymfatisk leukemi som har dålig prognos. Anna Andersson forskar på en grupp av leukemier som kännetecknas av genetiska förändringar i den så kallade MLL-genen. Denna typ av leukemi förekommer i alla åldersgrupper men prognosen skiljer sig åt beroende på ålder. Hos spädbarn som drabbas är den förknippad med ett mycket aggressivt sjukdomsförlopp och en överlevnad på endast 30–40 procent. Hos barn över ett år är prognosen betydligt



bättre medan om den drabbar vuxna så är prognosen lika dålig som hos spädbarn.

– Förloppet vid spädbarnsleukemi är mycket snabbt och sjukdomen startar redan i fosterstadiet. Varför detta sker vet vi mycket lite om. Vi vet att spädbarnsleukemi karakteriseras av mycket få ytterligare genetiska förändringar i de sjuka cellerna, men hur det ser ut hos vuxna vet vi inte. Kanske är förloppet liknande hos vuxna och därför ger samma dåliga prognos? Detta är en av de frågor som vi forskar på, säger Anna Andersson.

MLL-relaterad spädbarnsleukemi står för cirka fyra procent av all lymfatisk leukemi hos barn. Även om det är en ovanlig sjukdomstyp, finns det ett stort forskningsintresse då överlevnadsprocenten är så låg. Anna Anderssons forskargrupp kartlägger alla förändringar i cancercellerna hos sjuka barn som har genetiska förändringar i MLL-genen med hjälp av storskaliga sekvenseringsmetoder, Next Generation Sequencing (NGS). NGS är en ny metod som gör det möjligt att på kort tid sekvensbestämma delar av eller hela genom.

– Storskalig sekvensering har revolutionerat möjligheterna att undersöka olika former av cancer. Vi kan jämföra frisk och sjuk vävnad i en enda analys och på så sätt förstå hur generna samspelar och hur de förändras när man får leukemi, avslutar Anna Andersson.

ÅSA HANSDOTTER



FOTO: ISTOCK.COM/ENGKIC

Blodstamceller förändras efter transplantation

Benmärgstransplantation används idag som en behandlingsmetod för olika blodsjukdomar och innebär att blodstamceller från en donator ersätter och bygger upp patientens eget blodsystem. Nu visar ny forskning från Lunds universitet, att blodstamcellers beteende förändras efter en transplantation.

– De delar sig oftare än normalt och fortsätter att dela sig även när det nya blodsystemet är uppbyggt, förklarar Petter Sävén, doktorand vid Lunds universitet.

Normalt sett delar sig stamceller väldigt sällan vilket gör att risken för skador på deras genom är små. Men när de börjar dela sig oftare ökar risken att det uppstår skador och därmed också att cancerceller kan bildas.

– Vi har också sett att ju färre stamceller som transplanteras desto högre är delningsfrekvens.

Baserat på resultatet i studien skulle det vara bättre att transplantera en högre dos stamceller för att få ner celldelningshastigheten.

ÅSA HANSDDOTTER



Läs mer på www.vetenskaphalsa.se/blodstamceller-forandras-efter-transplantation



FOTO: ROGER LUNDHOLM

Allogen stamcellstransplantation är en kraftfull men komplicerad behandling. För varje patient måste vi därför noggrant överväga förutsättningarna, säger Stina Wichert.

Egna stamceller i retur eller ett helt nytt immunsystem? – om blodstamcellstransplantationer

Transplantationer med blodstamceller görs oftast för att behandla olika former av blodcancer. Ibland sparar man patientens egna stamceller inför en riktigt kraftig cellgiftsbehandling. Efter behandlingen förs de tillbaka för att hjälpa immunförsvaret att återhämta sig. Vid andra former av blodcancer vill man istället ge patienten ett helt nytt immunsystem som kommer från en donator och som bättre kan hjälpa till att bekämpa cancer.

Det finns olika typer av stamceller runt om i kroppen och deras uppgift är att ständigt ersätta de celler som naturligt dör. Stamceller finns exempelvis i benmärgen, i hjärnan, i huden och i musklerna. Blodstamceller finns i benmärgen och har förmågan att tillverka alla blodets olika celler.

– Benmärgen kan kallas för kroppens blodfabrik och det är här man hittar störst andel blodstamceller, säger Stina Wichert, specialistläkare på hematologimottagningen på Skånes universitetssjukhus i Lund.

Vid en transplantation av blodstamceller får patienten nya blodbildande stamceller överförda till kroppen. Det kan antingen vara egna stamceller eller celler från en annan person.

"Benmärgen kan kallas för kroppens blodfabrik."

Vid en autolog transplantation används patientens egna stamceller. Autolog transplantation tillämpas i första hand då patienten är i behov av en kraftig cytostatika-behandling, främst vid myelom eller lymfom. Då tas stamceller från patienten inför behandlingen och återförs sedan efter cytostatikabehandlingen så att blodbildningen kommer igång igen så snabbt som möjligt.

En transplantation med stamceller från en annan person, en allogen transplantation, leder bland annat till att man får ett nytt immunsystem som kommer från donatorn. Även här slår man först ut patientens egna sjuka blodstamceller innan man transplanterar med nya. Patienter med akuta leukemier får ofta denna behandling.

– Syftet med en allogen blodcellstransplantation är att ge patienten ett nytt immunsystem. Man får en så kallad immunologisk behandlingseffekt som bland annat leder till att det nya immunsystemet motverkar cancer och därmed minskar risken för återfall. Detta sker inte om man bara behandlar med cytostatika eller vid en autolog transplantation, säger Stina Wichert.

Det finns två sätt att plocka ut stamceller ur kroppen. Ett sätt är att sticka i höftbenet och med en spruta suga ut benmärg. Därefter renas benmärgen och stamcellerna separeras ut från de övriga komponenterna i benmärgen.

Det andra sättet innebär att man lockar ut blodstamceller från benmärgen med hjälp av ett hormon. Det stimulerar utvecklingen av vita blodkroppar och då frisätts stamceller som läcker ut i blodet. Man låter då blodet passera genom en maskin, en cellseparator som skiljer ut stamcellerna från blodet. Blodet återförs sedan tillbaka in i blodomloppet.

Vid en allogen transplantation är det viktigt att vävnadstypen mellan givaren och mottagaren är så lika som möjligt. Nära släktingar, ofta syskon, har större chans att ha en vävnadstyp som liknar varandra.

Om lämpliga släktingar saknas kan man få stamceller från en främmande person med liknande vävnadstyp. I Sverige finns Tobiasregistret, ett nationellt register med cirka 40 000 stamcellsgivare. Det finns även internationella register med donatorer att tillgå.

Om man har genomgått en allogen transplantation får patienten ett nytt immunförsvar som kan angripa cancercellerna i kroppen, vilket är syftet med behandlingen. Men det finns också en risk för att det nya immunförsvaret även angriper andra organ i kroppen, en reaktion som kallas Graft versus Host, GVH och efter transplantation krävs fortsatt behandling med immundämpande medel.

– Allogen stamcellstransplantation är många gånger den enda botande behandlingen vid blodcancer hos vuxna, men det är en kraftfull och komplicerad behandling. För varje patient måste man noggrant överväga förutsättningarna, säger Stina Wichert.

JAKOB AXELSSON



Nya fynd ökar kunskapen om behandlingseffekter vid myelom

Patienter med myelom, en form av blodcancer, behandlas ofta med höga doser cytostatika. Där efter ges en stamcellstransplantation med egna stamceller för att blodbildningen ska kunna återhämta sig. Men vad händer egentligen med de olika cellerna i immunförsvaret efter en sådan behandling?

Det är vad specialistläkaren och doktoranden Stina Wichert försöker ta reda på. Hennes fynd så här långt visar att neutrofila granulocyter, en viss typ av vita blodkroppar, har en nedsatt förmåga att försvara kroppen mot bakterier under minst tre veckor efter en stamcellstransplantation.

Dessutom har hon sett att en annan typ av vita blodkroppar, så kallade eosinofila granulocyter, finns i mycket låga halter eller saknas helt den första tiden efter transplantationen. Det riktigt intressanta är att det finns data som talar för att just eosinofila granulocyter även kan gynna tillväxten av myelomceller i benmärgen.

– En hypotes är att avsaknaden av eosinofila granulocyter skulle kunna bidra till behandlingseffekten. Eosinofila granulocyters roll vid myelom, deras betydelse för prognos och behandling, är än så länge oklar men något som vi nu vill studera vidare, säger Stina Wichert.

JAKOB AXELSSON



Läs mer på www.vetenskaphalsa.se/behandlingseffekter-vid-myelom

Syskondonatorer vill ha mer stöd av sjukvården

Personer som donerat organ eller stamceller till ett syskon tas ofta för givna och glöms inte sällan bort av vården efter ingreppet. Men det finns ett starkt behov av uppföljning och stöd hos syskondonatorer. Det menar sjuksköterskan Annika M. Kisch, som forskar på stamcellstransplantationer mellan syskon med särskilt fokus på donatorperspektivet.

Hon lade 2015 fram en avhandling vid Malmö högskola som bygger på intervjuer med personer som donerat stamceller till ett syskon med dödlig sjukdom. Intervjuerna har särskilt uppehållit sig kring upplevelsen av att få frågan om att donera stamceller och om syskondonatorn då känt att beslutet varit frivilligt eller inte. Nu fortsätter hon sitt arbete med uppföljande samtal med alla donatorer om deras personliga upplevelser.

Donatorer är antingen frivilliga registerdonatorer eller syskon. Chansen att vävnadstypen är densamma är 25 procent mellan helsyskon. En tredjedel av stamcellsdonatorer är syskon, två tredjedelar frivilliga.

– Syskon har ju inte valt att bli donator utan ställs plötsligt inför den här situationen. De känner en press, medveten eller omedveten, från familjen, vården eller sig själva att säga ja direkt eftersom den sjuke är ett syskon, säger Annika M. Kisch, som idag arbetar som sjuksköterska vid Skånes universitetssjukhus.

Självklart står den drabbade i centrum och syskondonatorn glöms därmed lätt bort i processen, menar Annika M. Kisch. Som donator utsätter man sig ändå för ett ingrepp, det gör ont och det finns risk för biverkningar som blodpropp, som dock är väldigt ovanligt. Det finns inte heller en garanti för att transplantationen lyckas. "Man tar oss för givet", är en kommentar hon fått.

– De flesta vill göra allt de kan för sitt syskon, men det är klart det väcker känslor och frågor. Det är också en börda och ett ansvar gentemot syskonet, inte bara en lättnad, säger Annika M Kisch.

Hennes forskning har lett till att rutinerna ändrats. Tidigare träffade vården donatorn bara före donationen. Nu har Annika M. Kisch personliga samtal med alla stamcellsdonatorer i södra sjukvårdsregionen både före och en månad efter donationen och därefter utifrån donatorns individuella behov. Att hålla isär mötena med donator och mottagare, så man kan tala fritt, är mycket viktigt, menar hon.

– Efter tre månader tänker de fortfarande mycket på det och sin roll. De kan känna oro för patienten. Efter tolv månader har de flesta oftast lagt det bakom sig.

Tillsammans med kollegor har Annika M. Kisch gått igenom donatorers upplevelser från 1960-talet och framåt. Berättelserna var likartade, oavsett om man donerat stamceller, en njure eller en bit av sin lever.

– Vilken relation man har till syskonet man donerar till spelar stor roll för upplevelsen av att vara donator. Gemensamt är också att alla donatorer känner sig övergivna av vården. Det finns mycket kvar att göra, säger Annika M. Kisch, som nu vill undersöka vilket behov av stöd och uppföljning det finns bland donatorer där syskonet dött, trots transplantationen.

MAGNUS JANDO

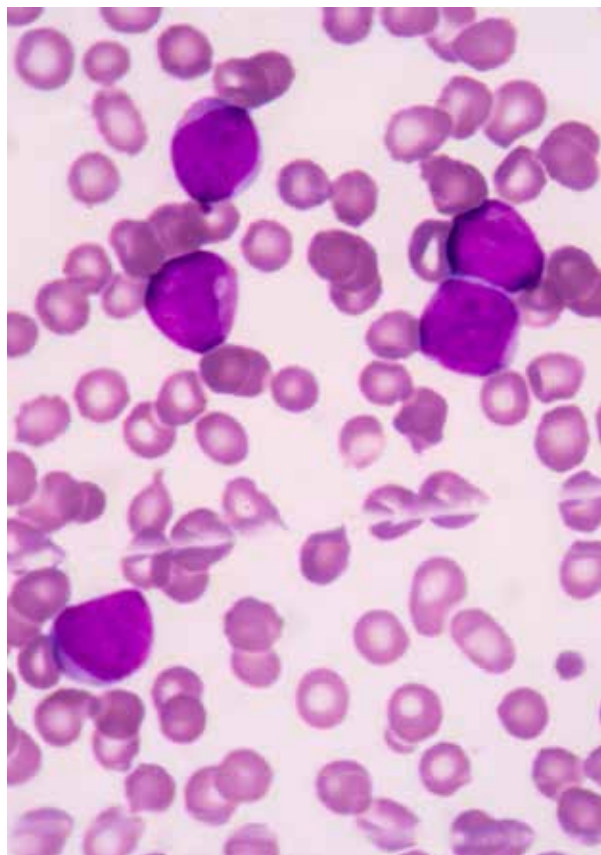


FOTO: ISTOCK.COM/USRE6035D91_515

FAKTA

LEUKEMIER

Alla blodkroppar utvecklas från blodstamceller. Den utvecklingen kan ta olika riktning för att bilda alla de blodkroppar blodet består av. Tidigt i utmognaden sker en uppdelning i så kallade myeloiska eller lymfatiska celler. Därifrån kommer namnen på de grupper som man delar in leukemierna i, myeloiska respektive lymfatiska leukemier. Leukemier kan dessutom vara akuta eller kroniska. Vid akut leukemi uppstår ett fel tidigt i utvecklingen av blodkroppar och det blir en ansamling av omogna blodkroppar som inte fungerar normalt. Akut leukemi har ett snabbt sjukdomsförlopp och förekommer även hos barn och unga personer. Kroniska leukemier, som har ett långsammare förlopp, utmärks av en ökad produktion och ansamling av mogna blodkroppar, som ser normala ut men som beter sig onormalt. Produktionen av sjuka blodkroppar tar över och hämmar bildningen av normala blodkroppar.

EVA BLOMGREN

AKUT MYELOISK LEUKEMI (AML)

- Ökad ansamling av omogna myeloiska blodkroppar som tar över produktionen av normala blodkroppar.
- Vanlig form av leukemi hos vuxna.
- Åldrandet är den största riskfaktorn.
- Medianåldern för de som insjuknar är mer än 70 år och det är jämt fördelat mellan män och kvinnor.
- En fjärdedel av patienterna som insjuknar har tidigare behandlats för någon annan blodsjukdom eller fått cytostatikabehandling.

AKUT LYMFATISK LEUKEMI (ALL)

- Ökad ansamling av omogna lymfocyter, oftast av B-cellstyp.
- 90 % av de leukemier som drabbar barn är någon form av ALL. Studier av tvillingpar som insjuknat i ALL visar att det är vanligt att båda drabbas, speciellt om det är enäggstvillingar, vilket tyder på att det finns en ärftlig faktor.

KRONISK MYELOISK LEUKEMI (KML)

- Är en stamcellsjukdom som leder till ökat antal granulocyter (ett slags vita blodkroppar) och förstadier till dessa i blodet.
- Orsakas av en specifik kromosomförändring som kallas Philadephiakromosomen.
- Sjukdomen är kronisk och behöver livslång medicinering som ger goda chanser till normal livslängd.
- KML drabbar sällan barn och medianåldern för de som får diagnosen är mer än 60 år.

KRONISK LYMFATISK LEUKEMI (KLL)

- Ökat antal av B-lymfocyter i blod och benmärg, som ansamlas då dessa har fått förlängd livslängd.
- En av de vanligaste leukemierna hos vuxna. Det är fler män än kvinnor som drabbas.
- Största riskfaktorn är åldrande. Enstaka KLL-celler kan finnas hos friska äldre utan symptom.

LYMFOM

- Lymfatiska celler ansamlas i lymfkörtlar som därvid sväller, men lymfom kan också drabba andra vävnader eftersom lymfocyter finns överallt i kroppen.
- Det finns indolenta (långsam) och aggressiva former av många olika slag. Man kan säga att kronisk lymfatisk leukemi är en form av indolent lymfom.
- Lymfom förekommer i alla åldrar men blir vanligare med ökande ålder och är något vanligare hos män jämfört med kvinnor.

MYELOM

- Tillhör också gruppen maligna blodsjukdomar som trots namnet inte drabbar myeloiska blodkroppar utan drabbar plasmacellerna som utvecklas från B-lymfocyter.
- Kronisk sjukdom som ofta kräver långvarig behandling.
- Sjukdomen är vanligare hos män än kvinnor och de flesta som drabbas är mer än 60 år.

(Källor: 1177, Cancerfonden och Gunnar Juliusson, överläkare vid Skånes universitetssjukhus)



FOTO: ISTOCK.COM/KOYAZ9

Hopp om bot av Gauchers sjukdom

Gauchers sjukdom typ 1 är en ärftlig blodsjukdom, som leder till störd organfunktion i hela kroppen.

Sjukdomen beror på en mutation i en gen som gör att ett enzym inte kan bildas normalt. Enzymet behövs för att bryta ner fettsyror som finns i cellmembranet. När enzymet inte fungerar ansamlas dessa fettsyror vilket stör den normala funktionen hos både blodceller och kroppens organ.

Tillståndet kräver livslång behandling med intravenös enzymterapi ett par gånger i månaden vilket innebär ständiga sjukhusbesök och behandlingskostnader på runt 2 miljoner per år och patient. Men nu har man kunnat visa att vissa former av sjukdomen kan botas med hjälp av genterapi.

– I studier på möss har vi visat att den vanligaste varianten av sjukdomen kan botas med hjälp av genterapi. Efter transplantation med genetiskt korrekterade stamceller, där den felaktiga genen bytts ut mot den korrekta, har symtomen på sjukdomen försvunnit helt, säger Maria Dahl, forskare vid Lunds universitet.

ÅSA HANSSDOTTER



Läs mer på www.vetenskaphalsa.se/hopp-om-bot-av-gauchers-sjukdom



FOTO: PER LINDSTRÖM

Osteopetros är en sjukdom där det uppstår ett fel i en enda gen. Johan Richter och hans kollegor forskar på hur detta ska kunna korrigeras på stamcells nivå.

Lovande resultat för genterapi

I Lund arbetar forskare för att med hjälp av genterapi behandla osteopetros, en ärftlig sjukdom som förstör den normala bennedbrytningsprocessen. Vägen går via blodstamceller.

Vårt skelett är inte statiskt. Benvävnad bryts kontinuerligt ned och byggs åter upp under hela livet. I den processen spelar osteoklasterna, våra bennedbrytande celler, en central roll. Ibland fungerar det inte som det ska, som till exempel vid osteoporos då skelettet blir tunt och skört på grund av ökad bennedbrytning. Det motsatta kan också ske; benet blir då tätare och tyngre än normalt. Detta kallas osteopetros och beror ofta på en ärftlig sjukdom där det uppstått fel i en gen som påverkar osteoklasternas produktion av saltsyra, som

behövs för normal bennedbrytning.

– När det blir för mycket ben blir det mindre utrymme för benmärg och nerver. Då kan till exempel synnerven komma i kläm. Barnen som drabbas blir ofta blinda och svårt sjuka, säger Johan Richter, professor vid Lunds universitet och överläkare vid Skånes universitetssjukhus.

Idag används stamcellstransplantation för att behandla sjukdomen, eftersom osteoklasterna härstammar från våra blodbildande stamceller. Men som alltid vid transplantationer medför det stora risker. Nu har forskarna tagit flera kliv framåt mot att använda genterapi på patientens egna blodstamceller för att behandla sjukdomen. Studier på möss har visat goda resultat. Det finns nämligen möss som drabbas av en sjukdom som i hög

”Som vanligt när det gäller forskning är det inga lättköpta segrar.”

OSTEOKLASTER

Osteoklaster bildas från en speciell sorts vita blodkroppar som i sin tur härstammar från de blodbildande stamcellerna i benmärgen. Deras viktigaste funktion är att bryta ned ben genom att producera saltsyra och enzymer.

grad liknar den mänskliga formen. Johan Richter och hans kollegor har kunnat rätta till den gendefekt hos mössen som orsakar sjukdomen.

– Hela konceptet bygger på att vi korrigerar detta på stamcells nivå genom att använda patientens egna stamceller, som när de genkorrigeras kan bilda fungerade osteoklaster.

Tanken är att man tar ut patientens egna stamceller, till vilka man i laboratoriet för in en normalt fungerande kopia av den defekta genen, som behövs för saltsyraproduktionen. Därefter återförs cellerna till patienten, där de mognar ut till bland annat normala osteoklaster.

– Vi använder viruspartiklar som modifierats för att inte vara sjukdomsalstrande. De bär med sig en kopia av den normala genen in i patientens stamceller och den kan sedan integreras in i patientens egna kromosomer. Och när sedan cellerna delar sig, förs det nya friska genetiska materialet vidare till alla dotterceller, inklusive osteoklasterna, förklarar Johan Richter.

Genterapi spåddes redan för 20 år sedan att bli en lösning på många genetiska sjukdomar. Men det har gått långsamt och forskarvärlden har stött på flera bakslag.

– Som vanligt när det gäller forskning är det inga lättköpta segrar. Osteopetros är en sjukdom där det är fel i endast en gen, och det är enklare att modifiera en defekt gen än flera. Därför är osteopetros en bra modellsjukdom för att utveckla genterapi.

Jonas Richter och hans kollegor har även gjort försök där man använt stamceller från patienter med osteopetros som de genetiskt korrigerat och odlat så att de utvecklats till osteoklaster.

– När vi sedan odlat dessa korrigerade osteoklaster på små benbitar kan vi se att de börjar bryta ner ben, precis som de ska göra. Så vi vet att det fungerar i laboratoriet. Nu återstår att gå vidare till patientförsök.

Johan Richter poängterar dock att det kan komma att ta tid innan man kan vara säker på att genterapi kan användas för behandling även av patienter.

Det åldrande blodet

Varje sekund bildar blodstamcellerna i vår benmärg över två miljoner nya blodkroppar, samtidigt som ungefär lika många dör. När vi är unga producerar de en jämn och välbalanserad mängd röda och vita blodkroppar beroende på behov. Men när vi åldras förändras blodstamcellernas förmåga att producera blod. Det leder till att äldre personer lättare drabbas av anemi (blodbrist), försämrat immunförsvar och större risk för att utveckla blodcancer.

– När vi blir äldre försämras blodstamcellernas kapacitet och det behövs fler stamceller för att producera samma mängd blodceller som för en yngre individ, förklarar Martin Wahlestedt, forskare vid Lunds universitet.

Vid en benmärgstransplantation till en person med leukemi, använder man därför normalt inte äldre donatorer eftersom deras blodstamceller har svårare att bygga upp ett nytt blodsystem hos mottagaren.

– Detta ska inte förväxlas med en blodtransfusion där man tillför röda blodkroppar. Dessa nybildas hela tiden och har en väldigt begränsad livslängd. Då har åldern på donatorn mindre betydelse.

Förutom att ständigt bilda nya blodkroppar måste blodstamcellerna hålla liv i sig själva genom celledelning. En tidigare hypotes till varför blodstamcellernas kapacitet förändras med ökad ålder, har varit att de med tiden samlar på sig mutationer i viktiga gener, vilket leder till att stamcellernas funktion försämras. Men lundagruppens forskning visar att den hypotesen inte kan förklara alla de förändringar i stamcellsfunktionen som inträffar i samband med åldrande.

– När vi jämför en blodstamcell i ett embryo med en blodstamcell från en vuxen individ, så har den samma DNA-innehåll men beter sig väldigt olika. Hos embryot delar sig blodstamceller till exempel väldigt ofta, medan de hos vuxna delar sig mer sällan.

Istället har forskarna visat att det handlar om förändringar i så kallade epigenetiska mekanismer som styr över vilka gener i stamcellen som är aktiva eller passiva under olika skeden i livscykeln.

Den här typen av åldersrelaterade förändringar kan få stora konsekvenser eftersom de kan leda till en obalans i stamcellernas produktion. Exempel på detta är en minskad produktion av immunceller eller en överdriven produktion av andra typer av celler. En sådan överdriven produktion kan vara ett förstadium till leukemi.

– Genom en förbättrad förståelse för de mekanismer som ligger bakom åldrandet av stamcellerna, kan vi öka våra möjligheter till att behandla sjukdomar kopplade till försämrade stamcellsfunktion, avslutar Martin Wahlestedt.

A detailed 3D rendering of numerous red blood cells, showing their characteristic biconcave disc shape and textured surface. They are densely packed, with some in sharp focus and others blurred in the background, creating a sense of depth. The color is a rich, slightly translucent red.

KONSTGJORT BLOD

Blodtransfusioner är livsviktiga, men tillgången på blod är långt mindre än behoven. Därför arbetar flera forskargrupper vid Lunds universitet med att hitta alternativ i olika former, från mänskliga celler och från växter.

Tillverkning på konstgjord väg en utmaning

Röda blodkroppar är kroppens vanligaste celltyp. Mer än fyra femtedelar av våra celler är röda blodkroppar, och mer än två miljoner av dem nyskas varje sekund. Att tillverka röda blodkroppar på konstgjord väg är därför en utmaning, eftersom de måste bli både bra och billiga.

Bra betyder i det här sammanhanget att de konstgjorda cellerna ska vara maximalt lika sina naturliga modeller. De ska kunna föra syre ut till alla vävnader och transportera koldioxid till baka till lungorna, och de ska kunna accepteras av mottagarnas immunförsvar.

Billiga är också viktigt, eftersom det behövs stora volymer.

– Om konstgjort blod ska bli verklighet, så ska vi odla celler i industritankar och inte i provrör. Odlingssvårskan måste vara billig, utan en mängd extra hormoner och tillväxtfaktorer, förklarar forskaren Johan Flygare.

”Om konstgjort blod ska bli verklighet, så ska vi odla celler i industritankar och inte i provrör.”

Man måste också komma runt två andra hinder, som kan kallas ”odödlighetsproblemet” och ”kasta-ut-cellkärnan-problemet”. Det första innebär att man måste få cellerna att förmå sig, så att de kopierar sig själva i all evighet. Det är vad t.ex. cancerceller gör, men det är inte ett naturligt beteende för andra celltyper.

När det gäller de röda blodkropparna, så tillverkas de av stamceller i benmärgen. Själva kan de inte förmå sig, eftersom de

saknar cellkärna och därmed inte har någon arvsmassa. Cellkärnan har de gjort sig av med i slutet av sin utveckling.

– Röda blodkroppar måste vara små och böjliga, så att de kan ta sig in i de allra minsta blodkärlen. Man tror att det är därför de kastat ut cellkärnan, säger Kenichi Miharada.

Johan Flygare och Kenichi Miharada är forskarkollegor vid Lunds universitet. De forskar båda om konstgjort blod, men med lite olika fokus.

Johan Flygare är inriktad bland annat på blodbildningens genetik. Han fick nyligen stor uppmärksamhet för fyndet av fyra gener som är viktiga för denna utveckling. Genom att föra in dessa gener i hudceller har han lyckats få hudcellerna att förvandlas till röda blodkroppar (om än av en omogen typ med cellkärnan kvar).

– Det finns vissa patienter som fått så många blodtransfusioner att de blivit överkänsliga mot i stort sett allt donerat blod. För dem skulle det vara ett genombrott om man kunde göra blod av deras egna hudceller, säger Johan Flygare.

Kenichi Miharada använder i stället celler som är halvvägs på vägen mellan stamcell och färdig röd blodkropp. För att lösa ”odödlighetsproblemet” har han fört in en del av ett HPV-virus i cellerna. HPV står för humant papillomvirus, en sorts virus som orsakar vårtor och i olyckliga fall även cancer. I det här fallet är det den cancer-anknutna egenskapen att föröka sig som forskaren är ute efter.

– Vi har lyckats odla blodkroppslänkande celler i mer än ett år nu, och det har gått bra. Denna teknik borde kunna användas för att få fram stora mängder blodceller, tror han.

Får man fram många odlade blodceller, vilket Kenichi Miharada är på god väg till och Johan Flygare också hoppas kunna göra, så finns dock problemet att de ”odödliggjorda” cellerna måste bli av med sin cellkärna. Med cellkärnan kvar skulle cellerna inte passera de minsta blodkärlen, och deras förökningsförmåga kunde också innebära en risk för cancer.

Här provar de två lundaforskarna två olika lösningar. Kenichi Miharada letar efter små molekyler som kan få blodkropparna att kasta ut sina kärnor, medan Johan Flygare vill hitta den genetiska signal som naturliga röda blodkroppar använder i samma syfte.

Att göra skräddarsytt blod till patienter som har svårt att ta emot blodtransfusioner, det ser båda forskarna som det första steget. Längre fram är målet att göra konstgjort blod för alla sammanhang där det är ont om donerat blod.

– Vi vet att vissa blodgruppskombinationer tas emot bättre än andra. Då skulle man kunna utgå från celler från personer med sådant blod, som passar de allra flesta, menar Johan Flygare.

INGELA BJÖRCK

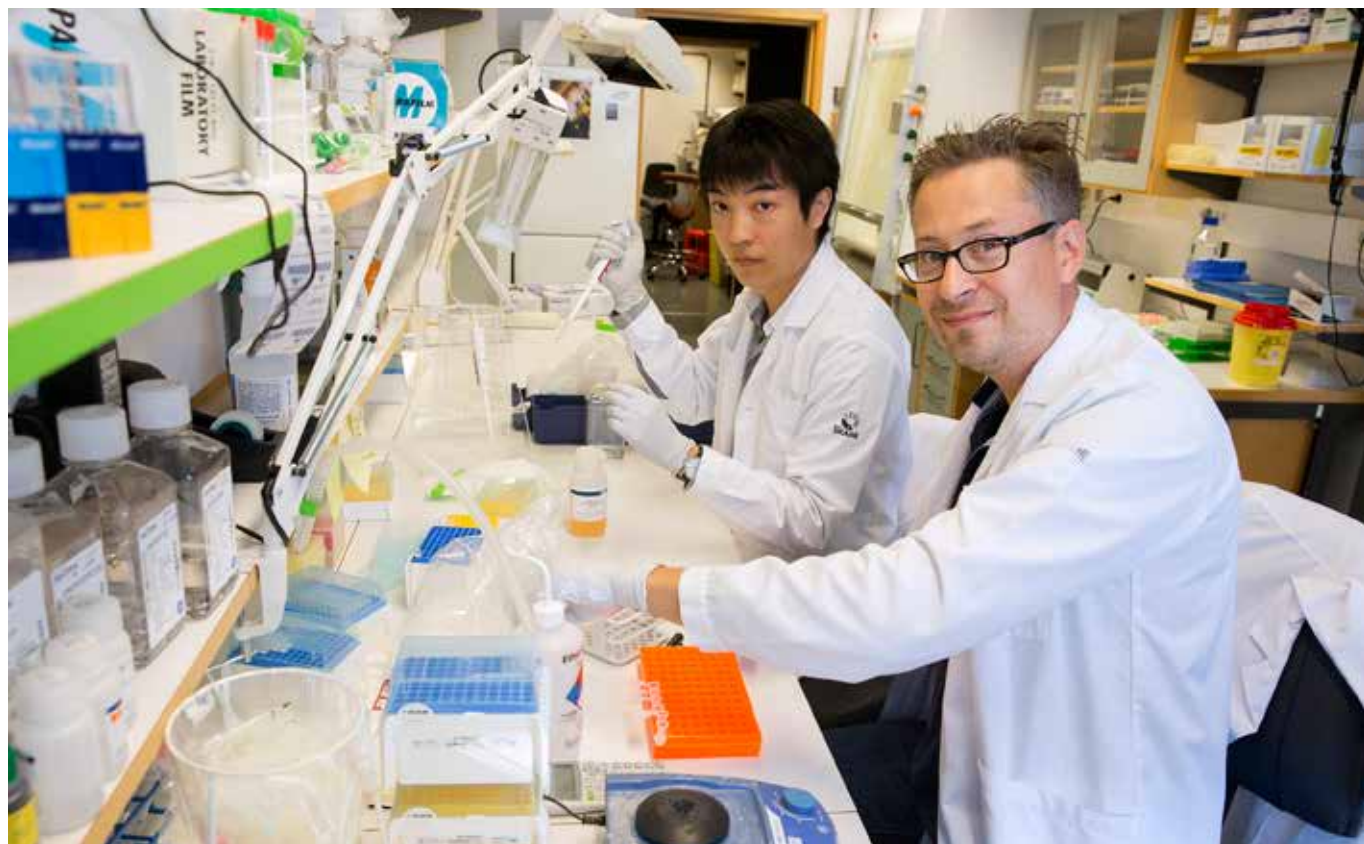


FOTO: ROGER LUNDHOLM

Kenichi Miharada och Johan Flygare forskar båda om konstgjort blod men med olika utgångspunkter.



Lyssna på vår podd om
konstgjort blod med forskarna
Johan Flygare och Leif Bülow.
vetenskaphalsa.se/podcast

Vegetariskt blod ur sockerbetor – går det?

Vegetariskt blod, eller rättare sagt den viktiga blodkomponenten hemoglobin – det är vad professorn Leif Bülow försöker få fram ur växter.

Människan har hemoglobin i de röda blodkropparna, där det har till uppgift att föra ut syre i kroppen. Hemoglobin-proteinet kan tillverkas på konstgjort vis med hjälp av bakterier, men produkten har sina problem: bakterietillverkat mänskligt hemoglobin oxiderar snabbt, vilket kan ge mottagaren inflammationer.

– Man kan säga att hemoglobinet "rostar". Det gör däremot inte det hemoglobin vi utvunnit ur växter. Det håller sig mycket längre, förklarar Leif Bülow.

Hans grupp vid Lunds Tekniska Högskola arbetar med bland annat havre, sockerbetor och bondbönor. De innehåller inte bara en utan två eller tre olika sorters hemoglobin, som skulle kunna användas i olika sammanhang.

– Vid syrebrist i en viss del av kroppen, till exempel i hjärnan efter en stroke, behöver man hemoglobin som binder syre mycket starkt. Syret släpps då inte ut förrän på en plats där det råder syrebrist. Har någon däremot förlorat mycket blod bör syret inte vara så hårt bundet, för då ska det ut i hela kroppen, förklarar Leif Bülow.

Han tänker sig att ambulanserna i framtiden kan vara utrustade med växthemoglobin i en lösning färdig att ge till till exempel en trafikskadad person. Blodcentralerna kan också ha växthemoglobin till hands inför en eventuell katastrof, då i form av pulver som kan lagras i flera år.

Mänskligt blod innehåller dock mycket mer än hemoglobin. De vita blodkropparna är en viktig del av immunförsvaret, och blodplättarna hjälper blodet att leveras när det behövs.

– Växthemoglobinet kan därför inte helt ersätta blod från mänskliga givare. Men det skulle kunna rädda liv i ett akut skede. Senare kan man ha tid att ge patienten mänskligt blod, eller vänta tills hans eget blod återbildas, menar lundaforskaren.

INGELA BJÖRCK



Läs mer på www.vetenskaphalsa.se/vegetariskt-blod

– På blodgivarcentralerna har många varit kritiska till vegetariskt blod, tills vi lyckats förklara att vår produkt inte alls skulle konkurrera ut donerat människoblod, säger Leif Bülow.

Patienter som säger nej till blodtransfusion

En blodtransfusion kan räcka för att rädda livet på någon, men det händer att patienter vägrar ta emot blod av till exempel religiösa skäl. Det kan leda till att sjukvårdspersonal ställs inför svåra etiska dilemman.

I Sverige förutsätter nästan all vård att patienten har gett sitt samtycke. Man får alltså inte behandla en vuxen person mot dennes vilja, med några få undantag som alla är strikt reglerade i lag. Men det finns en "nödregel" som läkare kan tillämpa om det inte går att fråga efter patientens inställning till ingreppet. Det kan vara en ytterst akut situation, att personen är medvetlös, befinner sig i chock eller på annat sätt inte är kapabel att fatta beslut. Då får läkare vidta nödvändiga livräddande åtgärder utan patientens samtycke.

Personer som tillhör det religiösa samfundet Jehovas vittnen säger nej till blodtransfusioner, då de menar att blodet är en symbol för livet och därmed heligt. Av den anledningen bär Jehovas vittnen alltid med sig en sorts "blodkort" där de avsäger sig blodtransfusioner under alla omständigheter.

– Korten är inte juridiskt bindande, men de kan vara ett starkt tecken på vad patienten vill. Samtidigt kan man inte säkert veta om kortet verkligen förmedlar personens vilja eller om det snarare uttrycker församlingens kollektiva ställningstagande. Så om en patient kommer in akut, är medvetlös och behöver blod så menar många läkare att nödregeln gäller, eftersom de inte kunnat försäkra sig om patientens vilja, säger Mats Johansson, filosof och medicineteriker vid Lunds universitet.

Inför planerade operationer, där det normalt går att undvika blodtransfusion, har en vuxen patient möjlighet att säga nej till blodtransfusion om det skulle uppstå komplikationer. Under sådana omständigheter kan vården inte återropa nödregeln. Patientens vilja går före allt annat även om det strider mot sjukvårdens uppdrag att göra sitt yttersta för att rädda liv. Många upplever det som väldigt ångestfyllt att tvingas avstå från att ge livräddande behandling.

– Det kan för de flesta av oss te sig helt obegripligt hur en i övrigt frisk person, av fri vilja, kan avstå från livräddande behandling. Men vårt västerländska samhälle värdesätter högt individens självbestämmande och tillåter att människor fattar destruktiva beslut och helt frivilligt utsätter sig för mycket stora risker. Detta gäller även inom vården.

När det kommer till små barn så bestämmer föräldrar/vårdnadshavare. Vad händer då om föräldrar säger nej till att barnet ges blodtransfusion, trots att det med största sannolikhet leder till barnets död?

– I sådana lägen kan socialtjänsten frånta föräldrarna vårdna-

den under en begränsad tid. En del läkare har sagt att de i sådana situationer har tyckt sig ana tacksamhet hos föräldrarna över vad som skett, oavsett vad de har uttalat utåt. Men detta bygger alltså på läkarnas berättelser.

Gravida då? Vad händer om en gravid kvinna tydligt uttrycker sin vilja att hon inte under några som helst omständigheter vill ta emot en blodtransfusion? Har hon rätt att äventyra det ofödda barnets liv, är självbestämmandet hennes privatsak eller är det mer etiskt försvarbart att köra över hennes vilja? Och är det egentligen någon skillnad mellan en gravid som säger nej till blodtransfusion och en kvinna som missbrukar under hela sin graviditet?

– I Sverige finns inget lagstöd för att tvångsvårda gravida kvinnor för det ofödda barnets skull även om sådant förslag har diskuterats.

De här typen av exempel då personer av religiösa skäl vägrar viss behandling tas gärna upp till diskussion eftersom de är så tillspetsade. Mats Johansson menar dock att vi inte får glömma att vårdpersonal ofta konfronteras med snarlika, kanske lika svåra men betydligt vanligare etiska dilemman. Ofta handlar det om att patientens, och ibland anhörigas vilja och önskemål krockar med vårdens uppdrag att ge bästa behandling och ytterst om att rädda liv.

EVA BARTONEK ROXÅ

Vi måste komma ihåg att vårt västerländska samhälle värdesätter högt individens självbestämmande och tillåter att människor fattar destruktiva beslut och helt frivilligt utsätter sig för mycket stora risker, säger Mats Johansson.





LUNDS UNIVERSITET
Medicinska fakulteten

Medicinska fakulteten,
Lunds universitet
Box 117,
221 00 Lund
www.med.lu.se



Skånes universitetssjukvård
205 02 Malmö
www.skane.se/sus

Medicinsk service/Labmedicin
221 85 Lund



MALMÖ HÖGSKOLA

Malmö högskola
205 06 Malmö
www.mah.se

Skånevård Sund
Scheelevägen 8
By 402 A
223 81 Lund

Skånevård Kryh
Medicon Village,
Scheelevägen 8,
223 81 Lund



Beställ tidskriften

Du kan beställa detta och tidigare temanummer av tidskriften genom att kontakta:
katrin.stahl@med.lu.se
tel. 046-222 01 31

Glöm inte att meddela vilka nummer du vill ha!

Alla tidigare nummer finns också att läsa på vår hemsida www.vetenskaphalsa.se

Du har väl inte missat vår nya poddserie Vetenskap & hälsa?

Lär dig mer om forskning kring medicin och hälsa i våra poddar. Du får bland annat höra om vad forskarna vet om allergier, nyttiga tarmbakterier, fästingar, artros och hur träning påverkar hjärta och andra muskler.

Finns på iTunes, Soundcloud eller på vår hemsida:
www.vetenskaphalsa.se/podcast

