

Svensk Aferesgrupp
på uppdrag av
Svensk förening för Transfusionsmedicin
Svensk förening för Njursjukdomar

Kartläggning

Terapeutisk Hemaferes

i

SVERIGE

- 2005 -

Insamlat av
Klin. för Transfusionsmedicin och Immunhemoterapi
Universitetssjukhuset
701 85 Örebro

Innehållsförteckning	Sida
Innehållsförteckning	2
Inledning	3
Sammanfattande analys	4
2005 års rapport	5
Olika tekniker för terapeutisk aferes	5
Kliniska diagnoser vid terapeutisk aferes	6
Användning av plasmabyte och modulation	6
Användningen av reduktiv cytaferes	8
Användningen av extrakorporeal fototerapi	8
Regionala skillnader i verksamhet	9
Insamling av HSC	10
Verksamhet i regionerna	10
Terapeutisk hemaferes och transplantation	11
Biverkningar vid terapeutisk aferes	11
Medicinska biverkningar: svårighetsgrad	12
Plasmabyte resp. insamling av HSC	12
Jämförelse mellan olika enheter	13
Tidigare års rapporter	14
Behandlingsenheternas storlek	14
Verksamheten i sjukvårdsregionerna	15
Användningen av olika tekniker	16
Indikationer för terapeutisk aferes	18
Insamlingen av HSC	19
Biverkningar vid terapeutisk aferes	19
Medicinska symptom och problem	22
Jämförelse mellan olika enheter	23
Tabellunderlag till figurer	25
Referenser	28
Rapporterande enheter 2000-2005	28

Inledning

1992 påbörjades insamling av data runt terapeutisk hemaferes i Sverige och arbetet med detta har därefter utvecklats för varje år. En årlig sammanställning har skickats ut till alla inrapporterande och till andra intresserade, först tillsammans med Kartläggningen av svensk blodförsörjning och senare som en självständig rapport. 1995 påbörjades arbetet med att samla in data runt biverkningar vid terapeutisk aferes, vilket ledde till starten av ett register, BIVER. En årlig rapport har givits ut också avseende dessa data. Svensk AferesGrupp (SAG) startades 1996 för att koordinera arbetet runt registren, och arbetet har utvecklats genom gruppens arbete. 2000 – 2002 års rapporter har publicerats på Socialstyrelsens hemsida. Årsrapporten publiceras numera på SAG:s hemsida <http://www.oreblod.se/SAG>

Arbetet med att ta fram ett internationellt aferesregister har haft ett stort stöd från den svenska gruppen. World Apheresis Association beslöt i september 2002 att starta ett internationellt register. I Sverige arbetar vi fortfarande med att implementera det registret för insamlingen av data, då det är angeläget att samla data i ett enda system, för validering av data, snabbare återkoppling och analys av insamlade data lokalt, regional och nationellt. Vi arbetar dock fortfarande med två system. Under 2004 och 2005 kunde arbetet bedrivas med ekonomiskt stöd som kvalitetsregistret **Terapeutisk Hemaferes**.

För att åtgärda eftersläpning av data har insamlingen av uppgifter för 2004 och 2005 bedrivits parallellt. I rapporten kommer 2005 års data att presenteras i detalj, medan 2004 års uppgifter presenteras i sammanfattningen av tidigare års rapporter. 2005 redovisas olika kolonntyper separat och retroaktivt t.o.m. 2002. Vad avser insamling av hematopoietiska stamceller (HSC) 2004 och 2005 så redovisas indikation med detaljerat, även för donatorer, och den tidigare grupperingen har utgått. I den regionala jämförelsen presenteras antal patienter/resp. donatorer 100 000 invånare för 2004 och 2005. Hänsyn har tagits till avtal om högspecialiserad vård inom Uppsala-Örebro regionerna. En enhet, hemo-immuno-terapienheten i Malmö har bara redovisat totala antalet behandlingar.

Alla som rapporterat från 2000 står upptagna i förteckningen rapporterande enheter.

Härmed överlämnas årsrapporten för 2005 med ett varmt tack till alla som rapporterat och som framfört synpunkter och konstruktiva förslag på olika sätt!

Oktober 2006

Uppsala

Umeå

Örebro

Rut Norda
Överläkare

Bernd Stegmayr
Professor

Clas Göran Axelsson
Överläkare

Sammanfattande analys

2005 behandlades 800 patienter och 106 donatorer med aferes. 51 % av patienterna erhöll behandling i relation till transplantationsbehandling, och 11 % p.g.a. inflammatorisk tarm-sjukdom.

Rapporten omfattar perioden 1993-2005 och indikationerna för aferes har förändrats p.g.a. ny teknik eller ny läkemedelsbehandling.

Antalet patienter som behandlas med aferes sjönk till år 2002 p.g.a. minskat antal remitterade patienter för plasmabyte. Ökningen efter 2003 beror på ökad användning av kolonnadsorptioner för inflammatorisk tarmsjukdom eller transplantation över ABO-barriären. Antal patienter och donatorer som genomgått insamling med hematopoietiska stamceller (HSC) visar en ökning.

Nya eller ökande indikationer för aferes är:

1. Inflammatorisk tarmsjukdom - med en mycket kraftig ökning från ett fåtal patienter 2003 till mer än 100 år 2005
2. Transplantationer över ABO- eller HLA inkompatibilitet – från 3 patienter år 2001 till 24 år 2005. Behandling av komplikationer till transplantationsbehandling (rejektion eller relaps) kommer att fortsätta fluktuera beroende på de individuella patienternas sjukdomsförlopp. Det är flera olika tekniker som används för dessa indikationer.
3. Autolog transplantation av HSC – som en mycket kraftig immunmodulerande behandling av solida tumörer eller andra kroniska, svåra sjukdomar

Indikationer som minskat under åren – generellt eller med regionala skillnader

1. Guillain-Barrés syndrom
2. Allvarlig sepsis/septisk chock
3. Vaskulit
4. SLE
5. Rejektionsbehandling (plasmabyte)
6. Bröstcancer (insamling av HSC)
7. AML (insamling av HSC)

Det totala antalet afereser har minskat något över tiden. 2003 gjordes > 90% av alla behandlingar på universitetssjukhusen, år 2005 är de 83 %. Det är införandet av kolonnadsorption för inflammatorisk tarmsjukdom på flera länssjukhus/motsvarande som står för denna förändring. Det rör sig då om en stor och svårt sjuk patientgrupp och då tekniken är mindre komplicerad är andra aferesbehandlingar har metoden spridits snabbt, inte minst genom fabrikantens aktiva marknadsföring.

Det finns regionala skillnader när det gäller indikationer och resurstilldelning till aferes, och kopplingen till transplantationsbehandling styr naturligtvis. Göteborgsregionen är underrepresenterad i materialet, beroende på att rapporter saknas. I vetenskapliga och andra publikationer framgår att man gör aferes.

När skillnader i praxis identifieras i den årliga rapporten och dessa skillnader sedan diskuteras på gruppens arbetsmöten kan detta vara till stöd i förbättringsarbetet. Skillnader i biverkningsfrekvens, som inte hänför sig till olika indikationer utan till andra rutiner, föranleder nu ändringar på några enheter. Det är ff. aferesenheterna på universitetssjukhusen som deltar i hela registerarbetet, medan de nya enheterna deltar i översiktlig rapportering. I det fortsatta arbetet med kompetens- och kvalitetsutveckling är ekonomiskt stöd som kvalitetsregister viktigt.

2005 års rapport

Det var 34 enheter som rapporterade och av dessa hade 32 utfört patientbehandlingar. Nitton enheter utförde 100 eller färre behandlingar per år, nio mellan 101-400 behandlingar och fyra enheter utförde 401-800 behandlingar år. Antalet behandlingar minskade 2005 (- 4,4 0%) jämfört med 2004.

Terapeutisk hemaferes utfördes på sammanlagt 25 sjukhus i landet, 7 universitets-, 16 läns- och 1 länsdelssjukhus samt ett privatsjukhus. I tabell 1 visas tillgängligheten för terapeutisk aferes i sjukvårdsregionerna och fördelningen av all aferes mellan universitets- resp. andra sjukhus.

Tabell 1. Antal aferesbehandlingar i sjukvårdsregionerna 2005.

Region	Antal afereser	Universitetssjukhus (antal enheter)	Andel Afereser (%)	Andra sjukhus i regionen
Göteborg*	244	1 (3)	92.9	2
Linköping	535	1	95.4	1
Lund	869	1 (3)	73.3	3
Stockholm	1277	1 (3)	83.6	2
Umeå	461	1 (2)	65.5	2
Uppsala	648	1 (2)	83.3	4
Örebro	483	1	90.8	3

*Dialysenheten, Sahlgrenska Universitetssjukhuset har ej rapporterat 2005

Olika tekniker för terapeutisk aferes

Tre huvudkategorier har använts

- **Plasma(ut)byte:** avlägsnande av patientens plasma och substitution med albumin, andra kolloider eller blodgivarplasma
- **Selektiv och/eller specifik modulation,** dvs. avlägsnande av en fraktion celler eller plasmabeståndsdelar från helblod eller plasma extrakorporealt innan återinfusion
- **Cytaferes:** olika former av avlägsnande av cellpopulationer, inklusive insamling av hematopoietiska stamceller (HSC) och extrakorporeal fototerapi (ECPT).

Av de 32 aktiva enheterna har 23 rapporterat olika former av selektiv eller specifik modulation, 20 plasmabyte, 9 insamling av HSC, 5 reduktiv cytaferes och slutligen 3 ECPT. På två universitetssjukhus finns alla olika kategorier och tekniker. I tabell 2 visas fördelningen av patienter och behandlingar för de olika kategorierna och teknikerna.

Tabell 2. Antal patienter och behandlingar per kategori och teknik 2005.

Fördelning över tekniker	patienter#		behandlingar	
	antal	andel	antal	andel
plasmabyte	249	27,5%	2099	46,5%
modulation, selektiv eller specifik	157	17,3%	1462	32,4%
extrakorporeal fototerapi	16	1,8%	239	5,3%
reduktiv cytaferes	31	3,4%	46	1,0%
HSC-skörd	437	48,2%	653	14,5%
Donor lymphocyte infusion	16	1,8%	18	0,4%
Summa	906	98,2%	4517	99,6%

Hemo-immunoterapi enheten vid MAS har enbart rapporterat totala antal behandlingar 2005

Kliniska diagnoser för terapeutisk hemaferes

1985 gjorde American Medical association en utvärdering av de indikationer som användes för aferes. I Läkartidningen 1987 publicerade Hans Thysell (1) sammanfattningen av ett symposium på Riksstämman rörande plasmaferes, sammanlagt 3106 afereser på 323 patienter och ca 80 % av patienterna behandlades på indikationer som bedömdes vara "accepterade" genom studier eller stora material eller "försvarbar" pga. pågående studier eller patientens tillstånd.

Den amerikanska föreningen, American Society for Apheresis (ASFA) och American Association of Blood Banks (AABB) har upprepade gånger utvärderat de studier och patientfall som rapporterats. Den senaste utvärderingen gjordes 2002 (2). Den kanadensiska aferesgruppen, Canadian Apheresis Group (CAG) har gjort ett motsvarande arbetet och den senaste publikationen kom 1999 (3). Någon motsvarande genomgång finns ej tillgänglig i Europa, samtidigt som man i Europa har större tillgång till ny teknologi. 2003 gjordes en redovisning av hur de svenska indikationerna stod sig i, grupperade så långt möjligt enligt den amerikanska resp. kanadensiska klassificeringen. 2005 användes den amerikanska klassificeringen

Den amerikanska klassificeringen har 4 klasser:

- I Therapeutic Apheresis (TA) is standard and acceptable, primary therapy or first-line adjunct therapy, based on controlled or well-designed clinical trials or broad base of experience
- II TA is generally accepted in a supportive role
- III TA is not clearly indicated - insufficient evidence, conflicting results or no documented favourable risk-to-benefit. Heroic or last-ditch effort may be a reason
- IV TA has been demonstrated to have a lack of efficiency

Den kanadensiska klassificeringen har 3 klasser:

- A. Diseases in which TA has been shown to be effective
- B. Diseases in which the role of TA is unclear or is under active study
- C. Diseases in which TA has not been shown to be effective

Användningen av plasmabyte och selektiv/specifik modulation av blod/plasma

Användningen av plasmabyte eller selektiv eller specifik modulation för behandling av olika sjukdomstillstånd under 2005 visas i tabell 3. Det är drygt 50 olika indikationer som angivits i insamlingsformulären. 2002 infördes en ny teknik (ADA kolonner) för adsorption av ff. granulocyter, en teknik som används vid olika inflammatoriska tarmsjukdomar, och en kraftig ökning av antalet patienter kan iaktas. Tabellen är sorterad (i fallande skala) på antalet patienter per indikation, för att lättare visa vilka indikationer som dominerar 2005.

Användningen av den amerikanska klassificeringen med den stora andelen Ej klassificerade indikationer är möjligen numera missvisande, eftersom ett godkännande kan bero på en administrativ eftersläpning snarare än bristande vetenskapligt underlag. När det gäller det vetenskapliga underlaget för behandling av inflammatorisk tarmsjukdom finns planer för en SBU Alert rapport.

Tabell 3. Klinisk diagnos för plasmabyte och selektiv eller specifik modulation: antal patienter och behandlingar (se omstående sida)

Kod ICD-10	Diagnos	Klassif. AABB/	Plasmabyte		Kolonnbeh		Summa	
			Pat	beh	pat	beh	pat	beh
ASFA								
K 51.9	Ulcerös kolit	EK	0	0	60	325	60	325
K 50.9	Mb Crohn	EK	0	0	41	202	41	202
C 88.0	M Waldenström	2	31	324	0	0	31	324
E 78.0	her hyperkolesterolemi	2	5	93	16	406	21	499
M 31.1	TTP	1	21	138	0	0	21	138
T 80.3	ABO-antikr	EK	0	0	16	116	16	116
C 90.0	myelom	2	15	66	0	0	15	66
G 61.0	GBS	1	14	61	1	3	15	64
G 70.9	Myastenia gravis	1	13	113	2	29	15	142
D 47.2	hypervisk. M-komp.	2	13	91	0	0	13	91
G 61.9	CIDP/polyneuropati	1	13	194	0	0	13	194
M 31.3	Wegener	3	10	59	1	1	11	60
D 59.3	HUS	3	10	111	0	0	10	111
M 30.8	vaskulit	3	10	48	0	0	10	48
M 31.0	Good Pasture´s	1	7	110	3	38	10	148
N 00-05	glomerulonefrit	2?	10	93	0	0	10	93
T 86.1	Avstötning njurtransplantat	4	9	43	0	0	9	43
D 68.8	Fosfolipidantikr syndrom	EK	5	46	2	21	7	67
M 35.9	autoimm sjd UNS	EK	7	68	0	0	7	68
N05.1	FSGS i TX	3	5	22	1	5	6	27
T 80.9	HLA-ak/FACS-pos före Tx	3	0	0	8	38	8	38
T 86.9	rejktionsbeh	4	2	5	4	34	6	39
R 82.3	myoglobinemi	EK	5	27	0	0	5	27
A 41.9	DIC/septisk chock	EK	3	4	0	0	3	4
D 59.1	Autoimm hemolytisk anemi	EK	3	8	0	0	3	8
N 17.9	akut njursvikt	2?	3	16	0	0	3	16
C 43.9	Malignt melanom	EK	2	5	0	0	2	5
D 89.1	Kryoglobulinemi	2	2	4	0	0	2	4
I 77.6	Arterit UNS	EK	2	12	0	0	2	12
K 51.9?	Blandbild	EK	0	0	2	10	2	10
M 32.9	SLE	3	2	8	0	0	2	8
M 33.1	Dermatomyosit	3	2	6	0	0	2	6
N 01	RPG	2	2	7	0	0	2	7
T 46.1	Läkemedelsbiverkan/intox	3	2	3	0	0	2	3
C 68.9	Malign tumör urinvägar UNS	EK	1	1	0	0	1	1
C 90.1	Plasmacellsleukemi	2?	1	14	0	0	1	14
D 59.5	Paroxysmal nattl hemoglobinuri	3	1	2	0	0	1	2
G 04.9	encefalit UNS	EK	1	4	0	0	1	4
G 35.0	MS	3	1	8	0	0	1	8
G 36.0	Devics syndrom	3?	1	17	0	0	1	17
G 60.1	Refsums sjukdom	1	1	12	0	0	1	12
G 98.0	Myelit	2	1	1	0	0	1	1
G 99	Neuropathi/myelopathi UNS	EK	1	6	0	0	1	6
I 73.0	Raynaud	3	1	16	0	0	1	16
K 71.0	Toxisk levercellssjd med kolesta	3	1	4	0	0	1	4
K 74.3	PBC	3	1	30	0	0	1	30
L 51.2	Lyells sjd	EK	2	6	0	0	2	6
M 31.8	Hypokomplementemisk sjd	3?	1	2	0	0	1	2
M 63.8	Rhabdomyolys	EK	1	4	0	0	1	4
N 08.5	Glomerulär sjd vid syst bindvävs	3?	1	8	0	0	1	8
O 14.1	HELLP	EK	1	3	0	0	1	3
O 36.1	Immunisering hos gravid	3	1	18	0	0	1	18
T 79.6	Kompartmentsyndrom	EK	1	3	0	0	1	3
T 86.0	Avstötn benmärgstr (GVHD)	EK	1	2	0	0	1	2
	Oklar indikation/ej angivet	EK	1/NA	2/1151	0/NA	128	1/NA	130
Summa			249	2099	157	1356	406	3304

Tabell 4. Indikationerna för plasmabyte och selektiv/specifik modulation av blod/plasma i Sverige 2005 enligt klassificeringen i USA och Kanada

	ASFA/AABB	
Terminologi enl. Thysell	Patienter	Afereser
Accepterade (I-II resp. A)	42.8%	57.1%
Försvarbara (III resp. B)	14.7%	12.8%
Ej accepterade (IV resp. C)	3.7%	2.6%
Ej klassificerade (EK)	38.8%	27.6%
Summa	100 %	100.1 %

Jämfört med bedömningen 1987 är andelen patienter som behandlats för accepterade eller försvarbara indikationer mindre, nämligen 57.5% mot ca 80 % då. Förändringen kan förklaras med antalet patienter som behandlats för de nya indikationerna inflammatoriska tarmsjukdomar.

Användningen av cytaferes för att avlägsna celler, sk reduktiv cytaferes

För 2005 redovisas indikationerna för reduktiv cytaferes, dels antalet patienter och behandlingar per indikation i tabell 5.

Tabell 5. Kliniska indikationer för reduktiv cytaferes 2005

Diagnoser	Patienter	Behandlingar
MCL	1	2
KLL (inkl. forskning)	12	15
AML	4	7
KML	4	4
myelofibros	1	1
polycytemia	6	8
trombocytos	2	3
thalassemia	1	5
Summa	31	45

Användningen av extrakorporeal fototerapi

Indikationerna för användningen av extrakorporeal fototerapi ("fotoferes") under 2005 redovisas i tabell 6. Behandlingen är framför allt inriktad på att understödja transplantationsverksamhet samt kutana T-cells maligniteter.

Tabell 6. Kliniska indikationer för extrakorporeal fototerapi 2005#

	Patienter	Behandlingar
GVHD	5	66
Rejektionsbehandling (inkl forskning)	10	63
T-cell lymfom	1	4
Ej angivet #	NA	106
Summa	16	239

Hemo-immunoterapi enheten vid MAS har enbart rapporterat totala antal behandlingar 2005

Verksamhetens storlek i sjukvårdsregionerna 2005

Användningen av terapeutisk aferes: plasmabyte, selektiv/specifik modulation av blod/plasma räknat i antalet behandlingar per 100 000 invånare återges nedan. Den mycket låga siffran för Göteborgsregionen beror delvis på att rapport saknas från en större enhet från 1999 och framåt.

Göteborg*	Linköping	Lund	Stockholm	Umeå	Uppsala	Örebro	Sverige
6.9	50.0	45.2	56.5	44.3	49.1	56.1	42,5

*Dialysenheten på Sahlgrenska universitetssjukhuset har ej rapporterat 2005

Regionala skillnader i remittering av patienter för terapeutisk aferes

Vissa accepterade indikationer rapporteras från alla sjukvårdsregioner*: TTP, makroglobulinemi/hyperviskositet, hyperkolesterolemi och CIDP. För andra indikationer finns det regionala skillnader som kan bero på olika utbredd högspecialiserad vård men även på olika uppfattningar hos remitterande läkare av värdet med aferesbehandling.

Tabell 7. Regionala skillnader i remitteringen av patienter för plasmabyte, selektiv eller specifik modulation 2005. *: rapporteringen otillräcklig, -: inga patienter

	Göteborg*	Linköping	Lund	Stockholm	Umeå	Uppsala	Örebro
Behandlade patienter							
Ulcerös kolit	Ja	-	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
M Crohn	Ja	-	Ja	Ja	-	Ja	Ja
Myasthenia gravis	*	-	Ja	Ja	Ja	Ja	-Ja
Guillain-Barré	*	-	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
HUS	*	Ja	Ja	Ja	-	Ja	-
Vaskulit	*	Ja	Ja	Ja	-	-	-
Septisk chock	*	-	-	-	Ja	-	Ja
/MODS							
Tx rejektion	*	-	-	Ja	-	Ja	-
Avlägsn.	*	-	-	Ja	-	Ja	-
HLA/ABO-ak							

*Dialysenheten på Sahlgrenska universitetssjukhuset har ej rapporterat 2005

Insamlingen av HSC

Året 2005 ökade antalet patienter och givare som genomgick insamling av HSC. Friska givare utgjorde 20.6% av de som undergick sk. stamcellsskörd, och 18.2 % var patienter med andra sjukdomar än sådan med maligna tumörer. Indikationerna redovisas i tabell 8.

Tabell 8. Klinisk diagnos för insamling av HSC i Sverige 2005.

Klinisk diagnos	Pat	Beh	Donator	Insaml	Summa	
					Pat/don	Beh
Multipelt myelom	132	209	5	8	137	217
Lymfom: non-Hodgkin	58	78	3	5	61	83
Lymfom: Hodgkin	17	21	0	0	17	21
Lymfom UNS	42	69	3	5	45	74
AML	4	8	18	28	22	36
KML	21	19	9	12	30	31
ALL	2	2	7	9	9	11
KLL	3	4	3	4	6	8
Annan leukemi	3	7	1	1	4	8
Myelofibros	2	4	0	0	2	4
MDS	0	0	4	6	4	6
Ph- MPD	0	0	1	3	1	3
Ewing sarkom	10	14	0	0	10	14
Testikeltumörer	11	16	0	0	11	16
Neuroblastom	7	10	5	10	12	20
Teratom	3	5	0	0	3	5
Medulloblastom	1	2	0	0	1	2
Wilms tumör	1	1	0	0	1	1
Rhabdomyosarcom	1	1	0	0	1	1
Amyloidos	14	24	0	0	14	24
Multipel scleros	8	10	0	0	8	10
PNET	2	5	0	0	2	5
Anemi (PRCA)	2	2	2	3	4	5
Mb Crohn	1	1	0	0	1	1
Wegener	1	1	0	0	1	1
IgA-nefropati	1	1	0	0	1	1
Thalassemi	0	0	1	4	1	4
XLP	0	0	1	1	1	1
MLD	0	0	1	1	1	1
Allogena givare	0	0	26	29	26	29
Summa	347	514	90	129	437	643

Verksamhetens storlek i sjukvårdsregionerna

Även avseende insamlingen av HSC sker en jämförelse mellan sjukvårdsregionerna, uttryckt som afereser och patienter eller donatorer per 100 000 invånare. Här föreligger rapporter från alla kända enheter som genomför insamling – dvs. blodcentralerna på 6 universitetssjukhus och ett läns sjukhus samt en hematologiavdelning.

	Göteborg	Linköping	Lund	Stockholm	Umeå	Uppsala	Örebro	Sverige
	Beh (pat)	Beh (pat)	Beh (pat)	Beh (pat)	Beh (pat)	Beh (pat)	Beh (pat)	Beh (pat)
Autolog	6.5 (4,3)	6.0 (4,5)	2.7 (2,3)	7.0 (4,5)	6.1 (3,7)	8.0 (4,6)	3.6 (2,7)	5.7
Allogen	2.3 (0,8)	0.8 (0,7)	1.4 (0,8)	2.3 (1,7)	1.7 (1,0)	0.7 (0,6)	-	2.1

Terapeutisk hemaferes används i anslutning till transplantationsverksamhet.

För 2005 har en sammanställning gjorts för att visa på användningen av terapeutisk aferes i högspecialiserad vård som transplantation av organ och celler. Antal patienter och behandlingar per teknik samt fasen i transplantationsbehandlingen anges i tabell 9.

Tabell 9. Användningen av terapeutisk hemaferes för transplantationsbehandling

antal patienter (antal behandlingar)	förberedelse		avstötning		relaps/failure*	
	pat	beh	pat	beh	pat	beh
plasmabyte	0	0	12	50	5	22
modulation, selektiv eller specifik	24	154	4	34	1	5
extrakorporeal fototerapi	0	0	15	129	0	0
HSC-skörd	439	653	0	0	0	0
donator lymfocytinfusion*	0	0	0	0	16	18
Summa	463	807	31	213	22	45

* relaps av grundsjukdom eller sviktande funktion i transplantatet

Det är ungefär hälften av alla patienter/donatorer som genomgår aferes i samband med transplantation.

Biverkningar vid terapeutisk hemaferes

Under 2005 har data samlats in via det webbaserade och det pappersbaserade insamlingssystemet. Det har kommit in rapporter från färre enheter och 2005 omfattas knappt 30% av alla behandlingar av biverkningsrapportering.

År	Kartläggning		Biverkningsregister		Andel som rapporteras %
	Enheter	Behandlingar	Enheter	Behandlingar	
2005	32	4517	5	1302	28.8

I biverkningsregistret kategoriseras medicinska symptom, problem med kärlaccess, tekniska problem och andra problem, se bifogad rapportblad. I tabell 10 visas de olika problemen vid de olika teknikerna som användes 2005.

Tabell 10. Biverkningar och problem vid olika typer av terapeutisk aferes 2005.

Aferesteknik	Antal afereser	medicinska symptom	Access-problem	Tekniska problem	Övriga problem	Avbrutna
Plasmabyte	739	29	7	2	1	11
Kolonnadsorption av						
Lipoproteiner	206	6	1	1	1	1
Immunglobulin	37	5	0	0	7	7
Leukocyter	0	-	-	-	-	-
Glykoproteiner	54	0	0	0	0	0
Insamling HSC	191	21	5	0	0	3
Reduktiv cytaferes	0	-	-	-	-	-
ECPT (fotoferes)	66	0	0	0	0	0
Summa	1302	62	13	3	9	23

2005 rapporterade ovanligt många symptom och problem i samband med kolonnadsorption.

Medicinska symptom vid biverkningar: antal och svårighetsgrad

På rapportformuläret noteras de olika symptom som observerats hos eller iakttagits av patienten under eller efter behandlingen.

- grad I : ett symptom inte kräver behandling
- grad II: en åtgärd vidtages men proceduren fortsätter
- grad III: proceduren måste avbrytas på grund av biverkningen eller komplikationen.
- grad IV: proceduren får så allvarliga biverkningar att patienten avlider

Tabell 11. Biverkningar grad II-III och andra problem vid plasmabyte 2005

Diagnos/indikation	Patienter	Procedurer	Patienter	Procedurer
Diagnos	Totalt antal	totalt antal	Med symptom-grad II/III	med symptom-grad II/III
Hyperviskositet med M-komponent/makroglobulinemi	13	121	4	4
TTP	11	94	5	7
GoodPastures´ s syndrom	4	74	2	14
Glomerulonefrit	8	83	2	4
Rejektion efter Tx	9	43	2	2
Guillain Barre´ s syndrom	5	15	1	1
Vaskulit	2	7	1	1
Myasthenia gravis	2	2	1	1
Steven-Johnson	1	3	1	1
SLE	1	1	1	1
Diagnos ej angiven			1*	2*
Behandlingar utan biverkning		701	0	0
Summa	103	739	21	38

Tabell 12. Biverkningar grad II-III och andra problem vid insamling av perifera HSC 2005

Indikationer	2005	
	Insamlingar	Med symptom grad II/III
Multipelt myelom	51	5
Lymfom	61	1
Leukemi	6	0
Andra maligna sjukdomar	12	2
Andra indikationer	15	1
Summa för patienter	145	9
Allogena givare	46	4

Jämförelse mellan olika enheter

I enlighet med beslut i SAG 2004 har en jämförelse gjorts mellan olika enheter avseende plasmabyte och insamling av HSC. En kodning av enheterna gjordes för publikation i årsrapporten. Här nedan redovisas skillnader i rapporterade biverkningar för alla tekniker. Modulation, ECPT och reduktiv aferes har grupperats tillsammans. Kodningen är densamma som den tidigare införda och som används i fig. 9 och 10 senare i rapporten.

Tabell 13. Biverkningar grad II-III och olika problem per redovisande enhet 2005.

Enhet	Plasmabyte		Modulation, cytaferes, ECPT		Insamling HSC	
	Antal	% biverk.	Antal	% biverk.	Antal	% biverk.
A	259	4.2	155	7.7	-	-
D	259	1.9	187	0,5	67	11.9
G	41	4.9	-	-	71	1.4
J	180	12.2	21	28.6	-	-
N	-	-	-	-	79	15.2

Enhet J skiljer sig avseende biverkningsfrekvens (högre) från de övriga enheterna avseende plasmabyte. Enheten G skiljer sig avseende biverkningsfrekvens (lägre) än de andra 2 enheterna. Enhet D har 2005 haft en relativt hög frekvens, vilket inte varit fallet tidigare år. På enhet N används inte profylaktisk tillförsel av kalcium. Fortsatt analys vid mötet.

Tidigare års rapporter

Rapporterna har bearbetats statistisk för analys t.o.m. rapporten för 2005. Totala antalet rapporterande enheter och behandlingar anges från 1993. Biverkningsrapportering infördes 1996. Jämförelsetal för användningen av terapeutisk aferes och insamling av HSC infördes 1998. Redovisning av olika tekniker rapporteras från 2004. Sammanställning av antalet patienter per indikation, grupperat enligt klassificeringen som AABB/AGFA har publicerat (2) infördes 2003 – och gjordes då retrospektivt från 1995.

Trender har analyserats med lineär korrelation. Skillnader i frekvensen av biverkningar har analyserats med Chi-2 test eller Fishers exakta test. Signifikansnivå: $p < 0.05$.

Analyserande rapport

Det totala antalet terapeutiska afereser är relativt stabilt över tidsperioden som följts, med hänsyn taget till att dialysenheten i Göteborg med ca 200 afereser per år ej rapporterat men fortfarande utför behandlingar. Andra förändringar kan dock iakttas tack vare den nu totala uppföljningsperioden på tretton år.

Tabell 14. Klinisk tillhörighet, antal enheter och antal behandlingar 1993 - 2005.

År	Blodcentraler		Dialysavdelningar		Andra kliniker*		Total antal
	afereser	enheter	afereser	enheter	afereser	enheter	afereser
1993	2723	11	1912	15	199	3	4834
1994	3038	11	2027	18	219	2	5284
1995	2867	13	2297	19	234	2	5398
1996	2845	13	1837	20	177	2	4859
1997	2180	12	1801	20	583	4	4562
1998	2816	9	1471	18	751	3	4906
1999	2816	9	1471	18	751	3	4906
2000	2387	8	1560	15	720	3	4667
2001	2370	8	1242	13	699	3	4341
2002	2437	8	1183	11	812	3	4432
2003	2469	8	1073	12	1036	11	4578
2004	2827	8	1127	11	763	15	4727
2005	2277	8	1266	10	974	14	4517

* Andra kliniker: en hematologiklinik, en intensivvårdsenhet, en hemo-immuno-terapienhet samt under 2005 nio medicinkliniker och två mag-tarmmottagningar

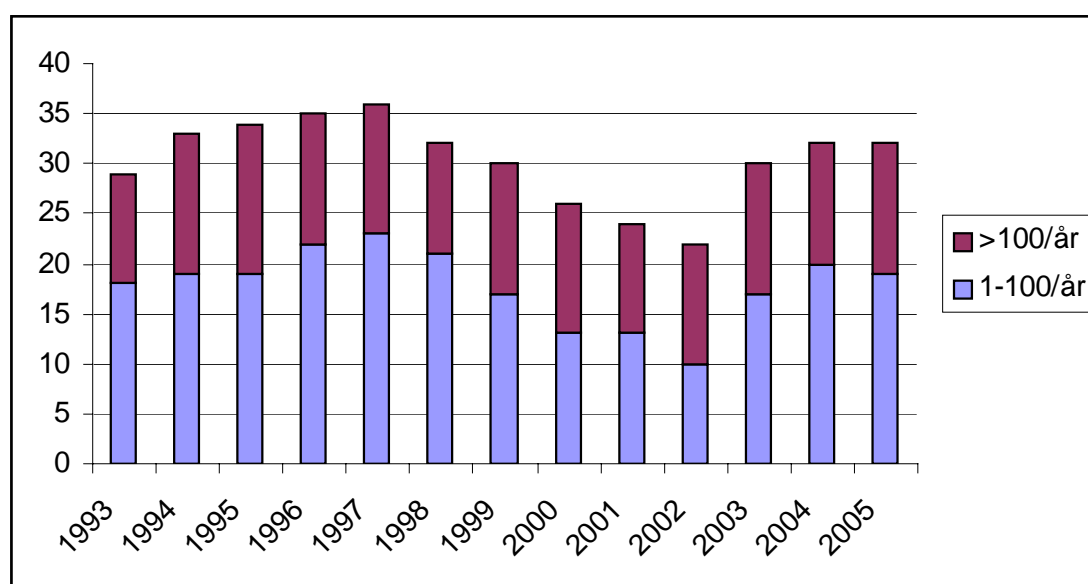
Det totala antalet afereser har minskat något över tiden ($r^2 = 0.47$, $p=0.01$). Det har skett en signifikant minskning av antalet behandlingar på dialysenheter ($r^2 = 0.81$, $p<0.0001$) jämte färre dialysenheter som behandlar ($r^2 = 0.64$, $p=0.001$). Omvänt har det skett alltfler behandlingar på Andra enheter ($r^2=0.81$, $p=0.0001$) vilka även blivit fler ($r^2=0.58$, $p=0.002$). För blodcentralerna finns ingen signifikant ändring i antalet behandlingar, men väl färre centra som behandlar ($r^2=0.67$, $p=0.0006$). Förändringen kan bero på att dialysenheterna överfört patienter till andra enheter pga. ökad arbetsbelastning då antalet dialyspatienter ökat över tiden.

Behandlingsenheternas storlek

Antalet enheter med <100 behandlingar/år minskade från 1995 – 2002, ($r^2=0.53$, $p=0.011$). Denna trend har dock brutits till och med 2005. Det var såväl blodcentraler som dialysenheter på läns- och länsdelssjukhus som slutade utföra aferes. Tillkommit har andra enheter såsom

medicin- eller gastro-enterologi-mottagningar som utför kolonnbehandling av inflammatorisk tarmsjukdom på universitets-, läns- och några länsdelssjukhus.

Fig 1. Antal enheter i två storleksklasser 1993 - 2005



Verksamheten i sjukvårdsregionerna

Antalet afereser i relation till befolkningsunderlaget per region, uppdelat i terapeutisk aferes och i insamling av HSC i tabell 15 resp. 16. Behandlingsrapporteringen har varit stabil över perioden inom och mellan regionerna, med reservation för utebliven rapportering från enheter inom Göteborgsregionen.

Det har skett en successiv likriktning mot lika många behandlingar per 100 000 invånare och år, och en sjunkande trend över tiden för Lund/Malmö ($r^2=0.88$, $p=0.0006$) avseende terapeutiska afereser.

Tabell 15. Antal terapeutiska afereser / 100 000 invånare och sjukvårdsregion.

Antal/ 100 000 inv.	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Göteborg	18,2	18,5	6,2*	5,5*	2,8*#	5,5*#	10,4*	6,9*
Linköping	53,9	53,5	57,1	52,9	59,6	55,7	69,9	50,0
Lund/Malmö	69,8	62,9	65,9	58,4	59,9	56,9	45,8	45,2
Stockholm	36,4	53,2	55,5	43,3	46,2	52,5	51,8	56,5
Umeå	29,3	35,3	42	26,9	29,2	33,8	30,4	44,3
Uppsala	55,9	46,5	57,6	46,8	46,5	37,9	39,3	49,1
Örebro	67,6	51,3	39,9	43,8	42,6	45,7	70,6	56,1

* Ingen rapport från Dialysenheten, Sahlgrenska universitetssjukhuset eller #Kärnsjukhuset i Skövde

Tabell 16. Antal PBSC/BMT skördar / 100 000 invånare och sjukvårdsregion.

Antal/100 000 inv.	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005		
	beh	beh	beh	beh	beh	beh	beh	pat/don	beh	pat/don
Göteborg	8,6	8,8	11	8,2	10	10,0	8,7	5,5	8,8	5
Linköping	9,2	8,7	6,8	8	9,4	8,1	6,7	5,5	6,8	5,2
Lund/Malmö	6,3	5,5	6,7	6	6,7	6,4	6,0	4,3	4,1	3,1
Stockholm	12,4	12,6	15,6	13,4	9,9	12,8	11,3	6,3	9,2	6,3
Umeå	12,5	11,7	11,3	10,5	8,2	10,7	7,8	4,5	7,8	4,9
Uppsala	11,2	11,4	9,1	8,4	9,4	11,3	10,8	7,1	9,1	5,2
Örebro	3,6	3,6	3,3	4	3,3	2,6	6,2	2,9	3,6	2,7

Användningen av olika tekniker för terapeutisk aferes

Utvecklingen från 1994 - 2005 visas i fig. 2. Det föreligger signifikant minskning av andelen behandling med plasmabytning över tiden ($p=0.00001$) medan behandling med modulation har ökat ($p=0.00001$). Reduktiv cytaferes har minskat ($r^2=0.57$, $p=0.007$) medan omfattningen av insamling av HSC varit stabilt över tiden. Vi har tidigare visat att med avseende på plasmabytesbehandling sker en reducering av antalet behandlingar såväl med filter- ($r^2=0.78$, $p=0.0006$) som centrifugteknik ($r^2=0.41$, $p=0.046$).

När det gäller modulerande adsorptionstekniker har användningen av LDL adsorption som tidigare i omfattning vänt så att trenden försvunnit. Detta gäller även för protein-A behandlingstekniken. Under senare år har användningen av nya adsorbens ökat ($r^2=0.97$, $p=0.015$) medan äldre adsorbens används i mindre grad ($p=0.0016$) kan iaktas.

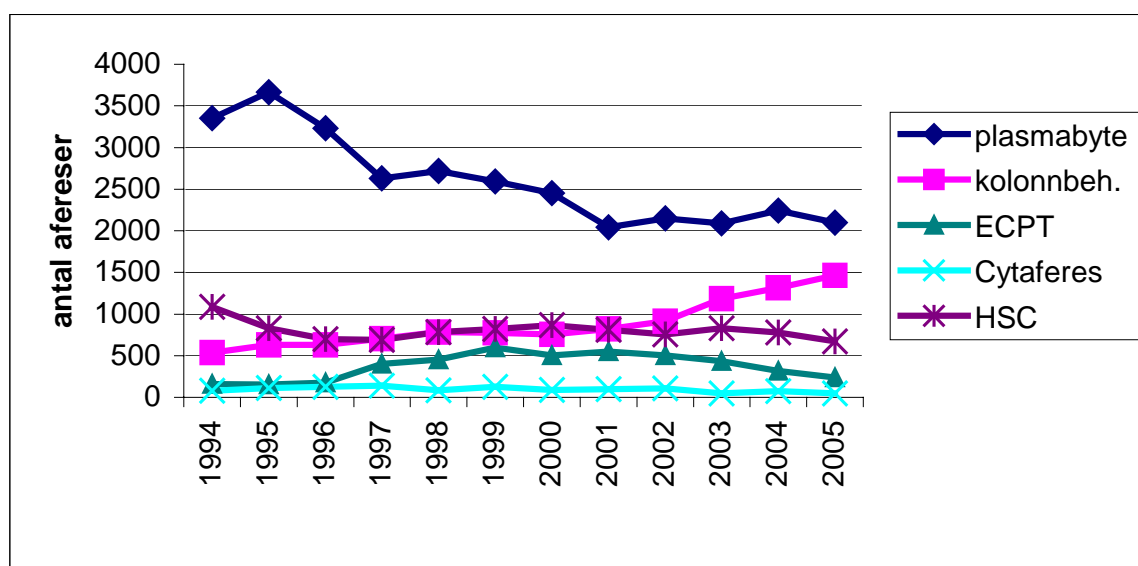
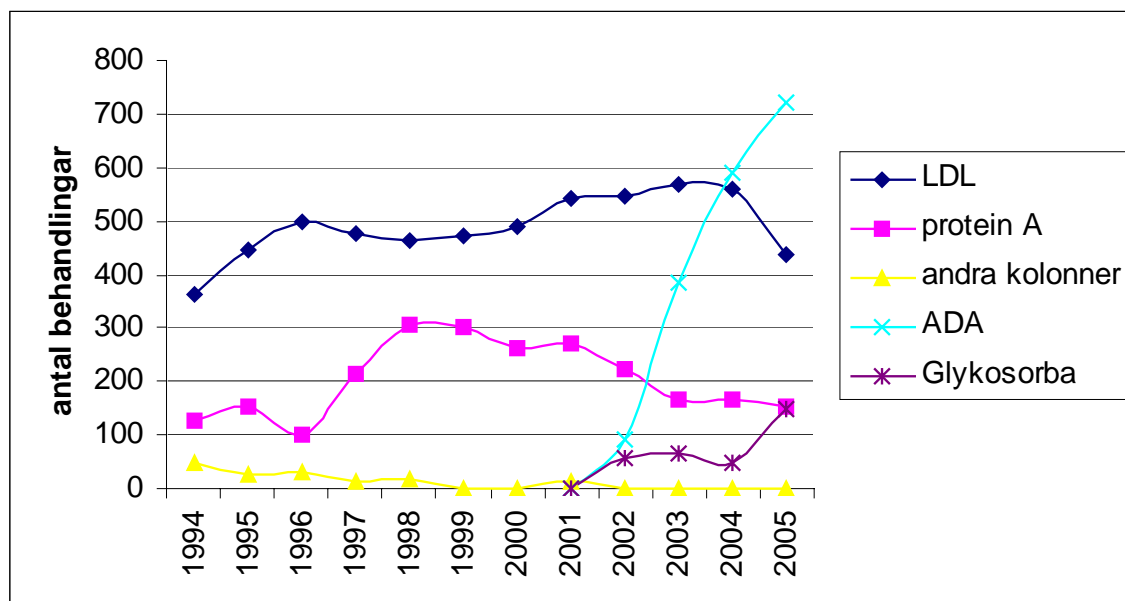
Fig.2 Användningen av olika tekniker för terapeutisk hemaferes i Sverige 1994 – 2005

Fig. 3. Användningen av olika tekniker för kolonnbehandling i Sverige 1994 - 2005



I fig. 3 och 4 visas även antalet patienter som behandlas med de olika teknikerna och förändringen över tiden. Minskningen av patienter till 2002 beror på minskat antal remitterade för plasmabyte. Ökningen efter 2003 beror på den ökande användningen av kolonnbehandling för transplantation över ABO-blodgruppsbarriären och för behandling av inflammatorisk tarm-sjukdom.

Fig. 4. Antalet patienter som genomgått behandling med olika tekniker: plasmabyte, kolonnbehandling, ECPT och cytaferes under perioden 1994 - 2005

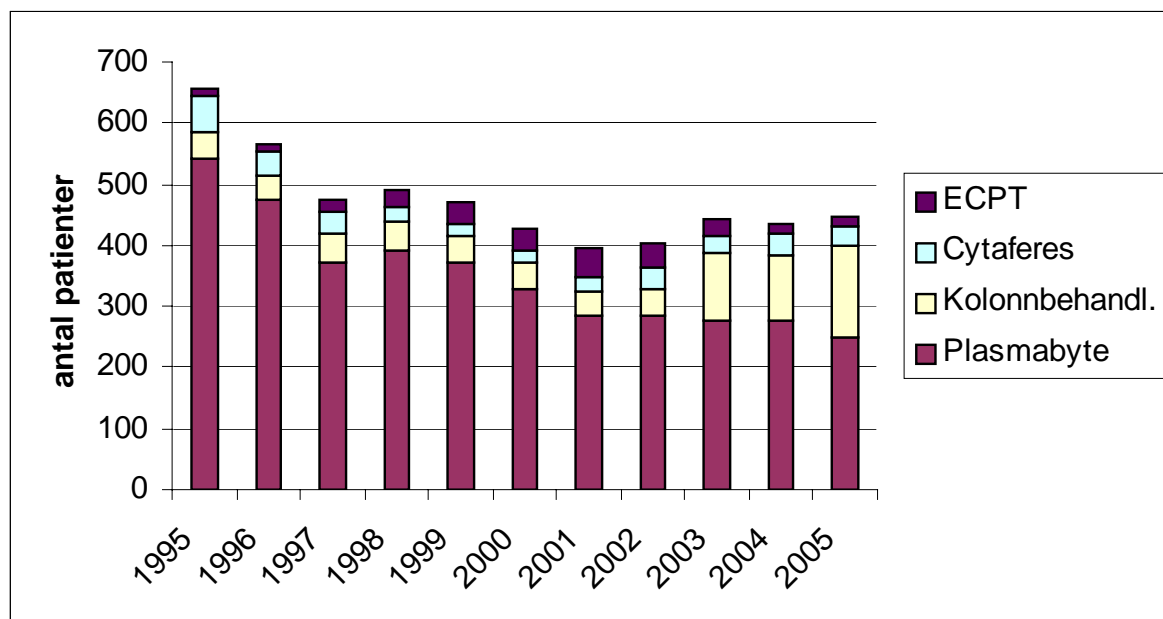
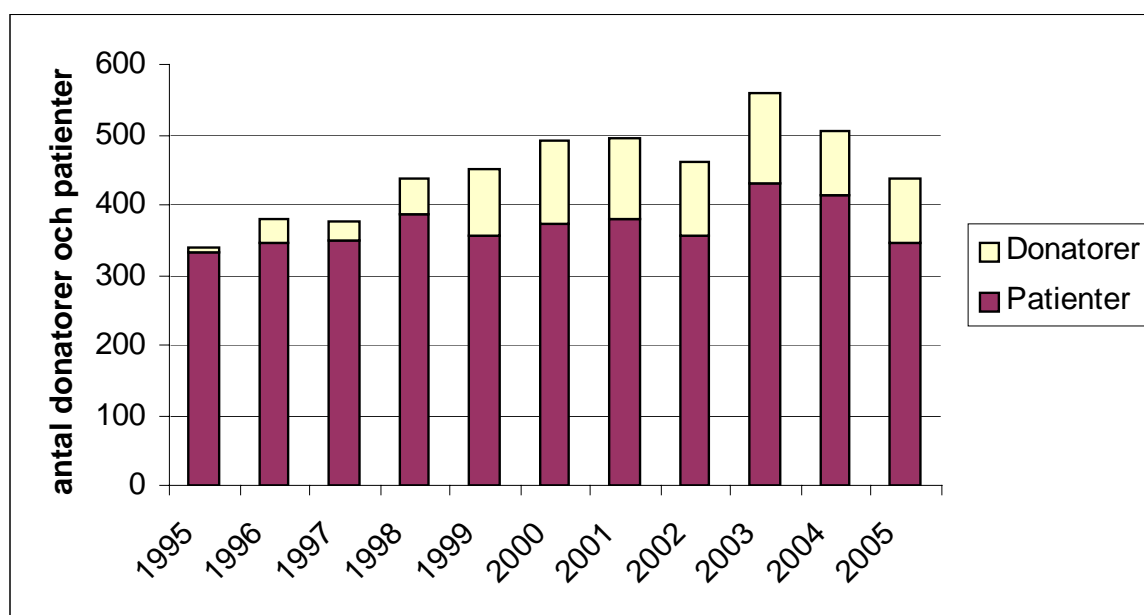


Fig. 5. Antalet patienter och donatorer som genomgått insamling av HSC under perioden 1994 – 2005.



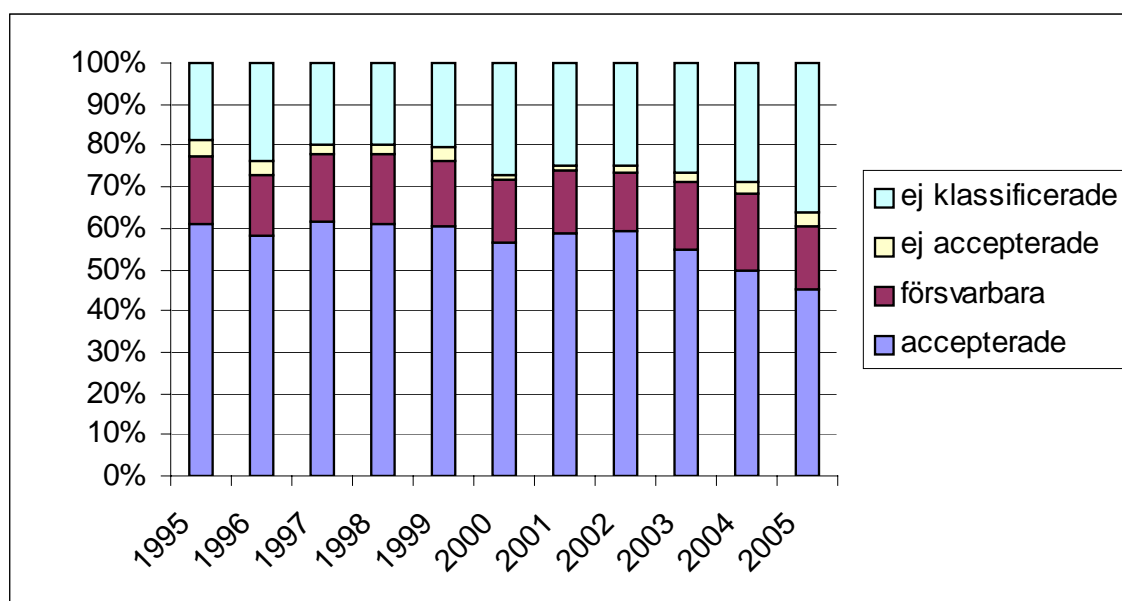
Indikationer för terapeutisk aferes

Indikationerna för behandling med plasmabytning och selektiv eller specifik modulation av blod eller plasma har ändrats över tiden, se tabellunderlag till fig. 6. Det har skett en minskning av antalet behandlade patienter generellt ($r^2=0.57$, $p=0.0074$). Detta gäller framför allt antalet patienter med SLE ($r^2=0.68$, $p=0.0019$), septisk chock ($r^2=0.84$, $p=0.0001$), transplanterade rejektioner ($r^2=0.59$, $p=0.009$), vaskuliter ($r^2=0.47$, $p=0.02$), Guillain Barré ($r^2=0.85$, $p=0.0001$) och för TTP/HUS fram till och med 2003, ($r^2=0.68$, $p=0.0062$), varefter trenden vänt upp något.

Den fortsatta minskningen av antalet patienter med Guillain-Barre's syndrom beror på den accepterade behandlingen med IvIG. Minskningen av TTP/HUS kan bero på naturliga fluktuationer i sjukdomsförekomst.

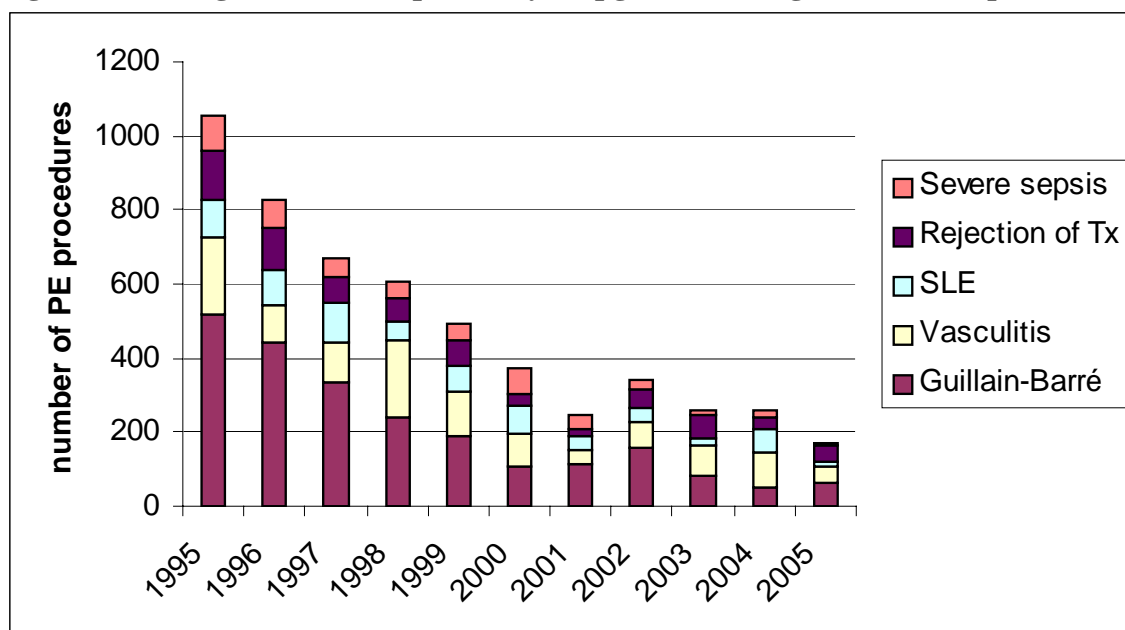
Förändringarna i antalet patienter som remitterats för indikationer i de olika kategorierna enligt AABB/ASFA kan ses i fig. 6. Här har alla typer av terapeutisk aferes (plasmabytning, selektiv eller specifik modulation av blod eller plasma, reduktiv cytaferes och extrakorporeal fototerapi). Andelen patienter med ej accepterade indikationer har minskat, liksom de med accepterade indikationer, som tidigare omnämnts. Andelen patienter med ej (ännu) klassificerade indikationer ökar, beroende på teknikutveckling och nya indikationer. Sådan utveckling sker snabbare i Europa än i USA, vilket bl. a kan bero på finansieringsformerna för sjukvården.

Fig. 6. Användningen av terapeutisk aferes: fördelningen av patienter enligt AABB/ASFA´s klassifikation.



Antalet plasmabyten har minskat med ca 1400 behandlingar från ca 3300 år 1994 till 2000 år 2005. I Fig. 7 åskådliggörs hur minskningen av antalet patienter som remitterats för fem indikationer (Guillain-Barré syndrom, vaskulit, SLE, rejektionsbehandling och septisk chock/MODS) minskade antalet plasmabyten med ca 900 plasmabyten.

Fig. 7 Minskningen av antalet plasmabyten pga. minskningen av antalet patienter.



Insamlingen av HSC

Antalet insamlingar har i stort varit konstant med avseende på patienter medan antalet donatorer har ökat ($r^2=0.60$, $p=0.005$). Genom åren har också antal patienter och afereser per indikation sammanställts för insamlingen av HSC, se tabell 17. Data visar att summan av patienter har ökat över åren ($r^2=0.59$, $p=0.005$). Ökningen har därvid skett för allogena givare ($r^2=0.60$, $p=0.005$), lymfom ($r^2=0.77$, $p=0.0004$) och myelom ($r^2=0.82$, $p=0.0001$). Det har skett en minskning av antalet patienter med ALL ($r^2=0.71$, $p=0.001$), KML ($r^2=0.65$, $p=0.0028$), AML ($r^2=0.39$, $p=0.039$) och bröstcancer ($r^2=0.82$, $p=0.0001$).

Tabell 17. Antalet patienter som genomgår insamling av HSC per år och diagnos i Sverige 1995-2005

Klinisk diagnos	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Multipelt myelom	70	70	71	90	103	123	134	111	156	161	132
Lymfom	65	50	64	63	58	104	118	128	148	149	117
Bröstcancer	61	62	54	37	16	2	1	0	0	0	0
KML	41	37	41	38	45	30	34	23	29	30	21
AML	34	20	22	28	25	27	22	24	28	14	4
Testikeltumör	13	12	10	9	10	5	10	10	7	10	11
ALL	12	16	14	15	9	12	14	7	3	3	2
KLL	6	5	5	7	4	1	2	4	3	2	3
Allogena givare	5	33	27	50	96	121	116	106	131	90	90
Andra maligniteter *	*	*	*	*	*	40	38	32	43	30	28
Andra indikationer	31	75	68	100	85	18	5	16	7	16	29
Summa	338	380	376	437	451	483	494	461	561	508	437

Biverkningar vid terapeutisk hemaferes

Biverkningsrapporteringen har minskat sedan 2003, mot en tidigare relativt stabil rapportering 1997-2002. Tabell 21 – 23, som rör typ av symptom och frekvens vid olika diagnoser vid plasmabyte och insamling av HSC omfattar perioden 1996 – 2003.

Tabell 18. Antal enheter som rapporterat biverkningar och antalet behandlingar som utförts vid dessa enheter i relation till all rapporterad aferesverksamhet.

År	Kartläggning		Biverkningsregister		Andel som rapporteras %
	Enheter	Behandlingar	Enheter	Behandlingar	
1996	35	4859	13	3764	77.5
1997	36	4562	10	3288	72.1
1998	35	4906	10	3066	62.5
1999	30	4906	11	3282	66.9
2000	26	4667	8	2985	64.0
2001	24	4341	10	3061	70.5
2002	22	4432	10	3022	68.2
2003	30	4578	8	2425	52.9
2004	31	4727	6	2116	44.8
2005	32	4517	5	1308	28.8

En översikt över förekomsten av medicinska biverkningar, accessproblem, tekniska problem och övriga problem visas i tabell 19 och fig. 8. I tabell 19 har kolonnbehandling för selektiv eller specifik modulation av blod eller plasma, ECPT och reduktiv cytaferes grupperats tillsammans som annan terapeutisk aferes (annan TA).

Tabell 19. Årlig förekomst av biverkningar (symptom grad II-IV och olika problem) vid plasmabyte, annan terapeutisk aferes (TA) som omfattar kolonnbehandling, reduktiv cytaferes och ECPT samt insamling av HSC

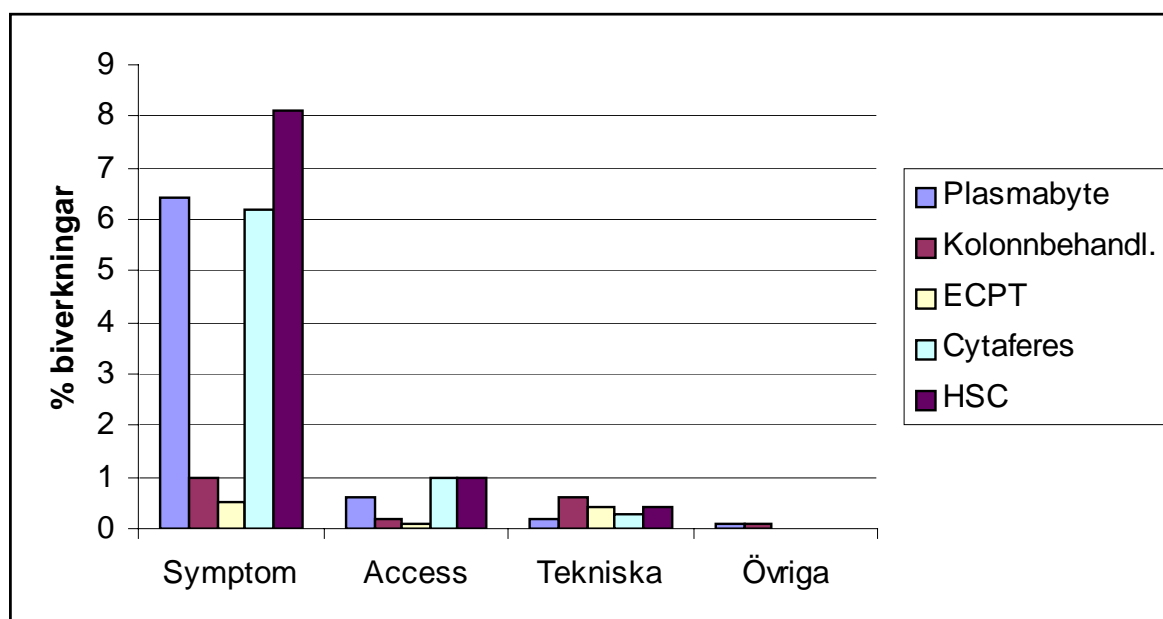
	Plasmabyte		annan TA		HSC	
	antal	% biv	antal	% biv	antal	% biv
1996	2519	6,2	783	2,4	462	8,4
1997	1911	5,2	1023	1,7	354	8,8
1998	1734	5,7	914	1,2	418	5,3
1999	1770	4,3	993	1,9	519	4,0
2000	1581	3,7	934	1,2	470	8,9
2001	1426	4,3	1090	2,4	545	13,4
2002	1520	4,7	1041	1,7	461	9,3
2003	1027	5,9	902	2,1	496	15,0
2004	925	3,5	768	1,4	339	5,3
2005	739	5,1	363	5,2	191	6,8

Under 2005 har för kolonnadsorption för avlägsnande av immunglobulin ovanligt många biverkningar rapporterats, vilket förklarar den höga procentsiffran för ”annan TA”.

Från 1998 började antalet insamlingar av HSC för bröstcancer minska (se tabell 17). År 2001 genomfördes ett byte till en ny kolonn typ för avlägsnande av LDL på flera rapporterade enheter. År 2001 tillkom en rapporterad enhet avseende biverkningar vid insamling av HSC. En enhet förändrade och förbättrade graderingen av symptom i rapporterna, varför antalet rapporter med grad II ökade.

I fig. 8 visas förekomsten av symptom (grad II-III), accessproblem och tekniska problem, och här är annan TA uppdelad. Reduktiv cytaferes har en högre andel symptom och accessproblem än kolonnbehandling och ECPT. Övriga problem är observation av nytillkommen hemolys och koagel i slangset varvid det inte är möjligt att direkt fastställa om problemen uppstått ”i patienten” eller i det tekniska systemet.

Fig. 8 Förekomst av symptom och problem vid terapeutisk hemaferes vid olika tekniker 1996 – 2005.



Medicinska symptom vid biverkningar: svårighetsgrad

På rapportformuläret noteras de olika symptom som observerats hos eller iakttagits av patienten under eller efter behandlingen.

- grad I : ett symptom inte kräver behandling
- grad II: en åtgärd vidtages men proceduren fortsätter
- grad III: proceduren måste avbrytas på grund av biverkningen eller komplikationen.
- grad IV: proceduren får så allvarliga biverkningar att patienten avlider

Antalet symptom av grad II-III som rapporteras avseende plasmabyte och insamling av HSC visas i tabell 21.

Tabell 21. Typ och antal symptom av grad II/III som rapporterats 1999-2003.

Symtom grad II-III	Plasmabyte		Insamling HSC-celler	
	Antal	Andel	Antal	Andel
"purrningar, stickningar"	86	23.4	183	68.8
Blodtrycksfall	59	16.0	8	3.0
Urticaria	78	21.2	1	0.4
Illamående	14	3.8	37	13.9
Frossa	34	9.2	2	0.8
Yrsel	7	1.9	4	1.5
Andningspåverkan	17	4.6	3	1.1
Flush	10	2.7	1	0.4
Rytmrubbningar	3	0.8	2	0.8
Magsmärtor	5	1.4	4	1.5
Anafylaktisk reaktion	3	0.8	0	-
Quincke-ödem	3	0.8	0	-
Blodtrycksstegring	10	2.7	1	0.4
Ryggsmärtor	4	1.1	2	0.8
Andra symptom	35	9.5	18	6.8
Summa symptom	368	99.9	266	100.2
Behandl. med biverkn.	228		154	

Det föreligger signifikant fler symptom på andningspåverkan, frossa, urticaria, blodtrycksfall och "purrningar, stickningar" jämfört med andra symptom.

En kumulerad statistik för 1996-2003 visas i tabell 22 med andelen behandlingar med biverkningar beräknats. Biverkningarna var signifikant vanligare för endokrina sjukdomar, TTP/HUS, Guillain-Barre, kronisk inflammatorisk polyneuropati och Goodpastures syndrom. Detta kan peka på olika reaktionsmönster för biverkningar vid olika sjukdomstillstånd. Detta måste beaktas vid behandling av de enskilda tillstånden.

Tabell 22 Kliniska indikationer/diagnoser för plasmabyte som rapporterats i samband med medicinska biverkningar grad II-III 1996 - 2003

Diagnos/indikation	Antal behandlingar	Symptom grad II/III	%
TTP/HUS	1684	119	7.1
Guillain-Barrés syndrom	951	66	6.9
Kron. infl. polyneuropati	1039	68	6.5
Goodpastures syndrom	177	11	6.2
Rejektion efter Tx	274	10	3.6
Vaskulit	480	16	3.3
SLE	350	10	2.9
Myastenia gravis	889	24	2.7
Wegeners syndrom	477	12	2.5
Septisk chock/MODS	244	6	2.5
Hyperviskositet med M-komp. – makroglobulinemi	2931	41	1.4
Hyperkolesterolemi	506	2	0.4
Endokrina sjukdomar	69	5	7.2
Onkologiska sjukdomar	311	18	5.8
Andra njursjukdomar	384	19	4.9
Andra reum. sjukdomar	418	16	3.8
Andra hematologiska sjukdomar	422	10	2.4
Andra indikationer	1800	76	4.2
Summa	13406	531	4.0

En kumulativ statistik för insamlingar av HSC visas i tabell 23. Det föreligger ingen skillnad i biverkan mellan dessa grupper.

Tabell 23. Antal insamlingar av HSC med medicinska biverkningar grad II-III 1996-2003

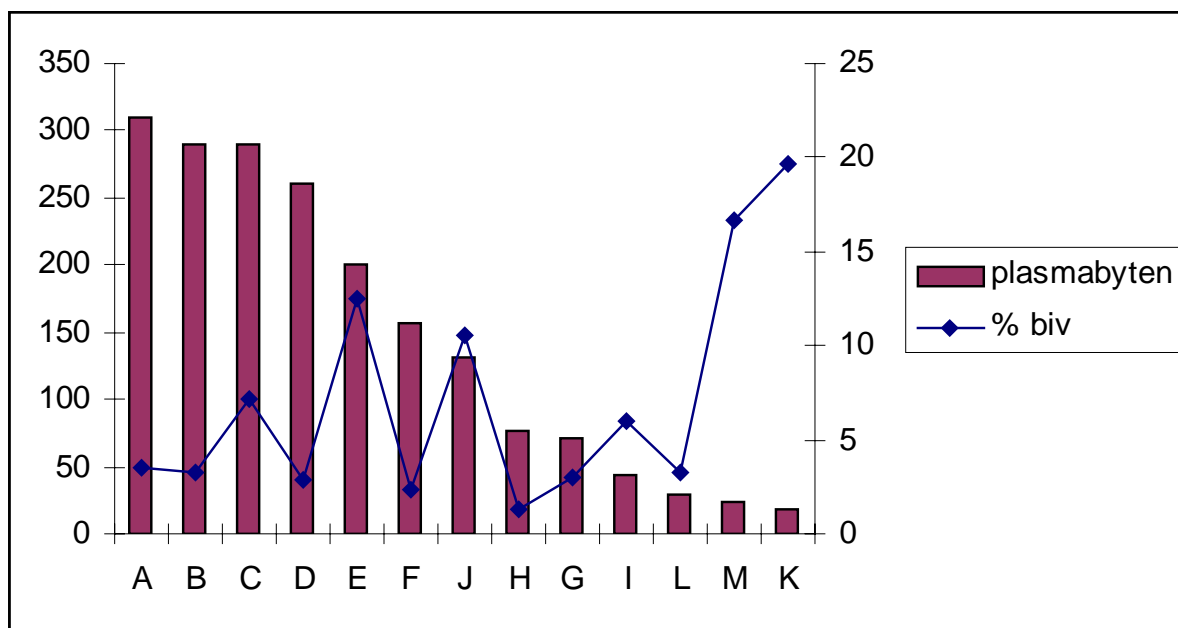
Diagnoser	Insamlingar	med symptom grad II/III	%
Lymfom	917	52	5.7
Multipelt myelom	963	55	5.7
Leukemi	609	31	5.0
<i>Bröstcancer</i>	<i>139</i>	<i>8</i>	<i>5.8</i>
Andra indikationer	477	27	5.7
Summa	3105	174	5.6
Allogeneiska givare	677	28	4.1

Jämförelse mellan enheterna

Plasmabyte (PE) och insamlingen av stamceller (HSC) har dominerat aferesverksamheten i Sverige. De största enheterna och alla tekniker har täckts in alla år i arbetet med biverkningsregistrering, även om täckningen inte är komplett. En närmre granskning av biverkningspanoramata för dessa två behandlingstyper beslutades av SAG vid arbetsmötet oktober 2004. Den genomsnittliga årliga verksamheten och biverkningsfrekvensen presenteras. I fig. 9 visas frekvensen av biverkningar grad II-III, accessproblem, tekniska och övriga problem som rapporterats vid plasmabyte av de enheter som rapporterat någon gång 1996-2005. Enheterna är

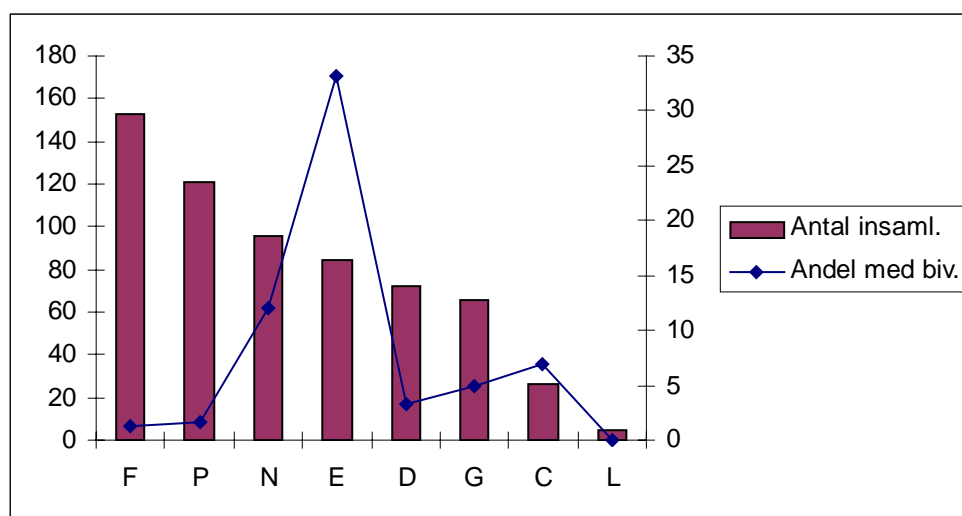
kodade vid denna andra publicering av de enskilda enheterna. Enhet A, D och G har rapporterat alla tio år, enheten F nio år, B,C E och I sju år, enhet J 6 år, enhet K fyra år, enhet H två år och enheterna L och M vardera 1 år.

Fig. 9. Plasmabyte med symptom grad II-III samt andra problem 1996-2005.



Det finns skillnader i andelen plasmabyte med biverkningar även mellan ungefär lika stora enheter. Vid de mindre enheterna återfinns patienter med ff. TTP/HUS och GBS, indikationer med högre frekvens biverkningar n genomsnittet. Motsvarande sammanställning för insamling av HSC (HSC) visas i fig 9 med samma kodning. Enheterna D och G har rapporterat 10 år, F, 9 år, E 8 år, C 7 år, N 6 år och slutligen P och L 1 år vardera. Här är det ff. rutiner avseende profylaktisk tillförsel av kalcium som förklarar skillnaderna.

Fig. 10. HSC-skördar som rapporterats med symptom grad II-III eller andra problem 1996-2004



Skillnader i patientunderlag, teknik, val av substitutionslösningar och profylaktisk behandling avseende tillförsel av läkemedel analyseras i SAG för att förklara skillnaderna och i diskussionen av resultaten framkom olika möjligeter till förbättringsarbete på de stora enheterna.

Tabellunderlag till figurerna

Figur 1

Behand./enh.	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
1-10	3	2	3	1	6	4	3	1	3	2	5	5	2
11-100	15	17	16	21	17	17	14	12	10	8	12	15	17
101-200	4	7	7	5	6	4	5	5	4	5	5	4	6
201-400	3	1	4	3	4	1	2	3	3	2	5	5	3
401-600	2	4	1	4	3	6	4	4	3	2	0	1	3
601-800	1	2	3	1	0	0	2	1	1	3	3	2	1
801-1000	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Figur 2

Teknik	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Plasmabyte	3664	3230	2628	2716	2593	2451	2040	2147	2087	2243	2099
Kolonnbehandl.	629	629	702	785	772	756	820	916	1184	1313	1462
ECPT	156	176	401	453	595	505	548	505	432	319	239
Reduktiv cytaferes	110	124	139	83	125	90	99	108	45	74	46
HSC-insamling	832	700	692	785	821	865	809	756	830	779	671

Figur 3

Teknik	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
LDL	447	498	476	462	470	489	540	548	567	558	437
Protein A	154	101	214	305	302	262	269	222	164	165	154
ADA-kolonn								91	386	590	721
Glykosorba								55	67	46	150
Övriga	29	30	13	18	0	0	11	0	0	0	0

Figur 4

Patienter behandl. med	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Plasmabyte	541	475	372	393	371	329	286	286	277	276	249
Kolonnbehandl.	44	41	48	46	44	41	40	43	109	108	157
Cytaferes	60	38	33	23	21	21	24	36	28	35	31
ECPT	13	13	23	30	36	35	45	37	29	17	16

Figur 5

Insamling av HSC ifrån	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Patienter	333	347	349	387	355	372	378	355	430	415	347
Donatorer	5	33	27	50	96	121	116	106	131	90	90

Fig 7

Antal plasmabyten för	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Guillain-Barré	518	440	332	242	192	106	112	158	81	53	61
Vaskulit	210	101	107	208	116	87	41	68	82	93	48
SLE	98	95	113	50	68	77	35	40	23	62	8
Rejektionsbeh.	136	118	65	59	74	36	22	52	58	34	50
Sepsis/MODS	92	75	51	47	41	66	39	23	15	18	4

Figur 6. Indikationer för behandling 1995-2004. PB=plasmabyte, K=kolonnbehandling, C=cytaferes, ECPT= extrakorporel fototerapi *: förkortningar nedanför tabellen

Diagnos / indikation		AABB	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Antal patienter med		AFSA										
Guillain-Barrés syndrom	PB	I	85	69	63	53	43	22	22	27	18	13
Guillain-Barrés syndrom	K	I	2	1	2	2	1	1	1	0	1	0
TTP/HUS *	PB	I	67	44	37	37	40	37	29	33	25	36
TTP/HUS	K	I	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Myasthenia gravis	PB	I	27	17	27	28	22	21	26	17	23	18
Myasthenia gravis	K	I	1	2	3	3	4	4	5	1	2	2
Kron infl polyneuropati	PB	I	15	14	11	17	14	17	14	14	14	11
Kron infl polyneuropati	K	I	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Goodpasture´s syndrom	PB	I	11	11	9	12	11	8	4	4	8	2
Goodpasture´s syndrom	K	I	3	3	2	7	8	3	1	3	4	0
Refsums disease	PB	I	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1
Hyperkolesterolemi	K	I	21	18	21	19	20	16	19	19	24	17
Leukocytos/trombocytos	C	I	32	17	22	13	11	11	16	26	10	23
Sickelcell anemi	C	I	0	0	1	2	2	0	0	0	1	2
Kutant T-cell lymfom	ECPT	I	3	3	3	6	13	11	11	7	6	1#
Hyperviskositet	PB	II	81	75	52	67	63	72	63	63	65	52
Hyperkolesterolemi	PB	II	8	16	9	5	12	5	5	6	7	3
RPG *	PB	II	8	12	5		2	3	1	4	2	3
Myelom	PB	II	7	9	13	10	10	1	4	4	5	12
Kryoglobulinemi	PB	II	4	2	5	7	4	3	2	2	0	2
Koag-faktor-hämmare	PB	II	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Myelit	PB	II	0	0	0	0	1	0	0	7	4	0
Koag-faktor-hämmare	K	II	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0
ABO-ak avlägsn.	K	II	-	-	-	-	-	-	1	4	7	7
Polycytemi	C	II	23	13	6	8	5	6	7	5	3	4
Vaskulit	PB	III	35	21	17	29	19	15	10	15	14	17
Vaskulit	K	III	0	4	5	0	0	0	0	1	0	0
Wegeners syndrom	PB	III	19	21	15	14	8	9	13	14	15	16
Wegeners syndrom	K	III	2	1	1	1	2	2	0	0	0	2
SLE *	PB	III	12	14	15	10	14	11	8	3	6	8
SLE	K	III	2	2	3	2	2	3	2	2	1	0
HLA*-ak-avlägsnande	PB	III	9	0	3	0	0	0	0	0	1	1
HLA-ak-avlägsnande	K	III	3	3	2	0	0	0	2	2	4	2
AIHA *	PB	III	7	6	3	8	8	9	6	6	6	6
AIHA	K	III	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Dermatomyosit	PB	III	2	3	3	1	2		1	2	1	2
leversvikt	PB	III	0	1	1	3	2	4	3	1	2	0
leversvikt	K	III	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0
Raynaud	PB	III	1	1	1	2	2	1	1	1	1	1
Syst. skleros	PB	III	2	1	0	1	3	2	2	2	1	1
Multipel sclerosis	PB	III	1	0	0	0	2	0	0	0	2	6
Aplastisk anemi	PB	III	0	1	0	0	0	0	1	1	0	1
susp. PRCA*	K		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rh-imm	PB	III	3	0	0	0	1	0	0	0	0	2
Rh-imm	K	III	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
ITP*	PB	III	1	1	0	1	1	0	0	0	1	0
Läkemedelsintox	PB	III	2	0	0	1	1	0	0	0	1	1
Läkemedelsintox	K	III	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
FSS i transplantat	PB		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
FSS *	K	III	0	0	0	1	1	1	1	1	2	1
FSS i transplantat	K	III	0	0	0	2	0	0	1	1	0	0
Stiff man syndrome	K	III	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Malaria	C	III	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Rejektionsbehandling	ECPT	III	0	0	7	7	4	7	7	3	9	9#

Figurunderlag till figur 6 - fortsättning

Diagnos / indikation		AABB AFSA	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Rejektionsbeh	PB	IV	28	20	11	13	15	6	5	8	11	7
Rejektionsbeh	K	IV	2	0	2	5	1	0	2	1	0	4
pemfigus	PB		1	3	4	5	4	7	2	4	4	4
Sepsis/chock/MODS*	PB		38	28	20	20	19	21	18	11	11	9
pemfigus	K		0	0	0	0	0	1	1	2	0	0
Capillary leak syndr.	K		1	2	2	2	2	2	1	0	1	1
Mb Crohn	K		-	-	-	-	-	-	-	2	22	27
Ulcerös kolit	K		-	-	-	-	-	-	-	12	39	44
Inflam.tarmsjukdom	K		-	-	-	-	-	-	-	1	1	1
GVHD*	ECPT		0	0	10	15	16	13	24	24	11	7#
SLE	ECPT		0	0	0	0	1	2	2	1	1	0#
Onkologiska sjukd.	PB		4	7	2	4	5	4	8	3	1	0
Andra hudsjukdomar	PB		4	8	5	5	6	4	4	1	1	1
Andra hematol. sjukd.	PB		8	9	6	4	11	8	4	6	1	6
Graviditet/ förlossning	PB			8	3	6	1	5	5	1	1	2
Andra njursjukd.	PB		8	8	7	5	2	7	8	5	4	7
Andra neurol sjukd	PB		5	4	4	5	5	2	0	1	1	5
Andra reumatol sjukd	PB		2	6		5	2	5	4	3	2	8
Andra indikationer	PB		35	34	20	15	16	20	13	17	9	8
Andra hudsjukdomar	K		0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
Andra hematol. sjukd.	K		0	1	0	0	1	1	0	0	0	0
Graviditet/ förlossning	K		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Andra njursjukdomar	K		0	0	2	2	1	1	0	0	0	0
Andra neurol sjukd	K		0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
Andra reumatol sjukd	K		0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
Andra indikationer	K		1	2	1	0	0	2	1	1	1	1
Andra indikationer	C		5	8	4	0	2	4	1	5	3	1
Andra indikationer	ECPT		10	3	3	2	2	2	1	2	3	0#

Summa 658 560 476 492 472 426 395 402 443 434
 # hemo-immuno-terapi enhet i malmö, som utförde ca 50% av alla ECPT-behandlingar rapporterade
 inte diagnoser och patientantal
 - teknik inte tillgänglig
 TTP/HUS: trombotisk trombocytopen purpura/hem olytiskt uremiskt syndrom
 RPG: rapid progressive glomerulonephritis
 SLE: systemic lupus erythematosus
 HLA: human leukocyte antibody
 AIHA: autoimmun hemolytisk anemi
 PRCA: pure red cell aplasia
 ITP: idiopatisk trombocytopen purpura
 FSS: fokal segmentell skleros
 MODS: multi-organ dysfunctional syndrome
 GVHD: graft versus host disease

Fig 8.

Aferesteknik	Antal afereser	Symptom	Access- problem	Tekniska problem	Övriga problem
Plasmabyte	15521	736	94	36	14
Kolonnadsoprtion av					
Lipoprotein	4024	33	6	18	3
Immunglobulin	1489	16	3	15	0
Leukocyter	181	6	4	2	2
Övriga subst.	189	2	1	1	0
Insamling HSC	4451	360	44	19	0
Reduktiv cytaferes	663	41	7	2	0
ECPT (fotoferes)	2808	14	2	11	0
Summa	29326	1084	136	91	15

Figur 9

Aferesenhet	Antal plasmabyten Snitt per år	Andel med biverkningar Snitt per år
A	310	3,5 %
B	290	3,2 %
C	290	7,2 %
D	261	2,8 %
E	200	12,5 %
F	157	2,4 %
J	132	10,6 %
H	77	1,3 %
G	71	3,0 %
I	43	6,0 %
L	30	3,3 %
M	24	16,7 %
K	19	19,7 %

Figur 10

Aferesenhet	Antal HSC-insamlingar	Andel med biverkningar
F	153	1,3%
P	121	1,7%
N	96	12,1%
E	84	33,1 %
D	72	3,3 %
G	65	4,9%
C	26	7,0%
L	5	0,0%

Referenser

1. Thysell H. Medicinsk kommentar. Indikationer för plasmaferes vid icke neurologisk sjukdom. Läkartidningen 1987;84:1737-1738
2. Smith JW. Weinstein R. Hillyer KL. Therapeutic apheresis: a summary of current indications categories endorsed by the AABB and the American Society for Apheresis. Transfusion 2003; 43:820-822
3. Rock G. Herbert C. The Canadian Apheresis Group and therapeutic plasma exchange. Transfusion Science 1999;20:145-150

Rapporterande enheter (2000-2005)

Namn	Adress	Ort	KARTLÄGGNING					
			2000	2001	2002	2003	2004	2005
Med klin, Hematologavd	Sahlgrenska sjukhuset	GÖTEBORG	X	X	X	X	X	X
Njurmedicinska kliniken	Kärnsjukhuset	SKÖVDE	X	X			X	X
Dialysavd, Med klin	Norra Älvsborgs lasarett	TROLLHÄTTAN	X	X	X	X	X	X
Blodcentralen	Universitetssjukhuset	LINKÖPING	X	X	X	X	X	X
Med klin, Dialysen	Länssjukhuset Ryhov	JÖNKÖPING	X	X	X	X	X	X
Blodcentralen Skåne	Universitetssjukhuset	LUND	X	X	X	X	X	X
Med kliniken, Dialysavd	Universitetssjukhuset	LUND	X	X	X	X	X	X
Dialysavd + HIT	Universitetssjukhuset MAS	MALMÖ	X	X	X	X	X	X
Dialysavd	Helsingborgs sjukhus	HELSINGBORG	X	X	X	X	0	
Dialyssektionen, Med klin	Centrallasarettet	VÄXJÖ	X	X	X	X	X	X
Dialysavdelningen	Länssjukhuset	HALMSTAD	X	X	X	X	X	X
Dialysavdelningen	Blekingesjukhuset	KARLSKRONA	X	X	X	X		
Imm o transf.med	Karolinska sjukhuset	STOCKHOLM	X	X	X	X	X	X
Blodcentralen	Huddinge sjukhus	HUDDINGE	X	X	X	X	X	X
Dialysavd K 87-89	Huddinge sjukhus	HUDDINGE	X	X	X	X	X	X
Blodcentralen	Norrlands Universitetssjukhus	UMEÅ	X	X	X	X	X	X
Dialysavd, Med klin	Norrlands Universitetssjukhus	UMEÅ	X	X	X	X	X	X
Lab med kliniken	Sundsvalls sjukhus	SUNDSVALL	X	X	X	X	X	X
Dialysavdelningen	Östersunds sjukhus	ÖSTERSUND	X	X	X	X	X	X
Dialysavd	Sundsvalls sjukhus	SUNDSVALL	X					
Blodcentralen, KITM	Akademiska sjukhuset	UPPSALA	X	X	X	X	X	X
Dialysavdelning 60A	Akademiska sjukhuset	UPPSALA	X	X	X	X	X	X
Dialysavdelningen	Länssjukhuset Gävle	GÄVLE	X	X	X	X	X	X
Medicinkliniken	Bollnäs sjukhus	BOLLNÄS				X	X	X
Klin.Transfusionsmedicin	Universitetssjukhuset	ÖREBRO	X	X	X	X	X	X
Dialysavdelningen	Centralsjukhuset	KARLSTAD	X	X	X	X	X	X
Intensivvårdsavd	Mälarsjukhuset	ESKILSTUNA	X	X	X	X	X	X
Mag-tarm kliniken	Sahlgrenska sjukhuset	GÖTEBORG				X	X	X
Medicinkliniken	Östra sjukhuset	GÖTEBORG				X	X	X
Medicinkliniken	Borås sjukhus	BORÅS				X	X	X
Medicinkliniken	Kärnsjukhuset	SKÖVDE				X	X	X
Medicinkliniken	Universitetssjukhuset	LUND				X	0	
Medicinkliniken	Centrallasarettet	KRISTIANSTAD				X	X	X
Dialysavdelningen	Länssjukhuset	KALMAR				X	X	X
Mag-tarm kliniken	Sophiahemmet	STOCKHOLM				X	X	X
Medicinkliniken	Länssjukhuset	FALUN						X
Medicinkliniken	Länssjukhuset	VÄSTERÅS						X

X rapporterat

0 rapporterat att aferesverksamheten lagts ned
ingen rapport