

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

Kartläggning

Terapeutisk Hemaferes

i

SVERIGE

- 2006 -

Insamlat av
Kliniken för Transfusionsmedicin
Universitetssjukhuset
701 85 Örebro

Innehållsförteckning	Sida
Innehållsförteckning	2
Inledning	3
Sammanfattande analys	
Klassning av indikationer för terapeutisk hemaferes	4
2006 års rapport	6
Olika tekniker för terapeutisk aferes	7
Användning av plasmabyte och modulation	8
Användningen av reduktiv cytaferes	10
Användningen av extrakorporeal fototerapi	10
Insamling av HSC	11
Terapeutisk hemaferes och transplantation	12
Biverkningar vid terapeutisk aferes	13
Medicinska biverkningar: svårighetsgrad	14
Jämförelse mellan olika enheter	15
Tidigare års rapporter	16
Behandlingsenheternas storlek	17
Verksamheten i sjukvårdsregionerna	18
Användningen av olika tekniker	19
Indikationer för terapeutisk aferes	21
Insamlingen av HSC	23
Biverkningar vid terapeutisk aferes	24
Medicinska symptom och problem	26
Jämförelse mellan olika enheter	27
Tabellunderlag till figurer	29
Referenser	33
Rapporterande enheter 2000-2006	33

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 "Kartläggning 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 2006 kunde arbetet bedrivas med ekonomiskt stöd som kvalitetsregistret **Terapeutisk Hemaferes**.

Några förändringar i årets rapportering:

2006 redovisas olika kolonnyper separat och retroaktivt fr.o.m. 2002. Vad avser insamling av hematopoietiska stamceller (HSC) 2006 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 2006. Hänsyn har tagits till avtal om högspecialiserad vård inom Uppsala-Örebro regionerna. I den del av rapporten som sammanfattar tidigare års rapporter har denna skurits ned till 10 års plus aktuellt år i tabeller och figurer.

Rapporterande enheter

Alla som rapporterat från 2000 står upptagna i förteckningen rapporterande enheter. Under året fanns 32 rapporterande enheter. Hemo-immuno-terapienheten i Malmö har bara redovisat totala antalet behandlingar. Göteborg har inte rapporterat till registret men vid arbetsmötet för SAG i Göteborg januari 2007 framkom att antalet afereser vid dialysen i Göteborg uppgår till ca 300 per år.

Härmed överlämnas årsrapporten för 2006 med ett varmt tack till alla som rapporterat och som framfört synpunkter och konstruktiva förslag på olika sätt!

Oktober 2007

Örebro

Umeå

Uppsala

Clas Göran Axelsson
Överläkare

Bernd Stegmayr
Professor

Rut Norda
Överläkare

Sammanfattande analys

Rapporten omfattar perioden 1996-2006 och indikationerna för aferes har förändrats pga. ny teknik eller ny läkemedelsbehandling. Under denna period har antalet patienter som behandlas med aferes minskat fram till år 2002 pga. färre antal remitterade patienter för plasmabyte. Den totala ökningen efter 2003 beror på ökad användning av kolonnadsorptioner för inflammatorisk tarmsjukdom och transplantation över ABO-barriären. Antal patienter och donatorer som genomgått insamling med hematopoietiska stamceller (HSC) visar en ökning jmf 2005.

2006 behandlades 905 patienter och 101 donatorer med aferes. Ca 60 % av alla genomgick aferes i relation till transplantationsbehandling, och 9 % p.g.a. inflammatorisk tarmsjukdom.

Nya eller ökande indikationer för aferesbehandling är:

1. Inflammatorisk tarmsjukdom - med en mycket kraftig ökning från ett fåtal patienter 2003 till knappt 100 patienter år 2006.
2. Transplantationer över ABO- gränser eller med HLA inkompatibilitet – från 3 patienter år 2001 till 25 år 2006. 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 maligniteter eller 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 2006 är siffran 85 %. 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 jämfört med andra aferesbehandlingar har metoden spridits snabbt, inte minst genom en aktiv marknadsföring av företaget.

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 dock att man gör aferesbehandlingar.

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. aferesenheter 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.

Klassning av kliniska diagnoser som indikation 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 (2,3,4). Den senaste utvärderingen publicerades 2007 (5). Man har i denna publikation tydligare redovisat typ och antal studier och därmed den evidens man ger för klassificeringen

Någon motsvarande genomgång finns ej tillgänglig i Europa, samtidigt som man i Europa har en snabbare och större tillgång till ny teknologi. I 2003 års rapport gjordes en analys av hur de svenska indikationerna stod sig i relation till den amerikanska resp. kanadensiska klassificeringen. I denna rapport för år 2006 används den senaste amerikanska klassificeringen enligt nedan.

Den amerikanska klassificeringen (2007) har 5 diagnosklasser:

- 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
- P Pending: ongoing evaluation in fase III-studies.

Den senaste publikationen från ASFA/AABB (5) omfattar 91 indikationer varav 37 är nya ej tidigare klassificerade. Av dessa har 6 indikationer klassificerats till kategori II och 19 indikationer till kategori III. Tre indikationer omfattande dilaterad kardiomyopati, inflammatorisk tarmsjukdom samt makuladegeneration har klassats som P utifrån avsaknad av tillåten utrustning eller FDA godkännande i USA.

En nedgradering från I/II till III har gjorts för 6 indikationer; plasmabytesbehandling vid Refsums sjukdom, posttransfusionspurpura, RPG, njursvikt vid myelom samt vid antikroppar mot koag faktorer liksom symptomatisk cytaferes vid trombocytos.

Dermatomyosit/polymyosit, inklusionskroppsmyosit samt POEMS syndrom har nedgraderats från III till IV

En uppgradering från tidigare klassificerade indikationer har gjorts för 7 indikationer; Plasmabytesbehandling vid kryoglobulinemi, hyperviskositet vid monoklonala gammopatier, alloimmunisering under graviditet, svampförgiftning, HLA inkompatibel njurtransplantation samt erytraferes vid Babesiosis. För den svenska verksamheten betyder detta bl.a att aferesbehandling vid hyperviskositetsyndrom samt vid förberedelse för transplantationer eller som behandling av rejektion har uppgraderats. Se vidare tabell 4 och Fig 6.

2006 års rapport

Det var 32 enheter som rapporterade och av dessa hade 31 utfört patientbehandlingar. Tjugo enheter utförde 100 eller färre behandlingar per år, åtta mellan 101-400 behandlingar och fyra enheter utförde 401-800 behandlingar år. Antalet behandlingar var i stort oförändrade 2006 jämfört med 2005.

Terapeutisk hemaferes utfördes på sammanlagt 25 sjukhus i landet, 7 universitets-, 15 läns- och 2 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 2006.

Region	Antal afereser	Universitetssjukhus (antal enheter/sjukhus)	Andel Afereser (%)	Andra sjukhus i regionen
Göteborg*	271	1 (3)	94	2
Linköping	463	1	98	2
Lund	903	1 (3)	83	3
Stockholm	1279	1 (3)	79	2
Umeå	417	1 (2)	61	2
Uppsala	683	1 (2)	86	3
Örebro	467	1	96	6

*Dialysenheten, Sahlgrenska Universitetssjukhuset har ej rapporterat 2006.

Verksamhetens storlek i sjukvårdsregionerna

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.

Aferesbehandlingar (alla) per 100 000 invånare inom resp region

Göteborg*	Linköping	Lund#	Stockholm	Umeå	Uppsala	Örebro	Sverige
14.6	42.0	38.6	53.2	35.5	49.1	53.4	40.8

*Dialysenheten på Sahlgrenska universitetssjukhuset har ej rapporterat 2006

#Hemi-immuno-terapi enheten i Malmö har bara rapporterat antal fotoafereser 2006

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 2. Regionala skillnader i remitteringen av patienter för plasmabyte, selektiv eller specifik modulation 2006. *: rapporteringen otillräcklig, -: inga patienter

	Göteborg*	Linköping	Lund	Stockholm	Umeå	Uppsala	Örebro
Behandlade patienter							
Ulcerös kolit	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
M Crohn	Ja	Ja	Ja	Ja	-	Ja	Ja
Myasthenia gravis	*	-	Ja	Ja	Ja	Ja	-Ja
Guillain-Barré	*	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	-
HUS	*	Ja	Ja	Ja	Ja	-	Ja
Vaskulit	*	Ja	Ja	Ja	Ja	-	-
Septisk chock /MODS	*	-	-	-	Ja	Ja	Ja

*Dialysenheten på Sahlgrenska universitetssjukhuset har ej rapporterat 2006

Olika tekniker för terapeutisk aferesbehandling

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

Av de 33 aktiva enheterna har 22 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 3 visas fördelningen av patienter och behandlingar för de olika teknikerna.

Tabell 3. Antal patienter och behandlingar per teknik.

Fördelning över tekniker	patienter#		behandlingar	
	antal	andel	antal	andel
plasmabyte	270	26,8%	1916	42,7%
modulation, selektiv eller specifik extrakorporeal fototerapi	163	17,3%	1477	32,9%
reduktiv cytaferes	11	1,1%	262	5,8%
HSC-skörd	34	3,4%	64	1,4%
Donor lymphocyte infusion	514	51,1%	758	16,9%
Summa	14	1,4%	14	0,3%
	1006	99,7%	4491	99,7%

Hemo-immunoterapi enheten vid MAS har enbart rapporterat totala antal behandlingar 2006

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

Användningen av plasmabyte eller selektiv eller specifik modulation med kolonn för behandling av olika sjukdomstillstånd under 2006 visas i tabell 4 a och b. SAG beslutade 2003 att redovisa alla angivna indikationer. Det är drygt 50 olika indikationer som angivits i insamlingsformulären. 2002 infördes en ny teknik (lecocutaferes med ADA kolonner) för adsorption av ff. granulocyter och monocyter, en teknik som används vid olika inflammatoriska tarmsjukdomar. En kraftig ökning av antalet patienter kan iakttas. Tabellen är sorterad (i fallande skala) på antalet patienter per indikation och delad i två (a och b), för att lättare visa vilka indikationer som dominerar 2006.

Tabell 4a. Klinisk diagnos för plasmabyte och selektiv eller specifik modulation: antal patienter och behandlingar under 2006.

Kod	Diagnos/indikation	ASFA kat 2007		Plasmabyte		Kolonnbeh		Summa	
		TPE	kolonn	pat	beh	pat	beh	pat	beh
K 51.9 K 50.9	Inflammatorisk tarmsjukdom		P	0	0	91	644	91	644
D 47.2 C 88.0 C 90.0	Hypervisk vid monoklonal gammopati, M Waldenström Myelom	I		71	530	0	0	71	530
T 86.1 T 86.9 Z 51.4 T 83.3 T 80.9	Avstötning njurtransplantat Rejektionsbehandling Förberedande vård inför beh ABO-antikroppar HLA-ak/FACS-pos före Tx	II		23	101	31	196	54	297
M 31.1 D 59.3	TTP HUS	I III – IV*		32	210	0	0	32	210
E 78.0	her hyperkolesterolemi	II	I – II #	5	24	13	286	18	310
G 61.0	GBS	I		13	54	0	0	13	54
M 30.8	Vaskulit			12	65	0	0	12	65
M 31.3	Wegener	II		9	60	1	1	10	61
N 00-05	Glomerulonefrit, RPG	III		12	100	0	0	12	100
A 41.9	Sepsis	III		7	11	0	0	7	11
M 31.0	Good Pasture´s	I		6	61	1	6	7	67
R 82.3	Myoglobinemi			7	21	0	0	7	21
G 70.9	Myastenia gravis	I		6	39	1	27	7	66
D 89.1	Kryoglobulinemi	I		6	30	0	0	6	30
L10.0	Pemphigus vulgaris	III		2	7	4	33	6	40
D 59.1	Autoimm hemolytisk anemi	III		4	11	0	0	4	11
G 04.9	encefalit UNS			4	17	0	0	4	17
G 61.9	CIDP/polyneuropati	I		6	108	0	0	6	108
I 77.6	Arterit UNS			4	14	0	0	4	14
M 32.9	SLE	III – IV [□]		4	32	0	0	4	32
L 51.1	Steven-Jonson syndrom			4	9	0	0	4	9
D68.3-6	Evans/trombocytopeni			3	38	0	0	3	38
G 35.0 G 36.0	MS Devics syndrom	II – III *		2	12	0	0	2	12
H 36.0	Diabetisk retinopathi			2	4	0	0	2	4
M 35.9	autoimm sjd UNS			2	8	0	0	2	8
N05.1	FSGS i TX	III		1	2	1	5	2	7
T 46.1	Läkemedelsbiverkan/intox	II - III		1	1	1	1	2	2
	indikation ej angiven			4	206	0	154	4	360
	Summa			250	1763	144	1353	394	3116

homozygoti=I, heterozygoti=II * Pediatrisk diarréassocierad=IV. [□] Enbart nefrit=IV

* Devics och kronisk =III

Tabell 4 b Klinisk diagnos för plasmabyte och selektiv eller specifik modulation: antal patienter och behandlingar under 2006

Kod	Diagnos/ Indikation	ASFA kat 2007		Plasmabyte		Kolonnbeh		Summa	
		TPE	kolonn	Pat	beh	pat	Beh	Pat	beh
C 05.9	Rabdomyosarcom			1	4	0	0	1	4
D68.9	Koagulationsrubbnig UNS			1	1	0	0	1	1
D76.1	Hemofagocytisk lymfohistiocytos			1	1	0	0	1	1
E 10.6	Insulinantikroppar			1	2	0	0	1	2
E85.1	Amyloidos	IV		1	4	0	0	1	4
G 12.2	Progr spinal muskelatrofi (PMSA)			1	7	0	0	1	7
G 60.1	Refsums sjukdom	II		1	10	0	0	1	10
G 71.1	Neuromyotoni (Isaacs)			1	6	0	0	1	6
G 99	Neuropathi/myelopathi UNS			1	10	0	0	1	10
I 78.0	Hyperkapillärsyndrom			0	0	1	7	1	7
K 74.3	PBC			1	36	0	0	1	36
M 05	RA	IV	II	1	3	0	0	1	3
M 31.8	Hypokomplementemisk sjd			1	2	0	0	1	2
N 08.5	Glomerulär sjd vid syst bind- vävssjd			1	2	0	0	1	2
N 17.9	akut njursvikt			1	2	0	0	1	2
O 36.1	Immunisering hos gravid	II		1	15	0	0	1	15
T 79.6	Kompartmentsyndrom			1	3	0	0	1	3
T86.?	ABO-inkomp reaktion			1	1	0	0	1	1
T 86.0	Avstötn benmärgstr (GVHD)			1	9	0	0	1	9
	Summa			20	130	1	7	21	137

I tabell 4 har grupperats olika grunddiagnoser som har samma aferesindikation. Ex.vis hyperviskositetssyndrom som förekommer vid såväl benigna som maligna moniklonala gammopatier. Detsamma gäller för aferesbehandling inför eller efter en transplantation.

Tabell 5. Indikationerna för plasmabyte och selektiv/specifik modulation av blod/plasma i Sverige 2006 enligt klassificeringen i USA

		ASFA klassificering	
		Patienter	Afereser
Första eller andra hand	(I-II)	49.5%	55.2%
"Rescue"	(III)	19.1%	14.9%
Ej accepterade	(IV)	1.0%	1.4%
Ej klassificerade	(EK)	8.4%	5.6%
Under utvärdering	(U)	22.0%	22.9%
Summa			

Jämfört med bedömningen 1987 är andelen patienter som behandlats med första- eller andra-linjes terapi eller som en "sista utväg" (kategori III) något mindre under 2006, ca 70% mot ca 80 % år 1987. Jämfört med 2005 har dock andelen indikationer i kategori III ökat från från 58% till 69% vilket till största delen beror på den ändrade klassificering enligt ASFA. Andelen patienten med ej accepterade indikationer har minskat från 3.7% till 1 %. De nya indikationerna inflammatoriska tarmsjukdomar är under utvärdering i fas III-studier.

Användningen av cytaferes för att avlägsna celler, sk reduktiv cytaferes

För 2006 redovisas indikationerna för reduktiv cytaferes, dels antalet patienter och behandlingar per indikation i tabell 6.

Tabell 6. Kliniska indikationer för reduktiv cytaferes 2006#

Diagnoser	Patienter	Behandlingar
M Waldenström	1	1
Myelom	2	5
Lymfom	1	2
ALL	1	1
KLL (inkl. forskning)	18	22
AML	3	4
KML	2	2
atheroscleros	2	3
polycytemia	1	1
trombocytos	1	4
sickle cell anemia	1	8
diagnos saknas	NA	10
Summa	33	63

#Uppgift om diagnos och antal patienter saknas från hemo-immuno-terapienheten

Användningen av extrakorporeal fototerapi

Indikationerna för användningen av extrakorporeal fototerapi ("fotoferes") under 2006 redovisas i tabell 7. Behandlingen är framför allt inriktad på att understödja transplantationsverksamhet samt kutana T-cells maligniteter.

Tabell 7. Kliniska indikationer för extrakorporeal fototerapi 2006#

	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 2006

Insamlingen av hematopoetiska stamceller (HSC)

Under 2006 utgjorde friska givare 20.6% av samtliga. 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 2006.

Klinisk diagnos	Pat	Beh	Donator	Insaml	Summa	
					Pat/don	Beh
Multipelt myelom	193	272	3	4	196	276
Lymfom: non-Hodgkin	43	57	2	2	45	59
Lymfom: Hodgkin	28	39	1	1	29	40
Lymfom UNS	66	99	2	3	68	102
AML	3	4	22	34	25	38
KML	4	5	9	20	13	25
ALL	3	3	11	17	14	20
KLL	14	20	4	6	18	26
Annan leukemi	7	0	1	2	8	2
MPD	0	0	1	1	1	1
Neutropeni UNS	0	0	1	3	1	3
Bindvävstumör UNS	0	0	1	1	1	1
Ewing sarkom	12	21	0	0	12	21
Testikeltumörer	15	30	0	0	15	30
Neuroblastom	6	14	1	1	7	15
Medulloblastom	2	2	0	0	2	2
Levercancer	0	0	1	2	1	2
Osteosarkom	2	3	0	0	2	3
Germinom	2	2	0	0	2	2
Placenta ca	1	1	0	0	1	1
Tumör CNS	1	5	0	0	1	5
Evans syndrome	1	3	0	0	1	3
SLE	1	1	0	0	1	1
Sclerodermi	2	2	0	0	2	2
Juvenil artrit UNS	1	2	0	0	1	2
Amyloidos	10	13	0	0	10	13
Multipel scleros	8	11	0	0	8	11
Thalassemi	1	2	1	4	2	
Diagnos ej angivern	1	1	15	17	16	6
Tobiasdonatorer	0	0	6	7	6	7
Summa	427	612	82	125	509	737

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

Donationer per 100 000 invånare under 2006

	Göteborg	Linköping	Lund	Stockholm	Umeå	Uppsala	Örebro	Sverige
Autolog	7.7	4.9	4.6	8.4	6.7	8.0	6.2	6.7
Allogen	1.6)	0.5	1.3	3.5	0.6	1.6	-	1.4

Terapeutisk hemaferes i anslutning till transplantationsverksamhet.

För 2006 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.

Det är ca 60 % av alla patienter/donatorer som genomgår aferes i samband med transplantation, vilket är en ökning jämfört med 2005.

Tabell 9. Användningen av terapeutisk hemaferes för transplantationsbehandling

antal patienter (antal behandlingar)	förberedelse		avstötning		relaps/failure*	
	pat	beh	pat	beh	pat	beh
plasmabyte	3	15	23	99	1	2
modulation, selektiv eller specifik	22	154	9	42	1	5
extrakorporeal fototerapi	0	0	9	132	0	0
HSC-skörd	514	758	0	0	0	0
donator lymfocytinfusion*	0	0	0	0	14	14
Summa	539	927	41	273	16	21

* relaps av grundsjukdom eller sviktande funktion i transplantatet

Biverkningar vid terapeutisk hemaferes

Under 2006 har data samlats in via det webbaserade och det pappersbaserade insamlings-systemet. Det har kommit in rapporter från fler enheter än 2005, och 2006 omfattas ca 40% av alla behandlingar av biverkningsrapportering.

År	Kartläggning		Biverkningsregister		Andel som rapporteras %
	Enheter	Behandlingar	Enheter	Behandlingar	
2006	33	4353	8	1903	42,4

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 2006.

Tabell 10. Biverkningar och problem vid olika typer av terapeutisk aferes 2006.

Aferesteknik	Antal afereser	Medicinska Symptom	Access-Problem	Tekniska problem	Övriga problem	Avbrutna
Plasmabyte	931	48	2	2	4	16
Kolonnadsorption av						
Lipoproteiner	235	4	1	0	0	3
Immunglobulin	61	5	0	0	0	0
Leukocyter	89	1	2	0	0	1
Glykoproteiner	60	4	0	0	0	0
Annan	3					
Insamling HSC	377	78	8	3	2	3
Reduktiv cytaferes	27	0	0	0	0	0
ECPT (fotoferes)	120	0	0	0	0	0
Summa	1903	135	13	5	6	23

2006 rapporterades ovanligt många symptom och problem i samband med insamling av HSC.

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 2006

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	27	184	4	5
TTP	14	116	4	9
GoodPastures´s syndrom	4	40	2	12
Myelom	7	23	1	1
Hyperlipedemi	4	23	1	1
Guillain Barre´s syndrom	9	35	2	2
Hypokomplementär	1	5	1	1
Myasthenia gravis	3	16	2	2
Immunisering graviditet			1	1
Primär biliär cirrhos	1	36	1	1
TEN	4	9	1	1
ITP/Evan´s syndrom	2	2	1	1
Förberedelse inför Tx	2	4	1	1
Diagnos ej angiven	0	0	1	9
Behandlingar utan biverkning	78	493	0	0
Summa	159	931	21	38

Tabell 12. Biverkningar grad II-III och andra problem vid insamling av perifera HSC 2006

Indikationer	2006	
	Insamlingar	Med symptom Grad II/III
Multipelt myelom	133	20
Lymfom	99	27
Leukemi	35	
Andra maligna sjukdomar	37	11
Andra indikationer	17	1
Summa för patienter	321	59
Allogena givare	101	20

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.

Tabell 13. Biverkningar grad II-III och olika problem per redovisande enhet 2006.

Enhet	Plasmabyte		Modulation, cytaferes, ECPT		Insamling HSC	
	Antal	% biverk.	Antal	% biverk.	Antal	% biverk.
I	0	-	0	-	107	62.6
II	182	3.8	217	0.5	54	9.3
III	155	16.1	0	-	0	-
IV	48	0	0	-	49	0
V	78	0	15	0	133	3.0
VI	175	5.1	188	1.6	0	-
VII	39	0	18	0	0	-
VIII	254	9.1	159	5.0	34	0

Två enheter rapporterar inga biverkningar. En av dessa har rapporterat varje år, och tidigare haft biverkningar att rapportera. Den andra har rapporterat färre år, och bidragit med enstaka biverkningsrapporter. Den största variationen i biverkningar ses vid insamling av HSC. Det är skillnaden i tillförsel av calcium under aferesen som förklarar den stora variationen, något som också visats i en kontrollerad studie (3).

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 - 2006.

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
2006	2314	8	1118	10	921	14	4353

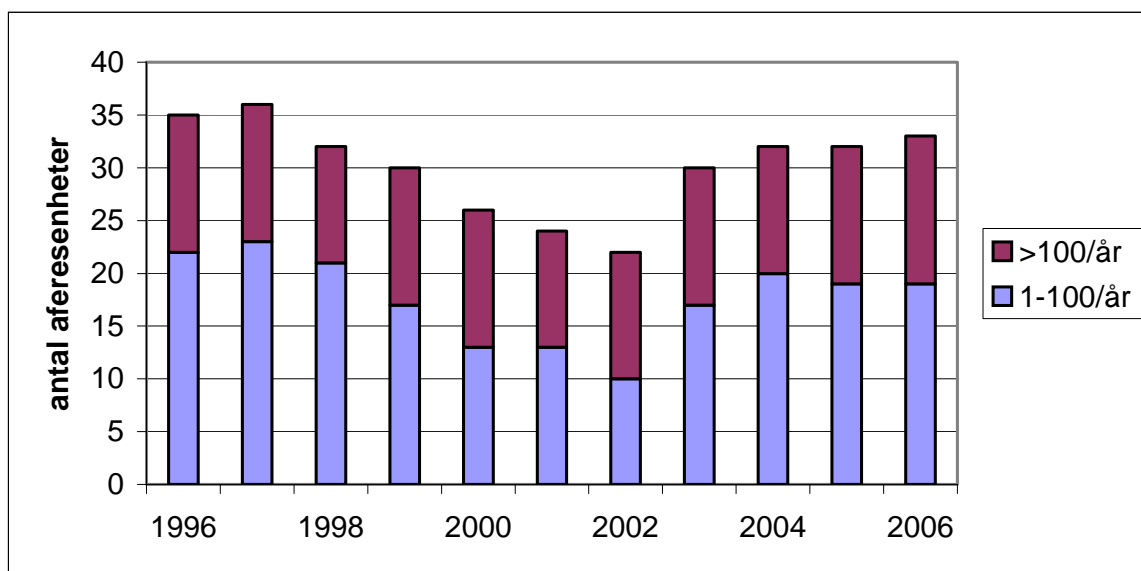
* Andra kliniker: en hematologiklinik, en intensivvårdsenhet, en hemo-immuno-terapienhet samt under 2005 nio medicinkliniker och två mag-tarmmottagningar

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	2006
Göteborg	18,2	18,5	6,2*	5,5*	2,8*#	5,5*#	10,4*	6,9*	14,6
Linköping	53,9	53,5	57,1	52,9	59,6	55,7	69,9	50,0	42,0
Lund/Malmö	69,8	62,9	65,9	58,4	59,9	56,9	45,8	45,2	38,6 α
Stockholm	36,4	53,2	55,5	43,3	46,2	52,5	51,8	56,5	53,2
Umeå	29,3	35,3	42	26,9	29,2	33,8	30,4	44,3	35,5
Uppsala	55,9	46,5	57,6	46,8	46,5	37,9	39,3	49,1	49,1
Örebro	67,6	51,3	39,9	43,8	42,6	45,7	70,6	56,1	53,4

* Ingen rapport från Dialysenheten, Sahlgrenska universitetssjukhuset, #Kärnsjukhuset i Skövde eller α hemo-immuno-terapienheten i Malmö

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

Antal/100 000 inv.	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	
									autol	allo
Göteborg	8,6	8,8	11	8,2	10	10,0	8,7	8,8	7,7	1,6
Linköping	9,2	8,7	6,8	8	9,4	8,1	6,7	6,8	4,9	0,5
Lund/Malmö	6,3	5,5	6,7	6	6,7	6,4	6,0	4,1	4,6	1,3
Stockholm	12,4	12,6	15,6	13,4	9,9	12,8	11,3	9,2	8,4	3,5
Umeå	12,5	11,7	11,3	10,5	8,2	10,7	7,8	7,8	6,7	0,6
Uppsala	11,2	11,4	9,1	8,4	9,4	11,3	10,8	9,1	8,0	1,6
Örebro	3,6	3,6	3,3	4	3,3	2,6	6,2	3,6	6,2	3,6

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 plasmabytning sker en reduktion 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 iakttagas.

Fig.2 Användningen av olika tekniker för terapeutisk hemaferes i Sverige 1994 – 2006

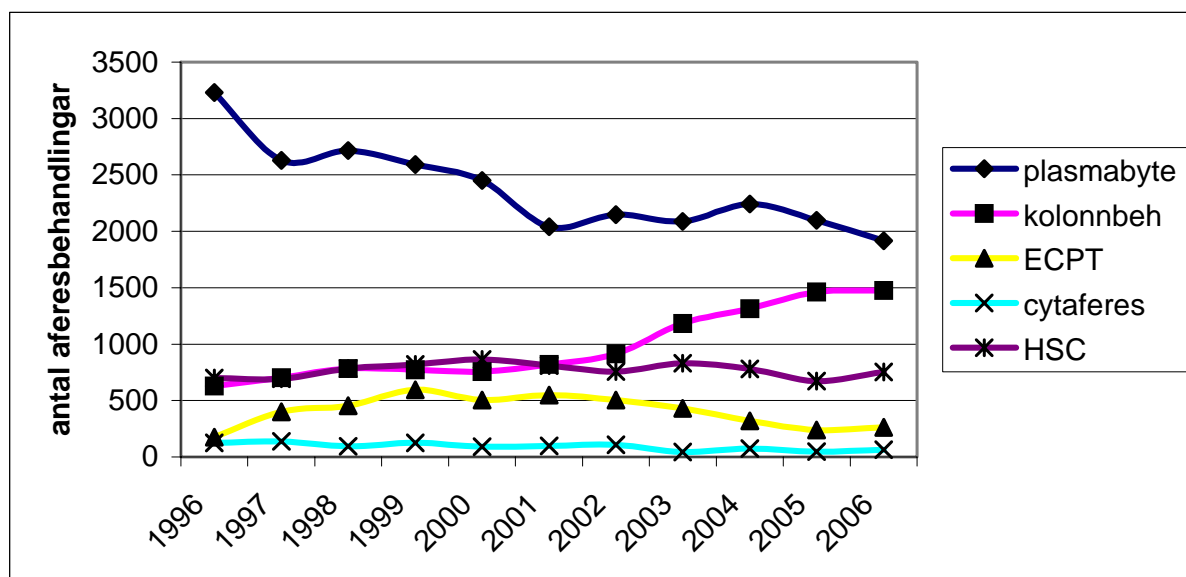
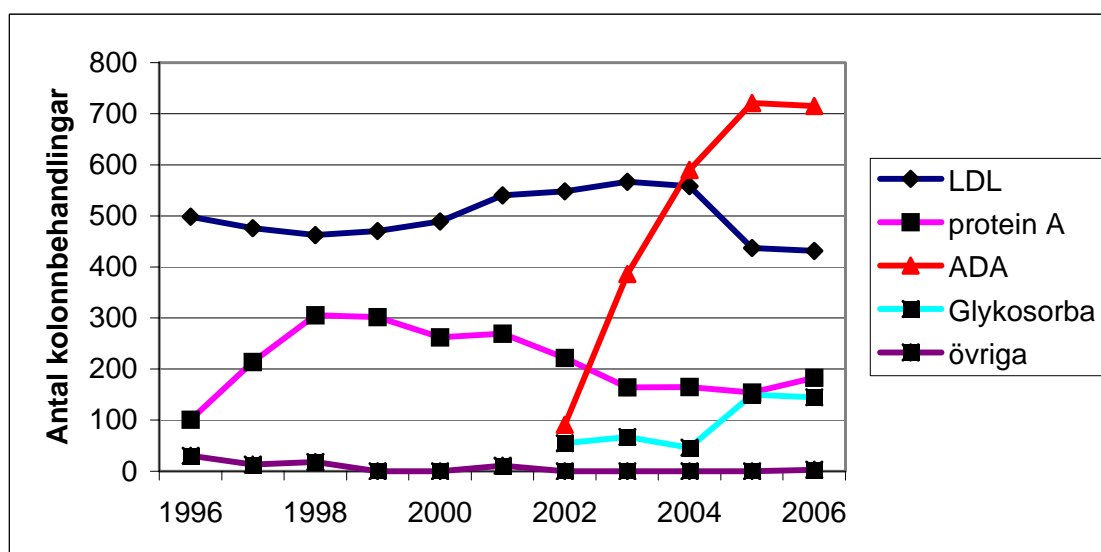


Fig. 3. Användningen av olika tekniker för kolonnbehandling i Sverige 1994 - 2005



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 – 2006

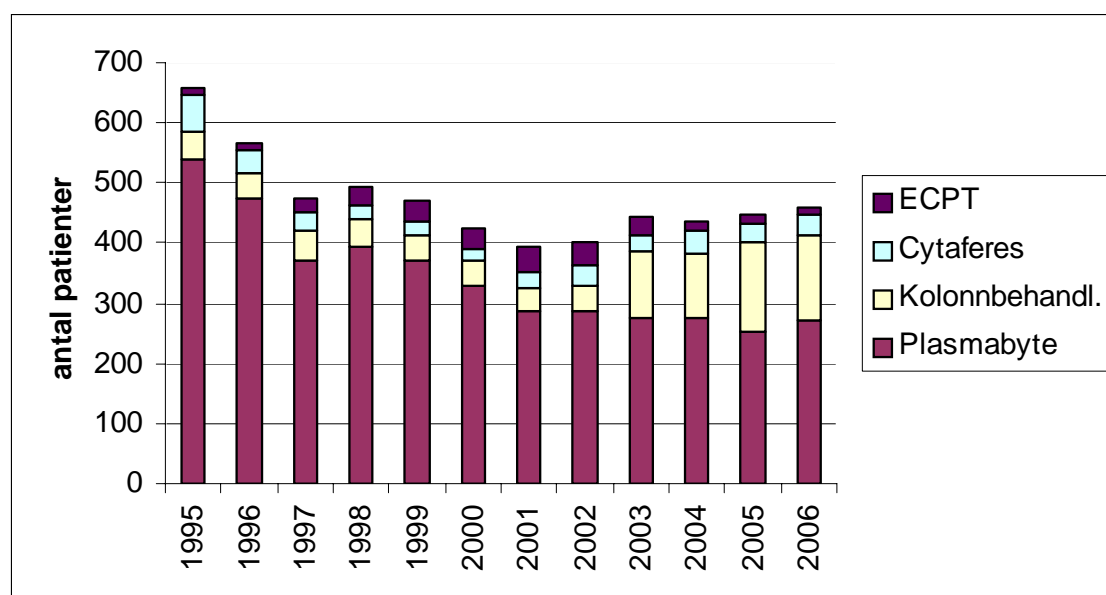
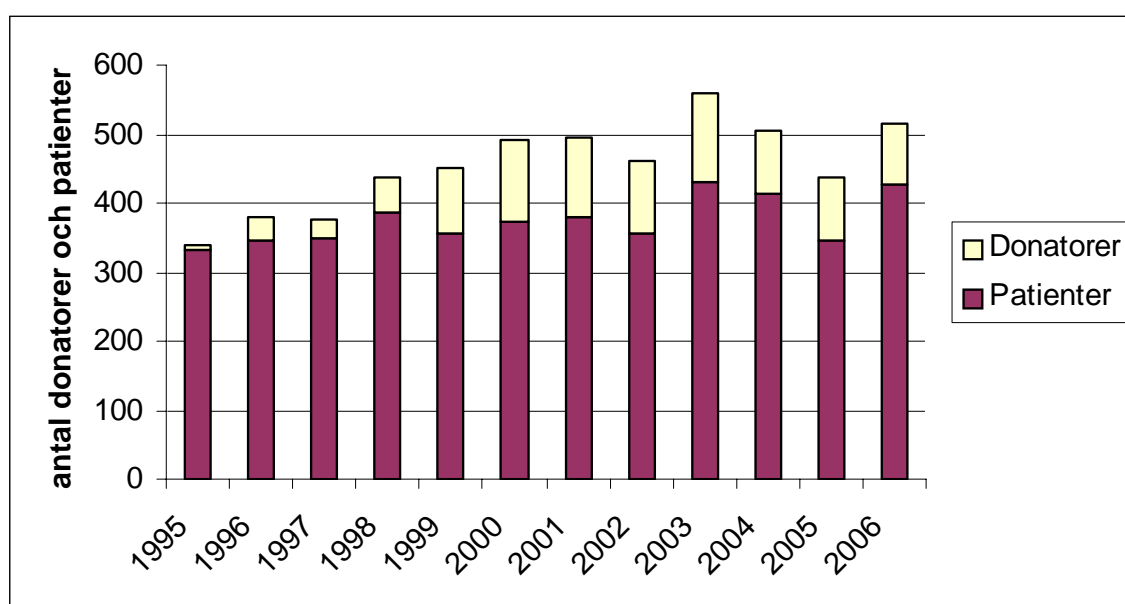


Fig. 5. Antalet patienter och donatorer som genomgått insamling av HSC under perioden 1994 – 2006.



Indikationer för terapeutisk aferes

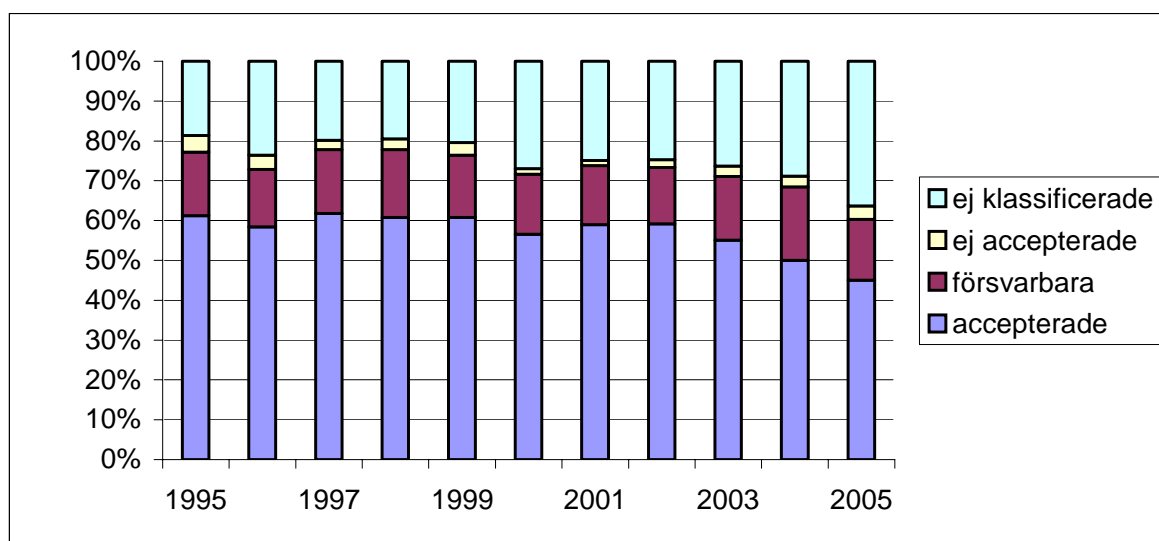
Indikationerna för behandling med plasmabyte och selektiv eller specifik modulation av blod eller plasma har ändrats över tiden, se tabellunderlag till fig. 6. Det har skett en minskning av antalet behandlade patienter generellt ($r^2=0.57$, $p=0.0074$). Detta gäller framför allt antalet patienter med SLE ($r^2=0.68$, $p=0.0019$), septisk chock ($r^2=0.84$, $p=0.0001$), transplantat 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 fortsatt 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. Data från hela 10-årsperioden har här klassificerats utifrån ASFAs bedömning som publicerades 2000. I fig 6 redovisas indikationerna för alla typer av terapeutisk aferes (plasmabyte, 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 (ännu)ej 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.

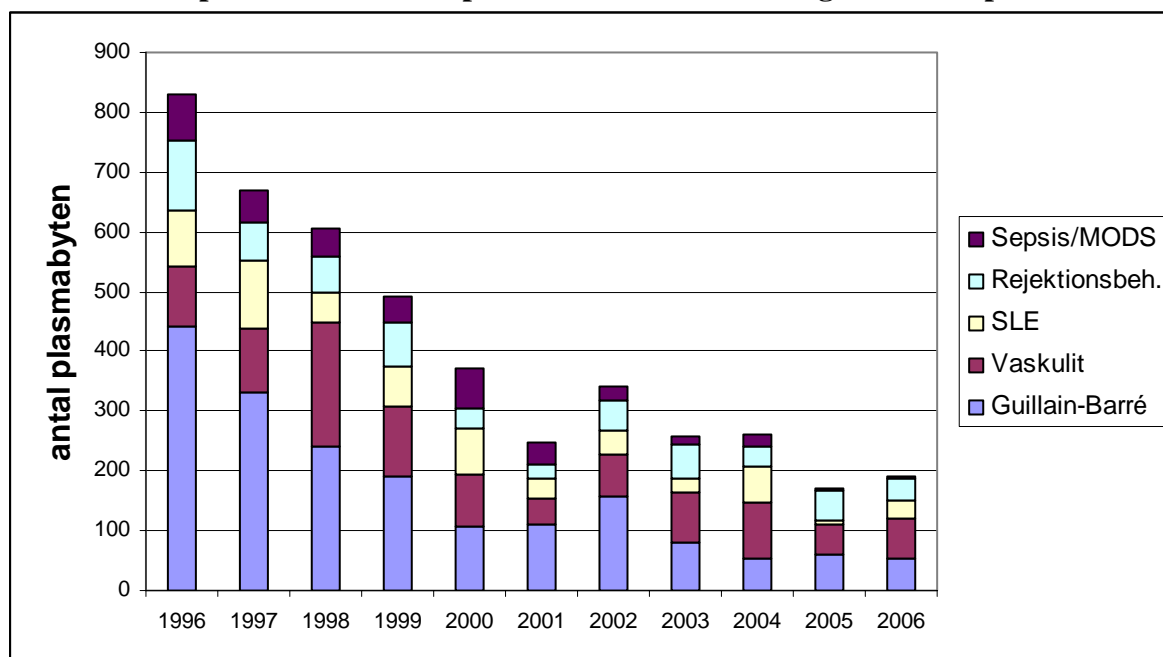
Fig. 6. Användning av terapeutisk aferes (ej stamceller): fördelning av diagnoser enligt AABB/ASFA´s klassifikation publicerade 2000 och 2003.



En ny klassificering av ASFA publicerades 2007 (5). Listan upptar totalt 91 indikationer/tillstånd. Under 2006 angavs totalt 94 olika diagnoser i Sverige för aferesbehandling med plasmabyte, kolonnteknik, cytaferes (ej stamceller) samt ECPT. Av dessa var hälften diagnoser/tillstånd klassificerade enligt senaste ASFA.

Antalet plasmabyten har minskat med ca 1400 behandlingar från ca 3300 år 1994 till 2000 år 2006. 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 600 plasmabyten.

Fig. 7 För några indikationer har antalet aferesbehandlingar minskat kraftigt under senaste 10-års perioden beroende på motsvarande minskning 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	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Multipelt myelom	70	71	90	103	123	134	111	156	161	132	93
Lymfom	50	64	63	58	104	118	128	148	149	117	137
Bröstcancer	62	54	37	16	2	1	0	0	0	0	0
KML	37	41	38	45	30	34	23	29	30	21	4
AML	20	22	28	25	27	22	24	28	14	4	3
Testikeltumör	12	10	9	10	5	10	10	7	10	11	15
ALL	16	14	15	9	12	14	7	3	3	2	3
KLL	5	5	7	4	1	2	4	3	2	3	14
Allogena givare	33	27	50	96	121	116	106	131	90	90	82
Andra maligniteter	*	*	*	*	40	38	32	43	30	28	3
Andra indikationer	75	68	100	85	18	5	16	7	16	29	25
Summa	380	376	437	451	483	494	461	561	508	437	514

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
2006	31	4353	8	1908	42.3

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
2006	941	5,8	597	2,0	377	20,4

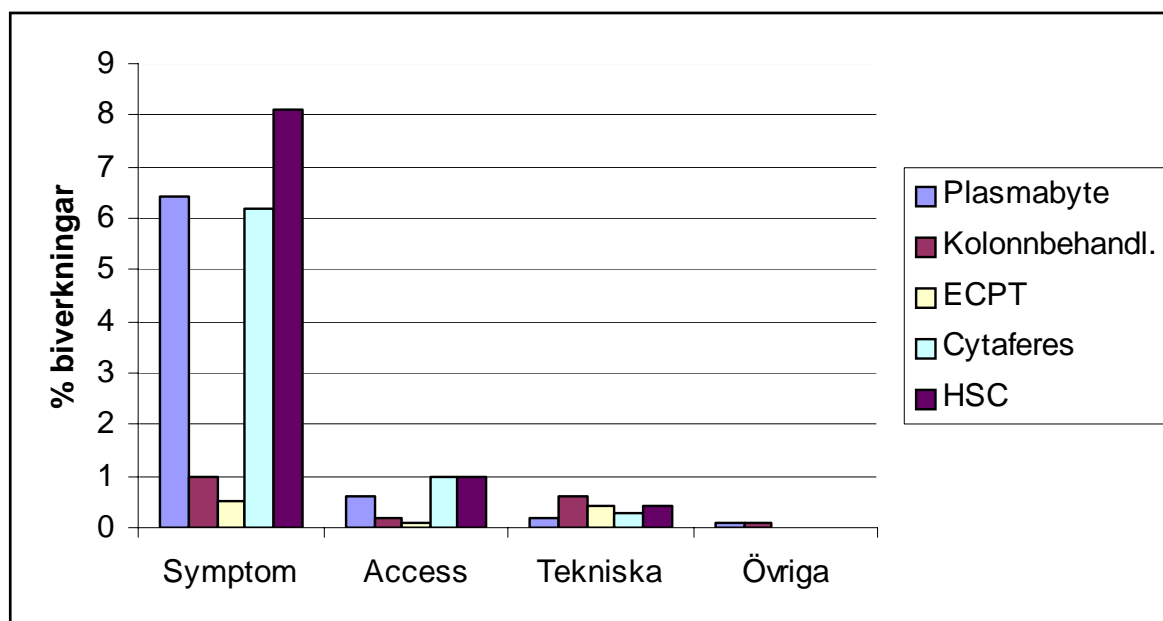
Under 2005 har för kolonnadsorption för avlägsnande av immunglobulin ovanligt många biverkningar rapporterats, vilket förklarar den höga procentsiffran för ”annan TA”.

Från 1998 började antalet insamlingar av HSC för bröstcancer minska (se tabell 17). År 2001 genomfördes ett byte till en ny kolonnyp 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

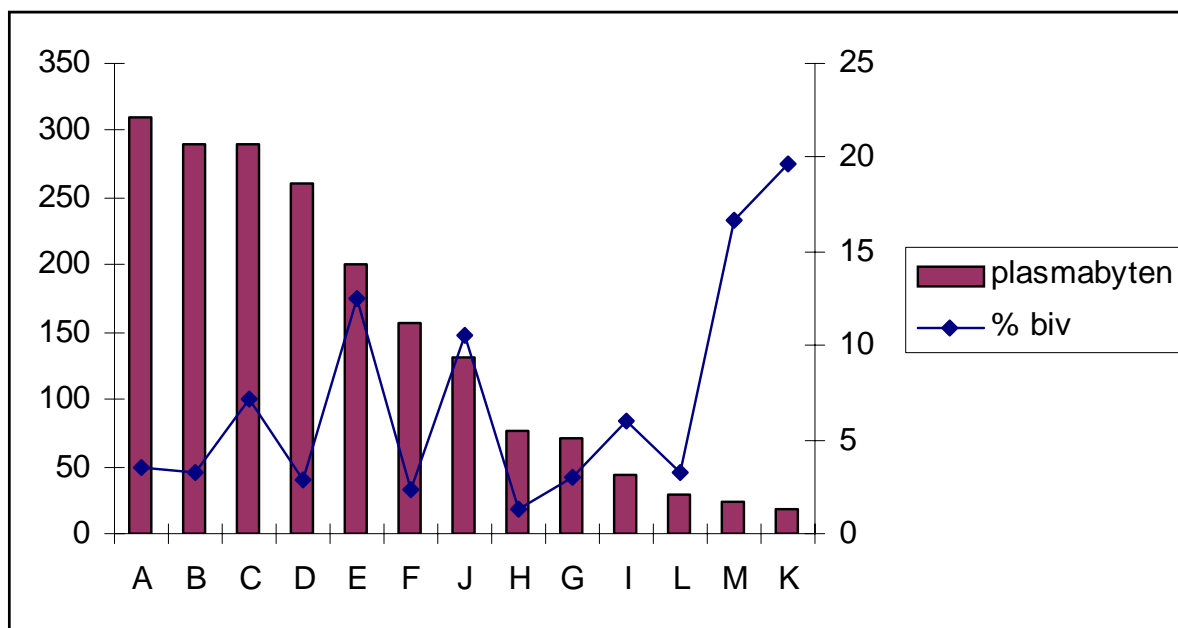
Diagnoser	Insamlingar	med symptom grad II/III	%
Lymfom	917	52	5.7
Multipelt myelom	963	55	5.7
Leukemi	609	31	5.0
<i>Bröstcancer</i>	<i>139</i>	<i>8</i>	<i>5.8</i>
Andra indikationer	477	27	5.7
Summa	3105	174	5.6
Allogeneiska givare	677	28	4.1

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 ko-

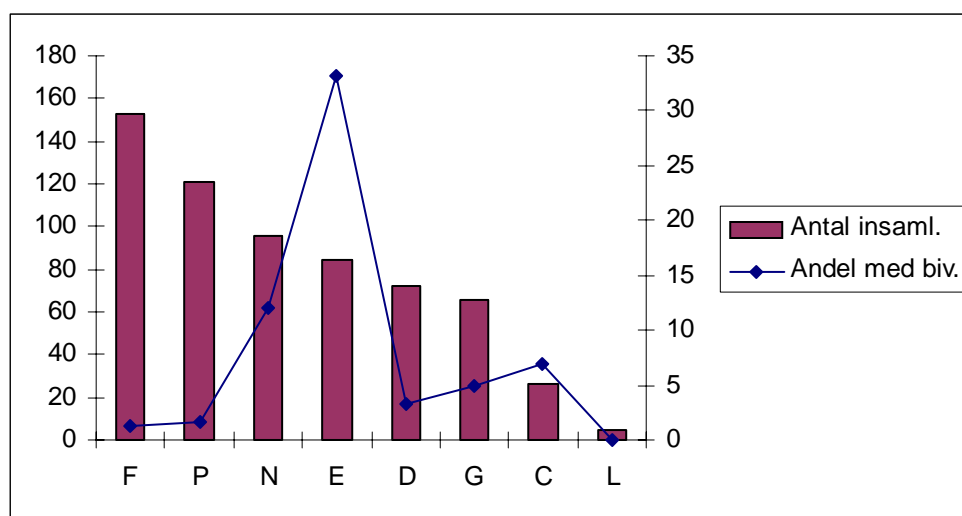
dade vid denna andra publicering av de enskilda enheterna. Enhet A, D och G har rapporterat alla tio år, enheten F nio år, B, C E och I sju år, enhet J 6 år, enhet K fyra år, enhet H två år och enheterna L och M vardera 1 år.

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.a 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.	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
1-10	1	6	4	3	1	3	2	5	5	2	6
11-100	21	17	17	14	12	10	8	12	15	17	13
101-200	5	6	4	5	5	4	5	5	4	6	4
201-400	3	4	1	2	3	3	2	5	5	3	5
401-600	4	3	6	4	4	3	2	0	1	3	4
601-800	1	0	0	2	1	1	3	3	2	1	1

Figur 2

Teknik	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Plasmabyte	3230	2628	2716	2593	2451	2040	2147	2087	2243	2099	1916
Kolonnbehandl.	629	702	785	772	756	820	916	1184	1313	1462	1477
ECPT	176	401	453	595	505	548	505	432	319	239	262
Reduktiv cytaferes	124	139	83	125	90	99	108	45	74	46	63
HSC-insamling	700	692	785	821	865	809	756	830	779	671	752

Figur 3

Teknik	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
LDL	498	476	462	470	489	540	548	567	558	437	431
Protein A	101	214	305	302	262	269	222	164	165	154	183
ADA-kolonn							91	386	590	721	715
Glykosorba							55	67	46	150	145
Övriga	30	13	18	0	0	11	0	0	0	0	3

Figur 4

Patienter behandl. med	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Plasmabyte	475	372	393	371	329	286	286	277	276	249	270
Kolonnbehandl.	41	48	46	44	41	40	43	109	108	157	145
Cytaferes	38	33	23	21	21	24	36	28	35	31	34
ECPT	13	23	30	36	35	45	37	29	17	16	11

Figur 5

Insamling av HSC ifrån	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Patienter	347	349	387	355	372	378	355	430	415	347	427
Donatorer	33	27	50	96	121	116	106	131	90	90	87

Fig 7

Antal plasmabyten för	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Guillain-Barré	440	332	242	192	106	112	158	81	53	61	54
Vaskulit	101	107	208	116	87	41	68	82	93	48	65
SLE	95	113	50	68	77	35	40	23	62	8	32
Rejektionsbeh.	118	65	59	74	36	22	52	58	34	50	36
Sepsis/MODS	75	51	47	41	66	39	23	15	18	4	4

Figur 6. Indikationer för behandling 1995-2005. PB=plasmabyte, K=kolonnbehandling, C=cytaferes, ECPT= extrakorporel fototerapi *: förkortningar nedanför tabellen. Kategorisering enligt ASFA/AABB utvärdering år 2000 och 2003

Diagnos / indikation		AFSA AABB	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Antal patienter med													
Guillain-Barrés syndrom	PB	I	69	63	53	43	22	22	27	18	13	14	13
Guillain-Barrés syndrom	K	I	1	2	2	1	1	1	0	1	0	1	0
TTP/HUS *	PB	I	44	37	37	40	37	29	33	25	36	31	32
TTP/HUS	K	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Myasthenia gravis	PB	I	17	27	28	22	21	26	17	23	18	13	6
Myasthenia gravis	K	I	2	3	3	4	4	5	1	2	2	2	1
Kron infl polyneuropati	PB	I	14	11	17	14	17	14	14	14	11	13	2
Kron infl polyneuropati	K	I	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Goodpasture's syndrom	PB	I	11	9	12	11	8	4	4	8	2	7	6
Goodpasture's syndrom	K	I	3	2	7	8	3	1	3	4	0	3	1
Refsums disease	PB	I	0	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1
Hyperkolesterolemi	K	I	18	21	19	20	16	19	19	24	17	16	15
Leukocytos/trombocytos	C	I	17	22	13	11	11	16	26	10	23	23	16
Sickelcell anemi	C	I	0	1	2	2	0	0	0	1	2	0	1
Kutant T-cell lymfom	ECPT	I	3	3	6	13	11	11	7	6	1#	1#	1#
Hyperviskositet	PB	II	75	52	67	63	72	63	63	65	52	44	51
Hyperkolesterolemi	PB	II	16	9	5	12	5	5	6	7	3	5	5
RPG *	PB	II	12	5		2	3	1	4	2	3	2	2
Myelom	PB	II	9	13	10	10	1	4	4	5	12	15	12
Kryoglobulinemi	PB	II	2	5	7	4	3	2	2	0	2	2	6
Koag-faktor-hämmare	PB	II	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Myelit	PB	II	0	0	0	1	0	0	7	4	0	1	0
Koag-faktor-hämmare	K	II	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ABO-ak avlägsn.	K	II	-	-	-	-	-	1	4	7	7	16	18
Polycytemi	C	II	13	6	8	5	6	7	5	3	4	6	1
Vaskulit	PB	III	21	17	29	19	15	10	15	14	17	10	12
Vaskulit	K	III	4	5	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Wegeners syndrom	PB	III	21	15	14	8	9	13	14	15	16	10	9
Wegeners syndrom	K	III	1	1	1	2	2	0	0	0	2	1	0
SLE *	PB	III	14	15	10	14	11	8	3	6	8	2	4
SLE	K	III	2	3	2	2	3	2	2	1	0	0	0
HLA*-ak-avlägsnande	PB	III	0	3	0	0	0	0	0	1	1	0	1
HLA-ak-avlägsnande	K	III	3	2	0	0	0	2	2	4	2	8	6
AIHA *	PB	III	6	3	8	8	9	6	6	6	6	3	2
AIHA	K	III	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dermatomyosit	PB	III	3	3	1	2		1	2	1	2	2	0
leversvikt	PB	III	1	1	3	2	4	3	1	2	0	1	0
leversvikt	K	III	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0
Raynaud	PB	III	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1	0
Syst. skleros	PB	III	1	0	1	3	2	2	2	1	1	0	0
Multipel sclerosis	PB	III	0	0	0	2	0	0	0	2	6	1	1
Aplastisk anemi	PB	III	1	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0
susp. PRCA*	K		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rh-imm	PB	III	0	0	0	1	0	0	0	0	2	1	1
Rh-imm	K	III	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
ITP*	PB	III	1	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0
Läkemedelsintox	PB	III	0	0	1	1	0	0	0	1	1	2	1
Läkemedelsintox	K	III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
FSS i transplantat	PB		0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
FSS *	K	III	0	0	1	1	1	1	1	2	1	0	0
FSS i transplantat	K	III	0	0	2	0	0	1	1	0	0	1	0
Stiff man syndrome	K	III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Malaria	C	III	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0#
Rejektionsbehandling	ECPT	III	0	7	7	4	7	7	3	9	9#	10#	

Figurunderlag till figur 6 - fortsättning

Diagnos / indikation		ASFA AABB	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Rejektionsbeh e Tx	PB	IV	20	11	13	15	6	5	8	11	7	12	20
Rejektionsbeh e Tx	K	IV	0	2	5	1	0	2	1	0	4	4	9
pemfigus	PB		3	4	5	4	7	2	4	4	4	0	2
Sepsis/chock/MODS*	PB		28	20	20	19	21	18	11	11	9	3	5
pemfigus	K		0	0	0	0	1	1	2	0	0	0	4
Capillary leak syndr.	K		2	2	2	2	2	1	0	1	1	0	1
Mb Crohn	K		-	-	-	-	-	-	2	22	27	41	38
Ulcerös kolit	K		-	-	-	-	-	-	12	39	44	60	51
Inflam.tarmsjukdom	K		-	-	-	-	-	-	1	1	1	2	2
GVHD*	ECPT		0	10	15	16	13	24	24	11	7#	5#	9#
SLE	ECPT		0	0	0	1	2	2	1	1	0#	0#	0#
Onkologiska sjukd.	PB		7	2	4	5	4	8	3	1	0	4	2
Andra hudsjukdomar	PB		8	5	5	6	4	4	1	1	1	2	0
Andra hematol. sjukd.	PB		9	6	4	11	8	4	6	1	6	6	14
Graviditet/ förlossning	PB		8	3	6	1	5	5	1	1	2	1	1
Andra njursjukd.	PB		8	7	5	2	7	8	5	4	7	14	9
Andra neurol sjukd	PB		4	4	5	5	2	0	1	1	5	3	9
Andra reumatol sjukd	PB		6		5	2	5	4	3	2	8	9	4
Andra indikationer	PB		34	20	15	16	20	13	17	9	8	9	37
Andra hudsjukdomar	K		0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0
Andra hematol. sjukd.	K		1	0	0	1	1	0	0	0	0	2	0
Graviditet/ förlossning	K		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Andra njursjukdomar	K		0	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0
Andra neurol sjukd	K		1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Andra reumatol sjukd	K		0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0
Andra indikationer	K		2	1	0	0	2	1	1	1	1	0	0
Andra indikationer	C		8	4	0	2	4	1	5	3	1	1	2
Andra indikationer	ECPT		3	3	2	2	2	1	2	3	0#	0	1#

Summa 560 476 492 472 426 395 402 443 434 460 448

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/hemolytiskt 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. Vamvacas EC. Evaluation of clinical studies of the efficacy of therapeutic apheresis. J Clin Apheresis 2000;15:6-17
3. McLeod BC. Introduction to the third special issue: clinical applications of therapeutic apheresis. J Clin Apheresis 2000;15:1-5.
4. 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.
5. Szczepiorkowski ZM, Shaz BH, Bandarenko N, Winters JL. The New Approach to Assignment of ASFA Categories- Introduction to the Fourth Special Issue: Clinical Applications of Therapeutic Apheresis. J Clin Apheresis 2007;22:96-175.
6. Bolan CD, Cecco SA, Wesley RA, Horne M et al. Controlled study of citrate effects and response to iv calcium administration during allogeneic peripheral blood progenitor stem cell donation. Transfusion 2002; 42:935-046

Rapporterande enheter (2000-2006)

Namn	Adress	Ort	KARTLÄGGNING						
			-00	-01	-02	-03	-04	-05	-06
Med klin, Hematologavd	Sahlgrenska sjukhuset	GÖTEBORG	X	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	X
Med klin, Dialysen	Länssjukhuset Ryhov	JÖNKÖPING	X	X	X	X	X	X	X
Blodcentralen Skåne	Universitetssjukhuset	LUND	X	X	X	X	X	X	X
Med kliniken, Dialysavd	Universitetssjukhuset	LUND	X	X	X	X	X	X	X
Dialysavd + HIT	Universitetssjukhuset MAS	MALMÖ	X	X	X	X	X	X	X
Dialysavd	Helsingborgs sjukhus	HELSINGBORG	X	X	X	X	0		
Dialyssekt. Med klin	Centrallasarettet	VÄXJÖ	X	X	X	X	X	X	X
Dialysavdelningen	Länssjukhuset	HALMSTAD	X	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	X
Blodcentralen	Huddinge sjukhus	HUDDINGE	X	X	X	X	X	X	X
Dialysavd	Huddinge sjukhus	HUDDINGE	X	X	X	X	X	X	X
Blodcentralen	Norrlands Univ.sjukhus	UMEÅ	X	X	X	X	X	X	X
Dialysavd, Med klin	Norrlands Univ.sjukhus	UMEÅ	X	X	X	X	X	X	X
Lab med kliniken	Sundsvalls sjukhus	SUNDSVALL	X	X	X	X	X	X	X
Dialysavdelningen	Östersunds sjukhus	ÖSTERSUND	X	X	X	X	X	X	X
Dialysavd	Sundsvalls sjukhus	SUNDSVALL	X						
Blodcentralen, KITM	Akademiska sjukhuset	UPPSALA	X	X	X	X	X	X	X
Dialysavdelning 60A	Akademiska sjukhuset	UPPSALA	X	X	X	X	X	X	X
Dialysavdelningen	Länssjukhuset Gävle	GÄVLE	X	X	X	X	X	X	X
Medicinkliniken	Bollnäs sjukhus	BOLLNÄS				X	X	X	X
Klin.Transf. Medicin	Universitetssjukhuset	ÖREBRO	X	X	X	X	X	X	X
Med.klin	Lasarettet	KARLSKOGA							X
Dialysavdelningen	Centralsjukhuset	KARLSTAD	X	X	X	X	X	X	X
Intensivvårdsavd	Mälarsjukhuset	ESKILSTUNA	X	X	X	X	X	X	X
Mag-tarm kliniken	Sahlgrenska sjukhuset	GÖTEBORG				X	X	X	X
Medicinkliniken	Östra sjukhuset	GÖTEBORG				X	X	X	X
Medicinkliniken	Borås sjukhus	BORÅS				X	X	X	
Medicinkliniken	Kärnsjukhuset	SKÖVDE				X	X	X	X
Medicinkliniken	Universitetssjukhuset	LUND				X	0		
Medicinkliniken	Centrallasarettet	KRISTIANSTAD				X	X	X	X
Mag-tarm. Med.klin	Länssjukhuset	KALMAR				X	X	X	X

Namn	Adress	Ort	KARTLÄGGNING						
			-00	-01	-02	-03	-04	-05	-06
Mag-tarm kliniken	Sophiahemmet	STOCKHOLM				X	X	X	X
Gastrosekt. Med.klin	Södersjukhuset	STOCKHOLM							X
Medicinkliniken	Länssjukhuset	FALUN						X	X
Medicinkliniken	Länssjukhuset	VÄSTERÅS						X	0

X rapporterat

0 rapporterat att aferesverksamheten lagts ned
ingen rapp