



Minnesanteckningar från informationskvällen den 28 oktober 2004

Senaste forskningen om Langerhans cell Histiocytos (LCH)

Eleonor Wessman hade ordnat det så bra för oss 27 deltagare från Föräldraföreningen för barn med Histiocytos (Ffh) på sin arbetsplats, AB Segulah på Styrmansgatan i Stockholm.

Jan-Inge är en fantastisk föreläsare, även för oss som inte är medicinska proffs utan "enbart" föräldrar. Jag blev efter ett tag ombedd att försöka skriva ner och göra minnesanteckningar och här är resultatet.

Man kan få diagnosen Histiocytos i alla åldrar – från nyfödda till gamla. Medianåldern är 2.5 år och det är nästan dubbelt så vanligt med pojkar som flickor. Sjukdomen är EJ ärftlig.

Klinisk presentation

Det är ett stort spektrum som sjukdomen kan visa sig i, en del får singelsystem medan andra får s.k. multisystem engagemang. Det är mer allvarligt ju fler organ som är involverade, men överlevnaden med multisystem efter 3 års sjukdom är ändå ca 80 % (ungefär samma siffra som ALL, Akut Lymfatisk Leukemi). Om riskorgan är involverade sjunker överlevnadssiffran till ca 60 % efter 3 års sjukdom. Vad som framkommit genom forskningen under senare tid är att drygt 50 % får PERMANENTA KOMPLIKATIONER av olika slag samt att även vissa råkar ut för engagemang i CNS (Centrala nervsystemet).

Skelett (ca 80 % har någon form av skelettpåverkan)

- o Skallen
- o Ryggkotor
- o Bäckén
- o och många andra ställen kan drabbas

Huden (ca 40 %)

- o Mycket svårt att diagnostisera utan att göra en biopsi

Ansikte

- o Öron (extern otit)
- o Bakom ögon (proptos)
- o Munnen (tandköttsirritation, käkbenpåverkan)
- o Mastoidbenet (bakom öronen)
- o Bihålor

Riskorgan

- o Mjälte
- o Lever
- o Lungor
- o Blodpåverkan

Andra exempel

- Lymfkörtlar
- Bressen
- Tunntarm
- Tjocktarm
- Bukspottskörtel

Orsaken till LCH

Fortfarande är orsaken okänd men man har nu i enstaka fall hittat ansamlingar av klonade celler, vilket inte behöver betyda att det är en slags cancer eftersom andra diagnoser också har klonade ansamlingar av celler, t ex åderförkalkning.

Det är snarare en reaktiv process än cancer.

Det finns en koppling till autoimmuna sjukdomar och har en överrepresentation av släktingar med sköldkörtelproblematik.

Förhöjd sänka – högt antal trombocyter (tyder också på en inflammatorisk process). Det är på samma sätt med barnreumatism medan barn med leukemi snarare har brist på trombocyter.

Väldigt ofta blir det en spontan remission av histiocytosen.

LCH-cellerna är omogna och fungerar inte som de ska.

Diagnos och behandling

Man måste ta en biopsi för att kunna ställa diagnosen. Man finner då CD1a positiva celler som är typiskt för LCH eller, om man tittar i ett elektronmikroskop, så finner man typiska "Birbeckska korn".

1983-1990 började man i Wien att göra samlande studier i Centraleuropa och man höll på med detta fram till 1990. Denna studie fick namnet DAL HX 83/90.

1991-1995 gjordes sedan världsomfattande studier och man fann att Europa var mer behandlande medan man i USA var mer avvaktande med behandling. Denna studie blev kallad LCH I.

1996-2000 studien LCH II, internationell studie. Nu pågår LCH-III.

Allt material finns samlat på S: t Annas Barnsjukhus i Wien.

Överlevnad fram till år 2000

Lågrisk gruppen har 100 % överlevnad. Riksgrupperna har 70 % överlevnad efter 3 års ålder.

LCH III – International Study – Treatment Summary

| | |
|---------------------------|---|
| LCH III Risk | Fler organ varav minst ett riskorgan behandlas med Prednisolon + Velbe + Purinethol +/- Metothexat i upp till 12 månader. |
| LCH III Low risk | Behandlas med Prednisolon + Velbe 6-12 mån |
| LCH III Bone – Multifocal | Behandlas med Prednisolon + Velbe 6 mån |
| Single System | Behandlas helt beroende på var det sitter. |

Det finns olika behandlingsscheman s.k. protokoll för olika Histiocytosgrupper.

Follow up study (Cecilia Bernstrand & Jan-Inge Henter)

80 patienter planerades att följas upp och det blev totalt 49 patienter som fullföljde studien. 27 personer hade Single System, 22 personer Multisystem. En del hade fått komplikationer av sin histiocytos och det var dubbelt så många med multisystem jämfört med singelsystem. Jan-Inge presenterade studien lite mer ingående. De bestående men som man fann var att ca 10 % fått lungemfysem samt att 15-20 % hade hypofys och/eller hypothalamus påverkan, t ex Diabetes Insipidus (DI). De som har DI har lättare att få andra endokrina förändringar, t ex tillväxthormonbrist. I enstaka fall fann man brist på sköldkörtelhormon, könshormon.

CNS involvering utanför Hypofysen (ca 10 %)

Magnetkameran visar ibland LCH-engagemang i de basala ganglierna.

Exempel på Neurologiska komplikationer

- o Ataxi/Tremor
- o Nystagmus
- o Dysarthri
- o Dysphagia
- o Motor Spacticity
- o Palsy/Quadriplegia
- o Epilepsia

CNS 2003

Neuroradiologi MR + PET
Neurofysiologi EEG/VEP/BAEP

Problem att lösa

- o Överlevnaden har inte förbättras sedan 1980-talet
- o Långtidskomplikationer/Seneffekter
- o Orsaken till uppkomst av LCH

LCH-S-98 (2CDA)

- o Ej tillfredställande effektiv för bättrad överlevnad
- o Reducerar återfall
- o Effekt vid CNS LCH, åtminstone i enstaka fall

LCH-S-2005 (under planering)

- o Svårt sjuka patienter får prel. Ara-C+2cdA
- o Risk att bli mycket svårt sjuk

Hur reduceras antalet seneffekter?

- a) Reducera den inflammatoriska processen/aktiviteten
- b) Följa sjukdomen hos patienterna och
- c) Behandla när det inte är på väg åt rätt håll med sjukdomen

Orsaken till LCH

- o Inte känt!
- o Man har påvisat omogna celler som inte fungerar (dendritic cell som inte presenterar rätt ger fel reaktion). Sekundärt – granulom
- o Viss koppling till HLA-Systemet = Immungrupeer (HLA-DRB1 mer vanligt i singelsystem än multisystem)
- o Man har visat TNF produktion i LCs. Enbrel (anti-TNF) har inte haft någon total effekt, men man kan överväga den behandlingen när det finns en kraftig inflammatorisk process

Histiocyte Societys verksamhet går ut på:

- o att sprida kunskap om sjukdomen
- o att samarbeta och dra lärdom av varandras erfarenheter
- o att hålla föreläsningar
- o att arbeta fram olika standardbehandlingar

Återigen ett stort TACK till Jan-Inge och Eleonor för nedlagt arbete kring informationskvällen mm.

Vid pennan,

Lotta Svensson Appelqvist