

# Behandling av Langerhans cellhistiocytos med anti-TNF

## Svensk frontlinjeforskning

■ Langerhans cellhistiocytos (LCH), tidigare benämnd histiocytosis X på grund av dess okända genes, är en sjukdom som karakteriseras av granulomatösa härdar i olika organ där man finner en klonal proliferation av dendritiska Langerhans celler. Sjukdomen kan drabba individer i alla åldrar, företrädesvis barn. Det vanligaste är att bara ett organ är engagerat, vanligen skelett (eosinofilt granulom) eller hud, och prognosen avseende överlevnaden är då utomordentligt god.

Hos barn med mer än ett engagerat organ är 3-årsöverlevnaden ca 80 procent, och om minst ett så kallat riskorgan är involverat (lever, mjälte, hematopoes och lungor) är 3-årsöverlevnaden ca 60 procent, och om patienten inte svarar på initial terapi <20 procent.

Den av internationella Histiocyte Society rekommenderade behandlingen för multisystem-LCH med riskorgan är medicinerat med cytostatika (vinblastin, 6-merkaptopurin, ± metotrexat) samt kortison. Som salvagebehandling

föreslås annan cytostatika (2-CdA, 2-klorodeoxiadenosin).

I New England Journal of Medicine i november 2001 beskriver vi, en forskargrupp på Astrid Lindgrens barnsjukhus, den framgångsrika behandlingen av en flicka med LCH med ett läkemedel som aldrig tidigare använts vid LCH, anti-TNF (TNF = tumörnekrosfaktor).

Flickan insjuknade i LCH vid fem månaders ålder och utvecklade engagemang i skelett, hud, mjälte, lever, benmärg och thymus (dvs tre riskorgan). Trots behandling med vinblastin, 6-merkaptopurin, metotrexat och höga dagliga doser kortison var sjukdomen inte under kontroll, och risken att hon inte skulle överleva var betydande.

Eftersom våra och andras tidigare forskningsresultat talat för att sjukdomen kunde vara en reaktiv, inflammatorisk process valde vi att som komplement till den övriga behandlingen också ge anti-TNF (etanercept). Flickan förbättrades prompt, såväl kliniskt som röntgenologiskt. Febern försvann, SR sjönk (från 50 till 6 mm på 11 dagar), och kortisondoserna kunde reduceras.

För att klargöra effekten av anti-TNF utsattes behandlingen efter cirka ett halvår varvid flickan försämrades inom

tre veckor (feber, SR-stegring). Hon förbättrades ånyo prompt när behandlingen återinsattes.

Vi kunde, med immunfluorescens, påvisa TNF i flickans Langerhanska celler i ett vävnadsprov som togs vid tidpunkten för hennes ursprungliga diagnos.

**Sammanfattningsvis** ger rapporten indikationer på att behandling med anti-TNF, som komplement till konventionell behandling, avsevärt skulle kunna förbättra överlevnaden vid LCH. Därjämte stödjer rapporten tanken att LCH är en inflammatorisk sjukdom, vars orsak återstår att klarlägga.

**Jan-Inge Henter**

*Jan-Inge.Henter@kbh.ki.se*

*Henter J-I, Karlén J, Calming U, Bernstrand C, Andersson U, Fadeel B. Successful treatment of Langerhans' cell histiocytosis with etanercept. N Engl J Med 2001;345:1577-78*

## Informerat samtycke bör förberedas väl inför populationsbaserad genetisk forskning

■ Artikeln behandlar dilemmat hur man överbryggar klyftan mellan kunskapen om generna och möjligheten att använda genetisk information för att gynna hälsan när detta kräver populationsbaserad kunskap om hur vanliga genvarianter och genmiljön interagerar vid sjukdomsrisker. Som svar på ett brådskande behov av relevanta riktlinjer har en multidisciplinär grupp fått uppgiften att utarbeta en modell för informerat samtycke för att integrera genetisk variation i populationsbaserad forskning.

Denna grupp har utvecklat ett formulär med hjälp av data från experter, utarbetat lagförslag om hanteringen av biologiskt material och kartlagt litteratur kring informerat samtycke för att hitta fram till ett användbart språk. En text har utarbetats och prövats på såväl experter inom genetisk forskning som representanter med bakgrund inom olika områden; medicin, rättsväsende och etik.

Texten har också prövats på konsumenter.

En broschyr till potentiella försökspersoner med generell information om populationsbaserad forskning, som omfattar genetik, har också utformats. Språket i formulär och broschyr ska kunna modifieras utifrån de specifika frågor som en viss forskning rör. Detta anser Beskow och medarbetare utgör ett optimalt etiskt angreppssätt inför en bredare explorativ genetisk forskning.

Formulär och broschyr finns på (<http://jama.amaassn.org/issues/v286n18/abs/jlm10008.html>).

### Kommentar

Även om svenska förhållanden är annorlunda är värdet av att utveckla metoder för en mera etisk hantering av informerat samtycke vid stora genetiska studier uppenbart. Men kanske är inte just formulär och broschyrer det bästa sättet att

åstadkomma detta. Ett program för att mera långsiktigt utbilda människor, som upplåter sitt »biologiska material« till forskningen utan att få något personligt ut av detta, kan vara värt att testa. Upprepade möten där ett ömsesidigt förtroende skapas mellan forskare och potentiella försökspersoner kan med säkerhet få en bättre effekt än ifyllande av ett nog så välbearbetat formulär.

**Lisbeth Sachs**

*lisbeth.sachs@swipnet.se*

*Beskow LM, et al. Informed consent for population-based research involving genetics. JAMA 2001;286(18):2315-21*