

Hopp för sällsynta diagnoser

Det allra senaste inom det medicinska fältet är genterapier – att man kan ta bort felaktiga gener och i bästa fall rädda liv. Forskningen inriktar sig främst på sällsynta sjukdomar eller diagnoser. När färre än en person på 2 000 har en sjukdom eller färre än fem på 10 000 då anses den sällsynt. Över 5 000 genetiska sjukdomar kan idag upptäckas med ett blodprov och mellan två och fyra procent av befolkningen i Sverige har en sällsynt diagnos.

[Sällsynta Stories](#) anordnas vart fjärde år på skottdagen den 29:e februari, en sällsynt dag som firas av sällsynta jorden runt. [Riksförbundet för sällsynta sjukdomar](#) (Rare diseases Sweden) har 6 000 medlemmar i 68 medlemsförbund och många har syndromdiagnoser med genetiska orsaker som leder till olika funktionsnedsättningar.

Hälften av medlemmarna fick en diagnos som barn, den andra hälften som vuxna, visar en enkät. Medan tre av tio fick sin diagnos tre månader efter kontakten med vården, fick en av fyra vänta fyra år eller mer på diagnos. Lite mer än hälften upplever att vården inte har rätt kompetens och kunskap om diagnos och behandling. Till det kommer alla som inte alls får sin diagnos, beroende på okunskap inom vården eller att sjukdomen nekats behandling överhuvudtaget. Elva procent har blivit nekade vård.

Den svenska dokumentären [Roy måste leva](#) (finns på SVT Play fram till den 5 juni) handlar om Roy som fötts med Spinal muskelatrofi, en obotlig muskelsjukdom som gör att barnet oftast inte överlever sin tvåårsdag. Det finns nu en medicin som inte botar, men som är livräddande, Spinraza, en av de dyraste som finns, varje spruta kostar 800 000 kronor. Det första året blir behandlingskostnaden 4,8 miljoner, sedan 2,4 miljoner kronor per år, livet ut. Detta har lett till en konstig etisk debatt om hur mycket en patient egentligen får

kosta regionen.

I den 13 minuter långa kortfilmen [Go make memories](#) möter vi en familj som får en pojke med Niemann-Pick, även det en genetisk sjukdom med dödlig utgång för barn.

I världen tror man att det finns ungefär 7 000 sällsynta diagnoser, men siffran har stigit fort de senaste åren. I EU är det cirka 30 miljoner människor som har en sällsynt diagnos, och 80 procent av dem har en genetisk bakgrund. I USA tror man att det finns 30 miljoner människor med sällsynta diagnoser.

I EU har man haft många och långa diskussioner om huruvida man kan få ihop forskningsgrupper med tillräckligt många patienter. Det finns flera diagnoser där det bara är två personer i Sverige som har just den diagnosen. Att försöka stötta dessa grupper och ha specialistvård på olika sjukhus känns självklart i andra länder i Europa, men inte i Sverige. Sverige, Polen och Luxemburg är de enda länderna i EU som inte har en nationell handlingsplan för sällsynta diagnoser.



I Sverige finns nu ett Centrum för sällsynta diagnoser (CSD) vid varje universitetssjukhus. Här ska man ha forskning och patientsamverkan, expertteam, kvalitetsregister och kontakter med de Europeiska referensnätverken (ERN). ERN samlar inte bara in information om sällsynta sjukdomar utan även om komplexa sjukdomar. Kunskapen samlas på ett fåtal platser vilket innebär högre kompetens, vilket i sin tur ska förbättra vården.

Bland cancerdiagnoserna finns flera som räknas till sällsynta diagnoser. Mer än trehundra barn om året får en cancerdiagnos, åtta av tio överlever men cancer är fortfarande den vanligaste dödsorsaken bland barn.

En ny nationell handlingsplan ger mer medel till barncancervården. Kommer man att använda genterapier i

framtiden för att bekämpa vissa cancerformer? Och kan man ta bort gener som ökar risken för till exempel väldigt aggressiva cancerformer? Den nya handlingsplanen ger inte många svar.

Men Nya Karolinska i Stockholm erbjuder i samarbete med Science for Life Laboratory klinisk helgenomsekvensering. Över 3 000 personer har testats för sällsynta diagnoser med den nya metoden sedan starten 2015. 599 av dem hade en genetisk sjukdom. Nästan alla hade en unik diagnos. Helgenomsekvensering för sällsynta sjukdomar görs även i Lund, Göteborg och Uppsala och ett nationellt projekt pågår för att etablera detta på alla universitetssjukhus.

Vi har kommit långt sedan 1959 då den första genetiska sjukdomen Down Syndrom förklarades med en extra kromosom. Över 5 000 genetiska sjukdomar kan idag upptäckas med ett blodprov. På åtta år har 2 200 nya sjukdomar upptäckts genom dna-sekvensering. I Sverige har man rapporterat in mer än 20 nya genetiska sjukdomar som upptäckts sedan man kunnat göra helgenom.

Nya genterapier utvecklas fort och helt plötsligt finns det hopp för människor där det tidigare inte fanns någon bot. Men att gå in med gensax och ändra i patienters dna är inte riskfritt och vetenskapen vet inte alla konsekvenserna ännu. Det finns också etiska frågeställningar runt dessa metoder. Att utveckla mediciner för sjukdomar som väldigt få människor har blir också en ekonomisk fråga för läkemedelsbolagen. Så vem ska betala för denna nya utveckling?

Två andra sällsynta sjukdomar är hepatisk porfyri och lipödem. Det ena är en leversjukdom och det andra är en kronisk störning i fettvävnaden med en smärtproblematik. Kroppens fettceller ökar i antal och storlek, patienten ökar i omfång kring höfter och lår i stadie 1. Därefter kan den spridas i resten av kroppen, armar, mage och bröst. Leversjukdomen är mycket svår att diagnosticera och patienterna har sökt akutvård vid många tillfällen innan man förstått var som var

fel. Men med rätt diagnos finns behandling. Medicinen heter Givlaari och idag finns elva patienter i Sverige som behandlas med den. Det andra alternativet är en levertransplantation. För lipödem, som är ärftligt, erbjuder man ingen vård alls i Sverige. Ett flertal patienter som har denna sjukdom har betalat för egen vård utomlands.

I dagsläget är det lättast att ställa diagnoser på genetiska sjukdomar som är enkla i den bemärkelsen att det inte är så många gener inblandade. En del individer med sällsynta diagnoser har föräldrar som är släkt och risken för ärftliga sjukdomar ökar med släktskap. Men alla genetiska sjukdomar som är sällsynta är inte ärftliga, en del är nya mutationer.

På Karolinska finns också forskning kring sjukdomar som är genetiska men inte sällsynta. Som Schizofrenistudien S3 som leds av Patrick Sullivan och som har undersökt 10 000 personer med psykossjukdomarna schizofreni och schizoaffektiva syndrom för att ta reda på vilka gener som alla dessa patienter har gemensamt. Hittills har man hittat 145 gener som samspelar vid psykossjukdom. Men man kan vara bärare av dessa gener utan att sjukdomen bryter ut och hur de här generna samspelar med omgivningen vet man inte exakt. Så kan man i framtiden ta ett blodprov för att se om man har schizofreni, eller anlag för sjukdomen? Svaret är ja. Men är boten en genterapi?

Den 15 – 16 maj 2020 skulle den tionde europeiska konferensen om sällsynta diagnoser och läkemedel ha hållits på Älvsjömässan i Stockholm. På grund av coronaviruset sker [konferensen online istället](#).

Text och bild: Pebbles Karlsson Ambrose

För dig som vill veta mer

- [Dokumentären Genvägen](#) kan ses till i november
- [DNA-revolutionen](#) kan ses till i augusti: Där beskrivs bland annat varför man håller på att DNA-testa hela Estlands befolkning av medicinska skäl. I Sverige har vi

PKU-testet som tas på alla nyfödda barn där man kontrollerar en del genetiska sjukdomar.

- På [Forum](#) finns en debatt om sällsynta sjukdomar i EU (i mitten) och om cancersjukdomar (på slutet).
- Två tv-serier på Netflix: *Diagnosis* och är baserad på Dr Lisa Sanders kolumn i New York Times där hon med läsarnas hjälp försöker hitta ovanliga diagnoser på patienter.
- *Unnatural selection* Serien tar inte bara upp genterapier på människor utan även genmanipulering av djur. I Afrika pågår ett test med att manipulera myggor så att inte de ska sprida malaria till exempel.
- [Orphanet](#), en webbportal för sällsynta diagnoser och sÄrläkemedel