

Sarkoidos

EN SKRIFT OM SARKOIDOS



SYMPTOM • BEHANDLING • FORSKNING

Dagens forskning ger morgondagens vård!

Den här skriften är en del av Hjärt-Lungfondens arbete med att sprida information om hjärt- och lungsjukdomar. Den har varit möjlig att ta fram tack vare gåvor från privatpersoner och företag.

Hjärt-Lungfonden bildades 1904 i kampen mot tuberkulos (tbc). I dag är fondens mål att uppnå en värld fri från hjärt- och lungsjukdom och att ge fler ett längre och friskare liv. Hjärt-Lungfonden samlar in pengar till vinnande hjärt-lungforskning och arbetar för ökad kunskap om forskningens betydelse. Verksamheten är helt beroende av bidrag från privatpersoner och företag.

Hjärt-Lungfonden är Sveriges största och viktigaste finansär av den oberoende hjärt- och lungforskningen.

Ett 90-konto är givarens garanti för att pengarna går till ändamålet. Svensk Insamlingskontroll kontrollerar regelbundet alla organisationer med 90-konto. Hjärt-Lungfonden prioriterar klinisk forskning för att de medicinska resultaten snabbt ska komma till praktisk användning inom sjukvården.

Jag tror och hoppas att du kommer att uppskatta denna skrift.



Kristina Sparreljung
Generalsekreterare,
Hjärt-Lungfonden



Box 2167, 103 14 Stockholm
Besöksadress: Stora Nygatan 27, III 27 Stockholm
Tel 08-566 24 200, Fax 08-566 24 229
www.hjart-lungfonden.se

insamlingskonton: pg 90 91 92-7, bg 909-1927
organisationsnummer 802006-0763

Sarkoidos brukar kallas den gåtfulla sjukdomen.

Varje år insjuknar cirka 1 200 personer i Sverige i sarkoidos och omkring 16 000 lever med sjukdomen.

Läkarna vet inte varför sarkoidos uppkommer, bara att sjukdomen är av inflammatorisk karaktär och att den i nio fall av tio drabbar patientens lungor. Sarkoidos räknas därför till gruppen lungsjukdomar, även om förändringar kan förekomma också i flera andra organ.

Hjärt-Lungfondens engagemang för lungsjukvård sträcker sig tillbaka till början av förra seklet, då tuberkulossituationen i Sverige var jämförbar med den i fattiga länder i dag. Numera har fonden vidgat perspektivet även till andra lungsjukdomar, som sarkoidos.

Svenska forskare ligger i den internationella forskningsfronten när det gäller sarkoidos, men dagens kunskap om sjukdomen är fortfarande ofullständig. Därför behövs det ständigt satsningar på ny forskning, inte minst genom insamlingar från engagerade människor. ♦

Innehåll

4	Lungor och andning
6	Sarkoidos
10	Symptom och diagnos
22	Behandling
30	Forskning
35	Ordlista

Lungor och andning

Så fungerar lungorna

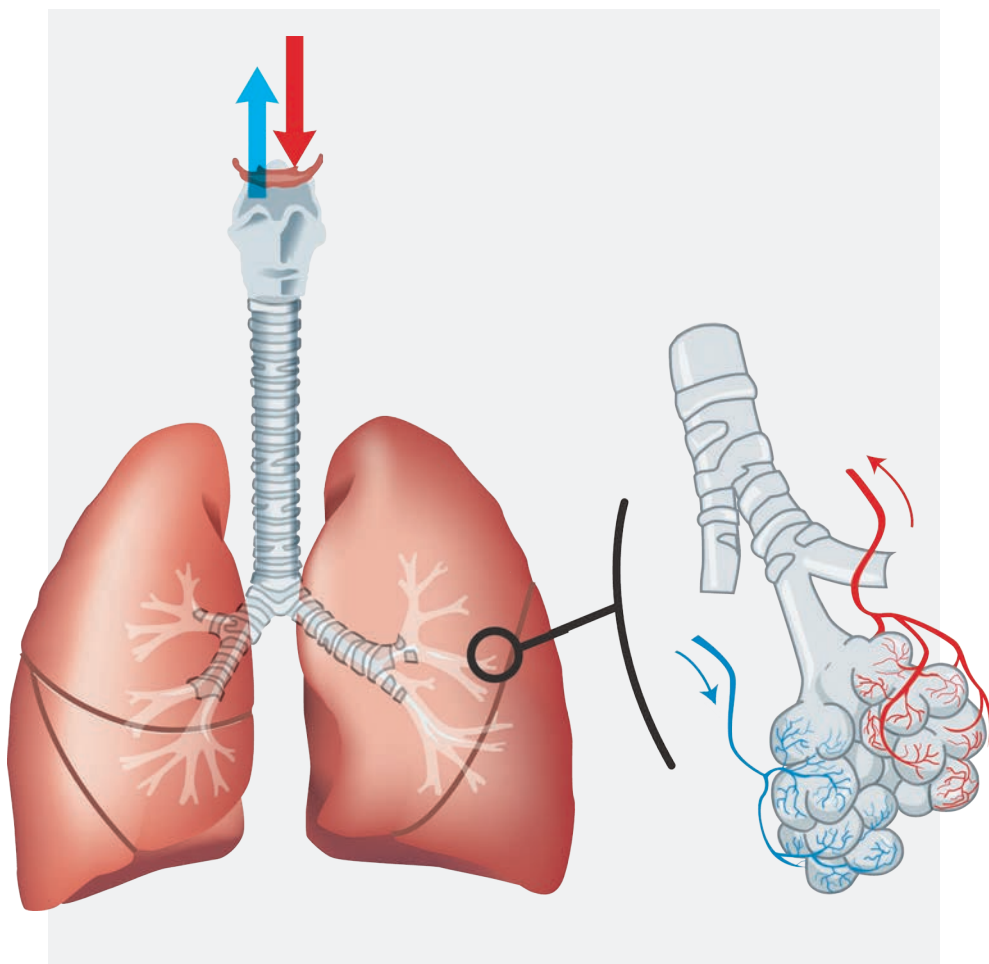
Lungorna sköter gasutbytet i organismen genom att ta upp syrgas från luften till blodet, och avge koldioxid från blodet till luften. Lungvävnaden är uppbyggd så att den skapar största möjliga kontaktyta för gasutbytet mellan luft och blod.

Inandningsluften kommer in i lungorna via luft-rören som kallas bronker. Luftstrupen delar sig i två huvudbronker, en till vardera lungan, de delar sedan upp sig som grenar i allt tunnare bronker längre ut i lungvävnaden.

De smalaste bronkgrenarna är mindre än 2 millimeter och avslutas i "klasar" med lungblåsor, alveoler. En vuxen människa har omkring 300 miljoner alveoler, och det är i dessa som gasutbytet sker. Lungblåsorna är omgivna av ett tätt nätverk av lungkapillärer, hårfina blodkärl med tunna väggar som leder blodet förbi alveolernas tunna membran. Här tar blodet upp syre från inandningsluften och avger samtidigt den koldioxid som bildats vid ämnesomsättningen i kroppens celler.

Blodet som ska syresättas passerar lungorna genom "lilla kretsloppet". Syrefattigt blod med hög koldioxidhalt pumpas ut från höger hjärtkammare in i lungartären som följer luftrörens förgreningar ut mot lungkapillärerna kring alveolerna. Där avger blodet koldioxid och tar upp syre från inandningsluften. Det syresatta blodet lämnar lungorna via lungvenerna som leder till hjärtats vänstra förmak. Blodet fortsätter därifrån via vänster kammare och stora kroppspulsådern ut i kroppen.

I lungvävnaden finns också små lymfbänor och lymfkörtlar som samlar upp vävnadsvätska (lymfa) och för den till större kärl. Lymfa är den del av blodplasman som har passerat kapillärernas kärlväggar. ♦



Luftrören utgår från luftstrupen i form av två bronker som delar sig i allt finare grenar. Ändgrenarna utgörs av tunnväggiga "säckar" med utbuktningar, så kallade lungblåsor eller alveoler. Runt alveolerna finns ett finmaskigt nät av hårfina blodkärl, kapillärer, och det är här blodet tar upp syret från inandningsluften (röd pil på bilden) och avger den koldioxid (blå pil) som bildats vid ämnesomsättningen i kroppens celler.

Sarkoidos

Den gåtfulla sjukdomen

I Sverige insjuknar varje år cirka 1 200 personer i sarkoidos och omkring 16 000 lever med sjukdomen. Läkarna vet inte varför sarkoidos uppkommer, bara att sjukdomen är av inflammatorisk karaktär och att den i nio fall av tio drabbar patientens lungor (pulmonell sarkoidos). Sarkoidos räknas därför till gruppen lungsjukdomar, även om förändringar kan förekomma också i många andra organ (extrapulmonell sarkoidos), exempelvis i huden, lymfkörtlarna, levern, mjälten, hjärtat, njurarna, ögonen och nervsystemet.

En svensk epidemiologisk studie som publicerades 2016 visar att män främst insjuknar mellan 30 och 40 års ålder medan kvinnor insjuknar i två omgångar, mellan 30 och 40 respektive 50 och 60 år. Tvärtemot vad man tidigare trott insjuknar något fler män än kvinnor. Vidare fann man att sarkoidos är betydligt vanligare i de glest befolkade delarna i nordvästra Sverige än i storstadsområdena runt Stockholm och Göteborg. Orsaken till denna ojämna spridning av insjuknande är inte känd, men skulle kunna bero på genetiska skillnader mellan individer i olika områden och/eller på miljömässiga faktorer.

Flertalet patienter, omkring två tredjedelar, insjuknar med symptom som sakta utvecklas under loppet av månader, men sjukdomen kan också debutera plötsligt med feber och symptom från lungor, hud och leder. Då talar man om akut sarkoidos eller Löfgrens syndrom efter den svenske sarkoidosforskaren Sven Löfgren (1910–1978). Denna form av sjukdomen drabbar omkring 30 procent av patienterna i Skandinavien. Akut insjuknande är vanligen förknippat med god prognos medan patienter med diskretare symptom före diagnos riskerar att få ett mer utdraget sjukdomsförlopp. Det föreligger viss

säsongsvariation i insjuknandet då den akuta formen ofta debuterar under vårvintern medan den smygande debuten kan ske närsomhelst under året. Sarkoidos är vanligast hos ickerökare. Den genetiska bakgrunden har betydelse för sjukdomsbilden.

Det är inte ovanligt att sarkoidos upptäcks slumpmässigt i samband med att en person genomgår röntgenundersökning av lungorna exempelvis inför en större operation. Typiskt för sarkoidos är att det bildas inflammatoriska härdar (*granulom*) i de angripna organen. I mikroskop ser härdarna ut som små korn. De är uppbyggda av makrofager, immunförsvarets "ätarceller", med uppgift att bryta ner eller kapsla in främmande mikroorganismer eller andra ämnen för att göra dem ofarliga. Makrofagerna kan smälta samman till jätteceller som ingår i de karaktäristiska granulomen. I det angripna området samlas också andra slags försvarsceller, speciellt vissa vita blodkroppar (T-celler) som reagerar mot de okända ämnen som man tror är kopplade till uppkomsten av sarkoidos.

Orsak okänd

Orsaken till att vissa personer insjuknar i sarkoidos är okänd. Forskarna arbetar efter tre linjer och troligen handlar det om en kombination av de tre. Man tittar dels på genetiken, det vill säga om det finns en ärftlig komponent, dels på exponering, det vill säga om det finns något ämne i miljön som kan utlösa sjukdomen. Inom ramen för det tredje spåret försöker forskarna utröna huruvida sjukdomen är autoimmun, det vill säga att kroppens immunförsvaret reagerar på ett kroppseget ämne.

För exponering, exempelvis genom ett överförbart smittämne, talar bland annat anhopningen av Löfgrens syndrom under vårvintern, samt att sarkoidos kan överföras från givare till mottagare vid transplantation.

Regionala skillnader i förekomst kan också styrka teorin att sjukdomen orsakas av en infektion av något slag.

Forskarna har lyckats klarlägga att det finns en ärftlig komponent som ökar risken för sarkoidos. Om en förälder eller ett syskon har haft sjukdomen är risken omkring fyra gånger större att få sarkoidos än om sjukdomen inte förekommit i familjen. Tvillingstudier visar att risken för en enäggstvilling är ytterligare förhöjd i de fall en tvilling har drabbats av sarkoidos.

Teorin om en genetisk komponent stärks av att sarkoidos yttrar sig olika i skilda etniska grupper. Skandinaver får exempelvis i stor utsträckning Löfgrens syndrom, medan denna form är sällsynt hos afroamerikaner, som i stället drabbas av en mer aggressiv form av sjukdomen, främst i lungor och hud. Personer med orientaliskt ursprung får oftare symptom från ögonen eller hjärtat.

Noggranna analyser av immunförsvaret visar att detta har aktiverats och reagerat mot något specifikt men ännu okänt ämne, som skulle kunna vara involverat i uppkomsten av sjukdomen. Jakten på detta okända ämne har pågått länge, men inte lett till några säkra resultat. I sarkoidospatienternas typiska granulom har man hittat flera virus och bakterier, bland annat mykobakteriella ämnen som man även finner vid tuberkulos. Resultaten av studierna är emellertid svårtolkade. Man har dock konstaterat att sarkoidos inte är smittsamt. En hypotes är att immunförsvaret reagerar mot spårämnen från mykobakterier, långt efter det att dessa själva försvunnit, och som immunförsvaret av okänd anledning skulle ha svårt att eliminera.

Det man vet är att sjukdomen inleds med en inflammation och att det troligen finns något ämne – kanske en mikroorganism, kanske ett kroppseget ämne, kanske en kombination av båda – som utlöser inflammationen.

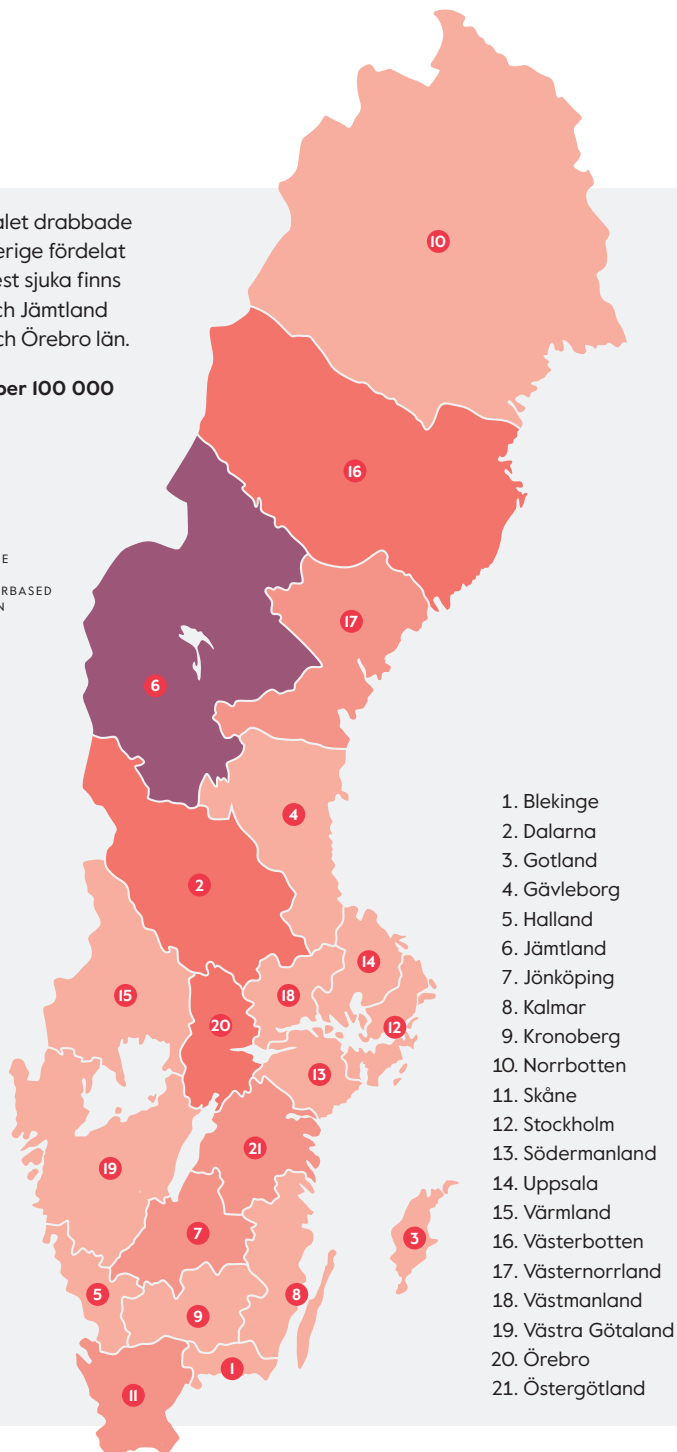
Läs mer om jakten på okända ämnen i forskningsavsnittet som inleds på sidan 30. ♦

Kartan visar antalet drabbade av sarkoidos i Sverige fördelat per landsting. Flest sjuka finns i Västerbotten och Jämtland samt i Dalarna och Örebro län.

Antal drabbade per 100 000

- 189 – 224
- 154 – <189
- 119 – <154
- 84 – <119

KÄLLA: ARKEMA ET AL:
SARCOIDOSIS INCIDENCE
AND PREVALENCE:
A NATIONWIDE REGISTERBASED
ASSESSMENT IN SWEDEN



Symptom och diagnos

Varierande symptom

Sarkoidos är en sjukdom som kan ge en lång rad olika symptom. Det beror på att så gott som alla organ i kroppen kan drabbas. Sjukdomen uppträder i minst nio fall av tio i lungorna men symptom från bland annat ögon och hud är också vanliga. Patienter med symptomgivande sarkoidos kan därför tänkas söka hjälp hos såväl olika organspecialister som hos husläkaren på den lokala vårdcentralen.

Personer som insjuknar i den akuta formen av sarkoidos, Löfgrens syndrom, uppvisar en mycket homogen bild, medan övriga sarkoidospatienter är mer heterogena och kan delas in i flera undergrupper.

Löfgrens syndrom ger plötsligt allmän sjukdomskänsla, hög feber, torrhosta och ibland viss tryckkänsla över bröstet. På huden kan flera runda, upphöjda och ömmande blåroda fläckar uppkomma, vanligen på underbenen. Dessa kallas knölros (*erythema nodosum*) och ses hos kvinnor oftare än hos män. Manliga patienter drabbas i stället oftare av svullnad och värk kring fotlederna. Det kan till och med i det akuta skedet bli svårt att gå. Vid typiska tecken på Löfgrens syndrom brukar läkaren skicka patienten till lungröntgen. Röntgenbilderna hos en patient med syndromet visar förstörade lymfkörtlar vid lufttrörens förgreningar i båda lungorna. I en del fall syns också infiltrat, fläckvisa förtätningar, i lungvävnaden.

Löfgrens syndrom klingar oftast av inom ett antal månader utan att sedan återkomma. Det sker framför allt hos patienter som har en speciell vävnadstyp. Det innebär att de har en speciell variant av ett så kallat transplantationsantigen, alltså den receptor som kallas HLA och som finns på cellernas yta. Om ett främmande ämne kommer in i kroppen



visar HLA upp detta för T-celler, som är en del av immunförsvaret. T-cellerna reagerar på ämnet och det uppstår en inflammation.

Omkring två tredjedelar av personer med Löfgrens syndrom har en viss HLA-variant, som är starkt kopplad till tillfrisknande. Patienter med andra HLA-varianter får oftare leva med sjukdomen under längre tid.

Hos flertalet patienter uppkommer dock symptom på sarkoidos långsamt. Tecken på sjukdom är ofta torrhosta, uttalad trötthetskänsla, ibland viktnedgång och något, men sällan kraftigt, förhöjd kroppstemperatur. Vid denna variant blir sjukdomsförloppet oftast mer utdraget med symptom från såväl lungor som andra organ. Även här är sjukdomsförlopp och prognos kopplade till vilken HLA-variant man

Sarkoidos uppträder i minst nio fall av tio i lungorna men symptom från andra organ är också vanliga. Patienter med symptomgivande sarkoidos kan därför tänkas söka hjälp hos såväl olika organspecialister som hos husläkaren på den lokala vårdcentralen.

har, men sambanden inte är lika uttalade som vid Löfgrens syndrom. Vävnaden både i lungorna och i övriga angripna organ kan drabbas av fortskridande omvandling till ärrvävnad genom successivt ökad förekomst av bindvävsceller (fibrosering). Detta kan på sikt innebära att organen fungerar sämre.

Diagnos

Diagnosen sarkoidos fastställs med hjälp av flera undersökningar vars resultat ska stämma överens. Vid misstanke om sjukdomen inleds undersökningarna med en vanlig konventionell lungröntgen. I vissa fall måste utredningen sedan kompletteras med noggrannare undersökning av bröstkorgen med datortomografi, som gör det möjligt att lättare upptäcka de typiska granulomen. Både lungröntgen och datortomografi är radiologiska undersökningar.

När läkarna studerar lungröntgenbilderna anger de utbredningen av sjukdomen genom gradering på en skala 0–4, där 0 innebär att inga förändringar ses i lungorna. Grad 1 innebär att lymfkörtlarna är svullna och grad 2 innebär att det dessutom tillkommit infiltrat, förtätningar, i lungorna. Vid grad 3 finns infiltraten kvar, medan svullnaden i lymfkörtlarna minskat och vid grad 4 har det uppstått ärrbildning i lungorna.

Patienter vars röntgen- eller datortomografibilder visar på lungförändringar blir i regel ytterligare undersökta genom bronkoskopi, vanligen kompletterad med samtidig provtagning (biopsier) från bronkslemhinna eller lungvävnad. Dessutom utförs ofta bronksköljning (bronkoalveolärt lavage, BAL), varigenom graden av inflammation kan uppskattas.

Bronkoskopi sker med hjälp av ett bronkoskop, ett slags fiberoptisk rörkikare som undersöker om det finns förändringar i luftrören som ibland inte kan ses med röntgen. Patienten får först en injektion med lugnande medel och lokalbedövas sedan innan

SYMPTOM AKUT SJUKDOMSDEBUT

- ♦ hög feber
- ♦ sjukdomskänsla
- ♦ torrhosta
- ♦ tryck över bröstet
- ♦ knölros
- ♦ svullna fotleder
- ♦ rodnade, ljuskänsliga ögon

SYMPTOM SMYGANDE SJUKDOMSDEBUT

- ♦ något förhöjd kroppstemperatur
- ♦ uttalad trötthetskänsla
- ♦ viktnedgång
- ♦ torrhosta
- ♦ andfåddhet
- ♦ torra slemhinnor
- ♦ hudförändringar



bronkoskopet förs ner i lungorna genom näsan eller munnen. Läkaren kan på en tv-skärm följa instrumentets väg långt nere i luftrören och bilda sig en uppfattning om eventuella sjukliga förändringar där.

BAL går till så att man genom bronkoskopet portionsvis sprutar in steril kroppsvarm koksaltlösning i lungan och sköljer ett litet område av dess minsta delar, lungblåsorna (alveolerna). Sköljvätskan som sugts tillbaka innehåller celler och lösliga ämnen. Cellerna som kommit upp via bronksköljningen studeras nog i mikroskop och med tekniker genom vilka de kan karaktäriseras än mer detaljerat. Olika celltyper identifieras och räknas. Man vet att ju fler vita blodkroppar – särskilt lymfocyter – som förekommer desto aktivare är patientens sjukdom.

Patienter vars röntgen- eller datortomografibilder visar på lungförändringar blir i regel ytterligare undersökta genom bronkoskopi. Bronkoskopi sker med hjälp av ett bronkoskop, ett slags fiberoptisk rörkikare som förs ner i lungorna via näsan eller munnen.



Johan Grunewald är professor i experimentell lungmedicin vid Institutionen för Medicin, Karolinska institutet, Solna, och forskar om sjukdomen sarkoidos.

Det är vanligt att vävnadsprov, biopsier, tas på flera ställen. Biopsi av knölrösförändringar rekommenderas inte, däremot biopsi av andra typer av hudförändringar, exempelvis bruna upphöjda fläckar samt av lättillgängliga ytliga lymfkörtlar, gärna på halsen.

I de fall patienten visar tecken på sarkoidos i lymfkörtlarna utanför lungorna används numera ofta endobronkiellt ultraljud (EBUS) eller esofagealt ultraljud (EUS). Metoderna innebär att man via ett flexibelt bronkoskop för ner en smal ultraljudsgivare i lungorna (EBUS) eller i matstrupen (EUS). Med hjälp av ultraljud kan man med stor träffsäkerhet ta vävnadsprover från lymfkörtlarna. Vävnadsproverna granskas sedan i mikroskop för att undersöka förekomsten av granulom. Genom att med olika metoder specialfärga vävnadsproverna kan läkarna utesluta infektion med tuberkelbakterier eller svampar, och därmed göra sarkoidosdiagnosen mer sannolik.

Sarkoidos som angriper lungorna medför vanligen en viss försämring av lungfunktionen. Patienten får därför även göra lungfunktionstest i form av spirometri, då man blåser i ett munstycke, och ofta också genomgå undersökning av gasutbytet.

Ibland kan det vara svårt att bedöma om det föreligger inflammation i ett eller flera organ. Då kan i enstaka fall isotopteknik användas, oftast i kombination med datortomografi (PET/DT). Undersökningen kan ge upplysning om hur utbredd sjukdomen är och var prover bör tas. En annan och oftare använd metod, speciellt vid misstanke om hjärt- eller neurologisk sarkoidos, är magnetresonansundersökning (MR) som inte är förknippad med någon strålbekstrålning.

Ett vanligt blodprov kan också bidra till att fastställa diagnosen sarkoidos, bland annat genom att ge ett mått på andelen lymfocyter i blodet. Alltför få lymfocyter kan vara ett tecken på att ett stort antal försvarsceller lämnat blodbanan och dragits till lungorna där de bidragit till bildandet av granulom, sarkoidosens typiska inflammationshärdar.

Laboratorieprov visar ibland att kroppens förmåga att omsätta kalcium är störd, vilket kan bekräftas genom höga kalciumhalter i blodet eller urinen. Ibland leder dessa till njursten.

I blodet och ryggmärgsvätskan finns enzymet angiotensinkonvertas (ACE). ACE-nivån i blodet kan sättas i samband med hur aktiv sarkoidosen är. Många patienter med aktiv sarkoidos har förhöjda ACE-nivåer under någon period av sjukdomsförloppet. Vid akut sarkoidos är ACE-nivån ofta inledningsvis normal, men kan sedan stiga långsamt och efter någon månad ge en ledtråd om sjukdomen. Mätning av ACE-nivåerna i prov från ryggmärgsvätskan kan avslöja om nervsystemet drabbats. Falskt låga ACE-värden kan uppstå vid blodtrycksmedicinering med så kallade ACE-hämmare och värdet sjunker under kortisonbehandling.

Extrapulmonell sarkoidos

När sarkoidosjukdomen drabbar organ utanför lungor och bröstkorg talar man om "extrapulmonell" eller "extrathorakal" sarkoidos. Symptomen kan då variera kraftigt från person till person, beroende på vilka organ som är involverade. Oftast drabbas patienternas lungor samtidigt, varför symptom från luftvägarna är vanliga men inte alltid förekommande.

Ytligt belägna lymfkörtlar i ljumskar, armhålor eller på halsen är ganska ofta förstörade vid sarkoidos. De är vanligen små, fasta och inte ömmande knölar. En del patienter får mer påtagligt förstörade körtlar. Lymfknutor erbjuder utmärkta möjligheter att på ett skonsamt sätt ta vävnadsprov för att säkra sarkoidosdiagnosen och utesluta andra orsaker till körtelförstöringen, exempelvis tuberkulos. De svullna körtlarna behöver ingen behandling om de inte trycker på något eller är kosmetiskt störande.

Vid ögonsarkoidos får patienten ofta plötslig värk i ögonen, som många gånger blir röda och ser irriterade ut. Patienterna kan uppleva synpåverkan och ljuskänslighet. Tillståndet kallas främre uveit eller irit och beror på inflammation i ögats regnbågshinna, iris. Symptomen kan komma och gå under flera års tid. Synen är som regel inte hotad, men patienten ska ha kontakt med en ögonspecialist.

Ibland drabbas även spottkörtlar med åtföljande muntorrhet, inte sällan i kombination med ansiktsförlamning (*facialis pares*) och uveit. En lätt stegrad temperatur kan också föreligga och dessa symptom sammantagna kallas för Heerfordts syndrom. Syndromet är associerat med en viss HLA-variant.

Det finns även en variant av ögonsarkoidos som drabbar ögats bakre delar, bakre uveit. Detta tillstånd kan omfatta förändringar i ögonbotten och ha ett utdraget förlopp. Ibland ses även påverkan på bindhinnan (konjunktiva) och tårkörtlar.

Patienter med ögonsarkoidos behandlas i första hand

lokalt med ögondroppar. Behandling med kortikosteroider i tablettform ges vid mer uttalade förändringar.

Sarkoidos som drabbar hjärtat kan vara potentiellt allvarligt och ska skötas i samråd med kardiolog. Alla patienter med misstänkt sarkoidos ska inledningsvis utredas med vilo-EKG. EKG tas också på patienter som haft normalt vilo-EKG från början, men som fått symptom i form av yrselkänsla, svimningar eller hjärtklappning. De för sarkoidos så typiska granulomen kan orsaka oregelbunden hjärtrytm och någon gång även hjärtsvikt. Om vilo-EKG uppvisar förändringar blir det aktuellt med ytterligare utredning med ultraljudsundersökning av hjärtat (ekokardiografi) och ibland även att hjärtrytmen följs under en längre period med elektroder fästade på bröstkorgen i flera dygn (långtids-EKG). Man behöver inte vara inneliggande under denna tid.

En allt vanligare och mer förfinad metod att undersöka hjärtat är med magnetresonans (MR). MR kan upprepas utan någon strålbekstrålning och kan numera ofta utföras även på patienter med pacemaker, vilket tidigare inte var möjligt. En alternativ undersökningsmetod att undersöka hjärtats struktur och funktion är med isotopteknik, så kallad FDG PET-DT. Metoden bör dock inte upprepas flera gånger eftersom den innebär viss röntgenbestrålning.

Oftast tas inte vävnadsprov från hjärtat även om detta kan göras med hjälp av kateter via blodkärl. Skälet är att prover som inte visar sarkoidosförändringar ändå inte utesluter hjärtsarkoidos. Diagnosen blir därför ofta en sannolikhetsdiagnos, där andra orsaker till patientens besvär utesluts och då man kanske lyckats påvisa granulom i andra organ.

Patienter med rytmstörningar ges rytmreglerande medicin och eventuell hjärtsvikt behandlas också med läkemedel. Pacemaker, som ofta har en defibrilleringsfunktion (ICD), är en möjlig behandlingsmetod liksom kortison givet i tablettform eventuellt i kombination med immundämpande preparat.

Sarkoidos i huden förekommer i olika varianter. Vid Löfgrens syndrom uppstår ofta, speciellt hos kvinnor, ömmande och initialt blårröda ganska stora fläckar, mestadels på underbenen. Fläckarna bleknar av och försvinner inom några veckor till månader. Det lönar sig inte att ta prov från dem för att påvisa sarkoidosgranulom, men sådana hittar man däremot i andra hudförändringar orsakade av sarkoidos. Sådana förändringar (plack) är ofta brunaktiga, något upphöjda, sällan kliande och kvarstannar ofta under lång tid. De kan vara kosmetiskt störande och är tämligen svåra att behandla. Olika typer av lokal terapi eller tablettbehandling kan provas i samråd med hudspecialist. Med tiden brukar förändringarna blekna. Lite ovanligare är punktformiga upphöjningar (papler) och brunaktig förändring av tidigare ärr efter exempelvis operationer. Även tatueringar kan ändra karaktär. Det gäller oftast inte hela tatueringen utan bara delar där vissa färgpigment använts.

En hos skandinaver ovanlig hudförändring är *lupus pernio*, som karakteriseras av en fjärilsformad rodnad över näsrygg och kinder. Denna hudförändring är ofta förknippad med en något aggressivare sjukdom. Ett alternativ till lokal behandling eller kortisonpiller vid hudsarkoidos har antimalariamedel (hydroxyklorokin) rapporterats vara. Den kräver dock kontroll av ögonen och hjärtat.

Sarkoidos i nervsystemet kan yttra sig på en rad olika sätt och vara svårt att påvisa. Vissa patienter känner uttalad trötthet (*fatigue*, *asteni*), oro, ångest och kan uppleva depression. Andra kan få mer påtagliga symptom i form av ansiktsförslamning, oftast av övergående karaktär, eller andra uttalade neurologiska symptom. Om hypofysen drabbats kan också hormonella förändringar uppstå. Ibland upplevs symptom från nerver i extremiteterna (*perifer neuropati*) med ökad känslighet i huden (*hyperestesi*), stickningar och domningar.

Om sjukvården misstänker sarkoidos i nervsystemet

Sarkoidos är betydligt vanligare i de glest befolkade delarna i nordvästra Sverige än i storstadsområdena runt Stockholm och Göteborg. Tvärtemot vad man tidigare trott insjuknar något fler män än kvinnor.



sker utredning och behandling i samråd med neurolog. MR av skallen och ibland hela ryggmärgskanalen är en bättre metod för fastställande av diagnos än datortomografi. Dessutom tas vid misstanke om förändringar i det centrala nervsystemet som regel prov från vätskan som omger ryggmärgen. Då kan cellbild och enzymaktivitet bedömas och andra tillstånd uteslutas.

Vanligen används vid behandling av mer påtagliga neurologiska symptom ganska höga doser av kortikosteroider i tablettform, ibland tillsammans med andra immundämpande medel. Behandling med "biologiska" läkemedel (anti-TNF) provas ibland i svårbehandlade fall och har i vissa fall varit framgångsrik. Någon stark vetenskaplig grund för denna terapiform finns dock inte ännu. Den perifera neuropatin kan utredas elektrofysiologiskt genom att exempelvis studera temperaturkänsligheten. Mot fatigue saknas ännu effektiv behandling, men tillståndet är väl bekant och terapeutiska alternativ studeras.

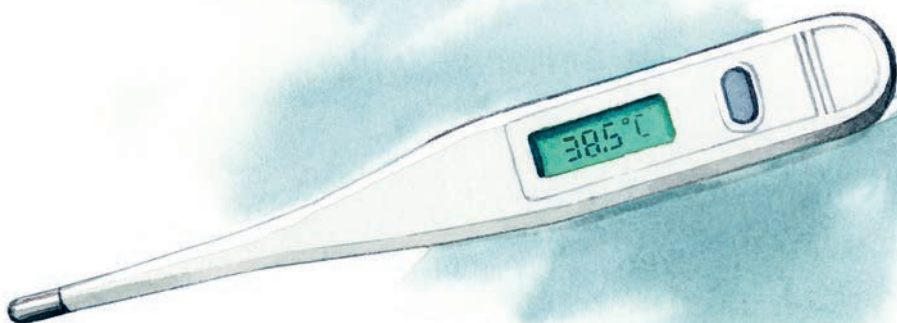
Sarkoidos i lever och mjälte är inte ovanligt, men vållar sällan några större problem. Leverpåverkan kan återspeglas av förhöjda leverrelaterade enzymer och sjukdom i mjälten kan medföra förändringar av blodbild. Bägge organen kan vid behov undersökas med hjälp av ultraljud eller datortomografi och man kan även ta vävnadsprov från båda med punktionsnålar. Vid fynd av granulom måste andra orsaker till dessa uteslutas, exempelvis svampinfektion. Om förändringarna är påtagliga och stör organens funktion är det i första hand aktuellt med kortisonterapi för att förhindra bildandet av bindväv och att permanent nedsatt funktionsnedsättning uppstår. I ytterst få fall tas mjälten bort i syfte att få mindre påverkan på blodbild.

Sarkoidos i njurarna förekommer ibland och symptom på njursten med attackvisa smärtor i nedre delen av ryggen kan utgöra det första tecknet. Njursten har en benägenhet att återkomma. Uppemot var

fjärde sarkoidospatient uppvisar höga kalciumvärden i urinen (hyperkalcuri), men bara var tionde har höga värden i blodet (hyperkalcemi). Patienterna rekommenderas att dricka mycket och äta en kost som är fattig på kalcium, men kortisonbehandling kan även bli aktuell. Vid sarkoidos i njuren följs utöver kalciumnivåerna i blodet, även njurfunktionen och blodtrycksnivåerna. Högt blodtryck kan tyda på njurpåverkan. Samråd med njurmedicinare är önskvärd.

Granulom i muskler är inte ovanliga vid sarkoidos, men brukar sällan ge så påtagliga symptom att de kräver någon speciell åtgärd. Svaghet i muskulaturen kan vara ett symptom. Även om i synnerhet fotlederna, men ibland även andra leder drabbas av värk, smärta och ibland även svullnad i inledningsfasen av sjukdomen så är det sällsynt med bestående besvär och felställningar brukar inte uppstå. Vanlig antiinflammatorisk behandling under en kortare tidsperiod och i enstaka fall lokala kortisoninjektioner brukar räcka. ♦

De som insjuknar i den akuta formen av sarkoidos får bland annat hög feber, medan de som har den smygande formen endast har något förhöjd kroppstemperatur.



Behandling

Lindring av symptomen

Någon botande behandling mot sarkoidos finns inte. Å andra sidan är det inte heller alltid nödvändigt att behandla eftersom sarkoidos kan läka ut av sig själv och även förekomma utan att några symptom finns.

Läkaren brukar ge råd om att behandla eller inte med utgångspunkt från hur den enskilda patienten mår och hur röntgenbilden och lungfunktionen utvecklas. Vid besvärande symptom eller då tecken på sjukdomsaktivitet finns, exempelvis vid försämrad lungfunktion, inleds ofta behandling med inflammationsdämpande medicin, i första hand kortisonpreparat. Beslut om behandling baseras på en sammanvägd bedömning av symptom (hosta, trötthet, temperaturstegring), lungröntgen- och lungfunktionsutveckling.

Behandlingen kan bromsa sjukdomsaktiviteten, lindra symptomen och minska risken för bestående skador men det är osäkert i vilken mån medicinering på lång sikt påverkar själva sjukdomsförloppet. Man avvaktar ofta några månader för att följa förloppet innan det blir aktuellt med eventuell behandling. Det vanliga är att den som är sjuk ställs under läkares observation så länge sjukdomen varar och något år efter det att sjukdomen förefaller att ha läkt ut.

Kortison

I de fall då sarkoidos behöver behandlas med läkemedel på grund av symptom eller fortskridande sjukdom ges i första hand inflammationshämmande kortison (*prednisolon*) i tablettform. Kortisonet botar inte patienten men håller oftast sjukdomen under kontroll och förebygger att lungvävnad förstörs och omvandlas till ärrvävnad, vilket kan



leda till bestående funktionsnedsättning. Effekten av kortisonbehandlingen följs genom upprepade blodprovstagningar, lungröntgen och lungfunktionsundersökningar.

För att kortisonet ska ge önskad effekt ges till att börja med 30–40 milligram prednisolon per dag. Dosen trappas sedan successivt av under 12–18 månader. Om tecken på aktivitet i sjukdomen uppkommer under nedtrappningen, backar man till den lägsta dos vid vilken man inte såg några eller bara svaga tecken på sjukdomsaktivitet.

I de fall då sarkoidos behöver behandlas med läkemedel på grund av symptom eller fortskridande sjukdom ges i första hand inflammationshämmande kortison.

Om, när och hur kortisonbehandlingen ska sättas in är en svår avvägning. Om behandlingen ges mycket tidigt, under lång tid och i höga doser, kan den få patienterna att må bättre, även de med utbredda lungförändringar. I gengäld finns risk för biverkningar som viktökning, skeletturkalkning (osteoporos eller benskörhet), akne, ökad hårväxt och rundad ansiktsform, så kallat "månansikte". Diabetes kan debutera under pågående kortisonbehandling och om patienten redan har diabetes vid sarkoidos-debuten kan behandlingen göra att blodsockret tenderar att stiga. Såväl läkare som patienter ställer sig därför i regel något avvaktande till tidigt insättande av kortison.

I den inledande terapifasen, då doserna är högre, rekommenderas oftast medicin som skyddar magslemhinnan, så kallade protonpumpshämmare. Behandlingen med prednisolon följs upp med bentäthetsmätningar och vid behov ges tidsbegränsad osteoporosprofylax i form av bisfosfonater. Däremot är läkarna ofta försiktiga med att förskriva kalcium i tablettform eftersom omsättningen av D-vitamin kan vara störd och inverka på kalciumomsättningen. Vid förhöjda kalknivåer i blodet bör kalciumintaget i kosten om möjligt minskas. Bentätheten brukar följas med en typ av röntgen med ett par års mellanrum speciellt hos kvinnor i klimakteriet.

Patienter med Löfgrens syndrom får sällan kortison eftersom sjukdomen hos flertalet av dem ändå läker ut av sig själv. Redan efter sex till åtta veckor börjar de akuta symptomen klinga av, men hosta och trötthet kan kvarstå längre tid. Patientgruppen behandlas i stället vid behov med olika vanliga inflammationsdämpande preparat för att dämpa ledvärk och göra ömmande hudutslag mindre känsliga. Om uttalade besvär trots det föreligger kan det vara värt att prova med kortisoninjektioner i drabbade leder alternativt att en kortare tid ta kortison i tablettform.

Andra läkemedel och behandlingar

De personer som har aktiv sjukdom men som av olika anledningar inte kan eller bör ta kortison (exempelvis personer med svårreglerad diabetes) kan få andra immundämpande läkemedel. Det gäller även patienter där kortisonet inte hjälper. Dessa preparat, som ofta kallas "cellgifter" (cytostatika), kräver tätare kontroller i form av blodprovstagning. Biverkningarna är något annorlunda än vid kortisonbehandling, men å andra sidan kan effekten på sjukdomen bli något bättre. Det "cellgift" som används mest heter metotrexat, men även azathioprin används i ganska stor omfattning. Vid metotrexatterapi, som ges i tablettform en gång per vecka, ordineras även folsyretabletter ett par dagar varje vecka. Azathioprintabletter tas däremot dagligen. Båda medicinerna ges ofta i kombination med prednisolon, men den dosen är då oftast låg och förknippad med mindre biverkningsrisk.

Vid behandling av mer avancerad och aktiv sarkoidos, som inte svarat på ovanstående behandlingar, har man på senare tid börjat testa läkemedel med specifika effekter på immunförsvaret, så kallade TNF-alfahämmare eller "biologiska läkemedel". Resultaten av sådan terapi har hittills visat sig lovande hos vissa patienter, medan den inte verkar ha någon effekt alls hos andra. Ytterligare utvärdering av dessa läkemedel behövs och kliniska studier pågår.

Vid lungsarkoidos med symptom från luftrören, till exempel hosta eller astmaliknande symptom, kan patienten behandlas med kortison eller luftrörsvidgande medel som inandas på likartat sätt som vid astma. Inhalerat kortison kan också i någon mån minska behovet av kortison i tablettform och därmed reducera risken för biverkningar.

Vid progressivt och livshotande sjukdomsförlopp kan det i sällsynta fall bli aktuellt med lungtransplantation. Sarkoidossjukdomen kan återkomma i den transplanterade lungan, men tycks då bli mindre uttalad.



En pilotstudie av mer experimentell natur utförd vid Karolinska sjukhuset har visat att filtrering av blod från den som drabbats av kronisk sarkoidos kan dämpa inflammationen och mildra symptomen. Filtreringen innebär att vissa vita blodceller filtreras bort från blodet. Metoden är tilltalande genom att inget läkemedel behöver tillföras.

I en annan studie fick patienter med nyligen debuterad sarkoidos genomgå ett program med regelbunden fysisk träning under några månader. Den muskulära styrkan ökade samtidigt som tröttheten och andfåddheten avtog. Livskvalitén förbättrades.

För att undersöka hur sarkoidos kan påverka graviditet följdes i en registerstudie ett större antal blivande förstföderskor. En något ökad risk att utveckla graviditetstoxikos och att föda för tidigt konstaterades, men kunskap om detta gör att uppföljningen under graviditeten nu kan förbättras och komplikationer motverkas.

Samarbete mellan discipliner

Eftersom sarkoidos kan angripa olika organ är det helt nödvändigt med samarbete mellan olika medicinska discipliner. Lungläkare specialiserade på sarkoidos samarbetar därför med bland annat kardiologer, neurologer och ögonläkare. Möten med olika organspecialister, gärna i närvaro av röntgenläkare och fysiologer, är värdefulla.

Uppföljning

Patienter med Löfgrens syndrom och där lungröntgen och blodprover normaliserats behöver som regel inte kontrolleras fortsättningsvis. I synnerhet gäller det om patienten har en viss HLA-variant.

Patienter med en mer uttalad och symptomgivande

Personer med sarkoidos brukar få rådet att röra på sig i den mån man kan men undvika kraftansträngningar som maraton- eller Vasalopp. Promenader, cykling och simning brukar fungera bra.

klarstående sjukdomsbild följs ofta två till tre gånger per år till att börja med. Patienten får lämna blodprover samt genomgå lungröntgen och vanlig läkarundersökning. Med glesare mellanrum undersöks lungfunktionen och med ett par, tre års intervall även bentätheten hos framför allt kortisonbehandlade kvinnor i menopaus. Om tillståndet bedömts stabilt kontrolleras patienten årligen och informeras också om att vederbörande bör kontakta behandlande läkare tidigare vid kliniska tecken på aktiv sjukdom, som torrhosta, låggradig feber, uttalad trötthet eller andfåddhet.

Patienter med extrapulmonell sarkoidos följs beroende på vilka organ som är drabbade. Det är en fördel om sådana förändringar kan handläggas i samförstånd med organspecialist, exempelvis kardiolog, ögonläkare eller neurolog.

Prognos

Individer med den vanligast förekommande akuta sarkoidosen, Löfgrens syndrom, utgör ungefär en tredjedel av alla sarkoidosfall i Sverige. Deras utsikter att tillfriskna är särskilt goda. Chanserna till spontan utläkning ökar om de har en speciell vävnadstyp. Vävnadstypen bestäms av uppsättningen av de transplantationsantigener eller HLA-molekyler som finns på cellernas yta. HLA-molekylernas egenskaper har avgörande betydelse för hur immunförsvaret aktiveras mot till exempel virus, bakterier och cancerceller. HLA-typen fastställs genom ett blodprov och behöver bara bestämmas en gång.

Bland patienter med Löfgrens syndrom och en viss vävnadstyp tillfrisknar mer än 90 procent snabbt. Patienter med Löfgrens syndrom som har andra vävnadstyper riskerar ett mer långdraget sjukdomsförlopp.

Sarkoidospatienter med Löfgrens syndrom anses

ha tillfrisknat när lungröntgenbild och blodprover är normala. Kontrollerna kan då upphöra. Patienter med utdragen sjukdom följs upp i sjukvården, ofta en eller ett par gånger årligen. Lungröntgen görs och med lite glesare mellanrum kontrolleras lungfunktionen. Patienten informeras om tecken på försämring finns som kräver tätare läkarkontakt.

Lungsarkoidospatienter vars sjukdom får ett utdraget eller kroniskt förlopp får ofta en mindre lungvolym och obstruktiva astmalika besvär. Gasutbytet mellan blod och lungor i alveolerna är ofta sänkt. Allt detta kan resultera i trötthet, nedsatt ork och andfäddhet framför allt vid fysisk ansträngning.

Vad kan jag göra själv?

Eftersom orsaken till sjukdomen är okänd går det inte att förebygga sarkoidos genom egenvård. Den som har fått diagnosen får i allmänhet rådet att leva så normalt som möjligt. Då den sarkoidossjuke kan plågas av påtaglig trötthet – både kraftlöshet och sömnighet – behövs ibland sjukskrivning. I den akuta fasen av Löfgrens syndrom är sjukskrivning under några veckor ofta nödvändig. Hosta och andnöd vid plötsligt påkommen ansträngning gör att det kan vara svårt att motionera som vanligt. Rådet brukar bli att man ska försöka röra på sig i den mån man kan men undvika kraftansträngningar som maraton- eller Vasalopp. Promenader, cykling och simning brukar fungera bra.

I övrigt gäller, som vid alla sjukdomar, att ta ordinerade läkemedel och följa givna ordinationer. Försiktighet med kosttillskott i form av kalcium och D-vitamin rekommenderas åtminstone om tecken på rubbad omsättning av kalcium påvisats i blod eller urin.

Rökning är givetvis olämplig av flera olika skäl. ♦

BEHANDLING

- ♦ Inledande övervakning, i övrigt ingen åtgärd
- ♦ Anti-inflammatoriska preparat vid ledpåverkan
- ♦ Inhalationsbehandling (kortison/bronkvidgare)
- ♦ Kortison i tablettform vid symptom
- ♦ Protonpumpshämmare för magen vid kortisonbehandling
- ♦ Cellgift (cytostatika) som alternativ till kortison
- ♦ Bifosfonater för skelettet
- ♦ TNF-alfahämmare om annan terapi inte hjälpt
- ♦ Transplantation i sällsynta fall

Forskning

Jakten på ett sjukdomsframkallande ämne

Forskningen kring sarkoidos är koncentrerad till dels genetik, dels jakten på det eller de ämnen som utlöser sjukdomen. Utöver detta pågår kliniska studier för att bättre utvärdera vissa behandlingar, och hur fysisk träning påverkar sjukdomen. Samarbeten med epidemiologer har ökat påtagligt under senare år.

Genetiken är vid det här laget tämligen väl utredd, även om studier på hur generna regleras ännu saknas. Forskarna har lyckats klarlägga att det finns en ärftlig komponent som ökar risken för sarkoidos och man har fastställt att vävnadsantigener, de så kallade HLA-molekylerna, finns i ett antal varianter vars sammansättning bestäms av den enskilda individens personliga uppsättning gener. En viss variant av HLA-molekylen kan kopplas till en gynnsam utveckling av sjukdomen, medan andra varianter ökar risken för ett utdraget sjukdomsförlopp.

Sökandet efter det okända ämnet

Forskare vid Karolinska Institutet har i jakten på ett ämne som kan tänkas utlösa sarkoidos i lungskölvätska hittat ett kroppseget ämne som heter vimentin och som de gjort intressanta iakttagelser kring. Vimentin är ett sorts protein som "passar in" i både HLA-molekylerna, som visar upp främmande ämnen för kroppens immunförsvarssystem, och i T-cellerna, som utgör en del av detta försvarssystem och vars aktivitet ger upphov till inflammation.

I de två autoimmuna sjukdomarna reumatoid artrit, det vill säga ledgångsreumatism, och SLE (systemisk



lupus erythematosus), en inflammationssjukdom som främst angriper leder, hud, blod och njurar, har man sett en hög grad av antikroppar för en variant av vimentin. Det kan med andra ord vara så att en variant av vimentin kan fungera som ett ämne som utlöser en autoimmun reaktion. Därför letar forskarna nu efter motsvarande variant av vimentinet hos sarkoidospatienter.

Målsättningen med forskningen är att kartlägga vad som startar inflammationen och att i förlängningen hitta nya, mer effektiva behandlingsmetoder.

Forskare vid Karolinska Institutet har i jakten på ett ämne som kan tänkas utlösa sarkoidos i lungsköljvätska hittat ett kroppseget ämne som heter vimentin och som de gjort intressanta iakttagelser kring.



Den stora utmaningen för forskarna är att hitta vad som orsakar den gåtfulla sjukdomen sarkoidos.

Biobank kan ge svar

Under årens lopp har det byggts upp en svensk biobank med prover från ett par tusen sarkoidospatienter. Inom ramen för etikgodkända studier bearbetas de data man får genom att analysera prover i biobanken med avancerade nya teknologier och dessa data samkörs med patientregister. På så vis kan nya och viktiga ledtrådar erhållas om hur sjukdomen uppstår, vilka patienter som kan förväntas få eller inte få vissa symptom och vilken prognosen är för enskilda individer.

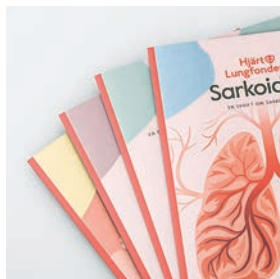
Sarkoidoscentrum på NKS

Då problematiken vid sarkoidos ibland är komplex och för att koncentrera klinisk och forskningsmässig kompetens finns på Nya Karolinska sjukhuset ett speciellt SarkoidosCentrum, som kan besvara frågor från kolleger runt om i landet samt bistå med råd.

Nationellt vårdprogram

En rad specialister har på uppdrag av Svensk Lungmedicinsk Förening (SLMF) utarbetat ett vårdprogram som kan vägleda sjukvårdspersonal när det gäller utredning, behandling och uppföljning av sarkoidos. Programmet är internetbaserat och riktar sig till sjukvårdens representanter. Mer kortfattade sammanfattningar på internet finns på Vårdguiden 1177 och på Internetmedicin.

Svenska lungspecialister har även deltagit i utformandet av de internationella riktlinjerna för handläggning av sarkoidos. ♦



Följande skrifter och faktablad finns att beställa kostnadsfritt från Hjärt-Lungfonden:

Aortasjukdomar
Asthma
Barnhjärtan
Blodtrycket
Diabetes
Hjärtinfarkt
Hjärtklaffsjukdom
Hjärttrytmrubbningar
Hjärtsvikt
KOL
Kolesterol
Kärlkramp
Lungfibros
Plötsligt hjärtstopp
Sarkoidos
Stress
Stroke
Sömnapné
Tobak
Tuberkulos

Beställ på

www.hjart-lungfonden.se
eller telefon 08-566 24 210.

Länkar

www.internetmedicin.se
(sarkoidos, pulmonell
respektive extrapulmonell)
www.l177.se

Vetenskapligt ansvarig

Johan Grunewald, professor i experimentell lungmedicin
vid Institutionen för Medicin, Karolinska Institutet, Solna

Medverkande specialist

Anders Eklund, professor emeritus i lungmedicin,
Karolinska sjukhuset, Solna

Projektledning

Birgit Eriksson, Hjärt-Lungfonden

Grafisk form

Markus Ljungblom, Appelberg

Text

Karin Strand och Gabor Hont

Illustrationer

Kotryna Zukauskaitė, sid I
Fredrik Tjernström/Agent Bauer, sid II, 2I, 23, 3I
Kjell Thorsson, sid 5

Foto

Anna Molander, sid 2
Johan Knobe, sid I4
Ann Lindberg, sid I9, 26, 32

Tryck Åtta.45 2020

ISBN 978-9I-87485-35-0

Källor

Olsen et al: *Therapeutic granulocyte and monocyte apheresis (GMA) for treatment refractory sarcoidosis: a pilot study of clinical effects and possible mechanisms of action*, *Clinical and Experimental immunology*, september 2014

"Lungmedicin. Sarkoidos." Sandström T, Eklund A, red.
Studentlitteratur, Lund, 2015.

Arkema et al: "Sarcoidosis incidence and prevalence: a nationwide register-based assessment in Sweden", *European Respiratory Journal*, juli 2016

Hjärt-Lungfonden: *Lungrapporten 2017*

Kullberg et al: "High-intensity resistance training in newly diagnosed sarcoidosis". *European Clinical Respiratory Journal*, februari 2020.

Köcher et al: "Maternal and infant outcomes in sarcoidosis pregnancy: a Swedish population-based cohort study of first births". *Respiratory Research*, augusti 2020.

Ordlista

ACE – ett enzym i blodet

Alveoler – lungblåsor där blodet tar upp syre och avger koldioxid

Autoimmun sjukdom – när det egna immunförsvaret angriper den egna vävnaden

BAL – bronkoalveolärt lavage, "sköljning" av lungblåsorna

Bindväv – vävnad som håller samman celler, organ och andra vävnadsstrukturer

Biopsi – vävnadsprov

Bronker – luftrör

Bronkoskopi – undersökning av luftrören med hjälp av fiberoptik

Diffusionskapacitet – gasutbytesförmåga

DT – datortomografi

Granulom – inflammatoriska härdar i vävnad

Heerfordts syndrom – sarkoidos i spottkörtel, ögon och nervsystemet

HLA – transplantationsantigen på cellens yta

Kapillärer – hårfina blodkärl med tunna väggar

Knölros – blårröda ömmande utslag, ofta på underbenen

Lymfocyter – en sorts vita blodkroppar

Löfgrens syndrom – en form av sarkoidos som kännetecknas av ett akut insjuknande och relativt kort förlopp

MR – magnetresonans

Makrofager – celler i immunförsvarets som oskadliggör främmande celler och proteiner genom att bryta ner eller kapsla in dem

Mykobakterier – en typ av bakterier som bland annat orsakar tuberkulos

PET – positronemissionstomografi

Spirometri – mätning av lungkapaciteten

T-celler – en viss typ av vita blodkroppar



Forskning ger fler mer tid att leva

Tack vare gåvor kan Hjärt-Lungfonden bekosta det mesta av den oberoende hjärt-lungforskningen i Sverige.

För att forskningen ska kunna fortsätta behövs mer pengar, och varje gåva är värdefull. Du kan göra stor skillnad genom att bli månadsgivare! Använd talongen här intill.

För råd kring testamentsgåvor till forskningen kontakta oss på 08-566 24 230 eller testamente@hjart-lungfonden.se

VILLKOR FÖR BETALNING VIA AUTOGIRO

Jag, nedan benämnd betalaren, medger att uttag får göras från mitt angivna bankkonto på begäran av angiven betalningsmottagare för betalning via Autogiro.

Kontoförande bank är inte skyldig att pröva behörigheten av eller meddela betalaren i förväg om begärda uttag. Uttag belastas betalarens konto enligt kontoförande banks regler. Meddelande om uttag får betalaren från kontoförande bank. Medgivandet kan på betalarens begäran överflyttas till annat konto i kontoförande bank eller till konto i annan bank.

För uttag gäller dessutom följande:
GODKÄNNANDE/INFORMATION
I FÖRVÄG

Betalningsmottagaren får begära uttag från betalarens konto på förfallodagen

- ♦ om betalaren senast åtta vardagar före förfallodagen fått meddelande om belopp, förfallodag och betalningssätt, eller
- ♦ om betalaren godkänt uttaget i samband med köp eller beställning av vara eller tjänst.

TÄCKNING MÅSTE FINNAS PÅ KONTOT
Betalaren ska se till att tillräckligt stort belopp finns på kontot för betalning på förfallodagen. Om kontobehållningen inte räcker för betalning på förfallodagen får betalningsmottagaren göra ytterligare uttagsförsök under de kommande vardagarna*, som får omfatta högst en vecka. Information om antalet uttagsförsök lämnas av betalningsmottagaren.

STOPP AV UTTAG

- Betalaren kan stoppa
- ♦ ett enskilt uttag genom att kontakta betalningsmottagaren senast två vardagar före förfallodagen.

- ♦ alla uttag avseende medgivandet genom att kontakta banken senast två vardagar före förfallodagen.

MEDGIVANDETS GILTIGHETSTID, ÅTERKALLELSE

- ♦ Medgivandet gäller tills vidare. Om betalaren vill återkalla medgivandet gör betalaren det genom att kontakta kontoförande bank eller betalningsmottagaren.
- ♦ Medgivandet upphör senast fem vardagar efter att återkallelsen kommit kontoförande bank eller betalningsmottagaren tillhanda.

RÄTTEN FÖR KONTOFÖRANDE BANK OCH BETALNINGSMOTTAGAREN ATT AVSLUTA ANSLUTNINGEN TILL AUTOGIRO

Kontoförande bank och betalningsmottagaren har rätt att avsluta anslutningen till Autogiro trettio dagar efter det att kontoförande bank/betalningsmottagaren underrättat betalaren härom. Kontoförande bank och betalningsmottagaren har dock rätt att omedelbart avsluta betalarens anslutning till Autogiro om betalaren vid upprepade tillfällen inte har haft tillräcklig kontobehållning på förfallodagen eller om det konto som medgivandet avser avslutats.

- * Med vardag avses inte söndag, annan allmän helgdag, lördag, midsommarafton, julafton eller nyårsafton.

Fyll i anmälan Bli Månadsgivare på andra sidan. Riv av svarskortet, vik det dubbel, tejp a igen och lägg på postlådan. Portot är redan betalt.

Tack för att du blir månadsgivare och stödjer den livsviktiga forskningen!

FRANKAS EJ
Mottagaren
betalar portot



**Hjärt-
Lungfonden**

Svarspost

**Kundnr: IIO 344 500
IIO 05 Stockholm**

TEJPA
HÄR

☒ Ja jag vill bli månadsgivare

och stödja **Hjärt-Lungfonden** regelbundet

med

kronor per månad

GÖR SÅ HÄR: Fyll i alla uppgifter inklusive vilket belopp du vill ge varje månad och skriv under. Riv loss anmälan, vik talongen dubbel och tejpa igen. Sedan kan du lägga den på postlådan, portot är redan betalt.

Beloppet dras från angivet konto den 28:e varje månad. Som tack för att du stödjer Hjärt-Lungfonden och den långsiktiga forskningen får du vår uppskattade tidning *Forkning för hälsa* fyra gånger per år.

FÖRNAMN	BANKENS NAMN
EFTERNAMN	CLEARINGNUMMER (4 ELLER 5 SIFFROR)
ADRESS	KONTONUMMER (LÖNE/PERSON/PENSIONS/PLUSGIROKONTO)
POSTNUMMER	PERSONNUMMER (KRAV FRÅN BANKGIROCENTRALEN) —
ORT	E-POST
TELEFONNUMMER	DATUM
MOBILNUMMER	NAMNUNDERSKRIFT



DIN GÅVA BEHÖVS!

Den här skriften är möjlig att ta fram och erbjudas kostnadsfritt till dig tack vare gåvor till Hjärt-Lungfonden. Gåvorna används också till ett stort antal viktiga forskningsprojekt som kommer att hjälpa många som drabbas av hjärt- och lungsjukdomar. Om du uppskattar den här skriften och tycker att forskning är viktigt bli månadsgivare! Ge fler människor tid att leva.

Bli månadsgivare och stöd livsviktig forskning!

