

The background of the entire page is a close-up photograph of a pregnant woman's belly. Her hands are placed on either side of her abdomen, with her fingers pointing towards the center, framing the navel. The skin is a light, natural tone. In the top left corner, there is a solid yellow horizontal bar.

Information
till blivande föräldrar



INNEHÅLL

FÖRORD	5
VAD ÄR HEMOFILI?	7
Blodkoagulationen	
Hemofili – en koagulationsrubbnig	
HUR VANLIGT ÄR HEMOFILI?	8
HUR ÄRVS HEMOFILI?	9
Genen som ligger till grund för hemofili	
Hemofili genom nedärvning	
Hemofili genom nymutation	
VILKA SYMTOM UPPTÄDER VID HEMOFILI?	13
DET FINNS OLIKA SVÅRIGHETSGRADER AV HEMOFILI	15
HUR BEHANDLAS HEMOFILI?	17
Behandling med faktorpreparat	
Utveckling av antikroppar	

HUR KAN JAG TA REDA PÅ OM MITT BARN KOMMER ATT FÅ HEMOFILI?	18
Släkträd	
Koagulationstest av FVIII eller FIX	
Gendiagnostik	
Fosterdiagnostik	
HUR FÖRLÖPER GRAVIDITETEN OM JAG ÄR ANLAGSBÄRARE?	24
VAD SKA MAN TÄNKA PÅ HOS NYFÖDDA MED HEMOFILI?	26
KONTAKTADRESSER	27

FÖRORD

Blödarsjuka, "hemofili" – vad är det egentligen? Vem får hemofili? Vilka behandlingsmöjligheter finns? Hur lever man med hemofili? Kan man göra fosterdiagnostik? Kan man genomgå en normal förlossning med ett blödarsjukt foster? Dessa och andra frågor ställer du dig säkert som blivande förälder om Du tillhör en familj där det finns hemofili. Ofta åtföljs funderingarna av oro.

Med den här broschyren vill vi försöka ge svar på dina frågor och minska din oro för sjukdomen. Här finns information om hur hemofili uppstår, symtomen, behandling och vad du behöver och vad du behöver tänka på.

Prof. Rolf Ljung



VAD ÄR HEMOFILI?

Blödarsjuka, hemofili (från klassiska grekiskans haima "blod" och grekiskans philos "vän"), är en ärftlig sjukdom som försvårar blodets förmåga att levra sig, koagulera. Cirka hälften av personer med hemofili har någon i familjen som har sjukdomen medan för resterande hälft är det första fallet i familjen, så kallad sporadiskt fall.

Blodkoagulationen

Blodkoagulationens uppgift är att få stopp på en blödning. Det är en komplex process där flera äggviteämnen, proteiner, i blodet samverkar med varandra. Det finns totalt 13 olika koagulations proteiner som betecknas med romerska siffror. I blodet råder jämvikt mellan proteiner som vill stoppa blödning och proteiner som vill förhindra att det bildas en blodpropp.

Hemofili – en koagulationsrubbing

Vid hemofili saknar individen helt eller har brist på vissa koagulationsproteiner. Hemofili A orsakas av brist på eller avsaknad av koagulationsfaktor VIII (FVIII) och hemofili B av brist på eller avsaknad av koagulationsfaktor IX

(FIX). En individ med blödarsjuka slutar oftast att blöda på normalt sätt efter en skada eftersom denna process styrs av blodets trombocyter, blodplättar, som bildar en plugg på blödningsstället. Men efter en stund börjar det att blöda igen eftersom det inte bildats något koagel på trombocytpluggen som definitivt stoppar blödningen.

Personer med hemofili och som inte behandlas blöder oftare, mer och längre än personer som inte har hemofili. Framförallt är det skador samt medicinska ingrepp som operationer och tandbehandlingar som kan leda till blödningar. Vid svåra former av hemofili uppträder också blödningar spontant utan föregående trauma.

Hemofili är en medfödd koagulationsrubbing. Blödningar avstannar långsamt eller nästan inte alls. Blödningar kan också uppstå till synes spontant, särskilt vid den svåra formen av hemofili.

HUR VANLIGT ÄR HEMOFILI?

Hemofili är en ärftlig sjukdom som drabbar pojkar och män.

Hemofili A är nästan fem gånger så vanlig som hemofili B. Cirka en av 5 000 manliga nyfödda har hemofili A och cirka en av 30 000 har hemofili B. Enligt WHO (Världshälsoorganisationen) finns det i hela världen ca 400 000 människor som har hemofili och man uppskattar att bara en fjärdedel får behandling. I Sverige finns ungefär 1 000 patienter med hemofili. Sverige är ett av de länder i världen där vården av hemofili är mest utvecklad.

HUR ÄRVS HEMOFILI?

Genen som ligger till grund för hemofili

En människa har en mängd arvsanlag, gener, som innehåller information hur olika proteiner i vår kropp är uppbyggda. Generna som är uppbyggda av DNA finns samlade i kromosomerna som finns i de flesta celler i kroppen. Kromosomerna är ordnade parvis och är likadana hos män och kvinnor förutom de så kallade könskromosomerna där en kvinna har två X-kromosomer och en man har en X- och en Y-kromosom.

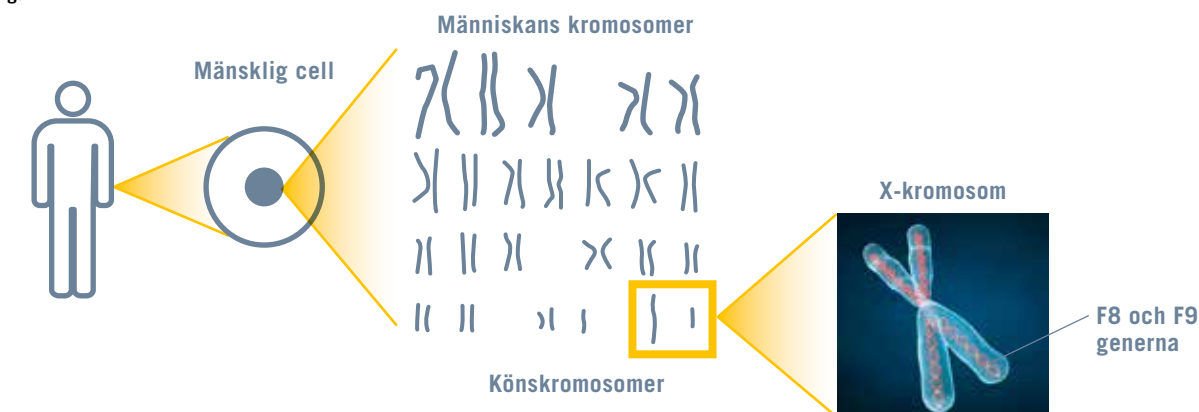
Om en individ har en förändring i en gen, mutation, så leder detta i regel till att det protein som genen har budskapet, receptet, att bilda inte kommer att kunna bildas eller blir felaktigt byggt med bristande funktion. Individens har fått en medfödd sjukdom. Vid hemofili finns en mutation i faktor VIII (F8) genen vid hemofili A och i faktor IX (F9) genen vid hemofili B.

Både F8 genen och F9 genen finns på X-kromosomen. En man har bara en X-kromosom och blir därför sjuk vid en mutation i F8 eller F9 genen. En kvinna som har en motsvarande mutation i den ena av sina X-kromosomer har en X-kromosom till med en frisk gen som kan kompensera. Hon blir därför inte sjuk själv men bär ett anlag (mutation) för hemofili.

Hemofili genom nedärvning

Anlaget för hemofili kan föras vidare till kommande generationer och ge upphov till hemofili hos pojkar/män. En kvinna som är bärare av hemofiligen har vanligtvis cirka hälften av den normala halten av FVIII eller FIX i blodet men detta brukar inte ge upphov till blödningssymtom. I ovanliga fall kan en kvinnas friska X-kromosom inte kompensera och då kan även en kvinna få symtom av blödarsjuka.

Figur 1:





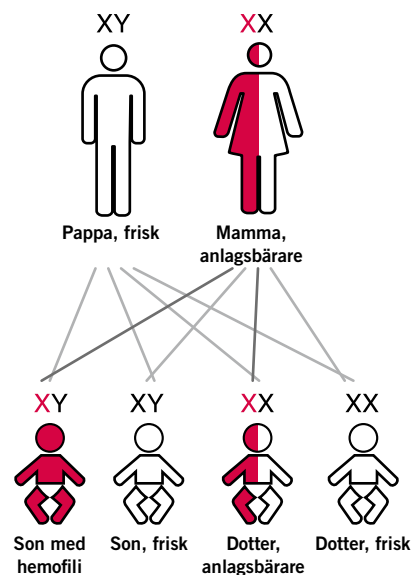
Ett barn ärver en av kromosomerna i ett kromosompar från vardera föräldern. Man kan då få fyra olika konstellationer beroende på vilken av mammans respektive pappans

kromosomhalva som går vidare. De följande två exempel visar på hur anlaget för hemofili går vidare om mamman är anlagsbärare (exempel 1) eller pappan har hemofili (exempel 2).

Exempel 1

Anlagsbärande kvinna får barn med icke-anlagsbärande man

Figur 2:



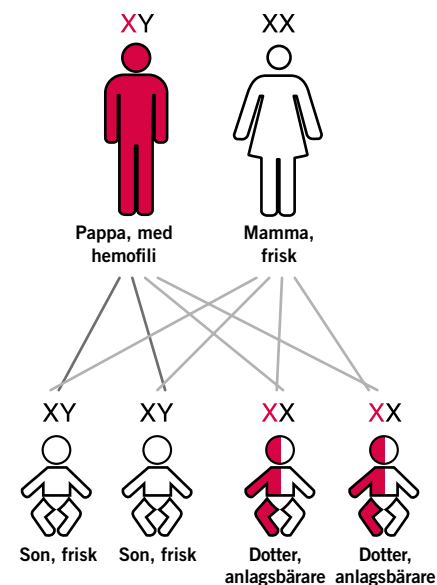
När mamman är anlagsbärare och pappan är frisk blir rent statistiskt hälften av pojkarna som föds blödarsjuka och hälften blir friska. Hälften av döttrarna blir anlagsbärare som sin mamma medan hälften inte blir anlagsbärare.

HUR ÄRVS HEMOFILI?

Exempel 2

En icke-anlagsbärande kvinna får barn med en man med blödarsjuka

Figur 3:



Döttrar till en pappa med hemofili och en frisk mamma kommer att bli anlagsbärare eftersom alla ärver den X-kromosomen från pappan som bär mutation som orsakar hemofili. Sönerna kommer att bli friska eftersom de får Y-kromosomen från pappan och bara kan ärva X-kromosomer utan mutation för hemofili från mamman.

Det är viktigt att tänka på att figurerna illustrerar statistiska sannolikheter. Det är alltså fullt möjligt att alla pojkar som föds av en kvinna som är anlagsbärare får hemofili eller att ingen får det. Sannolikheten är lika stor vid varje graviditet och påverkas inte av om det redan finns syskon med hemofili.



HUR ÄRVS HEMOFILI?

Hemofili genom nymutation

Det är inte alltid som mutationen som leder till hemofili redan finns i familjen. I över 50 % av fallen uppstår mutationen i samband med att en ny individ skapas. Man talar då om en nymutation – ett så kallad sporadiskt fall av blödarsjuka. En nymutation kan uppstå både i en man, som då blir blödarsjuk eller i en kvinna som då blir bärare (i regel utan att veta om detta förrän en sjuk pojke föds). Det nya anlaget förs sedan vidare i kommande generationer enligt exempel 1 och 2 ovan.

VILKA SYMTOM UPPTÄDER VID HEMOFILI?

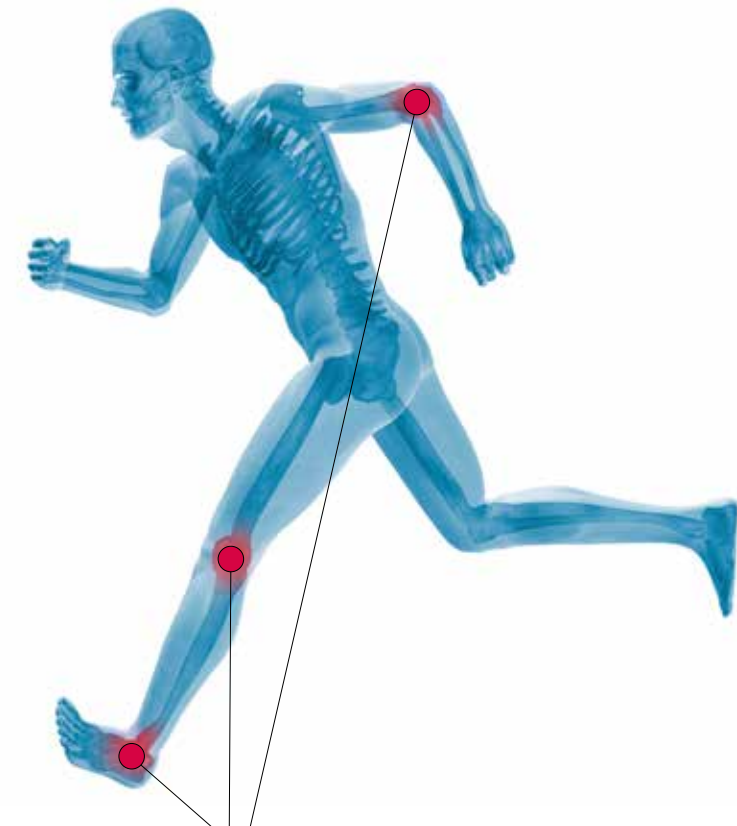
Den nyfödde pojken med hemofili har oftast inga blödningar förutsatt en normal förlossning. De för blödarsjuka typiska blödningarna i leder och muskler brukar börja när barnet börjar gå kring 1-års åldern och då börjar använda sin rörelseapparat.

Ledblödningar, som ofta är spontana utan känt trauma, drabbar mest fot-, knä- och armbågsleder sannolikt därför att dessa leder är mest belastade. Ledblödningar ger svullnad, smärta och rörelseinskränkning i leden och ger också upphov till inflammation i ledhinnan som på sikt efter upprepade blödningar ger skador på leden.

Muskelblödningar kommer ofta i de större musklerna i nedre extremiteten.

Innan vi kunde behandla blödarsjuka så ledde sjukdomen till tidig invaliditet på grund av skador på leder och muskler. Idag är situationen helt annorlunda.

Blödningar i underhuden, blåmärken, är vanliga efter små traumata men är ofarliga. Andra vanliga blödningar är till exempel i munnens slemhinnor, men i princip kan blödningar uppstå var som helst i kroppen och även i inre organ även om detta är mindre vanligt. Mest problematiskt är blödningar i hjärnan som förr var en vanlig dödsorsak vid blödarsjuka.



Figur 4: Oftast drabbas knän, fotleder och armbågsleder



DET FINNS OLIKA SVÅRIGHETSGRADER AV HEMOFILI

Man brukar indela hemofili i 3 svårighetsgrader beroende på aktiviteten (eller halten) hos koagulationsfaktor VIII (FVIII) eller IX (FIX). Vid svår form har man ingen mätbar aktivitet – FVIII eller FIX är <1% av en normal individs. Vid medelsvår form är aktiviteten 1–5% och vid mild form 5–40% av en frisk individs. Det är en stor skillnad på att ha någon procents aktivitet jämfört med att inte ha någon aktivitet alls. Individen med medelsvår hemofili har i regel betydligt lägre risk för blödningar jämfört

med den svårt sjuke och personer med mild hemofili upptäcks ofta inte förrän i vuxen ålder i samband med att de blöder vid operationer eller utdragning av tänder. Den typ av hemofili en individ har styrs av mutationen i genen och blir därför densamma i en och samma familj. En familj med mild blödarsjuka kommer alltså inte att i kommande generationer få individer med svår blödarsjuka. Tabellen illustrerar de olika svårighetsgraderna.

SVÅRIGHETSGRAD	FVIII ELLER FIX AKTIVITET JÄMFÖRT MED FRISKA	SYM TOM
svår form	< 1 procent	Spontan blödning i muskler, leder, inre organ. Kraftig blödning efter tandutdragning, operationer, skador, olycksfall
medelsvår form	1–5 procent	Kraftig blödning efter tandutdragning, operationer, skador, olycksfall. En del led- och muskelblödningar även spontant utan trauma
mild form	5–40 procent	Ofta inga spontana blödningar men blödning efter operationer och olycksfall



HUR BEHANDLAS HEMOFILI?

Behandling med faktorpreparat

På 1960-talet lärde man sig att framställa FVIII och något senare FIX ur blodgivares plasma, vilket öppnade möjlighet att behandla blödningar genom att i blodbanan injicera den faktor som patienten saknade. Man började också behandla profylaktiskt, förebyggande, genom att den svårt blödarsjuka regelbundet tillfördes den faktor som saknades. Behandling med faktorkoncentrat kan också ges vid behov, d.v.s. i händelse av blödning, men den förebyggande behandlingen är hörnstenen i behandlingen. Idag är de flesta FVIII och FIX preparat som används framställda genteknologiskt, d.v.s. inte längre från blodgivarplasma.

Tyvärr omsätts injicerad FVIII eller FIX ganska snabbt i blodet och för en god profylaktisk effekt måste man tillföra FVIII varannan dag och FIX var tredje dag. Föräldrar till barn lärns upp att sköta injektionerna i hemmet och från 12–15 års ålder brukar pojkarna lära sig tekniken att injicera FVIII eller FIX själva. Möjligheten att både behandla blödningar och förebygga med profylaktisk behandling från 1-års åldern

har revolutionerat behandlingen av blödarsjuka och med förebyggande behandling kan den blödarsjuka idag leva ett i stort sett normalt liv.

Utveckling av antikroppar

Det finns dock ett stort problem kvar att lösa vid hemofili – en del individers immunsystem upplever det injicerade FVIII eller FIX som främmande för kroppen och bildar antikroppar, inhibitorer, som neutraliserar effekten av FVIII eller FIX. Detta fenomen är vanligast vid hemofili A där det drabbar cirka 1 av 3 och mindre vanligt vid hemofili B, där antikroppar förekommer hos 2–5%. Vi vet idag att både genetiska och behandlingsrelaterade orsaker har betydelse för vem som får antikroppar och en viktig faktor är vilken typ av mutation i F8 eller F9 genen som finns i familjen. Vissa individer är, även bortsett från mutationen i familjen, mer benägna att utveckla antikroppar. Det finns möjligheter att behandla blödningar även hos individer med antikroppar men inte lika effektivt. Det finns också metoder att behandla bort antikroppar som lyckas i cirka 2 fall av 3.

HUR KAN JAG TA REDA PÅ OM MITT BARN KOMMER ATT FÅ HEMOFILI?

Med genteknisk diagnostik kan man redan under graviditeten få reda på om ett barn till föräldrar med en ärftlig sjukdom också kommer att få sjukdomen. Fosterdiagnostik kan vara motiverad för att avbryta en graviditet med ett sjukt foster eller för att få informationen att det väntade barnet har en sjukdom så att man kan förbereda sig som blivande förälder och även bättre planera förlossning och omhändertagande av den nyfödde. Genetisk information och rådgivning rekommenderas före graviditet om man vet att man bär anlag till en sjukdom. Koagulationsmottagningarna i Stockholm, Göteborg och Malmö, eller de genetiska klinikerna vid regionsjukhusen kan förmedla kontakt. Det är de blivande föräldrarna som beslutar vad som känns rätt att göra i deras situation.

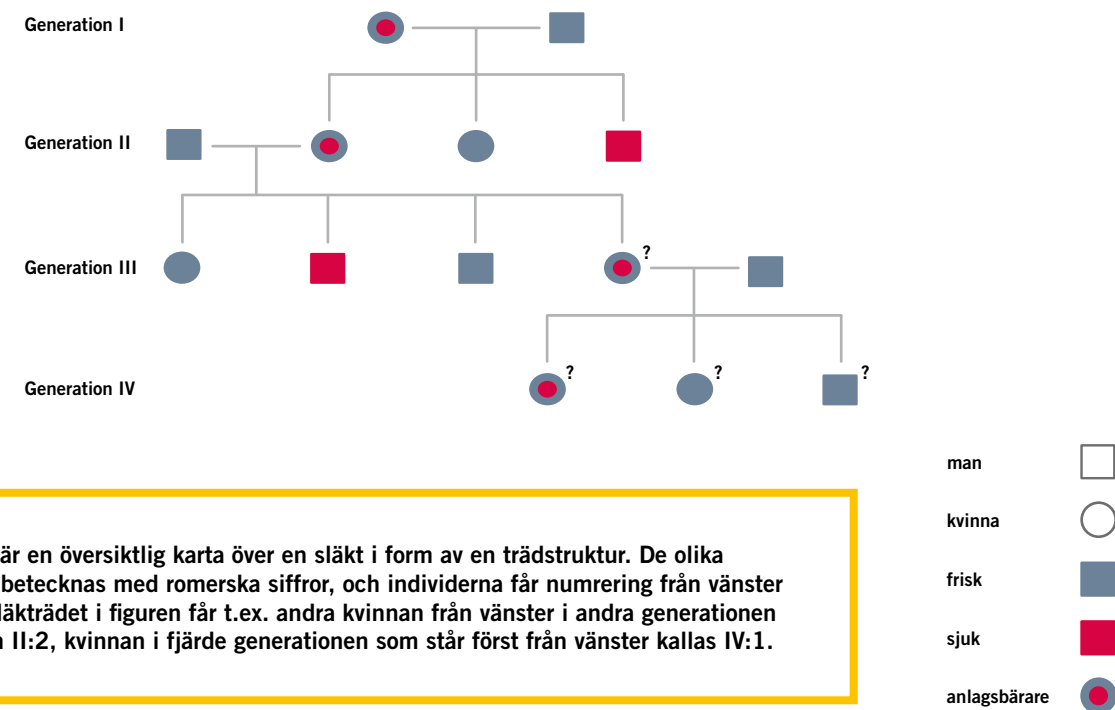
Släkträd

Vid en genetisk rådgivning brukar man börja med att rita upp släkträdet och kartlägga vilka släktingar som har blödarsjuka. Man kan ur släkträdet direkt se den rent genetiska risken att vara bärare av sjukdomen.

I släkträdet i Figur 5 är t.ex. kvinnan II:2 (andra individen från vänster i andra generationen) säkerställd bärare av hemofili eftersom hon har en blödarsjuk bror (II:4) och har

fått en blödarsjuk son. Kvinnan III:4 (fjärde individen från vänster i tredje generationen) har 50% risk att vara bärare och hennes dotter IV:1 (första individen från vänster i fjärde generationen) 25% risk att vara bärare. Eftersom en bärare har 25% risk att få en blödarsjuk son så har en kvinna, likt IV:1 i figuren, som endast har 25% risk att vara bärare 25% x 25% risk, d.v.s. cirka 6,25% risk att få en blödarsjuk pojke.

Figur 5:



Ett släkträd är en översiktlig karta över en släkt i form av en trädstruktur. De olika generationer betecknas med romerska siffror, och individerna får numrering från vänster till höger. I släkträdet i figuren får t.ex. andra kvinnan från vänster i andra generationen beteckningen II:2, kvinnan i fjärde generationen som står först från vänster kallas IV:1.

HUR KAN JAG TA REDA PÅ OM MITT BARN KOMMER ATT FÅ HEMOFILI?

Koagulationstest av FVIII eller FIX

Om det finns en genetisk risk för hemofili hos kvinnan kommer man i nästa steg att ta ett blodprov och göra en koagulationstest av FVIII vid hemofili A och FIX vid hemofili B. I detta koagulationstest kontrolleras blodets koagulationsförmåga. Om aktiviteten är nedsatt kan det vara ett tecken på att kvinnan är anlagsbärare. Eftersom det finns en stor överlappning mellan de värden en frisk individ har och de som en bärare av hemofili kan ha, så är det bara vid mycket låga respektive

höga värden på FVIII eller FIX som man kan vara någorlunda säker på att vara bärare respektive icke-bärare. Det är av intresse för en bärare att få fastställt den egna FVIII eller FIX nivån för att bedöma den egna blödningsrisken som kan finnas vid låga värden.

Gendiagnostik

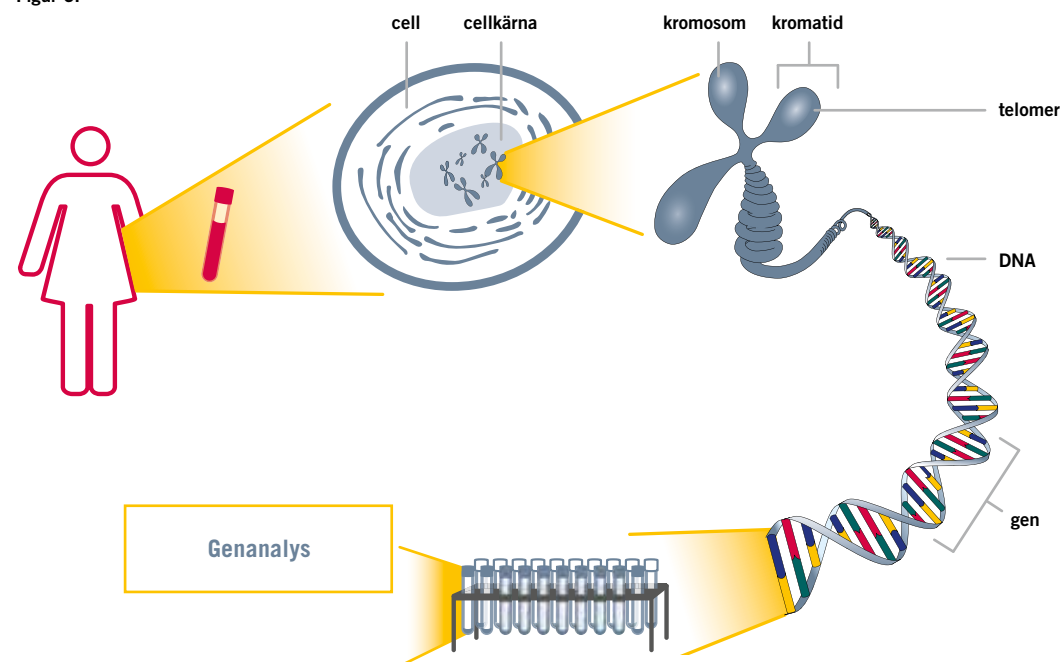
Det är bara gendiagnostik med påvisande av mutation i F8 eller F9 generna som kan avgöra om en kvinna är bärare eller inte.

Mutationsdiagnostik görs med hjälp av ett

enkelt blodprov. Vid genanalys undersöks F8 eller F9 genen på X-kromosomen och det är möjligt att kartlägga om det finns en mutation i genen (fel i arvsanlaget) som leder till blödarsjuka. Nästan varje familj med blödarsjuka har sin egen unika mutation i genen. Vanligen tar analysen 1–2 veckor, men man kan ibland behöva ganska omfattande analyser innan mutationen kartlagts. Om det finns en sjuk i familjen är det enklast att först

kartlägga mutationen som orsakar hemofili hos denne person och sedan kan man lättare analysera just den delen av genen för att avgöra om kvinnliga medlemmar i familjen har denna mutation och således är bärare av hemofili. Om en kvinna fått en blödarsjuk pojke och det inte finns blödarsjuka känt i familjen (så kallad sporadiskt fall), så kan kvinnan vara bärare eller icke-bärare, och det kan ibland vara svårt att fastställa.

Figur 6:

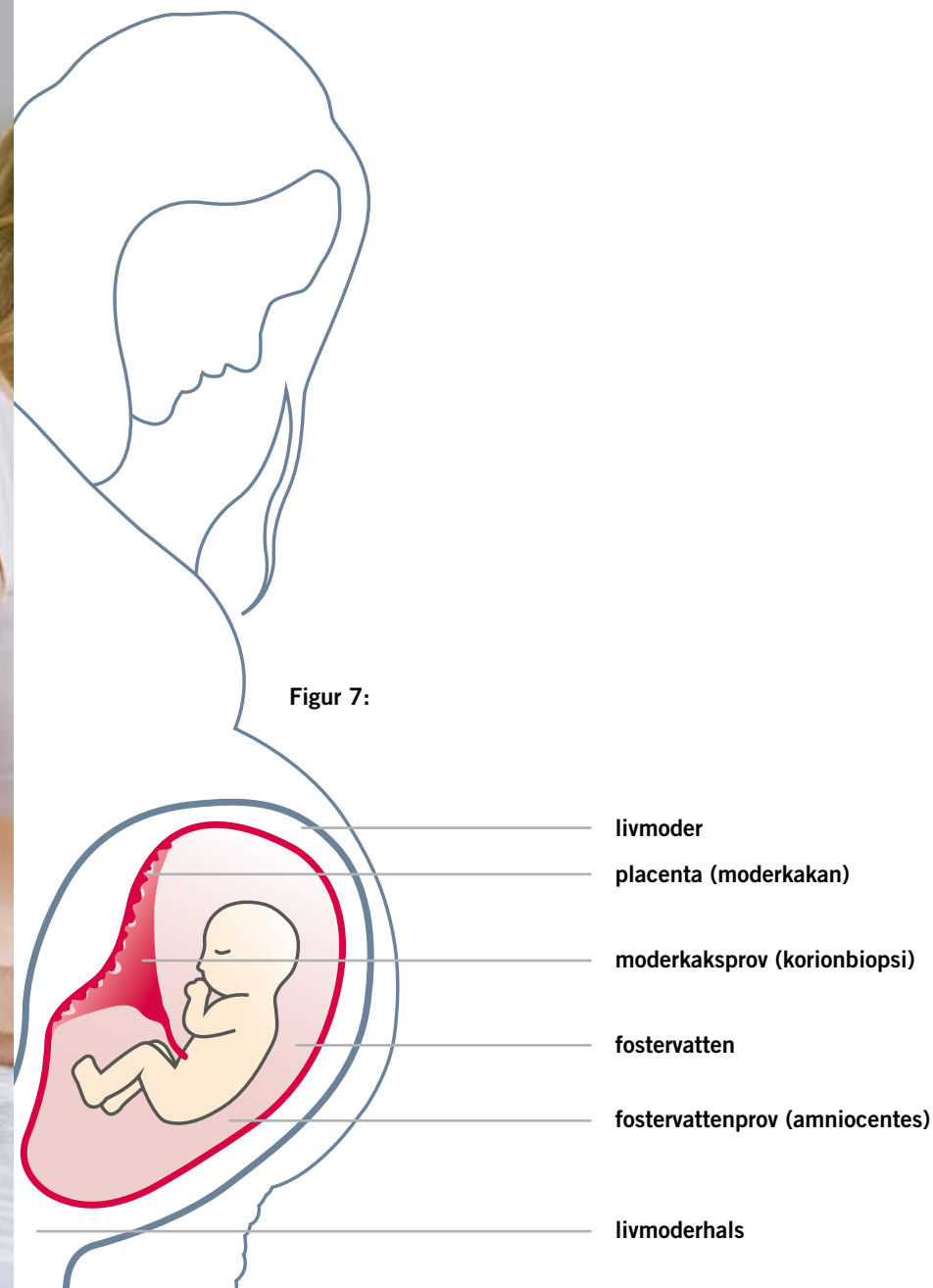


HUR KAN JAG TA REDA PÅ OM MITT BARN KOMMER ATT FÅ HEMOFILI?

Fosterdiagnostik

Om det gäller fosterdiagnostik kan man göra motsvarande mutationsanalys på så kallad korionbiopsi (moderkaksprov), som tas genom ultraljudsguidad punktion i graviditetsvecka 11–12. Moderkakans ena del speglar fostret och dess genuppsättning. Figur 7 illustrerar korionbiopsi. Det är också möjligt att istället göra analysen på de celler som finns i fostervattnet (amniocentes) och sådan analys görs några veckor senare i graviditeten. Vid båda metoderna måste vanligtvis en kanyl föras in genom mammans bukvägg. Beroende på fostrets position i livmodern, kan korionbiopsi också utföras genom livmoderhalsen. Risken för komplikationer vid dessa tekniker, som infektioner eller missfall, är mycket liten, och information om provtagningen ges alltid av gynekolog före ingreppet. Däremot är faktor VIII eller IX aktiviteten ibland mindre än 50 procent hos anlagsbärande kvinnor, och för att förebygga risken för blödning kan det i dessa fall vara nödvändigt att före undersökningen ge den gravida kvinnan tillskott av FVIII eller FIX.

Tekniker börjar introduceras som ger möjlighet att analysera celler från fostret som kan finnas i den gravida kvinnans blod. I första hand kan man avgöra fostrets kön och på så vis undvika att göra korionbiopsi vid en graviditet med ett flickfoster. Teknikerna behöver dock förfinas innan de blir tillräckligt pålitliga för rutinbruk. Man kan också göra preimplantatorisk diagnostik vilket innebär att man gör "provörösbefruktning" och sedan undersöker någon av de första cellerna från det befruktade ägget och ser om en mutation i F8 eller F9 genen som leder till blödarsjuka finns i cellen. Denna teknik är komplicerad och fordrar särskilt tillstånd för att få användas i Sverige och är inte någon rutinmetod.





HUR FÖRLÖPER GRAVIDITETEN OM JAG ÄR ANLAGSBÄRARE?

Om du är anlagsbärare för hemofili och planerar en graviditet kan det vara lämpligt att ta kontakt med någon av koagulationsmottagningarna i Stockholm, Malmö eller Göteborg för att få information. Under graviditeten är inga särskilda extra undersökningar nödvändiga utöver ett blodprov för kontroll av kvinnans FVIII eller FIX halt i senare delen av graviditeten. Om du önskar prenatal diagnostik ska du direkt efter att graviditet konstaterats ta kontakt med gynekolog/barnmorska/mödravårdscentral och/eller någon av koagulationsmottagningarna. Cirka 2 månader före beräknad förlossning brukar man mäta FVIII eller FIX aktiviteten hos den gravida bäraren. FVIII halten, men inte FIX halten, brukar stiga under graviditet men en del bärare kan ha låga värden som motiverar kontroll före förlossning.

Du kan föda ditt barn på naturlig vaginal väg även om det är konstaterat att det har blödersjuka. Men man måste undvika instrumentella hjälpmedel såsom sugklocka och tång då detta kan ge stora blödningar hos den nyfödde. Man undviker också att sätta skalpelektrod på fostret. Man vill också undvika långdragna förlossningar. I många fall kan därför kejsarsnitt vara ett alternativ som kan övervägas men detta innebär inte i sig att komplikationer inte kan uppstå. Prenataldiagnostik kan vara av värde för att planera optimal förlossning. Är fostret en flicka eller en pojke som är frisk kan man ur fostrets synpunkt bortse från att kvinnan är bärare av

hemofili. I fall av pojkfoster som har hemofili diskuteras lämpligt förlossningssätt med gynekolog och koagulationsläkare och oftast blir valet vanlig vaginal förlossning med beredskap för kejsarsnitt. Det kan också rekommenderas att förlossningen sker på ett större sjukhus där det finns tillgång till barnläkare och att man i god tid har gjort och dokumenterat planeringen. Om den gravida kvinnan har låg FVIII eller FIX halt vid kontrollen i sen graviditet ska man planera så att faktorkoncentrat finns tillgängligt vid förlossningen. I en del fall kan man höja FVIII halten med läkemedlet desmopressin istället.

Som anlagsbärare kan du föda ditt barn på helt normalt sätt. Bra förberedd kan du se förlossningen an med tillförsikt.

VAD SKA MAN TÄNKA PÅ HOS NYFÖDDA MED HEMOFILI?

Efter förlossningen behöver ett barn med blödarsjuka i regel inte vårdas på annat sätt än andra nyfödda. Det bör emellertid vara en erfaren barnläkare som undersöker barnet. Dessutom kommer ett blodprov att tas så att FVIII eller FIX värdet kan bestämmas. Blodprovet tas antingen från navelsträngen eller från en ven. Om man tar blodprovet från navelsträngen slipper barnet visserligen känna sticket, men koagulationsvärdet blir inte lika tillförlitligt som när man använder venöst blod.

Om ett barn med blödarsjuka inte har några blödningar behövs ingen behandling med faktorpreparat. Barnet mår allra bäst hos sina föräldrar. Därför ska barnet bara flyttas till barnkliniken om komplikationer har uppstått. Som förälder till ett barn med hemofili är det viktigt att försöka att njuta av tiden tillsammans med sitt nyfödda barn. När undersökningarna är avslutade kan man åka hem med sitt barn och behöver inte stanna kvar längre på sjukhuset på grund av hemofilin. Koagulationsmottagningen kommer sedan att kontakta föräldrarna för att bekräfta diagnosen och etablera den fortsatta vårdkontakten.

KONTAKTADRESSER

Här kan Du få mer information:

Koagulationsmottagningar:

Hematologi- och Koagulationskliniken på Skånes universitetssjukhus

205 02 Malmö
040-331000

www.skane.se/sus/hematologikoagulationsklinik

Hematologimottagning på Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg

Besöksadress: Per Dubbsgatan 15, 413 45 Göteborg
Bruna stråket 5, vån 5 Sahlgrenska sjukhuset
031 - 3421000

www.sahlgrenska.se/sv/SU/Sahlgrenska-Universitetssjukhuset

Hematologimottagningen på Karolinska sjukhuset Solna

Koagulationsmottagningen Universitetssjukhuset Karolinska
171 76 Stockholm
08-517700

www.karolinska.se

Informationsställen och webbadresser:

Förbundet Blödarsjuka i Sverige

Postadress: Box 1386, 172 27 Sundbyberg
Besöksadress: Sturegatan 4 A. 5 tr. Sundbyberg
08-546 40 510

info@fbis.se
www.fbis.se

AISBL European Haemophilia Consortium (EHC) europeisk patientorganisation

www.ehc.eu

World Federation of Hemophilia globalt nätverk för blödarsjuka och deras anhöriga

www.wfh.org

En hemsida från Pfizer som vänder sig till dig som är patient, anhörig eller intresserad av blödarsjuka.

www.blodarsjukaguiden.se

I samarbete med Pfizer



Pfizer AB, Vetenskapsvägen 10, 191 90 Sollentuna.
Tel 08-550 520 00. Fax 08-550 520 10. www.pfizer.se