

Lovande resultat för genterapi mot Parkinsons sjukdom

I Lancet Neurology presenteras lovande resultat för försök med genterapi mot Parkinsons sjukdom. Författarna har tillfört en gen som inducerar produktion av transmittorn GABA till patienter med avancerad parkinson.

Den dubbelblindade studien har gjorts vid sju amerikanska centra och omfattar 45 patienter med svår parkinson. Författarna har analyserat resultaten från 37 patienter. Av dessa fick 16 behandling med genterapi, medan 21 trodde att de genomgick ingreppet (»shamkirurgi«). Deltagarna var i åldern 30–75 år och behandlades med levodopa. Symtomen har följts med hjälp av skalan Unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS).

Den gen som tillförts är GAD (glutaminsyradekarboxylas), som bidrar till att omvandla glutamat till den exciterande neurotransmittorn GABA (gamma-aminosmörsyra). Genen har tillförts genom en vektor i form av ett virus. Den har sprutats in bilateralt i nucleus subthalamicus i mellan hjärnan, en region som i sin tur påverkar substantia nigra, dvs den del av hjärnan där dopaminerga neuron dör eller slutar fungera vid parkinson. En uppföljning gjordes efter sex månader, vid vilken de motoriska symtomen hade minskat med 8,1 poäng, enligt UPDRS-skalan, i behandlingsgruppen, vilket motsvarar en minskning med 23 procent. Det ska jämföras med placebogruppen, där motsvarande minskning var 4,7 poäng, vilket motsvarar en minskning med 13 procent. Sannolikt beror symtomlindringen i placebogruppen på en ren placeboeffekt.

»Författarna har tillfört en gen som inducerar produktion av transmittorn GABA till patienter med avancerad parkinson.«

Ingreppet gjordes under perioden 2008–2010, vilket innebär att författarna ännu inte har en bild av långtidseffekten av behandlingen.

Vad gäller biverkningar av behandlingen har inga allvarliga sådana noterats. Mindre allvarliga biverkningar, som illamående och huvudvärk, var vanligare i behandlingsgruppen än i placebogruppen. Man bör dock känna till att infektion i samband med det kirurgiska ingreppet har förekommit i tidigare studier inom området. Det faktum att det rör sig om ett neurokirurgiskt ingrepp innebär att metoden kan bli aktuell endast för en begränsad del av alla parkinsonpatienter.

Studien är en fas 2-undersökning, vilket innebär att en större undersökning med fler patienter (fas 3- studie) krävs innan metoden kan godkännas. Den fas 1-studie som föregick den nu aktuella undersökningen presenterades för övrigt även den i Lancet för ett par år sedan. Viktigt att notera är att läkemedelsbolaget Neurologix varit med och finansierat undersökningen.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist
andershansen74@hotmail.com

LeWitt PA, et al. Lancet Neurol. 2011;10:309-19.
doi:10.1016/S1474-4422(11)70039-4

Rehabilitering hellre än diskproteskirurgi vid ländryggssmärta

Diskproteskirurgi för ländryggssmärta har fördelar jämfört med intensiv rehabilitering. Men skillnaderna mellan grupperna är svårvärderade, och komplikationer blir därför av högre vikt, enligt en studie i BMJ.

Kronisk smärta i ländryggen är vanlig, och livstidsprevalensen har beräknats till 59–85 procent. Relativt få individer får invalidiserande smärta, men för dessa varar tillståndet i flera år. Fusion/steloperation av kotor har fått utbredd användning, men rehabilitering har också en plats, enligt publicerade studier. Dessutom kan diskprotes användas i stället för fusion. Flera studier har jämfört just fusion och diskprotes, eller fusion och rehabilitering, och indirekta jämförelser kring diskprotes och rehabilitering har därför kunnat göras.

En norsk studie har nu jämfört dessa två behandlingar. Studien randomiserade 173 patienter med kronisk ryggsmärta (>1 år) till antingen diskproteskirurgi eller poliklinisk multidisciplinär rehabilitering under 12–15 dagar. Alla patienter hade minst 30 poäng på Oswestryskalan (i snitt 42 poäng) och degenerativa förändringar i 1–2 lägre ländkotor. De skulle också ha fått sjukgymnastik eller kiropraktorbehandling i minst sex månader utan effekt. Det primära utfallsmåttet var förändring i antal poäng på Oswestryskalan. Efter två års uppföljning fann man en signifikant skillnad: kirurgigruppen hade i snitt 21,2 poäng (± 17,1) och rehabiliteringsgruppen 30 poäng (± 16) (P = 0,001). Sekundärfall var varierade dock; bl a var fler patienter i kirurgigruppen nöjda med behandlingen, men det fanns inga skillnader mellan grupperna i återgång till arbete eller på den mentala komponenten i SF-36-skalan.

Det är svårt att bedöma hur kliniskt relevant en 8-poängsförändring på Oswestryskalan är. Förbättringen över tid i rehabiliteringsgruppen och risken för komplikationer i samband med kirurgi gör att författarna rekommenderar övervägande av multidisciplinär rehabilitering i första hand.

Karin Sundström

läkare, doktorand,
Karolinska institutet, Stockholm

Hellum C, et al. BMJ. 2011;342:d2786.
doi:10.1136/bmj.d2786



Det gick inte att påvisa att hypertont koksaltlösning kan rädda liv eller minska de neurologiska skadorna efter trauma i de tre studierna.

Foto: SPL/IBL

Trist nog gick det alltså inte att påvisa att hypertont koksaltlösning kan rädda liv eller minska de neurologiska skadorna efter trauma. Kanske ser vi här de de-

finitiva studierna av »small-volume fluid resuscitation« inom den prehospitala vården. Så här stora satsningar är ju svåra att göra om. Den som vill försvara användningen av hypertont koksaltlösning i detta sammanhang får nu åberopa mindre komplexa resultatmått än död och neurologiskt slutstatus.

Robert Hahn

leg läkare, forskningschef,
Södertälje sjukhus AB

1. Bulger EM, et al. Arch Surg. 2008;143:139-48.
2. Bulger EM, et al. Ann Surg. 2011;253:431-41.
3. Bulger EM, et al. JAMA. 2010;304:1455-64.

Receptförskrivet läkemedel hämtas ut av varannan kvinna under graviditet och amning

autoreferat. I en nyligen publicerad artikel har vi studerat läkemedelsanvändning under graviditeten och amningsperioden i Sverige genom att utnyttja data från de kvinnor som fött barn i Sverige under 2007.

Med hjälp av Läkemedelsregistret jämförde vi kvinnors uttag av receptförskrivna läkemedel med uppgivet läkemedelsintag i Medicinska födelseregistret, vilket registreras av barnmorska på mödravårdscentralen.

Mer än hälften av alla kvinnor hämtade ut minst ett receptförskrivet läkemedel under graviditeten (57,6 procent) och amningsperioden (0–3 månader post partum, 50,9 procent). Antibiotika för peroralt bruk (ATC: J01) var den vanligast förskrivna gruppen av läkemedel, och där hämtade ca 9 procent ut minst ett antibiotikum per trimester och 14 procent under amningsperioden. Andra uttagna läkemedel tillhör ATC-

gruppen andningsorganen, och av dem hämtade 7,5 procent ut antihistaminer (R06) under första trimestern: 2,8 procent mot hosta och förkylning och 2,5 procent för behandling av astma. De vanligaste uttagna läkemedlen inom ATC-nervsystemet var antidepressiva (N06A), och där minskade uttagen från 2,0 procent under första trimestern till 1,0 procent under tredje trimestern. Uttaget av opioider (N02A) ökade från 1,4 procent under första trimestern till 3,3 procent under amningsperioden.

I artikeln, som är av open access-typ, dvs fritt nedladdningsbar, finns en detaljerad tabell där vi anger förskrivning under graviditeten och amningsperioden per ATC-grupp. Vi har även redovisat samstämmigheten mellan uttagna läkemedel på apotek och rapporterat läkemedelsintag enligt Medicinska födelseregistret.

Vi fann en relativt hög samstämmig-

het för läkemedel som används vid kroniska sjukdomar, som tyreoidalekemedel (85,3 procent) och insulin (63,8 procent), medan samstämmigheten var låg för de läkemedel som används för tillfälligt bruk. Om det beror på att den gravida kvinnan inte använt läkemedlet eller om hon undgått att rapportera det till barnmorskan har vi inte haft möjlighet att studera.

Genom att vi nu har tillgång till läkemedelsinformation från både Läkemedelsregistret och Medicinska födelseregistret öppnas nya och stora möjligheter för att studera förskrivningsmönster och säkerhet hos läkemedel under graviditet och amning.

Olof Stephansson

docent, överläkare,

Karolinska universitetssjukhuset, Solna

Stephansson O, et al. Clin Epidemiol. 2011;3:43–50
www.dovepress.com/getfile.php?fileID=8673

Övervikt i ungdomen kopplad till framtida hjärt-kärlsjukdom

I New England Journal of Medicine presenteras en studie om kopplingen mellan övervikt och fetma i ungdomen och typ 2-diabetes och hjärt-kärlsjukdom senare i livet. Den prospektiva studien omfattar 37 674 värnpliktiga israeliska män som alla var 17 år och friska när undersökningen påbörjades. De följdes därefter under lång tid – den genomsnittliga uppföljningstiden uppgick till drygt 17 år.

Under den närmare två decennier långa perioden noterades totalt 1173 fall av typ 2-diabetes och 327 fall av hjärt-kärlsjukdom (i samtliga fall verifierat med angiografi). Författarna delade in männen i tio grupper beroende på det BMI deltagarna hade då de var 17 år. I gruppen med lägst BMI uppgick detta till i genomsnitt 17,3. I gruppen med högst BMI var genomsnittet 27,6.

När man sedan, efter att ha justerat för riskfaktorer som ålder, blodtryck, hereditet och motion, jämförde gruppen med högst respektive lägst BMI visade det sig att risken att drabbas av hjärt-kärlsjukdom var drygt fem gånger högre (hazard-kvot 5,43; 95 procents konfidensintervall 2,77–10,62) för gruppen med högst BMI. För typ 2-diabetes



Vad som är normalt BMI för tonåringar bör nog omdefinieras, enligt denna studie på israeliska 17-åriga värnpliktiga.

var risken närmare tre gånger högre (hazard-kvot 2,76; 95 procents konfidensintervall 2,11–3,58) när gruppen med högst BMI jämfördes med gruppen med lägst.

Siffrorna kan således sammanfattas med att ökat BMI i 17-årsåldern var kopplat till ökad risk för både typ 2-diabetes och hjärt-kärlsjukdom och att kopplingen var särskilt tydlig när det

gäller hjärt-kärlsjukdom. Viktigt att notera är att risken för hjärt-kärlsjukdom ökade redan vid vad som skulle betraktas som ett »normalt« BMI. När det gäller typ 2-diabetes visade det sig att vikten senare i livet, då deltagarna var i 30-årsåldern och därmed närmare insjuknandet, var en tyngre vägande riskfaktor för typ 2-diabetes än vikten vid 17 års ålder.

Vad skillnaderna mellan resultaten för diabetes och hjärt-kärlsjukdom beror på återstår att utreda. En möjlig förklaring är helt enkelt att sjukdomsutvecklingen tar olika lång tid. Författarna poängterar att 17-åringar inte är färdigväxta och att man därför inte per automatik kan använda samma gränsvärden och referenser för BMI som man använder för vuxna.

Forskarna anser att studien kan komma att omdefiniera vad som betraktas som ett normalt BMI för tonåringar. Vad som är viktigt att understryka är att studien endast gjorts på män.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Tirosch A, et al. N Engl J Med. 2011; 364:1315–25.