

Långt kvar till vaccin mot Alzheimers sjukdom

Vaccinering mot Alzheimers sjukdom tillhör idag de »heta« strategierna inom klinisk Alzheimerforskning. Men trots flera hoppfulla nyhetsrapporter om planerade vaccinationsstudier kommer det förmodligen att ta många år innan eventuella positiva resultat kommer bredare patientgrupper till del.

II Under år 2004 fick en vaccinationsstudie med Alzheimerpatienter avbrytas. Ett 30-tal patienter av de 300 som ingick i studien hade drabbats av hjärnhinneinflammation som biverkning av den substans de fick. Ändå betecknas just vaccin som det kanske mest intressanta fältet inom Alzheimerforskning just nu, och en ny liknande studie som den 2004 har inletts.

– Biverkningarna berodde på att T-celler aktiverades av det antigen som gavs till patienterna. Nu har molekylen modifierats och aktiverar endast B-celler. I en ny klinisk vaccinationsstudie som inletts ska ett 60-tal patienter ingå. Studien ska pågå under två år och genomförs i samarbete med kliniker i Malmö, säger professor Lars-Olof Wahlund, institutionen för klinisk neurovetenskap, arbetsterapi och äldreårdsforskning vid Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge.

Säkerhetsstudie

Vaccinet, som kallas CAD106, ska förhoppningsvis ge ett sådant immunologiskt svar i hjärnan att det förhindrar bildningen av de fibriller och amyloida plack som leder till Alzheimers sjukdom. Men studien är i första hand en så kallad säkerhetsstudie för att kartlägga om vaccinet är förknippat med några risker för patienterna. Inom ett par år ska effekten mätas, och då kan forskarna se om exempelvis patientens kognitiva förmåga påverkats positivt.

– Fungerar det blir det en mycket attraktiv metod, inte minst för att den är enkel att använda, säger Lars-Olof Wahlund.

En annan metod, som även uppmärksamats i medierna, handlar om att operera in risgrönsstora kapslar i hjärnan hos Alzheimerpatienter. Kapslarna producerar tillväxtfaktorn NGF och ska, om det fungerar, påverka nervcellsöverlevnaden positivt.

– För omkring tio år sedan genomfördes behandlingsstudier utifrån liknande principer, men då injicerades tillväxtfaktorn direkt i hjärnan. Det gav en del positiva effekter. Vi vet genom djurförsök att kapslarna fungerar och vi hoppas komma igång under nästa år med kliniska försök, säger Lars-Olof Wahlund.

Men det är en relativt dyr metod och även förknippad med vissa risker, och i den första studien kommer endast tre patienter att ingå. Dessutom har inte de kognitiva effekterna kunnat testas i försök med transgena djur, eftersom det inte funnits några bra modeller för det. Nu börjar man få fram transgena råttor i stället för som tidigare möss, vilket på sikt ska göra det lättare att mäta kognitiva förbättringar.

Många problem ännu olösta

Under den nyligen avslutade konferensen för International Psychogeriatric Association, då ledande forskare från hela världen samlades i Stockholm i slutet av september, presenterades inte några stora genombrott inom Alzheimerforskningen.

– Personligen kände jag mig lite besviken. Det känns som ett »mellanår« inom den forskningen. Det som väckte störst intresse var resultaten från en studie, som visar att motion i medelåldern kan minska risken för bland annat Alzheimers sjukdom, säger Lars-Olof Wahlund.

Resultaten från en studie med 250 patienter runt om i Sverige har nyligen visat att svårt sjuka Alzheimerpatienter kan återfå vissa kognitiva förmågor.

– Det var till stor del en utvärdering av de acetylkolinerga effekterna. Det har ju pågått en debatt om nuvarande mediciner fungerar, och den här studien visade bland annat det, säger Lars-Olof Wahlund.

Två av tio diagnoser felaktiga

De patienter som hittills ingått i kliniska studier har varit relativt svårt sjuka. På sikt, då man förhoppningsvis får fram substanser som kan bromsa sjukdomen i



»Vi vet fortfarande allt för lite om mekanismerna bakom Alzheimers sjukdom. Det är först på senare år vi fått fram molekyler som kan vara mål för olika behandlingsstrategier, men samtidigt har forskningen stött på flera bakslag«, säger professor Lars-Olof Wahlund.

ett tidigare stadium, behövs det också markörer för tidig diagnostik. Men även dit är det långt. Fortfarande är Alzheimer en »grumlig« diagnos och omkring två av tio Alzheimerdiagnoser visar sig sedan vara felaktiga. Dessutom är det fortfarande stora svårigheter att peka på orsakerna till varför vissa patienter svarar bra på viss behandling, medan andra inte gör det. Läkemedelsmetabolismen kan vara en förklaring.

– Vi vet fortfarande allt för lite om mekanismerna bakom Alzheimers sjukdom. Det är först på senare år vi fått fram molekyler som kan vara mål för olika behandlingsstrategier, men samtidigt har forskningen stött på flera bakslag.

– Ifråga om genetiken och mutationer bakom en viss form av Alzheimer vet vi idag en hel del. Men det handlar då om så små patientgrupper. Den kunskapen är dock viktig inte minst för att få fram bra djurmodeller för den fortsatta forskningen, säger Lars-Olof Wahlund.

Den dag då effektiva behandlingar eller vacciner finns att tillgå för stora patientgrupper tycks fortfarande vara avlägsen.

– Jag brukar säga att »kanske inom en 10-årsperiod«. Vi har i alla fall inget runt hörnet som säkert är användbart, säger Lars-Olof Wahlund.

Peter Örn
frilansjournalist

Fem frågor till läkaren Johan von Schreeb när han onsdagen den 19 oktober packade sovsäck, vinterkläder och varma kängor för att åka till det katastrofdrabbade Pakistan för Läkare utan gränser.

Svenska läkare till Pakistan

Johan von Schreeb är kirurg och har varit ordförande i svenska Läkare utan gränser. I dag forskar han i katastrofmedicin vid divisionen för internationell hälsa, IHCAR, vid institutionen för folkhälsovetenskap, Karolinska institutet. Hans forskning syftar till att utveckla metoder för att analysera katastrofsituationer för att på bästa sätt hjälpa befolkningen.

Vad ska du göra i Pakistan?

– Min uppgift blir att samordna delar av Läkare utan gränser medicinska hjälp med andra organisationer och myndigheter, och se var man kan sätta upp fältsjukhus.

Hur ska du arbeta med samordningen?

– Jag ska diskutera det i Bryssel i morgon (20 oktober, red anm). Jag vet inte var jag ska vara placerad. Jag flyger till Islamabad och sedan till högkvarteret för all hjälp, i Muzaffarabad. Kanske blir jag ansvarig för ett fältkontor. Den viktigaste saken i sådana här katastrofer är att ta reda på hur många som är drabbade och var de befinner sig. Det var svårt både i New Orleans och efter tsunamin. Man visste inte hur många som var drabbade och då är det omöjligt att planera.

Förutom att uppskatta antalet drabbade är det primära att täcka de basala behoven, snarare än att bygga upp avancerade fältsjukhus, säger Johan von Schreeb. Sådant tar längre tid och under den tiden hinner människor frysa ihjäl. Det handlar också om att återuppbygga den vanliga sjukvårdsstrukturen som slagits sönder.

– Behoven är enorma i dagsläget. Nu

Läkare utan gränser i Pakistan

Svenska Läkare utan gränser skickar förutom Johan von Schreeb ytterligare en läkare och en sjuksköterska till det jordbävningssdrabbade Pakistan. Sedan tidigare finns två svenska sjuksköterskor där. Totalt har organisationen omkring 120 volontärer på plats. Läs mer: <http://www.lakareutangranser.se>



Johan von Schreeb

har man prioriterat basala behov som mat, rent vatten, tak över huvudet och toaletter. Men det är stora problem att ta sig runt och det finns flera hundra isoleerade byar. Det är oklart om de nåtts av nödhjälp. Uppskattningsvis tre till fyra miljoner människor är hemlösa.

Hur kan man ta reda på hur många som har drabbats?

– Man kan jobba med satellitbilder och räkna hus eller eldar nattetid, man kan titta på folkräkning eller vaccinationer.

Finns det behov av fler svenska läkare i Pakistan?

– Det är bland annat sådant som jag ska bedöma. Men jag tror man kan rekrytera många läkare på plats. Det finns ju oerhört många välutbildade läkare i Pakistan. Så var det inte i Darfur.

Vad har du för mandat eller befogenheter under uppdraget?

– I humanitära kriser levereras hjälpen i ett legalt vakuum. Nu har Pakistan sagt att de välkomnar hjälp, så det är Pakistans myndigheter som är vår uppdragsgivare men i katastrofer blir det lätt vilda västern. Ett problem är att det är många små hjälporganisationer med sina egna ryggsäckar med pengar och egna mandat. Myndigheterna har ingen möjlighet att kontrollera dem. Befolkningen är de som har minst att säga till om. En av WHO:s viktigaste roller är att stötta hälsoministeriet och ordna samordningsmöten och se till att alla organisationer faktiskt följer de regler som sätts upp.

Elisabet Ohlin

Ruta på recept glöms bort

■ Flera gånger i veckan ringer läkare till Läkemedelsverket och har synpunkter på att apoteket byter ut det förskrivna läkemedlet mot det billigaste likvärdiga som finns tillgängligt på apoteket.

– En hel del är upprörda, säger Björn Beermann, chef för enheten för läkemedelsinformation och läkemedelsanvändning på Läkemedelsverket.

– Men om man anser att patienten absolut ska ha originalpreparatet så är det ju fritt fram, fortsätter han.

Läkemedelsverket skriver på sin webbplats att det verkar som om man många gånger förbiset möjligheten att signera i rutan »Får ej bytas ut«.

– Det är för mycket information i samhället, man missar mycket, konstaterar Björn Beermann

Läkemedelsverket avser inte att upplysa om detta på något annat vis än på sin hemsida och i nästa nummer av den informationsskrift som delas ut till bland annat samtliga läkare sju gånger om året.

Sara Gunnarsdotter

EU stödjer studie om antibiotikaresistens

■ EU har beviljat 26 miljoner kronor till en internationell studie som ska studera hastigheten och mekanismerna genom vilka resistent bakterier sprids i olika typer av miljöer. Forskningsstudien drar igång nästa år och omfattar tio forskargrupper i sju olika länder.

– Forskningsresultaten kommer förhoppningsvis att leda till att antibiotika kan designas på ett sådant sätt att bakterierna inte utvecklar resistens lika snabbt och att dess spridning förhindras, säger professor Dan Andersson, som är koordinator för projektet, i ett pressmeddelande. LT

Capio ansluter sig till etikavtal

■ Företaget Capio Sjukvård Norden skriver på det avtal mellan Sveriges Kommuner och Landsting, Läkemedelsindustriföreningen och Läkarförbundet som reglerar läkemedelsindustrins kontakter med sjukvården. Capios anslutning innebär att avtalet blir formellt gällande även för de läkare inom Capio som inte är medlemmar i Läkarförbundet samt för annan sjukvårdspersonal i företaget.

Capio driver bland annat S:t Görans sjukhus i Stockholm och Lundby Sjukhus i Göteborg. LT

Nya riktlinjer för behandling av hjärtsvikt

Nya rekommendationer för behandling av hjärtsvikt uppmanar läkare att behandla patienterna med en kombination av behandlingar, och att personer med allvarlig hjärtsvikt bör behandlas med apparatbehandling i större utsträckning än idag.

|| Hjärtsvikt är den vanligaste orsaken till sjukhusvård för patienter över 70 år och är den enskilt största DRG-posten på en medicinklinik. ESC – European Society of Cardiology – kom nyligen ut med nya riktlinjer för behandling av hjärtsvikt. Vid ett symposium, arrangerat av Läksak – Läkemedelsakkunniga – förra veckan, diskuterades rekommendationer rörande hjärtsviktsbehandling i Sverige.

Enligt Paul Hjemdahl, professor vid Karolinska Universitetssjukhuset samt ordförande i Läksaks hjärt-kärl-grupp, följer rekommendationerna i princip ESCs. Läksak har emellertid inte gått ut med någon offentlig deklaration om att man ställer sig bakom ESCs riktlinjer. Eftersom Läksak just nu håller på med rekommendationerna för 2006 rörande läkemedel ville man på symposiet ventileras ESC-riktlinjerna, och enligt Paul Hjemdahl framkom inga kontroverser av betydelse.

– Läksaks rekommendation är både klar, tydlig och med fokus på primärvårdens behov. Effektivare behandling av hjärtsvikt kan markant minska belastningen på den svenska vårdapparaten, menar Paul Hjemdahl.

Nya möjligheter med apparatbehandling

De nya rekommendationerna vill framförallt få svenska läkare på olika nivåer att inse fördelarna med att behandla hjärtsviktpatienter med kombinationer av flera olika typer av preparat och att belysa de nya möjligheterna med appa-

ratbehandling. Rekommendationerna ger inte bara vägledning om vilka preparat som ska användas utan även i vilka doser läkemedlen bör ges. Tyngdpunkten ligger främst på att personer med allvarlig hjärtsvikt bör behandlas med apparatbehandling i större utsträckning än idag.

Enligt Karl Swedberg, professor vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra och ordförande i ESCs Task Force kring dessa riktlinjer, har vissa patienter med kronisk hjärtsvikt ofta allvarliga symtom som inte går att häva med enbart medicinering. För att öka de positiva effekterna av medicinering uppmanas läkarna att behandla sina hjärtsviktpatienter med en kombination av behandlingar. Vid nedsatt hjärtfunktion, med eller utan symtom, föreslås behandling med ACE-hämmare. Har patienten drabbats av en hjärtinfarkt bör betablockerare sättas in och i vissa allvarligare fall uppmanas läkaren föreskriva aldosteronantagonistpreparat. Om sedan patienten utvecklat kronisk hjärtsvikt rekommenderas ett tillskott av angiotensinblockerare. Patienter vars hjärtsvikt förvärrats ytterligare bör enligt de nya riktlinjerna ses som aktuella för apparatbehandling.

Kostsam med kostnadseffektiv på sikt

Nya studier visar att när lämpliga patienter med allvarlig hjärtsvikt fick en biventrikulär pacemaker inopererad förbättrades hjärtats sammandragningsförmåga. Som en följd av detta minskade sjukhusinläggningarna och antalet dödsfall till följd av kronisk hjärtsvikt med 30 procent.

Tyvärr är behandlingen kostsam men kostnadseffektiv över tid, varför de nya rekommendationerna förmodligen kommer att skapa debatt. Ingreppet sparar såväl liv som sjukhusplatser men kräver ytterligare investeringar och en kost-

nadsmedvetenhet avseende andra behandlingar.

Rekommendationerna stöds av det faktum att de höga kostnaderna vid apparatbehandling framförallt är förenade med själva apparatimplantationen. Detta i motsats till läkemedelsbehandling, där kostnaderna är spridda över en längre tidsperiod.

Sett i ett längre perspektiv och med den observerade minskningen i mortalitet och antalet sjukhusinläggningar vid ökad apparatbehandling som stöd bör detta tillägg i behandlingen därför vara att föredra.

Patientmedverkan

De nya rekommendationerna vill belysa framstegen inom forskningen kring effekterna av apparatbehandling. Då sedvanlig univentrikulär pacemakerbehandling på grund av bradykardi-indikation i många fall visats förvärra patienternas sjukdomstillstånd (på grund av inducerad dyssynkroni), har man nu därför sträckt sig till att i stället rekommendera biventrikulär pacemakerbehandling även hos dessa patienter. Därtill är vissa patienter aktuella för implanterbara defibrillatorer (ICD) och resynkroniseringsterapi (CRT), något som ytterligare komplicerar behandlingen men räddar många liv.

En annan sak som påpekas i de nya rekommendationerna är att diagnos av hjärtsvikt med bevarad systolisk funktion framförallt gäller kvinnor.

De nya rekommendationerna syftar också till att öka medverkan av patienter med kronisk hjärtsvikt. Bättre doseringar och ökad följsamhet genom bättre information och patientmedverkan i behandlingen är minst lika viktiga som att införa nya behandlingar.

Ulrika Kahl
frilansskribent

»Läkemedelsindustrin exploaterar dödsångest«

|| Kvällstidningarna säljer lösnummer på att blåsa upp hotet från fågelinfluensan och läkemedelsindustrin tjänar pengar på människors rädsla för döden.

Det anser Göran Sjönell, allmänläkare och tidigare direktör för Fammi.

– Det är osakligt och fullt av felaktiga påståenden. Löpsedlarna spekulerar i familjers kommande död. Hela tiden ta-

las dessutom om något som ännu inte finns, sa han i en intervju i Sveriges radios P1-morgon i måndags.

Göran Sjönell's dom över läkemedelsindustrins roll i »paniken« var också hård.

– De har skapat efterfrågan på Tamiflu. Att exploatera dödsångest är en väldigt bra affärsidé. **LT**

»Dödsfågeln« enligt Aftonbladets rubricering. De döda ändarna bar på ett mildt lågpotogent influensavirus som 20–30 procent av alla andfåglar bär på så här års.



FOTO: PIRELLA GÖTTSCHE LOWE