

Aktuellt om

Juni 2010

VETENSKAP & HÄLSA

*Läkande
medel*



Denna tidskrift ges ut av Medicinska fakulteten vid Lunds universitet,
Labmedicin Skåne och Skånes universitetssjukhus vid Region Skåne

Aktuellt om VETENSKAP & HÄLSA

"Läkande medel" är temat för detta nummer av Aktuellt om vetenskap & hälsa. Utvecklingen inom medicinsk forskning visar nämligen att framtidens behandlingar inte bara kommer att vara begränsade till traditionella läkemedel utan ny forskning ger nya möjligheter.

Genterapi är en sådan möjlighet, till exempel som behandling av Parkinsons sjukdom. Idag behandlas denna sjukdom med dopamin, vilket inte är helt fritt från komplikationer. Därför undersöker forskare i Lund istället om patienterna efter genterapi kan producera sitt eget dopamin.

Ett annat exempel är bakterier. Ofta förknippar vi bakterier med sjukdom och gör allt för att undvika dem. Den senaste tiden har forskarna börjat få upp ögonen för vilken nytta bakterier kan göra för vår hälsa. De så kallade laktobakterierna har exempelvis visat sig kunna göra gott för svårt sjuka patienter med mag-tarmsjukdomar.

Samtidigt finns det en hel del lovande nya läkemedel av mer traditionell art på väg, som läkemedel mot migrän, långsamma förlossningar och cancer. Men vägen från löftesrik idé på laboratoriet till färdigt läkemedel är ofta lång och sällan spikrak. Många läkemedelsföretag har fått känna av detta och antalet nya läkemedel som godkänns är idag färre än för bara några år sedan. Bland annat är de så kallade kliniska prövningarna, där läkemedlen testas på patienter, en viktig men kostsam process. Vid Skånes universitetssjukhus finns en egen enhet, Region Skånes KompetensCentrum för klinisk forskning (RSKC), som fungerar som stöd vid klinisk prövning.

Det pågår även forskning kring hur vägen fram till de kliniska prövningarna kan förkortas. Ett sätt är så kallad mik-

rodosering. Mikrodosering möjliggör att forskarna tidigt kan se hur ett potentiellt läkemedel sprids i människokroppen. Samtidigt behöver man inte använda lika många försöksdjur.

I detta nummer av Aktuellt om vetenskap & hälsa presenterar vi delar av den forskning inom Lunds universitet, Skånes universitetssjukhus och Labmedicin Skåne som rör just utvecklingen av nya läkemedel och andra behandlingsvägar. Vi visar även negativa konsekvenser av vår användning av läkemedel, som miljöpåverkan och övermedicinering.

Nytt för detta nummer är att vi är några nya aktörer som står bakom tidskriften. Universitetssjukhusen i Lund och Malmö är sedan januari ett gemensamt sjukhus, Skånes universitetssjukhus, och vi välkomnar även Labmedicin Skåne in i samarbetet. Medicinska fakulteten vid Lunds universitet är med sedan starten. Vår målsättning är att på ett sakligt och begripligt sätt beskriva vår forskning och att du som läsare ska ha glädje av den kunskap som förmedlas.

God läsning!



Bo Åhrén
Professor och dekanus
Medicinska fakulteten,
Lunds universitet



Hannie Lundgren
Forskningschef
Region Skåne



FOTO: MATTON IMAGES

Lång väg ut till apoteken

Att utveckla nya läkemedel tar 10-15 år och är en lång och krånglig process full av misslyckanden. Av 10 000 "läkemedelskandidater" – ämnen som skulle kunna bli läkemedel – brukar bara ett enda klara sig ända ut till marknaden.

De 10 000 substanserna testas först i labbet där omkring 250 sällas fram för att fortsätta till den första riktiga fasen i ett läkemedels utveckling, den prekliniska fasen där man undersöker medlens effekt på djur och på mänskliga celler.

Merparten av substanserna faller bort i den här fasen, men de 5-10 medel som återstår går vidare till fas I-studier. Det är försök på ett mindre antal friska personer, där frågor om dosering och biverkningar undersöks.

FAS II-STUDIER INNEBÄR ATT SUBSTANSEN testas på en mindre grupp patienter för att se om den har den önskade effekten. Fas III-studier slutligen innebär tester på en stor grupp sjuka. I fas III måste man kunna visa inte bara att medlet är säkert och effektivt, utan också att det är bättre än de behandlingar som redan finns. Denna sista och avgörande fas tar längst tid och är dyrast.

Det sista steget i processen är att läkemedelsföretaget ansöker om godkännande för sitt nya preparat. Ibland ställer myndigheterna krav på att man måste följa upp hur medlet fungerar i den kliniska vardagen, en uppföljning som kallas fas IV.

HÅRDA SÄKERHETSKRAV från myndigheterna, dyra nya tekniker och att de mest lättutvecklade läkemedlen redan är framtagna – dessa faktorer tillsammans gör att det idag kan kosta mer än 10 miljarder kr att ta fram ett nytt läkemedel. Brist på finansiering faller därför många av de goda idéer som tas fram bl.a. på universiteten: man kommer en bit på väg, kanske till ett avknoppningsföretag som börjar utveckla en ny substans, men får inte pengar till det fortsatta arbetet.

Ett särskilt problem gäller läkemedel för sjukdomar i tredje världen. Här står industrins intresse av patentskydd mot fattiga befolkningars behov av billiga läkemedel. Det finns också dödliga sjukdomar som parasitsjukdomarna sömnsjuka och kala azar, som saknar bot eftersom det inte är lönsamt att utveckla läkemedel för patienter som inte har råd att betala.

"Här står industrins intresse av patentskydd mot fattiga befolkningars behov av billiga läkemedel."

INGELA BJÖRCK

Medicin som socker på frukostflingorna?

– Varför strör vi inte Paracetamolpulver på flingorna – vore inte det ett enkelt sätt att få i sig medicinen? undrar professorn i läkemedelsteknologi Marie Wahlgren med en retorisk fråga.

Hon ger strax själv svaret:

– För då skulle den inte bli vare sig säker eller bekväm att använda!

”Formuleringen”, alltså beredningen av ett läkemedel till en tablett, en salva, ett inhalationsmedel, en nässprej eller en injektionslösning, har nämligen en avgörande betydelse. Dels är det ett sätt att se till att dosen blir exakt rätt och exakt lika varje gång, dels kan de verksamma substanserna i medlet skyddas.

– Läkemedelssubstanser är ofta känsliga för ljus, fukt eller enzymer och syror från kroppen. Magsårsmedicinen Losec är t.ex. känslig just för magsyra, så den görs i form av en tablett som löser upp sig först när den passerat magsäcken, förklarar Marie Wahlgren.

GENOM FORMULERINGEN AV ETT LÄKEMEDEL kan man ofta styra var i kroppen det tas upp. Läkemedel mot tarmsjukdomen Crohns sjukdom bör exempelvis tas upp först nere i grovtarmen.

När läkemedlet tas upp kan också gå att styra. För vissa sjukdomar, exempelvis reumatism som



”Många medel är mer lösliga ihop med mat. Det kan skilja fem gånger jämfört med att ta samma medel på fastande mage!”

behandlas med cortison, kan det vara fördelaktigt om medlet framför allt är aktivt under natten. Och vissa andra medel ger faktiskt olika effekter om de tillförs ”stötvis” jämfört med som s.k. depåmedel. Det finns t.ex. en viss substans som har effekt mot prostatacancer när den tillförs som depåmedel, men hjälper kvinnor att bli fertila när den tillförs i enstaka behandlingar.

Marie Wahlgren arbetar med läkemedelsformuleringar, närmare bestämt hur man kan göra tabletter som ger en jämn och långsam frisättning av den aktiva substansen. Ett möjligt sätt är att ge medlet formen av partiklar som omges av ett polymerskikt, ett annat att använda en sorts polymerer som sväller till ett gel-lager runt den aktiva substansen före nedbrytningen.

– Att få ett medel att tillföras långsamt är inte så enkelt som att bara tillverka det i en svårlöst form. Då kan det bli så att först kommer ingenting, sen kommer ingenting och sen kommer allt på en gång.... men det man vill ha är ju en jämn och kontrollerad frisättning, säger hon.

PÅ SENARE ÅR HAR DET utvecklats nya läkemedel inte på kemisk utan på biologisk grund, utifrån proteiner och små organiska molekyler. De har haft en god medicinsk verkan, men har sina nackdelar.

– De nya medlen mot reumatiska sjukdomar har gett patienterna ett nytt liv. Men som läkemedel är de egentligen usla. I början fick patienterna åka till sjukhuset och få dropp var sjätte-sjunde vecka. Numera får de i stället ha hela kylskåpet fullt med medicin som måste förvaras kallt, och ta med sig en kylväska så fort de ska åka bort. Så krångligt borde det inte behöva vara, menar Marie Wahlgren.

Lättare sätt att tillföra sådana medel finns alltså på läkemedelstillverkarnas och patienternas önskelista. Detsamma gäller diabetespatienternas insulin, som fortfarande måste sprutas in i kroppen varje dag. Kanske kan det i framtiden tillverkas i form av nanopartiklar, så att diabetespatienterna kan ta sitt insulin som en tablett utan att det bryts ner redan i magsäcken.

MARIE WAHLGREN VILL SLUTLIGEN FRAMHÅLLA vikten av att noga läsa bruksanvisningen innan man tar ett läkemedel. Står det att medlet ska tas ihop med mat, eller tvärtom inte tas ihop med mat, så bör man följa dessa regler.

– Många medel är mycket mer lösliga ihop med mat. Det kan skilja fem gånger jämfört med att ta samma medel på fastande mage! Den som tar medlet på fel sätt kan alltså antingen få ingen effekt alls, eller också en mycket större effekt än önskat och kanske också biverkningar av medlet, påpekar hon.

INGELA BJÖRCK

Marie Wahlgren försöker utveckla tabletter som ger en jämn och långsam frisättning av den aktiva substansen.
FOTO: KENNET RUONA





Samhället bör bidra med mer

En läkemedelsindustri i kris. Allt färre nya substanser. Klena offentliga satsningar. Men behoven av nya mediciner minskar inte.

Region Skåne lägger ut omkring fyra miljarder kronor årligen på läkemedel. Kanske kunde åtminstone en procent av denna summa anslås till forskning om läkemedel, tycker Ulf Malmqvist, klinisk farmakolog och chef för Centrum för klinisk forskning och läkemedelsprövning vid Skånes universitetssjukhus i Lund.

– Antalet nya substanser som godkänns i USA, Europa och Japan har minskat stadigt de senaste tio-femton åren. Och vi kan inte förlita oss på att läkemedelsföretagen tar hela risken, säger han.

I USA godkände läkemedelsmyndigheten FDA (Food and Drug Administration) förra året blott nitton nya substanser samt sex biologiska läkemedel. Som ett svar på den vikande trenden har Socialstyrelsens motsvarighet NIH, National In-

stitutes of Health, tagit flera initiativ för att stödja utvecklingen av nya läkemedel och undersöka effekten av redan registrerade läkemedel.

– Man skulle önska att Europa och Sverige kunde göra detsamma, säger Ulf Malmqvist.

Ett amerikanskt exempel är en nyligen publicerad studie som omfattade 10 000 patienter med diabetes och som genomfördes av NIH.

DEN KLINISKA PRÖVNINGSENHETEN I LUND finansieras helt genom uppdragsforskning från läkemedelsindustrin. Det finns helt enkelt inget intresse från andra forskningsfinansiärer att stödja den här typen av infrastruktur för klinisk forskning.

Enheten har tolv sängplatser med avancerad övervakning för olika fas-1 och fas-2-prövningar. Kliniken genomför endast kliniska prövningar som fått godkännande av en etikkommitté. Handlar det om läkemedel krävs även ett godkännande från Läkemedelsverket. Allt registreras i en offentlig databas.

– Vi vill att studierna som genomförs här ska kunna publiceras och då måste de vara registrerade och godkända av myndigheterna, berättar Ulf Malmqvist.

Hans dröm är att kunna erbjuda utökade resurser för patientrekrytering, datahantering, statistik och komplett genomförarstöd.

– Jag skulle också vilja ha ett välutvecklat nätverk ute i förvaltningarna med forskningssjuksköterskor och andra medarbetare som periodvis arbetar med kliniska prövningar.

► Forskningens kompetenscentrum

I Centrum för klinisk forskning och klinisk läkemedelsprövning ingår också Region Skånes Kompetenscentrum, RSKC, som ger stöd och undervisning i klinisk prövning, epidemiologi och biostatistik till all typ av medicinsk forskning i Södra sjukvårdsregionen (Skåne, södra Halland, Kronoberg och Blekinge). RSKC finansieras till två tredjedelar av Region Skåne, Medicinska fakulteten och Södra sjukvårdsregionen. Den återstående delen finansieras genom uppdrag från forskare.



Det är mycket pappersarbete inblandat i läkemedelsprövningar, säger Håkan Widner. FOTO: ROGER LUNDHOLM

Tuffa villkor för försök

Läkemedlet finns redan. Det ordineras inte vid Parkinsons sjukdom, men djurförsök visar att det även där har god effekt. Nu pågår ett mödosamt arbete med att få tillstånd att pröva det på människor. För Håkan Widner och hans kollegor är det mödan värt.

– Läkemedelsföretagen ställer stentuffa villkor. Genom att ansöka själva får vi full kontroll.

Jämfört med de stora läkemedelsföretagen har universitetssjukvården en bråkdel av de resurser som krävs för att ansöka om kliniska prövningar.

– Här finns mycket att förbättra, säger Håkan Widner, professor i neurologi vid Lunds universi-

tet och överläkare på Skånes universitetssjukhus.

För inte så länge sedan erbjöd ett läkemedelsföretag forskare i Lund att ingå i en intressant internationell studie om Huntingtons sjukdom. Lundaforskarna, liksom de flesta av deras forskarkollegor, tvingades dock avstå.

– Ett villkor för att delta i studien var att det skulle göras 60 tester under sex månader med samma fem personer vid exakt samma tillfälle. Det kunde vi inte garantera att vi skulle klara.

På universitetssjukhusen sker de mest avancerade behandlingarna. Därför lämpar de sig mycket väl för stora studier som omfattar flera sjukhus. Ofta är det också på dessa sjukhus som tankar om ny behandling tar form, i nära samklang med den kliniska vardagen. ➤

- – Vi har kunskapen, men när det gäller det omfattande arbetet med att ansöka om en klinisk prövning saknar vi tillräckliga resurser på sjukhuset, säger Widner.

STUDIEN AV LÄKEMEDEL SOM KAN fungera vid Parkinsons sjukdom är ett typiskt exempel. Professor Anders Björklunds forskarlag har systematiskt gått igenom alla mediciner på marknaden som skulle kunna minska de ofrivilliga rörelser, dyskinesier, som är typiska för sjukdomen.

Till slut fann de ett läkemedel mot demens och ADHD som i djurförsök visade sig fungera utmärkt mot dyskinesier.

– Fördelen är att medicinen redan är godkänd så att risken för biverkningar med mera är undersökt, berättar Håkan Widner.

Medlet är dock inte godkänt för Parkinsons sjukdom. Därför återstår kliniska prövningar.

Nu inleds dessa på tolv personer vid Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge och lika många på Skånes universitetssjukhus i Lund. Innan dess har Håkan Widner och hans kollegor haft ett styvt arbete med det CRF, Clinical Research Form, som ska visa att de tillvägagångsregler man beslutat om följs rigoröst.

– I detta finns en så kallad primär ändpunkt om att vi ska uppnå en viss behandlingseffekt. Kanske uppnår vi delmål men inte slutmål. Kanske tvingas vi börja om ifall antalet patienter bedöms vara för få. Eller så uppnår vi målet. Då återstår att bekräfta resultatet i fortsatta studier.

ISÅ FALL FÖLJS DENNA fas 1-studie av en fas 2-studie på en större grupp. Om denna också är positiv följer en fas 3-studie på tusentals personer. Då krävs insatser från kapitalstarkt håll, i regel i form av läkemedelsföretag.

– Alla steg i denna process är väl motiverade. Här handlar det om det internationella regelverk som kallas Good Clinical Practice, och som också väger in bland annat patientsäkerhet och etiska hänsyn, påpekar Håkan Widner.

Men att skriva de omfattande reglerna – "protokollet" – till studien med sina tio delstudier är oerhört tidskrävande.

– Man måste tro på sin idé och ha stort tålamod. Vi har ju dessutom extremt goda samarbetsformer för akademiska studier i Sverige. Men det administrativa stödet för kliniska prövningar måste förstärkas.

PER LÄNGBY

Dags att återvinna skafferi efter läk

Historiskt sett har alla läkemedel byggts på ämnen från växter, svampar och andra organismer. Och fast kemisterna nu lärt sig att från grunden framställa nya, syntetiska molekyler, så finns det gott om rikedomar kvar i naturens skafferi.

Det menar Olov Sterner, professor i organisk kemi vid Lunds universitet, som forskar om biologiskt aktiva naturprodukter.

Den första storsäljaren från naturens skafferi var magnecyl (aspirin). Dess verksamma ämne salicin kommer från pilbark, vilket var känt redan i det gamla Grekland. På slutet av 1800-talet hittade ett läkemedelsföretag sättet att framställa medlet i en lättillverkad och mer magvänlig form, som snabbt blev en internationell succé.

Kinin, som kommer från ett träd i Anderna, användes av indianerna i Bolivia och Peru mot huttrande i sträng kyla. Europeerna började sedan använda kinin först mot feber och sedan som förebyggande medel mot malaria. Ett tredje trädbaserat läkemedel av nyare datum är taxol, ett medel mot cancer som hämtats från en viss sorts idegran.

DET FINNS ENLIGT OLOV STERNER fyra sätt att hitta nya tänkbara läkemedel:

- att skraddarsy en molekyl som passar till en viss receptor (mottagare) i kroppen – en metod som kräver ingående kunskap om den aktuella sjukdomens mekanismer
- att kemiskt vidareutveckla redan kända läkemedel

da till naturens remedel

- att blanda kemiska komponenter som kan reagera med varandra och ge upphov till nya molekyler, vars effekter sedan testas

- att leta i naturen efter biologiskt aktiva substanser.

Det sista sättet var förr det viktigaste, och merparten av alla nya läkemedel var länge direkt eller indirekt baserade på naturliga ämnen. Numera har de andra metoderna tagit över, men inte lyckats särskilt bra.

– Det kommer idag ut så få helt nya läkemedel att man talar om en kreativitetskris inom läkemedelsindustrin, säger Olov Sterner. Han tycker det är dags att vända tillbaka till naturen, dvs leta efter läkemedelskandidater hos naturliga organismer.

SJÄLV LETAR HAN BLAND ANNAT i Bolivia. Sida stöder ett samarbete där bolivianska doktorander får komma till Lund och forska kring olika naturmedel ur landets traditionella läkekonst. Först gör man ett extrakt av den växt etc. det gäller, sedan delas detta upp i olika komponenter tills man hittar den biologiskt aktiva substansen, som därpå tillverkas på syntetisk väg och studeras tills man förstår dess effekter.

Olov Sterner har också startat ett företag tillsammans med Malmöforskaren Jenny Liao Persson för att utveckla substanser som är verksamma mot prostatacancer, se artikel på sid 23.

INGELA BJÖRCK

Från idegran kommer taxol, ett framgångsrikt läkemedel mot cancer.

FOTO: ANDERS HAGLUND/NATURBILD/JOHNER



Rätt från början med mikrodoser

Sju av tio möjliga nya läkemedel som testas på människa faller bort på vägen till marknaden. Ett skäl är att de fungerat bra i djurförsök men inte ger lika goda resultat hos människor, som ju trots allt är anorlunda än möss och råttor. Lösningen – som också skulle spara många försöksdjurs liv – kan heta mikrodosering.

Mikrodosering innebär att man ger en väldigt liten dos, bara en hundradel av den dos som är tänkt för en behandling. En så minimal dos påverkar med största sannolikhet inte alls försökspersonerna, men gör det ändå möjligt att spåra hur medlet fördelar sig i kroppen och hur det omsätts och utsöndras.

– På så sätt skulle man kunna hoppa över merparten av djurförsöken och spara många försöksdjur. Man skulle i stället kunna börja med tester på människa omkring ett år tidigare än vid traditionell läkemedelsutveckling, säger Kristina Stenström och Sören Mattsson.

KRISTINA STENSTRÖM ÄR DOCENT i fysik och Sören Mattsson sjukhusfysiker vid Skånes universitetssjukhus samt professor i medicinsk strålningsfysik vid Lunds universitet. De har samarbetat i ett EU-projekt om mikrodosering, och deras gemensamma doktorand Marie Sydoff arbetar nu med att finslipa tekniken.

Vid mikrodosering märker man det medel som ska studeras med en ofarlig mängd av något radioaktivt ämne. Sedan finns det två vägar att gå. Antingen följer man medlets fördelning i olika organ med en PET-kamera (positronemissionstomograf), eller så tar man prover på blod, urin och avföring för att studera hur medlet bryts ner i kroppen. De senare mätningarna görs med acceleratormasspektrometri i ett avancerat instru-

ment som bl.a. finns i Lund och är ett av de få i sitt slag som används för medicinsk forskning. Instrumentet är så känsligt att det går att urskilja en enda atom av ett visst slag i t.ex. ett blodprov.

– Det är en dramatisk förbättring av våra mätmetoder. Med sjukvårdens vanliga metoder kan vi följa vissa spårämnen i kroppen i tre-fyra dagar. Sedan har nivåerna sjunkit så lågt att de inte längre kan registreras. Med den här metoden har vi däremot kunnat följa samma ämnen i tre-fyra år! säger Sören Mattsson.

DET FÖRSTA STEGET I UTVECKLINGEN av ett nytt läkemedel är att välja ut en viss process i kroppen som är förknippad med någon sjukdom. Nästa steg är att hitta substanser som kan ingripa i den processen på lämpligt sätt. Därpå följer laboratoriefasen, då substansen testas i provrör och djurförsök för att undersöka om den är stabil, effektiv och ofarlig nog att gå vidare med. Först efter denna så kallade prekliniska fas kommer Fas 1 med de första försöken på människor.

– Dagens laboratoriestudier kräver stora mängder substanser och stora mängder försöksdjur, och ger ändå inte alltid rättvisande resultat. Vi skulle därför vilja se mikrodosering som Fas 0 – ofarliga och värdefulla tidiga studier på människor, säger Kristina Stenström.

EFTERSOM FÖRSÖKSDJUR OCH MÄNNISKOR OFTA reagerar olika, så är problemet inte bara att ämnen som verkat bra i djurförsök kan misslyckas hos människor. Det omvända gäller också: ämnen som misslyckats i djurförsök kanske i själva verket hade gett det önskade resultatet hos människor.

– Det kan finnas substanser som valts bort fast de skulle ha fungerat jättebra som läkemedel, säger Sören Mattsson. Han tänker sig att de bort-

”Det behöver komma fram mindre, billigare och enklare tekniska mätsystem.”

sorterade substanserna kunde ges en ny chans genom att testas med mikrodosering.

– Om man går igenom arkiv med nedlagda projekt skulle man kunna hitta intressanta molekyler. Det fanns ju trots allt en anledning till att man en gång velat testa just dessa substanser!

Men kan då mikrodoseringens minimala doser verkligen förutsäga hur ett visst medel kommer att fungera i praktiken? Inte alltid men oftast, verkar det.

– Vi har deltagit i några av de studier som gjorts för att jämföra behandlingsdoser med mikrodoser. Man har då speciellt valt ut läkemedel som ansetts vara knepiga i det här sammanhanget. Av de totalt 25 läkemedel som studerats, så har mikrodoserna i 22 fall gett goda indikationer om hur de riktiga doserna uppträder i kroppen, säger Kristina Stenström.

Eftersom mikrodosering anses vara helt ofarlig för försökspersonerna har metoden redan godkänts av läkemedelsverken både i Europa och USA. Läkemedelsindustrin är också försiktigt positiv.

– Det behöver komma fram mindre, billigare och enklare tekniska mätsystem. Och så måste industrin vara beredd att ändra sina traditionella arbetssätt. Men båda förändringarna kommer nog med tiden. Det finns ju så mycket att vinna på att använda den här metoden, anser Sören Mattsson och Kristina Stenström.

INGELA BJÖRCK

Doktoranden Marie Sydoff vid Lunds universitet utvecklar tekniken med mikrodosering.

FOTO: ROGER LUNDHOLM



FOTO: JUSSI NUKARI/
SCANPIX



För många läkemedel?

Läkemedel har stor del i vår allt längre livslängd. Att få för många mediciner kan få motsatt verkan.

På äldreboenden i Sverige är två tredjedelar av de boende ordinerade tio eller fler läkemedel. I många fall ersätter mediciner stimulerande samtal och fysisk aktivitet.

Robert Rydbeck, överläkare på Kognitiv medicin på Skånes universitetssjukhus i Lund, liknar övermedicinering av äldre vid en tidvattensvåg som långsamt ökat.

– Vi lever alla med en press att alltid göra det bästa mot varje enskild åkomma vare sig vi är läkare, sjuksköterskor eller anhöriga, säger han.

Var och en av dessa åkommor har sin egen sjukdomsbild och äldre människor har ofta många sjukdomar samtidigt. Medicinska beslut staplas på varandra i största välmening. Fler än nio av tio av de boende inom svensk äldreomsorg får sömnmedel, lugnande medel eller antidepressiva mediciner som kan utlösa förvirringstillstånd.

Med flera läkemedel ökar risken för biverkningar och risken förstärks ju fler mediciner du tar. Och medan det kan vara möjligt att förutsäga hur två läkemedel påverkar eller motverkar varandra är kunskapen om vad som händer den som tar det flerdubbla närmast obefintlig.

Dessutom ökar risken att patienten utesluter flera, kanske nödvändiga mediciner om antalet ordinationer är för stort.

Olämplig läkemedelsbehandling tros vara orsaken upptill 30 procent av alla sjukvårdsbesök som görs av personer som är äldre än 65 år. Risken ökar fyrfaldigt om du samtidigt är kvinna och tar fler än fyra preparat ur olika läkemedelsgrupper.

MÖNSTRET ÄR DETSAMMA I HELA västvärlden.

– Men trots att vi har världens äldsta befolkning har Sverige lägre kostnader för farmaka per individ än länder som Finland och Danmark, så man kan inte säga att vi är extremt läkemedelsbenägna, påpekar Robert Rydbeck (se faktaruta). Därtill kommer dock alla de naturläkemedel som vi stoppar i oss och som även de kan motverka

annan medicinering. Men medan medicinerna emellanåt förskrivs frikostigt är tid en bristvara i äldreården.

– Ökad fysisk aktivitet fungerar ofta mot en lindrig depression. Ångest kan dämpas med samtal. Men personalbristen på våra äldreboenden, särskilt nattetid, motverkar denna typ av terapi, säger Rydbeck.



Robert Rydbeck.
FOTO: ROGER LUNDHOLM

SAMTIDIGT ÄR DEN OFFICIELLA INSTÄLLNINGEN att läkemedelsbehandling inte får vara en ersättning för bristande resurser i sjukvård och omsorg.

– Vi måste kvitta läkemedel mot tid. Det finns ofta en logik i den äldres oro i form av språksvårighet, bristande förståelse eller ont i en tand.

Det är nämligen inte läkemedelskompetens som saknas.

– När det gäller denna är distriktsläkarna den allra bästa resursen. De ansvarar ofta för alla terapier och kan utifrån en personlig kännedom om individen se alla biverkningarna, understryker Robert Rydbeck.

Det hindrar inte att debatten om övermedicinering och alternativ till denna är starkt befogad.

– Vi måste vi ständigt sovra i behandlingarna. Går ett orosproblem att lösa med strukturerad omvårdnad så bör man börja pröva med det. Var och en kan tänka efter vad vi anser är rimligt för oss själva, vad vi behöver av allt som sjukvården erbjuder. Jag kan inte säga att det är lätt att minska på något men vi har en god debatt om saken.

PER LÄNGBY

► Kostnader för läkemedel per person och år i US dollar 2009

Sverige	395
USA	957
Danmark	482
Tyskland	475
Finland	475
Norge	351

Minska misstagen med mediciner

Det räcker inte med att ett nytt läkemedel forskats fram och förts ut på marknaden – det måste också användas på rätt sätt. Därför har Practicum, ett medicinskt träningscentrum vid Skånes universitetssjukhus i Lund, startat träning för läkare och sjuksköterskor i rätt läkemedelshantering.

Misstag med läkemedel anses vara den vanligaste formen av misstag i sjukvården. Det är mycket som kan bli fel: medlet kan ges till fel patient, eller till rätt patient men vid fel tid eller i felaktig dosering eller på fel sätt, eller så kan det rätta medlet förväxlas med ett annat, och så vidare.

På Practicum har man nu gjort i ordning ett särskilt läkemedelsrum, som ser ut som de rum där läkemedel brukar göras i ordning till sjukhusets patienter. Läkare och sjuksköterskor får olika scenarios att öva sig på, och utsätts också för störningar och problem av den typ som förekommer i verkligheten. Målet är att samtliga läkare och sjuksköterskor vid lundaskjukhuset ska genomgå denna träning, som också så småningom bör läggas in i den medicinska grundutbildningen.

INGELA BJÖRCK



På Practicum har man gjort i ordning ett särskilt läkemedelsrum där man får olika scenarios att öva sig på. FOTO: ROGER LUNDHOLM

Test på hög höjd för ny hjärtmedicin

Att ta sig fram drabbad av KOL, kronisk obstruktiv lungsjukdom, kan delvis jämföras med den syrebrist som drabbar dig vid lång vistelse på hög höjd.

Detta utnyttjar kardiologen Göran Rådegran och hans forskarlag. Nu har de funnit en ny substans och alternativ behandling som kan vara verksam mot högt tryck i lungkretsloppet.

Studierna inleddes i slutet av 90-talet då ett internationellt forskarlag under Göran Rådegran, hjärtspecialist vid Skånes universitetssjukhus i Lund, och Bengt Saltin, professor i arbetsfysiologi på Rigshospitalet i Köpenhamn,

studerade kroppens arbetsförmåga hos 16 försökspersoner i Bolivias bergsmassiv.

De fortsatte förra året på Rigshospitalet med simulerade höghöjdsförsök på grisar. Då hade läkarstudenterna David Kylhammar och Petter Hedelin anslutit sig. Nu börjar de se resultat av sin forskning.

VID LUNGSJUKDOMEN PAH, pulmonell arteriell hypertension, är medianöverlevnaden vid upptäckt 2,8 år om ingen behandling sätts in. Vid samma sjukdom i samband med systemisk skleros, en reumatisk sjukdom som också påverkar kärlväggarna, är den blott ett år.

Symtomen är en följd av förhöjt tryck i lungkretsloppet. En liknande syrebrist uppstår vid KOL och sömnapné, andningsuppehåll i samband med snarkning, vid proppar i lungorna eller vid vistelse på hög höjd.

– Därutöver finns det personer som drabbas

David Kylhammar, Göran Rådegran och Petter Hedeling börjar nu se resultat av sin forskning. FOTO: ROGER LUNDHOLM



av symtom som inte kan förklaras, berättar Göran Rådegran.

SYREBRISTEN LEDER TILL ANDNÖD OCH förlorad muskelmassa. Obehandlad leder det höga trycket till att den högra hjärthalvan kollapsar och att personen kan avlida. Vid PAH och syrebrist, hypoxi, ökar mängden av den kärlsammandragande substansen endotelin. I dag får patienterna bland annat behandling med tabletter. Medicinerna påverkar blodkärlen så att de utvidgar sig.

– Vi har nu studerat effekterna av att i stället injicera medlet med en infusionsberedning. Genom att blockera två olika endotelinreceptorer kan vi sänka trycket i lungkretsloppet. Lungkärnen vidgar sig och på så sätt avlastar vi högra delen av hjärtat, säger Petter Hedelin.

Den syrebrist som försöksdjuret utsatts för motsvarar tillståndet på 5 500 meters höjd. En snabb uppstigning till en sådan höjd kan leda till att man utvecklar lungödem, vatten i lungorna. Den intravenösa behandling som nu prövas ger en mycket kraftfull sänkning av trycket i lungkretsloppet.

FORSKARLAGET HAR EMELLERTID OCKSÅ FUNNIT nya mekanismer. På laboratoriet i Köpenhamn har de sprutat in en särskild substans, ADP, i hjärtats högra förmak. Denna substans är en nedbrytningsprodukt från ATP, vilken frigörs från röda blodkroppar. Studien har visat att lungkärnen drar ihop sig av ADP och ökar trycket i lungkretsloppet.

– Genom att sedan blockera specifika ADP-receptorer har vi kunnat sänka en del av den tryckökning som syrebrist orsakar i lungkretsloppet, berättar Göran Rådegran.

– Det är första gången någon påvisat detta, säger David Kylhammar som tagit ett halvår ledigt från sina läkarstudier för att bearbeta resultaten från gruppens experiment.

Effekten är visserligen inte lika stor som vid blockering av endotelinreceptorer, men fördelen är att ADP-blockaden endast påverkar lungcirkulationen och inte övrig cirkulation.

Totalt har forskarlaget tittat på fem substanser som på ett eller annat sätt är verksamma vid högt tryck i lungkretsloppet. Nu går de vidare med de tre övriga, samtidigt som de förbereder framtida studier på människa.

PER LÄNGBY



Jan Nilsson och hans forskare är redan igång med att utveckla nästa generation läkemedel och vaccin. FOTO: ROGER LUNDHOLM

Snart finns vaccin mot hjärtinfarkt

Ett vaccin mot hjärtinfarkt och ett antikroppsbaserat läkemedel mot åderförkalkning, som förhoppningsvis kan stoppa plackbildningen i blodkärlen hos patienter med hjärtkärlsjukdom.

Det är resultatet av den forskning som professor Jan Nilsson, vid Medicinska fakulteten, Lunds universitet genomfört.

– När det gäller det antikroppsbaseade läkemedlet mot åderförkalkning är laboratoriestudierna klara. Detsamma gäller fas 1-studien, den första studien på människor. Efter fas 2-studien vet vi om läkemedlet fungerar, konstaterar Jan Nilsson.

Fas 1-studien gjordes i Danmark i samarbete med det svenska bioteknikföretaget Bioinvent från Lund och amerikanska Genentech, det läkemedelsföretag som är störst i världen på antikroppsbaseade läkemedel. Studien har gett ett kvitto på både att läkemedlet är säkert och att det fungerar farmakokinetiskt, det vill säga stannar kvar i människan så länge att det ger medicinsk effekt.

Det forskarna nu är nyfikna på är om medlet minskar antalet hjärtinfarkter och de ärr (plack) som bildas i blodkärlens väggar. Detta studeras i fas 3, sluttestet, som förväntas starta senast inom två år.

– Jag tycker det är roligt att vår forskning kommit så här långt i tillämpningarna, och vi är mycket glada över att det visat sig vara säkert, säger Jan Nilsson. ➤

➤ Vaccinet som ska förebygga hjärtinfarkter har inte kommit lika långt. Säkerhetsstudierna pågår, och man hoppas att det till sommaren ska godkännas för test i USA.

– Vi trodde från början att det skyddade genom att bilda antikroppar och delvis är det så, förklarar Jan Nilsson. Men det har även visat sig ha en annan skyddande effekt. Det aktiverar T-cellerna, en särskild klass av vita blodkroppar som ska hindra kroppens immunförsvar att överreagera och angripa den egna vävnaden. Vaccinet bromsar på så sätt alltför starka immunreaktioner.

Jan Nilssons och hans 25-tal forskare är redan igång med att utveckla nästa generation läkemedel och vaccin.

– Stiftelsen för strategisk forskning gav oss i vint-ras 35 miljoner kronor till denna fortsatta forskning.

HANS-GÖRAN BOKLUND



Fettplack som opererats bort från ett åderförkalkat blodkärl. FOTO: ISABEL GONCALVES

Starka ämnen ledtrådar för smärtforskning

Vitlök, chilipeppar och wasabisenap används världen över som smaksättning. Men de ger inte bara smak utan också andra reaktioner, som en brännande känsla i munnen. De nerver de påverkar tillhör i själva verket smärtsystemet, och forskningen på området kan på sikt ge både nya smärtstillande läkemedel och nya sätt att motverka smittobärande insekter.

Edward Högestätt och Peter Zygmunt är professor respektive docent i farmakologi vid Lunds universitet. De har länge studerat de receptorer – mottagare – med vars hjälp de retande ämnena från vitlök, chilipeppar och senap påverkar nervcellerna. Genom att lära sig förstå dessa signalvägar för smärta hoppas man också kunna lära sig hur vägarna kan blockeras och smärtsignalerna hejdas.

Ett av gruppens projekt handlar om det smärtstillande medlet paracetamol. När detta bryts ner i kroppen uppstår andra ämnen, nedbrytningsprodukter, som i vissa fall påverkar samma receptorer som de starka växtämnena.

– Men dessa nedbrytningsprodukter kan också ge skador på lever och njurar. Detta gör det farligt att äta för mycket paracetamol. Vi har därför letat efter någon kemisk molekyll som fungerar på samma sätt men är helt oskadlig, förklarar Peter Zygmunt.

FORSKARNA HAR NU BYGGT OM en cannabismolekyl (som också påverkar den aktuella receptorn) och fått fram en ny substans som i djurförsök gett god smärtstillande effekt.

– Den skulle kanske kunna utvecklas till ett



Peter Zygmunt gör ett test på kollegan Edward Högestått's arm. FOTO: ROGER LUNDHOLM

"I detta glapp som fått det dystra namnet "dödsskuggans dal", försvinner många potentiellt lovande idéer."

läkemedel. Men då återstår mycket arbete, och ensamma kan vi inte gå vidare, säger Peter Zygmunt.

PROBLEMET HÄR ÄR DUBBELT. Dels har smärtforskning i sig mycket små anslag – bara en bråkdel av vad smärta och värk kostar samhället i vård och sjukskrivning. Dels finns det ett glapp mellan universitets forskning och läkemedelsindustrins utvecklingsarbete. Universitetsforskarna har svårt att få anslag för forskning som börjar närma sig en kommersiell produkt, medan företagen för sin del ändå ser den återstående vägen som för lång för att vara intressant. I detta glapp, som fått det dystra namnet "dödsskuggans dal", försvinner många potentiellt lovande idéer.

De smittobärande insekterna då? Jo, även här

handlar det om de receptorer som lundaforskarna specialiserat sig på. Dessa finns nämligen också hos insekter som malariamyggor och fästingar.

– Vi letar efter möjliga substanser som kan påverka dessa receptorer hos malariamyggor. Om vi hittar ämnen som aktiverar de smittobärande insekternas receptorer men inte påverkar oss människor, så skulle de kunna användas i avskräckande syfte, förklarar Edward Högestått.

Man vet redan bl.a. att starkt luktande senapsolja skrämmar bort fruktflugor. Det gäller nu att få fram ett ämne som inte är farligt och obehagligt för människor och som man skulle kunna äta eller spraya på sig för att hålla myggorna borta.

INGELA BJÖRCK

Snabbare förlossningar

Ett läkemedel som påskyndar långsamma förlossningar har professor Anders Malmström och nyligen disputerade Anna Åkerud funnit under sin forskning vid Avdelningen för matrixbiologi på Lunds universitet.

– Det tar normalt elva timmar att föda barn, berättar Anders Malmström. Ibland tar det längre tid, vilket kan bero bland annat på att födan inte är koordinerat mellan livmoder och livmoderhals. Två till fyra av tio förlossningar kan bli utdragna.

Vävnaden i livmoder och livmoderhals är inte densamma. Det är bland annat i samspelet mellan dessa olika sorters vävnader som orsaken till fördröjningen kan uppstå. Under graviditetens

slutskede förändras vävnaden speciellt i livmodermunnen genom en inflammatorisk process.

Anna Åkerud studerade i sin avhandling denna skillnad i cellodlingar. Hon jämförde celler från gravida och ickegravida kvinnor och fann att de skilde sig markant framförallt i avseende på mängden inflammationsmolekyler.

Anna Åkerud och hennes kollegor fann också vid studier av journaler att kvinnor som behandlades med heparin för att undvika blodpropp hade en snabbare förlossning än de som inte fått heparin. Hennes vidare studier visade att en kombination av heparin och oxytocin gav en starkare sammandragningskraft i livmodern, alltså en starkare kraft att föda fram barnet. Dessutom accentuerade heparinet inflammationen i livmodern.

Att ge friska kvinnor heparin är inte lämpligt, eftersom ämnet påverkar blodets koagulation (levringsförmåga) och kan öka risken för blödningar. Forskarna har därför patenterat en heparinliknande molekyler med liten effekt på blodets koagulation. Den utvecklas nu av läkemedelsföretaget Dilafor.

– Vi räknar med att inom tre till fem år ha fått fram ett läkemedel som födande kvinnor kan ha nytta av, förklarar Anders Malmström.

– Medlet stimulerar både livmoderns sammandragningar och öppnandet av livmoderhalsen.

Det nya medlet bär namnet Tafoxiparin och har visat sig skynda på långsamma förlossningar. I den kliniska Fas 2-studie som genomförts hade ingen av de behandlade kvinnorna längre förlossning än tolv timmar. Nu väntar en Fas 2 B-studie. Anna Åkerud och Anders Malmström kommer också att gå vidare med studier av hur sammandragningskraften kan ökas ytterligare.

HANS-GÖRAN BOKLUND



Alla gravida mammor drömmer om en snabb och enkel förlossning, men drömmen slår inte alltid in. FOTO: KENNET RUONA

Kroppens egen medicin skyddar mot infektion

Professorn i dermatologi och venereologi Artur Schmidtchen vid Skånes universitetssjukhus och Lunds universitet forskar om kroppens egna antibiotika, kroppens peptider.

– Vi behöver detta immunsystem för att hålla oss friska. Annars skulle mikrober som bakterier och virus kunna verka fritt.

Vanligen bär människan på en till två kilo mikrober. Några procent finns på huden, det område som Artur Schmidtchen forskar om.

– Min forskning handlar om hur vi skyddar oss mot infektioner med hjälp av kroppens egna peptider. Olika peptider ger olika skyddseffekter mot de angripande mikroberna, men ibland sviktar försvaret.

Det han från början studerade var bensår. Artur Schmidtchen startade 1996 den första sår-mottagningen för kroniska bensår vid hudkliniken på sjukhuset i Lund. Omkring 50 000 patienter i Sverige lider av denna sjukdom, där man ofta har problem med bakterieinfektioner.

En annan hudåkomma där mikrober är inblandade är böjveckseksem. Fem procent av friska människor har en viss sorts stafylokocker på huden, men hos patienter med böjveckseksem är det 90 procent som bär på dessa bakterier. De är inte orsaken till sjukdomen, men är en av flera utlösande faktorer.

ARTUR SCHMIDTCHEN HAR STARTAT FÖRETAGET Dermagen för att utveckla läkemedel baserade på peptider. En studie gjord i företagets regi visade att mikroberna på huden kunde minskas med 99,9 procent med hjälp av peptidkräm. Studien var den första i sitt slag som visade att antalet mikrober kan minskas med hjälp av peptider.

Men peptider kan användas även mot annat än eksem.

– De kan också komma att användas till ex-



Artur Schmidtchen leder ett internationellt forskarlag. FOTO: ROGER LUNDHOLM

empel för behandling av postoperativa sår och brännskador, menar Artur Schmidtchen.

Andra peptider som han studerar, inom ramar för företaget XImmune som han också varit med om att starta, har visat sig bota möss från blodförgiftning. Peptiderna reglerar bakteriemängden och minskar infektion och inflammation.

– En tänkbar framtida användning är att utnyttja peptider vid akut blodförgiftning som tillägg till antibiotika.

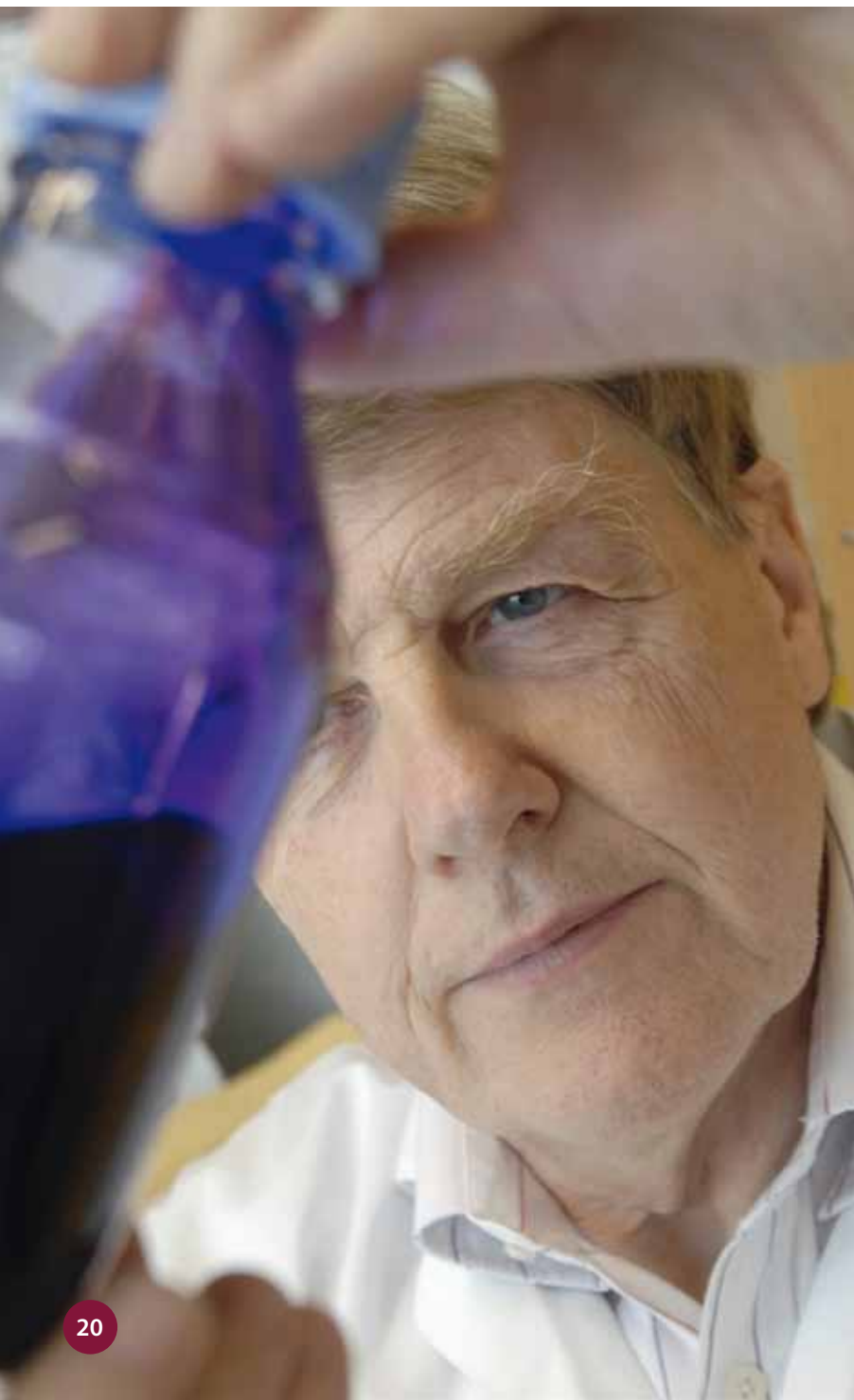
Båda metoderna är patentsökta.

– Men det tar i bästa fall tre till fem år innan de sistnämnda läkemedlen kommit så långt som till kliniska tester, säger Artur Schmidtchen. Hans team är internationellt sammansatt med forskare från både Sverige, Indien, Tyskland och Frankrike.

FAKTA. Peptider är små molekyler som liknar proteiner men är mindre

HANS-GÖRAN BOKLUND

Nyttiga bakterier kan hjälpa sjukvården



Varje människa har ungefär ett kilo bakterier i sitt mag-tarmsystem. Bland dem finns ett 20-tal nyttiga laktobakterier. Patienter som skulle gagnas av att få mer av dessa bakterier är bl.a. de som lider av inflammatoriska tarmsjukdomar, de som genomgår strålningsbehandling, intensivvårdade patienter och sådana som ska behandlas kirurgiskt för en cancersjukdom.

Vid Lunds universitet och Skånes universitetssjukhus i Malmö och Lund (SUS) pågår forskning på området. I Malmö studerar kirurgiprofessorn Bengt Jeppsson dessa nyttiga bakterier, som får fart på magen och minskar utrymmet för sina sjukdomsskapande släktingar.

– Ett exempel på patienter som drabbas svårt av de sjukdomsalstrande bakterierna i mag-tarmkanalen är intensivvårdade patienter. När deras lungor och njurar och andra organ sviktar, klarar sjukvården ofta av detta och kan hjälpa patienten. Men när magen och tarmarna inte fungerar riskerar patienten att avlida i en blodförgiftning.

BENGT JEPSSON HAR UNDER MÅNGA år forskat på det här området. Den tidigare forskningen har bland annat resulterat i Proviva, en nyttodryck. Hans forskargrupp har nu gjort en dekokt av några vanligt förekommande laktobakterier som han hoppas ska kunna ges till patienter. Han har själv provdruckit blandningen.

– Genom att tillföra nyttiga bakterier minskas utrymmet för de sjukdomsalstrande bakterierna i

Bengt Jeppson har under många år studerat nyttiga bakterier.

FOTO: JIMMY WAHLSTEDT, MEDICINSK INFORMATIONSTEKNIK

magen. Mjölksyreproduktionen ändrar pH-värdet och immunförsvaret stärks. De tillförda bakterierna ger dessutom ett positivt tillskott av näring till personen, säger han.

Cellerna i tarmarna är nämligen ovanliga då de tar sin näring direkt från det som förs genom tarmarna. Alla andra celler i kroppen får sin näring via blodet.

I LUND ARBETAR BENGT KLARIN, överläkare vid SUS och forskare vid Institutionen för kliniska vetenskaper i Lund, också med intensivvårdspatienter som behandlas med antibiotika. När den normala floran av tarmbakterier slagits ut av antibiotikan lämnas plats för farligare bakterier som t.ex. *Clostridium difficile*, en fruktad bakterie som kan orsaka diarréer och svåra tarminflammationer.

Bengt Klarin har studerat antibiotikabehandlade patienter som fått en havrelösning med och utan en viss laktobakterie, *Lactobacillus plantarum* 299. Bland dem som fått denna var det ingen som råkade ut för någon *Clostridium*-infektion, medan nästan en femtedel av de patienter som fått enbart havrelösning drabbades av sådana infektioner.

LUNGINFLAMMATION ÄRETT ANNAT VANLIGT problem på intensivvården. Upp till en femtedel av de patienter som vårdas i respirator mer än ett par dygn kan få lunginflammation. Det vanligaste skälet är att farliga bakterier i svalget rinner ner i lungorna bredvid den plasttub som hjälper patienten att andas.

Att tvätta munhålan med klorhexidin minskar risken för lunginflammation. Men medlet hjälper inte mot alla sorters farliga bakterier, och somliga patienter tycker också att tvättningen är obehaglig.

Därför har Bengt Klarin testat probiotika även här. I stället för klorhexidin har man tvättat patienternas munnar med en lösning innehållande den välgörande laktobakterien, som visade sig ha bättre effekt mot de sjukdomsalstrande bakterierna än klorhexidin.



Bengt Klarin med en av sina patienter. FOTO: ROGER LUNDHOLM

Apotekarutbildning i Lund och Köpenhamn

Lunds universitet kan i framtiden även utbilda apotekare. Högskoleverket har gett universitetet examensrätt för apotekarutbildning eftersom det behövs fler apotekare både på apoteken, inom sjukvården och vid läkemedelsindustrin i Sydsverige.

Till en början är utbildningen tänkt att ha 20 platser, för att senare utökas till 40. Utbildningen sker i samverkan mellan Medicinska fakulteten vid Lunds universitet, Köpenhamns universitet och Naturvetenskapliga fakulteten. Studierna äger rum vid universitetet i Köpenhamn det första halvåret, och en del av utbildningen är gemensam för både apotekarstuderande och biomedicinstuderenter. Planerna är att den ska starta höstterminen 2012.

Mina vänner – de
riktiga kemisterna
- menar att jag såg
möjligheterna men inte
de kemiska svårig-
heterna! konstaterar
Torsten Almén. FOTO:
ROGER LUNDHOLM



Ny kontrastvätska blev en fullträff

Han ville inte att patienterna skulle ha så mycket smärta när till exempel pulsådrorna till benen kontrasteröntgades. Därför utvecklade professor Torsten Almén en ny typ av röntgenkontrastmedel som gav mindre smärta, och som på köpet var bättre än de tidigare. Och nu, 50 år senare, används de flera gånger per sekund någonstans i världen.

Som röntgenläkare hade Torsten Almén märkt att patienterna fick ont av kontrastvätskan vid en del injektioner i blodkärlen. Han var verksam som professor vid Diagnostiskt centrum i Malmö. Vätskan som injicerades hade höga koncentrationer av joner med kemiskt bundna tunga jodatomer. I djurförsök kunde han visa att det var just genom denna höga koncentration av jodatomer som vatten drogs ur blodkroppar och kärlväggar, vilket gav sveda och smärta.

Jodatomerna kunde man inte avvara, eftersom de bidrog till att ge tydligare och mer lättolkade röntgenbilder. Men Torsten Almén kom efter många turer på idén att minska koncentrationen av "vattensugande" partiklar i kontrastmedlet utan att förändra koncentrationen av jodatomer.

Under ett antal år förde han diskussioner

med olika företag om att utveckla denna tanke till en produkt. Det blev till slut norska Nycomed som nappade på förslaget och la det till grund för en särskild forskningsavdelning i Medeon i Malmö (numera nedlagd, sedan Nycomed uppköpts av General Electric).

TILL EN BÖRJAN VAR KONTRASTMEDLET tänkt att användas för röntgen av diskbräck och blodkärl. Men användningsområdena utökades successivt.

– Samma idé har använts till flera olika sorters kontrastmedel för bl.a. datortomografier och angiografier, berättar Torsten Almén.

Kontrastmedel byggda på Torsten Alméns principer används idag vid 75-80 miljoner undersökningar årligen världen över.

En av hans förklaringar till framgången är att han kunde lite lagom kemi.

– Mina vänner – de riktiga kemisterna - menar att jag såg möjligheterna men inte de kemiska svårigheterna! konstaterar han.

Torsten Almén belönades år 1987 med Fernströmstiftelsens stora nordiska pris för sina banbrytande insatser i utvecklingen av nya kontrastmedel.

HANS-GÖRAN BOKLUND

Metod mot aggressiv spridning av cancer

Jenny Liao Persson, docent vid Experimentell cancerforskning i Malmö, forskar för att ta fram ett läkemedel mot aggressiva former av cancer. Det är de som kan ge metastaser i bland annat lymfkörtlar, lever, lungor och skelett. Hennes forskargrupp samarbetar med professorn i organisk kemi Olof Sterner vid Lunds universitet.

Tumörmetastaser är den vanligaste orsaken till dödlighet hos cancerpatienter.

– Det saknas i dag effektiva behandlingsmetoder att hindra cancerceller att sprida sig till lever och lungor, berättar hon. Vi har tagit fram kandidater till läkemedel som vi hoppas kunna utveckla till läkemedel som förhindrar spridning.

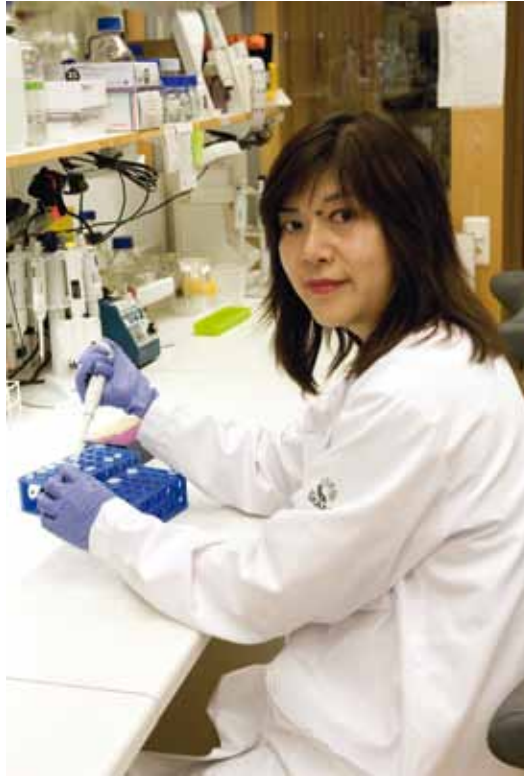
Framställningen av de nya ämnena i läkemedlet är den del där organisk kemi kommer in. Olof Sterners grupp sköter uppgiften att på syntetisk väg tillverka de olika tilltänkta läkemedlen.

– Min forskargrupp testar de nya ämnena på cancerceller. Det gäller bl.a. att se om ämnena på ett effektivt sätt hämmar tumörcellernas tillväxt och skapar tumörcelldöd, säger Jenny Liao Persson.

ETT AV PROJEKTEN GÅR UT på att kvalitetssäkra en av läkemedelskandidaterna framför allt mot prostatacancer. I den delen samverkar hon med professor Per-Anders Abrahamsson på Urologiska kliniken vid Skånes universitetssjukhus.

– Ungefär en tredjedel av alla patienter med prostatacancer kommer att få återfall. I dag saknas effektiv behandling för metastaserad sjukdom. Vi skulle vilja hitta nya tänkbara läkemedel mot just metastaser från prostatacancer.

En av läkemedelskandidaterna har testats på djur, där den gett bra effekt på sena aggressiva stadier av cancersjukdomar. Med stöd av LU



”Det gäller att ha en strategi och även att ha uthållighet.”

Jenny Liao Persson skulle vilja hitta nya tänkbara läkemedel mot metastaser från prostatacancer.
FOTO: ROGER LUNDHOLM

Innovation och Lunds universitets holdingbolag LUAB har forskarna patentsökt sättet att framställa läkemedlet och bildat ett eget företag, On-corel.

Jenny Liao Persson började sin forskning på 1990-talet.

– Det gäller att ha en strategi och även att ha uthållighet. Envishet är en egenskap som en forskare behöver för att lyckas, förklarar Jenny Liao Persson. Hon hoppas att hennes forskning, som också berör leukemi hos barn, kan komma till nytta i samhället och hjälpa svårt sjuka människor.

HANS-GÖRAN BOKLUND



Lars Edvinsson och
Hilda Ahnstedt.
FOTO: ROGER LUNDHOLM

Ny migränmedicin blockerar attacken

För 25 år sedan mätte den då 37-årige läkaren Lars Edvinsson vilka molekyler som utlöses vid primär huvudvärk. Den enda som frisattes var signalsubstansen CGRP. I år väntas hans nya migränmedicin, som blockerar just detta ämne, bli godkänd av den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA.

– Det är en stor ära. I fjol godkändes blott tolv nya mediciner av den klassiska typen i USA. Och under 90-talet trodde få eller ingen på att vår upptäckt skulle kunna blockera migränattacker, säger Lars Edvinsson, idag professor vid Lunds universitet och överläkare på Skånes universitetssjuk-

hus. Han arbetade först med grundforskning om primär huvudvärk och gick sedan vidare till mätningar i blodet under migränanfall. Studierna visade att den enda substans som frisattes var budbärarmolekylen CGRP (calcitonin gene-related peptide).

– Den fungerar som en försvarsmolekyl som utlöses vid huvudvärken. Därmed visar den också att smärtnerven är aktiv och att en migränattack är nära förestående eller har kommit i gång.

MEN DET GÅR ATT BLOCKERA signalen och förhindra attacken. I studier på totalt 3 000 individer har Lars Edvinsson och hans kollegor visat att CGRP-blockerare ger lika hög effekt mot mig-

ränen som de triptaner som används i dag.

Inte nog med det. Medan Imigran och andra migränmediciner ger biverkningar i form av tryck över bröstet, förhöjt blodtryck eller hjärklappning ger CGRP inte fler biverkningar än sockerpiller. Till skillnad från de kärlsammandragande triptanerna i dessa mediciner kan CGRP-blockerare därför också ges till personer med högt blodtryck och hjärtkärlbesvär. Det är en viktig fördel, eftersom uppemot en fjärdedel av alla vuxna svenskar har högt blodtryck.

FÖR ETT TJUGOTAL ÅR SEDAN revolutionerade dagens läkemedel mot migrän tillvaron för personer som plågas av sjukdomen. För stora grupper ger de dock ingen effekt. Andra, som inte har några kända riskfaktorer, kan enligt Läkemedelsverket få oväntade hjärtkärlbesvär när de börjar ta medicinen.

Migränmedicinen från Lars Edvinssons forskargrupp är därför ett välkommet alternativ. Men vägen fram till en färdig produkt har varit lång.

– De första försöken misslyckades eftersom det då aktuella läkemedelsföretaget inte lyckades ta fram en medicin i tablettform, berättar Lars Edvinsson.

Läkemedelsframställning är nämligen också beroende av goda kemister. Men nu finns CGRP i form av piller, och i slutet av detta år hoppas forskargruppen i Lund få det amerikanska godkännandet.

– Det betyder i så fall att medicinen kan finnas i handeln 2011, säger Lars Edvinsson.

PER LÄNGBY

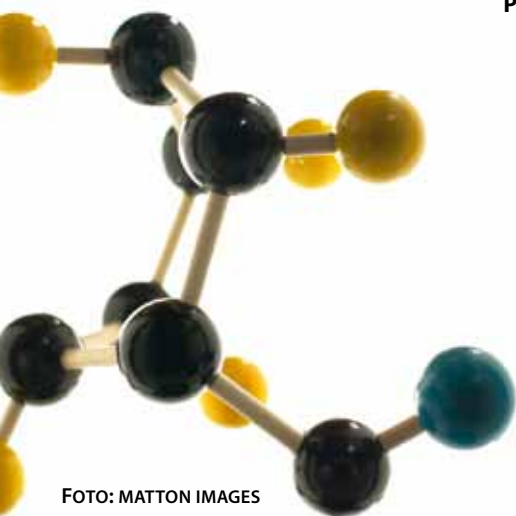


FOTO: MATTON IMAGES



FOTO: ROGER LUNDHOLM

Om migrän

Var sjunde svensk, eller 1,3 miljoner personer, lider av migrän. Det innebär att de vid minst fem tillfällen under livet haft migränattacker som varat i upp till fyra timmar under tre dygn.

Migrän är vanligast i 40-årsåldern, men dubbelt så vanligt bland kvinnor som bland män. 10-15 år senare har förekomsten av migrän halverats i den kvinnliga gruppen så att den i stort sett motsvarar männens. Med stigande ålder avtar attackerna ytterligare för båda könen.

Var femte individ upplever en förkänning av migrän i form av en aura som ger flimrig syn eller domning i handen. För övriga slår attacken till direkt. Förutom intensiv huvudvärk blir de ofta illamående och känsliga för ljus och ljud.

– Det finns de som inte ens klarar en lätt beröring av håret, berättar Lars Edvinsson.

Migrän beror troligen på en obalans i hjärnans celler. Hjärnan reagerar mot stress och anfallet utlöses för att skydda hjärnan för ytterligare press.



FOTO: YM YIK/SCANPIX

Har han medlet mot SARS?

Anders Grubb kan ha behandlingsmöjligheten mot SARS och vapnet mot multiresistenta bakterier. Den kan finnas i någon av de 150 peptider som han testat.

FAKTA. SARS var en svår och smittsam typ av lunginflammation som upptäcktes i Hongkong och Vietnam år 2003.

Anders Grubb är professor i Klinisk kemi vid Labmedicin i Region Skåne. Han har sin forskningsmässiga plats inom Medicinska fakulteten, fysiskt på Skånes universitetssjukhus i Lund.

– Det finns i dag bakterier som inte ett enda antibiotikum fungerar mot, förklarar han. Vi är nästan tillbaka där vi började innan penicillinet kom, att behandla patienter med hästserum med allt vad detta innebär av risker.

Anders Grubb har sedan många år forskat kring ämnet cystapep, en peptid, dvs. en liten molekyl. Den grundar sig på cystatin som före-

kommer i olika former i kroppen och som skyddar mot bakterier, svampar och virus.

– Vi har testat 150-talet peptider grundade på cystapep, några fungerar bra mot både bakterier och virus, andra mot endera, och några mot ingendera. Det som återstår för oss att få genomfört är tester på djurmodeller, berättar han.

Till detta behöver man hjälp och därför har företaget Neobetics startats av forskarna där produktutvecklaren Christian Freiburghaus som bäst försöker få ekonomiskt stöd för de viktiga djurförsöken.

DE TESTER SOM HITTILLS GJORT visar att peptiderna dödar herpesvirus. Till och med den farliga luftvägssjukdomen SARS tycks dödas av en av peptiderna!

– Cystapep visade sig vara aktiv mot corona-

"Det finns i dag bakterier som inte ett enda antibiotikum fungerar mot."



Anders Grubb har lovande substanser som kan bekämpa bakterier och virus, men behöver ekonomiskt stöd för den fortsatta forskningen. FOTO: ROGER LUNDHOLM

virus som SARS tillhör i provrörsförsök. För att fastslå att så är fallet behövs djurförsök.

En annan sak som man funnit kring Cystapep hittills är att ingen av de testade bakterierna varit resistent mot Cystapep och inte heller mot ytterligare några av de andra cirka 150 testade peptiderna.

Forskningen sker i samverkan med forskare i Polen. Cystapep är patenterad.

Hästserum användes före penicillinet till att bekämpa bland annat lunginflammationer. Tyvärr med stora risker för att patienterna skulle få bestående men eller avlida av behandlingen. Dock var risken att dö i sjukdomen större.

HANS-GÖRAN BOKLUND

FLÄK utbildar forskarstuderande

Vilken form ska en läkemedelsmolekyl ha för att ha den önskade effekten? Hur kommer medlet att spridas i kroppen och tas upp av olika vävnader, och hur påverkas miljön av de substanser som finns i läkemedlet? Sådana frågor studerar doktoranderna inom FLÄK, en forskarskola i läkemedelsvetenskap vid Lunds universitet. Forskarskolan är en tvärvetenskaplig utbildning som startats med statligt stöd, och där Lunds universitet samverkar med Linnéuniversitetet och högskolorna i Kristianstad och Halmstad.

Läkemedel i Lund

Lunds universitet har mycket naturvetenskaplig, medicinsk och teknisk forskning som på olika sätt berör läkemedel. Det gäller både vilka processer i kroppen som ett läkemedel kan inriktas mot, vilken kemisk struktur ett sådant medel kan ha, hur dess effekter kan studeras och substansen kan förpackas.

Forskarna på dessa områden sitter på olika institutioner och har tidigare inte haft något mötesforum. Men nu finns LiL, Läkemedel i Lund, ett nätverk som ska ordna allt från mindre seminarier till stora symposier, och sprida information om allt som är på gång inom området.

Se www.lth.se/lil

Aktuellt om vetenskap & hälsa nu också en webbplats

Nu finns det inte bara en tidning utan också en nystartad webbplats som berättar om medicinsk forskning i Skåne. Webbplatsen heter likadant som tidningen, "Aktuellt om vetenskap & hälsa", och drivs i ett samarbete mellan Skånes universitetssjukhus, Labmedicin skåne och Psykiatri Skåne vid Region Skåne samt Medicinska fakulteten vid Lunds universitet. Dess syfte är att på ett lättillgängligt sätt ge nyheter och bakgrundsinformation om medicinsk forskning i text, bilder och videoklipp.

www.vetenskapahalsa.se



Kan genterapi hjälpa mot Parkinsons?

Parkinsons sjukdom beror på att den sjuka människans hjärna slutat producera ett visst viktigt ämne, dopamin. Sjukdomen behandlas därför med läkemedel som tillför dopamin. Men efter 5-10 år hjälper inte läkemedlen längre så bra, och börjar dessutom ge besvärliga biverkningar. Tänk om patientens hjärna i stället kunde fås att producera sitt eget dopamin på nytt?

”Men om försöken går så bra som vi hoppas så kan man i framtiden även pröva med patienter i ett tidigare stadium.”

Det är tanken bakom ett forskningsprojekt vid Lunds universitet och Skånes universitetssjukhus i Lund. Projektet handlar om genterapi – att föra in friska gener i cellernas arvsmassa för att återställa en förlorad funktion.

Genterapi har länge setts som ett kommande alternativ till behandling för sjukdomar som saknar läkemedel eller där läkemedlen har stora biverkningar. Men arbetet har varit svårt. Hur får man in den nya genen på ett ofarligt sätt? Hur får man den att bli aktiv bara i det organ där den behövs, och inte på ställen där den skulle kunna ställa till skada? Hur får man den att bli lagom aktiv, och inte producera precis rätt mängd av ett visst ämne?

LUNDAFORSKAREN DENIZ KIRIK OCH HANS kollegor arbetar med gener för två enzymer som deltar i produktionen av dopamin. Arbetet har gett bra resultat i försöksdjur med en motsvarighet till Parkinsons sjukdom: djurens egen dopaminproduktion har kommit igång igen med lagom kraft.

Generna har förts in i hjärncellerna med hjälp av ett virus. Virus är kända för sin förmåga att ta

sig in i mänskliga celler, och det är den förmågan man utnyttjar fast virusets egen arvsmassa här tagits bort.

– Det genbärande viruset finns i en lösning som sprutas in genom ett litet hål i skallbenet. Insprutningen kan ske med vanlig neurokirurgisk teknik. Lösningen ska sedan sprida sig i hela det berörda området, förklarar Deniz Kirik.

INOM DENÄRMASTE TRE ÅREN hoppas man kunna börja försök med patienter. Det blir då patienter i sjukdomens senare stadium, när biverkningarna av medicineringen börjar bli kännbara. Sådana patienter har mycket att vinna och lite att förlora på att delta i försöken.

– Men om försöken går så bra som vi hoppas, så kan man i framtiden även pröva med patienter i ett tidigare stadium. De skulle då slippa att någonsin råka ut för läkemedlens biverkningar, säger Deniz Kirik.

De närmaste åren kommer lundaforskarna att driva arbetet själva. Om och när det sedan blir dags att göra försök i stor skala, så får något läkemedelsföretag överta uppgiften att utveckla metoden till en kliniskt använd behandling.

Hur länge håller då behandlingens effekt i sig? Länge nog, av djurförsöken att döma: under en tid som i människans liv skulle motsvara ett eller flera årtionden. Och eftersom Parkinsons sjukdom främst drabbar äldre människor, och genterapi-behandlingen inte behöver sättas in under sjukdomens första år, så borde dess effekt kunna räcka så länge patienten lever.

INGELA BJÖRCK

Markörer visar vägen till bättre cancervård

För all cancer gäller att ju tidigare den upptäcks desto större är chansen att bli botad. Och minst lika viktigt är att varje patient får den behandling som ger bäst effekt för just honom eller henne – så kallad individanpassad behandling. Biomarkörer, en sorts biologiska indikatorer i kroppen, har visat sig högtintressanta för att kunna ge bättre och snabbare diagnos och behandling av exempelvis cancer.

– Av de 8000 kvinnor som årligen drabbas av bröstcancer riskerar 25 procent att få återfall – och dessa kvinnor har sedan en sämre prognos. Vi vill på ett säkert sätt kunna identifiera högriskgruppen direkt efter den första operationen för att sedan kunna erbjuda dem bättre behandling. Men dagens diagnostik är för trubbig, säger Carl Borrebaeck, programdirektör och ledare för en av grupperna inom cancerforskningscentret CREATE Health.

En rykande färsk studie kan dock snart ändra på detta. Tack vare samarbetet med cancerläkare och bioinformatiker (se ordförklaringar) har man lyckats hitta en s.k. biomarkörsignatur för just den här högriskgruppen. Biomarkörsignaturen består i det här fallet av ett 20-tal proteiner som finns i blodet och som bildar ett mönster – en sorts fingeravtryck – som är typiskt för patienter som riskerar återfall i bröstcancer.

– Genom ett enkelt blodtest kan vi nu tala om vem som riskerar att drabbas av återfall, säger Carl Borrebaeck. ➤

Med biomarkörer kan man skräddarsy bröstcancerbehandlingen för varje patient, menar Carl Borrebaeck.

FOTO: ROGER LUNDHOLM



➤ Att på ett säkert sätt kunna identifiera högriskgruppen innebär också att man inte behöver överbehandla lågriskgruppen, vilket ofta görs idag för att vara på den säkra sidan. Men man kan spara in både obehag för patienten och pengar för sjukvården genom att behandla bara dem som verkligen behöver det. Vissa cancerbehandlingar är dyra och kan kosta nära en miljon kronor per patient och år.

YTTERLIGARE EN KONTROLLSTUDIE BEHÖVER GÖRAS innan metoden är klar att börja testas på klinik, i kombination med traditionell diagnostik.

– Intresset för biomarkörer och individanpassad behandling har ökat markant den senaste tiden. Om vi kan ta fram kliniska tester som visar vilken behandling som fungerar bäst för vilken patient eller för att följa effekten av en viss be-

handling, då finns mycket att vinna.

Carl Borrebaecks forskargrupp har också valt att arbeta med biomarkörer för cancerformer som idag har en dålig prognos. Förutom bröstcancermarkörer inriktar de sig på biomarkörer för mantelcellslymfom, en aggressiv form av blodcancer, och markörer för cancer i bukspottkörteln som är svår att upptäcka eftersom den ger mycket diffusa symtom.

– Att med ett enkelt blodprov kunna få så mycket information har öppnat en helt ny och spännande dörr. Det är många fler molekyler involverade i bröstcancer, och vi har bara testat en del av dem. Genom att ta med fler molekyler i våra biomarkörsignaturer kan vi öka testets tillförlitlighet ytterligare, menar Carl Borrebaeck.

EVA BARTONEK ROXÅ

➤ Om cancer

Bröstcancer

I Sverige diagnostiseras ca 8000 nya bröstcancerfall varje år, varav en fjärdedel kommer att drabbas av återfall. Bröstcancer har en femårsöverlevnad på 85 procent, men trots detta dör varje dag fyra kvinnor i bröstcancer.

Mantelcellslymfom (MCL)

Varje år drabbas cirka 2000 personer av lymfom (lymfkörtelcancer) i Sverige.

MCL utgör 7–8 procent av alla lymfomfall. Vid en MCL-diagnos räknar man med en genomsnittlig överlevnad på tre år.

Cancer i bukspottkörteln

Det är den 14:e vanligaste cancer men den 4:e vanligaste cancerdödsorsaken. I Sverige upptäcks omkring 800 fall per år. Prognosen är mycket dålig eftersom sjukdomen i regel upptäcks så sent att den inte går att operera. I dessa fall överlever patienten i genomsnitt bara tre till sex månader.

➤ Ordförklaringar

CREATE Health är ett strategiskt centrum för translationell cancerforskning på Biomedicinskt Centrum i Lund. Translationell forskning är forskning som rör sig fram och tillbaka mellan grundforskning i laboratoriet och praktisk tillämpning inom sjukvården.

En **biomarkör** är en biologisk substans som används för att visa på förekomsten av ett visst ämne eller ett specifikt biologiskt tillstånd.

Bioinformatik handlar om strukturering, analys och visualisering av stora datamängder inom biologin. Bioinformatik är ett tvärvetenskapligt ämne som spänner från biologi och biomedicin över datavetenskap till matematik.

Via toaletten ut i naturen...

Läkemedel är gjorda för att ha en medicinsk effekt i kroppen. Men allt innehåll i en medicintablett tas inte upp, utan en del kommer ut den naturliga vägen och spolas från våra toaletter ut i reningsverken. Vad händer där med dessa medicinskt och biologiskt aktiva ämnen?

– När det gäller smärtstillande medel, så har vi sett att det finns mycket mer ämnen i reningsverkens ingående vatten än i det färdiga, renade vattnet. Men har ämnena brutits ner till ofarliga produkter i reningsverket, eller till andra produkter som kanske till och med är farligare? Och hur mycket fastnar i slammet som sedan sprids på åkrarna?

Det undrar Estelle Larsson, doktorand vid Lunds universitets avdelning för organisk kemi. Hon ska de närmaste åren arbeta med just dessa frågor.

Att läkemedel kan ha en farlig effekt i naturen är känt. De kan ge gifteffekter, och de kan också störa djurs hormonsystem. Inte bara p-piller utan också många andra medel har den senare effekten, vilket lett till rapporter om djur med störd könsutveckling: dubbelkönade fiskar, isbjörnshonor med maskulina drag, alligatorhannar med förkrympta penisar...

Läkemedelsrester i vatten och slam har därför fått allt mer uppmärksamhet. Men medan det finns en gräns för halterna av tungmetaller i slam som används som gödning i jordbruket, så finns det ingen motsvarande gräns för läkemedelsrester. Ingen vet heller hur mycket rester som idag finns i avloppsslammet.

LUNDAFORSKNINGEN UTGÖR ETT STEG i den riktningen. Forskarna har valt ut bl.a. ibuprofen, diklofenak och fluoxetin, som ingår i några vanliga smärtstillande och antidepressiva läkemedel. De ska nu försöka sälla fram dessa ämnen ur reningsverks-slammet komplexa soppa.

Sållningen görs med en ihålig plastslang, inte tjockare än en sytråd. Preparerad på rätt sätt och lagd i en lösning kan den suga åt sig just de molekyler i lösningen som man är intresserad av.

– Inuti plastslangen blir koncentrationen av det aktuella ämnet flera tusen gånger högre än i den omgivande lösningen, förklarar professor Jan Åke Jönsson. Det är han som utvecklat denna enkla och billiga men ändå effektiva teknik.

När man fått ett koncentrat av de ämnen man vill studera följer nästa steg. Provet placeras i ett instrument kallat masspektrometer, som visar vilka molekyler det innehåller och i vilka mängder.

FORSKARNA KOMMER att göra mätningar i reningsverkets olika steg för att se när och var läkemedelsresterna hamnar i slammet. De ska också göra mätningar i olika reningsverk. Resultatet ska sedan användas för att bedöma om läkemedelsresterna i slammet utgör en biologisk risk, och vad som i så fall kan göras för att minska den risken.

– Det är mycket mer läkemedelsrester som kommer ut i naturen via reningsverken än via t.ex. fabriksutsläpp. Så detta är verkligen ett område som bör uppmärksammas, menar Jan Åke Jönsson.

INGELA BJÖRCK



Skånes universitetssjukhus
205 02 Malmö
Telefon Lund (vx): 046-17 10 00
Telefon Malmö (vx): 040-33 10 00
www.skane.se/sus

Labmedicin Skåne
221 85 Lund
Telefon (vx): 046-17 10 00
www.skane.se/labmedicin



LUNDS UNIVERSITET
Medicinska fakulteten

Medicinska fakulteten,
Lunds universitet
Box 117,
221 00 Lund
Telefon (vx): 046-222 00 00
www.med.lu.se



Beställ tidigare nummer av Aktuellt om vetenskap & hälsa!

- Det goda åldrandet
- Leva med diabetes
- Den medicinska bilden
- Kroppen i rörelse
- Nya vägar för cancerbehandling
- Minska smärtan!
- Hur fungerar våra sinnen?
- Sex och genus
- Hjärnan i tanke och rörelse
- Kampen mot den farliga fetman
- Lev livet friskare!

Kontakta
katrin.stahl@med.lu.se
tel. 046-222 01 31
Glöm inte att meddela
vilka nummer du vill ha!

*Välkommen till vår nya webbplats Aktuellt om
vetenskap & hälsa – om medicinsk forskning i Skåne!*

Ständigt uppdaterad, nyfiken och djup-
lodande om forskning inom medicin,
vård och hälsa. Se! Hör! Läs! Och möt
våra forskare som berättar om sin forsk-
ning på ett sätt som alla förstår.

gemensam webbplats för Skånes
universitetssjukhus, Labmedicin Skåne
och Psykiatri Skåne vid Region Skåne
samt Medicinska fakulteten vid Lunds
universitet.

Aktuellt om vetenskap & hälsa är en

www.vetenskaphalsa.se