

Föredrag av läkaren och hematologen Maciej Machaczka från Varberg och Karolinska institutet. Föredraget hölls i samband med Morbus Gaucher-föreningens årsmöte 2008-04-13 vid Sunderby Folkhögskola.

Maciej Machaczka som ursprungligen kommer från Polen och där har erfarenhet av att behandla Gaucher-patienter höll ett initierat och uppskattat föredrag om Gauchers sjukdom och hur sjukdomen kan behandlas. I följande sammanfattning redovisas bara en del av det som Maciej berättade om.

Gauchers sjukdom är den vanligaste ärftliga ämnesomsättningssjukdomen (lysosomala sjukdomen) i världen. Sjukdomen omfattar alla folkgrupper och raser (är panetnisk) och förekomsten är globalt sett 1: 50 000 – 100 000 personer. Lokalt sett, t.ex. i Norrbotten och Västerbotten, är förekomsten betydligt högre, ca 1: 10 000. Det tycks dock som om förekomsten i Norrbotten och Västerbotten minskat något de senaste decennierna. Hos andra folkgruppen är sjukdomen ännu vanligare, t.ex. hos Ashkenazi-judar där förekomsten är 1: 1 000 personer.

I Sverige uppskattar man att det finns ca 45-50 patienter med varierande svårhetsgrad. I hela världen beräknar man att det finns ca 30 000 patienter, men denna siffra är mycket osäker. I dagsläget får ca 3 000 personer behandling med enzymterapi, d.v.s. bara 10 procent av alla patienter. Eftersom enzymterapi är mycket dyr är det främst patienter i fattiga länder som inte kan ges denna behandling. Cirka 300 patienter behandlas med Zavesca som också är en dyr medicin.

1996 kom de första forskningsrapporterna om att även vissa patienter som ansågs ha typ 1 (icke neurologiska symtom) faktiskt utvecklade neurologiska symtom (Parkinsonlika). Detta har senare bekräftats i fler undersökningar.

Kunskaperna om de mutationer som orsakar sjukdomen ökar ständigt. Idag är mer än 300 sjukdomsalstrande mutationer kända. De vanligaste är N370S (typ1) och L444p (typ3 Norrbottensvarianten).

För medicinering, uppföljning och kontroll är det mycket viktigt att den gör med hänsyn till patientens ålder. Ämnesomsättningen skiljer sig markant mellan barn och vuxna och därför behövs det skickliga barn- och vuxenläkare med god kännedom om sjukdomen, poängterade Maciej.

Makrofager, s.k. ätarceller som ”städar upp i kroppen”, har fått en förändrad funktion hos Gaucher-patienter vilket skapar problem. Tyvärr vet man i dagsläget för lite om mekanismerna på cellnivå och hur makrofagerna samverkar med andra celler hos Gaucher-patienter. Här behövs betydligt mera forskning för att bättre förstå sjukdomen och för att hitta effektiva motmedel.

Tidigare har det spekulerats i att Gaucher-patienter skulle utveckla flera andra följsjukdomar. Omfattande studier har visat att så inte är fallet, med undantag för vissa blodsjukdomar. Glädjande nog så utvecklar Gaucher-patienter inte fler solida tumörer (cancertumörer) jämfört med normalbefolkningen. Det var något som man befarade tidigare.

Maciej talade sig varm för uppbyggnaden av ett svenskt nationellt kompetenscentrum för Gauchers sjukdom. Kvaliteten i behandling, uppföljning och kontroll skulle då kunna förbättras. Vidare skulle det öka möjligheterna att bygga upp relevant forskning, t.ex. om epilepsi bland Gaucher-patienter. Sverige har mycket att lära av andra länder, t.ex. Holland där man tagit ett helhetsgrepp och skapat ett nationellt kompetenscentrum, bra register mm.

I Stockholms län planeras i dagsläget ett regionalt kompetenscentrum för Gauchers sjukdom och det är mycket möjligt att det på sikt utvecklas till ett nationellt centrum. Politikerna måste dock först bestämma sig för hur frågan ska hanteras. Här har patientföreningen en viktig pådrivande uppgift menade Maciej.

Maciej berättade också om läget i Polen där det finns ett nationellt kompetenscentrum i Warszawa. Centrat leds av Dr. Anna Tylki-Szymanska och bara i Warszawa har man 36 patienter med typ 1 och 23 patienter med typ 3. Polen har ca 38 miljoner innevånare och ca 100 Gaucher-patienter. I likhet med Sverige är andelen typ 3-patienter hög, ca 40 procent. Typ3 patienterna kan delas i två grupper, en Norrbottenslik och en grupp med svårare symtom. Den vanligaste typ3-mutationen i Polen är L444P. Eventuellt kan det finnas ett släktskap mellan de svenska och polska patienterna. Under den svenska stormaktstiden fanns det ju gott om svenska soldater i nuvarande Polen. De flesta Gaucher-patienterna bor i mellersta eller södra Polen.

Maciej ansåg att ett samarbete borde etableras mellan Sverige och Polen. Tillsammans har dessa länder ca 205 av världens alla typ 3-patienter. Det borde underlätta forskning om sjukdomen och även möjliggöra finansiering av forskning via EU.

Torbjörn Ritzler (Actelion) höll ett mycket intressant fördrag om hur behandling med Zavesca relativt snabbt kan minska bensmärter hos smärtdrabbade Gaucher-patienter. Ungefär 63 % av diagnostiserade patienter uppger att de upplever bensmärta och hos 96 % av patienterna finns radiologiska fynd som visar på benproblem. Det antas att det finns tre grundorsaker till benförändringar och smärter: inlagring av glucocylseramid i benmärg, utsöndring av cytokiner (giftämnen), samt en obalans mellan uppbyggande och nedbrytande celler.

Pastores m.fl. har i en artikel i *Clinical Therapeutics* (Vol 29, Nr 8, August 2007) redovisat effekterna av behandling med Zavesca mot bensmärter. I en studie som omfattade 72 patienter så blev i genomsnitt 78 % av dem av med sina bensmärter efter två års behandling. Zavesca fungerar genom att preparatet bromsar alstringen av glucocylseramid. Eftersom Zavesca består av små molekyler så antas preparatet nå långt in i benstrukturer och även in i centrala nervsystemet.

Anna Hejdenberg-Brask (Genzyme) berättade om företagets verksamhet. Idag har Genzyme ca 10 000 anställda i 17 länder. Man är representerade i 90 länder. Sammanlagt har man 17 produktionsenheter varav 8 finns i Europa. Tillverkningen av Cerezyme sker i USA. I Norden har man 50 anställda. Huvudkontoret för Norden ligger i Köpenhamn, men man har numera även ett mindre kontor i Stockholm.

Genzyme är ett mycket forskningstungt företag där verksamheten domineras av forskning om behandling av ärftliga sjukdomar. Genzyme arbetar idag med att utveckla och testa en ny bromsmedicin mot Gauchers sjukdom. Medicinen tas som tabletter och är uppbyggd av små molekyler. De tester som hittills utförts på patienter med mild eller moderat typ 1-sjukdom visar att medicinen är säker och effektiv. Fas 3-studier kommer att startas under 2008. Anna kunde inte ge några närmare detaljer om medicinen och visste inte om preparatet kan nå in i centrala nervsystemet. När försöken är avklarade och utvärderade kommer resultaten att rapporteras på vedertaget sätt.