

2004-02-11

Klinisk studie visar klara fördelar för nytt läkemedel mot Parkinsons sjukdom

Patienter som lider av Parkinsons sjukdom får en markant förbättrad rörlighet som också blir mer förutsägbar. Genom den ökade rörligheten ges större möjligheter till ett normalt liv och ett bättre socialt umgänge. Patienterna får en påtagligt förhöjd livskvalitet. Detta visar en klinisk studie som har genomförts på patienter som lider av Parkinsons sjukdom i komplikationsfas, dvs svårare fall. Patienterna behandlades med det nyligen godkända läkemedlet Duodopa och jämförelser gjordes med konventionell medicinering. Den nya behandlingen ger klara fördelar.

Läkemedlet tillförs med en bärbar pump via en sond direkt in i tunntarmen, vilket säkerställer jämnare tillförsel och upptag jämfört med tablettbehandling. De verksamma beståndsdelarna i Duodopa är det välkända preparatet, levodopa tillsammans med hjälpsubstansen karbidopa. Det unika med Duodopa är den patenterade beredningsformen, där de aktiva substanserna fördelas i en tjockflytande gel. Med hjälp av pumpen förs läkemedlet via en sond direkt in i tunntarmen, där det upptas direkt. Härigenom fås en jämnare blodkoncentration av aktiva substanser än med tabletter.

Den studie, DIREQT (Duodopa Infusion Randomised Efficacy and Quality of life Trial), som nu redovisas har följande upplägg. Studien är en nationell multicenterstudie och omfattade 24 patienter som har Parkinsons sjukdom i komplikationsfas, med svårkontrollerade motoriska fluktuationer. Studien genomfördes vid de neurologiska klinikerna på Akademiska sjukhuset i Uppsala, Huddinge universitetssjukhus, Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg och Universitetssjukhuset i Linköping samt den geriatrika kliniken på Sundsvalls sjukhus. DIREQT inkluderade två delar, en klinisk effektstudie och en hälsoekonomi- samt livskvalitetsstudie.

Syftet med den kliniska effektstudien var att jämföra kontinuerlig intraduodenal infusion av levodopa/karbidopa som monoterapi, dvs Duodopa, med patientens nuvarande komplexa behandling.

Syftet med hälsoekonomi- och livskvalitetsstudien var främst att jämföra den upplevda livskvaliteten mellan Duodopa och konventionell behandling och att följa kostnaderna för sjukdomen ur ett samhällsperspektiv. Denna del har kartlagts och analyserats och rapport förväntas bli avlämnad i mitten av 2004.

Den kliniska effektstudien är avslutad och studierapporten är inkluderad i den dokumentation som inlämnats till Läkemedelsverket. Resultaten visar statistisk signifikant effekt till fördel för Duodopa. Detta både vad gäller videoskattningar av filmsekvenser, där patienterna utfört standardiserade rörelser, samt vad gäller UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) som är en standardiserad skattningsskala som ofta används i studier för behandling av Parkinsons sjukdom.

Den förbättrade effekt som Duodopa ger innebär bland annat att den Parkinsonsjuke får en ökad rörlighet, vilket i sin tur leder till ett mer normalt liv med större möjligheter till social samvaro. Detta kan till exempel innebära att patienterna kan klara att gå och handla själva, ta kollektiva transportmedel istället för färdtjänst och att de blir mindre beroende av hjälp från andra som exempelvis anhöriga. Behandlingen med Duodopa är en monoterapi som innebär färre biverkningar.

”Duodopa förbättrar rörelseförmågan hos patienter som lider av Parkinsons sjukdom i komplikationsfas, dvs svängningar mellan orörlighet och överrörlighet. De kliniska studierna visar påtagliga fördelar för dessa patienter. Patienterna som hittills behandlats med Duodopa har kunnat återgå till en mer normal tillvaro.” säger Håkan Askmark, överläkare vid Akademiska sjukhuset i Uppsala.

”Det är mycket glädjande att behandlingen med Duodopa visar så positiva resultat. Vi har exempel på rullstolsbunda patienter som kunnat börja åka skidor igen och några har till och med kunnat gå tillbaka till heltidsarbete. Det bästa betyget är nog att 85% av de patienter som deltog i den kliniska studien har valt att fortsätta med behandlingen sedan studien avslutats.” säger Ulf Rosén, VD, NeoPharma.

I Sverige finns idag ca 14 000 individer med Parkinsons sjukdom i olika stadier. Duodopa vänder sig till ca 10-20 % av dessa som upplever störningar i sin rörelseförmåga och där nuvarande behandling inte ger tillfredsställande resultat. Genom en individuell och finjusterad dosering av Duodopa kan rörelseförmågan förbättras betydligt, vilket förbättrar vardagen och livskvaliteten både för den som drabbas och dennes anhöriga.

N e o P h a r m a A B utvecklar, tillverkar och marknadsför unika, patentskyddade läkemedels-beredningar och system för i första hand behandling av Parkinsons sjukdom. Bolaget skall tillhandahålla läkemedel, administrations- och informationssystem som ger ökad livskvalitet för vårdkonsumenten och förbättrad värdeekonomi för samhället. NeoPharma grundades 1994, är baserat i Uppsala och har 21 anställda.

För ytterligare information:

Ulf Rosén, VD NeoPharma AB. Tel: 018-17 29 19, mobil: 070-686 29 16

e-post: ulf.rosen@neopharma.se

Illustrationsmaterial finns att hämta på; www.neopharma.se

Bakgrundsinformation om Parkinsons sjukdom

Parkinsons sjukdom drabbar nervsystemet och innebär att vissa nervceller dör, vilket leder till de typiska symptomen skakningar, muskelstelhet och långsamma rörelser. Sjukdomen kan inte botas, men symtomen kan effektivt lindras med hjälp av behandling. Många blir till och med helt symptomfria.

Cirka 14 000 (prevalens ca 1,5/1000 innevånare) svenskar har Parkinsons sjukdom, varav cirka 40 procent är i åldern 50-59 år. Sjukdomen har fått sitt namn efter den engelske läkaren James Parkinson som levde på 1800-talet och som var den förste att beskriva sjukdomen.

Vad orsakar Parkinsons sjukdom?

Orsaken till Parkinsons sjukdom är omdebatterad. Enligt vissa teorier uppstår den genom gifter i miljön, medan andra tror mer på genetiska orsaker. Troligen handlar det om en kombination av olika faktorer.

Sjukdomen uppkommer genom att de nervceller i hjärnan som producerar signalsubstansen dopamin dör. Signalsubstanser är ämnen som medger kommunikation mellan nervceller. Hjärnan har flera signalsystem som tillsammans reglerar kroppens olika funktioner, t. ex. rörelseapparaten. Brist på dopamin leder till att hjärnan förlorar kontrollen bland annat över motoriken. När mellan 50-80 procent av de dopaminproducerande cellerna dött uppstår de symtom som karaktäriserar Parkinsons sjukdom.

Symptomen börjar oftast smygande i ena sidan av kroppen. Vanliga symptom är:

- Skakningar
- Muskelstelhet
- Långsamma rörelser
- Balanssvårigheter

I varierande omfattning kan andra symptom uppstå. Det kan handla om nedsatt mimik, svag och entonig röst, ofrivilliga rörelser, initiativlöshet, påverkan på sexuell lust, hudproblem, lågt blodtryck och förstoppning. Omkring 50 procent av alla Parkinsonsjuka lider någon gång av depression. Vid hög medicinering kan förvirring, vanföreställningar och hallucinationer uppstå. Vissa patienter med Parkinsons sjukdom lider även av minnesstörningar och nedsatt orienteringsförmåga.

Behandlingsmetoder

Det finns flera metoder att lindra symptomen av Parkinsons sjukdom. Många av dessa baseras på forskning av svensken Arvid Carlsson, som fick Nobelpriset i medicin år 2000. Arvid Carlsson upptäckte i slutet av 1950-talet att dopamin är en signalsubstans i hjärnan, som har betydelse för kontrollen av våra rörelser. Upptäckten ledde fram till läkemedelssubstansen levodopa, som i dag spelar en vital roll vid behandlingen vid Parkinsons sjukdom.

Medicinering

I början av sjukdomsförloppet har patienten vanligen ganska många dopaminproducerande celler kvar och dopaminbristen hos de icke fungerande cellerna kan kompenseras med medicinering genom intag av tabletter. Patienten får då oftast behandling med levodopa (förkortas L-dopa), en substans som i hjärnan omvandlas till dopamin och som fungerar som ersättning för det dopamin som kroppen inte längre kan producera. Efter cirka 5-10 år krävs oftast ytterligare medicinering för att för att kunna justera svängningar i rörelsemönstret mellan orörlighet och överrörlighet. Flertalet patienter använder i detta stadium ett större antal olika mediciner. Dessa mediciner tas upp till varannan timme under dagen för att undvika svängningarna. Detta gör att patienten blir mycket fokuserad på sin medicinering och därmed begränsad i vad den kan göra under dagen.

Sprutpenna

De som behandlats för Parkinsons sjukdom under en längre period har ofta behov av preparat som hjälper omedelbart vid tillfälliga motoriska störningar som stelhet och nedsatt rörlighet. Som akut hjälp eller en slags "räddningsmedicin" kan man då använda en spruta i formen av en penna som innehåller substansen apomorfin (APO-pen). En dos ger snabb effekt som varar i cirka 30-150 minuter.

Behandling med Duodopa

Ungefär 10 procent av alla Parkinsonpatienter är så sjuka att konventionell behandling inte fungerar. Det inträffar ofta cirka 5-10 år efter insjuknandet. I detta stadium är det extra viktigt med noggrann justering av dopaminnivån. Ligger den för lågt drabbas patienterna av stelhet, skakningar och ibland smärta. Ligger den för högt medför det svårkontrollerad överrörlighet.

För behandling av avancerad Parkinson används preparatet Duodopa, en tjockflytande gel som tillförs kroppen direkt in i tolvfingertarmen via en sond. Gelen innehåller levodopa och hjälpsubstansen karbidopa. Jämfört med tablettbehandling som måste passera magsäcken, ger detta en mer kontinuerlig och jämn tillförsel och effektivare upptag av levodopa. Ytterligare fördelar är att doseringen kan anpassas individuellt och att man kan ge tillfälliga extradoser vid behov. Den bärbara pumpen rymmer läkemedel för ett dygns förbrukning. Sonden sätts på plats via ett litet kirurgiskt ingrepp och kan sitta kvar i flera år.

Många patienter upplever förbättrad livskvalitet vid behandling med Duodopa. Flertalet återfår nära normal rörlighet och upplever att perioderna med ofrivilliga rörelser och stelhet blir färre. För många blir också symptomen mer förutsägbara och livet lättare att planera. Duodopa ersätter andra levodopapreparat och ofta all annan medicinering, vilket gör att biverkningar kan undvikas. Detta kan innebära att patienten kan börja arbeta igen eller inte behöver bo på vårdhem utan kan fortsätta bo hemma.

Operativa ingrepp

Redan på 50-talet började man undersöka effekten av hjärnkirurgiska ingrepp och elektrisk stimulering av vissa hjärncentra, "Deep Brain Stimulation (DBS)", på patienter med Parkinsons sjukdom i komplikationsfas. Vid DBS går det operativa ingreppet ut på att placera elektroder i dessa centra. Elektriska impulser från batterier inopererade under huden leds sedan genom elektroderna varigenom parkinsonssymptomen minskar. I flertalet fall fortsätter man med L-dopamedicinering. Komplikationer förekommer och de kan vara besvärande. En dödlighet på ungefär 0,5-1 % har rapporterats i samband operationen.

Att leva med Parkinsons sjukdom

Det är viktigt att den Parkinsondrabbade underhåller rörligheten och i möjligaste mån fortsätter att leva ett normalt liv. Eftersom patienter med Parkinsons sjukdom har lätt att drabbas av problem med förstoppning är det extra viktigt att äta mycket fibrer och motionera. För många tar det längre tid att äta och det kan kännas trögt att svälja. En dietist kan ge extra råd och tips kring mathållningen.

Svenska Parkinsonförbundet (www.parkinsonforbundet.se) är en ideell patientförening för personer som drabbats av Parkinsons sjukdom, och för deras anhöriga. Via förbundet kan man få mer information och utbyta erfarenheter med andra i samma situation. En annan kunskapskälla är Svenska Parkinsonstiftelsen som arbetar med information och utbildning kring Parkinsons sjukdom.

Studier:

Nyholm, Dag, *Pharmacotherapy for Parkinson's Disease – Observations and Innovations*, 2003
Nilsson D, Nyholm D, Aquilonous SM, *Duodenal levodopa infusion in Parkinson's disease – long term experience*, Acta Neurol Scand 2001; 104:343-348

Nyholm D, Askmark H, Gomes-Trolin C, Knutson T, Lennernäs H, Nyström C, Aquilonius SM, *Optimising levodopa pharmacokinetics: intestinal infusion versus oral sustained-release tablets*. Clin Neuropharmacol 2003; 26:156-163.