



PRESSMEDDELANDE

2022-12-19

Hopp om läkemedel mot havandeskapsförgiftning och njurskador

Tre procent av alla gravida insjuknar i havandeskapsförgiftning, numera oftast kallat preeklampsi. Globalt är dödligheten hög. De kvinnor som får behandling och överlever får bestående skador på hjärta och blodkärl och ökad risk för permanenta njurskador. Professor Stefan Hansson studerar varför preeklampsi uppstår och hur proteinet A1M kan fungera som läkemedel mot både preeklampsi och njursjukdom. Ett anslag om 5,1 miljoner kronor från Lundbergs Forskningsstiftelse går till ett nytt avancerat mikroskop, apparatur som är avgörande för nästa steg i forskningen.

Preeklampsi drabbar 8,5 miljoner kvinnor runt om i världen varje år. Majoriteten av dem bor söder om Sahara och det är också där dödligheten i sjukdomen är störst. Majoriteten, 80 % av fallen, uppstår i graviditetsvecka 34 eller senare, övriga från vecka 20. Sjukdomen är svår att diagnostisera och det saknas effektiv behandling. Högt blodtryck och sviktande njurar är vanliga symptom men sjukdomen påverkar alla kroppens organ och yttrar sig på olika sätt, som ett syndrom, som ser olika ut för olika kvinnor. De cirka 5 000 kvinnor som årligen får preeklampsi i Sverige fångas upp via mödravårdens kontroller.



Stefan Hansson, professor i obstetrik och gynekologi på Lunds universitet och överläkare på Skånes universitetssjukhus, arbetar tillsammans med sin forskargrupp med att ta fram kunskap om varför preeklampsi uppstår, hur det kan upptäckas tidigare i graviditeten och att utveckla ett läkemedel – läkemedel som troligen också kommer att kunna hjälpa patienter med njurskador som uppstår av andra skäl.

”Det är fortfarande inte helt klarlagt varför preeklampsi uppstår men vi vet att moderkakan är central för sjukdomens utveckling. Vi tror att det bildas för mycket fosterhemoglobin, ett protein som finns i fostrets röda blodkroppar. När det bryts ner skapas ämnen, metaboliter, som är väldigt skadliga för all vävnad och moderkakan påverkas först av allt. Metaboliterna skadar också njurarna som då inte kan filtrera urinen som de ska. Det leder till att kvinnan tappar en massa viktiga proteiner och får äggvita i urinen”, säger Stefan Hansson.

Permanent skador på kärl och njurar

Forskning har relativt nyligen visat att sjukdomen leder till permanenta skador på hjärta och blodkärl. Därmed uppstår ökad risk för hjärt-kärlsjukdom och stroke men även typ2-diabetes – sjukdomar som kvinnor som haft preeklampsi råkar ut för cirka tio år tidigare än genomsnittet för kvinnor i övrigt. De löper också fyra gånger högre risk än genomsnittet att drabbas av permanenta njurskador.

”Njuren är ett centralt organ för vår forskning. Eftersom njurarna är blodtrycksreglerande så är sannolikheten stor att skador på njurarna också bidrar till det höga blodtrycket som är typiskt vid preeklampsi.”



Protein som skyddar och läker

För tio år sedan upptäckte Stefan Hansson och kollegan professor Bo Åkerström, att proteinet A1M* kunde dämpa de skadliga effekterna av så kallat fritt hemoglobin; hemoglobin som hamnat utanför blodkropparna och skadar vävnad och organ. Forskargruppen har i flera studier under senare år kunnat belägga att A1M har förmåga att ta hand om de skadliga metaboliterna och återställa mycket av skadorna i både moderkakan och i njurarna.

”Resultaten var makalöst lovande och väldigt konsekventa. Vi förstod då att det kanske finns möjlighet att använda den här molekylen terapeutiskt och inledde arbetet med att utveckla läkemedel”, berättar Stefan Hansson.

Anslag till nytt elektronmikroskop

För att forskarna ska kunna studera cellernas allra minsta beståndsdelar krävs avancerad utrustning i laboratoriet. Ett anslag om 5,1 miljoner kronor från Lundbergs Forskningsstiftelse ska användas till ett nytt modernt TEM-mikroskop (transmission electron microscopy). Mikroskopet som används i dagsläget installerades 2011. Ett nytt elektronmikroskop har högre känslighet och upplösning. Det har också en modernare kamera med mindre behov av efterbehandling av bilderna. Dessutom kan nyare elektronmikroskop kombinera elektronmikroskopering med ljusmikroskopering av samma vävnadsområde vilket ger en ökad specificitet och detaljrikedom.

”Ett nytt mikroskop är avgörande för att vi ska komma vidare. Vi behöver kunna se differenser i vävnadens densitet och de små fina organen som finns inne i cellerna. Det är där vi kan se de tidiga skadeeffekterna vid preeklampsi och de tidiga skyddseffekterna av A1M,” förklarar Lena Erlandsson, forskare och kollega till Stefan Hansson.

Läkemedel mot njurskador och preeklampsi

Arbetet med att utveckla läkemedel baserat på A1M pågår nu främst i företaget Guard Therapeutics som nått Fas2-studier på människa. Företagets studier bedrivs på patienter som löper risk för njursjukdom till följd av operationer som inkluderar användning av hjärt-lungmaskin. Maskinen slår sönder blodkropparna och skapar därmed fritt hemoglobin vilket troligen bidrar till de njurskador som är en vanlig komplikation vid användning av hjärt-lungmaskin.

Den enda effektiva behandlingen av preeklampsi i dagsläget är att avbryta graviditeten genom att sätta igång förlossningen och förlösa barnet. Om inte det sker fortsätter blodtrycket att stiga vilket får ett flertal livshotande konsekvenser för både mamma och barn.

”Preeklampsi är nästa lika vanligt som bröstcancer och ändå relativt okänt. Var elfte minut dör en kvinna i preeklampsi runt om i världen och sjukdomen orsakar årligen minst en halv miljon spädbarns död. Vår förhoppning är att forskningen om A1M leder till utveckling av läkemedel som kan användas för att förebygga och behandla både njurskador och preeklampsi”, säger Stefan Hansson och Lena Erlandsson.

* A1M = alfa-1-mikroglobulin, ett kroppseget protein med skyddande effekt

Bild: Professor Stefan Hansson. Foto: Charlotte Carlberg Barg



För mer information, v.v. kontakta:

Christina Backman
Styrelseordförande
Lundbergs Forskningsstiftelse
Mobil: +46 727 19 70 45
christina@backmanconsult.se

Olle Larkö
Styrelseledamot
Lundbergs Forskningsstiftelse
Mobil: +46 734 33 71 40
olle.larko@sahlgrenska.gu.se

Stefan Hansson
Professor
Institutionen för klinisk forskning, Lunds universitet
Tel: +46 706 02 44 76
stefan.hansson@med.lu.se

IngaBritt och Arne Lundbergs Forskningsstiftelse, som i år firar 40-årsjubileum, grundades av IngaBritt Lundberg år 1982 till minne av hennes make grosshandlaren Arne Lundberg född 1910 i Göteborg. Stiftelsen har till ändamål att främja medicinsk vetenskaplig forskning huvudsakligen rörande cancer, njursjukdomar samt ortopedi och prioriterar inköp av apparatur, hjälpmedel och utrustning. Under åren 1983 till 2022 har 591 anslag beviljats uppgående till sammanlagt 1014 MSEK, varav 49 MSEK beviljades 2022. Forskning inom Göteborgsregionen har företräde. Stiftelsen har sitt säte i Göteborg. www.lundbergsstiftelsen.se