

Tiina Vesalainen
Copywriter, SST Oy

Vart är läkemedelsbehandlingen av barn på väg?

Läkemedelsbehandling och sjukhusvård för barn har förändrats betydligt under de senare årtiondena. De samhällsförvärvade infektionssjukdomarna hos friska barn har minskat tack vare vaccinationer och antibiotikabehandlingarna har blivit kortare. Trots denna positiva trend behöver forskningen i läkemedel för barn ökade resurser, eftersom off label-användningen av läkemedel fortfarande är mycket vanlig.

Överläkaren för infektionssjukdomar vid Barnkliniken vid Helsingfors och Nylands sjukvårdsdistrikt (HNS), professor **Harri Saxén**, bestämde sig för att bli barnläkare för många årtionden sedan efter att han slutfört sin doktorsavhandling.

– En av orsakerna till att jag ville bli barnläkare var att barnen är tacksamma patienter. Nästan alla barn blir friska. Det är precis som med bilar: nya har vanligen bara ett fel, medan gamla har tio. På samma sätt har barn ofta bara en sjukdom åt gången. Det har varit meningsfullt att märka hur ivrigt barnpatienterna vill bli friska även om de har de märkligaste eller svåraste infektionssjukdomarna, berättar Saxén.

Saxén har arbetat på barnsjukhus i flera årtionden. Under denna tid har han fått bevittna hur läkemedelsbehandlingarna har utvecklats och hur detta har förändrat sjukhusarbetet.

– Hurdana barn som vårdas på sjukhus har förändrats väsentligt under min karriär som började på 1980-

talet. På sjukhusen vårdades tidigare ett stort antal samhällsförvärvade infektionssjukdomar hos friska barn, till exempel lunginflammation, svår diarré och hjärnhinneinflammation. Numera ser patientprofilen annorlunda ut och infektionerna är oftare förknippade med behandlingen. Typiska infektioner är komplikationer som uppkommit efter en hjärtoperation, infektioner hos barn med cancer som får påfrestande behandlingar eller till exempel infektioner hos mycket små prematurer.

Det nationella vaccinationsprogrammet är en billig satsning på hälsa

Vaccinationerna har minskat mängden infektionssjukdomar hos barn. Under de senaste årtiondena har bland annat Hib-(Haemophilus influenzae typ b), pneumokock-, rotavirus- och vattkoppsvaccinerna tagits i bruk.

Som ordförande för expertgruppen som ansvarar för det nationella vaccinationsprogrammet kan Saxén följa händelserna på det finländska vaccinationsfältet från första parkett.

– För närvarande diskuteras bland annat om HPV-vaccinet för pojkar bör inkluderas i vaccinationsprogrammet.

Vaccinerna för barn har också påverkat incidensen bland den vuxna befolkningen. Pneumokockvaccinet har minskat antalet barn som via svalgprov konstateras vara smittbärande. Detta har i någon mån också minskat pneumokockinfektionerna och incidensen hos föräldrar och mor- och farföräldrar.

– Effekten har dock varit något mindre än vad vi väntade oss. En av orsakerna till detta är det så kallade substitutionsfenomenet som är förknippat med vaccinerings: det finns ungefär hundra olika typer av pneumokocker medan vaccinet bara innehåller ett tiotal. Detta har lett till att sjukdomarna som vaccinationsstammarna orsakar har minskat kraftigt, men sjukdomarna som orsakas av stammar som inte ingår i vaccinerna har i sin tur ökat.

Enligt Saxén är det finländska vaccinationsprogrammet, som kostar cirka 27 miljoner euro per år, en mycket lönsam och billig satsning som gör att

finländarna förskonas många sjukdomar och bekymmer.

– Med denna summa kan vi få mycket till stånd och programmet är inte dyrt hur vi än mäter, sammanfattar Saxén.

Behövs antibiotika?

I Finland används antibiotika i större omfattning än till exempel i vårt grannland Sverige. En förnuftig användning av antibiotika är också något som diskuteras när det gäller läkemedelsbehandling av barn. I doktorsavhandlingsprocesserna som Saxén har handlett upptäcktes det att valen av antibiotika vid HNS Barnkliniken inte alltid var optimala. En stor del av de allvarliga blododlingspositiva infektionssjukdomarna som vårdats här under åren 2005–2012 fick onödigt breda spektr medicin. En betydande del fick till och med fel medicin, dvs. medicin som inte hade en optimal effekt på den isolerade sjukdomsalstraren. Bredspektriga läkemedel i denna undersökning var bland annat karbapenemer och piperacillin-tazobaktam samt vissa cefalosporiner.

Enligt Saxén används största delen av antibiotikan ändå i öppenvården utanför sjukhuset. Även utanför sjukhuset ordinerar fortfarande alltför mycket och alltför breda spektriga antibiotika.

– I öppenvården är det viktigt att sträva efter att använda smalspektriga antibiotika som till exempel penicillin eller amoxicillin.

Antibiotika används dessutom fortfarande vid behandling av infektioner i luftvägarna som för det mesta är virusjukdomar. Det finns inte alltid tillgång till effektiva metoder för att urskilja om sjukdomen är bakterie- eller virusbetingad.

– På andra sidan är det glädjande att dagens föräldrar är allt mer medvetna om antibiotikafrågan. Jag uppmuntar föräldrar att ställa frågor om antibiotika till läkaren och till och med ifrågasätta behovet av antibiotikabehandlingar.



HARRI SAXÉN

- född 1954
- Medicine licentiat 1981
- Specialist på barnsjukdomar 1990
- Docent, Helsingfors universitet 1993
- Infektionssjukdomar hos barn, snävt specialområde 1994
- Avdelningsöverläkare, HNS 2012 (nuvarande)
- Professor i infektionssjukdomar hos barn, Helsingfors universitet 2013

Foto: Kai Widell

Det är glädjande att dagens föräldrar är allt mer medvetna om antibiotikafrågan. Jag uppmuntar föräldrar att ställa frågor om antibiotika till läkaren och till och med ifrågasätta behovet av antibiotikabehandlingar.

Förutom ordinationen av antibiotika är det också motiverat att granska längden på behandlingstiderna. En onödigt lång antibiotikabehandling kan beträffande hela befolkningen leda till ökad resistens och på den individuella patienten till en rubbing i tarmens egen bakteriebalans. I vårdrekommendationerna har kortare behandlingstider rekommenderats redan relativt länge. Antibiotikabehandlingen till exempel mot öroninflammation hos barn var tidigare två veckor, sedan rekommenderades tio dagar, därefter en vecka och nu anser man att det räcker med en behandling på fem dagar.

– Även om det tyvärr inte finns hårda forskningsbevis för alla kortare

behandlingar, stöder den kliniska erfarenheten användningen av kortare behandlingstider: komplikationer som eventuellt uppstår vid ”alltför korta” behandlingar, till exempel etmoidalsinusinflammationer eller svår käkhålesinuit, har inte observerats.

Inga nya antibiotika

Saxén anser bestämt att användningen av antibiotika bör bli förnuftigare.

– Det kommer inga nya antibiotika. Och även om det kom nya skulle de med all sannolikhet inte vara någon lösning. Till en början skulle läkemedlet användas i enorm omfattning och rätt snart skulle bakterierna lära sig att tåla läkemedlet och sedan skulle de vara resistenta, förklarar Saxén.

Det har också diskuterats hur användningen av antibiotika kan minskas. I och med att klient- och patientdatasystemet Apotti tas i bruk kommer HNS Barnkliniken att få ett nytt system där läkaren vid ordinationen av ett läkemedel måste anteckna användningssyftet och förhoppningsvis även en uppskattning av längden på behandlingen. Om den beräknade behandlingstiden är till exempel tre dagar upphör läkeme-

delsbehandlingen efter detta. Om man önskar att behandlingen fortsätter måste orsaken till detta anges i systemet.

För effektiv och rätt användning av antibiotika kunde det också vara till nytta att skapa ett separat kvalitetsregister som talar om för varje läkare vilka antibiotika han eller hon använder och vad kollegerna använder. En jämförelse kunde också göras med andra likadana sjukhus.

– En jämförelse med hur antibiotika används på en motsvarande canceravdelning till exempel i Stockholm, Hamburg eller Köpenhamn skulle säkert ge intressant information, funderar Saxén.

Barnet är inte en vuxen i miniatyr: off label-användning fortfarande vanlig

Till läkemedelsbehandlingen av barn har redan länge hört off label-användning, dvs. att läkemedel ordinerar för ett annat användningsändamål än det som beskrivs i produktresumén. I dessa fall är forskningsdata som bekräftats av myndigheten inte tillgängliga för läkemedelsanvändningen (Annunen, detta nummer). Det är ändå vanligt att barn får en mindre dos av ett läkemedel som är avsett för vuxna.

– Dosen bestäms till exempel enligt en vuxen som väger 50 kg, varvid ett barn som väger 10 kg får en femtedel av läkemedlet. Dosen är ofta ganska vågad, eftersom barn har en annorlunda ämnesomsättning än vuxna. Den beräknade dosen kan orsaka en alltför hög halt som kan leda till att barnet inte tål läkemedlet. En alltför låg halt har åter inte nödvändigtvis någon effekt.

Problemet är att nya läkemedel vanligen utvecklas för behandling av vuxna och försäljningstillstånd söks ofta endast för detta syfte. Ett exempel på ett vanligt läkemedel som funnits länge på marknaden är meropenem. Även om läkemedlet ännu inte har



försäljningstillstånd för behandling av nyfödda, ges det även till nyfödda vid svåra infektioner.

– På intensivvårdsavdelningen för nyfödda vid HNS Barnkliniken var off label-läkemedlens andel av alla antibiotika 35 procent åren 2009–2014. På canceravdelningen var off label-läkemedlens andel säkerligen ännu större.

Både den akademiska forskningen och Europeiska unionens läkemedelsmyndigheter strävar efter att barn endast ska ges sådana läkemedel som grundar sig på forskningsdata (Hoppo och Lepola samt Tötterman, i detta nummer). Inom EU förutsätts till all lycka numera kliniska studier av nya läkemedel även hos barn, vilket har bidragit till att off label-användningen av läkemedel bland barn har minskat. Trots detta finns det ännu mycket att göra.

– Även om myndigheterna redan är villiga att genomföra kliniska läkemedelsstudier är effekt- och säkerhetsstudierna som gäller barn tyvärr mycket arbetsdryga och dyra. Dessutom är det med nuvarande resurser nästan omöjligt för en läkare att vid sidan om sitt eget arbete utföra kliniskt forskningsarbete. Det behövs alltså fler forskarläkare och -sjukskötare, säger Saxén sammanfattningsvis.

Kliniska läkemedelsstudier en ny exportprodukt

Oron för resurserna för all klinisk forskning är uppenbar. Om kliniska studier inte görs är det klart att nya behandlingar tas i bruk i långsamma takt.

– Om läkarna fjärras från forskningsarbete blir det dessutom ännu svårare för dem att kritiskt bedöma andras undersökningar och avgöra vilka behandlingar som är föråldrade och vilka som borde tas i bruk, betonar Saxén.

Det finns alltså ett akut behov av klinisk forskning och Saxén frågar sig om de nationella resurserna har riktats förnuftigt och ändamålsenligt.

Statens forskningsunderstöd som riktas till klinisk forskning har minskat betydligt under de senaste åren. År 2011 beviljade staten sjukhusen cirka 40 miljoner euro i forskningsunderstöd, medan summan i fjol var 21 miljoner euro. Ett resultat av den minskade finansieringen är redan nu till exempel att antalet doktorsavhandlingar bland läkarna har minskat.

– I dagens läge sätter människorna värde på sin fritid och arbetar från åtta till fyra och helst inte under kvällar och veckoslut. Därför måste man satsa på att anställa forskare och ge dem möjlighet att arbeta under tjänstetid – precis som andra människor. Processen att skriva en doktorsavhandling är i den nuvarande formen också ganska tung och man kunde undersöka om hela processen kunde förenklas. I stället för nuvarande 4–5 år kunde det räcka med 3 år för att genomgå forskarutbildningen och skriva en bok, menar Saxén.

– Den finländska läkemedelsforskningen är dock på hög nivå och uppskattas även utomlands. Vi är kunniga, vi är hederliga, infrastrukturen fungerar och vi håller våra löften. Våra styrkor kunde bli en ny exportprodukt. En grundlig satsning på läkemedelsforskning och klinisk forskning leder till nya beställningar på studier och samtidigt till nya företag och arbetsplatser i vårt land. När läkarna är med sin tid gynnas även patienterna i och med att de får tillgång till ännu bättre behandlingar och läkemedel. ●