

Med Hans Rosling till Vietnam på jakt efter ny diabetesbehandling

Claes-Göran Östenson

Senior professor i endokrinologi, Karolinska Institutet samt tidigare överläkare vid Kliniken för endokrinologi och diabetes, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna.
E-post: claes-goran.ostenson@ki.se

Detta är historien om när Hans Rosling bjöd mig att följa med honom till Hanoi Medical University (HMU). Han avsåg förstås inte bara att introducera mig för det fascinerande Hanoi och Vietnam, utan främst att få mig att bli handledare för en doktorand med sikte på diabetesstudier, stödda av Sida-Sarec. Detta blev inledningen till ett långt samarbete med HMU och har så här långt lett till två doktorsavhandlingar och två master-avhandlingar för vietnamesiska studenter. De har undersökt och visat på nyttan av flera traditionella medicinalväxter som anti-diabetisk, blodglukossänkande behandling, inklusive två små men illustrativa randomiserade, placebo-kontrollerade kliniska studier med ett standardiserat ”te” eller extrakt av en av de effektiva växterna, *Gynostemma pentaphyllum*.

This is a story about when Hans Rosling invited me to visit Hanoi Medical University (HMU). His purpose was of course not only to introduce me to the fascinating Hanoi and Vietnam, but rather to enrol me as a supervisor of a PhD student in the field of diabetes. This was part of an initiative supported by the Swedish International Development Cooperation Agency (SIDA) and eventually led to a long time collaboration with HMU, so far producing two doctoral theses and two master theses by Vietnamese students. These were exploring and demonstrating the usefulness of traditional medicinal plants for anti-diabetic therapy, including two small but successful randomized, placebo-controlled clinical trials in Vietnamese diabetes patients with a standardized “tea”, or extract, of one of the effective plants, *Gynostemma pentaphyllum*.

”Det är klart att du ska komma med till Hanoi”, sa Hans. ”Det behövs en handledare för en doktorand som skall forska om diabetes, och som du vet är det en sjukdom som ökar i hela Asien. Du behövs i det här projektet. Vi skall åka om två veckor.”

Jag hade känt Hans sedan studietiden på 1960- och 70-talen i Uppsala, bl.a. i samband med solidaritetsarbete för

nya länder i Afrika, och visste hur övertygande han kunde argumentera.

Två veckor senare, i oktober 1998, stod vi tillsammans på Arlanda med boarding pass till Hanoi via Bangkok. Innan vi skulle gå på planet sa Hans att vi måste handla – inte skattefria varor utan presenter till de professorer och rektorer vid Hanoi Medical University (HMU) vi skulle träffa inom ramen för ett forskarutbildningsprogram,

stött av Sida-Sarec, som skulle bekosta utbildning av sex doktorander, varav en inom diabetesområdet.

"Alla gillar svenskt glas", konstaterade Hans. Vi köpte sålunda på oss en ansevärd tyngd av snöbollslyktor av kristall med extra värme-ljus. Och varför inte förmedla bilden av det vilda Sverige genom att även köpa några små och glittrande isbjörnsskulpturer. Allt slogs snabbt in i presentpapper och fyllde ett par stadiga kassar och med dessa klev vi iväg efter sista anropet till gaten.

"Tur att vi redan passerat säkerhetskontrollen", konstaterade Hans. "Förra gången jag reste ut, hade jag köpt kristallpresenterna i shoppen på Karolinska Institutet (KI), och när jag kom till säkerhetskontrollen såg kristallklumparna förmodligen ut som suspekta bomber på röntgenbilden! Jag var tvungen att öppna de snyggt inslagna paketen och visa upp alla snölyktor för vakterna."

Framme i Hanoi – vi var totalt sex eller sju forskare från KI – blev vi mycket väl mottagna redan på flygplatsen, där vi hämtades av HMU:s minibuss. Hans och jag delade rum på ett hotell, Quoc Hoa, i den gamla delen av Hanoi, där han bott flera gånger tidigare och där andra svenskar ofta bodde, t.ex. de som redan var involverade i forskningsprojekt eller som kom i egenskap av tjänsteläkare för UD:s personal. Hans lärde mig betydelsen av att lyfta på kudden i sängen, för att väcka eventuella sovande kackerlackor. Hotellets stora fördel var dock en stadig frukost med bl.a. läcker nudel-soppa, pho, och mängder av tropiska

frukter, som intogs på en öppen takterass med magnifik utsikt över den gamla staden. Första morgonen slogs jag också av alla ljud från myriader av motorcyklar och människor nerifrån gatan. Hans tog mig ut i detta myller och lärde mig hur man säkert korsar gatorna med minsta möjliga risk för att bli påkörd. Det viktigaste är att hålla jämn fart rakt fram, inte sakta in eller öka farten och inte plötsligt ändra riktningen.

"Sök gärna också ögonkontakt med så många motorcyklister som möjligt", rådde Hans.

Sedan detta mitt första besök i Hanoi har jag återvänt många gånger och i de flesta fall bott på Quoc Hoa, som renoverades i början av 2000-talet. Fortfarande minst lika trivsamt och takterassen är nu täckt, vilket gör det lättare att äta frukost där även i regntider.

Hans ledde KI-delegationen, som nästa dag träffade HMU:s rektor och fick en introduktion till universitetet och det näraliggande Bach Maisjukhuset, som är landets största sjukhus byggt 1911 av fransmännen och som bombades julen 1972. Sjukhuset är återuppbyggt, delvis med medel från USA och andra länder, och är modernt och välfungerande. Vi fick även vandra genom HMU:s prekliniska byggnader och fann det centrala laboratoriet med en del modern utrustning, bl.a. för molekylärbiologi, men utan tecken på att någon använde den. Universitetsbiblioteket var endast öppet för professorer och andra lärare men inte för studenter. Bakom väl låsta dörrar och skåp fanns mest äldre, lite daterade textböcker och endast ett fåtal aktu-

Gynostemma pentaphyllum

Gynostemma pentaphyllum Makino: Cucurbitaceae (cucumber or gourd family) available in mountains of North Vietnam



Från växten *Gynostemma pentaphyllum* kunde vi isolera en glukossänkande substans. Detta växtextrakt har använts senare i flera kliniska studier på nydiagnosticerade patienter med typ 2-diabetes i Hanoi.

Bild ur en presentation av Claes-Göran Östenson

ella tidskrifter. Detta var före den tid, när vetenskaplig litteratur blivit åtkomlig via internet och Pubmed.

Nu var det dags att träffa de professorer som skulle bli vietnamesiska handledare och våra samarbetspartner. Diskussionen böljade över ett stort bord och ibland på ganska knackig engelska, då de flesta vietnameser hade fått utbildning antingen i Frankrike eller i Östeuropeiska länder och var därför bättre på franska eller ryska än vi var.

På sitt övertygande sätt drev Hans diskussionen framåt och efter några timmar hade vi KI-forskare kopplats ihop med professorer från HMU. Jag

skulle nästa dag besöka professor Phan Van Dao på farmakologiska institutet. Vi hade gemensamt kommit fram till ett för oss båda intressant projekt, nämligen att utvärdera om det skulle gå att finna ny behandling av typ 2-diabetes genom att undersöka vietnamesiska växter som använts mot diabetes i traditionell vietnamesisk medicin. Åtta växter togs fram genom att titta i gamla medicinska skrifter och de kunde återfinnas i odlingar inom Institut Medica i Hanoi. Där preparerades standardiserade extrakt, som sedan användes i studier dels på möss i Vietnam, dels på spontandiabetiska råttor och isolerade pankreasöar vid

mitt lab på KI.

Besöket i Hanoi ledde för min del till en första doktorand, Hoa Nguyen Khanh, som framgångsrikt studerade de åtta vietnamesiska växterna. Hans Rosling lärde mig här vikten av att vara med och välja sin blivande doktorand, då det ibland hänt att mindre motiverade och ambitiösa studenter föreslagits som doktorander mest eftersom de haft ”rätt kontakter” inom akademien eller politiken. Jag fastnade genast för Hoa, som kom från ganska påvra förhållande utanför Hanoi, men varit kurssetta inom farmakologin och verkade mycket angelägen och påläst. Det visade sig vara ett riktigt val. I initiala studier på spontandiabetiska råttor i mitt lab fann han ett par växtextrakt med anti-diabetisk effekt, och från ett av dessa, från växten *Gynostemma pentaphyllum* (GP), kunde vi även isolera en glukossänkande substans. Detta växtextrakt har använts senare i flera kliniska studier på nydiagnosticerade patienter med typ 2-diabetes i Hanoi. Min nästa doktorand, Huyen Vu Thi, läkare vid en geriatrisk klinik i Hanoi, kunde då visa att detta extrakt var lika effektivt som vanlig läkemedelsbehandling med metformin för att sänka glukosnivåerna och minska halten av glykosylerat hemoglobin, HbA1c (den vanligaste laboratoriparametern för att följa effekten av diabetesbehandlingen).

Jag var förstas genast inne på att som ett led i utvecklingen av ett nytt läkemedel göra ytterligare försök med den substans som hade en glukossänkande effekt. Hans verkade dock inte alls gilla mitt förslag utan hade en

mera praktisk syn på saken:

”Varför gå en sådan omväg, när det vietnamesiska folket redan nu har tillgång till växten och kan göra sin egen brygd? Man kunde köpa torkade GP-blad för att göra ett slags tedryck.”

Det hjälpte föga att jag invände att växtextrakt inte är särskilt standardiserade så att effekten kan variera mellan olika källor. Men min andra invändning gjorde möjligen lite större intryck på Hans, nämligen att det globalt finns flera hundra miljoner personer med typ 2-diabetes och det kan vara problematiskt och orationellt att odla och extrahera så stora mängder av GP så att det räcker till så många tänkbara användare.

Efter våra publikationer som visat positiva effekter av GP, kan man numera genom flera vietnamesiska och kinesiska producenter på internet beställa olika GP-extrakt för behandling av diabetes. I vissa fall säljs dessa med hänvisning till våra publikationer, dock helt utan intresse eller medverkan av oss. Vi har sedermera visat att den antidiabetiska substansen verkar genom att stimulera insulinfrisättningen. Däremot har det inte gått att finna vägar att tillverka den substansen i större skala. På sätt och vis fick Hans således rätt, då han opponerade mot min ”forskarinstinkt”, d.v.s. min önskan att isolera och karaktärisera den aktiva antidiabetiska substansen. Diabetespatienter som idag vill pröva GP får skaffa växtextrakt från Vietnam eller Kina.