

Antistoffer virksomme ved prioninfeksjon

Antistoffer mot deler av det normale prionprotein hemmer danning av det sykdomsfremkallende smittestoffet i cellekulturer. Det samme behandlingsprinsippet kan antakelig benyttes ved andre, mer utbredte sykdommer.

Bovin spongiform encefalopati (BSE) og Creutzfeldt Jakobs sykdom (CJD) skyldes prioner, amyloiddannende varianter av et protein som normalt har viktige funksjoner i nevroner og andre celler. Smitten skjer antakelig ved at det «syke» prionet, PrP^{Sc}, kommer i direkte kontakt med vertens normale prionprotein, PrP^C, og forårsaker en endring i foldingen av dette til PrP^{Sc}. Det ser nå ut til at substanser som forhindrer denne kontakten kan hemme sykdomsutvikling og amyloidavleiring.

Forsøk på nervecellekulturer viser at behandling med antistoffer mot PrP^C forhindrer danning av PrP^{Sc} (1). Effekten øker med økte konsentrasjoner av antistoffene. Forskerne benyttet ulike rekombinante antistoffantigenbindende fragmenter (Fab). I cellekulturer der man benyttet det mest potente antistoffet, Fab D18, forsvant PrP^{Sc} helt. Resultatene tyder på at det kan være mulig å både

forebygge og behandle prionsykdommer ved hjelp av immunglobuliner.

– Prinsippet med å forhindre amyloiddannning kan også vise seg å bli viktig ved andre, mer utbredte sykdommer som f.eks. Alzheimers sykdom, forklarer Jan Mæhlen ved Avdeling for patologi, Ullevål sykehus. Flere andre medikamenter er under utprøving mot Creutzfeldt Jakobs sykdom, blant annet klorpromazin, et psykofarmaka og antimalariamedikamentet kinakrin (2). Begge medikamentene hemmer PrP^{Sc}-danning. En ung kvinne med BSE-varianten av CJD behandles nå med disse substansene og skal ha vist betydelig bedring ifølge oppslag i britisk presse.

– Dette er foreløpig helt eksperimentell behandling. Mye forskning gjenstår før vi vet om disse behandlingsalternativene representerer et gjennombrudd, sier Mæhlen.

– *Ragnhild Ørstavik, Tidsskriftet*

Litteratur

1. Peretz D, Williamson RA, Kaneko K, Vergara J, Leclerc E, Schmitt-Ulms G et al. Antibodies inhibit prion propagation and clear cell cultures of prion infectivity. *Nature* 2001; 412: 739–43.
2. Korth C, May BC, Cohen FE, Prusiner SB. Acridine and phenothiazine derivatives as pharmacotherapeutics for prion disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98: 9836–41.

Antidepressiver forebygger kronisk hodepine

Antidepressiver kan forebygge migrene og spenningshodepine, men det har vært uklart hvor effektiv behandlingen er. En ny metaanalyse viser at effekten er betydelig.

38 randomiserte placebokontrollerte studier ble analysert, 25 av dem gjaldt migrene, 12 spenningshodepine og én både migrene og spenningshodepine (1). Pasienter som fikk antidepressiver rapporterte bedring i hodepinen i større grad enn pasienter som fikk placebo (rateratio = 2,0). Behandlingsgruppen hadde også lavere forbruk av analgetika. Antall pasienter som måtte behandles for å få effekt hos én pasient (number needed to treat), var 3,2. De fleste studiene hadde brukt trisykliske antidepressiver, mens selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) var brukt i få studier.

– Det er vel kjent at antidepressiver kan ha effekt på spenningshodepine, men det er svært viktig at diagnostikken er nøyaktig, sier professor emeritus Ottar Sjaastad i Trondheim. To artikler av Sjaastad og medarbeidere inngår i den amerikanske metaanalysen. Effekten av antidepressiver ved spenningshodepine ble påvist i begynnelsen

av 1980-årene. Imidlertid forekom en del tilfeller med feilaktig diagnostikk og bivirkningene ved trisykliske antidepressiver, f.eks. gjorde overvekt at behandlingen til en viss grad kom i miskreditt. Sjaastad er noe overrasket over at undersøkelsen konkluderer med at antidepressiver er like effektive for både migrene og spenningshodepine. Stort sett brukes trisykliske antidepressiver bare ved spenningshodepine i Norge, ikke ved migrene.

– Responsen på antidepressiver ved migrene synes klinisk kanskje å være noe dårligere enn ved spenningshodepine, sier Sjaastad.

– *Erlend Hem, Tidsskriftet*

Litteratur

1. Tomkins GE, Jackson JL, O'Malley PG, Balden E, Santoro JE. Treatment of chronic headache with antidepressants: a meta-analysis. *Am J Med* 2001; 111: 54–63.



Fritt frem for folsyre

De siste årene har man anbefalt gravide kvinner å ta 400 µg folsyre daglig for å forebygge nevrallrørsdefekter hos fosteret. Foreløpig har det ikke vært klart hvorvidt denne intervensjonen kan øke risikoen for misdannelser eller avbrutte svangerskap (Lancet 2001; 358: 796–800). En studie av over 23 000 kinesiske førstegangsgravide viser imidlertid at antall aborter hos dem som tok anbefalt tillegg av folsyre, var det samme som hos kvinner som ikke tok noen form for vitamintilskudd.

Glutamat

Glutamat er en viktig neurotransmitter i sentralnervesystemet (*Nature Medicine* 2001; 7: 1010–5). For høye nivåer av aminosyren kan føre til skade på nerveceller, eksotoksitet. Dette har vært foreslått som én av de patologiske mekanismene ved sykdommer som multippel sklerose, hjerneinfarkt og nevrodegenerative sykdommer. Studier av høymaligne hjernesvulster viser nå at tumorveksten øker med økende glutamatnivå. Videre minskes veksten dersom man hemmer glutamatreseptorene. Disse funnene kan kanskje benyttes til å utvikle nye behandlingsmetoder ved blant annet den mest alvorlige formen for hjernesvulst, glioblastoma multiforme.

Mange senskader av meningitt

Barn som gjennomgår meningitt har ti ganger så stor risiko for utviklingshemning enn andre, viser en britisk oppfølgingsundersøkelse (*BMJ* 2001; 323: 533–6). 32 av 1 717 barn døde i løpet av det første året etter sykdommen. 16 % av barna hadde en moderat til alvorlig utviklingshemning etter fem år. Det var flest komplikasjoner forbundet med sykdom den første levemåned, og store forskjeller mellom infeksjoner med ulike agenser.

Ja takk, begge deler

Nesten 80 % av deltakerne i en omfattende amerikansk spørreundersøkelse mente at de foretrakk kombinasjonen av skolemedisin og alternative behandlingsformer fremfor én av delene (*Ann Intern Med* 2001; 135: 344–51). Felles for deltakerne var at alle hadde benyttet begge deler i løpet av det siste året. 70 % oppsøkte vanligvis legen først. I mange tilfeller unnlot pasienten å opplyse legen om at han eller hun også benyttet alternativ terapi, men bare 20 % av disse fryktet at legen ville reagere negativt.

– *Ragnhild Ørstavik, Tidsskriftet*