

## Målrettet østrogen øker beintetthet hos mus

**Et syntetisk østrogen øker beintettheten hos mus uten å påvirke andre vev. Hormonet virker sannsynligvis via reseptorer lokalisert i cellens cytoplasma.**

Østrogener bremser den økte nedbrytningen av beinvev som oppstår etter klimakteriet. Osteoblastenes levetid forlenges ved at hormonene reduserer apoptose, samtidig som de forkorter osteoklastenes levetid. Hormonell substitusjonsbehandling benyttes derfor i utstrakt grad for å forebygge eller behandle osteoporose. Det er ønskelig å unngå østrogenenes effekter på andre typer vev, blant annet bryst og endometrium. Man har derfor lenge forsøkt å utvikle preparater med effekt på beinmetabolismen alene.

I fjor lanserte en gruppe amerikanske forskere teorien om at østrogener virker ved å binde seg til reseptorer både i cellekjernen («tradisjonell virkningsmekanisme») og i cytoplasma (1). Ifølge deres hypotese påvirkes celler i livmor- og brystvev via den tradisjonelle virkningsmekanismen og celler i beinvev via den andre, ikke-genotrope mekanismen.

Nå har man fremstilt et syntetisk østrogen, østren (4-estren-3 $\alpha$ ,17 $\beta$ -diol), som bare virker via reseptoren i cytoplasma. Ovariektomerte mus som ble behandlet med østren, fikk økt beintetthet uten at uterus vokste i størrelse. Beintettheten økte i like stor grad som hos mus som ble behandlet med østradiol (2). Østren hadde ingen effekt på brystvevceller dyrket in vitro.

– Det har lenge eksistert flere hypoteser om at østrogener har effekt på andre reseptorer enn den som er lokalisert i cellekjernen, sier Egil Haug ved Hormonlaboratoriet, Aker universitetssykehus. – Disse resultatene virker solide. Dersom østren har samme virkning hos mennesker som hos mus, kan hormonet bli et viktig medikament i behandlingen av osteoporose, sier Haug.  
– *Ragnhild Ørstavik, Tidsskriftet*

### Litteratur

1. Kousteni S, Bellido T, Plotkin LI, O'Brien CA, Bodenner DL, Han L et al. Nongenotropic, sex-nonspecific signaling through the estrogen or androgen receptors: dissociation from transcriptional activity. *Cell* 2001; 104: 719–30.
2. Kousteni S, Chen JR, Bellido T, Han L, Ali AA, O'Brien CA et al. Reversal of bone loss in mice by nongenotropic signaling of sex steroids. *Science* 2002; 298: 843–6.

## Morsmelk beskytter ikke mot astma

**Virker morsmelk beskyttende mot utvikling av allergier og astma? Snarere tvert imot, viser en ny longitudinell studie.**

En kohort med ca. 1 000 barn i New Zealand ble fulgt opp fra fødselen i 1972–73 og frem til 26-års alder. Personene ble undersøkt gjentatte ganger med spørreskjema, lungefunksjonsundersøkelser og prikktester. 49 % av barna hadde fått morsmelk i fire uker eller mer, mens de øvrige ikke hadde fått morsmelk. Flere analyser nylig publisert i *The Lancet* (1) viste at barn som hadde fått morsmelk hadde høyere insidens av atopi og astma som barn og ungdom (1).

– Også tidligere har det vært fremholdt at amming ikke beskytter mot allergiutvikling, sier Kai-Håkon Carlsen ved Voksentoppen, Senter for allergi og astma.

Litteraturen på dette området er imidlertid motstridende. I en kommentar i samme utgave av *The Lancet* (2) nevnes en undersøkelse hvor introduksjon av annen melk enn morsmelk før fire måneders alder økte risikoen for pusteproblemer og allergisk sensi-

tivisering senere i livet. Tidligere har en finsk undersøkelse vakt oppsikt ved å demonstrere en beskyttende effekt av morsmelk for astma opp til 17-års alder.

– De tilsynelatende motstridende resultatene av velkontrollerte fødselskohortundersøkelser understreker kompleksiteten i årsakssammenhengen for astma og allergisk sykdom. Ulike faktorer kan slå forskjellig ut i ulike geografiske sammenhenger ettersom arvelighet og livsstil varierer. Det er viktig å understreke at morsmelk beskytter mot infeksjonssykdommer tidlig i livet. Barn med færre infeksjonssykdommer tidlig i livet på grunn av morsmelkernæring kan tenkes å være mer utsatt for allergiutvikling senere i livet, sier Carlsen.

– *Erlend Hem, Tidsskriftet*

### Litteratur

1. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO et al. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: a longitudinal study. *Lancet* 2002; 360: 901–7.
2. Sly PD, Holt PG. Breast is best for preventing asthma and allergies – or is it? *Lancet* 2002; 360: 887–8.

### Kognitiv svikt ved lavgradige gliomer

Lavgradige gliomer kan behandles med moderate doser stråleterapi uten at pasientens kognitive funksjon påvirkes (*Lancet* 2002; 360: 1361–8). 195 pasienter med gliom ble sammenliknet med 100 pasienter med ulike kreftformer i blodsystemet og 195 friske personer. Det var ingen sammenheng mellom stråleterapi og kognitiv funksjon dersom pasientene hadde fått doser på under 2 GY. Funksjonsnivåene var signifikant nedsatt hos pasienter med gliom i forhold til de øvrige kreftpasientene, og enda mer i forhold til de friske. Forfatterne hevder derfor at kreft også utenfor sentralnervesystemet medfører kognitiv svikt.

### Bivirkning av tuberkulosebehandling

Hos pasienter som får kombinasjonsbehandling for latent tuberkulose bør man regelmessig sjekke nivået av leverenzymer (*Ann Intern Med* 2002; 137: 640–7). Samtidig behandling med pyrazinamid og rifampicin har ikke tidligere blitt sammenliknet med isoniazid i en klinisk kontrollert studie. Blant 207 pasienter som fikk kombinasjonsbehandling i to måneder, utviklet 16 leversvikt grad 3 eller 4. Dette skjedde med bare to av 204 som fikk isoniazid. Forekomsten av andre bivirkninger var lik i de to gruppene.

### Digitalis – farligere for kvinner?

En tidligere studie basert på 6 800 pasienter viste ingen økt dødelighet ved digitoksinbehandling av hjertesvikt. En reanalyse av dataene tyder på at det kan være viktige forskjeller mellom kjønnene (*N Engl J Med* 2002; 347: 1403–11). Så man på kvinner alene, var dødeligheten økt med 4,2 prosentpoeng blant kvinner som fikk digoksin i forhold til dem som fikk annen behandling. Ifølge forfatterne av en ledsagende perspektivartikkel (1394–5) bør kvinner med hjertesvikt fremdeles behandles med digoksin. Serumkonsentrasjonen bør da ikke overstige 1 ng/ml.

### Ingen plager, men bedre likevel

Operasjon av asymptomatisk, primær hyperparatyroidisme fører til varig bedring i helsesrelatert livskvalitet (*Arch Surg* 2002; 137: 1022–8). 74 pasienter som ble operert for primær hyperparatyroidisme deltok i en spørreundersøkelse der man blant annet vurderte helsesrelatert livskvalitet (SF-36), og hele 72 (97%) fullførte studien. Før operasjonen var livskvaliteten signifikant nedsatt i forhold til det som er vanlig i befolkningen, mens den etter ett år var tilnærmet normal.

– *Ragnhild Ørstavik, Tidsskriftet*