

Cannabis gir påviselig hjerneskade hos foster

Eksposering for cannabis i fosterlivet kan gi alvorlige lære- og hukommelsesvansker (Proc Natl Acad Sci USA 2003; 100: 4915–20).

I en eksperimentell studie fikk svangre rotter en liten daglig dose av et syntetisk cannabis-stoff i de siste to tredelene av graviditeten.

Da rotteavkommet ble undersøkt 40 dager etter fødselen, ble det i rottehjernene påvist lave konsentrasjoner av signalstoffet glutamat. Det var også tydelige tegn til dysfunksjon i hippocampus, et sentralt hukommelses- og læringssenter. Eksposeringen hadde fremkalt permanente kjemiske forandringer i rottehjernen.

Forskerne mener at det samme skjer hos mennesket, ettersom barn av mødre som har røykt marihuana under svangerskapet, svært ofte fremviser konsentrasjons- og lærevansker. På verdensbasis er marihuana det mest brukte illegale narkotikumet blant kvinner i fertil alder.

Dopamin regulerer kokainsug

Dopaminnivået i den ventrale tegmentale delen av hjernen regulerer avhengighet, deriblant «kokainsug». Nyere teknikker kan bestemme konsentrasjonen av dopamin over tid ned på millisekund-nivå, og hvordan denne påvirker atferden til rotter (Nature 2003; 422: 614–8).

Det er en rask og nøyaktig sammenheng mellom økt dopaminkonsentrasjon og rottenes søk etter kokain. Når rottene begynner å lete etter pendelen som utløser stoffet, stiger dopaminnivået og er forhøyet i omkring fire sekunder. Samme svingninger og atferdsendring kan også reproduseres ved elektrisk stimulering av dopamin. Funnene gjaldt bare hos rotter som på forhånd var kokainavhengige.

Blokking av glutamat bremser demens

Behandling med en NMDA-reseptorantagonist bremser klinisk forverring hos pasienter med Alzheimers sykdom (N Engl J Med 2003; 348: 1333–41).

At glutamat gjennom en overstimulering av såkalte NMDA-reseptorer kan føre til nevrodegenerative lidelser, er tidligere dokumentert. NMDA-antagonisten memantin antas derfor å kunne brukes terapeutisk mot demens.

181 pasienter med moderat til alvorlig demens fikk enten placebo eller 20 mg memantin daglig i 28 uker. Etterkontroller viste at de som hadde fått memantin, hadde signifikant bedre kliniske resultater, både når det gjaldt kognitiv funksjon og evnen til å klare seg selv i dagliglivet, sammenliknet med placebogruppen. Forskerne fant ingen tegn på at memantinbehandlete fikk flere bivirkninger enn deltakerne i placebogruppen.

Biologiske markører ved Alzheimers sykdom

Konsentrasjonen av betaamyloid og tauprotein i spinalvæske kan gi diagnostisk informasjon ved demens-utredning.

Letingen etter biologiske markører for Alzheimers sykdom er intens, og har vært særlig konsentrert mot amyloid β -protein og tauprotein i cerebrospinalvæske. Patologisk-anatomisk kjennetegnes denne typen demens ved akkumulering av amyloide plakk og intraneuronale nester i sentralnervesystemet; prosesser som de to proteinene er involvert i.

Cerebrospinalvæske fra 131 pasienter med Alzheimers sykdom og 72 kontrollpasienter ble analysert i en ny studie (1). Resultatene viste at konsentrasjonen av betaamyloid var signifikant lavere blant pasienter med Alzheimers sykdom (gjennomsnitt 183 pg/ml) enn blant kontrollpasientene (snitt 491 pg/ml). For tauprotein var resultatene motsatt; henholdsvis 587 pg/ml og 244 pg/ml. Forfatterne konkluderer med at proteinene er reelle markører for Alzheimers sykdom, og antyder at målinger i cerebrospinalvæske

kan ha diagnostisk eller prediktiv anvendelse.

– Det er et stort sprang fra å påvise biokjemiske sykdomsmarkører til å bruke dem systematisk innen medisinsk diagnostikk, sier Anne Brækhus ved Nevrologisk avdeling, Rikshospitalet. Hennes hovedinnvending mot studien er at de undersøkte pasientene hadde moderat grad av demens. Den kliniske utfordringen, derimot, er å identifisere pasienter med sykdom i tidlig fase.

– Det kan vi ikke gjøre ved å bruke diagnostiske tester som er utviklet på basis av langtkomne sykdomstilfeller, sier Brækhus, som understreker at klinisk diagnostikk av Alzheimers sykdom er langt mer treffsikker enn noen biologisk test hittil.

Tom Sundar

tom.sundar@legeforeningen
Tidsskriftet

Litteratur

1. Sunderland T, Linker G, Mirza N, Putnam KT, Friedman DL, Kimmel LH et al. Decreased β -Amyloid_{1–42} and increased tau levels in cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer disease. JAMA 2003; 289: 2094–2103.

Gunstig å behandle blodtrykkspasienter med statiner?

Statinbehandling av pasienter med høyt blodtrykk og middelverdier for kolesterol reduserer risikoen for hjerte- og karsykdommer.

Det fremgår av en av de største randomiserte studiene av farmakologisk lipidsenkende behandling hos hypertensive pasienter (1). Over 10 000 deltakere med godt behandlet blodtrykk, totalkolesterol under 6,5 mmol/l, men med ulike risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom, ble randomisert til dobbeltblind behandling med enten 10 mg atorvastatin eller placebo.

Etter en median oppfølgingstid på 3,3 år ble studien avbrutt fordi resultatene gikk i sterk favor av dem som fikk aktiv behandling. Da hadde de fått redusert totalkolesterol verdien med 1,27 mmol/l sammenliknet med 0,27 mmol/l i placebogruppen. Blant dem som ble aktivt behandlet, ble det registrert 100 tilfeller av ikke-fatal hjerteinfarkt eller fatal koronarsykdom, mot 154 tilfeller i placebogruppen, hvilket gir en relativ risikoreduksjon på 36%. Det var ikke signifikante forskjeller i dødelighet mellom gruppene, og heller ingen signifi-

kante behandlingseffekter i den store undergruppen av ca. 2 500 diabetespasienter.

– Studien omhandler i realiteten pasienter med multiple risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom, hvorav hypertensjon er bare én, påpeker avdelingsoverlege Steiner Madsen ved Statens legemiddelverk. Mange av pasientene skal ha statinbehandling etter gjeldende europeiske og amerikanske retningslinjer, sier Madsen, som mener at resultatene er omtrent som forventet, med unntak av den ikke-signifikante effekten hos diabetikerne som utgjorde ca. 24 % av pasientmaterialet.

Tom Sundar

tom.sundar@legeforeningen
Tidsskriftet

Litteratur

1. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2003; 361: 1149–58.