

## Fedme dobler risikoen for hjerneslag

Fedme er en etablert risiko for hjerte- og karsykdommer, men hittil har det manglet data som justerer for andre faktorer. Nå viser det seg at menn som har en kropps-masseindeks på mer enn 30 kg/m<sup>2</sup> har dobbelt så høy risiko for hjerneslag som normalvektige (Arch Intern Med 2002; 162: 2557–62). I studien har man fulgt 21 414 mannlige leger i mer enn ti år. Den økte risikoen gjaldt både hemmoragisk og iskemisk hjerneslag, og var uavhengig av samtidig diabetes mellitus, hypertensjon og hyperkolesterolemi.

## Genetisk geografi

Å kartlegge genetiske mønstre hos individer fra ulike geografiske områder benyttes både i evolusjonslære og i medisinsk sammenheng (Science 2002; 298: 2381–6). Analyser av 1 056 personer fra seks kontinenter viser mer enn 90 % av den genetiske variasjonen finnes innen, og ikke mellom, befolkningsgruppene. Samtidig er det utviklet en statistisk metode som med stor sikkerhet kan angi det genetiske opphavet til enkeltindivider.

## Stress øker risikoen for tidlig fødsel

En amerikansk studie med nesten 2 000 deltakere viser at psykisk stress under svangerskapet sannsynligvis øker risikoen for å føde før 37. svangerskapsuke (Am J Epidemiol 2003; 157: 14–24). For eksempel fødte kvinner som bekymret seg mye for graviditeten dobbelt så ofte for tidlig som de som hadde lavt bekymringsnivå. Depresjon og dårlig sosialt nettverk var ikke assosiert med økt risiko for prematur fødsel.

## Skjult spredning ved kolorektalcancer

Ved kolorektalcancer utgjør spredning til regionale lymfeknuter en viktig prognostisk faktor (Arch Surg 2002; 137: 1377–83). Likevel forekommer residiv hos én av tre pasienter med negative lymfeknutebiopsier utført med hematoksylin-eosin-farging. Blant 31 slike pasienter fant man mikrometastaser hos åtte ved hjelp av immunhistokjemi. Disse hadde signifikant høyere nivåer av tumormarkører og mer utbredte primærsvulster enn de øvrige 23. Slik «profilering» av svulstene kan bli betydningsfullt for valg av behandling ved kolorektalcancer.

# Nytt middel mot multipel sklerose?

Et antistoff som hemmer adhesjon og migrasjon av aktiverte immunceller, har positiv effekt ved multipel sklerose.

De inflammatoriske hjerneforandringene ved multipel sklerose (MS) er antatt å representere autoimmune reaksjoner der aktiverte lymfocytter og monocytter er involvert.  $\alpha_4$ -integrin, også kjent som VLA-4, er ett av mange adhesjonsmolekyler på slike cellers overflate og spiller en viktig rolle for lymfocytters og monocytters evne til å binde seg til karvegger og for ekstravaskulær migrasjon ved inflammatoriske prosesser.

Basert på lovende resultater fra dyremodeller og en mindre klinisk studie, ble 213 pasienter med atakkvis eller sekundær progredierende multipel sklerose randomisert til å få enten 3 eller 6 mg natalizumab, en  $\alpha_4$ -integrin-antagonist, per kilogram kroppsvekt eller placebo intravenøst hver måned i seks måneder (1). I behandlingsperioden var antall nye MS-lesjoner ved månedlig MR-undersøkelse henholdsvis 0,7, 1,1 og 9,6 per pasient i de tre gruppene

( $p < 0,001$ ), og henholdsvis 13, 14 og 27 pasienter i hver gruppe ( $p = 0,02$ ) fikk nye kliniske utbrudd i perioden. Basert på en VAS-skala var pasientrapportert velvære signifikant bedre i behandlingsgruppene.

–  $\alpha_4$ -integrin ser ut til å være særlig viktig for at sirkulerende aktiverte T-lymfocytter, monocytter og makrofager kan migrere over blod-hjerne-barrieren i sentralnervesystemet, forklarer overlege Kjell-Morten Myhr ved Nasjonalt kompetansesenter for multipel sklerose, Haukeland Universitetssykehus. Også andre immunmodulerende stoffer som betainterferon og glatirameracetat har i store randomiserte studier vist positiv effekt ved multipel sklerose, men natalizumab ser ut til å virke mer spesifikt enn disse. Selv om bivirkningene var få, er langtidseffekten av behandlingen foreløpig uklar, sier Myhr.

### Petter Jensen Gjersvik

petter.gjersvik@legeforeningen.no  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Miller DH, Khan OA, Sheremata WA, Blumhardt LD, Rice GPA, Libonati MA. A controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med 2003; 348: 15–23.

# Billigst er best når blodtrykk skal behandles

Tiazider og tiazidliknende diuretika er bedre enn dyre kalsiumblokkere og ACE-hemmere for å beskytte pasienter med høyt blodtrykk.

Det fremgår av verdens hittil største studie om blodtrykksbehandling, ALLHAT (1). Om lag 33 000 personer over 55 år med hypertensjon og minst én annen risikofaktor for hjerte- og karsykdommer ble fulgt opp over fem år. Pasientene ble randomisert til behandling med enten et tiazid (klortalidon), en kalsiumblokker (amlodipin) eller en ACE-hemmer (lisinopril). Resultatene viste at tiazidene, som er de billigste preparatene, kom best ut i langtidsbehandlingen av høyt blodtrykk.

Tiazidet gav bedre beskyttelse mot hertesvikt enn kalsiumblokkeren, mens tiazidet gav bedre beskyttelse mot både hertesvikt og hjerneslag sammenliknet med ACE-hemmeren.

Resultatene i den nordamerikanske studien er bemerkelsesverdige, ettersom ACE-hemmere og kalsiumantagonister er 5–10 ganger dyrere enn tiaziddiuretika og fordi tiazidene har kommet i miskreditt de siste årene på grunn av uheldige metabolske

virkn timer, bl.a. økning i blodsukker- og blodlipidnivåer.

– Studien er imponerende og tankevekkende. Tiaziddiuretika har tradisjonelt vært en basisbehandling ved hypertensjon, derfor er det et tankekors at de er i ferd med å forsvinne fra markedet. ALLHAT-studien viser med all tydelighet at tiazider har en sentral plass i blodtrykksbehandling, sier overlege Anders Hartmann, Medisinsk avdeling, Rikshospitalet.

Han advarer imidlertid mot å trekke for vidtgående konklusjoner fra studien: – Selv om studien omfatter et høyt antall pasientår, er en observasjonstid på fem år i minste laget for å si noe sikkert om langtidseffektene av blodtrykksbehandling, først og fremst når det gjelder konsekvensene av metabolske effekter hos yngre hypertenikere.

### Tom Sundar

tom.sundar@legeforeningen.no  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. No authors listed. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2002; 288: 2981–97.