

Genprofilering ved leukemi

Analyser av genekspresjon kan forutsi sykdomsforløp og gi ny kunnskap om patogenesen ved akutt myelogen leukemi.

Det er behov for bedre metoder for å fastslå hvilke pasienter med akutt myelogen leukemi som vil ha nytte av kraftig cellegiftbehandling og allogen stamcelletransplantasjon. Molekylærbiologiske studier har identifisert en rekke genmutasjoner som kan være årsak til utviklingen av denne sykdommen.

I en stor studie med 285 pasienter med akutt myelogen leukemi ble ekspresjonen av et stort antall gener i perifere leukocytter og/eller beinmarg undersøkt ved hjelp av avansert mikromatriseteknologi (1).

Funnene ble så sammenholdt med sykdomsforløpet ved hjelp av omfattende statistikkprogrammer. Det ble påvist 16 distinkte genekspresjonsprofiler (clustere), hvorav flere var karakterisert av kjente kromosomlesjoner som t(8;21), t(15;17), inv(16) og abnormal onkogenekspresjon. Det var signifikante forskjeller i sykdoms-

forløpet mellom de fem mest vanlige genprofilene.

– Denne type undersøkelser kan føre til en bedre forståelse av de biologiske hendelser som ligger bak akutt myelogen leukemi, sier professor Jens Hammerstrøm ved St. Olavs Hospital.

– Identifikasjon av nye genprofiler, og ev. korrelasjon av disse med kjente kromosomlesjoner, gir opphav til nye hypoteser og forskningsmuligheter. En forståelse av hvordan kjente genskader leder til blokkert differensiering og økt selvfornyelse i leukemiske stamceller, begynner å avtegne seg. Håpet er at slike metoder kan bidra til å identifisere angrepspunkter for nye anti-leukemiske legemidler, sier Hammerstrøm.

Petter Gjersvik

petter.gjersvik@legeforeningen.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Valk PJ, Verhaak RG, Beijin MA, Erpelinck CA, Barjesteh van Waalwijk van Doorn-Khosrovani S, Boer JM et al. Prognostically useful gene-expression profiles in acute myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2004; 350: 1617–28.

Lovende behandling ved amyotrofisk lateralsklerose

Ny medisin gir langsommere progresjon av amyotrofisk lateralsklerose i musemodell.

Amyotrofisk lateralsklerose (ALS) er en neurodegenerativ sykdom, der motonevroner i ryggmargens forhorn og presentral cortex selektivt ødelegges. Etiologien bak de fleste tilfeller av sykdommen er ukjent, men en liten gruppe har mutasjoner i genet superoksiddismutase-1 (SOD-1). En hypotese er at akkumulering og aggregering av mutert SOD-1 i cellen er toksisk for organell og dermed fører til celledød.

I en studie fra London ble en musemodell for amyotrofisk lateralsklerose, med mutasjon i SOD-1, behandlet daglig med arimoklomol som modulerer uttrykket av flere varmesjokkproteiner (1). Det er tidligere vist at arimoklomol reduserer celletoksisiteten av mutert SOD-1. Musene i behandlingsgruppen hadde etter en observasjonsperiode signifikant høyere antall motonevroner enn musene i kontrollgruppe. Det ble observert færre kliniske symptomer i alle stadier av musenes liv. De behandlede musene hadde i gjennomsnitt en 22 % økning i livslengde og 20 % mindre vekt-reduksjon, sammenliknet med kontrollgruppen.

– Studien er meget interessant og er den første som viser effekt i SOD-mus med intervensjon etter symptomdebut, sier professor Ole-Bjørn Tysnes ved Nevrologisk avdeling, Haukeland Universitetssykehus. Tidligere er det i samme modell vist effekt av celecoxib, men kun ved start av medikasjon før symptomdebut. Effekten av arimoklomol er overbevisende og er dokumentert med økt nevronoverlevelse og muskelfunksjon, samt på dyrenes livslengde.

– Antallet dyr er imidlertid lite, og det er behov for bekreftende data før forsøk ved sporadisk amyotrofisk lateralsklerose. Nevroproteksjon ved bruk av varmesjokkprotein-indusere er et nytt og meget spennende prinsipp. Hypotesen per i dag er at varmesjokkproteinaktivering hindrer proteinaggregering, og i så fall er det aktuelt å forsøke denne behandling også ved andre neurodegenerative sykdommer, avslutter Tysnes.

Jens Bjørheim

jensbjorheim@yahoo.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Kieran D, Kalmar B, Dick JR, Riddoch-Contreras J, Burnstock G, Greensmith L. Treatment with arimoklomol, a coinducer of heat shock proteins, delays disease progression in ALS mice. *Nat Med* 2004; 10: 402–5.

Store forskjeller i forekomst av kryptorkisme

Danske guttespedbarn har tre ganger så høy forekomst av kryptorkisme som finske guttespedbarn. Denne forskjellen kan forklare at nedsatt sæd kvalitet og testikkelkreft forekommer oftere hos menn i Danmark enn i Finland (*Lancet* 2004; 363: 1264–9).

Funnene er basert på undersøkelser av over 1 000 spedbarn i begge land. En standardisert teknikk ble brukt for påvisning av kryptorkisme, og inklusjonskriteriene sikret at resultatene ikke kan skyldes ulikheter i utvalg. Alle typer kryptorkisme ble inkludert, mens testikler som bare var delvis retrahert, ble betraktet som normale.

Ulik forekomst av kryptorkisme i ulike land kan skyldes genetiske faktorer eller miljøforskjeller. Selv om dansker og finner har nokså forskjellig genetisk bakgrunn, mener forfatterne at miljøet har større betydning. De peker blant annet på at forekomsten av kryptorkisme har økt kraftig i Danmark bare i løpet av de siste 40 årene.

Simvastatin ved type 2-diabetes

Simvastatin reduserer forekomsten av kardiovaskulære hendelser hos pasienter med type 2-diabetes. Medikamentet senker kolesterolnivået i blodet, men har også kjente immunmodulerende og antiinflammatoriske egenskaper.

En studie av 26 pasienter med type 2-diabetes viser at simvastatin påvirker proinflammatoriske immunkomplekser i serum (*Diabetes Care* 2004; 27: 908–13). Slike immunkomplekser inneholder modifiserte lipoproteiner, og forekommer i økt konsentrasjon hos denne gruppen diabetespasienter.

Etter både tre og seks måneders bruk hadde pasientene signifikant reduserte nivåer både av sirkulerende immunkomplekser og av modifisert LDL. Konsentrasjonene gikk tilbake til utgangsnivået etter seponering av simvastatin. Sannsynligvis har pasienter med diabetes gunstig effekt av medikamentet både gjennom den lipidsenkende og den immunmodifiserende mekanismen.

Dødelighet blant prostituerte

Kvinner som er eller har vært prostituerte, har dobbelt så høy dødelighet som normalbefolkningen. Det viser en studie fra Colorado, USA, der forfatterne har registrert dødsfall blant nesten 2 000 registrerte prostituerte i perioden 1967–99 (*Am J Epidemiol* 2004; 159: 778–85).

I den perioden forfatterne antok at kvinnene var aktive prostituerte, var dødeligheten økt hele fem ganger. Vold og narkotikamisbruk var de vanligste dødsårsakene. Derimot fant de ingen økt hyppighet av AIDS-relatert dødelighet hos kvinner som ikke samtidig var stoffmisbrukere.