

Godt kolesterol ikke alltid bra

Produkter fra inflammasjonsenzymet myeloperoksidase angriper spesifikt et protein i HDL-kolesterolmolekylet og gir det inflammasjonsfremmende egenskaper.

Høyt nivå at HDL-kolesterol har lenge vært assosiert med redusert forekomst av hjerte- og karsykdom. Gjennomgang av data fra bl.a. Framingham-studien har vist at hjerteinfarkt og hjerneslag også opptrer hos personer med normale nivåer av HDL-kolesterol. Flere studier har vist at HDL-kolesterol fra friske er antiinflammatorisk, mens slikt kolesterol fra personer med hjerte- og karsykdom og diabetes er inflammasjonsfremmende. Lite har vært kjent om mekanismene for dette.

I en studie fra USA blir det vist at inflammasjonsenzymet myeloperoksidase selektivt angriper apolipoprotein A-I i HDL-kolesterol (1). Dette enzymet er til stede i store mengder i makrofager i arteriosklerotiske lesjoner. Reaksjonen fører til økt mengde kolesterol i makrofagene, økt risiko for trombose og økende inflammasjon.

– En strategi for å bekjempe og stoppe den arteriosklerotiske prosess har vært

å øke HDL-nivået. Denne artikkelen kan tyde på at ensidig økning av HDL-kolesterolnivået uten å dempe produksjonen av myeloperoksidase ikke vil føre til redusert risiko for hjerte- og karsykdom, sier seksjonsoverlege Leiv Ose ved Lipidklinikken, Rikshospitalet.

– Kombinasjonen av et medikament som øker HDL-nivået og et statin kan vise seg å bli anbefalt terapi hos personer med høy risiko for hjerte- og karsykdom. Torcetrapib, en kolesteroltransferproteinhemmer, er et slikt medikament som øker HDL-nivået (2). Medikamentet er nå i fase 3 i klinisk utprøving, sier Ose.

Jens Bjørheim

jensbjorheim@yahoo.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Zheng L, Nukuna B, Brennan ML et al. Apolipoprotein A-I is a selective target for myeloperoxidase-catalyzed oxidation and functional impairment in subjects with cardiovascular disease. *J Clin Invest* 2004; 114: 529–41.
2. Brousseau ME, Schaefer EJ, Wolfe ML et al. Effects of an inhibitor of cholesteryl ester transfer protein on HDL cholesterol. *N Engl J Med* 2004; 350: 1505–15.

Gjentatt risiko for kromosomavvik

Kvinner som har født et barn med trisomi, har noe økt risiko for at dette gjentar seg i neste svangerskap. Risikøkningen skyldes andre faktorer hos unge enn hos eldre kvinner.

Trisomi betyr at cellene inneholder 47 i stedet for 46 kromosomer. Trisomi 21 (Downs syndrom) er vanligst, men også en ekstra kopi av kromosom 13, kromosom 18 eller av X-kromosomet forekommer hos levendefødte.

Prenatal diagnostikk kan påvise kromosomavvik. En studie av slike prøver fra 2 450 kvinner som tidligere hadde født et barn med trisomi, er utført for å beregne risikoen for trisomi i neste svangerskap i forhold til kvinnens aldersavhengige risiko (1). Hos kvinner under 30 år var sannsynligheten for samme kromosomfeil økt omkring åtte ganger, noe som også er kjent fra tidligere studier. Hos kvinner over 30 år var risikøkningen beskjeden. Sannsynligheten for annen type trisomi enn den opprinnelige var omtrent dobbelt så stor som bakgrunnsrisikoen, uavhengig av kvinnens alder.

– Årsaken til at samme trisomi kan gjenta

seg ved ny graviditet, kan være at kvinnen har dannet flere eggceller enn vanlig med et ekstra kromosom, eller at det er en tendens til at kromosomparene ikke skiller lag ved kjønnselledningen. Dette er oftest årsaken hos yngre kvinner. Eldre får barn med trisomi hovedsakelig fordi det er færre eggceller å «velge mellom» ved hver menstruasjonssyklus, forklarer overlege Gunnar Houge ved Institutt for medisinsk genetik, Haukeland Universitetssjuehus.

– Det nye ved denne studien er at den bekrefter en hypotese om at enkelte kan ha en svak generell tendens til trisomi av *ulike* typer. I klinisk praksis har imidlertid funnene liten betydning. I Norge får alle kvinner som har fått et barn med trisomi, tilbud om prenatal diagnostikk ved neste svangerskap.

Ragnhild Ørstavik

ragnhild.orstavik@thi.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Warburton D, Dallaire L, Thangavelu M et al. Trisomy recurrence: a reconsideration based on North American data. *Am J Hum Genet* 2004; 75: 376–85.

Medisinske nyheter fra internasjonale tidsskrifter: Tips eller innlegg på inntil 300 ord kan sendes
erlend.hem@medisin.uio.no

Forhold i fosterlivet kan påvirke selvmordsrisikoen

En svensk undersøkelse viser at lav fødselsvekt er en uavhengig risikofaktor for selvmord hos ungdom og yngre voksne (*Lancet* 2004; 364: 1134–40).

Forskerne koblet data fra seks svenske registre, deriblant fødsels-, dødsårsaks- og pasientregisteret. Sammen med opplysninger om utdanning, bosted og inntekt så de på en rekke mulige risikofaktorer hos over 700 000 personer født i årene 1973–80. Fødselsvekt under 2 500 g var forbundet med doblet selvmordsrisiko.

En lederartikkel (*Lancet* 2004; 364: 1102–4) diskuterer mulige forklaringer. Sammenhengen kan skyldes at mødre som får undervektige barn, oftere er deprimerte eller har andre psykiske lidelser enn mødre til normalvektige. Men den kan også skyldes at underernæring i fosterlivet påvirker genene, for eksempel gjennom metyleringsgrad, slik at barna får en genetisk disposisjon for selvmord. Slike effekter har tidligere vært påvist i dyreforsøk.

Best behandling av sjelden svulst

Gastrointestinale stromale svulster er en sjelden form for sarkomer som er behandlingsresistente for tradisjonelle cytostatika. For ca. fire år siden kom imatinib, en tyrosinkinasehemmer som fører til regresjon av de fleste svulstene. Det er vanskelig å bestemme optimal dosering pga. problemet ved å gjennomføre gode, randomiserte studier av en så sjelden sykdom.

En undersøkelse viser at pasientene responderer noe bedre på 400 mg to ganger daglig i forhold til samme dose én gang daglig (*Lancet* 2004; 364: 1127–34). Nesten 1 000 pasienter fra 13 land deltok, og ble fulgt gjennomsnittlig i to år. Pga. bivirkninger anbefales likevel den høyeste dosen bare til pasienter med høy grad av spredning på diagnosetidspunktet.

Lav fødselsvekt øker risiko for type 2-diabetes

Lav fødselsvekt er forbundet med bl.a. høyt blodtrykk og hjerteinfarkt. En svensk studie av over 11 000 svenske tvillinger født i perioden 1906–58 viser sammenheng også med type 2-diabetes (*Int J Epidemiol* 2004; 33: 948–53).

For hver kilo reduksjon i gjennomsnittlig fødselsvekt var det en doblet risiko for å utvikle type 2-diabetes justert for alder, kjønn, kroppsmasseindeks og røyking (OR 2,1; $p < 0,01$). Forskerne antyder at effekten skyldes programmering in utero trolig forårsaket av underernæring i fosterlivet.