

Autoimmune sykdommer med felles genetikk

En ny studie beskriver sammenheng mellom psoriasis og en enkelt nukleotid polymorfi i et bindingssete for transkripsjonsfaktorene i RUNX-familien.

RUNX-proteinene er uttrykt i blodceller og er viktige transkripsjonsfaktorer i T-celledifferensiering. Manglende uttrykk av RUNX-genene i musmodeller fører til fravær av eller umodne blodceller. Dette har konsekvenser for utvikling av blant annet autoimmune sykdommer.

I en studie fra Missouri, USA, ble utvalgte deler av arvematerialet hos friske kontrollpersoner og pasienter med psoriasis analysert for å identifisere genetisk variasjon mellom gruppene (1). I et RUNX-transkripsjonssete foran et gen sentralt i hematopoese var frekvensen av en enkelt nukleotid polymorfi signifikant assosiert med psoriasis. Liknende sammenhenger er rapportert mellom andre RUNX-bindingssteder og systemisk lupus erythematosus og revmatoid artritt.

– Etiologien ved autoimmune sykdommer er stort sett ukjent. Denne rapporten er meget spennende, da den indikerer at en

felles molekylær mekanisme kan ligge til grunn for tre ulike autoimmune sykdommer med klare forskjeller i kliniske manifestasjoner, sier professor Bjarne Bogen ved Immunologisk institutt, Rikshospitalet.

– Regulering av målgener via transkripsjonsfaktorer i RUNX-familien kan også ha betydning ved flere andre autoimmune sykdommer. Det kan jo være mange flere målgener for RUNX-transkripsjonsfaktorer enn dem man har funnet til nå, og endret binding av RUNX til disse vil kunne gi endret genekspressjon og sykdom.

RUNX og målgen ser ut til å virke sammen. Det er derfor godt mulig at nivået av RUNX i et gitt vev eller celletype, sammen med mutasjoner i gener som reguleres av RUNX, har betydning for utvikling av autoimmune tilstander, sier Bogen.

Jens Bjørheim
jensbjorheim@yahoo.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Helms C, Cao L, Krueger JG, Wijsman EM, Chaiman F, Gordon D et al. A putative RUNX1 binding site variant between SLC9A3R1 and NAT9 is associated with susceptibility to psoriasis. *Nat Genet* 2003; 35: 349–56.

To legemidler bedre enn ett ved prostatahyperplasi?

Kombinasjonsterapi med alfablokker og 5 α -reduktasehemmer gir bedre effekt enn monoterapi ved benign prostatahyperplasi.

Alfaadrenerge reseptorantagonister, som virker på glatt muskulatur i prostata, og 5 α -reduktaseinhibitorer, som hemmer vekst av prostata, benyttes ofte i behandlingen av benign prostatahyperplasi.

I en dobbeltblind studie med 3 000 menn ble doxazosin (alfablokker) og finasterid (5 α -reduktasehemmer), alene eller i kombinasjon, sammenliknet med placebo over gjennomsnittlig 4,5 år (1).

Effekten på sykdomsprogrediering var signifikant bedre ved kombinasjonsbehandling enn ved både placebo (66 % risikoreduksjon), doxazosin alene og finasterid alene. Risikoen for urinretensjon og behovet for invasiv behandling var signifikant redusert ved kombinasjonsbehandling og ved finasterid alene, men ikke ved doxazosin.

– Fordi disse midlene har ulike virkningsmekanismer, har det vært logisk å tenke seg

at kombinasjonsbehandling skal ha bedre effekt enn monoterapi. Likevel har tidligere studier med opptil ett års oppfølgingstid ikke kunnet bekrefte dette. Denne store og vel gjennomførte studien har lengre oppfølgingstid og viser altså best effekt ved kombinasjonsbehandling, sier overlege Trygve Talseth ved Rikshospitalet.

– Det er likevel usikkert om studien vil endre klinisk praksis for flertallet av pasientene, sier Talseth, som peker på at kostnadene ved kombinasjonsbehandling er høye. – Man bør prøve å selektene de pasientene som mest sannsynlig vil trenge invasiv behandling eller som har størst risiko for urinretensjon til slik behandling.

Petter Jensen Gjersvik
petter.gjersvik@legeforeningen.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. McConnell JD, Roerborn CG, Bautista OM, Andriole GL, Dixon CM, Kusek JW et al. The long-term effect of doxazosin, finasterid, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003; 349: 2387–98.

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

Alternativ ved Alzheimers sykdom

Alzheimers sykdom skyldes sannsynligvis en opphopning av β -amyloid i hjernen. Et protein som binder metaller, clioquinol, kan kanskje bedre den kognitive funksjonen hos disse pasientene (*Arch Neurol* 2003; 60: 1685–91). Proteinene hindrer ioner av sink og kobber å binde seg til β -amyloid slik at dette løses lettere.

Hos 16 pasienter med langt fremskreden Alzheimers sykdom førte behandling med clioquinol til bedret kognitiv funksjon i forhold til placebogruppen. Samtidig kunne forfatterne bak pilotstudien vise til reduserte mengder β -amyloid hos pasienter som fikk aktiv behandling.

Gammelt nytt mot malaria

Tilleggsbehandling med artesunat øker behandlingseffektiviteten ved malaria. Det viser en metaanalyse av 16 randomiserte studier nylig publisert i *The Lancet* (2004; 363: 9–17). Forfatterne undersøkte effekten av å legge tre dagers behandling med artesunat til tradisjonell behandling, og viste at dette forkorter parasitemien og fører til færre tilfeller av behandlingssvikt.

Artesunat er brukt i tradisjonell kinesisk medisin for å behandle feber, og utvinnes fra en spesiell tresort. Preparatet er ubeslektet med klorokin og andre malariamidler. En studie fra Vietnam, publisert i samme tidsskrift (18–22), viste at en ny sammensetning med artesunat også er effektivt mot malaria i et område der parasitten ofte viser multiresistens.

Stadig flott med flerumettet fett

Høyt inntak av flerumettede fettsyrer kan redusere risikoen for å utvikle diabetes. Britiske epidemiologer har sett på kosthold og forekomsten av type 2-diabetes hos over 20 000 personer (*Am J Epidemiol* 2004; 159: 73–82). Deltakerne fylte ut et spørreskjema ved inklusjonstidspunktet der matinntaket ble vurdert etter en semikvantitativ metode. Oppfølgingstiden var 3–7 år, og omkring 400 utviklet diabetes.

Et gunstig forhold mellom umettede og mettede fettsyrer var negativt assosiert med diabetes. Forfatterne påpeker at det er ønskelig å ha et forhold mellom umettede og mettede fettsyrer som overstiger 1,0. Dette vil sannsynligvis redusere forekomsten av type 2-diabetes i befolkningen.