

Redusert fertilitet øker risikoen for misdannelser

Behandling for infertilitet synes å være forbundet med økt risiko for medfødte misdannelser, men infertilitet i seg selv kan også være en risikofaktor.

Barn født etter assistert befruktning har økt risiko for misdannelser i forhold til andre barn. Det er uklart om dette skyldes nedsatt fertilitet per se eller fertilitetsbehandlingen. I en dansk fødselskohortstudie ble forekomst av misdannelser hos barn, av subfertile foreldre, født uten infertilitetsbehandling, sammenliknet med forekomst hos barn født etter infertilitetsbehandling (1).

64 000 barn inngikk i studien. Levende-fødte barn ble delt i tre grupper: barn født etter infertilitetsbehandling, barn av subfertile foreldre som oppnådde graviditet etter mer enn ett år uten slik hjelp, og andre barn. Sammenliknet med barn av fertile foreldre hadde barn av par med redusert fertilitet høyere forekomst av medfødte misdannelser. Forekomsten økte med økende tid til

oppnådd graviditet. Infertilitetsbehandling ga en ytterligere økt risiko, særlig hos barn født etter intracytoplasmatiske spermieinjeksjon.

– Styrken i denne studien er at forfatterne har benyttet en subfertil referansegruppe for å se på effekt av behandling, sier overlege Nan Oldereid ved Kvinneklinikken, Rikshospitalet-Radiumhospitalet.

– En observasjonstid på fire år gir dessuten et mer komplett bilde enn registrering av misdannelser rett etter fødsel, slik som det gjøres i mange studier. Det er interessant at tid før oppnådd graviditet er forbundet med risiko for misdannelser hos barna. Dette kan tyde på at årsaken til parets infertilitet kan ha innvirkning på forekomst av misdannelser, sier Oldereid.

Trine B. Haugen
trine.b.haugen@hf.hio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Zhu JL, Basso O, Obel C et al. Infertility, infertility treatment, and congenital malformations: Danish national birth cohort. *BMJ* 2006; 333: 679–81.

Antiangiogene proteiner knyttes til preeklampsi

Økte nivåer av antiangiogen protein er assosiert med utvikling av preeklampsi senere i svangerskapet.

Endoglin og fms-lik tyrosinkinase-1 er antiangiogene proteiner som sammen med humant placentallaktogen har vært knyttet til utvikling av preeklampsi. Sammenhengen bekreftes i en amerikansk pasient-kontrollstudie av 72 kvinner som utviklet preeklampsi før uke 37 (1). De ble sammenliknet med fire andre grupper, hver med 120 kvinner, som besto av henholdsvis kvinner som utviklet preeklampsi etter 37. svangerskapsuke, hadde svangerskapshypertoni, var normotensive, men fikk barn med lavere fødselsvekt enn forventet, og kvinner med normalt blodtrykk som fødte normalvektige barn.

Endoglinnivået i maternelt serum økte tidligst og mest uttalt hos kvinner med preeklampsi før uke 37. Disse kvinnene hadde høyere verdier allerede i uke 17–20. Samtidig var det en økning i forholdstallet mellom fms-lik tyrosinkinase-1 og humant placentallaktogen. Risikoen for å utvikle preeklampsi var størst ved høye konsentrasjoner av både endoglin og fms-lik tyrosinkinase-1.

– Funnene styrker hypotesen om at en ubalanse mellom angiogene og antiangio-

gene sirkulerende proteiner har betydning for utviklingen av preeklampsi. Funnene samsvarer med resultatene i flere andre studier som har vist forhøyede serumnivåer av fms-lik tyrosinkinase-1 i kombinasjon med lave nivåer av humant placentallaktogen ved preeklampsi. Endoglin er relativt nyopplaget og ser ut til å samvirke med fms-lik tyrosinkinase-1 i utviklingen av endotel dysfunksjon, sier forskerlinjestudent Johanne Holm Toft ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

– Fortsatt vet vi for lite om hvordan produksjonen av antiangiogene faktorer reguleres i svangerskapet. Dersom faktorer som er assosiert med sykdommen kan påvises før symptomer oppstår, kan det åpne for terapeutiske tiltak. Kanskje kan det med tiden bli aktuelt å gi antistoffer til kvinner med høye nivåer av endoglin og fms-lik tyrosinkinase-1, sier Toft.

Geir Jacobsen
geir.jacobsen@ntnu.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Levine RJ, Lam C, Qian C et al. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med* 2006; 355: 992–1005.

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

Nytt genomisk verktøy kobler medikamenter og sykdom

En studie utført i USA er første trinn på veien for å etablere en database som knytter molekylers egenskaper til behandling av sykdommer (*Science* 2006; 313: 1929–35). Forskerne studerte effekten av medikamenter på cellelinjers genomiske uttrykk og samlet disse i en database.

De utviklet så en strategi for å koble gensignaturene for ulike medikamenter og sykdommer. Lik biologisk respons gir positiv koblingsskår og vice versa. For eksempel fant de en negativ kobling mellom de genomiske signaturene til Alzheimers sykdom og 4,5-dianilinoftalimid (DAPH). DAPH er nylig vist å kunne reversere danningen av fibriller, som antas å være involvert i nevronød ved Alzheimers sykdom.

En videreutvikling av dette verktøyet vil kunne få stor betydning i fremstilling av nye legemidler.

Kimbanemetylering og risiko for kreft

For første gang er det dokumentert at hypermetylering av DNA-reparasjonsgenet MSH2 kan arves, og at det fører til økt risiko for utvikling av kreft (*Nat Genet* 2006; 38: 1178–83).

Nedarvet mutasjon i genene MSH2 eller MLH1 ligger til grunn i de fleste tilfellene av arvede ikke-polypøse kolorektalcancer (HNPCC). Ved sporadisk tykktarmskreft ser man derimot ofte at disse genene er inaktivert ved metylering, noe som anses å være en reversibel endring av genfunksjonen.

En forskningsgruppe fra Hongkong har nå funnet inaktivering ved hypermetylering av MSH2-genet nedarvet i tre generasjoner i en familie. Tre søsken med denne forandringen utviklet kreft i ung alder, som ved HNPCC-syndromet.