

## Nye risikogener for multippel sklerose påvist

Flere enkelt nukleotidpolymorfismer er forbundet med multippel sklerose. Det viser nye studier.

Genetiske faktorer er viktige i sykdomsutviklingen ved multippel sklerose, med hittil har man bare sikkert kunnet vise at HLA-gener er forbundet med økt risiko for å få sykdommen. Amerikanske og engelske forskere har nå publisert en genomvid assosiasjonsstudie av 335 000 enkelt nukleotidpolymorfismer ved hjelp DNA-mikroarrayteknikk (1). Man søkte etter felles DNA-sekvensvarianter i 931 engelske og amerikanske familier der et barn hadde sykdommen. Initiale analyser utpekte 110 polymorfismer som ble videre analysert i et stort pasientkontrollmateriale, der assosiasjon til interleukin-2-reseptor  $\alpha$ , interleukin-7-reseptor  $\alpha$  og HLA-regionen ble påvist.

– For første gang på over 30 år publiseres det nå overbevisende holdepunkter for at det er assosiasjon også til andre immungener enn HLA, sier overlege Hanne F. Harbo ved Nevrologisk avdeling, Ullevål universitetssykehus.

– Resultatene er overbevisende, dels fordi assosiasjonen er påvist ved den mest omfattende screening som hittil er gjort av multippel sklerose, dels fordi assosiasjonen til interleukin-7-reseptor  $\alpha$  nå også er identifisert i to andre uavhengige pasientkontrollstudier, publisert i *Nature Genetics*. I den ene av disse studiene benytter vi et meget stort pasientkontrollmateriale fra Norden, der ca. 600 av pasientene og kontrollpersonene er norske.

Assosiasjonen til interleukin-7-reseptor  $\alpha$  ved multippel sklerose er nå godt dokumentert, mens det trengs flere studier vedrørende interleukin-2-reseptor  $\alpha$ . Også en rekke andre av de sterkeste assosiasjonene som påvises i den nye genscreeningen vil nå bli studert i nye prosjekter sammen med våre engelske og nordiske samarbeidspartnere, sier Harbo.

### Erlend Hem

erlend.hem@medisin.uio.no  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. The International Multiple Sclerosis Genetics Consortium. Risk alleles for multiple sclerosis identified by a genomewide study. *N Engl J Med* 2007; 357: 851–62.

## Antidiabetikum med økt risiko for karsykdom

Bruk av glitazoner ved type 2-diabetes kan gi økt kardiovaskulær risiko. Det viser en ny metaanalyse.

Glitazoner representerer en ny klasse antidiabetika. I en metaanalyse av 42 studier ble det nylig vist økt relativ risiko for hjerteinfarkt, angina pectoris eller plutselig død for pasienter som brukte rosiglitazon (1). Studien har vakt stor oppsikt og debatt.

Nylig uttalte en rådgivningsgruppe for det amerikanske legemiddelverket (FDA) at rosiglitazon ikke bør fjernes fra markedet, men at det skal vedlegges en advarsel om risiko for hjerte- og karbivirkninger (2).

– Glitazonene ga store forhåpninger da de ble introdusert for noen år siden. Midlene har mange teoretisk interessante virkninger, og håpet var at de kunne redusere forekomsten av hjerte- og karsykdom ved type 2-diabetes. Virkeligheten har imidlertid vært en helt annen. Glitazonene er ikke særlig effektive til å senke blodglukosenivå, men kan gi hjertesvikt og økt bruddtendens hos kvinner og har en del andre uheldige virkninger, sier professor Kristian F. Hanssen ved Endokrinologisk klinikk, Aker universitetssykehus.

– Det norske legemiddelverket mener det er for tidlig å trekke en konklusjon. Jeg mener konklusjonen er enkel: Ingen pasienter i Norge bør begynne med glitazoner, og de som bruker slike midler, bør skifte til annen antidiabetisk behandling. Det betyr at flere kommer til å bruke insulin, som er den mest effektive blodsukkersonkende behandling ved type 2-diabetes.

Debatten er svært interessant. For eksempel ble ikke bivirkningene oppdaget ved registrering fordi registreringsøknaden bygde på studier med relativt kort oppfølgingsstid. Dessuten var registreringen basert på biokjemiske endepunkter som HbA<sub>1c</sub>, ikke på harde kliniske endepunkter. FDAs rådgivningskomité foreslår nye prosedyrer for design av legemiddelstudier og godkjenning av legemidler. Det er på høy tid, sier Hanssen.

### Geir Jacobsen

geir.jacobsen@ntnu.no  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2007; 356: 2457–71. Rettelse: *N Engl J Med* 2007; 357: 100.

## Antibiotika ved residerende urinveisinfeksjoner hos barn?

Antibiotikaprofylakse beskytter ikke barn mot residiv av urinveisinfeksjoner. Tvert imot, det gir økt risiko for resistente infeksjoner. Det er konklusjonen i en stor kohortstudie fra USA (*JAMA* 2007; 298: 179–86).

Studien omfattet 75 000 barn fra 27 barneentre i tre delstater. Barna var under seks år og hadde hatt minst to legebesøk i perioden 2001–06. Ved å gjennomgå pasientjournaler og elektroniske databaser identifiserte forskerne 611 tilfeller av første gangs urinveisinfeksjon. Av disse barna hadde 83 residiv. Profylakse med antibiotika var ikke forbundet med risiko for residiv, til gjengjeld ble risikoen for resistente infeksjoner mer enn sjudoblet (hasardratio 7,5).

Studien understreker viktigheten av en restriktiv antibiotikapolitikk, ifølge en kommentar i *Ugeskrift for Læger* (2007; 169: 2742).

## Effektiv genterapi mot Parkinsons sykdom

Genterapi mot Parkinsons sykdom kan være sikker og effektiv behandling, ifølge en artikkel publisert i *The Lancet* (2007; 369: 2097–105).

Forskerne undersøkte om injeksjon av adenovirale vektorer med et gen som fører til produksjon av nevrotransmitteren GABA kunne påvirke sykdomsforløpet. Studien omfattet 12 personer, som hadde hatt sykdommen i minst fem år, og gjennomsnittsalderen var 58 år.

Det var en statistisk signifikant effekt allerede tre måneder etter inngrepet. Bedringen var bilateral, men mest uttalt på den siden som svarte til den opererte hemisfæren. Bedringen var også til stede etter 12 måneder.

Metoden er et uttrykk for et behandlingsgjennombrudd, men resultatene indikerer også at det kan være tale om en betydelig placeboeffekt (*Ugeskr Læger* 2007; 169: 2742).

## Virker solhatt mot forkjølelse likevel?

Naturlegemidlet Echinacea (purpursolhatt) virker – det reduserer både insidens og varighet av forkjølelse. Det viser en metaanalyse publisert i *Lancet Infectious Diseases* (2007; 7: 473–80).

Analysen omfattet 14 randomiserte, placebokontrollerte kliniske studier. Det viste seg at preparatet reduserte risikoen for å bli forkjølet med 58% (OR 0,42). Varigheten av forkjølelsen var halvannen dag kortere hos dem som fikk midlet enn hos dem som ikke fikk det.

Men ikke alle er overbevist. Man bør ikke lage en metaanalyse når resultatene er så heterogene som i dette tilfellet, ifølge en kommentar i *Ugeskrift for Læger* (2007; 169: 2600).