

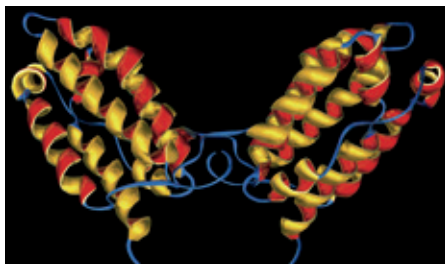
Ulik genetisk risiko for tarmsykdom

Varianter i *interleukin-10*-genet er avgjørende for utvikling av ulcerøs kolitt, men ikke for Crohns sykdom. Det viser ny studie.

Hensikten med genetiske studier i medisinsk sammenheng er å generere hypoteser for videre studier av biologiske systemer. Nye studier har vist at enkelte av genene som disponerer for Crohns sykdom, også gir økt risiko for ulcerøs kolitt (1). Hvilke faktorer som er av spesifikk betydning for ulcerøs kolitt, har imidlertid vært usikkert.

En studie publisert i novembernummeret av *Nature Genetics* viser nå tydelig at det finnes viktige forskjeller i genetisk risiko mellom ulcerøs kolitt og Crohns sykdom (2). Spesielt varianter av *interleukin-10*-genet ser ut til å være av sentral betydning for sykdomsutviklingen ved ulcerøs kolitt. Det gjelder ikke Crohns sykdom.

Funnet er spennende av flere grunner. Interleukin-10 har omfattende immunmodulerende effekter og kan hemme både antigenpresentasjon og inflammatoriske prosesser. Biologisk sett har man lenge vært klar over at *interleukin-10*-knockoutmus utvikler en form for inflammatorisk tarmsykdom. Disse musene lar seg behandle med en genetisk



Interleukin-10 [molekylær modell av sekundærstruktur]. Illustrasjonsfoto © Science Photo Library/GV-Press/NordicPhotos

modifisert bakteriestamme (*Lactococcus lactis*) som produserer interleukin-10.

Studien er et eksempel på viktigheten av store populasjoner, internasjonalt samarbeid og gode genetiske markører.

Tom Hemming Karlsen
t.h.karlsen@klinmed.uio.no
Medisinsk klinikk
Rikshospitalet

Litteratur

1. Franke A, Balschun T, Karlsen TH et al. Replication of signals from recent studies of Crohn's disease identifies previously unknown disease loci for ulcerative colitis. *Nat Genet* 2008; 40: 713–5.
2. Franke A, Balschun T, Karlsen TH et al. Sequence variants in IL10, ARPC2 and multiple other loci contribute to ulcerative colitis susceptibility. *Nat Genet* 2008; 40: 1319–23.

Overvekt gir redusert selvmordsrisiko

Tre av fire selvmord begås av menn, selv om både depresjon og andre viktige risikofaktorer er mer vanlig hos kvinner.

Overvekt øker risikoen for depresjon og en lang rekke somatiske lidelser, men gir redusert risiko for selvmord. Dette er funnet i flere selekterte mannlige populasjoner de siste årene, og sammenhengen ble nylig bekreftet blant menn og kvinner i alle aldre som deltok i Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT) (1).

Selvmordsrisikoen i de første 20 årene etter deltakelse i HUNT 1 (1984–86) var klart avtakende med økende kroppsmasseindeks. Sammenhengen ble enda tydeligere etter justering for en rekke psykologiske, sosiodemografiske og kliniske faktorer. Det er viktig å påpeke at effekten selvsagt ikke er klinisk relevant på individnivå, men at funnet kan bidra til å forstå biologiske mekanismer involvert i selvmord.

I en annen studie fant vi at kun de som hadde angst i tillegg til depresjon hadde økt suicidrisiko, og at slike symptomer antakelig øker selvmordsrisikoen hos menn

betydelig mer enn hos kvinner (2). Nå studerer vi sammenhengen mellom personlighetsrekke og risiko for selvmord. Hypotesen er at personlighet og temperament, som er av mer varig karakter enn angst- og depresjonssymptomer, kan være et nyttig supplement for klinikerer når man skal vurdere faren for selvmord både på kort og på lang sikt.

Dette forskningsarbeidet er et samarbeid mellom HUNT/Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet og University of Bristol. Det største fortrinnet er den store datamengden og den lange observasjonstiden for ca. 75 000 deltakere i HUNT 1.

Ottar Bjerkeset
ottar.bjerkeset@ntnu.no
Helse Nord-Trøndelag

Litteratur

1. Bjerkeset O, Romundstad P, Evans J et al. Association of adult body mass index and height with anxiety, depression, and suicide in the general population: the HUNT study. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 193–202.
2. Bjerkeset O, Romundstad P, Gunnell D. Gender differences in the association of mixed anxiety and depression with suicide. *Br J Psychiatry* 2008; 192: 474–5.

Betablokker mot perioperative komplikasjoner?

En metaanalyse av 33 randomiserte studier støtter ikke nåværende retningslinjer for bruk av betablokkere for forebygging av perioperative komplikasjoner hos pasienter som ikke opereres for hjerte- og karsykdom (*Lancet* 2008, DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61560-3).

Studiene omfattet 12 300 pasienter. Metaanalysen viste ingen reduksjon i totalmortalitet eller kardiovaskulær mortalitet ved bruk av betablokkere. Risikoen for ikke-dødelig hjerteinfarkt var redusert med 35 % og risikoen for myokardiskemi var redusert med 65 %.

Forfatterne konkluderer med at betablokkere ikke bør bli brukt for perioperativ behandling.

Ghrelinetterlikning øker veksthormonutskilling

Aldersrelatert nedgang i veksthormonutskilling kan spille en rolle i sarkopeni (lite muskelmasse). En ny randomisert studie i *Annals of Internal Medicine* viser at en ghrelinetterlikning øker veksthormonutskillingen og endrer kroppsmassen hos sunne, eldre voksne (2008; 149: 601–11).

65 mennesker i alderen 60–81 år ble randomisert til å få enten placebo eller MK-677, en etterlikning av hormonet ghrelin. Over ett år økte muskelmassen med 1,1 kg med MK-677, mens den ble redusert med 0,5 kg med placebo. MK-677 hadde ingen effekt på styrke og funksjon, men insulinsensitiviteten ble redusert og det gjennomsnittlige glukosenivået i serum økte med 0,28 mmol/l.

Genuttrykk med prognostisk verdi

Ved mikromatriseanalyser kan man undersøke uttrykket av flere titalls tusen gener på en gang, og man kan definere såkalte genuttryksprofiler. Prognostiske genuttryksprofiler er tidligere foreslått for lungekreft, men studiene har vært små. Ved forskningssamarbeid har man nå undersøkt 442 adenokarsinomer fra lunge (*Nat Med* 2008; 14: 822–7).

Forskningsgruppen samlet svulster fra seks ulike sentre og undersøkte genuttrykket ved mikromatriser. De kombinerte resultatene med kjente kliniske variabler som stadium, alder og kjønn. De fant at en kombinasjon av resultater fra mikromatriseundersøkelsene og vanlige kliniske data forutsa prognosen bedre enn hvis brukt alene. Forfatterne konkluderer med at dette kan bidra til en mer skreddersydd behandling av lungekreft.