

## Nytt hormonmiddel overbeviser ikke

Ny østrogenreseptormodulator motvirker osteoporose, men har også bivirkninger.

I 2002 kom studien som slo hull på myten om den positive verdien av hormonsubstitusjonspreparater for menopausale plager. Imidlertid jakter legemiddelindustrien fortsatt på et hormonprodukt som tar vare på de positive og begrenser de negative effektene. Nå lanseres lasofoksifen som det siste blant flere midler med en selektivt modulerende effekt på østrogenreseptorer. Disse midlene virker gunstig på postmenopausal osteoporose, men kan samtidig gi hetetokter og tørre slimhinner.

I en randomisert kontrollert studie på effektene av lasofoksifen fant forskerne en absolutt risikoreduksjon for ryggbrudd (10%), brudd utenom ryggen (6%) og hoftebrudd (1%) hos kvinner med osteoporose (1). Studien omfattet vel 8 500 kvinner i alderen 59–80 år med beintetthetsskår < -2,5. Funnene omfattet også en reduksjon for østrogensensitiv brystkreft og all brystkreft på 1% hver. Risiko for hjerteinfarkt og slag gikk ned med hhv. 2% og 1%. Signifikant (16%) flere kvinner i lasofoksifengruppen hadde hetetokter.

– De viktigste gevinstene er den bruddforebyggende effekten. Baksiden av medaljen er at risikoen for venøs trombose og for lungeemboli økte med 1%, mens risikoen for dødelig slag gikk opp med 0,2%, sier lege og seniorforsker Gro Berntsen ved Nasjonalt senter for telemedisin og samhandling.

– Den samlede dødsrisikoen var lik for behandlingsgruppen og kontrollgruppen. Dermed går vinningen opp i spinningen. Studien omfattet utelukkende kvinner med beinskjørhet, mens kvinner med brystkreft eller tidligere venøs trombose ble ekskludert. Foreløpig er det derfor uklart om resultatene er gyldige for andre grupper, spesielt kvinner med økt risiko for hjerte- og karsykdom. For kvinner med osteoporose som ønsker å forebygge brudd, er bl.a. bisfosfonater like effektivt, men lasofoksifen kan vurderes som et aktuelt alternativ, sier Berntsen.

**Geir Jacobsen**  
geir.jacobsen@yale.edu  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Cummings SR, Ensrud K, Delmas PD et al. Lasofoksifene in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2010; 362: 686–96.

## Ny kunnskap om hjertesvikt

Endret lokalisering av  $\beta_2$ -adrenerge reseptorer i kardiomyocytter fører til unormal cAMP-signaleringsring

$\beta_1$ - og  $\beta_2$ -adrenerge reseptorer i cellemembranen i kardiomyocytter medierer autonom stimulering av hjertefunksjonen ved å regulere danningen av cAMP. Selektiv stimulering av de to reseptorsubtypene gir ulik respons. Membranlokaliseringen av disse reseptorene antas å ha en viktig rolle i hjertefysiologien. Nå har engelske og tyske forskere brukt tredimensjonale mikroskopiske teknikker for å undersøke lokaliseringen av  $\beta$ -adrenerge reseptorer og cAMP-signaleringsring i rotter (1).

I kardiomyocytene hos friske rotter var  $\beta_2$ -reseptorindusert cAMP-signaleringsring avgrenset til inne i de transverse tubuli. I kardiomyocytene i en rottemodel for hjertesvikt var imidlertid de  $\beta_2$ -adrenerge reseptorene redistribuert fra de transverse tubuli til andre deler av cellemembranen. Dette førte til en diffus cAMP-signaleringsring. Funksjonelle  $\beta_1$ -adrenerge reseptorer var fordelt over hele celleoverflaten hos både friske og hjertesyke rotter.

– Disse funnene øker vår forståelse av hvordan signaloverføringen gjennom  $\beta$ -adrenerge reseptorer endres ved hjertesvikt, sier professor Finn Olav Levy ved Farmakologisk institutt, Universitetet i Oslo og Senter for hjertesviktforskning, Oslo universitetssykehus.

– Mens stimulering av  $\beta_2$ -adrenerge reseptorer har vært sett på som mindre farlig enn stimulering av  $\beta_1$ -adrenerge reseptorer, tyder disse funnene på at dette endres til å bli mer farlig ved hjertesvikt. Funnene utdyper resultater fra vår egen forskning omkring endring av  $\beta$ -adrenerg signaleringsring ved hjertesvikt. Forskningen vil bedre vår forståelse av hvorfor betablokkere bedrer leveutsiktene for pasienter med hjertesvikt og hva slags betablokkere som gir best effekt, sier Levy.

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

### Litteratur

1. Nikolaev VO, Moshkov A, Lyo AR et al.  $\beta_2$ -adrenergic receptor redistribution in heart failure changes cAMP compartmentation. *Science* 2010; 327: 1653–7.

## VERDENS HELSE

### Malariavaksine

Det er stor forskningsaktivitet for å utvikle en vaksine mot malaria.

Malaria forårsaker mer enn 25% av dødsfallene hos barn under fem år i mange land i Afrika sør for Sahara (1). Sammen med myggnett og antimalariamidler vil en vaksine kunne endre på dette. Det finnes foreløpig ingen effektive vaksiner mot parasitter (1). Hvert år testes flere kandidater for malariavaksiner, og WHO samler informasjon om pågående studier (2).

Flere av vaksinekandidatene induserer antistoffer mot apikalt membran-antigen 1 (apical membrane antigen 1, AMA1) (2), som finnes i malariaparasittens merozoittstadium og er nødvendig for invadering av erytrocytter. Det er vist at antistoffer mot AMA1 er assosiert med naturlig immunitet mot malaria forårsaket av Plasmodium falciparum (3).

I en fase 1-studie i Mali testet man optimal pediatrik dose av en AMA1-basert vaksine ved å randomisere 100 barn i alderen 1–6 år til tre doser på enten 10  $\mu$ g, 25  $\mu$ g eller 50  $\mu$ g av vaksinen eller til rabiesvaksine (3). Primært endepunkt var sikkerhet. Lokal reaksjon på injeksjonen var vanligere etter mala-

riavaksinen enn etter rabiesvaksinen, men det var ingen alvorlige reaksjoner. Alle de tre vaksinedosene ga statistisk signifikant økning av anti-AMA1-antistoffer.

Effektive vaksiner induserer ofte immunreaksjon mot flere mikrobiologiske molekyler. Merozoitter eksponerer også såkalt merozoittoverflateprotein 1 (merozoite surface protein 1, MSP1). En fersk studie viste at antistoffer mot AMA1 og MSP1 virker uavhengig av hverandre og kan kombineres (4).

**Kristoffer Brodwall**  
kristoffer.brodwall@gmail.com  
Barneavdelinga  
Ålesund sjukehus

### Litteratur

1. Moorthy VS, Kienny MP. Reducing empiricism in malaria vaccine design. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 204–11.
2. WHO. Tables of malaria vaccine projects globally. [www.who.int/vaccine\\_research/links/Rainbow/en/index.html](http://www.who.int/vaccine_research/links/Rainbow/en/index.html) (6.4.2010).
3. Thera MA, Doumbo OK, Coulibaly D et al. Safety and immunogenicity of an AMA1 malaria vaccine in Malian children: results of a phase 1 randomized controlled trial. *PLoS ONE* 2010; 5: e9041.
4. Woehlbier U, Epp C, Hackett F et al. Antibodies against multiple merozoite surface antigens of the human malaria parasite Plasmodium falciparum inhibit parasite maturation and red blood cell invasion. *Malar J* 2010; 9: 77.