
Notiser

MEDISINSK NYTT

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 nevrondød 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 hereditær ikke-polypøs 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.

Wiskott-Aldrichs syndrom – 70 år etter

Wiskott-Aldrichs syndrom er en arvelig immundefektsykdom karakterisert av trombocytopeni, eksem og økt infeksjonsrisiko. Den er oppkalt etter den tyske barnelegen Alfred Wiskott (1898 – 1978) som i 1937 publiserte en artikkel om tre brødre som døde av syndromet, mens søstrene ikke hadde symptomer.

I 1954 beskrev den amerikanske pediateren Robert Aldrich (1917 – 98) at sykdommen var X-bundet.

Nå har tyske forskere undersøkt medlemmer av de tre guttenes familie, bl.a. fire av søstrene (N Engl J Med 2006; 355: 1790 – 3). Forskerne identifiserte en ny rammeskiftmutasjon i ekson 1 av Wiskott-Aldrich-syndromprotein (WASP), som trolig er årsaken til den alvorlige formen av syndromet som Wiskott beskrev i 1937.

Personlighet og depresjon

Høy grad av personlighetstrekket nevrotisme er forbundet med depresjon, men den eksakte sammenhengen og hvorvidt dette skyldes genetiske eller miljømessige årsaker er usikkert.

En longitudinell undersøkelse av over 20 000 svenske tvillinger gir noen svar på disse spørsmålene (Arch Gen Psychiatry 2006; 63: 1113 – 20). Deltakerne ble intervjuet første gang da de var i 20-årene, og andre gang over 25 år senere.

Høy grad av nevrotisme ved første gangs intervju økte risikoen for senere depresjon med omkring 50 %. Sammenhengen mellom depresjon og nevrotisme skyldtes genetiske faktorer, med en genetisk korrelasjon på omkring 50 %. Sårbarheten for alvorlig depresjon og nevrotisme overlappet med 25 %, dvs. at det er mange andre faktorer enn personlighet som forklarer hvorfor noen utvikler depresjon.

Markør for dødelighet ved diabetes

Komplementsystemet spiller en viktig rolle i forsvaret mot infeksjoner, men kan også skade «uskyldige» celler og øke det generelle inflammasjonsnivået.

Mannosebindende lektin (MBL) er et serumprotein som aktiverer komplementsystemet. I en svensk studie vises det at høye nivåer av dette proteinet har sammenheng med dødelighet blant pasienter med type 2-diabetes (Arch Intern Med 2006; 166: 2007 – 13).

Av 326 pasienter døde 169 i løpet av 15 års oppfølgingstid, og disse hadde signifikant høyere MBL-nivåer ved studiens begynnelse enn de øvrige. Permanent forhøyede nivåer av C-reaktivt protein (CRP) predikerte også

dødelighet og komplikasjoner. Men det var ingen assosiasjon mellom de to variablene. Forskerne antar derfor at MBL og CRP påvirker inflammasjon og komplikasjoner ved diabetes via ulike mekanismer.

Kan antiflogistika påvirke prostata?

Bruk av ikke-steroid antiinflammatoriske medikamenter (NSAID) reduserer kanskje risikoen for å utvikle benign prostatahyperplasi.

I en oppfølgingsstudie av nesten 2 500 menn i Minnesota ble det vist en reduksjon i risiko for moderate til alvorlige vannlatingsproblemer med omkring 35 % hos dem som hadde brukt antiflogistika over tid (Am J Epidemiol 2006; 164: 760 – 8). Disse hadde også sjeldnere forhøyet prostatavolum i forhold til de øvrige.

Sammenheng mellom tarmsykdom og multipel sklerose?

Inflammatorisk tarmsykdom varierer sterkt innenfor mindre geografiske områder. Det viser en økologisk studie der forskerne beregnet insidensen av slik sykdom i løpet av 11 år (Am J Epidemiol 2006; 164: 615 – 23). Insidensen ble sammenliknet med utbredelsen i ulike distrikter av Manitoba, Canada.

Det viste seg at forekomsten av inflammatorisk tarmsykdom var høyest i områder der man hadde få tilfeller av infeksjøs tarmsykdommer, var vanligere hos personer med høy utdanning og forekom oftere hos etnisk hvite enn hos aboriginere.

Det var også en geografisk sammenheng mellom utbredelse av inflammatorisk tarmsykdom og multipel sklerose. Begge sykdommene antas å være T-cellemediert og forekommer oftere i områder med kaldt klima. Forfatterne diskuterer mulige årsaker til sammenhengene, bl.a. felles genetikk for de to sykdommene. Begge tilstandene kan skyldes en genetisk sårbarhet som kombinert med lav eksponering for infeksjoner i barndommen, senere disponerer for sykdomsutvikling.

Sammenheng mellom psoriasis og hjerteinfarkt?

Mennesker med psoriasis ser ut til å ha økt risiko for hjerteinfarkt. Det viser en stor kohortstudie fra britisk allmennpraksis (General Practice Research Database) (JAMA 2006; 296: 1735 – 41).

Risikoen var høyest hos unge pasienter med en alvorlig grad av sykdommen. For eksempel hadde 30 år gamle psoriasispatienter tre ganger så stor risiko for å få hjerteinfarkt som parede kontrollpersoner (RR 3,1; 95 % KI 2,0 – 4,9).

Psoriasis er den vanligste autoimmune sykdom som er mediert av Th1-celler, og forfatterne tror at immunologiske mekanismer ligger bak. Men sikkert er det ikke. Selv om forskerne kontrollerte for andre risikofaktorer som hypertensjon og røyking, kan det ikke utelukkes at det er behandlingen, og ikke sykdommen, som forklarer den økte risikoen.

Publisert: 16. november 2006. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 5. februar 2026.