

Ikke mer astma og allergi?

Forekomsten av astma og allergisk eksem hos barn har økt de siste 40 år. Det er usikkert om dette gjenspeiler en reell økning i sykdomsforekomsten eller om det skyldes økt oppmerksomhet omkring tilstanden.

En forskergruppe distribuerte spørreskjemaer til foreldrene til alle skolebarn mellom ni og 12 år ved flere skoler i Aberdeen i 1964, 1989, 1994 og 1999. Forekomsten av astma og eksem i de fire spørre rundene er nå analysert (BMJ, doi: 0.1136/bmj.38139.666447.F7).

I 1964 hadde 4 % av barna astma, mot 10 % i 1989, 20 % i 1994 og 24 % i 1999. Andelen barn med eksem steg fra 5 % (1964), 12 % (1989), 18 % (1994) til 21 % i 1999.

Forfatterne konkluderer med at økningen i forekomst av astma og allergisk eksem er bremsset opp de siste årene.

Datadesignede enzymer

Enzymer katalyserer biologiske reaksjoner med høy spesifisitet og kan øke reaksjonshastigheten opptil 10^{17} ganger. I flere forskningsmiljøer har man prøvd å utvikle enzymer for manipulasjon av cellers biokjemi.

I en studie fra USA ble et dataprogram brukt til å designe et biologisk aktivt enzym fra et naturlig forkommende inert protein (Science 2004; 304: 1967–71). Den tredimensjonale strukturen og de katalytiske enheter til enzymet triosefosfataseisomerase (TIM) ble studert. Deretter ble et protein uten kjent enzymatisk aktivitet, ribosebindende protein, analysert. Varianter av dette proteinet, som tentativt ville føre til de samme katalytiske enhetene som i TIM, ble identifisert. Proteinene ble produsert og testet i et assay for TIM-aktivitet. Et av de designede proteinene hadde en enzymaktivitet som var sammenliknbar med original-enzymet.

Artikkelen er et viktig bidrag i utviklingen av målrettede metabolske aktive medikamenter. Etablering av metodologi som viderefører artikkelens resultater vil sannsynligvis føre til store forandringer ved utvikling av nye medikamenter.

Leger som røykte

Menn født i årene 1900–30 som røykte sigaretter i 1950 og fortsatte å røyke, døde gjennomsnittlig ti år før menn som aldri hadde røykt. Dette viser en ny studie av Richard Doll og medarbeidere (BMJ 2004; 328: 1519–33). Forskerne fulgte en kohort med 34 000 britiske leger gjennom 50 år (1951–2001).

Mer enn halvparten av de unge legene som røykte i 1950-årene, døde av røykingen. Effekten av å slutte å røyke ble også demonstrert: De som sluttet ved 60, 50, 40 og 30 års alder, vant tre, seks, ni eller ti års livslengde.

Prostatakreft også ved lave PSA-verdier

Lavt nivå av prostataspesifikt antigen utelukker ikke prostatakreft.

Prostataspesifikt antigen (PSA) brukes for å påvise prostatakreft, men det er uklart hva øvre grense for hva som kan kalles normalverdier er.

I en stor behandlingsstudie (med finasterid) ble mer enn 9 000 menn randomisert til placebo og undersøkt årlig med digital rektal eksplorasjon og PSA-måling (1). Av disse hadde 2 950 menn (alle over 62 år) utelukkende PSA-verdier $< 4,0$ ng/ml og normale funn ved rektal eksplorasjon. Ved biopsitaking sju år etter studiestart ble prostatakreft påvist hos 449 pasienter (15 %), og prevalensen økte med økende PSA-verdi (fra 6 % til 27 %). Det samme gjaldt prostatakreft med histologisk høy risikoscåre.

– PSA-måling er den beste testen vi har for å kunne påvise prostatakreft, som sammen med lungekreft er den kreftformen som tar livet av flest menn i Norge, sier seksjonsoverlege Trygve Talseth ved Rikshospitalet. – Denne studien viser at det ikke

finnes noen sikker nedre PSA-verdi, fordi prostatakreft kan finnes uansett PSA-verdi.

Det anbefales likevel ikke å sette øvre grense for «normalverdi» lavere enn 4,0 ng/ml hos menn over 55 år for ikke å overbehandle menn med mikroskopisk prostatakreft uten klinisk betydning. For menn under 50 år anbefales en grense på 2,5 ng/ml. Selv med sine svakheter er PSA-målinger fortsatt det viktigste verktøyet vi har for å påvise lokalisert prostatakreft hos menn uten symptomer, men vi øyner i en ikke så fjern fremtid flere lovende varianter og former av prostataspesifikt antigen som kan hjelpe oss å identifisere dem med en prostatakreft som må behandles, sier Talseth.

Petter Gjersvik

petter.gjersvik@legeforeningen.no
Tidsskriftet

Litteratur

- Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level ≤ 4.0 ng per millilitre. N Engl J Med 2004; 350: 2239–46.

Dobbel hensikt med statin ved revmatoid artritt?

Behandling med statiner kan redusere sykdomsaktiviteten hos pasienter med revmatoid artritt. Denne pasientgruppen har økt risiko for hjerte- og karsykdom.

Statiner reduserer kardiovaskulær dødelighet gjennom å senke kolesterolnivået i blodet. Samtidig har grunnforskning vist at medikamentgruppen har betydelig påvirkning på flere inflammatoriske prosesser, og at den kan redusere artritt hos dyr. Pasienter med revmatoid artritt har samtidig økt risiko for å utvikle hjerte- og karsykdom, og sammenhengen er sannsynligvis sterkest ved høy sykdomsaktivitet.

Resultatene av en britisk studie av 116 pasienter med revmatoid artritt tyder på at statiner kan ha god effekt hos denne gruppen. Halvparten av deltakerne fikk 40 mg atorvastatin daglig. Etter seks måneder hadde disse signifikant lavere sykdomsaktivitet enn placebogruppen, målt ved en validert metode som blant annet inkluderer hovne ledd og senkningsreaksjon (DAS28).

– Funnene åpner for at vi med ett medikament kan behandle eller forebygge to

viktige manifestasjoner av revmatoid artritt. Pasienter med revmatoid artritt har økt risiko for å dø av hjerte- og karsykdom, og får for sjelden profylaktisk behandling, sier Knut Mikkelsen ved Revmatismesykehuset i Lillehammer. Mikkelsen og hans kolleger har lenge interessert seg for disse problemstillingene, og også planlagt tilsvarende studier.

– Både revmatoid artritt og inflammasjon er selvstendige risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom. Vi trenger langtidsstudier som også ser på kardiovaskulære hendelser ved revmatoid artritt og ikke minst sikkerhet og toleranse. Statiner griper inn flere steder i immunsystemet og man bør også se på utilsiktede langtidseffekter, bl.a. myopati. Forskningsgruppen har tatt initiativ til og gjennomført studien med minimal støtte fra legemiddelindustrien, sier Mikkelsen.

Ragnhild Ørstavik

ragnhild.orstavik@fhi.no
Tidsskriftet

Litteratur

- McCarty DW, McInnes IB, Madhok R et al. Trial of Atorvastatin in Rheumatoid Arthritis (TARA): Double-blind, randomised placebo-controlled trial. Lancet 2004; 363: 2015–21.