

Tumörsuppressorgenen »glial cell missing 2« kan vara betydelsefull vid primär hyperparatyreoidism

II Genen »glial cell missing 2« (Gcm2) upptäcktes först i *Drosophila melanogaster* för sin förmåga att kunna differentiera neuroepitelprecursorceller till gliaceller. Under evolutionens gång verkar genens uppgift ha förändrats eftersom Gcm2-uttryck helt saknas i centrala nervsystemet hos möss. Uttryck finns istället främst i paratyreoideakörtlar. Gcm2-genen innehåller en DNA-bindande domän och tros koda för en transkriptionsfaktor. Hos däggdjur utvecklas paratyreoideakörtlarna från tredje och fjärde gälfickorna för att sedan inta en symmetrisk position på halsen.

Nyligen upptäckte Günther och medarbetare [Nature 2000;406:199-203] att Gcm2 styr utvecklingen av paratyreoideakörtlarna. Möss som saknar Gcm2 (knockoutmöss) utvecklar inte paratyreoideakörtlar. Dessa fynd fick oss att kartlägga humant Gcm2-uttryck och un-

dersöka huruvida Gcm2 har betydelse för utveckling av primär hyperparatyreoidism.

Med hjälp av »reverse transcriptase polymerase chain reaction«, RT-PCR, karaktäriserades uttrycket av humant icke neuralt Gcm2. Undersökta vävnader, sammanlagt 12 stycken (t ex tyreoida, pankreas, hud, njure), hade ett lågt uttryck av Gcm2 jämfört med paratyreoideakörtel, vilket understryker att Gcm2 även hos människa främst uttrycks i paratyreoideakörtlarna.

Vi kvantifierade även mRNA-nivåer av Gcm2 i 25 paratyreoideaadenom och jämförde med fem normala paratyreoideakörtlar. Analyserna utfördes med »real-time quantitative« RT-PCR. Vi fann att paratyreoideaadenom hade signifikant lägre nivåer av Gcm2 än normala körtlar.

Sammanfattningsvis verkar Gcm2,

förutom att vara viktig för utveckling av normala paratyreoideakörtlar, också kunna ha betydelse för att förhindra adenomutveckling i paratyreoidea. Gcm2-nedreglering kan vara förenlig med bortfall av en tumörsuppressorfunktion, vilket framtida genmutationsanalyser måste bekräfta. I så fall skulle Gcm2 kunna vara ytterligare en tumörsuppressorgen av betydelse för utveckling av paratyreoideaadenom.

Pamela Correa

pamela.correa@surgsci.uu.se

Correa P, Åkerström G, Westin G. Underexpression of Gcm2, a master regulatory gene of parathyroid gland development, in adenomas of primary hyperparathyroidism. Clin Endocrinol 2002;57(4):501-5.

Långtidseffekter av COX-2-hämmare bör kartläggas ytterligare, enligt Alert

II I dagsläget finns det, enligt Alerts evidensgradering (god, viss, ringa eller ingen), god vetenskaplig dokumentation om COX-2-hämmande läkemedels (coxibers) kortsiktiga effekter. Däremot är långtidseffekterna, framför allt biverkningarna, inte tillräckligt kartlagda. Det framgår av en rapport från Alert, som drivs av SBU i samverkan med Lä-

kemedelsverket, Socialstyrelsen och Landstingsförbundet för att ge tidiga bedömningar av nya medicinska metoder.

NSAID (non-steroidal antiinflammatorisk drugs), en grupp läkemedel med utbredd användning, ger god lindring vid lätt till måttlig smärta av kronisk och akut typ, som vid reumatoid artrit och artros. NSAID ger dock biverkningar, vanligen symtom från mag-tarmkanalen, som orsakar betydande kostnader för samhället. Även andra allvarliga och mer ovanliga biverkningar förekommer.

Intensiv forskning för att hitta läkemedel med minst lika god effekt men med färre biverkningar har lett fram till utvecklandet av selektivt verkande NSAID, coxiber. Den primära målgruppen för coxiber är patienter med reumatoid artrit, artros och andra reumatiska sjukdomar som kräver långvarig symptomlindrande behandling.

Flera studier har visat likvärdig symptomlindrande effekt av coxiber och höga doser av traditionella NSAID vid såväl reumatoid artrit och artros som akut smärta. Biverkningsprofilen för coxiber liknar den för NSAID i högsta rekommenderade doser, förutom att frekvensen av endoskopupptäckta magsår är betydligt lägre. Jämförelser av coxiber och NSAID i lägre doser, som är vanligare i klinisk praxis, saknas.

En långtidsuppföljande studie av coxiber (rofecoxib) har visat ökad frekvens av hjärtinfarkt och slaganfall jämfört med NSAID. En vetenskaplig debatt som nu pågår har till syfte att klargöra om coxiber som grupp ökar risken för sådana händelser eller om det handlar om ett slumputfall i studien. Frågan utreds också grundligare inom den europeiska läkemedelsmyndigheten EMEA, men ännu saknas en slutlig utvärdering.

Läkemedelskostnaden för coxiber är ungefär dubbelt så hög som för NSAID. Enligt Alerts »evidensgradering« finns det viss vetenskaplig kunskap om coxibers kostnadseffektivitet. Resultaten är dock motsägelsefulla, och uppföljande studier behövs.

Alerts bedömning bygger på en rapport som utarbetats vid SBU i samarbete med Ellen Vinge, docent, farmakologiska kliniken, Universitetssjukhuset, Lund.

Rapporten har granskats av Ingemar Andersson, överläkare, rehabiliteringskliniken, Centralsjukhuset, Karlstad, Stefan Lohmander, professor, ortopediska kliniken, Universitetssjukhuset i Lund, och Per Nilsson, docent, Läkemedelsverket. Hela rapporten finns på www.sbu.se

Referat till Nya rön skall innehålla

- Kort titel som speglar huvudbudskapet
 - Bakgrund till varför studien gjordes
- Något om materialets sammansättning
- Huvudresultat och författarnas konklusion
 - Tillämpning på svenska förhållanden
 - Fullständig referens för artikeln
- Din adress, fax och e-postadress samt telefonnummer
- Tillstånd att publicera referatet på vår hemsida, VIKTIGT!
- Referat får innehålla högst 250 ord

Skicka referatet med e-post som ett vidhängande Word-dokument till nya.ron@lakartidningen.se

Välkommen med Ditt bidrag