

Nytt läkemedel mot flera genetiska sjukdomar

De flesta genetiska sjukdomar har ett stort inslag av varianter som uppkommit genom punktmutationer i DNA. De flesta av dessa orsakar defekter därför att de introducerar stopp för proteinsyntesen när ribosomerna läser budbärar-RNA. Sådana stopp kallas ibland »nonsens«, eftersom ribosomerna inte kan läsa rätt, utan stannar.

Företaget PTC Therapeutics och akademiska samarbetspartner i USA redovisar i en artikel i Nature ett lovande nytt läkemedel mot flera genetiska sjukdomar. Företaget screenade ca 800 000 ämnen för att hitta nonsens-suppressorer. Ämnet, kallat PTC124, eller 3-[5-(2-fluorofenyl)-[1,2,4]oxadiazol-3-yl]-bensoesyra, kan häva stopp av proteinsyntes som uppkommit genom mutation men tillåter normala stopp av proteinsyntes.

Andra har tidigare visat att aminoglykosider som gentamicin (ett antibiotikum) kan ha liknande effekter. Gentamicin visade sig tyvärr vara toxiskt och behövs ges med injektioner i ven eller muskel. PTC124 verkar mer lovande, då det kan ges oralt och inte har toxiska effekter i mus, råttor eller hund.

Forskarna använde en musmodell för Duchennes muskeldystrofi (mdx) och kunde visa återställning av proteinsyntesen förbi mdx-mutationen och förbättring av vissa nyckelvärden. Kliniskt är dock mdx-musen inte den bästa mus-



Ett läkemedel, PTC124, som återställer proteinsyntesen har visat sig lovande i musförsök. Bilden: protein som syntetiseras av en ribosom.

Foto: SPL/IBL

keldystrofimodellen, då mdx-musen lever ett ganska normalt liv även utan läkemedel, till skillnad från patienter med Duchennes muskeldystrofi. Djupare kliniska studier av PTC124 har inletts. PTC124 skulle kunna användas mot varje genetisk sjukdom orsakad av prematura stoppmutationer, inte bara muskeldystrofi.

Tord Hjalt

docent, institutionen för experimentell medicinsk vetenskap, Lunds universitet

Welch EM, et al. PTC124 targets genetic disorders caused by nonsense mutations. *Nature*. 2007;447:87-91.

Måttligt för tidigt födda behöver uppmärksammas mer

Allt fler spädbarn som föds mycket eller extremt för tidigt överlever till följd av den framgångsrika utvecklingen av den perinatale vården. Även om andelen barn med större neurologiska skador minskat har många studier beskrivit betydande svårigheter under skolåren för mycket eller extremt för tidigt födda. Vilka konsekvenser den för tidiga födseln får för deras utbildning och yrkesliv i vuxen ålder har dock till stor del varit okänt.

Medicinska födelseregistret startades 1973, och de första kohorterna har nu nått vuxen ålder. I ett samarbete mellan Karolinska institutet och Epidemiolo-

giskt centrum vid Socialstyrelsen gjordes en uppföljning av en svensk nationell kohort på 522 310 barn födda 1973–1979, varav 22 113 var födda före 37 gestationsveckor, med avseende på funktionshinder, utbildning och inkomst i nationella register vid 23–29 års ålder.

Vår studie visar att flertalet av även de allra mest för tidigt födda försörjde sig själva och hade flyttat hemifrån vid uppföljningen. Samtidigt kunde vi dock notera en stegvis ökning av funktionshinder i ung vuxen ålder parallellt med ökande grad av för tidigt födsel [1].

Totalt 13,2 procent av barn födda i gestationsveckorna 24–28 och 5,6 procent födda i gestationsveckorna 29–32 erhö-

ekonomiskt stöd från samhället på grund av funktionsnedsättning eller sjuklighet. Det innebar att risken för de två grupperna tillsammans var nästan fyra gånger så stor som för barn födda i fullgånge tid (gestationsvecka 39–41) efter att analysen justerats för andra viktiga perinatale och socioekonomiska faktorer.

Måttlig (33–36 gestationsveckor) och marginell (37–38 gestationsveckor) för tidigt födsel innebar, något överraskande, också signifikant ökade risker och stod för 74 procent av den totala kostnaden för funktionshinder associerade med för tidigt födsel. De grupperna betydde i ett samhällsekonomiskt perspektiv alltså mer än mycket eller extremt för tidigt födsel.

Med dagens medicinska nyföddhetsvård överlever fler extremt för tidigt födda än på 1970-talet samtidigt som kvaliteten i vården av dem som överlever har förbättrats på många olika sätt. Det går därför inte att dra några säkra slutsatser om framtiden för de barn som föds för tidigt i dag utifrån denna studie. Då andelen extremt för tidigt födda barn som drabbades av svåra neurologiska funktionshinder på 1990-talet var ungefär densamma som på 1970-talet finns det dock anledning att tro att studien har viss relevans även för dagens nyfödda [2].

Den här studien visar att för tidigt födsel är kopplad till betydande långtidseffekter även om den stora majoriteten av till och med de mest underburna barnen verkade leva produktiva och självförsörjande liv i ung vuxen ålder. Måttligt underburna barn står för den största delen av kroniska funktionsnedsättningar som är kopplade till för tidigt födsel och behöver uppmärksammas mer i klinisk utveckling och forskning.

Karolina Lindström

ST-läkare, Sachsska barnsjukhuset, Stockholm

1. Lindström K, et al. Preterm infants as young adults: a Swedish national cohort study. *Pediatrics*. 2007; 120:70-7.

2. Himmelmann K, et al. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. IX. Prevalence and origin in the birth-year period 1995–1998. *Acta Paediatr*. 2005; 94(3):287-94.

»Måttligt underburna barn står för den största delen av kroniska funktionsnedsättningar som är kopplade till för tidigt födsel ...«