

Nya genetiska rön om Angelmans syndrom

Angelmans syndrom är en utvecklingsstörning som omfattar bla epilepsi, hyperaktivitet, ökad värmekänslighet och försämrad balans. Syndromet beskrevs för första gången i mitten av 1960-talet av pediatrikern Harry Angelman och har en prevalens kring 1 på 10 000. Orsaken är genetisk och har lokaliserats till kromosom 15:s långa arm. I de allra flesta fall saknas en bit arvsmassa (belägen vid 15q11.2-q13). Det är alltid genetiskt som ärvt från modern som saknas. Anledningen till detta är normalt deletion.

I Nature presenteras en amerikansk studie i vilken man identifierat en ny potentiell behandlingsmekanism. Rönen bygger på att genen UBE3A, som kodar för ett protein med samma namn, finns lokaliserad inom det aktuella området i genomet. Denna gen ärvt av både mamman och pappan, men kopian som kommer från pappan »tystas ned« genom en mekanism kallad genomisk prägling. Författarna har försökt att aktivera den nedtystade genen (från pappan) för att därigenom kompensera för att UBE3A-genen från mamman saknas eller inte fungerar.

Man har screenat ett stort antal ämnen (över 2000) för att identifiera om något kan aktivera UBE3A från pappan. Något otippat fann författarna att topoisomeras-I-hämmare tycks ha denna egenskap. Dessa används normalt inom onkologin och är godkända för behandling vid bla kolorektalcancer. Författarna har behandlat neuron från möss med preparatet, vilket resulterade i aktivering av UBE3A från pappan. Denna aktivering tycktes dessutom kvarstå 12 veckor efter behandling. Mekanismen genom vilken topoisomeras-I-hämmare aktiverar genen är inte klarlagd, men författarna tror att preparatet kan påverka Ube3a-ATS, som i sin tur har en känd roll när det gäller att reglera ned UBE3A från pappan.

Författarna konstaterar att rönen skulle kunna leda till att grundproblemet vid Angelmans syndrom kan behandlas. Som det är nu behandlas bara symtomen (tex med antiepileptika). Rönen är dock extremt prematura, och ännu vet författarna ingenting om eventuella biverkningar av en sådan behandling.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Huang HS, et al. Nature. 2011;481:185-9.
doi: 10.1038/nature10726

Oklarheter kring effekter och biverkningar av oseltamivir

Cochranesamarbetet har analyserat den kliniska evidensen kring influensapreparatet oseltamivir (som säljs under namnet Tamiflu). Efter att ha sammanställt data från både publicerade och opublicerade kliniska studier konstaterar Cochranesamarbetet, som är en oberoende organisation som sammanställer det medicinska kunskapsläget kring olika behandlingar och preparat, att det finns frågetecken kring hur effektivt preparatet är mot influensa kring biverkningar och kring dess grundläggande verkningsmekanism.

Oseltamivir blev känt för allmänheten för ett par år sedan i samband med AH5N1 och kom att hamstras, bland annat av privatpersoner utan några som helst influensasymtom, inför en befärad pandemi. Oseltamivir är en sk neuraminidashämmare och godkänd för behandling av eller som profylax mot säsongsbunden influensa.

Inför den nu publicerade Cochraneöversikten har man inhämtat uppgifter från ett stort antal kliniska studier. De flesta av dessa har tidigare inte publicerats. Det rör sig i flera fall om omfattande opublicerade material; en opublicerad studie omfattar exempelvis över 1400 individer som behandlats med preparatet.

Flera frågetecken har dykt upp. När det gäller effekten konstaterar man att det visserligen finns evidens för att oseltamivir kortar ned perioden fram till dess att influensasymtomen uppkommer med 21 timmar. Däremot finns det inte stöd i kliniska data för att preparatet minskar antalet patienter som behöver sjukhusvårdas.

Man ställer sig även frågande till studieupplägget i flera studier och tycker till exempel att det finns indikationer på att behandlings- och kontrollgrup-

»Vad som också är anmärkningsvärt är att man i icke-publicerade studier rapporterat biverkningar kopplade till preparatet men att dessa biverkningar inte nämns i den offentliga dokumentationen.«



Foto: SPL/IBL

Det finns ett akut behov av oberoende forskning kring oseltamivir, särskilt vad gäller biverkningar, verkningsmekanism och effekter, anser författarna.

per inte alltid varit helt jämförbara. Vad som också är anmärkningsvärt är att man i icke-publicerade studier rapporterat biverkningar kopplade till preparatet men att dessa biverkningar inte nämns i den offentliga dokumentationen.

Författarna konstaterar att det finns ett akut behov av oberoende forskning kring oseltamivir, särskilt vad gäller biverkningar, verkningsmekanism och effekt av preparatet vid sidan av att det kortar tiden fram till dess att symtomen klingar av. Innan studieläget är bättre kartlagt och analyserat måste både regulatoriska myndigheter och forskrivande läkare vara medvetna om att kunskapsläget är osäkert, menar man och tillägger att man begärt in uppgifter från tillverkaren Roche men inte fått tillgång till alla data man begärt att få.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Jefferson T, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2011; (12):CD008965.
doi: 10.1002/14651858.CD008965.pub2
http://dmsclick.wiley.com/click.asp?p=10839833&m=52145&u=1332945