

MS med och utan patologisk likvor har samma prognos men är immunogenetiskt olika

En liten men ofta citerad studie publicerad 1996 visade en brittisk forskargrupp att MS-patienter med normal likvor har en mer benign prognos och färre lesioner i hjärnan.

Vi har gjort en klinisk och immunogenetisk jämförelse av MS-patienter med patologisk respektive normal likvor. Studien är den största i sitt slag och innefattar

.....
»Den enda genetiska riskfaktorn för MS som visat sig hållbar i upprepade studier och i olika populationer är HLA. I den svenska befolkningen bär två tredjedelar av MS-patienterna HLA-DRB1*15, jämfört med en tredjedel av friska kontroller. Denna positiva association kunde vi inte återfinna hos MS-patienter med normal likvor; i stället var denna grupp associerad med en annan variant av samma gen, HLA-DRB1*04.«

1 505 patienter som uppfyller McDonald-kriterierna för MS.

Bland dessa 1 505 patienter identifierade vi 83 utan oligoklonala band i likvor, dvs 5,5 procent saknade detta tecken på intratekal IgG-syntes. Denna grupp hade något mindre kvinnlig predominans, något högre debutålder, något högre frekvens av primärprogressiv MS och något lägre andel patienter med MRI-undersökning förenlig med MS. Ingen av dessa skillnader var dock statistiskt signifikant.

För att mäta sjukdomens progression i respektive grupp använde vi oss av MS Severity Score (MSSS). MSSS är överlägsen andra progressionsmått baserade på tvärsnittsdata, eftersom algoritmen justerar handikappgraden för sjukdomsdurationen. MS med normal likvor hade en något snabbare progression, men inte heller denna skillnad var signifikant.

Den enda genetiska riskfaktor för MS som visat sig hållbar i upprepade studier och i olika populationer är HLA. I den svenska befolkningen bär två tredjedelar av MS-patienterna HLA-DRB1*15, jämfört med en tredjedel av friska kontroller. Denna positiva association kunde vi inte återfinna hos MS-patienter med normal likvor; i stället var denna grupp associe-

rad med en annan variant av samma gen, HLA-DRB1*04.

Vi kunde närmare bestämma att den exakta HLA-DRB1*04-varianten, som var associerad med bandnegativ MS, var HLA-DRB1*0404, som mer än fyrfaldigt ökade risken för att en frisk bärare skulle utveckla bandnegativ MS. Denna allel visade ingen association med bandpositiv MS.

Dessa resultat är samstämmiga med dem i en tidigare publikation från Japan (där omkring hälften av MS-patienterna är bandnegativa); i denna studie var HLA-DRB1*0405 associerad med bandnegativ MS. Mellan den svenska och den japanska populationen finns en genetisk divergens, vilket förklarar hur olika HLA-DRB1*04-alleler kan vara associerade med samma sjukdomsentitet.

Likheten mellan de molekyler de två allelerna kodar för gör dessutom en funktionell likhet trolig. Därför är det sannolikt att bandnegativ MS är samma entitet i de två befolkningarna.

HLA-DRB1*04 har i ett fåtal befolkningar, däribland på Sardinien, visats öka risken för MS bland oselektade patienter. Genom ett samarbete med forskare på Sardinien har vi fått tillgång till opublicerade data, som visar att andelen bandnegativa MS-patienter är fem gånger högre på Sardinien än i Sverige och att HLA-DRB1*04 är signifikant vanligare vid bandnegativ än vid bandpositiv MS.

Bandnegativ MS skulle kunna vara en relativt homogen entitet, där effekterna av riskfaktorerna är större än i den förmodat etiologiskt heterogena, oselektade MS-populationen.

De i referatet presenterade resultaten pekar på att den bandnegativa entiteten skulle kunna vara densamma i olika befolkningar. Sammantaget skulle man kunna utnyttja dessa förutsättningar för att kartlägga viktiga pusselbitar i MS-etiologin.

Kerstin Imrell
 doktorand,
 klinisk neurovetenskap, Karolinska
 Universitetssjukhuset Huddinge

Imrell K, et al. Multiple sclerosis with and without CSF bands: Clinically indistinguishable but immunogenetically distinct. *Neurology* 2006;67:1062-4.

Anders Hansen
 AT-läkare, Stockholm
 anders.hansen@sciencecap.se

BMJ. 2006;333:726-31.

Kombinerad antitrombostterapi riskfylld

BMJ Att kombinera olika typer av trombocythämmande behandling är riskfyllt och associerat med hög incidens av svår övre gastrointestinal blödning. Det visar en dansk studie som presenteras i tidskriften BMJ.

Forskarna har tittat på 1 442 fall av svår övre gastrointestinal blödning och jämfört med över 55 000 kontrollpersoner som inte råkat ut för någon blödning. De i studien ingående individerna följdes under perioden 2000–2004 och fick uppge i vilken mån de behandlats med trombocythämmande preparat och, om så var fallet, om de använt ett sådant preparat eller flera olika samtidigt.

Antikoagulantibehandlingen omfattar ASA i låg dos, vitamin K-antagonister (som Waran), klopidogrel (som Plavix) och dipyridamol (som Persantin). Det visade sig att kombinationerna klopidogrel och ASA samt vitamin K-antagonister och ASA var de som ledde till den

högsta risken att drabbas av gastrointestinal blödning. För kombinationen klopidogrel och ASA behövdes statistiskt 124 behandlingsår för att orsaka en övre gastrointestinal blödning. Motsvarande siffra för behandling med enbart klopidogrel var 8 800 behandlingsår.

Författarna konstaterar att användningen av antitrombotiska preparat har ökat markant under det senaste decenniet. I USA beräknas att 34,8 procent av alla män över 40 års ålder och 26,2 procent av kvinnorna regelbundet använder ASA i lågdos mot olika indikationer. Sammantaget understryker forskarna att antitrombotisk behandling, särskilt när flera preparat används samtidigt, är förknippad med hög incidens av gastrointestinal blödning.