

## Psykiske lidelser ved Klinefelters syndrom

Menn med Klinefelters syndrom har et ekstra X-kromosom (XXY). Tilstanden gir forholdsvis milde kliniske symptomer sammenliknet med andre kromosomanomalier, sannsynligvis fordi de fleste genene på det overlødig X-kromosomet inaktiveres.

Kjennetegnene ved Klinefelters syndrom, som gynekomasti og infertilitet, er antakelig en følge av gener som unnslipper inaktivering. Det samme kan være tilfellet for gener som koder for psykiske og kognitive egenskaper. Menn med dette syndromet har oftere psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser enn andre.

En studie av hjernens struktur hos 11 menn med Klinefelters syndrom viser at disse har mindre hjernevolum enn friske kontrollpersoner (Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2005; 135: 15–23). Ti av pasientene hadde psykiske problemer, hvorav fire led av hørselshallusinasjoner.

Forskerne undersøkte alle deltakerne med moderne MR-teknikker. De fant signifikante forskjeller både i grå og hvit hjerne-substans, og særlig i områdene som styrer kognitiv funksjon og språkutvikling. Videre studier av spesifikke gener som uttrykkes i sentralnervesystemet, og som man vet unnslipper X-aktivering, kan gi svar på hvilke av disse som har sammenheng med utviklingen av psykiske lidelser.

## Ny behandling for trombose

Ximelagatran er en trombinhemmer som kan gis peroralt i faste doser uten monitorering av koagulasjonsprøver under behandling. Det er nå publisert data fra en randomisert multisenterstudie der ximelagatran sammenliknes med lavmolekulært heparin og warfarin ved dyp venetrombose.

Knappt 2 500 pasienter med dyp venetrombose ble randomisert til seks måneders behandling med enten ximelagatran 36 mg to ganger daglig eller standardbehandling med enoksaparin/warfarin (JAMA 2005; 293: 681–9).

Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene i forekomsten av venøse tromboembolier (2,1 % i ximelagatrangruppen mot 2,0 % i standardgruppen), men noe høyere forekomst av blødninger (1,3 % mot 2,2 %) og død (2,3 % mot 3,4 %) i standardgruppen. Imidlertid ble det observert en asymptomatisk økning i leverenzymnivåer hos 10 % av pasientene i ximelagatrangruppen.

## Hjertesviktbehandling uten betablokker?

Studier på genmodifiserte mus gir økt innsikt i sykdomsmekanismer ved hjertesvikt.

Ved kronisk hjertesvikt er betaadrenerge reseptorer vedvarende aktivert. Betablokkere hemmer disse reseptorene, men gir samtidig lav maksimal hjertefrekvens. Enzymet kalsiumkalmulinavhengig proteinkinase-II finnes nedstrøms for betaadrenerge reseptorer og er oppregulert ved hjertehypertrofi. I en studie fra USA vises det at hemming av dette enzymet førte til begrenset hjertehypertrofi i musemodeller med kronisk betaadrenerg aktivering eller hjerteinfarkt (1). Musene hadde normal respons på sympatisk stimulering av betaadrenerge reseptorer.

– Selv om betablokkere har vist seg svært nyttige i behandlingen av hjertesvikt, vil hemming av deres reseptorer også ha en del utilsiktede bivirkninger. Blant annet begrenser de normal sympatisk kardiovaskulær respons, noe som kan være et

problem ved trening, sier overlege Theis Tønnessen ved Thoraxkirurgisk avdeling, ULlevål universitetssykehus.

– En direkte modulering av intracellulære mekanismer som inngår i eksitasjonskontraksjonskoblingen, slik som hemming av kalsiumkalmulinavhengig proteinkinase-II, vil kunne være et viktig skritt i retning av mer selektivt å bedre kontraktilitet og redusere arytmier ved hjertesvikt. Forhåpentligvis vil betablokkernes bivirkninger også kunne reduseres. Selv om det er et stykke frem til denne behandlingen kan tilbys pasienter, viser studien hvilket potent verktøy genmodifiserte mus er for å få mekanistisk innsikt og utvikle nye medikamenter, sier Tønnessen.

### Jens Bjørheim

jens.bjorheim@medisin.uio.no  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Zhang R, Khoo MS, Wu Y et al. Calmodulin kinase II inhibition protects against structural heart disease. Nat Med 2005; 11: 409–17.

## Ikke nytte av defibrillator etter infarkt

Profylaktisk innleggelse av defibrillator like etter hjerteinfarkt reduserer ikke dødeligheten.

Bruk av implanterbar kardioverterdefibrillator (implantable cardioverter defibrillator, ICD) har vist seg å kunne øke overlevelsen hos pasienter med alvorlige ventrikulære arytmier. Studier har vist redusert mortalitet ved behandling med slik defibrillator profylaktisk hos pasienter som flere år tidligere har gjennomgått hjerteinfarkt, dvs. pasienter med betydelig redusert venstre ventrikkelfunksjon og mange har hatt ikke-vedvarende ventrikkeltakykardi på 24-timers Holter-monitorering.

I en ny randomisert multisenterstudie ble 332 pasienter som fikk lagt inn kardioverterdefibrillator innen 40 dager etter hjerteinfarkt sammenliknet med 342 pasienter som ikke fikk slik defibrillator (1). Alle pasientene hadde redusert venstre ventrikkelfunksjon (ejeksjonsfraksjon under 0,35) og redusert hjertefrekvensvariabilitet eller gjennomsnittlig hjertefrekvens over 80 per minutt i løpet av 24 timer.

Etter gjennomsnittlig 30 måneder var det ingen forskjell i overlevelsen. 62 var døde i defibrillatorgruppen og 58 i kontrollgruppen. Det var riktignok færre dødsfall utløst av arytmi i defibrillatorgruppen, men til gjengjeld var det tilsvarende flere dødsfall som ikke var relatert til arytmi i kontrollgruppen.



Det er ikke dokumentert nytte av profylaktisk innleggelse av defibrillator etter hjerteinfarkt. Foto Medtronic

Konklusjonen er at profylaktisk implantering av kardioverterdefibrillator tidlig etter hjerteinfarkt hos pasienter med betydelig redusert venstre ventrikkelfunksjon ikke reduserer den totale dødeligheten.

### Jan L. Svennevig

j.l.svennevig@medisin.uio.no  
Thoraxkirurgisk avdeling

### Kolbjørn Forfang

Hjertemedisinsk avdeling  
Rikshospitalet

### Litteratur

1. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. N Engl J Med 2004; 351: 2481–8.