

Nye antistoffer ved multipel sklerose

Antistoff mot kaliumkanaler er påvist hos mange pasienter med multipel sklerose.

Mye tyder på at multipel sklerose er en autoimmun sykdom, men hva som fører til immunresponsen er foreløpig ukjent.

I en ny studie identifiserte forskere et spesifikt IgG-antistoff i serum rettet mot KIR4.1, som er en kaliumkanal i cellemembranen (1). Blant 397 pasienter med multipel sklerose ble anti-KIR.1 IgG påvist hos

47%. Blant pasienter med andre nevrologiske sykdommer (n = 329) og friske personer (n = 59) var antistoffet til stede hos henholdsvis 0,9 % og 0%. Anti-KIR4.1 IgG har nevropatologiske effekter når det ble injisert inn i musehjerter.

– Dette er en spennende og godt gjennomført studie, sier seksjonsoverlege Elisa-

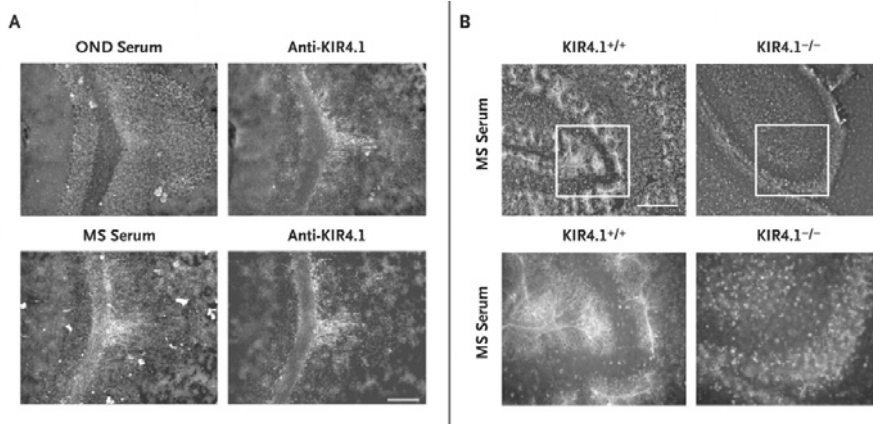
beth Gulowsen Celius ved Neurologisk avdeling, Oslo universitetssykehus. For få år siden fant man antistoffer mot aquaporin-4 ved nevromyelitis optica, som nå regnes som en egen sykdom. Tilsvarende kan funnet av antistoffer mot KIR4.1 hos nesten halvparten av pasientene med multipel sklerose bety at dysfungerende ionekanaler står sentralt i patogenesen ved denne sykdommen. Dysfunksjon av ionekanaler kan skyldes både genetiske og autoimmune forhold, noe som passer godt med det vi i dag vet om etiologien ved sykdommen.

– Antistoffer produseres av B-celler, og denne studien gir ytterligere optimisme når det gjelder pågående utprøving av medikamenter som hemmer B-celler. Responsen på behandling av multipel sklerose er svært variabel. Det at man nå har identifisert et nytt antistoff viser at sykdommen er heterogen, og at behandlingen i fremtiden sannsynligvis vil bli mer individualisert, sier Celius.

Merete Kile Holtermann
merete.holtermann@legeforeningen.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Srivastava R, Aslam M, Kalluri SR et al. Potassium channel KIR4.1 as an immune target in multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2012; 367: 115–23.



Gjengitt med tillatelse fra *New England Journal of Medicine* (1)

Glutamintilførsel ved medfødt glutaminsvikt

Tilførsel av glutamin kan hindre utvikling av mental retardasjon, multiorgansvikt og død ved glutaminsyntetasedefekt.

Glutamin bidrar til neurotransmittersyntese, pH-homøostase, karbamidproduksjon, immunrespons og sårtilheling. Glutaminsyntetase katalyserer syntesen av glutamin, som er en funksjonell essensiell aminosyre, og bidrar samtidig til detoksifisering av glutamat og ammonia (NH₄⁺). Mangel på glutaminsyntetase resulterer i multiorgansvikt, abort og/eller tidlig død, og medfødt mangel på glutaminsyntetase er vanligvis uforenlig med liv (1).

Vi har nylig omtalt et barn som utviklet generell hypotoni og hyperrefleksi post partum og terapieresistente kramper 13 dager gammel. Barnet hadde < 10 % glutaminsyntetaseaktivitet, svært lave glutamin- og glutamatkonsentrasjoner i serum og i cere-

brospinalvæske. Årsaken var en autosomalt recessiv mutasjon.

Fire år gammelt viste barnet mental retardasjon og hyppige epileptiske anfall. Med støtte fra Qatar Foundation ble en internasjonal forskergruppe med fem spesialister etablert for å intervenere terapeutisk. Under streng monitorering ble barnet tilført glutamin via en gastrostomitube (opptil ~1 g/kg/dag) (2). Glutamin- og glutamatnivåene i serum ble normalisert, mens tilsvarende verdier i sentralnervesystemet tangerte det normale samtidig som ammoniatoksisitet ble forhindret. Barnets oppmerksomhet økte og krampefrekvensen avtok. EEG viste signifikant bedring.

Defekter i glutaminsyntetase resulterer vanligvis i abort fordi embryoets og placentas vekst og funksjon er avhengig av glutamin. Tilstanden er antakelig underdiagnostisert. Selv om vi ikke klarte å normalisere hjernefunksjoner – MR viste langvarig hjerneatrofi – tyder denne kasuistikken på at tilførsel av

glutamin kan kompensere for en glutaminsyntetasedefekt. Glutamintilførsel kan også tenkes å være gunstig for postoperativ sårtilheling og fosterutvikling. Studien viser betydningen av translasjonsforskning og styrken i internasjonalt forskningssamarbeid.

Farrukh Abbas Chaudhry
f.a.chaudhry@biotek.uio.no
Bioteknologisenteret
og
Senter for molekylærbiologi og nevrovitenskap
Universitetet i Oslo

Litteratur

1. Häberle J, Görg B, Rutsch F et al. Congenital glutamine deficiency with glutamine synthetase mutations. *N Engl J Med* 2005; 353: 1926–33.
2. Häberle J, Shahbeck N, Ibrahim K et al. Glutamine supplementation in a child with inherited GS deficiency improves the clinical status and partially corrects the peripheral and central amino acid imbalance. *Orphanet J Rare Dis* 2012; 7: 48.

 Engelsk oversettelse på www.tidsskriftet.no