



Kuvassa A on merkitty terveen hiiren aortan tyvi nuolilla. Kuvat B-D ovat Marfan hiiristä. B on saanut lumelääkkeettä, C on saanut propranololia ja D losartaania.

Losartaani ja Marfan-oireyhtymä

Yleisesti verenpainelääkkeenä käytetty losartaani on ollut viime vuosina Marfan-tutkijoiden kiinnostuksen kohteena. Hiljattain tehdyssä hiirikokeessa sen todettiin ehkäisevän aortan laajentuman Marfan-hiirillä.

Marfan-oireyhtymän aiheuttaja fibrilliini-1-geenin mutaatio (FBN1) löydettiin jo vuonna 1991. Viallinen fibrilliini johtaa kudoksissa tietyn kasvutekijän (transforming growth factor beta, TGF- β) aktiivisuuden lisääntymiseen, mikä puolestaan saa aikaan kimmosäikeiden hajoamisen ja tämä johtaa joustavan kudoksen heikkouteen. TGF- β on ryhmä solujen välisiä viestiai- neita, jotka säätelevät esimerkiksi solujen erikoistumista ja jakautumista sekä solukuolemaa. Useissa eläintutkimuksissa TGF- β :n toiminta on voitu estää antamalla eläimelle niin sanottuja neutralisoivia vasta-aineita.

Verenpainelääke losartaani toimii TGF- β :aa neutralisoivien vasta-aineiden tavoin. Yhdysvaltalaiset tutkijat tekivät Marfan-hiirillä tutkimuksen, joka julkaistiin viime vuonna arvostetussa Science-lehdessä ⁽¹⁾. Tutkijat antoivat nuorille hiirille joko lumelääkettä, propranololia (beetasalpaajaa) tai losartaania. Vertailuryhmänä toimivat terheet hiiret, joilla ei siis ollut FBN1-mutaatiota. Seurannassa lumelääkettä saaneille hiirille kehittyi aortan laajentuma ja aortan seinämän rakenne todettiin poikkeavaksi. Myös propranololia saaneille kehittyi aortan laajentuma, mutta lievempänä kuin lumelääkettä saaneille hiirille. Beetasalpaaja propranololi hidasti aortan laajen-

tuman kehittymistä, mutta aortan seinämän rakenne oli poikkeava. Losartaaniryhmän hiirille ei kehittynyt lainkaan aortan laajentumaa ja niiden aortan rakenne vastasi terveitä hiiriä.

Losartaani kuuluu angiotensiini-reseptorisalpaajien ryhmään ja on saanut Suomessa myyntiluvan verenpainelääkkeenä jo vuonna 1994. Losartaani on todettu turvalliseksi ja hyvin siedetyksi lääkkeeksi, mutta raskauden ja imetyksen aikana sitä ei kuitenkaan tule käyttää. Yhdysvaltain lääkevalvontaviranomainen FDA on sallinut lääkkeen käytön myös lapsilla.

Losartaani näyttäisi toimivan hämmästyttävällä tavalla Marfan-hiirillä. Yhdysvalloissa ja Belgiassa on käynnistynyt ihmistutkimus, missä tutkitaan losartaanin vaikutuksia marfaanikoilla. Losartaani ei siis parantaisi Marfan-oireyhtymää, mutta saattaisi estää sen vaarallisimman ilmentymän, aortan laajentuman, kehittymisen. Toiveita on, että TGF- β olisi vastuussa myös muista Marfan-oireyhtymän oireista, ja näin niidenkin ilmentymistä voitaisiin estää tai hidastaa.

Ennen kuin losartaania voidaan suositella Marfan-oireyhtymän hoidoksi, täytyy ihmiskokeiden tulokset olla selvillä.

Jussi Niiranen
lääketieteen lisensiaatti

⁽¹⁾ Habashi, J.P. et al. Losartan, an AT1 antagonist, prevents aortic aneurysm in a mouse model of Marfan syndrome. Science 312, 117-121 (2006).