



Biomarkører ved hjertesykdom

Iskemisk hjertesykdom er fortsatt den ledende dødsårsak i vårt og andre industrialiserte land og medfører dessuten mange sykehusinnleggelser. Korrekt og rask diagnose for adekvat behandling er derfor viktig. Biomarkører er blitt stadig mer sentrale som diagnostiske redskap, og vi har sett på nytteverdien av nye og tradisjonelle biokjemiske markører ved hjertesykdom. Studiene inkluderte både dyreforsøk på gris (grisehjerter er svært like humane hjerter) og pasienter.

I arbeid 1, metodearbeid, ble dopplerultralud kombinert med angiografi. Dette gav samme intrakoronare blodstrømsverdier som fargekuler, brukt some referansemetode. Injeksjon av fargekuler i venstre ventrikel, som er mest praktisk, og venstre atrium, referansemetode, gav likeverdige resultater. Troponin I, CK-MB og myoglobin hadde referanseverdier svarende til humane referanseverdier målt med kommersielt tilgjengelige analyser. I arbeid 2 ble grisemodellen brukt til å påvise at en 75–80 % reduksjon av blodtilførselen med varighet på 10–20 minutter (og samtidig ST-depresjon ≥ 1 mm) medførte lett stigning av verdiene for kardial troponin I, men ikke av CK-MB. Iskemitid på 30 minutter gav betydelig stigning både i troponin I- og CK-MB-nivåene. Iskemi ble induisert ved hjelp av perkutan PTCA-teknikk.

Hos 100 påfølgende pasienter ble nytteverdien av CK-MB vurdert mot EKG og konvensjonelle markører. EKG hadde en sensitivitet ved innleggelse på 52 % for akutt infarkt ved innleggelse, CK-MB 62 %. Hos pasienter med ikke-diagnostisk EKG var CK-MB-nivået forhøyet hos 70 %. Troponinene var ikke inkludert i denne studien. En studie av 57 pasienter som ble elektrokonvertert for atrieflimmer eller atrieflutter, utført i arbeid 4, viste at troponin I og T ikke ble påvirket av strømsjokket i motsetning til myoglobin, CK-MB og CK. Akkumulert strømdose samt INR var uavhengige prediktorer på markørstigning. I arbeid 5 fant vi at pasienter med angiografisk koronarsykdom (stabil angina) hadde signifikant høyere serotonininnivå i blod enn pasienter med normale kar. I en multivariat logistisk regresjonsanalyse var serotonin en uavhengig prediktor på koronarsykdom. Videre hadde pasienter med høyest serotonininnhold i blod flest tilfeller av hjertelaterte hendelser i en oppfølgingsperiode over 2–4 år, spesielt hos pasienter < 70 år.

Dopplerultralud og troponiner ble validert i en lukket grisemodell for vurdering av kardial iskemi og myokardskade. Troponiner var helt hjertespesifikke og ble ikke påvirket av ekstrakardial skade. Troponin I syntetiseres mer følsom for kortvarig iskemi enn CK-MB. Vedvarende subendokardial iskemi på 30 minutter syntetiseres å kunne gi et betydelig infarkt, og dette kan bety at også disse pasientene skal behandles meget raskt invasivt. Avhandlingen viser at elektrokonvertering ikke skader hjertemuskelen, og troponin bør brukes i forbindelse med mistanke om hjer-teinfarkt hos pasienter som har fått strømsjokk. Man påviste også en mulig sammenheng mellom serotonin og trange kransårer hos pasienter med kronisk angina pectoris. Dette kan tyde på at høyt serotonininnivå i blodet medfører økt risiko for arteriosklerotisk hjertesykdom.

Avhandlingens tittel

Biomarkers in acute and chronic ischemic coronary artery disease. Experimental and clinical studies

Utgår fra

Institutt for indremedisin og Hjer-teavdelingen Haukeland Sykehus

Disputas 12.10. 2001 Universitetet i Bergen

Kjell Vikenes

vike@haukeland.no
Hjer-teavdelingen
Haukeland Sykehus
5021 Bergen



Plutselig uventet spedbarnsdød

Krybbedød er fortsatt den viktigste dødsårsaken i spedbarnsalderen, og er definert som plutselig uventet spedbarnsdød der verken omstendighetene eller obduksjon gir dødsårsaken. Arvelige predisponerende faktorer kan spille en rolle, og avhandlingen tar for seg dette.

En mulig mekanisme ved krybbedød kan være energisvikt forårsaket av mutasjoner i mitokondrie-DNA (mtDNA). Slike mutasjoner gjør cellenes energiproduksjon mindre effektiv, noe som særlig kan få konsekvenser for energikrevende organer som hjerte, hjerne og muskel. Flere områder i

mtDNA er undersøkt hos et stort antall krybbedøde, og det ble både funnet mutasjoner i spesifikke mtDNA-gener hos krybbedøde og en økt variasjon i et hypervariabelt område (D-loop) hos krybbedøde i forhold til kontrollspedbarn. Funnene tyder på at mutasjoner i disse områdene kan være involvert i krybbedød ved å gjøre barna ekstra sårbare overfor kjente risikofaktorer for krybbedød. Man kan tenke seg en beskjeden energisvikt, som blir fatal i stressituasjoner som mageleie eller overoppheting i forbindelse med en infeksjon.

Det ble også undersøkt om en eventuell energisvikt kunne skyldes en av de vanligste arvelige defektene i nedbrytningen av fett, mutasjonen G985 i enzyset medium-chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD). Denne mutasjonen ble imidlertid ikke påvist i noen av krybbedødssofrene.

Flere studier har vist et aktivert immunforsvar hos krybbedøde og likheter mellom infeksjonsdødsfall og krybbedød. I denne avhandlingen ble genet for komplementfaktor C4 undersøkt, og hos krybbedøde ble det funnet en assosiasjon mellom infeksjon før døden og partielle tap av C4-genet. Denne assosiasjonen var ikke til stede hos levende spedbarn som hadde vært mye forkjølet, noe som kan tyde på at kombinasjonen av partielle C4-tap og infeksjoner er en risikofaktor for krybbedød.

Det er også påvist en økt mengde av stoffet hypoxantin (Hx) i øyevæske hos krybbedøde i forhold til kontrollspedbarn. Denne studien kunne også bekrefte dette, samt også vise at økningen i Hx-verdi skyldes prosesser som skjer før døden, dette kan være repeterte episoder med oksygenmangel eller for lite ATP.

Avhandlingens tittel

Molecular biological and biochemical studies of sudden infant death syndrome

Utgår fra

Rettsmedisinsk institutt

Disputas 20.11. 2001 Universitetet i Oslo

Siri Hauge Opdal

Rettsmedisinsk institutt
Rikshospitalet
0027 Oslo