

Knytter gen til preeklampsi

En genmutasjon kan medvirke til defekt placentafunksjon og preeklampsi.

Preeklampsi er en tilstand definert ved blodtrykk over 140/90 mm Hg og proteinuri som inntreffer etter 20. svangerskapsuke. Tilstanden gir maternelle symptomer, men har opprinnelse i defekt placentafunksjon. Sykdomsmekanismene ved preeklampsi er lite klarlagt.

I en studie fra Nederland ble en rekke gener på kromosom 10q22 undersøkt i familier med preeklampsi (1). Dette kromosomområdet er tidligere vist å være assosiert med preeklampsi i Nederland. Flere av familiene hadde mutasjoner i genet STOX1, som forandret aminosyreskvensen i proteinproduktet. Bare den materielle kopien av dette genet uttrykkes i de invaderende trofoblastcellene under placenteringen. Denne prosessen er derfor veldig sensitiv for forandringer i genetets funksjon.

– Placenteringsprosessen er helt sentral i utvikling av preeklampsi. Denne studien peker på et meget interessant kandidatgen, STOX1, som kan medvirke til den defekte placenteringsprosessen ved preeklampsi,

sier overlege Annetine Staff ved Kvinnesenteret, Ullevål universitetssykehus.

– Det er viktig å se om disse funnene lar seg reproducere i andre befolkningsgrupper, og om genet også er defekt ved andre placentarsykdommer, slik som intrauterin tilveksthemming. I Norge jakter flere forskningsmiljøer på genetiske modeller for preeklampsi. Kombinasjonen av nasjonale svangerskapsdata som Medisinsk fødselsregister og veldefinerte biobanker, slik som Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT) og mor-barn-studien fra Folkehelseinstituttet, vil kunne bidra med vitenskapelige funn fra norske forhold, sier Staff.

Jens Bjørheim

jens.bjorheim@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. van Dijk M, Mulders J, Poutsma A et al. Maternal segregation of the Dutch preeclampsia locus at 10q22 with a new member of the winged helix gene family. *Nat Genet* 2005; 37: 514–9.

Kreftmedisiner kan gi leukemimutasjoner

Flere legemidler som brukes i kreftbehandling kan indusere forandringer i arvematerialet som fører til sekundær kreft.

Et behandlingsprinsipp ved forskjellige kreftformer er å hemme DNA-replikasjonen via ulike angrepspunkter, slik at cellene ikke skal kunne dele seg. Alkylerende legemidler og topoisomerase II-inhibitorer brukes i kreftbehandling fordi de hemmer topoisomerase II og dermed celledeling. Tidligere er det observert at pasienter med ulike kreftformer som er behandlet med disse legemidlene, utvikler sekundær leukemi hyppigere enn forventet.

I en internasjonal studie ble pasienter med sekundær akutt promyelocytiske leukemi og translokasjonen t(15;17) studert (1). Denne translokasjonen utvikles hos noen pasienter med bryst- og larynxkreft som er behandlet med legemidler som hemmer topoisomerase II. Resultatene viste at legemidlet mitoksantron medierer danningen av translokasjonen ved denne leukemiformen.

– Antrasykliner, topoisomerase II-hemmende cellegifter, brukes stadig mer ved en rekke kreftformer. Antrasyklinene utgjør i dag basisbehandling ved akutt leukemi

hos voksne, med varig helbredelse som målsetting, sier postdoktorstipendiat Bjørn Tore Gjertsen ved Seksjon for hematologi, Haukeland Universitetssjukehus.

– Akutt myelogen leukemi har hyppig mutasjoner i Flt3, en tyrosinkinasereseptor hvor mutasjoner også er knyttet til feil i topoisomerase II. Siden vi ser tilbakefall av leukemi med varierende og nye mutasjoner i Flt3 (2), spør vi oss om dagens bruk av topoisomerase II-hemmere er som å helle bensin på bålet: En allerede haltende topoisomerase II gir nye mutasjoner og hissigere tilbakefall hos disponerte pasienter. Sikrere og bedre alternativer til antrasykliner vil det ta oss lang tid å utvikle, men det er kanskje nødvendig for å oppnå varige remisjoner, sier Gjertsen.

Jens Bjørheim

jens.bjorheim@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Mistry AR, Felix CA, Whitmarsh RJ et al. DNA topoisomerase II in therapy-related acute promyelocytic leukemia. *N Engl J Med* 2005; 352: 1529–38.
2. Hovland R, Gjertsen BT, Bruserud O. Acute myelogenous leukemia with internal tandem duplication of the Flt3 gene appearing or altering at the time of relapse: a report of two cases. *Leuk Lymphoma* 2002; 43: 2027–9.

Medisinske nyheter fra internasjonale tidsskrifter: Tips eller innlegg på inntil 300 ord kan sendes
erlend.hem@medisin.uio.no

Styrket prionhypotese

Skrapesyke og Creutzfeldt-Jakobs sykdom skyldes trolig prionproteiner med avvikende struktur. Disse prionene har potensial til å forandre normale prioner, slik at det oppstår en kjedereaksjon der stadig flere prioner får en forandret og sykdomsfremmende struktur.

I en ny studie ble prioner med avvikende struktur produsert med utgangspunkt i normale prioner (*Cell* 2005; 121: 195–206). Resultatene viste at de in vitro-produserte prionene hadde samme biokjemiske og strukturelle avvik som prioner fra hamster med skrapesyke. Da normale hamstere ble smittet med de produserte prionene, viste dyrene typiske tegn på skrapesyke.

Studien viser at infeksjøs prioner kan produseres in vitro, og underbygger hypotesen om at avvikende prioner kan indusere en kjedereaksjon der normale prioner omdannes til prioner med sykdomspotensial.

Plagsom parasitt

Over 200 millioner mennesker er infisert av schistosomaparasitten, men schistosomiasis hevdes å ha liten helsemessig betydning. En ny metaanalyse viser at dette neppe er riktig (*Lancet* 2005; 365: 1561–9).

Forfatterne gjennomgikk 135 studier som måler de medisinske og funksjonelle konsekvensene av schistosomainfeksjon. Det var signifikant sammenheng mellom sykdommen og diaré, anemi, tretthet og nedsatte skoleprestasjoner. Antallet funksjonsjusterte leveår (DALY) som går tapt på grunn av schistosomiasis, er antakelig 5–15 ganger høyere enn tidligere antatt. Resultatene viste at behandling av infeksjonen har god effekt, også ved gjentatte tilbakefall.

Mer om hormoner

Hormonterapi etter menopausen påvirker risikoen for livmorkreft. Men risikoen er avhengig både av typen hormonpreparat og av kvinnens kroppsbygning, viser resultater fra The Million Women Study (*Lancet* 2005; 365: 1543–51).

Kvinner som hadde brukt kombinasjonspreparater (østrogen og progesteron) hadde lavere forekomst av endometrie-cancer, mens forholdet var omvendt for dem som bare hadde brukt østrogen. Dette er kjent fra tidligere studier. Men også kvinner som hadde brukt tibolon, et syntetisk steroid med østrogen, gestagen og androgen effekt, hadde økt risiko for å få endometrie-cancer. Det gjaldt bare normalvektige kvinner, som i utgangspunktet har en lavere risiko enn overvektige.