

Ny behandling for hjerneblødning

Faktor VII-konsentrat reduserer risiko for funksjonshemning og død etter intracerebral blødning.

Hjerneslag pga. intracerebral blødning er en alvorlig tilstand, og mange av pasientene får varige funksjonshemninger. Behandlingsmulighetene er begrenset, og færre enn ved tromboemboliske cerebrale hendelser. Det er nå publisert en randomisert dobbelt-blind studie der man har sett på bruk av rekombinant aktivert faktor VII gitt innen tre timer etter symptomstart (1). 73 sentre var involvert i studien, og som eneste norske sykehus deltok Haukeland Universitetssjuehus.

399 pasienter med CT-verifisert intracerebral blødning ble randomisert til placebo eller aktivert faktor VII-konsentrat intravenøst i én av tre doseringer (40, 80 eller 160 µg/kg kroppsvekt). Ved CT-kontroll 24 timer etter behandling var hematomet vokst med 29 % i placebogruppen, mot 11–16 % i de tre gruppene som fikk aktivert faktor VII. Mortalitet etter 90 dager var 29 % for placebogruppen og 18 % for

pasienter som hadde fått aktivert faktor VII ($p = 0,02$). Pasientene som hadde fått faktor, hadde noe flere alvorlige tromboemboliske komplikasjoner sammenliknet med placebogruppen (7 % mot 2 %, $p = 0,12$).

– Dette er en meget viktig artikkel, som viser at behandling med aktivert faktor VII kan bli et alternativ til pasienter med hemoragisk slag, sier professor Per Morten Sandset ved Hematologisk avdeling, Ullevål universitetssykehus. De tromboemboliske komplikasjonene som man så i denne studien, kan godt være tilfeldige. Vi gjorde allerede for 15 år siden eksperimentelle studier med infusjon av vevsfaktor i kaniner sammen med aktivert faktor VII og fant ingen ytterligere koagulasjonsaktivering, sier Sandset.

Michael Bretthauer

michael.bretthauer@rikshospitalet.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2005; 352: 777–85.

Bindeledd mellom hud og immunsystem ved psoriasis

Psoriasis utvikles gjennom en lite avklart interaksjon mellom huden og immunsystemet. Signalmolekylet Stat3 gir ny kunnskap om mulige sykdomsmekanismer.

Psoriasis utvikles sannsynligvis på grunn av et ugunstig samspill mellom genetiske faktorer og miljø. Et viktig diskusjonstema innen psoriasisforskning er om det er mekanismer i keratinocytene i huden eller T-celler som utløser sykdommen. Lite har vært kjent som har kunnet knytte de to leirene sammen.

I en studie fra USA ble rollen til signalmolekylet Stat3 ved utvikling av psoriasis-liknende hudforandringer studert i musemodeller (1). I en transgen musemodell med konstitutiv aktivert Stat3 utviklet dyrene etter to uker hudforandringer som ved biokjemiske, immunhistologiske og histologiske analyser var svært lik dem man finner ved psoriasis. Studiene viste videre at T-celler var nødvendig for å inducere fenotypen.

– Det foregår for tiden intensiv forskning omkring den immunologiske aktiveringen i huden ved psoriasis, særlig med tanke på terapi. Stat-molekylene er cytoplasmatiske proteiner som overfører ekstracellu-

lære signaler til cellekjernen. Stat3 er viktig i genreguleringen bl.a. av keratinocytter og påvirker celledeling og overlevelse. Ved sårtilheling påvises aktivert Stat3 i sårkanter både i human hud og musehud, forteller seksjonsoverlege Joar Austad ved Hudavdelingen, Rikshospitalet.

– I denne musemodellen klarte man å inducere psoriasisliknende hudforandringer ved å stimulere Stat3-aktivering av keratinocytter. Blokkering av Stat3 hindret utvikling av slike hudforandringer, og både aktivert Stat3 og aktiverte CD4-positive T-lymfocytter var nødvendig. Ved psoriasis hos menneske er det også påvist aktivert Stat3 i keratinocytene, og en hemning av denne aktiveringen eller blokkering av Stat3 kan bli et viktig terapeutisk angrepspunkt. Mekanismen for Stat3-aktiveringen ved psoriasis er ennå ikke klarlagt, sier Austad.

Jens Bjørheim

jens.bjorheim@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Sano S, Chan KS, Carbajal S et al. Stat3 links activated keratinocytes and immunocytes required for development of psoriasis in a novel transgenic mouse model. *Nat Med* 2005; 11: 43–9.

Unødvendig beskyttelse av småkar

Ved behandling av akutt hjerteinfarkt med perkutan koronar intervensjon (PCI) kan det forekomme embolisering av kargebetet distalt for intervensjonsstedet pga. løsnede plakker og debris.

I en ny multisenterstudie ble over 500 pasienter med akutt infarkt randomisert til enten å gjennomføre perkutan koronar intervensjon med beskyttelse av periferien ved hjelp av en blokkeballong og mulighet for aspirasjon av distal debris, eller vanlig perkutan koronar intervensjon (*JAMA* 2005; 293: 1063–72).

Til tross for fjerning av synlig debris hos 73 % av pasientene i intervensjonsgruppen var det ingen forskjell i infarktstørrelse, tilbakegang av ST-elevasjonen og senkomplikasjoner mellom de to gruppene.

Produserer faktor IX

Hemofili B er en arvelig X-bundet tilstand som gir redusert konsentrasjon av faktor IX. Denne faktoren er en viktig komponent i blodleivingskaskaden. Pasientene kan oppleve ukontrollerte blødninger selv etter små traumer. Blødningene kan ofte kontrolleres ved injeksjon av faktor IX, men stoffets halveringstid gjør det vanskelig å opprettholde normal konsentrasjon i blodet over tid.

I en studie fra USA ble mus med en inaktiverende mutasjon i genet som koder for faktor IX, behandlet med embryonale stamceller (*Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 2958–63). Stamcellene ble dyrket slik at de uttrykte faktor IX og deretter injisert i musenes lever. Behandlingen førte til økt nivå av faktor IX og forlenget overlevelse for musene.

Selv om det er langt frem før noe liknende kan gjøres på mennesker, viser studien hvilket potensial som ligger i denne typen stamcellebehandling.

Mange flere fete barn

Prevalensen av overvekt var 21 % blant jenter i alderen 6–8 år og 14–16 år i København i 2003. Tilsvarende tall for guttene var henholdsvis 15 % og 14 % (*Ugeskr Læger* 2005; 167: 158–62).

Resultatene stammer fra en ny dansk studie som viser at siden 1947 er overvekt blant de yngste jentene økt med en faktor på 8, fedme med en faktor på 20. Stigningen akselerer etter 1975.