

Ordforklaringer

Proteinkinase A1 (PKA1): Dette er et protein som modifiserer aktiviteten til andre proteiner ved å sette på fosfatgrupper. Det aktiveres av sykklisk AMP (cAMP). PKA1-inhibitoren som er brukt her er Rp-8-Br-cAMPS (Rp-8-bromo-cAMP-phosphorothioate). Denne hemmeren inngår ikke i noen medikamenter. cAMP-nivået styres av prostaglandin E2 (PGE2). PGE2 lages av enzymet cyclooxygenase, og det hemmes som kjent av ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID). Følgelig kan man tenke seg at NSAID-midler hemmer betennelser, men øker T-celleaktiviteten via denne mekanismen.

Interleukiner (IL): Interleukinene er en gruppe signalmolekyler (cytokiner). IL-7 er en vekstfaktor for T-celler, og bidrar til likevekt i T-cellenes funksjon (homøostase). IL-10 kan hemme betennelse, men stimulerer også B-cellene til antistoffproduksjon.

Mikromatrise: Et fast underlag, gjerne et objektglass, hvor det er plassert små genbiter tett i tett, som prikker i et kjent rute-mønster. Ved hjelp av mikromatriser kan man undersøke genaktiviteten for titusener av gener samtidig. Dermed ser man ikke bare på aktiviteten til enkeltgener, men på mønsteret av gener (genprofil).

Se oversikt over doktoravhandlinger i seksjonen Oss imellom på side 1873

www.tidsskriftet.no/doktoravhandlinger



Tips oss gjerne om doktoravhandlinger på tidsskriftet@legeforeningen.no

T-celler er nøkkelen ved immunsvikt

Norske forskere har avdekket mekanismer som åpner for nye behandlingsmuligheter ved immunsvikt.

Vanlig variabel immunsvikt gir hyppige infeksjoner, særlig i luftveiene, fordi kroppen slutter å produsere antistoffer. I avhandlingen *T cell dysfunction in common variable immunodeficiency* viser Are M. Holm at feil ved T-cellene er sentralt.

– T-celler hos mange av disse pasientene mangler evnen til å stimulere de antistoffproduserende B-cellene. Cellene skiller ut mindre interleukin-10, som stimulerer

B-cellene. Men hemming av proteinkinase A1 kan korrigere feilen, sier Holm.

Mange av pasientene med vanlig variabel immunsvikt hadde høye nivåer av interleukin-7 (IL-7) i blodet. IL-7 stimulerer vekst av både B-celler og T-celler, men T-cellene hos disse pasientene reagerte svakere på IL-7. Holm benyttet mikromatriser for å måle aktiviteten til tusenvis av gener, og fant at T-celler fra pasienter med vanlig variabel immunsvikt viste et helt annet mønster enn T-celler fra friske kontrollpersoner. T-cellene hos immunsviktpasientene bar preg av kronisk aktivering. Høy forekomst av store, kornete T-celler er et annet kjennetegn på kronisk aktivering som ble observert.

– Vi ser en rekke avvik i T-cellenes funksjon som stemmer med kronisk aktivering av immunsystemet. Våre funn avdekker nye mekanismer som kan bli mål for medikamentell behandling av vanlig variabel immunsvikt, avslutter Holm.

Avhandlingen utgår fra Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonsmedisin, Rikshospitalet. Holm disputerte for den medisinske doktorgrad 16. mars 2006.



Are M. Holm. Foto Catharina Holm

Anne Forus
anneforu@online.no
Tidsskriftet

Hører heller på venner enn på forskere

Ryggpasienter forstår forskningsbasert informasjon, men foretrekker ofte informasjon fra venner og kjente når de skal ta stilling til hvilken behandling de skal velge.

Det viser doktoravhandlingen til Claire Glenton ved Kunnskapssenteret, *Enabling evidence-informed patient choice*. I samarbeid med Ryggforeningen, Nasjonalt Ryggnettverk og Cochrane Back Group har Glenton og kollegene undersøkt hvordan informasjonen på nettstedet www.rygginfo.no kan og bør presenteres for vanlige brukere av helse-tjenester.

Avhandlingen viser at brukerne har liten tillit til forskere og manglende forståelse for at informasjonen er relevant for akkurat dem. De ser på tallbaserte forskningsresultater som kalde og upersonlige, og føler at informasjonen ikke angår dem. De foretrekker ofte informasjon fra venner og bekjente.

I sin avhandling påpeker Glenton svakheter ved måten forskning blir gjennomført og presentert på – svakheter som hindrer bruk av resultatene. En forbedring kan være å legge vekt på utfall som er relevante for pasienten.

– Eksempler på dette er å presentere effekt på smerte eller funksjon fremfor «surrogatutfall» som «finger-toe distance». Mer informasjon om bivirkninger og bruk av mer forståelige statistiske metoder kan også være lurt, sier Glenton til Tidsskriftet.

Eline Feiring
eline.feiring@legeforeningen.no
Tidsskriftet