

Hvilken rolle spilte immunforsvaret i spanskesyken?

Spanskesyken i 1918–19 tok livet av 50 millioner mennesker. Kan immunresponsen ha vært medvirkende til den høye dødeligheten?

Spanskesyken var en pandemi. Hos mange av de rammede var det skade på lungene – med akutt fokal bronkiolitt og alveolitt med assosiert massivt lungeødem, blødninger og rask destruksjon av epitelet. Man vet lite om hvilken rolle immunforsvaret hadde i denne prosessen.

I en ny studie har amerikanske forskere studert patologiske endringer og genekspressjon i lungene til mus infisert med rekonstruert 1918-influenzavirus (1). Hos musene var det økt og akselerert aktivering av immunresponsgener.

– De patologisk-anatomiske funn stemmer med det man kan se i lungepreparater fra pasienter som døde i spanskesyken. Virulensen var klart mest dramatisk hos det komplette 1918-viruset, sammenliknet med blandingsvirus med kun enkelte gener fra dette viruset. I lungene var det særlig gener som fremmer inflammasjon og celledød som ble stimulert, og uttrykket av slike

gener var særlig kraftig og raskt hos dyrene som var smittet med det rene 1918-viruset, sier virolog Olav Hungnes ved Folkehelseinstituttet.

– Det er et utbredt syn at mye av patogenesen ved influensa skyldes immunresponsen mer enn selve virusets skadeverk. Hos mennesker og andre pattedyr smittet med høyepatogent H5N1-fugleinfluenzavirus har dette bildet vært særlig kraftig. Man har spurt seg om ikke også spanskesyken var så farlig fordi viruset utløste en proinflammatorisk overreaksjon i lungene, en såkalt cytokinstorm. Denne studien gir støtte til en slik teori. Dette understreker også at det bør forskes mer på muligheten av å behandle ved å modulere immunresponsen i tillegg til å bekjempe selve infeksjonen, sier Hungnes.

Åslaug Helland
ahelland@ulrik.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Kash JC, Tumpey TM, Proll SC et al. Genomic analysis of increased host immune and cell death responses induced by 1918 influenza virus. *Nature* 2006; 443: 578–81.

Genetisk variasjon ved myelomatose

Kartlegging av enkeltnukleotidpolymorfisme ved myelomatose gir økt kunnskap om sykdommens patofysiologi.

Myelomatose innebærer en malign proliferasjon av plasmaceller i beinmargen, og immunoglobulinet som dannes av disse, er monoklonalt og kan detekteres ved immunoelektroforese. Båndet representerer en monoklonal komponent og betegnes M-komponent. Plasmacellene i myelomatoselesjonene har et ustabilt genom, og både numeriske og strukturelle endringer er vanlige. Tilstedeværelse av M-komponent uten andre tegn på myelomatose betegnes «M-komponent av usikker betydning» (MUB) og kan av og til være vanskelig å skille fra myelomatose.

– En britisk studie som nylig er publisert i tidsskriftet *Blood* (1) er et godt eksempel på en hovedtrend innen molekylær kreftbiologi – nemlig å analysere tumorassosiert unormal genekspressjon i sammenheng med somatiske forandringer på DNA-nivå i cellene, sier professor Vessela Nedelcheva Kristensen ved Universitetet i Oslo.

– Siden uttrykket av RNA er avhengig av DNA, er det naturlig at store endringer på DNA-nivå vil ha alvorlige konsekvenser for RNA-uttrykket. Ved å analysere endringer både på DNA- og RNA-nivå har forskerne identifisert viktige kandidatgener for transisjonen fra normal plasmacelle til MUB og videre til myelomatose.

Begrensningen i denne undersøkelsen er at kun 30 pasienter er undersøkt og at enkeltnukleotidpolymorfismeanalysene er forholdsvis grove sammenliknet med det man kan gjøre med dagens teknologi, som gir mulighet for en mye mer detaljert genanalyse. Likevel er arbeidet et eksempel på molekylærgenetiske analyser, som vi kommer til å se mer av, større og bedre, i årene fremover, sier Kristensen.

Åslaug Helland
ahelland@ulrik.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Walker BA, Leone PE, Jenner MW et al. Integration of global SNP-based mapping and expression arrays reveals key regions, mechanisms, and genes important in the pathogenesis of multiple myeloma. *Blood* 2006; 108: 1733–43.

Kirurgiske ulikheter mellom by og land?

Forskjellene mellom by og land i kirurgisk praksis øker pga. subspesialisering og sentralisering. Derfor er det viktig å kartlegge ev. mønstre og kvalitetsforskjeller i kirurgisk praksis. Nylig er dette studert hos over 17 300 kirurgiske pasienter i Kentucky, USA (*Surgery* 2006; 140: 589–96).

Det var lik dødelighet når det gjaldt kolorektalkirurgi på bygda (med høyt nok volum) og i byen. Bykirurgene hadde oftere sykere pasienter, utførte flere omfattende prosedyrer og hadde flere komplikasjoner og reoperasjoner. Det var ingen forskjell i dødelighet ved laparoskopiske galleoperasjoner, men oftere konvertering til åpen kirurgi hos bykirurgene. Indikasjonene for endoskopi var noe ulik, men det var samme antall patologiske funn og komplikasjoner.

Resultatene viser at høy kirurgisk standard oppnås både i byen og på landet når det dreier seg om vanlig utførte inngrep innen gastrokirurgi, endoskopi, gynekologi og urologi. Praksisen i distriktet er bredere, og kirurgene her synes å legge mer vekt på kvalitetsmål enn kollegene i byen.

Infeksjon øker risiko for reinfeksjon

Personer med seksuelt overførbart sykdom bør undersøkes på nytt tre måneder etter behandling. Det er konklusjonen i en studie fra USA (*Ann Intern Med* 2006; 145: 564–72).

Studien omfattet ca. 2 400 menn og kvinner som ble screenet for hiv og andre seksuelt overførbare sykdommer i en randomisert studie av to forskjellige hivtester. Ved inklusjon var 558 av dem infisert med gonorré, chlamydia eller *Trichomonas vaginalis*. De som var infisert, hadde økt risiko for å få en ny infeksjon innen tre måneder (justert OR 2,4; 95 % KI 2,0–2,9). Risikoen var forhøyet i minst ett år. Én av fem ble reinfisert innen tre måneder, og de fleste reinfeksjonene var asymptomatiske.

Selvmondsatferd blant svarte i USA

Livstidsprevalensen av selvmordstanker og selvmordsforsøk var henholdsvis 11,7 % og 4,1 % hos svarte i USA. Dette er omtrent på samme nivå som i befolkningen for øvrig. Det viser data fra en landsomfattende undersøkelse av selvmordsatferd i denne gruppen (*JAMA* 2006; 296: 2112–23).

Karibisk etnisitet, yngre alder, lav utdanning, det å bo i Midtvesten eller ha en psykisk lidelse var assosiert med selvmordsforsøk.