

Oftere atrieflimmer ved høyt T4

En studie fra Storbritannia viser en signifikant sammenheng mellom thyroksinnivået i serum (fritt T4) og forekomst av atrieflimmer (Arch Intern Med 2007; 167: 928–34). Mer enn 6 000 personer over 65 år deltok.

Nesten 7 % av mennene og 3 % av kvinnene hadde atrieflimmer, mens 2 % av deltakerne hadde subklinisk hypertyreose. Risikoen for atrieflimmer økte med økt T4-nivå også hvis man begrenset analysene til deltakere der konsentrasjonen av begge hormonene lå innen referanseområdet.

Funnene tyder på at eldre mennesker med hypertyreose bør ha et noe lavt nivå av fritt T4. Forfatterne antyder at det kan være formålstjenlig rutinemessig å måle thyreoidea-funksjonen hos eldre, bl.a. for å forebygge atrieflimmer. Foreløpig vet man imidlertid ikke om slike tiltak vil redusere sykkelighet og dødelighet hos denne gruppen.

Tidlig inntak av mat etter bukkirurgi anbefales

Om matinntak skal gjenopptas gradvis eller kan gjenopptas fritt etter bukkirurgi, har vært usikkert, da varighet av postoperativ ileus er det som påvirker rekonvalesenstiden. I en randomisert studie med 130 pasienter ble effekten av tidlig oral ernæring sammenliknet med et konvensjonelt, restriktivt postoperativt regime (Br J Surg 2007; 94: 555–61). Endepunktene var behov for ventrikkelsonde og effekt på livskvalitetsmål.

Behov for ventrikkelsonde var nødvendig hos 20 % i gruppen med fri diett, mot 10 % i den restriktive gruppen ($p = 0,2$). Gruppen med fri diett tok til seg fast føde etter to dager (median), mot fem dager i gruppen med restriktivt regime ($p < 0,001$). Livskvalitetsskåren var lik mellom gruppene.

Tidlig inntak av fast føde synes ikke å påvirke rekonvalesenstiden, antall komplikasjoner eller livskvalitet, og tidlig postoperativ ernæring bør inngå etter kolorektal- og karkirurgi i buken.

Friskere med herpesvirus?

De fleste blir infisert med flere typer herpesvirus i løpet av barndommen, og etter den akutte infeksjonen har man en latent virusinfeksjon for resten av livet. Nye musestudier har nå vist at denne latente virusinfeksjonen kan innebære en helsemessig fordel (Nature 2007; 447: 326–30).

Mus med latent infeksjon med musevirus beslektet med humant Epstein-Barr-virus og cytomegalovirus viste seg å være resistente mot infeksjon med bakteriene *Listeria monocytogenes* og *Yersinia pestis*. Resultatene tyder på at denne beskyttelsen involverer produksjon av det antivirale cytokinet interferon- γ samt systemisk aktivering av makrofager. Den latente infeksjonen oppregulerer på denne måten forsvaret mot andre infeksjoner. Dette er viktig kunnskap i forbindelse med utvikling av vaksiner mot disse virusene.

Bli brun med TP53?

Tumorsuppressorgenet *TP53* bidrar til at vi blir brune ved soleksponeering. Dette beskytter huden mot UV-strålenes kreftfremkallende effekt.

Soleksponeering øker risikoen for hudkreft. Ultrafiolette stråler induserer DNA-skade, som kan medføre kreftutvikling dersom skadene ikke repareres. Melanocytene i huden produserer melanin, som lagres i epidermis og utgjør et naturlig brunt pigmentfilter som beskytter mot UV-strålens karsinogene effekter.

I en studie publisert i *Cell* vises det at *TP53* (også kalt *p53*) aktiveres av UV-stråling (1). *TP53* er en transkripsjonsfaktor som slår på danningen av proteinet proopiomelanokortin (POMC), som deretter spaltes og øker mengden melanocytstimulerende hormon. Museforsøk viste at *TP53* på denne måten trigget melaninproduksjonen. Mus som ikke hadde normalt *TP53*-protein, manglet denne responsen ved UV-bestråling og hadde hyppigere UV-indusert hudkreft.

– Det vekker stor interesse når Cui og medarbeidere nå viser at *TP53*-molekylet har en hittil ukjent funksjon som primært bruner huden og dermed gir beskyttelse mot solens skadelige UV-stråler, sier seksjons- og leder Aasmund Berner ved Rikshospitalet-Radiumhospitalet.

– UV-stråler er det mest utbredte karsino-



TP53 spiller en rolle for solbruning. Illustrasjonsfoto Colourbox

gen i miljøet, og denne studien åpner for nye metoder for å hindre utvikling av hudkreft. Det finnes mye forskning om hvordan *TP53*-genet kan aktiveres ved å tilføre små molekyler, nutlin. Nutlin frigjør normalt *TP53* fra inhibatoren MDM2. Teoretisk vil nutliner kunne brukes profylaktisk mot solskader på hud, men også terapeutisk i kreftbehandling. Kanskje vil vi om ikke lang tid kunne kjøpe nutlinholdige solkremer som beskytter mot rynker og hudkreft, sier Berner.

Åslaug Helland

aslaug.helland@gmail.com
Tidsskriftet

Litteratur

1. Cui R, Widlund HR, Feige E et al. Central role of *p53* in the suntan response and pathological hyperpigmentation. *Cell* 2007; 128: 853–64.

Se også Språkspalten side 1825

Reaktivering av TP53 som kreftterapi?

Mange kreftsvulster eliminerer tumorsuppressorgenet *TP53*. Kanskje kan det være nyttig å gjeninnføre *TP53* i svulster.

Mutasjoner i genet *TP53* finnes i omtrent halvparten av alle svulster, og mutert *TP53* er en markør for dårlig prognose ved mange kreftformer. I tre studier har man nylig undersøkt reetablering av funksjonen til *TP53* (også kalt *p53*) i svulster hos mus (1–3). I alle tre studiene fant man at tilbakeføring av *TP53*-protein førte til at kreftsvulstene krympt.

– Resultatene fra musemodellene er lovende, men det gjenstår å se om man kan oppnå en tilsvarende effekt hos mennesker, og hvordan effekten varierer ved ulike kreftformer, sier forsker Anita Langerød ved Rikshospitalet-Radiumhospitalet.

I musemodellene ble genet skrudd helt av, mens i mange humane svulster kan et mutert *TP53* fortsatt ha en viss funksjon.

I disse studiene ser det ut til at manglende *TP53*-funksjon er avgjørende for opprettholdelse og vekst av tumor. Andre studier tyder

på at *TP53* kun virker som en akselerator for at det oppstår andre genetiske forandringer som er avgjørende for tumorutvikling. Hvis det er tilfellet, vil reetableringen av *TP53*-funksjonen ikke være tilstrekkelig for å kontrollere tumorvekst.

Behandling som gjenoppretter *TP53*-funksjon i tumor, er tidligere forsøkt, men kliniske forsøk har til nå gitt skuffende resultater. Kanskje vil man oppnå best effekt i kombinasjon med tradisjonell behandling som kjemoterapi eller strålebehandling, sier Langerød.

Åslaug Helland

aslaug.helland@gmail.com
Tidsskriftet

Litteratur

1. Ventura A, Kirsch DG, McLaughlin ME et al. Restoration of *p53* function leads to tumor regression in vivo. *Nature* 2007; 445: 661–5.
2. Xue W, Zender L, Miething C et al. Senescence and tumor clearance is triggered by *p53* restoration in murine liver carcinomas. *Nature* 2007; 445: 656–60.
3. Martins CP, Brown-Swigart L, Evans GI. Modeling the therapeutic efficacy of *p53* restoration in tumors. *Cell* 2006; 127: 1323–34.