

Ny metode i studier av arvelige sykdommer

Fibroblaster fra pasientens hud kan reprogrammeres til stamceller og deretter differensiere så de blir som celler fra andre organer.

Dilatert kardiomyopati (DCM) behandles med hjertetransplantasjon og kan skyldes ulike mutasjoner, bl.a. punktmutasjonen (R173W) i *TNNT2*-genet for troponin T. Fra en slekt med denne mutasjonen er det laget hjertemuskellelinjer fra friske kontrollpersoner og fra pasienter med dilatert kardiomyopati (1). Pasienthjerteceller er lite tilgjengelige og dør raskt i kultur. Musemodeller har kastet lys over sykdommen, men pga. forskjeller mellom mus og mennesker håper man derfor at de pasientspesifikke kardiomyocytene kan gi ny innsikt, selv om de er umodne og uten et normalt in vivo-miljø.

Reguleringen av cytoplasmatisk kalsium var unormal i DCM-cellene. De hadde nedsatt kontraktilitet og abnorm sarkomerstruktur, som ble forverret av noradrenalinstimulering, mens en β -adrenergblokker bedret den disorganiserte cytoplasmastrukturen etter en uke i cellekulturene. Overføring av genet for sarkoplasmatisk retikulumens Ca^{2+} -adenosintrifosfatase (*Serca2a*) normaliserte kontraksjonskraften. Samtidig ble transkripsjonen av en meng-

de ulike gener endret; disse forandringene kunne kanskje utnyttes terapeutisk?

– Dette er et eksempel på nytteverdien av den utviklede teknologien med pasientspesifikke induerte, pluripotente stamceller, såkalt iPSC-teknologi, sier seksjonsleder Jan E. Brinchmann, forskningsgruppeleder ved Stamcellesenteret, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet. – Den gjør det mulig å ta fibroblaster fra pasientens hud, reprogrammere disse så de blir svært umodne stamceller og så differensiere stamcellene så de blir som celler fra andre organer.

Der sykdommer skyldes medfødte genetiske forandringer, kan man i laboratoriet lage en modell av sykdommen for å forstå sykdomsmekanismene og teste medikamenter. Denne typen forskning er i oppstartsfasen ved Stamcellesenteret, og vi forventer å få resultater som man kan gå videre med i dyrestudier og eventuelt kliniske studier, sier Brinchmann.

Haakon B. Benestad

h.b.benestad@medisin.uio.no
Universitetet i Oslo

Litteratur

1. Sun N, Yazawa M, Liu J et al. Patient-specific induced pluripotent stem cells as a model for familial dilated cardiomyopathy. *Sci Transl Med* 2012; 4: 130ra47.

Medisinsk forskning publiseres spredt

Uoversiktlig publisering av forskningsresultater skaper behov for søkesystemer med filter for kvalitet og relevans.

Den store økningen i antall medisinske forskningsartikler og vitenskapelige tidsskrifter de senere årene kan gjøre det vanskelig for leger å oppdatere seg faglig. Australske forskere har nå sammenliknet spredningen av forskningsresultater innenfor ulike spesialiteter (1).

De utførte en tverrsnittsanalyse av randomiserte forsøk og systematiske oversikter publisert i 2009, som omfattet de ni sykdommene som bidrar mest til den totale sykdomsbyrden i høyinntektsland. Spredning på tidsskrifter viste stor variasjon mellom spesialitetene. Øre-nese-halssykdommer hadde minst og nevrologi størst spredning, med henholdsvis 363 og 2 770 randomiserte forsøk fordelt på 167 og 896 tidsskrifter. For kun tre av ni subspecialiteter (lungekreft, kols og hørselstap) var 50 % av studiene publisert i ti eller færre tidsskrifter. Spredningen var mindre for systematiske oversikter.

– I artikkelen ser man på to helt ulike vitenskapelige sjangre, sier professor i nevrologi Nils Erik Gilhus ved Universitetet i Bergen, som leder det nasjonale publiseringsutvalget i medisin. Begge er viktige og etterspurte av de fleste medisinske tidsskrifter. Både oversiktsartikler og gode randomiserte undersøkelser blir lest og sitert og øker dermed tidsskriftets «impact factor». Nye tidsskrifter inviterer gjerne etablerte forskere til å skrive oversikter, med håp om siteringer. At randomiserte undersøkelser er fordelt på svært mange tidsskrifter, antyder at de ikke alltid er like betydningsfulle.

– Antall artikler innen hvert fagfelt avspeiler fagenes størrelse og betydning. Hjernesykdommer dominerer, med nevrologi inkludert hjerneslag og mentale lidelser på topp. Hjernesykdom forårsaker en tredel av all sykkelighet og død og har behandling og diagnostikk som er i rivende utvikling, sier Gilhus.

Trine B. Haugen

trine.b.haugen@hioa.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Hoffmann T, Erueti C, Thorning S et al. The scatter of research: cross sectional comparison of randomised trials and systematic reviews across specialties. *BMJ* 2012; 344: e3223.

VERDENS HELSE

Meslinger og tidspunkt for vaksine

Estimater tyder på at færre dør av meslinger, men det er stadig epidemier både i utviklingsland og i utviklede land. Vaksine bør gis tidlig der forekomsten er høy og litt senere der forekomsten er lav.

Som tidligere rapportert i denne spalten er global dødelighet av meslinger redusert siste tiår, trolig pga. økt vaksinerings (1). I Europa er insidensen av meslinger lav, men økende, og det er stadig utbrudd. En gjennomgang av 53 rapporter tydet på at spedbarn ofte er involvert ved europeiske utbrudd; median 10,5 % av de affiserte var for unge til å være vaksinert (2). Spedbarn er sårbare fordi maternelle antistoffer ikke varer utover noen få måneder etter fødselen.

Mange land har strategiplaner som inkluderer vaksinerings ned mot seks månedersalderen under utbrudd, og WHO anbefaler vaksinerings fra nimmånedersalder der forekomsten av meslinger er høy (3). Men vaksineeffekten er trolig bedre ved senere start: En retrospektiv studie av skoleelever under et utbrudd i Canada i 2011 viste nemlig at risikoen for å få meslinger var 3–4 ganger høyere blant dem som hadde fått den første av to vaksinedoser

ved 12–14-månedersalderen sammenliknet med dem som hadde fått første dose ved 15-månedersalderen (4). Risikoen var uansett betydelig lavere enn blant ikke-vaksinerte: Av de 61 uvaksinerte elevene fikk 82 % meslinger, mot kun 4,8 % av de vaksinerte.

Kristoffer Brodwall

kristoffer.brodwall@gmail.com
Barneklubben
Haukeland universitetssykehus

Litteratur

1. Holen Ø. Færre dør av meslinger. *Tidsskr Nor Legeforen* 2012; 132: 1741.
2. Leuridan E, Sabbe M, Van Damme P et al. Measles outbreak in Europe: Susceptibility of infants too young to be immunized. *Vaccine* 2012; e-publisert 26.7.2012.
3. Measles vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2009; 84: 349–60.
4. De Serres G, Boulianne N, Defay F et al. Higher risk of measles when the first dose of a 2-dose schedule of measles vaccine is given at 12–14 months versus 15 months of age. *Clin Infect Dis* 2012; 55: 394–402.