

Gi rask respons på artikler gjennom artikkelens kommentarfelt på *tidsskriftet.no*. Respons som er postet innen én måned etter at artikkelen er publisert, vurderes for publisering som Brev til redaktøren i papirutgaven. Redaksjonen forbeholder seg retten til å foreta redaksjonelle endringer. Forfattere av vitenskapelige artikler har tilsvarsrett, jf. Vancouver-gruppens regler.

Spermiemutasjoner og eldre fedre

Under overskriften *Flest spermiemutasjoner hos eldre fedre* (1) ser jeg i Tidsskriftet nr. 2/2013 at det i ingressen redegjøres for «antallet mutasjoner i det befruktete egget», mens den artikkelen det refereres til, omhandler nyfødte barn. Det hele fremstilles som en nyhet. Til orientering er temaet inngående drøftet i Vogel & Motulskys *Human genetics*, utgitt i 1979 (2). Den ble ansett som obligatorisk basiskunnskap for diskusjon om slike emner på den tiden. Det gjennomgås der at for en rekke autosomt dominant arvelige sykdommer er frekvensen av nye mutasjoner hos barn av 50 år gamle menn om lag ti ganger så høy som frekvensen hos barn av 25 år gamle menn. For andre autosomt dominant arvelige sykdommer er det ikke slik. Når det gjelder slike sykdommer, er det ikke assosiasjoner til morens alder, mens det som kjent hos kvinner er en aldersassosiasjon til avvikende kromosomtall hos barna, men ikke tilsvarende hos menn.

Ut fra den genetiske tankegang som Tidsskriftet lufter, burde man fryse ned befruktete egg fra unge menn og kvinner – dersom man er tilhenger av slikt. I tilfelle må man jo ha utprøvende virksomhet for å dokumentere mutasjonsrater ved lang tids fryselagring. Alternativt kan man filosofere over de samfunnsforhold som fører til høy alder hos så vel fedre som mødre og søke å påvirke dem. Hvorvidt man skal bruke tekniske medisinske tiltak som motvekt mot samfunnsforhold av dette slag, har vært gjenstand for omfattende faglig-etisk diskusjon i lang tid. Faktisk er det slik at eldre menn sjeldnere får barn, så selv om deres barn i høyere frekvens har mutasjoner, vil antallet barn med mutasjoner fra yngre menn sannsynligvis være større – jf. at de fleste barn med trisomi 21 blir født av yngre kvinner, selv om det hos de eldre er større frekvens av slike barn. De fleste barn med både kromosomfeil og nye mutasjoner har sannsynligvis både unge mødre og unge fedre. Frekvensen av mutasjoner i spermier er ikke nødvendigvis lik mutasjonsfrekvensen i befruktete egg, og frekvensen hos nyfødte kan være annerledes enn begge de to andre. Alle tre frekvenser antas å kunne avspeile omgivelsesfaktorer. De omtalte sykdommer har over tid vært foreslått brukt som mål på mutasjoner i omgivelsene (kjemiske stoffer og stråling) og ble da ofte omtalt som vaktpostsykdommer (sentinel phenotypes). Man kunne derfor med samme utgangspunkt gjerne diskutert omgivelsesfaktorer som risiko for genfeil hos neste generasjon og argumentert i retning av miljøhygiene for kommende foreldre. Informasjonen i Tidsskriftet nr. 2/2013 er verken ny eller velbalansert.

Pål Møller

moller.pal@gmail.com

Pål Møller (f. 1946) er spesialist i medisinsk genetikk og seniorforsker ved Klinikk for diagnostikk og intervensjon, Oslo universitetssykehus. Ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

1. Benestad HB. Flest spermiemutasjoner hos eldre fedre. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 143.
2. Vogel F, Motulsky AG. Human genetics. Problems and approaches. New York: Springer, 1979: 282–370.

Dette er en redigert versjon av et innlegg publisert som rask respons på nett 24.1. 2013 <http://tidsskriftet.no/article/2960168/>

Jernnivå og plasma sTfR

Jeg takker Tor-Arne Hagve og medarbeidere for en informativ artikkel i Tidsskriftet nr. 2/2013 om diagnostikk av jernmangelanemi (1). Differensiering mellom anemi på grunn av kronisk sykdom og anemi på grunn av jernmangel krever gode biokjemiske og hematologiske analyser. Løselig transferrinreseptor (sTfR) gjenspeiler tilgjengelighet av jern for erytropoese (eller cellens jernbehov), og målingen er nyttig ved jernmangel med samtidig inflammasjon (1), som forfatterne skriver. Jeg vil gjerne supplere forfatterens argumenter med litt mer utførlig informasjon om sTfR.

Jern fraktes inn i cellene via cellemembranproteinet, transferrinreseptor (TfR1). I erytroidcellene vil intracellulært jern lagres i ferritin, fraktes til mitokondriene for hemsyntese, og noe av det bindes til «iron responsive elements»- bindingsprotein (IRE-BP), som da også inaktiveres (2, 3). Ved jernmangel vil ikke jern binde seg og inaktivere IRE-BP, og det aktive IRB-BP bindes til de jernfølsomme sekvenser i mRNAs struktur, iron responsive elements (IRE, 4, 5). Dette oppregulerer translasjonen eller stabiliteten til mRNA, og lar cellen produsere mer TfR1. Noe av TfR1 fra membranen spaltes av og frigjøres til plasma, som sTfR.

Stigningen av sTfR-nivået ved jernmangel er proporsjonal med den totale TfR1-konsentrasjonen på erytroblastene. Dermed kan bestemmelse av sTfR brukes diagnostisk ved vurdering av jernstatus (ved jernmangel) og som markør for aktiviteten i erytropoese (f.eks. ved epoetinbehandling). I motsetning til ferritin (jernlager), påvirkes ikke sTfR av infeksjoner og inflammasjon.

Studier har vist at sensitivitet og spesifisitet ved en markant jernmangelanemi er på om lag 90 %, men det er noe lavere ved lett jernmangel. Man kan anvende en sTfR-ferritinindeks. Ved jernmangel er ferritinnivået lavt (små lagre) og sTfR-nivået økt (lite jern tilgjengelig for erytropoese). Kombinasjon av begge analysene er et godt mål og en følsom markør på graden av jernmangel. Selve anemien er et sent symptom.

Krystyna Sandvik

krystyna.sandvik@ous-hf.no

Krystyna Sandvik er bioingeniør ved Avdeling for medisinsk biokjemi, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet. Ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

1. Hagve T-A, Lilleholt K, Svendsen M. Jernmangelanemi – tolking av biokjemiske og hematologiske funn. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 161–4.
2. Crichton R. Iron metabolism. From molecular mechanism to clinical consequences. Sussex: Wiley, 2009.
3. Lyngbye J, Kjær A, Ladefoged S et al. Lyngbyes Laboratoriemedisin. København: Nyt Nordisk Forlag, 2010.
4. Borch-Johnsen B, Hagve T-A, Hauge A et al. Regulering av jernbalansen. Tidsskr Nor Legeforen 2009; 129: 858–62.
5. Boron WF, Boulpaep EL. Medical physiology. A cellular and molecular approach. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009.

Dette er en redigert versjon av et innlegg publisert som rask respons på nett 17.2. 2013 <http://tidsskriftet.no/article/2961116/>