

## Betablokker etter hjerteinfarkt?

I en ny studie hadde pasienter med gjennomgått hjerteinfarkt uten tegn til hjertesvikt, som fikk betablokker, lavere dødelighet én måned etter infarkt enn dem som ikke fikk medikamentet.

Det er omdiskutert om betablokker skal gis til pasienter etter akutt hjerteinfarkt uten hjertesvikt. Dette har ført til forskjeller i amerikanske og europeiske retningslinjer.

I en ny studie publisert i tidsskriftet *BMJ* ble over 2 600 pasienter fra et fransk register

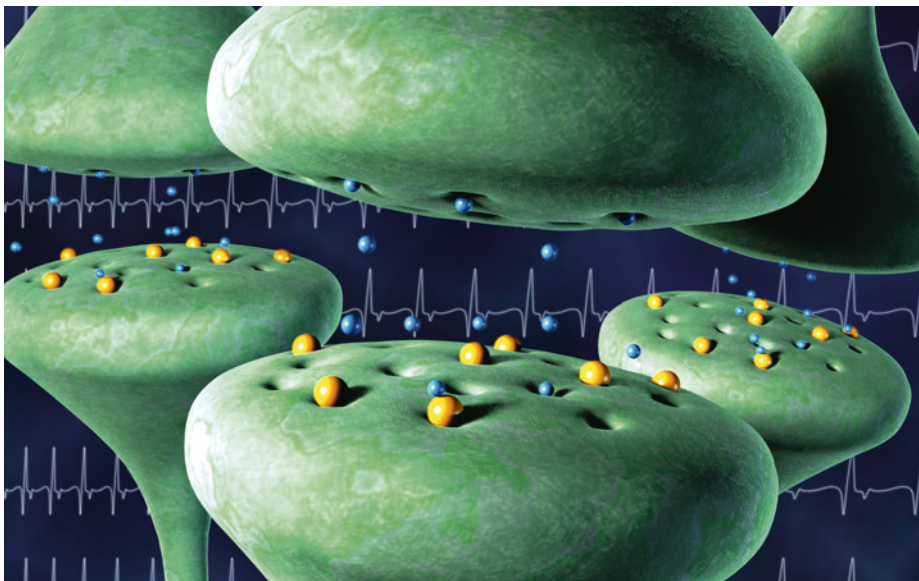
inkludert (1). Pasientene hadde gjennomgått et akutt hjerteinfarkt uten tegn til redusert venstre ventrikkelfunksjon. Én måned etter utskrivning fra sykehuset hadde gruppen som ble satt på betablokker innen 48 timer, lavere dødelighet (hasardratio 0,46; 95 % KI

0,26–0,82), men etter ett år var det ingen forskjell i dødelighet. Etter fem år var dødeligheten ikke lavere hos pasienter som brukte betablokker ett år etter infarkt, enn hos dem som ikke gjorde det.

– Om man skal bruke betablokker etter små hjerteinfarkt, er klinisk svært relevant, sier Ellen Bøhmer, seksjonsoverlege ved Medisinsk avdeling, Sykehuset Innlandet.

– Denne studien gir imidlertid ikke et sikkert svar på om pasienter med hjerteinfarkt som har gjennomgått vellykket revaskulariseringsbehandling og med beskjeden infarkt-skade, skal ha betablokker, sier hun.

– Dette er en registerstudie hvor det gjøres forvirrende mange analyser av ulike kohorter og med en rekke supplerende analyser for å korrigere for ulikheter mellom gruppene som sammenlignes. Forskjellen er svært stor mellom den populasjonen som fikk betablokker innen 48 timer, og dem som ikke fikk betablokker i dette tidsintervallet. Det er disse analysene som gir opphav til det positive resultatet, sier Bøhmer, som etterlyser randomiserte studier om bruk av betablokker til pasienter som har gjennomgått små hjerteinfarkt og er komplett revaskularisert.



Virkning av betablokker på nervesynapser. Illustrasjon: Science Photo Library

**Ketil Slagstad**  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Puymirat E, Riant E, Aissoui N et al.  $\beta$  blockers and mortality after myocardial infarction in patients without heart failure: multicentre prospective cohort study. *BMJ* 2016; 354: i4801.

## Ny metode for å omdanne fibroblaster til nevroner

CRISPR/Cas9-komplekset, som brukes til å forandre en cellednsa, kan omdanne fibroblaster til nevroner, men dette skjer ikke via pluripotente stamceller.

I en studie som nylig er publisert i tidsskriftet *Cell Stem Cell*, ble museembryofibroblaster infisert med et lentivirus, slik at det kodet for et modifisert CRISPR/Cas9-kompleks (1). Visse RNA-sekvenser lokaliserte komplekset til steder på cellens DNA som inneholdt tre spesielle gener som koder for overordnede transkripsjonsfaktorer for nevrandanning. Samtidig åpnet komplekset kromatinet på disse bindingsstedene, og histoner ble epigenetisk endret. Dermed ble genene som styrte nervedifferensieringen, fortsatt transkribert, i hvert fall inntil nevroner kunne påvises i cellekultur, dvs. minst seks dager.

– Reprogrammering av somatiske celler gir muligheter for produksjon av autologe celler både til celleterapi, dvs. transplantasjon til celleerstatning, og til persontilpasset testing av nye medikamenter, sier Joel Glover, professor ved Institutt for medisinske basalfag, Universitetet i Oslo, og leder av Nasjonalt senter for stamcelleforskning.

– For nerveceller finnes to muligheter: reprogrammering ved induksjon av pluripotente celler, som kan differensieres til nerveceller, kalt iPS-cellemetoden, og direkte konvertering, dvs. en form for transdifferensiering, til nerveceller, via overekspresjon av nevronspesifikke overordnede transkripsjonsfaktorer, forklarer Glover.

– Fordelen med direkte konvertering er at man unngår et pluripotent stadium, noe som innebærer en risiko for bl.a. danning av kreftceller. Ulempen har vært at man har måttet sette inn ekstra kopier av de nevronspesifikke transkripsjonsfaktorgene. Dette er

ikke forenlig med klinisk bruk. Denne studien viser at CRISPR/Cas9-teknologien kan transdifferensiere uten genetisk modifisering, noe som er et klart fremskritt. Den relativt lave konverteringsprosenten sammenlignet med differensiering fra iPS-celler er en utfordring, siden de andre celletypene må fjernes før nervecellene kan brukes til f.eks. celleterapi, sier Glover, som påpeker at studien har brukt celler fra mus, og at metoden også må kunne fungere med humane celler.

**Haakon B. Benestad**  
Universitetet i Oslo

### Litteratur

1. Black JB, Adler AF, Wang HG et al. Targeted epigenetic remodeling of endogenous loci by CRISPR/Cas9-based transcriptional activators directly converts fibroblasts to neuronal cells. *Cell Stem Cell* 2016; 19: 406–14.