

Rask invasiv behandling av hjerteinfarkt

Rask invasiv behandling av hjerteinfarkt uten ST-heving gir økt overlevelse, viser en skandinavisk multisenterstudie.

I en randomisert multisenterstudie ved 58 sykehus i Sverige, Danmark og Norge ble pasienter med akutt hjerteinfarkt uten ST-heving fulgt i 15 år. Tiden til nytt hjerteinfarkt eller død var lengre hos pasienter som fikk invasiv behandling enn hos dem som

bare mottok medikamentell behandling, 1 128 mot 579 dager ($p = 0,002$). Studien er nylig publisert i tidsskriftet *The Lancet* (1).

Ved den invasive tilnærmingen var målet revaskularisering innen syv dager fra symptomdebut, enten ved hjelp av perkutan inter-

vensjon eller koronar kirurgi. Effekten var særlig stor hos ikke-røykere og hos pasienter med økte nivåer av troponin T og vekst- og differensieringsfaktor 15 (GDF 15).

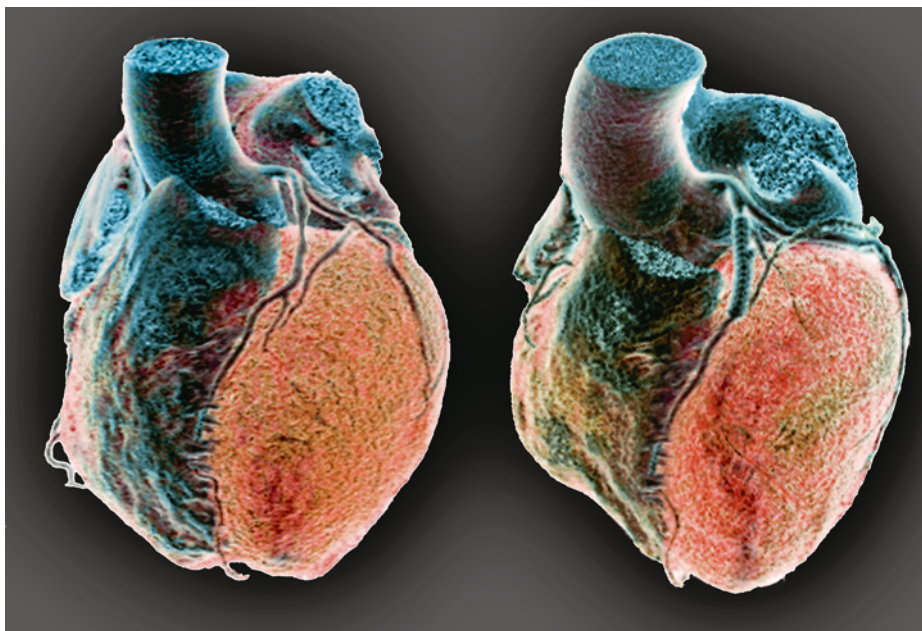
Revaskulering ble foretatt innen syv dager hos 75 % av pasientene som ble randomisert til invasiv behandling. Om lag 14 % av pasientene som ble randomisert til ikke-invasiv behandling, fikk likevel revaskulering behandling under innleggelsen. Koronarangiografi ble foretatt ved refraktære eller tilbakevendende symptomer på tross av optimal ikke-invasiv behandling, eller der en belastningstest viste tegn til utbredt iskemi. Etter den første innleggelsen fikk 49% av pasientene som hadde fått ikke-invasiv behandling, revaskuleringsbehandling mot 24% av dem som hadde fått invasiv behandling.

– Denne studien med 15 års oppfølging styrker allerede eksisterende data som viser at tidlig invasiv behandlingsstrategi både reduserer og utsetter død, hjerteinfarkt og innleggelser med ustabil koronarsyndrom, sier overlege Bjørn Bendz ved Hjertemedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus.

Petter Morten Pettersen
Tidsskriftet

Litteratur

1. Wallentin L, Lindhagen L, Årnström E et al; FRISC-II study group. Early invasive versus non-invasive treatment in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome (FRISC-II): 15 year follow-up of a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet* 2016; 388: 1903–11.



Perkutan koronar intervensjon. Foto: Science Photo Library

Proteinstrukturen til ATP-syntase kartlagt

Den komplette strukturen til ATP-syntasen viser det molekylære grunnlaget for mitokondrienes morfologi.

ATP-syntasene er lokalisert i mitokondriens indre membran. Disse små molekylære maskinene produserer ATP i cellen og er viktige i utviklingen av nevrodegenerative sykdommer. Kjennskap til proteinets tredimensjonale struktur kan gi informasjon om proteinets mekanismer. I en ny studie ble ATP-syntase fra gjær, *Yarrowia lipolytica*, rensert på en affinitetskolonne. Deretter ble strukturen kartlagt med en kombinasjon av kryoelektronmikroskopi og røntgendiffraksjon (1). 58 av 60 subenheter i ATP-syntasens dimerkompleks ble kartlagt, der man viste

hvordan rotorkatalyse genererer ATP og hvordan dimerstrukturen påvirker morfologien til mitokondriens indre membran.

– Siden den første tredimensjonale strukturen av myoglobin ble publisert i 1958, er mer enn 125 000 proteinstrukturer fra ulike organismer blitt løst og deponert i struktur-databasen PDB, sier forsker Bjørn Dalhus ved Avdeling for medisinsk biokjemi, Universitetet i Oslo og Oslo universitetssykehus. – Av disse er kun rundt 2,5 % membranproteiner, noe som reflekterer hvor vanskelig det er å arbeide med isolering og krystallisering av membranproteiner. Mange proteiner er komponenter i større komplekser, noe som gjør det ekstra vanskelig.

– I denne studien har man klart å bestemme en nesten komplett struktur til en ATP-syntase fra gjær ved å kombinere to teknikker, nemlig kryoelektronmikroskopi

og røntgendiffraksjon. Den publiserte strukturen utgjør den til nå nærmeste analoge strukturen av human ATP-syntase. En slik modell gir verdifull informasjon om funksjon, molekylær virkningsmekanisme, interaksjon og samspill med andre cellulære komponenter, og ikke minst hvordan enkelte kritiske mutasjoner og defekter i proteiner kan gi patologiske fenotyper. Slike modeller kan være viktige verktøy i design av legemidler, sier Dalhus.

Ruth Halsne
Tidsskriftet

Litteratur

1. Hahn A, Parey K, Bublitz M et al. Structure of a complete ATP Synthase dimer reveals the molecular basis of inner mitochondrial membrane morphology. *Mol Cell* 2016; 63: 445–56.