
Fibroseutvikling som årsak til hjertesvikt

FRA ANDRE TIDSSKRIFTER

HAAKON B. BENESTAD

Universitetet i Oslo

Transkripsjonsprofiler i enkeltcellekjerner fra hjerter med kardiomyopati viste aktivering av fibroblaster.

Hjertesvikt er en vanlig lidelse som rammer nærmere 10 % av eldre over 75 år i Norge. Hjertets pumpefunksjon kan bli dårligere på flere måter, og man vet mye om hvordan det skjer, blant annet ved transkriptomendringer i hjertemuskelceller. Men det er flere celletyper i hjertet enn muskelceller, og disse er analysert i en ny studie, som nylig er publisert i tidsskriftet Nature [\(1\)](#).

I studien ble det gjort enkeltkjerne-RNA-sekvensering av rundt 600 000 cellekjerner. De var fra venstre ventrikler – 11 hjerter med dilatert kardiomyopati og 15 hjerter med hypertrofisk kardiomyopati. Hjertene var fjernet i forbindelse med hjertetransplantasjon. Resultatene ble sammenliknet med cellekjernefunnene fra 16 hjerter uten svikt, brukt som transplantat.

Kardiomyocytenes RNA-profiler, dvs. transkripsjonsfunnene og dermed proteinsyntesen, var forskjellige i de to sviktypene, men de konvergente ved økende svikt. Studiens hovedfunn var i de andre cellene – fibroblaster, makrofager, endotelceller og andre celletyper. De største forskjellene mellom svikthjerter og normalhjerter var i cellekjernene fra fibroblaster: En undergruppe av svikthjerter hadde aktiverte fibroblaster, som var nesten fraværende i normalhjerter. De aktiverte fibroblastene, myofibroblaster, disponerer trolig for hjertefibrose. Gener essensielle for fibroblastaktiveringen ble kartlagt, og ved å slå dem ut (*knockout*) forsvant myofibroblastene.

Hvor alvorlig er fibroseutvikling i sviktende hjerter, og er det utsikter til å hemme fibroseutviklingen medikamentelt?

– Forsøk på å utvikle medikamenter som motvirker hjertefibrose har vært skuffende, men det omfattende referansematerialet i denne studien vil antakelig akselerere utviklingen av legemidler som selektivt hemmer myokardial fibrose, sier Jan Magnus Aronsen, som er førsteamanuensis ved Institutt for medisinske basalfag ved Universitetet i Oslo.

– Fibroseutvikling i hjertet er antatt å være en hovedårsak til kontraktil dysfunksjon ved hjertesvikt ved at stivheten i myokard er økt. Dataene fra denne studien vil være svært verdifulle i arbeidet med å utvikle en integrert modell for hvordan kontraktil dysfunksjon oppstår i et sannsynlig samspill mellom fibroblaster og andre celletyper, som hjertemuskelceller og immunceller. Man vet påfallende lite om den relative betydningen av hver celletype i utviklingen av hjertesvikt. Tidsserier der man studerer utvikling fra tidlig til sen fase vil etter min mening være sentralt som supplement til disse aktuelle dataene for å få en integrert, mekanistisk forståelse av utvikling av hjertesvikt, sier Aronsen.

REFERENCES

1. Chaffin M, Papangelis I, Simonson B et al. Single-nucleus profiling of human dilated and hypertrophic cardiomyopathy. *Nature* 2022; 608: 174–80. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 21. oktober 2022. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0606
Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 26. mars 2026.