

Antistoffer ved akutt ryggmargsskade

Akutt ryggmargsskade med varig handikap rammer en av 1 000 personer i løpet av livet. Mye arbeid er gjort for å vinne kunnskap om de cellulære mekanismene som hemmer aksonal regenerasjon og gjenoppretting av normal funksjon i ryggmargen etter skade. Programmet celledød i nevroner er observert å inntre i skadeområdet i akutfasen, men hvorvidt denne prosessen hindrer regenerasjon av aksonene, har vært et kontroversielt tema.

I en studie fra Tyskland vises det at antistoffer som binder dødsreseptoren CD95/Fas, gir økt aksonal regenerasjon og myelinisering etter kirurgisk transseksjon av ryggmargen i en musemodell (Nat Med 2004; 10: 389–95).

Behandling med intraperitoneal injeksjon av antistoffer førte til 60 % mindre celledød tre dager etter skaden, sammenliknet med ubehandlet kontrollgruppe. En måned etter skaden var det signifikant forbedring av reflekser og motonevronfunksjon hos musene i behandlingsgruppen.

Forfatterne foreslår at programmert celledød via CD95/Fas-reseptoren danner et ugunstig miljø for regenerasjon av nevroner og oligodendrocytter. Hemming av reseptoren, som oppreguleres ved nevronskade, vil beskytte eksisterende nevroner og fremme ny vekst. Hvorvidt mekanismen også finnes hos menneske, er fortsatt ukjent.

Adjuvant kjemoterapi ved lungekreft

Adjuvant behandling med uracil og tegafur (UFT) har i tidligere studier ikke vist effekt på overlevelsen hos pasienter med plateepitel-lungecancer. Det er nå publisert data fra en randomisert studie på pasienter med adenokarsinom i lungene.

I en japansk studie ble 999 pasienter med komplett fjernet adenokarsinom i stadium 1 (T1/T2) randomisert til peroral UFT eller placebo daglig i to år (N Engl J Med 2004; 350: 1713–21).

Etter en median oppfølging på 73 måneder var 88 % av pasientene i UFT-gruppen i live, mot 85 % i placebogruppen ($p = 0,047$). UFT-behandlingen var spesielt effektiv hos pasientene med T2-svulster, med en overlevelse på 85 % mot 74 % i placebogruppen ($p = 0,005$).

Genetisk variant disponerer for diabetes

En funksjonell variant av det immunmodulerende enzymet lymfoid tyrosinofosfatase er assosiert med type 1-diabetes.

Type 1-diabetes oppstår ved en autoimmun destruksjon av insulinproduserende celler i pancreas via cytotoxiske T-celler. En rekke forskjellige proteiner modulerer T-cellenes reaksjonsevne. En tyrosinofosfatase (LSK) uttrykt i lymfocytter hemmer lymfocytaktivering via binding til kinaseenzymet Csk.

I en studie fra California ble en enkelt-nukleotidpolymorfi i genet som koder for LSK analysert hos 294 nordamerikanske pasienter med type 1-diabetes og 395 friske kontrollpersoner fra samme område (1). En variant av LSK-genet (C1858T) forekom signifikant oftere hos diabetikerne enn i kontrollgruppen ($p < 0,001$). Det samme ble funnet i et materiale fra Sardinia. Videre studier av genvarianten viste at den førte til aminosyreutbytting i genproduktet og redusert kompleksdannelse med Csk.

– Dette er et meget interessant og overbevisende funn. Type 1-diabetes og andre autoimmune sykdommer skyldes en kombinasjon av disponerende gener og utløsende miljøfaktorer. Bortsett fra noen gener i HLA-komplekset, samt en genetisk variant knyttet til insulingenet og et gen som er involvert i T-celleaktivering, CTLA4, vet vi lite om hvilke andre gener som disponerer for type 1-diabetes, sier



Foto SCANPIX/Knut Snare

professor Erik Thorsby ved Immunologisk institutt, Rikshospitalet.

– Denne studien identifiserer et nytt disponerende gen for type 1-diabetes, og sannsynliggjør mekanismen. Det blir interessant å undersøke om denne genvarianten også disponerer for andre autoimmune sykdommer. Andre sykdomsdisponerende gener, forskjellige fra dem som koder for de klassiske HLA-klasse 1- og 2-molekyler, disponerer ofte for flere autoimmune sykdommer. Målet for slike studier er spesifikt å kunne hemme sykdom i å utvikle seg hos genetisk disponerte individer, avslutter Thorsby.

Jens Bjørheim
jensbjorheim@yahoo.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Bottini N, Musumeci L, Alonso A, Rahmouni S, Nika K, Rostamkhani M et al. A functional variant of lymphoid tyrosine phosphatase is associated with type 1 diabetes. Nat Genet 2004; 36: 337–8.

Ny screeningmetode ved tykktarmskreft

Celler fra avføringen til pasienter med tykktarmskreft inneholder ofte metyleringer av spesielle gener. Dette kan utnyttes til å identifisere pasienter med sykdom i tidlige stadier.

Tykktarmskreft er en av de hyppigste kreftformene i Norge, og forekomsten er økende. Det finnes flere screeningmetoder for å påvise denne typen kreft, f.eks. gjennom fleksibel sigmoidoskopi eller undersøkelse av blod i avføringen.

– Randomiserte undersøkelser har vist ca. 16 % reduksjon i dødelighet ved screening for blod i avføringen, forklarer Geir Hoff ved Kreftregisteret. – Det finnes ikke tilsvarende studier for endoskopi som screeningmetode. Allikevel er koloskopi-screening innført i Polen, Tyskland og Italia. Forventningene er store, men dette er ressurskrevende undersøkelser, og fremtøpeprosenten er lav.

Metylering av DNA forekommer ofte i celler fra kolorektalcancer. Særlig gjelder

dette fire gener i den såkalte SFRP-familien. Forskere fra Østerrike har sett på slike metyleringer hos pasienter med tykktarmskreft og friske kontrollpersoner (1). Gjennom analyser av ti kandidatgener fant de frem til at metylering av et bestemt SFRP-gen, SFRP2, hadde høy sensitivitet (90 %), men bare 77 % spesifisitet for diagnosen.

– Grunnlagsmaterialet er lite og selektert, sier Hoff. – Studien er likevel interessant. Den åpner nye muligheter til å finne kombinasjoner av genetiske og epigenetiske markører til å utvikle testsett for bruk i klinisk praksis.

Ragnhild Ørstavik
ragnhild.orstavik@ioks.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Muller HM, Oberwalder M, Fiegl H, Morandell M, Goebel G, Zitt M et al. Methylation changes in faecal DNA: a marker for colorectal cancer screening? Lancet 2004; 363: 1283–5.