

Stamcellebehandling for Parkinsons sykdom?

Parkinsonistiske mus er nå blitt effektivt behandlet med terapeutisk kloning. På sikt kan dette bli et behandlingsalternativ for pasienter, men er neppe en endelig behandlingsstrategi.

Svenske Anders Björklund skapte i 1982 avisoverskrifter verden over med den første «hjernetransplantasjon», dvs. injeksjon av dopaminproduserende celler i parkinsonistiske rotter. Et vesentlig problem er overlevelse av graftceller i vertens hjerne. Over 25 år senere er prinsippet fortsatt under eksperimentell utprøving. Denne gang har Viviane Tabar og Lorenz Studer ved Sloan-Kettering Institute i New York, med medarbeidere, transplantert dopaminproduserende embryonale stamceller inn i striatum, uten påfølgende immunologisk avstøtning.

Forskerne laget embryonale stamceller ved overføring av fibroblastcellekjerner til oocytter (1). Disse cellene ble så differensiert til dopaminerge celler før injeksjon i musehjerne. Musene var gjort stabilt parkinsonistiske etter intrastriatal injeksjon med 6-hydroksydopamin (6-OHDA). Hver mus mottok celler utviklet fra fibroblaster av egen hale, resulterende i lav avstøtningsgrad. Kontrollmus med allograft av celler

fra ikke-identiske mus viste langt lavere overlevelseshastighet for de implanterte cellene.

Musene ble klinisk bedre. Tester som viste antall spontane rotasjoner, eller i hvilken grad musene foretrakk å bruke en av potene fremfor den andre, viste klar reduksjon i parkinsonistiske symptomer.

– Slik terapeutisk kloning kan etter hvert kanskje bli et behandlingsalternativ for pasienter, men dette blir neppe en endelig behandlingsstrategi, sier Espen Dietrichs, professor i nevrologi ved Universitetet i Oslo.

– Vi kan for eksempel vanskelig se for oss at slike transplanterte celler kan danne et tilsvarende nettverk av aksoner og synapser fra substantia nigra til striatum som hos friske mennesker. På lengre sikt har jeg større tro på behandling med vekstfaktorer, som potensielt kan stanse videre død av eksisterende dopaminerge nevroner, og kanskje bidra til funksjonell synapsdannelse hos voksende nevroner, sier Dietrichs.

Svend Davanger

svend.davanger@medisin.uio.no
Universitetet i Oslo

Litteratur

1. Tabar V, Tomishima M, Panagiotakos G et al. Therapeutic cloning in individual parkinsonian mice. *Nat Med* 2008; 14: 379–81.

Nei til prostatascreening

Man bør ikke screene menn over 75 år for prostatakreft. Det er heller ikke evidens nok til å vurdere om screeningen er mer nyttig enn skadelig for menn under 75 år.

To nye studier publisert i *Annals of Internal Medicine* kaster nytt lys over prostatascreening (1, 2). I den ene artikkelen oppdaterte forskerne en litteraturoversikt fra 2002 (1). De identifiserte ti nye artikler for bl.a. å besvare spørsmålet om screening med prostataspesifikt antigen (PSA) reduserer mortalitet eller morbiditet.

Det er overbevisende vitenskapelige belegg for at behandling av prostatacancer identifisert ved screening er forbundet med moderate til store bivirkninger slik som erektil dysfunksjon, urininkontinens, abnorm tarmfunksjon og død, heter det i en ledsagende kommentar. Konklusjonen ble at man ikke bør screene menn som er 75 år eller eldre. Dette er en endring fra anbefalingen i 2002, der man konkluderte med at det ikke var kunnskapsgrunnlag

godt nok til anbefaling for eller mot screening – hvilket fortsatt gjelder for menn under 75 år.

– Dansk Urologisk Selskab har klart sagt at systematisk screening for prostatacancer ikke bør finne sted. De to nye artiklene understreker med all tydelighet at dette fortsatt bør være gjeldende praksis. Resultatene vil forhåpentlig også gjøre det klart for allmennleger at opportunistisk screening, for eksempel i form av måling av prostataspesifikt antigen i «blodprøvepakker» hos menn uten symptomer på prostatakreft, heller ikke bør finne sted, sier Henrik Jakobsen ved Urologisk avdeling, Herlev Hospital (3).

Erlend Hem

erlend.hem@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2008; 149: 185–91.
2. Lin K, Lipsitz R, Miller T et al. Benefits and harms of prostate-specific antigen screening for prostate cancer. *Ann Intern Med* 2008; 149: 192–9.
3. Csillag C. Mænd over 75 år bør ikke screenes for prostatacancer. *Ugeskr Læger* 2008; 170: 2652.

Skår for å bestemme angiografi

En skår for å bestemme hvilke pasienter kan ha nytte av koronar angiografi er nyttig. Det viser en observasjonsstudie i *Annals of Internal Medicine* (2008; 149: 221–31).

To uavhengige paneler av klinikere skåret 2 400 pasientspesifikke indikasjoner for koronar angiografi som uegnet, usikker eller egnet.

Disse skårene ble sammenliknet med resultater fra 9 356 pasienter med brystsmerter. Enigheten mellom de to panelene var moderat. Resultatene viste at mange pasienter som ble regnet som egnet av klinikerne, ikke fikk koronar angiografi. Denne gruppen pasienter hadde vesentlig flere kardiovaskulære hendelser i etterkant enn pasientene som var regnet som egnet og fikk angiografi.

Den lille forskjellen

Hva kan best forklare atferdsforskjeller mellom kjønnene – arv eller miljø? Dette er omdiskutert. En forskningsgruppe fra Uppsala har forsøkt å belyse spørsmålet ved å gjøre genespresjonsstudier av hjernevev. De benyttet biopsier fra hjernebarken fra fire mannlige og fire kvinnelige individer fra tre ulike primater (mennesker, makaker og marmosetter) (*PLoS Genet* 2008; 4: e000100).

Mikromatriseresultatene antyder en konserverert forskjell i uttrykk av visse gener mellom kvinner og menn hos primater. Sekvensen av disse genene er mer konserverte enn kontrollgener. Dette kan antyde at disse genene uttrykker evolusjonsmessig viktige funksjonelle forskjeller mellom kjønnene.

Celledeling eller ikke

I motsetning til celler som har sluttet å dele seg pga. aldring (senescence), kan dvaletilstanden reverseres hos normale, ikke-prolifererende celler (quiescent cells), selv etter flere år. Amerikanske forskere har nå studert humane lungefibroblaster for å kartlegge mekanismene i denne prosessen (*Science* 2008; 321: 1095–100).

De viste at transkripsjonsrepressoren HES1 (Hairy and Enhancer of Split1) har en viktig rolle ved at økt ekspresjon av proteinet var nødvendig for at den ikke-prolifererende tilstanden skulle reverseres. Økt mengde av HES1 er også observert i noen krefttyper, og forskerne viste at inaktivering av HES1 hemmet proliferasjon og stimulerte kreftceller til differensiering.