
Notiser

MEDISINSK NYTT

Flere mutasjoner i kreftutvikling enn tidligere antatt

En systematisk genetisk analyse har avslørt mutasjoner i gener der det hittil ikke er påvist genetiske endringer i maligne svulster (Science 2006; 314: 268 – 74). Studien er utført av amerikanske forskere på brystkreft og kolorektalkreft.

Resultatene tyder på at antall mutasjoner som skjer i løpet av kreftutviklingen, er langt høyere enn tidligere antatt. I gjennomsnitt var 90 gener mutert per tumor, men kun 11 antas å bidra i neoplasiutvikling. Dette antallet vil sannsynligvis øke når flere gener blir analysert.

Det ble påvist store forskjeller i mutasjonsmønsteret mellom brystkreft og kolorektalkreft og også innen samme krefttype.

I klinisk sammenheng kan de påviste mulige kreftgenene få anvendelse som tumormarkører eller være mål for immunterapi, spesielt de som koder for overflateantigener.

Biologisk beskyttelse mot alkoholisme

Genetiske faktorer spiller en betydelig rolle i utviklingen av alkoholisme. Men hva beskytter de som har en genetisk disposisjon, men som likevel ikke utvikler tilstanden?

En studie av 31 personer uten alkoholproblemer, men der halvparten hadde flere slektninger med alkoholisme, kan bidra til å belyse problemstillingen (Arch Gen Psychiatry 2006; 63: 999 – 1008). Forskerne brukte positronemisjonstomografi bl.a. for å måle konsentrasjonen av dopamin D₂-reseptorer i striatum, fordi dopamin sannsynligvis bidrar til å regulere responsen på alkohol.

Personer med familiær opphopning av alkoholisme hadde signifikant høyere reseptornivå, høyere hjerneaktivitet i visse områder og en mer positiv personlighet enn kontrollgruppen. Forfatterne mener derfor at reseptorene beskytter genetisk disponerte individer mot å utvikle alkoholisme.

Tumorsuppressorgen og aldring i pancreas

p16^{INK4a} er et tumorsuppressorgen, som også spiller en rolle i aldring. Mengden protein fra p16^{INK4a} i forskjellige vev øker med alderen. I musestudier har amerikanske forskere nå vist at økning av dette proteinet medfører at β -cellene i pancreas har redusert proliferasjon (Nature 2006; 443: 453 – 7).

Genmodifiserte unge mus med samme høye uttrykk av p16^{INK4a} som eldre normale mus, fikk redusert celleproliferasjon i endokrine pancreas i form av redusert insulinproduksjon. Hos normale aldrende mus medførte toksinmediert ablasjon av β -celler utvikling av diabetes, fordi cellene hadde redusert evne til proliferasjon. Genmodifiserte mus uten uttrykk av p16^{INK4a} fikk derimot ikke diabetes, og β -cellene hadde fortsatt evne til proliferasjon.

Tumorsuppressorgen modifierer stamcellenes funksjon

p16^{INK4a} er en syklinavhengig kinase som hemmer cellesyklusprogresjon og virker som et tumorsuppressorgen. Det har også en funksjon i forskjellige celletypers aldringsprosess. Stamceller spiller en rolle i mange vev for å erstatte modne celler som tapes pga. skade eller sykdom. Man vet at hematopoetiske stamceller fra eldre individer har redusert evne til repopulasjon og høyere forekomst av apoptose.

I en ny studie har man vist at protein fra p16^{INK4a} akkumuleres i cellene ved aldring og modulerer funksjonen til hematopoetiske stamceller (Nature 2006; 443: 421 – 6). Hematopoetiske stamceller hos genmodifiserte mus som manglet p16^{INK4a}, hadde større evne til repopulasjon og bedre toleranse for stress. Disse musene overlevde transplantasjoner i større grad enn normale mus.

Tumorsuppressorgen påvirker også nevroner

Amerikanske forskere har ved musestudier undersøkt proteinuttrykk av p16 i forskjellige typer nerveceller (Nature 2006; 443: 448 – 52).

Økning av p16^{INK4a}-uttrykk i mus medførte redusert dannning av visse nevroner i den subventrikulære sonen. Manglende p16^{INK4a} bremset aldersassosiert reduksjon av nevrondanning og aldersavhengig tap av stamceller i denne sonen. Disse funnene tyder på at p16^{INK4a} forårsaker aldersassosiert reduksjon i evnen til å danne visse typer nye nevroner i den subventrikulære sonen, men ikke alle.

Kriterier for prehospital hjerte-lunge-redning

Er kriteriene for å avslutte basal hjerte-lunge-redning sikre? Dette spørsmålet ble undersøkt i en studie fra Yale som omfattet 501 pasienter med prehospital hjertestans (Prehosp Emerg Care 2005; 9: 276 – 81).

Hver pasient ble evaluert for om kriteriene for å avslutte basal hjerte-lunge-redning ville passe eller ikke. 12 pasienter overlevde til utskrivning uten å passe til kriteriene (spesifisitet 100 %, sensitivitet 56 %). Av de 63 pasientene som var i live ved innleggelsen, ville fire ha passet til kriteriene (spesifisitet 94 %, sensitivitet 64 %), men ingen av dem overlevde til utskrivning eller våknet til bevissthet før de døde.

Bruken av slike avslutningskriterier er trygge, med 100 % spesifisitet for manglende overlevelse, konkluderer forfatterne. Av de få pasientene som var i live ved ankomst til sykehuset, var det ingen som ble utskrevet i live.

Kriterier for å avslutte hjerte-lunge-redning varierer

I en prospektiv studie fra Canada har man sammenliknet tre forskjellige regelsett for å avslutte basal hjerte-lunge-redning med defibrillator. Studien omfattet 13 684 pasienter med hjertestans (Ann Emerg Med 2006; 47: 337 – 43).

636 (4,7 %) pasienter overlevde til utskrivning fra sykehus. Alle tre regelsettene ble funnet å ha høy sensitivitet (alle > 99 %) og negativ prediktiv verdi, mens spesifisitet varierte betydelig. Implementering av reglene ville ha ført til avsluttet gjenoppliving for 9,4 %, 18,5 % og 50,5 % av pasientene prehospitalt, avhengig av valg av kriterier for å avslutte. 1 – 3 overlevende ville ikke blitt gjenopplivet ved bruk av kriteriene.

Resultatene fra de ulike regelsettene må tas i betraktning der den prehospitalt akuttjenesten vurderer å innføre avslutningskriterier ved basal hjerte-lunge-redning.

Mindre søvn – mer overvekt

Gjennomsnittlig lengde på nattesøvnen har gått kraftig ned de siste 40 årene, mens kroppsmasseindeksen (BMI) har steget. Flere studier i urbane strøk har vist en invers sammenheng mellom søvnmengde og BMI. Folk på landsbygda har ofte en annen livsstil. Forskere har derfor undersøkt sammenheng i rurale strøk i Iowa (Arch Intern Med 2006; 166: 1701 – 5).

Selvrappertert søvnlengde på hverdager var negativt assosiert med høyere BMI, og personer som sov mindre enn seks timer hver natt hadde en gjennomsnittlig BMI på hele 30.

Det er selvsagt ikke en sikker kausal sammenheng mellom lite søvn og overvekt. Enkelte dyreeksperimentelle studier og undersøkelser av hormoner som påvirkes av søvn og regulerer appetitten, tyder likevel på at en slik forklaring kan være mulig.

Publisert: 2. november 2006. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 11. juli 2026.