

## Liten defekt – store konsekvenser

Genetiske undersøkelser av fem barn med et sjeldent syndrom kan gi kunnskap som kan anvendes også for mer vanlige sykdommer (N Engl J Med 2009; 360: 1960–70). Barna hadde et syndrom som inkluderte bl.a. epilepsi, nyresvikt og døvhet.

Helgenomsjanning av DNA fra pasientene, som var fra to forskjellige familier, viste at syndromet skyldes en mutasjon i genet som koder for en bestemt kaliumkanal, KCNJ10. Denne genfeilen gir derfor store forskyvninger i ione- og syre-basebalansen i kroppen. I tillegg til å gi nyttig informasjon om årsaken til akkurat dette syndromet kan resultatene antakelig brukes til videre forskning om patogenesen ved hypertensjon.

## Effekten av akupunktur

Det er godt dokumentert at akupunkturbehandling hjelper mot ryggsmarter. Men sannsynligvis har dette ikke noe med selve nålestikkene å gjøre. Det viser en studie som nylig er publisert i *Archives of Internal Medicine* (2009; 169: 858–66).

Over 600 pasienter med kroniske ryggsmarter ble delt i fire grupper: én gruppe fikk tilleggsbehandling med individuelt tilpasset akupunktur, én gruppe standard akupunktur, én gruppe simulert akupunktur (narreakupunktur, «sham») og én gruppe fikk bare vanlig medisinsk behandling for ryggsmarter.

Etter åtte uker hadde signifikant flere pasienter i de tre første gruppene klinisk betydningsfull bedring. Det var imidlertid ingen forskjeller mellom dem som hadde fått ekte akupunkturbehandling og dem som hadde fått simulert behandling uten nålestikk.

## Er det forskjell på antidepressiver?

En metaanalyse med 12 nyere antidepressiver har vist at sertralin og escitalopram er vesentlig bedre med henblikk på effektivitet og toleranse og at reboxetin var vesentlig mindre effektiv enn de andre 11 legemidlene (Lancet 2009; 373: 746–58).

Analysen omfattet resultater fra 117 randomiserte, kontrollerte studier fra årene 1991–2007 der man sammenliknet effekten av disse legemidlene hos mer enn 25 000 pasienter med alvorlig depresjon. Mirtazapin og venlafaksin var også mer effektive enn de andre legemidlene, men escitalopram og sertralin var bedre tolerert.

## Felles datasett for traumeforskning

Nye retningslinjer for datainnsamling kan bidra til bedre akuttmedisinsk forskning.

Nylig ble det utviklet en europeisk mal for dokumentering av kjernedatavariabler for alvorlig skadede pasienter (1). Denne viktige standardiseringen er resultatet av et samarbeid mellom klinikere, databaseutviklere, epidemiologer og datainnsamlere fra en rekke europeiske land. Den norske forfattergruppen har bestått av Kjetil G. Ringdal, Olav Røise, Petter Andreas Steen og Hans Morten Lossius.

Traumatologisk forskning er svært observasjonell og derfor avhengig av gode registerdata. Målet med standardisert datainnsamling er å øke kvaliteten på registerbasert traumatologisk forskning i Europa. Et felles sett av kriterier for inklusjon av pasienter vil generere mer objektive og reliable data.

Målet for den såkalte Utstein-malen er å benytte variasjonen i europeisk traumebehandling til å identifisere nøkkelfaktorer som kan være relatert til godt utfall. Ved å identifisere de beste delene fra forskjellige systemer kan det etableres bedre traumesystemer. Å snakke samme språk gjennom et enhetlig og felles sett av kjernedatavariabler er første steg i en slik prosess.

Ekspertgruppen valgte å konsentrere seg om et lite sett av kjernedatavariabler som beskriver pasient-, prosess- og systemkarakteristika. De antok at det initialt er bedre å samle gode data ved hjelp av et begrenset variabelsett fremfor å utvikle et stort datasett av lavere kvalitet. Hele kompleksiteten i traumebehandlingen kan ikke inkorporeres i noen få variabler, men forhåpentligvis vil kjernedatavariablene tillate forskning rundt forholdet mellom prosesser, systemer og utfall.

Tanken med malen er ikke å bygge nye registre, det er snarere å finne et felles datasett som alle registre kan implementere. Representanter for sentrale traumeregistre i Europa er nå blitt enige om å implementere Utstein-malen. Retningslinjene er publisert på [www.scantem.org](http://www.scantem.org).

### Kjetil G. Ringdal

[kjetil.ringdal@snta.no](mailto:kjetil.ringdal@snta.no)

### Hans Morten Lossius

Stiftelsen Norsk Luftambulans  
Drøbak

### Litteratur

1. Ringdal KG, Coats TJ, Lefering R et al. The Utstein template for uniform reporting of data following major trauma: a joint revision by SCANTEM, TARN, DGU-TR and RITG. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2008; 16: 7. [www.sjtrem.com/content/16/1/7](http://www.sjtrem.com/content/16/1/7) (22.5.2009).

## DNA-reparasjonen reguleres av cirkadianske rytmer

Den såkalte cirkadianske klokken påvirker fysiologien i flere organismer. Nå viser en ny studie at den også påvirker DNA-reparasjonen hos mennesker.

En viktig mekanisme for DNA-reparasjon er nukleotideksisjonsreparasjon. Denne mekanismen reparerer f.eks. DNA-skader induert av ultrafiolett lys og av visse kjemoterapeutika. Pasienter med syndromet xeroderma pigmentosum har defekter i nukleotideksisjonsreparasjonen, og hos disse er frekvensen av hudkreft 1 000 ganger høyere enn hos andre. Ved å undersøke hjernen i musemodeller har man nå funnet ut at denne reparasjonsmekanismen påvirkes av cirkadianske svingninger. Aktiviteten er lavest om natten, stiger fra tidlig om morgenen og er høyest tidlig på ettermiddagen (1).

Den amerikanske forskergruppen tok vevsprøver med fire timers intervaller fra musehjerter og målte genuttrykk og cellenes DNA-reparasjonsevne. Variasjonen i denne så ut til å være forårsaket av variasjon i nivået av proteinet xeroderma pigmentosum A (XPA).

– Det trengs mer enn 20 proteiner for å fullføre reparasjon av UV-induserte DNA-skader, og XPA-proteinet er nødvendig for gjenkjenning og initiering av DNA-reparasjonen, sier professor Arne Klungland ved Universitetet i Oslo.

– Man regner med at reguleringen av XPA-proteinet vil være nokså lik i andre organer. Oppdagelsen kan derfor ha stor betydning for når på døgnet man oppnår maksimal resistens og maksimal effekt av kjemoterapeutika. Dette er i god overensstemmelse med tidligere studier, som har vist cirkadiansk sensitivitet for ulike terapeutika (2), sier Klungland.

### Åslaug Helland

[aslaug.helland@gmail.com](mailto:aslaug.helland@gmail.com)

Tidsskriftet

### Litteratur

1. Kang T-H, Reardon JT, Kemp M et al. Circadian oscillation of nucleotide excision repair in mammalian brain. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106: 2864–7.
2. Gorbacheva VY, Kondratov RV, Zhang R et al. Circadian sensitivity to the chemotherapeutic agent cyclophosphamide depends on the functional status of the CLOCK/BMAL1 transactivation complex. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 3407–12.