

Når cellens kraftverk streiker

Mitokondriesykdom gir energisvikt i cellen, og kan forårsake varierte nevrologiske symptomer som lammelser, epilepsi og anstrengelsesintoleranse.

Mitokondrier sørger bl.a. for konservering av energi i cellene. De har sitt eget arvestoff, mitokondrie-DNA, som koder for noen av mitokondrieproteinene.

– Muskel-, nerve- og hormonproduserende vev er særlig sårbare for svikt i mitokondriefunksjon. Vanlige tegn på mitokondriesykdom kan være muskellammelser, koordinasjonsvansker, epilepsi, sansetap, demens og diabetes, ofte i ulike kombinasjoner. Sykdom som følge av mutasjon i kjernegener arves dominant eller recessivt, mens mitokondrie-DNA-sykdom arves kun fra mor. Mitokondrie-DNA finnes i mange kopier i hver celle, og forholdet mellom mutert og normalt mitokondrie-DNA i ulike vev bestemmer langt på vei sykdommenes natur, sier Petter Schandl Sanaker.

Han har studert mutasjoner i tre ulike gener hos tre pasienter med mitokondriesykdom; *ISCU* (kjerne-DNA), *MTTW* og *MTND5* (mitokondrie-DNA).

– Mutasjonen i *ISCU*-genet gir feil i spleisingen av *ISCU*-RNA i alle celletyper, men gir kun muskelsykdom, i form av anstrengel-

sesintoleranse og episodisk rabdomyolyse. Dette kan henge sammen med at spleisefeilen rammer ulikt i ulike vev, sier Sanaker.

Han har også studert forekomst og fordeling av *MTTW*- og *MTND5*-mutasjon i ulike vev og enkeltceller, og mellom mor og barn. Funnene belyser sammenhengen mellom mutasjonsfordeling og sykdom, og forhold som påvirker arveligheten for mitokondrie-DNA-mutasjoner.

– Mitokondriesykdom knyttes typisk til komplekse nevrologiske syndromer, men kan også gi isolert sykdom f.eks. i muskel. Sammenhengen mellom genotype og fenotype for mitokondriesykdom er kompleks. Tett samarbeid mellom klinisk medisin og molekylær forskning er viktig for presis diagnostikk, sier Sanaker.

Anne Forus
anne.forus@hotmail.com
 Tidsskriftet



Petter Schandl Sanaker. Foto Jørgen Barth

Disputas

Petter Schandl Sanaker disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Bergen 10.2. 2012. Tittel på avhandlingen er *Clinical and molecular studies of mitochondrial disease*.

Ordforklaringer

ISCU: gen som koder for et jern-svovel-cluster syntese-protein.

MTTW: gen som koder for mitokondrie-tRNA for aminosyren tryptofan.

MTND5: gen som koder for en subenhet av mitokondriekompleks 1 (ND5).

Vurdering av myokardskade etter infarkt

Etter et hjerteinfarkt estimeres ofte hjertets ejejsjonsfraksjon for å forutsi pasienters videre prognose. En ny doktorgrad viser at en nyere ekkokardiografisk metode gir bedre prognostisk informasjon.

Standardutredning etter gjennomgått hjerteinfarkt er estimering av hjertets ejejsjonsfraksjon. Dette kan gi informasjon om prognose og avhjelpe tilpassing av medikamentell behandling.

– Ved måling av ejejsjonsfraksjon er det imidlertid begrensninger knyttet til bildekvalitet, individuelle variasjoner i venstre ventrikkels geometri og stor interobservatør-variabilitet, sier Benthe Sjøli som har studert alternative ultralydbaserte metoder for å vurdere myokardskade etter infarkt.

I doktorgradsarbeidet har hun fulgt 77 pasienter innlagt med akutt ST-elevasjonsinfarkt ved Sørlandet sykehus, Arendal. Hun har sammenliknet bruk av konvensjonell måling av ejejsjonsfraksjon med måling av hjertets deformering i form av strain, en ny

ultralydmetode hvor man direkte måler bevegelse i segmenter av hjertets myokard for å vurdere tap av funksjon.

– Et viktig funn var at global strain målt ved utskrivning samsvarte godt med infarktstørrelse målt ved MR, og var bedre enn måling av ejejsjonsfraksjon til å predikere infarktstørrelse og kardiaale hendelser. I tillegg var reproduserbarheten bedre for global strain sammenliknet med ejejsjonsfraksjon, sier Sjøli.

Kristin Viste
kristin.viste@legeforeningen.no
 Tidsskriftet



Benthe Sjøli. Foto privat

Disputas

Benthe Sjøli disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Oslo 27.1. 2012. Tittelen på avhandlingen er *Diagnostic and prognostic use of myocardial strain in patients with acute myocardial infarction*.