



Barneallergistudien i Trondheim

Mindre variert bakterieflora i tarmen kan være en forklaring på den økte forekomsten av allergisk sykdom hos småbarn.

I løpet av de siste 40 årene har forekomsten av allergisk sykdom hos barn i nordeuropeiske land økt fra ca. 5 % i 1960-årene til 25 % i 2000. Eksponering relatert til miljø og livsstil må være en del av forklaringen.

– Barneallergistudien i Trondheim ble etablert i 1999. Primært ønsket vi å se på om en uselektert populasjon av foreldre og barn var villig til å endre atferd for å redusere sykdomsrisikoen. Intervensjonstiltakene var redusert eksponering for tobakksrøyk, økt inntak av tran og fet fisk og bedre inneklima (redusert fuktighetsnivå) både under svangerskapet og i barnets første to leveår, sier Ola Storrø. – Studien viser at intervensjonskohorten økte inntaket av tran og fet fisk – det gjaldt både kvinnen i svangerskapet og mor og barn i barnets to første leveår, så tiltaket var vellykket. Gravide i Trondheim røykte mindre enn gravide andre steder i landet, men det var liten forskjell mellom intervensjonskohorten og kontrollgruppen. Intervensjon på risikofaktorer som helseperso-

nell hadde liten erfaring med – som fuktig inneklima – fungerte ikke, sier Storrø.

Han har også sett på om kolonisering og utvikling av tarmbakteriefloraen i tidlig barndom har betydning for allergisk sensitivisering og atopisk eksem og om det å gi probiotika i slutten av svangerskapet og de første tre månedene etter fødselen påvirker forekomsten av atopisk eksem.

– Vi så en 40 % reduksjon i risikoen for atopisk eksem hvis mor hadde fått probiotika, men det var ingen endring i atopisk sensitivisering. Sammenhengen mellom tarmbakterieflora og atopisk sensitivisering og sykdom er kompleks. Det synes å være forbigående ulikheter i bakterieflora hos sensitivisererte og ikke-sensitivisererte barn de første to leveårene, sier Storrø.

Anne Forus

anneforus@hotmail.com

Tidsskriftet



Foto privat

Disputas

Ola Storrø disputerte for ph.d.-graden ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet 1.12. 2011. Tittelen på avhandlingen er *Modification of adjuvant risk factor behaviours for allergic disease and association between early gut microbiota and atopic sensitization and eczema. Early life events defining the future health of our children.*

Dårlig effekt av cellegift ved glioblastoma multiforme

Molekylære mekanismer spiller en sentral rolle ved terapivikt og resistens mot cellegift i behandling av glioblastoma multiforme.

Den primære hjernesvulsten glioblastoma multiforme har en alvorlig prognose. Det er den hyppigst forekommende og mest ondartede form for primær hjernesvulst hos voksne, og til tross for omfattende behandling har svulsten en tendens til å residivere. Pasientene lever i gjennomsnitt 12-15 måneder etter diagnosetidspunktet.

Tor-Christian Aase Johannessen har i sitt doktorgradsarbeid vist at flere ulike molekulære mekanismer kan bidra til mangelfull effekt av cellegift ved glioblastoma multiforme:

– Svulster som vokser infiltrerende i dymremodeller og som uttrykker gener som vanligvis finnes i stamceller, viser økt motstandsdyktighet mot cellegift. I tillegg er de infiltrerende svulstene karakterisert ved økt fosforilyering av kinaser i PI3-kinase/AKT-signalveien. Ved å hemme signalveien, kan effekten av cellegiftbehandling økes i de resistente svulstene, forteller Johannessen.

– Flere ulike proteiner i cellene kan reparere DNA-skade etter cellegiftbehandling, og dermed bidra til behandlingsresistens og te-

rapivikt. Dette kan spille en viktig rolle for den dårlige prognosen for denne typen svulster. Ved å begrense funksjonen til disse DNA reparasjonsproteinene, f.eks. gjennom aktivisering av TP53-proteinet, kan svulstenes motstandsdyktighet mot cellegift reduseres.

Svulster med amplifikasjon av *MDM2*-genet viser også økt resistens mot cellegift. Kombinasjonen av småmolekylære hemmere av interaksjonen mellom *MDM2* og *TP53*-proteinet og cellegift øker stabiliteten av *TP53*, aktiviteten av *TP53*-avhengige proteiner og effekten av cellegiftbehandling i svulster med villtype *TP53*. Avhandlingen gir verdifull innsikt i det molekulære grunnlaget for disse svulstenes terapieresistens og dårlige prognose, og identifiserer flere mulige nye behandlingsstrategier. Videre arbeid vil dreie seg om målrettet terapi mot de identifiserte mekanismene, avslutter Johannessen.

Merete Kile Holtermann

merete.holtermann@legeforeningen.no

Tidsskriftet



Foto Svein Lunde, Kommunikasjonsavdelingen, Stavanger universitetssjukehus

Disputas

Tor-Christian Aase Johannessen disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Bergen 7.12. 2011. Tittelen på avhandlingen er *Molecular mechanisms of drug resistance in glioblastoma multiforme.*