

# Jakter alternativ til risikofylt behandling

Venøs tromboembolisme (VTE) er en samlebetegnelse for blodpropp i kroppens dype vener, og én nordmann dør av tilstander relatert til dette hver fjerde time. Nå har forskere i Tromsø kommet et steg videre i jakten på å identifisere hvem av oss som er i risikogruppen, og hvordan dette kan forebygges og behandles.

Tekst: Jan Eskil Severinsen, Helse Nord RHF • Foto: Sigrid Brækkan og www.mostphotos.com



Overingeniør Nadezhda Latysheva ved Senter for tromboseforskning forbereder prøver til proteomikkanalyse. Blodprøver fra personer med og uten venøs tromboembolisme (VTE) blir screenet med avansert teknologi for å oppdage proteiner som kan ha en rolle i sykdomsutviklingen.

I dag finnes det ingen målrettet behandling av risikofaktorer for å hindre utvikling av VTE, og heller ingen effektive legemidler som senker risikoen uten potensielt alvorlige bivirkninger.

– Utdfordringen ligger i at behandlingen er risikofylt. Legemidlene vi har i dag, er ekstremt effektive i å forhindre at man får blodpropp, men samtidig gir de økt risiko for blødning. Alvorlig blødning er en svært uheldig bivirkning, og man må hele tiden vurdere risiko for å få en blodpropp mot det å få alvorlig blødning, sier Sigrid Brækkan, ved K.G. Jebsen Thrombosis Research and Expertise Center (TREC) og professor ved Institutt for klinisk medisin, UiT Norges arktiske universitet.

## TROMSØUNDERSØKELSEN

Det store spørsmålet er hvordan vi skulle klare å identifisere hvem av oss som har høy risiko for å utvikle VTE, hvorfor noen får det, og hvordan dette kan behandles.

– Vi er på jakt etter biomarkører som kan fortelle oss noe om hvem som har høy risiko for å utvikle VTE, slik at vi kan gi mer målrettet forebygging. Vi håper også å finne noen risikofaktorer som man kan forebygge, slik man har funnet for hjerteinfarkt hvor man har

utviklet medisiner mot høyt blodtrykk og høyt kolesterol. Dette har gjort at andelen hjerteinfarkt har gått betydelig ned de siste 20 årene. I motsetning ser vi at forekomsten av VTE har økt med rundt 20 prosent i samme periode. Dersom biomarkørene vi finner, er involvert i mekanismen for sykdomsutviklingen (årsakssammenheng), vil det også gi oss hint om nye mål for legemiddelvirksomhet, sier Brækkan.

*Vi fant blant annet et veldig spennende spaltningsspeptid som ser ut til å kunne fortelle hvem som har risiko for å utvikle venøs trombose.*

Sigrid Brækkan,  
professor ved TREC og UiT

Nøkkelen fant de i Tromsøundersøkelsen, en stor befolkningsundersøkelse av innbyggerne i Tromsø kommune som har pågått siden 1974. Disse prøvene gir et svært representativt utvalg av befolkningen.

– Vi tok utgangspunkt i den fjerde Tromsøundersøkelsen fra 1994-95 hvor alle innbyggere over 25 år ble invitert, og hvor rundt 80 prosent stilte opp. Ved hjelp av sykehusregistrene fant vi alle dem som hadde fått VTE i løpet av oppfølgingsperioden. I en pilotstudie trakk vi ut hundre personer som hadde fått VTE, og hundre personer som ikke hadde fått det, sier Brækkan.

## VELDIG SPENNENDE FUNN

Etter å ha hentet ut plasmaprøver i biobanken ble det gjort proteomikkstudier, og prøvene ble analysert ved å bruke massespektrometri for å kartlegge proteinene i blodet.

– Vi screenet for mer enn 6000 peptider (kjede av aminosyrer), og fant en del proteiner som så ut til å være annerledes uttrykt hos VTE-pasienter enn hos de friske. Vi fant blant annet et veldig spennende spaltningsspeptid som ser ut til å kunne fortelle hvem som har risiko for å utvikle venøs trombose. Det er veldig spennende, og funnene ser ut som de klarer å skille godt mellom de som har høy risiko og de som ikke har det, sier hun.

## INTERNASJONALT SAMARBEID

Neste steg i prosessen blir å se om funnene kan gjenskapes i en annen

befolkningsundersøkelse. Det gjøres gjennom et samarbeid med Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT) som er sammenlignbar med den i Tromsø.

– Vi vil gjøre en tilsvarende studie for å validere de funnene vi har gjort. Deretter blir neste steg å finne en enklere måte å måle dette spaltningsspeptidet på. Til nå har vi brukt veldig avansert metodologi, og det vil ikke være en metode som kan brukes direkte i klinisk praksis. Tredje steg vil være å gjøre funksjonelle studier for å se nærmere på egenskapene til dette peptidet for å se om det er involvert i sykdomsutviklingen ved blodproppdannelse, sier Brækkan.



Lungeemboli (blodpropp i lungene) er en alvorlig tilstand som kan føre til død.

Forskerne ved Senter for tromboseforskning (TREC) i Tromsø samarbeider med flere, også internasjonalt, i jakten på biomarkørene.

– Vi har flere samarbeidspartnere, blant annet ved University of California i San Diego, Leiden i Nederland, HUNT i Trondheim og Nordlandssykehuset i Bodø. Når

man genererer så enorme mengder data som man gjør i en proteomikkanalyse, så er det å klare å analysere dette på en god måte helt avgjørende. Her har våre internasjonale prosjektmedarbeidere vært nyttige sparringspartnere. Så langt ser funnene veldig lovende ut, men det er nok enda noen år fram i tid før vi har alle svarene, sier hun.

## FAKTA

- Forskningsprosjektet «Oppdagelse av en peptidsignatur for fremtidig risiko for venøs tromboembolisme (Pepsi-VTE)» er en del av et større forskningsprosjekt på biomarkører for venøs tromboembolisme (VTE) som startet i 2011 og fortsatt pågår. Formålet er å avdekke biomarkører som kan forutsi risiko, for å bedre forebygge og behandle sykdommen.
- Venøs tromboembolisme (VTE) er en vanlig og farlig sykdom som rammer ca. 8000 nordmenn hvert år. Det er vanskelig å forutsi hvem som har høy risiko for VTE. I dag finnes ingen målrettet behandling av risikofaktorer for å forebygge VTE. Det er heller ingen effektive legemidler som senker VTE-risikoen uten å gi blødning som potensiell alvorlig bivirkning.
- K. G. Jebsen Senter for tromboseforskning har vært et

samarbeidsprosjekt mellom Stiftelsen Kristian Gerhard Jebsen, UiT Norges arktiske universitet, Universitetssykehuset Nord-Norge, Helse Nord RHF og nasjonale og internasjonale samarbeidspartnere i perioden 20. juni 2014–31. desember 2020. Prosjektleder er John-Bjarne Hansen.

## PUBLIKASJONER

- Jensen, S. B., Hindberg, K., Solomon T., Smith, E. N., Lapek, J. D., Jr., Gonzalez, D. J., Latysheva, N., Frazer K.A., Braekkan, S.K. & Hansen, J.B. (2018) Discovery of novel plasma biomarkers for future incident venous thromboembolism by untargeted synchronous precursor selection mass spectrometry proteomics. *J Thromb Haemost.* 2018; 16: 1763-74. 10.1111/jth.14220