



Akutt iskemisk hjerneslag og atrieflimmer

Hjerneslagpasienter med atrieflimmer har en økt risiko for nye hjerneslag. Peroral antikoagulasjonsbehandling (f.eks. Marevan) igangsatt 2–3 uker etter hjerneslaget reduserer denne risikoen med 60–70%. For de første 2–3 ukene har vi imidlertid ikke hatt sikker kunnskap om effekten av antikoagulasjonsbehandling. I denne perioden er risikoen for nye iskemiske hjerneslag størst, men samtidig kan tidlig antikoagulasjonsbehandling forårsake hjerneblødning. Behandlingen av akutt hjerneslag hos pasienter med atrieflimmer har derfor variert betydelig. Noen avdelinger har gitt intravenøs antikoagulasjonsbehandling med heparin, andre har gitt acetylsalisylsyre tabletter (f.eks. Albyl-E), mens andre har avstått fra å gi medikamentell behandling i den akutte fasen.

I en randomisert kontrollert og dobbeltblind studie av 449 pasienter fra 40 norske sykehus ble det vist at intensiv antikoagulasjonsbehandling med lav molekylvekt heparin (Fragmin) de første to ukene etter hjerneslaget *ikke* forhindrer nye hjerneslag mer effektivt enn Albyl-E tabletter. Studien viste heller ingen forskjell i overlevelse eller funksjonsnivå etter tre måneder. Acetylsalisylsyre bør derfor være standardbehandling i akuttfasen av hjerneslag også for pasienter med atrieflimmer.

Hjerneinfarkt hos pasienter med atrieflimmer er ofte alvorlig, og er ofte forårsaket av embolier fra hjertet. Vi undersøkte CT-bildene til alle pasientene i studien og fant at embolus i a. cerebri media var synlig hos nær 10% av alle pasientene, og hos hele 26% av pasientene med store hjerneinfarkter (the hyperdense middle cerebral artery sign). Undersøkelsen viste også at dette funnet er en tidlig markør på en dårlig prognose, uavhengig av størrelsen på hjerneinfarktet.

I et annet materiale bestående av 76 pasienter med akutt hjerneslag innlagt ved Vest-Agder sentralsykehus ble det vist at aktiveringen av koagulasjonssystemet øker med størrelsen på hjerneslaget, og at en høy grad av aktivering medfører en dårligere prognose. En betydelig andel av pasienter med akutt hjerneslag har lave nivåer av naturlig forekommende koagulasjonshemmere (protein C, protein S, og antitrombin) eller høye nivåer av antifosfolipidantistoffer.

I en studie av 150 pasienter innlagt ved Regionsykehuset i Trondheim undersøkte vi om to enkle spørsmål kan erstatte mer ressurskrevende metoder ved undersøkelse av

pasienter etter hjerneslag. Studien viser at metoden kan benyttes i studier hvor hensikten er å påvise forskjeller mellom store pasientgrupper, men at den gir for lite detaljert informasjon ved undersøkelse av enkeltpasienter.

Avhandlingens tittel
Acute ischaemic stroke and atrial fibrillation

Utgår fra
Hematologisk forskningslaboratorium
Medisinsk divisjon
Ullevål universitetssykehus

Disputas 2.11. 2001
Universitetet i Oslo

Eivind Berge

eivind.berge@ulleva.no
Generell indremedisinsk avdeling
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo



Ovarialkarsinom og serøse væsker

Ovarialkarsinom er den hyppigste dødsårsak innen gynekologisk kreft i de vestlige land. I Norge blir ca. 450 nye tilfeller diagnostisert hvert år og insidensen øker. Pasienter med ovarialkarsinom får ofte akkumulering av væske i buk og brysthule, og abdominalt ubehag som følge av ascites er det vanligste symptomet og finnes hos 65% av pasientene. Imidlertid er det fortsatt mye uklart med hensyn til progrediering av ovarialkarsinom og spredningsmekanismer for kreftceller i væsker. Det er også vanskelig å skille karsinomceller fra reaktivt mesotel.

Hensikten med avhandlingen har vært ved hjelp av antistoffer som skiller mellom epitelceller og mesotelceller å forbedre muligheten til å diagnostisere kreftceller fra pasienter med ovarialkarsinom i væsker. Avhandlingen beskriver også genotypiske og fenotypiske forskjeller mellom ovarialkarsinomceller i væsker, solide primære svulster og metastaser. I en komparativ analyse av maligne celler i peritoneal- og pleuravæske ønsket man å undersøke om kreftcellene i væsker besitter metastaseegenskaper. Kreftcellene kunne enten være løst fra svulstens overflate eller ha metastasert.

I denne delundersøkelsen har man studert uttrykket av proteolytiske enzymer i matrix metalloproteinase-familien (MMP), og deres hemmer TIMP-2 på protein- og mRNA-nivå ved hjelp av immunhistokjemi, in situ

hybridisering og polymerasekjedereaksjon. I tillegg har man undersøkt forekomsten av tumorassosierte karbohydratantigener på celleoverflaten ved hjelp av immunhistokjemisk teknikk. E-cadherin-celleadhesjonskomplekset er undersøkt både ved immunhistokjemi, immunblotting og immunpresipitasjon. For å vurdere den prognostiske betydningen av disse molekylene ble det benyttet solide svulster fra pasienter med lang og kort overlevelse med en oppfølgingstid på opptil 20 år.

I avhandlingens første studie fant man at en kombinasjon av de tre epitelmarkørene Ber-EP4, B72.3, og BG8 hadde en sensitivitet på 95% for påvisning av kreftceller i væsker. I komparative undersøkelser av kreftceller i væsker med solide svulster finner man oppregulering av karbohydratantigenene TN og Sialyl TN, E-cadherin-kompleksproteiner og MMP-2 så vel som redusert uttrykk av TIMP-2. Karsinomceller i peritoneal- og pleuravæske viste tilsvarende egenskaper. I prognostiske studier har MMP og TIMP-mRNA predikert redusert overlevelse. En liknende korrelasjon ble funnet i svulster som uttrykte karbohydrat-antigenet sialyl Lewis^x og adhesjonsmolekylet γ -catenin.

Avhandlingen konkluderer med at det er nødvendig å benytte et bredt antistoffpanel for påvisning av kreftceller i væsker. Samtidig har ovarialkarsinomceller i væsker andre egenskaper enn kreftcellene i primærtumor, hvilket reflekterer viktige biologiske trinn ved kreftspredning. Karsinomceller i peritoneal- og pleuravæske har mange fellestrekk selv om de ikke er identiske. Til slutt, kreftassosierte metastaseassosierte molekyler kan si noe om prognosen ved ovarialkreft.

Avhandlingens tittel
Ovarian carcinoma and serous effusions – a pathobiological study

Utgår fra
Avdeling for patologi
Det Norske Radiumhospital

Disputas 23.8. 2001
Universitetet i Oslo

Ben Davidson

bend@labmed.uio.no
Avdeling for patologi
Det Norske Radiumhospital
0310 Oslo
Tel: 22 93 48 71
Fax: 22 50 85 54