Genforandringer ved føflekkreft

Det er mulig å forutse både livslengde og behandlingsrespons for pasienter med føflekkreft ut fra genanalyser.

Malignt melanom har økende forekomst i vestlige land og er den alvorligste formen for hudkreft. Christian Busch har i sitt doktorgradsarbeid funnet at pasienter med avansert føflekkreft kan inndeles i fire grupper basert på uttrykking av 3 000 gener i svulstene.

Avhandlingen baserer seg på et klinisk materiale som er samlet inn over sju år ved Kreftavdelingen, Haukeland universitetssykehus.

– Den gruppen som lever lengst er den gruppen som uttrykker immunreaksjonsgener. I tillegg er det vist at høy uttrykking av *p16^{INK4a}* og lav uttrykking av *MGMT* predikerer lang overlevelse, sier Busch.

Han har også påvist en sammenheng mellom god behandlingseffekt og en hittil ukjent genfeil i *BRAF*-genet i disse svulstene. Pasienter som hadde denne feilen i sine svulster hadde

bedre respons på tradisjonell behandling enn andre. Den tradisjonelle behandlingen med cellegiften dakarbazin har vært uendret siden 1975, til tross for en responsrate på kun 10–15 %.

– Interessant og parallelt med funnene vi har gjort, er det kommet et medikament, ipilimumab, som stimulerer T-hjelpesellefunksjonen, og som for første gang viser overlevelsesgevinst ved metastatisk sykdom i en randomisert, kontrollert studie. Dermed kan trolig pasienter velges ut til behandling med enten dakarbazin eller ipilimumab, alt etter hva genprofilen i svulsten viser. Tilsvarende gruppeinndeling danner basis for hvilken behandling brystkreftpasienter tilbys, sier Busch.

Han disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Bergen 26.10. 2010, med avhandlingen *Genetic biomarkers as prognostic and predictive factors in metastatic malignant melanoma*.

Eline Feiring
eline.feiring@legeforeningen.no
Tidsskriftet

Christian Busch.
Foto Eirik Solheim

Doktoravhandlinger

Se oversikt på side 91

Tips oss om spennende doktoravhandlinger.

www.tidsskriftet.no/doktoravhandlinger

Ordforklaringer

p16^{INK4a} og BRAF: viktige gener i melanomer, koder for signalmolekyler som styrer cellesyklus og cellevekst.

MGMT: koder for et enzym som reparerer DNA-skade forårsaket av alkylende stoffer som dakarbazin.

Ipilimumab: Immunstimulerende stoff, hemmer en innebygd bremse ved T-celleaktivering. Har gjennomgått en fase 3-studie og blir trolig godkjent i USA om kort tid.

Dakarbazin: Alkylende cellegift, brukes ved malignt melanom og Hodgkins sykdom.

Fellestrekk ved selvmord hos eldre

Årlig begår 100–120 personer over 60 år selvmord i Norge. Felles for mange av dem er at de opplever å «miste seg selv» når de blir syke og trenger hjelp fra andre.

Ildri Kjøseth har undersøkt 23 selvmord blant 19 menn og fire kvinner i alderen 65–90 år. Hun har intervjuet 63 nære slektninger, fastleger og hjemmesykepleiere om hvordan de avdøde var som personer, om livshistorien deres og om forhold i alderdommen.

– Jeg fant fellestrekk i personlighet, livssituasjon og deres oppfatning av helsevesenet. Mange ble beskrevet som viljesterke, egenrådige og handlingsorienterte personer, som av ulike grunner hadde klart seg godt på egenhånd allerede fra ung alder. De var avhengige av å ha kontroll selv og opplevde å «miste seg selv» da alderdommen gjorde, eller var i ferd med å gjøre dem avhengige av hjelp, sier Kjøseth.

Et fellestrekk var også at de hadde mistro til helsevesenet og derfor avviste eller lot

være å søke hjelp. Mot slutten av livet fikk de bekreftet denne mistroen fordi de ikke fikk hjelp på en for dem tilfredsstillende måte. Kjøseth mener denne kunnskapen kan brukes til å forebygge mange selvmord blant eldre.

– Det er viktig å ivareta det sterke behovet for autonomi og gi behandling og omsorg tilpasset deres behov, sier hun.

Kjøseth disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Oslo 12.11. 2010, med avhandlingen *Control in life – and in death: An understanding of suicide among the elderly*.

Eline Feiring
eline.feiring@legeforeningen.no
Tidsskriftet

Ildri Kjøseth.
Foto privat

Ordforklaringer

Selvord blant eldre: Risikoen for selvmord øker med alderen, men det er forskjeller mellom landene. Storbritannia, Hellas og Island har en lav andel selvmord blant eldre, mens østeuropeiske land har en høyere andel. Blant de nordiske landene har Danmark og Finland den høyeste andelen selvmord blant menn over 75 år, mens Norge og Island har den laveste.