Individualisert behandling av endetarmskreft

Behandling av endetarmskreft bør i større grad individualiseres til den enkelte pasient.

Pasienter med lokalavansert endetarmskreft gis preoperativ stråle- og kjemoterapi. En del av pasientene får lokalt eller systemisk residiv, og tumorhypoksi er en viktig årsak både til dårlig strålerespons og utvikling av metastaser.

I mitt doktorgradsarbeid ønsket vi å undersøke hvilke molekyllære mekanismer som aktiveres ved tumorhypoksi, for så å angripe disse mekanismene terapeutisk. Ved hjelp av en ny metode som måler molekyllær signalaktivitet i tumor, identifiserte vi signalering assosiert med tidlig systemisk spredning hos pasienter med endetarmskreft. Vi viste at medikamentet vorinostat øker effekten av strålebehandling i cellekulturer og dyremodeller. Vorinostat er en histondeacetylasehemmer som endrer cellers genekspresjon. I en prospektiv studie ble pasienter gitt vorinostat i kombinasjon med stråleterapi. Ved

å undersøke genekspresjon i vev fra pasientene fant vi potensielle markører for strålesensitiserende effekt. Sist viste vi at forbehandling med cellegiften oksaliplatin effektivt minsket tumorvolum hos noen pasienter, uten å redusere stråleeffekten, og ga mindre bivirkninger. Prinsippet ble bekreftet i eksperimentelle laboratoriemodeller.

Funnene tyder på at noen pasienter med endetarmskreft, spesielt de med hypoksiske svulster, trenger mer intensiv behandling enn vi har gitt til nå, mens andre vil kunne klare seg med et enklere behandlingsopplegg som gir mindre bivirkninger. Resultatene indikerer at preoperativ kjemoterapi for noen pasienter kan være et alternativ til stråleterapi.

Marie Grøn Sælen
mariegs@gmail.com

Marie Grøn Sælen.
Foto: Trine Halmøy

Disputas

Marie Grøn Sælen disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Oslo 17.6. 2014. Tittelen på avhandlingen er *Rectal cancer – functional molecular profiling and targeting of tumor hypoxia in radiation response and metastasis*.

Bedre klassifikasjon av meningeomer

Mer brukervennlige kriterier for vurdering av meningeomer kan gi riktigere prognose.

De viktigste prognostiske faktorene for meningeomer er kirurgisk eksisjonsgrad og den lysmikroskopiske undersøkelsen av svulstvevet. Disse faktorene er førende for videre pasientoppfølging og eventuell strålebehandling.

For å gradere et meningeom bruker patologen Verdens helseorganisasjons (WHO) klassifikasjonssystem. En del meningeomer får gjenvekst etter kirurgisk behandling til tross for at lysmikroskopisk undersøkelse viser godartede forhold. Forbedring av klassifikasjonssystemet har vært hovedmålet i denne avhandlingen.

Vi analyserte pasientdata og histopatologiske snitt fra 196 pasienter operert for meningeom ved St. Olavs hospital i perioden 1991–2000. Innsamlede overlevelsesdata ble kontrollert mot Dødsårsaksregisteret, og vi gjennomførte nye mikroskopiske undersøkelser på alle kasus.

Basert på undersøkelse av en rekke histopatologiske markører fant vi tre markører med sterk prognostisk verdi. For grad II-meningeomer i vårt materiale har disse en sterkere prognostisk verdi enn WHO's klassifikasjonssystem, og vi anser dem også som enklere å bruke, blant annet fordi fravær av lett gjenkjennelige psammomalegemer blir brukt som tegn på dårlig prognose. Et annet viktig funn var at kun 30–40 % av meningeomene som vurderes som grad II senere residiverer. Dette er viktig informasjon for å vurdere hvilke pasienter som skal strålebehandles.

Vi foreslår et klassifikasjonssystem med tre lett gjenkjennelige markører for vurdering av meningeomer. Dette kan ha betydning for hvordan patologer graderer meningeomer.

Thomas Backer-Grøndahl
tbackerg@gmail.com

Thomas Backer-Grøndahl. Foto: Jørn Ove Sæternes

Disputas

Thomas Backer-Grøndahl disputerte for ph.d.-graden ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet 19.6. 2014. Tittelen på avhandlingen er *Human meningiomas: histopathology, brain invasion, and prognosis*.