

## Doktoravhandlinger



### Regulert celledød

Programmert celledød, apoptose, er et selvmordsprogram som finnes i alle eukaryote celler. Gjennom hele livet produseres det store mengder nye, friske celler (celletilvekst), som erstatter celler og vev som er ødelagt/skadet, eller er blitt for gammelt til å utføre sin plikt. En hårfin balanse mellom celledød og celletilvekst regulerer kroppens utvikling og overlevelse. Regulert celledød skjer ved at cellen begår selvmord, et fenomen som styres av et komplekst dødsprogram og som involverer flere helt spesielle gener og genprodukter. Feil i dette dødsprogrammet fører til en rekke sykdommer, bl.a. kreft. Kreftceller vokser og utvikler seg ukontrollert, og har mistet evnen til å begå selvmord.

Under doktorgradsarbeidet er det utført studier av celledød fremprovosert ved ulike dødsstimuli (gifter fra alger, stråling og signalmolekylet cAMP). Det ble funnet et nytt genprodukt (Irod) som er årsak til blokkering av celledød (fremprovosert av stråling og algegifter) og et genprodukt (Cdk5) som fremskynder celledød (fremprovosert av signalmolekylet cAMP) i blodkreftceller. Blodkreftceller er umodne blodceller og unnslipper ofte celledød ved å utvikle seg til en annen type moden blodcelle, en prosess som kalles differensiering. Det ble vist at differensiering i en type blodkreftceller reguleres av et samspill mellom to genprodukter (C/EBP og Bcl-2).

Disse funnene øker forståelsen av mekanismer for celledød fremprovosert på ulike måter, og gir økt forståelse av hvordan kreftceller unnslipper. Denne type grunnforskning kan nyttes til å forbedre dagens behandling av blodkreft, og vil bidra til utvikling av mer målrettede behandlingsformer.

#### Avhandlingens tittel

Irod/Ian5, Cdk5 and Bcl-2; novel roles in apoptosis modulation

#### Utgår fra

Institutt for anatomi og cellebiologi  
Universitetet i Bergen

#### Disputas (dr.philos.) 28.3. 2003

Universitetet i Bergen

#### Tone Sandal

Den Norske Kreftforening  
Postboks 5327 Majorstuen  
0304 Oslo



### Hjerneslag hos eldre – langtidsprosnosen

Hjerneslag er en utbredt sykdom, og mer enn tre av fire av dem som rammes er over 65 år. Rehabiliteringen av eldre slagpasienter har ofte et annet siktemål enn hos yngre. For mange eldre er det særlig viktig å kunne bo og fungere hjemme og reetablere sin sosiale funksjon. Hensikten med avhandlingen var å identifisere faktorer i akuttfasen av hjerneslag hos eldre som har betydning for langtidsoverlevelsen og mulighetene for å bo i eget hjem. I alt 171 eldre pasienter (gjennomsnittsalder 78,4 år) overflyttet fra akuttavdeling til geriatrisk avdeling for rehabilitering etter hjerneslag ble inkludert i studien og fulgt i til sammen ett år. Det primære endepunktet for effektvurdering var pasientens bosted (hjem/sykehjem) etter ett år, mens dødelighet og sosial funksjon var sekundære endepunkter.

Et hovedresultat er at alder, inkontinens for urin i akuttfasen av slaget, og til en viss grad den kognitive funksjon, er viktige prediktorer for overlevelsen og om pasienten er hjemmeboende eller i institusjon ett år etter hjerneslaget. Praktisk funksjonsnivå, evaluert ved hjelp av Barthels ADL-indeks i akuttfasen, var eneste prediktor for grad av sosial funksjon på lang sikt.

Slag rammer ikke bare pasienten selv, men også den nærmeste familien. Hvordan pasienten mestrer det å bo hjemme etter et slag, vil kunne være avhengig også av situasjonen for nære pårørende. Del to av avhandlingen omhandler derfor den psykososiale belastningen som mange pårørende til eldre slagpasienter opplever. Denne blir også sett i sammenheng med den belastning som ektefeller til eldre pasienter med andre typer degenerative hjernelidelser opplever. Av de 171 pasientene inkludert i avhandlingens første del, ble 68 hjemmeboende med en nær pårørende identifisert. Psykososial belastning hos pårørende ble målt ved hjelp av ni spørsmål utvalgt på grunnlag av en faktoranalyse av Pårørende Stress Skala. Den samme skalaen ble benyttet i sammenlikningen av belastningen på ektefeller til pasienter med slag (36 par), mild demens (92 par) og Parkinsons sykdom (58 par). Disse resultatene viser at mange aspekter av livet blir affisert, både for pårørende til slagpasienter og for pårørende til pasienter med demens og Parkinsons sykdom. I dette materialet viste det seg at graden og typen pårørende-

belastning er nokså lik for disse tre diagnostiske gruppene. For pasienter med slag og Parkinsons sykdom var redusert kognitiv funksjon den viktigste prediktor for senere økt pårørendebelastning hos ektefellene. For demenspasientene ble det funnet større byrde hos kvinnelige ektefeller.

Språk og språkfunksjon vil ofte være en viktig forutsetning for sosial funksjon og evnen til å klare seg i eget hjem. Studiens siste del omhandler en evaluering av hvorvidt spørsmålet (afasi-itemet) i Scandinavian Stroke Scale (SSS) diskriminerer mellom afasi og normal språkfunksjon hos slagpasienter i akuttfasen. Denne valideringsstudien viste at annenhver slagpasient med positiv test feilaktig ble klassifisert som afatisk ved bruk av språkdelen i SSS. For å kunne identifisere pasienter med afasi i akuttfasen av hjerneslag ble et norskspråklig screeninginstrument utviklet og validert, Ullevål Afasi Screening (UAS). Denne screeningen tar kun 5–15 minutter å gjennomføre, kan utføres av sykepleiere og viste seg å være et valid instrument for å identifisere afasi i akuttfasen av hjerneslag.

#### Avhandlingens tittel

Cerebral stroke in the elderly – patient outcome and caregiver burden

#### Utgår fra

Geriatrisk avdeling  
Ullevål universitetssykehus  
og  
Instituttgruppe for Oslo kommunale sykehus

#### Disputas 1.3. 2003

Universitetet i Oslo

#### Bente Thommessen

Nevrologisk avdeling  
Akershus universitetssykehus  
1474 Nordbyhagen



### Palliativ behandling

Palliativ (lindrende) behandling har som mål å bedre pasientenes livskvalitet og opprettholde funksjon så lenge som mulig. Slike tjenester er etablert i en rekke land, men effekten har vært mangelfullt dokumentert og kliniske studier har vært forbundet med metodologiske problemer, både når det gjelder pasientinkludering og design, inklusive valg av effektmål. Avhandlingen er basert på en studie gjennomført ved Seksjon lindrende behandling, Kreftavdelingen, St. Olavs Hos-