

Ønske om å fremskynde døden

Psykologiske og sosiale faktorer er forbundet med ønsket om å fremskynde døden hos terminale kreftpasienter. I en australsk studie ble 256 terminale kreftpasienter spurt om depresjon, angst, familieforhold, sosial støtte og følelse av å ligge andre til byrde (Psychol Med 2003; 33: 75–81).

14 % rapporterte et sterkt ønske om å fremskynde døden. Et slikt ønske var forbundet med høyere nivå av depressive symptomer og angst, å være innlagt i hospice, sterkere følelse av å være en byrde for andre, mer fysiske plager samt lavere familiesamhörighet og sosial støtte.

Medisinsk forskning i Danmark

Ugeskrift for Læger hadde nylig et tema-nummer om medisinsk forskning (nr. 4–2003). Mange av poengene lyder kjent: Det brukes en forsvinnende liten del av helsevesenets driftsbudsjett på forskning. Forskerstillingene er så lavt betalt i forhold til kliniske stillinger at rekrutteringen er truet. Når helsepersonell forsvinner fra forskningen, vil forskningen bli stadig mer løsrivet fra den kliniske virkelighet. Det forskningsmessige ambisjonsnivå er for lavt. Forskningsmidlene spres for tynt utover.

Til tross for strukturelle og økonomiske problemer «går det alligevel forbløffende godt». Men vil det vare?

Antibiotika på forstøver ved kronisk sinusitt

En amerikansk pilotstudie viser at antibiotika administrert via forstøverapparat virker effektivt mot akutte bihuleinfeksjoner hos pasienter med kronisk sinusitt (Otolaryngol Head Neck Surg 2002; 127: 558–68).

Konvensjonelle behandlingsalternativer for denne pasientgruppen er funksjonell endoskopisk sinuskirurgi eller antibiotika gitt peroralt eller intravenøst. I denne undersøkelsen deltok 42 pasienter som alle hadde kronisk sinusitt og tidligere hadde gjennomgått endoskopisk bihulekirurgi. Ved infeksjonsutbrudd med purulent slimdannelse ble de instruert i å bruke en forstøver med et nesestykke konstruert for å levere antibiotika til bihulene. Denne terapiformen ble benyttet i 12 måneder, og valget av antibiotika baserte seg på dyrkingssvar.

Resultatene viste at de infeksjonsfrie intervallene hos forsøkspersonene økte fra seks uker, som er gjennomsnittet ved standardterapi, og opptil 17 uker. Forsøkspersonene hadde også mindre smerte, hodepine og slimdannelse ved endoskopisk kontrollundersøkelse av bihulene.

Tobakk hjelper kreftceller mot immunapparatet

Tobakk har en velkjent karsinogen effekt. Nå viser en ny studie at tobakk kan bidra til kreft også ved at celler under utvikling til kreftceller kan unndra seg immunapparatets kontroll.

HLA-antigenene er våre transplantasjonsantigener, og har som en viktig oppgave å presentere peptider for immunapparatets T-lymfocytter. HLA-klasse I-antigenene er uttrykt på overflaten av kjerneholdige celler, og presenterer peptider fra proteiner som syntetiseres i cellen. I forbindelse med kreftutvikling vil unormale proteiner dannes i cellen, og peptider fra disse uttrykkes av HLA-klasse I-antigenene. Når disse fremmede peptidene oppdages av immunapparatets T-lymfocytter, kan cytotoxiske T-celler utvikles og ødelegge de farlige cellene. Redusert uttrykk av HLA-klasse I-antigener nedsetter T-cellereaksjonen.

En ny studie har undersøkt om ekstrakter fra tobakk påvirker uttrykk av HLA-klasse I-antigener på overflaten av celler i kultur (1). Det viser seg at tobakksekstrakter reduserer antall HLA-klasse I-antigener på cellemembranen. Ekstrakter fra tobakk reduserte mengden av TAP1-proteinet i cellenes

cytoplasma. TAP1 er viktig for peptidens binding til HLA-klasse I, og bare HLA-antigener med peptid uttrykkes stabilt. Reduksjonen i TAP1 skjedde i løpet av fire timer og var doseavhengig. Celler utsatt for tobakksekstrakt viste tilsvarende defekter i biosyntesen av HLA-klasse I-antigenene som cellelinjer som mangler TAP1. Transfeksjon av cellene med TAP1 cDNA normaliserte HLA-klasse I på celleoverflaten.

Funnene tyder på at tobakk gjennom nedsett dannelse av TAP1 fører til redusert antall HLA-klasse I-antigener på celleoverflaten. Studien karakteriserte ikke hvilke stoffer i tobakk som utløser endringen, men tyder på at også brukere av f.eks. snus kan bli utsatt for effekten.

Bjarte G. Solheim

bjarte.solheim@rikshospitalet.no
Immunologisk avdeling
Rikshospitalet

Litteratur

1. Fine CI, Han CD, Sun X, Liu Y, McCutcheon JA. Tobacco reduces membrane HLA class I that is restored by transfection with transporter associated with antigen processing 1 cDNA. *J Immunol* 2002; 169: 6012–9.

Immunrespons bedrer kreftprognose

Forekomsten av intratumorale T-celler er sterkt korrelert til bedre prognose ved avansert ovarialkreft.

Epitelial ovarialkreft oppdages sent og har dårlig prognose, og resultat av kjemoterapi er vanskelig å forutsi på grunnlag av tradisjonelle kliniske og histopatologiske karakteristika.

Ved immunhistokjemisk analyse av frysensnitt av biopsier fra langtkommen ovarialcancer hos 186 pasienter ble det funnet tumorinfiltrerende CD3+-T-celler i 102 (55 %) og ingen slike celler i 72 (39 %) (1). Median tid til residiv i de to gruppene var henholdsvis 22 og 6 måneder ($p < 0,001$) og femårsoverlevelsen henholdsvis 38 og 4,5 % ($p < 0,001$). 74 pasienter fikk komplett klinisk respons etter kirurgi og kjemoterapi; blant dem med intratumorale T-celler var femårsoverlevelsen 74 % mot 12 % blant dem uten ($p < 0,001$). Forekomsten av intratumorale T-celler var uavhengig korrelert med forsinket residiv og forsinket død i multivariatanalyse som omfattet alder, histologisk tumortype,

grad, resultat av kirurgi og type kjemoterapi.

– Tumorinfiltrerende T-celler er påvist i mange typer kreft, uten at dette er noe bevis i seg selv på at en immunrespons sinker progresjonen ved kreft, påpeker Claes Tropé ved Radiumhospitalet. Denne fremragende studien tyder på at en immunologisk respons rettet mot langtkommen ovarialkreft er svært viktig. Sammen med studier ved andre kreftformer, støtter dette hypotesen om at immunsystemet spiller en rolle for bekjempelsen av kreft, sier Tropé. Bare prospektive studier kan si noe sikkert om hvilken rolle påvisning av intratumorale T-celler vil ha i klassifiseringen og behandlingen ved langtkommen ovarialcancer.

Petter Jensen Gjersvik

petter.gjersvik@legeforeningen.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Zhang L, Conejo-Garcia JR, Katsaros D, Gimotty PA, Massobrio M, Regnani G et al. Intratumoral T cells, recurrence, and survival in epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 2003; 348: 203–13.