

Ordforklaringer

DNA-reparasjonsgener: Gener som koder for proteiner som reparerer feil (mismatch) på DNA. «Mismatch» er feil i A/T- eller G/C-baseparing på DNA, eller feil i form av insersjon eller delesjon av DNA-basepar eller sekvenser. Slike feil kan oppstå under DNA-replikasjon eller forårsakes av ytre påvirkning (for eksempel UV-stråler).

MLH1: mutator L-homologt gen. Danner et kompleks med et annet «mismatch»-protein og deltar i koordinering av DNA-reparasjonssystemet.

MSH2: mutator S-homologt gen 2. Danner kompleks med MSH6 (heterodimer). Komplekset kan gjenkjenne alle typer «mismatch».

MSH6: mutator L-homologt gen 6.

Se oversikt over doktoravhandlinger i seksjonen Oss imellom på side 1744

Vil hindre tilbakefall etter utblokking

Etter utblokking med stent er det ikke uvanlig at det danner seg arrvev og dermed en ny innsnevring. TTA er en modifisert fettsyre som kan redusere slike tilbakefall.

Innsnevring i hjertets kransårer blokkes som regel ut med stent. Fordelen er redusert dødelighet, kort sykehusopphold og at pasienten raskt kan gjenoppta daglige aktiviteter. Men et problem med slik behandling er at det kan danne seg arrvev i stentene, noe som fører til ny innsnevring i blodårene.

– Vi har forsøkt å lage en stent det er mulig å feste et medikament til, slik at man

kan motvirke denne arrvevsreaksjonen, sier Karel Kier-Jan Kuiper.

Han disputerte for Ph.D.-graden ved Universitetet i Bergen 16.3. 2007, med avhandlingen *Early outcome and restenosis after coronary stenting: Intervention with stent-coatings, antioxidants and radiation*. Tetradecylthioacetic acid (TTA) er en syntetisk fettsyre med antioksidante egenskaper og har en betennelsesdempende effekt.

– Dyreforsøk viste at TTA gitt peroralt etter ballongblokking uten stent, hadde en gunstig effekt på tilbakefall. Det hemmet sammentrekning av åreveggen. Men da vi festet TTA til stenter, slik at stoffet kunne frigjøres lokalt i årene, fant vi overraskende nok en økt arrvevdanning i stentene. Det er holdepunkter for å si at fettsyren har gått over fra å være en antioksidant til å bli en prooksidant. Dermed fremmer den betennelsesreaksjonen i stedet for å hemme den, sier Kuiper.

Han og kollegene vurderer nå videre studier med medikamenter som kan forhindre tilbakefall etter ballongblokking.



Karel Kier-Jan Kuiper. Foto Universitetet i Bergen

Eline Feiring

eline.feiring@legeforeningen.no
Tidsskriftet

Mutasjon i MSH2 gir økt kreftrisiko

Oppfølging av personer med mutasjon i MSH2-genet bør intensiveres fordi mutasjonen gir økt risiko både for tarmkreft og annen kreft.

Slik konkluderer Astrid Tenden Stormorken i avhandlingen *Hereditary colon cancer*. Sammen med kolleger ved Seksjon for arvelig kreft, Rikshospitalet-Radiumhospitalet, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Bergen og Avdeling for genetikk, Universitetet i Leiden, Nederland, har hun samlet data fra 138 familier med den hyppigste formen for arvelig tarmkreft, hereditær ikke-polypøs coloncancer (HNPCC).

– Denne krefttypen skyldes mutasjon i DNA-reparasjonsgener, hovedsakelig i MLH1, MSH2 og MSH6. Tarmkreft kan kureres om det oppdages og behandles på et tidlig stadium. Derfor er det viktig å identifisere mutasjonsbærere. Våre familiestudier påviste mutasjoner i MSH2 hos 40 familier med

hereditær ikke-polypøs coloncancer, mutasjon i MLH1 hos 34 og mutasjon i MSH6 hos fem. Mutasjon i MSH2 gav generelt høyere risiko for kreft. Risiko for tarmkreft var også høyere med mutert MSH2 enn mutert MLH1, men ikke signifikant. Det er likevel grunn til å intensivere oppfølging av personer med mutert MSH2, sier Stormorken.

Hun har også vist at mutasjon i MSH2 fører til at kreftsvulsten mangler MSH2-proteinet, noe som kan påvises ved hjelp av immunhistokjemi (IHC).

Stormorken disputerte for dr.med.-graden 13.4. 2007.

Anne Forus

anneforu@online.no
Tidsskriftet

Tips oss gjerne om doktoravhandlinger på tidsskriftet@legeforeningen.no

www.tidsskriftet.no/doktoravhandlinger