

Ordforklaringer

Survivin: Protein som bidrar blant annet til å hemme apoptose, kontrollere mikrotubuli ved celledeling, og fremme nydanning av blodårer (angiogenese). Økt aktivitet av survivin er gunstig for kreftcellene (men ikke for pasienten).

Telomerase: Enzym som beskytter endene av kromosomene. Enzymet telomerase, eller hTERT, fungerer som en revers transkriptase og sørger for vedlikehold av enden på kromosomet (telomere). Telomerase beskytter mot ende-til-ende-fusjon og rekombinasjon mellom kromosomene, og mot degradering. I kreftceller er telomere ofte korte og stabile.

Mikrosatellittinstabilitet: Mikrosatellitter er små, tandemrepererte sekvenser, for eksempel CACACACA, som finnes spredt utover hele genomet. På grunn av repetisjonene rammes de ofte dersom det oppstår feil under replikasjonen. Ved mikrosatellittinstabilitet er det kommet en feil base inn i den repeterte sekvensen, og dette er et tegn på at reparasjonssystemet (mismatch repair) som skal kontrollere replikasjon i cellen, ikke fungerer som det skal (RER – replication error).

CEA: Karsinoembryonalt antigen; tumor-markør som kan måles i tykktarms- og endetarmssvulster og også i blodserum hos pasientene. Forhøyede verdier ses ved utbredt kreftsykdom, og ved tilbakefall av sykdommen etter eksempelvis kirurgi. Markøren brukes også til å måle respons på cellgiftbehandling.

CTP-IP-test: Continuous Performance Test – Identical Pairs. Testen genererer visuelle stimuli på en datamaskin, og registrerer hvordan testpersonen reagerer. Testpersonen skal gi en rask respons hver gang det presenteres to like stimuli etter hverandre. Testen var delt i to: først ble testpersonen presentert for 150 firesiffers tall, deretter 150 abstrakte og tullete figurer. Testen ble gjennomført både på gruppen som hadde serotoninmangel og på kontrollgruppen. Studien var blindet.

POMS: Profile of mood states. Brukes for å måle humørsvingninger, og tar hensyn til alle relevante faktorer som depresjon/nedstemthet, anspenhet/angst, sinne/avvisning, tretthet/ufølsomhet, forvirring og aktivitet. Aktivitet vektet negativt.

Se oversikt over doktoravhandlinger i seksjonen Oss imellom på side 260

Tips oss gjerne om doktoravhandlinger på tidsskriftet@legeforeningen.no

www.tidsskriftet.no/doktoravhandlinger

Biologiske markører og kolorektal kreft

Økt nivå av visse proteiner i tarmpolypper kan bidra til å identifisere pasienter med risiko for kolorektal kreft. Genetisk instabilitet i svulsten gir større risiko for lokalt tilbakefall, men ikke for spredning.

Forekomsten av kolorektal kreft i Norge er doblet siden 1960-årene, og det oppdages rundt 3 500 nye tilfeller hvert år, og enda flere tilfeller av forstadier til kreft (polypper). Kun et fåtall av polyppene gir kreft, og fjerning av disse kan forhindre kreftutvikling. Kjetil Søreide ved Stavanger universitetssjukehus har vist at molekylære og genetiske markører kan bidra til å forutsi risiko for både kreftutvikling og tilbakefall hos pasienter med denne kreftypen.



Kjetil Søreide. Foto Tidsskriftet

– Kolorektal kreft kjennetegnes ved genetisk instabilitet i bestemte signalveier, og regulering av celledeling og celledød er viktig for initiering. I vårt materiale fant vi økt nivå av survivin og telomerase i fjernede polypper hos pasienter som senere utviklet kolorektal kreft, sier Søreide.

For å oppdage tilbakefall av kreftsykdom etter kirurgi følges pasientene, bl.a. med måling av tumormarkøren CEA. Søreide viser at denne prøven har usikker diagnostisk treffsikkerhet. Han viser videre at mikrosatellittinstabilitet i svulsten gir økt risiko for lokalt tilbakefall, mens svulster uten slik instabilitet ga større fare for fjernspredning.

Søreide forsvarte avhandlingen *Meta-chronous and recurrent cancer development in colorectal neoplasia. Clinical aspects, molecular biomarkers and proteomic patterns in surveillance and risk evaluation* for Ph.D.-graden 14.11. 2007.

Anne Forus
anneforu@online.no
Tidsskriftet

Serotoninmangel gjør kvinner forsiktige og menn mer impulsive

Kjønn spiller en rolle for hvordan man påvirkes av serotoninmangel. Dette kan forklare hvorfor menn og kvinner reagerer ulikt på depresjon.

Depresjoner er assosiert med reduksjon av serotonininnvået i hjernen, og de mest brukte medisiner mot depresjon virker på serotonin-systemet. Espen Walderhaug ved Psykologisk institutt, Universitetet i Oslo, viser at kjønn har betydning for hvordan man reagerer.

– Hjernen trenger tryptofan for å produsere serotonin, og serotonininnvået kan senkes ved kostholdsmanipulasjon etter faste. Effekten ble testet på studenter. Menn viste ingen tegn til humørforandring, målt ved POMS, men tilegnet seg en impulsiv strategi for å løse verbale oppgaver i en test av typen CPT-IP. Menn ble også dårligere til å skille mellom ulike stimuli, en effekt som man også ser hos deprimerede pasienter, sier Walderhaug.

Kvinnene reagerte annerledes.

– Kvinnene opplevde en senkning i humør, og tilegnet seg en forsiktig strategi i CPT-IP-testen. Dette er også observert hos pasienter med depresjon. Resultatene kan bli viktig for forståelsen av hvorfor kvinner oftere enn menn sliter med humør- og angstlidelser, og hvorfor menn har en overhyppighet av alkoholisme, AD/HD og impulsiv kontrollforstyrrelser, sier han.

Funnene viser hvor komplekse slike lidelser er å diagnostisere og behandle. Walderhaug forsvarte avhandlingen *The effects of tryptophan depletion on impulsivity and mood in healthy men and women* for dr.psychol.-graden 14.9. 2007.

Anne Forus
anneforu@online.no
Tidsskriftet