

Biomarkører ved bløtvevssarkom

Høyt uttrykk av angiogenesemarkører i bløtvevssarkomer kan tyde på dårligere prognose. Dette gjelder selv om svulsten kan fjernes kirurgisk med god margin.

Pasienter med bløtvevssarkom har dårlig prognose, og effekten av etablert cellegiftbehandling er oftest moderat. Ved å identifisere markører som tilsier dårlig prognose kan disse pasientene gis ytterligere, spesifikk behandling. For å identifisere biomarkører som kan forutsi sykdomsutfallet studerte Thomas Karsten Kilvær aktivitet av ulike gener i vevsprøver fra nær 250 sarkomkompasienter.

– Vi fant at pasienter med bløtdelssarkom og høyt uttrykk av angiogenesemarkører hadde dårligere prognose, forteller han.

Angiogenese er nyinnvekst av blodkar og er normalt en fysiologisk prosess. En svulst kan ikke vokse til mer enn ca. 2 mm i diameter uten at innvekst av blodkar er nødvendig for tilførsel av oksygen og næring. Kilvær så i sin avhandling på tre hovedgrupper av angiogenesemarkører – platederivert vekstfaktor (platelet derived growth factor, PDGF), vaskulær endotelial vekstfaktor (vascular endothelial derived growth factor, VEGF) og

fibroblastderivert vekstfaktor (fibroblast derived growth factor, FDGF).

– Vi fant at pasienter med høyt uttrykk av en eller flere av disse faktorene hadde dårligere prognose enn man ville ha forventet innad i samme pasientpopulasjon. Særlig hos pasienter hvor man ellers ville forventet høy overlevelse, som der man hadde oppnådd adekvate kirurgiske marginer og hos pasienter med svulster i brystvegg eller ekstremiteter, var det sammenheng mellom høyt uttrykk av angiogenesemarkører og dårlig prognose, avslutter han.

Kristin Viste
kristin.viste@legeforeningen.no
 Tidsskriftet



Thomas Karsten
 Kilvær. Foto
 Susanne
 Ingebrigtsen

Disputas

Thomas Karsten Kilvær disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Tromsø 22.5. 2012. Tittelen på avhandlingen er *Angiogenetic markers as prognostic factors in soft-tissue sarcomas.*

Metabolske bivirkninger av antipsykotika

Forsøk i rottemodeller viser at fedme som bivirkning av antipsykotika skyldes økt appetitt. Økning i serum-lipider kan være uavhengig av vektøkning.

Antipsykotiske medikamenter gir alvorlige metabolske bivirkninger, som bidrar til økt forekomst av hjerte- og karsykdom og reduserte levetidsutsikter hos personer med alvorlige psykiske lidelser.

– Såkalte annengenerasjonsantipsykotika, som olanzapin og klozapin, er kjent for å gi mest vektøkning og økte nivåer av serumlipider. Men flere kliniske studier har vist at økte nivåer av serum-lipider kan opptre uavhengig av vektøkning, sier Silje Skrede.

Hun har studert metabolske effekter i cellekulturer og hos rotter som ble behandlet med antipsykotika i to eller åtte uker.

– Hunnrotter fikk markant vektøkning etter behandling med olanzapin fordi de spiste mer – rottene la ikke på seg hvis det var mindre mat tilgjengelig. Lipidnivået i serum økte uavhengig av om rottene la på seg eller ikke. Dette kan skyldes økt aktivitet av gener som regulerer lipidsyntese i fettceller, sier Skrede. – Denne effekten så vi ikke under behandling med aripiprazol, selv om

rottene som fikk aripiprazol også la på seg. Klozapin ga ikke vektøkning hos rotter, slik det gjør hos mennesker, sier hun. Nevroner i hypothalamus bruker enkle lipider for å registrere energistatus og kontrollere matinntaket. Skrede er i ferd med å undersøke om antipsykotika har lipidstimulerende effekt i hypothalamus og om dette kan være relevant for medikamentenes effekt på appetitten.

– Vi vet ikke sikkert om de lipidstimulerende effektene skyldes at antipsykotika har en direkte effekt på metabolismen i lever eller fettvev, eller om det er en indirekte effekt som styres via hypothalamus. Det er relevant å se på ulike farmakologiske og genetiske faktorer for å finne ut mer om dette, sier Skrede.

Anne Forus
anneforus@hotmail.com
 Tidsskriftet



Silje Skrede.
 Foto Jørgen Barth

Disputas

Silje Skrede disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Bergen 20.4. 2012 med avhandlingen *Developing a rodent model for antipsychotic-induced metabolic adverse effects.*