

DOKTORAVHANDLINGER

Prediktive markører ved metastatisk kolorektal kreft

Molekylærgenetiske analyser av blodprøver kan bidra til bedre tilpasset behandling av metastatisk kolorektal kreft.

Den vanligste behandlingen for pasienter med metastatisk kolorektal kreft er kjemoterapi for å hindre sykdomsprogresjon og lindre symptomer. Noen pasienter har liten eller ingen effekt av behandlingen. Prediktive markører er derfor ønskelig for å kunne gi den mest effektive behandlingen til hver enkelt pasient.

I mitt doktorgradsarbeid har vi analysert diverse genvarianter, såkalte enkelt nukleotid-polymorfismer, og små genregulerende molekyler (microRNA) i blodprøver fra over 500 pasienter med metastatisk kolorektal kreft som var med i en nordisk multisenterstudie. Pasientene mottok konvensjonell kjemoterapi med eller uten tillegg av antistoffet cetuximab. Ved bruk av kliniske data fra denne studien

fant vi at tilstedeværelse av spesifikke polymorfismer i genene *AGXT* og *ERCC2* og uttrykket av enkelte microRNA i plasma var assosiert med respons på behandling, progresjonsfri eller total levetid. Polymorfismene har tidligere vist seg å påvirke omsetningen av oxaliplatin eller reparasjon av DNA.

Det er foreløpig lite kunnskap om de ulike microRNA vi identifiserte.

Funnene indikerer at enkelt nukleotid-polymorfismer og microRNA analysert fra blodprøver kan gi verdifull informasjon som kan benyttes for å kunne gi individualisert behandling hos denne pasientgruppen.

Janne Beathe Kjersem
jannebeathe@hotmail.com



Janne Beathe Kjersem.
Foto: Terje Heiestad

Disputas

Janne Beathe Kjersem disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Oslo 11.6. 2015. Tittelen på avhandlingen er *Metastatic colorectal cancer – implications of single nucleotide polymorphisms and circulating microRNAs on treatment outcome.*

Legemiddelassistert rehabilitering i svangerskapet

Amming påvirker forekomst og varighet av abstinenser hos nyfødte hvor mødrene får legemiddelassistert rehabilitering, mens nedtrapping av legemiddeldosering ikke gjør det.

Mellom 30 og 50 barn blir årlig født i Norge av kvinner som bruker metadon eller buprenorfin i svangerskapet. Legemiddelassistert rehabilitering har internasjonalt i mange år vært vurdert som den beste behandlingen for opioidavhengige gravide. I Norge har temaet vært gjenstand for debatt i fagmiljøene, på Stortinget og i mediene.

Vår forskning har basert seg på intervjuer med 139 kvinner som har fått 161 barn mens de har fått legemiddelassistert rehabilitering fra 1996 til 2009. I tillegg har vi innhentet informasjon og epikriser fra fastleger og nyfødtafdelinger.

Funnene viste at nyfødte som hadde vært eksponert for buprenorfin i svangerskapet, hadde bedre vekstparametere enn nyfødte eksponert for metadon. Det var ingen forskjell når det gjaldt forekomst eller varighet av neonatal abstinenssyndrom mellom legemidlene. 60 % prosent av de nyfødte

trenge morfinnedtrapping i gjennomsnittlig én måned. 77 % av kvinnene ammet etter fødselen, og amming var assosiert med sjeldnere forekomst og kortere varighet av neonatal abstinenssyndrom. 60 % av kvinnene prøvde å trappe ned legemiddeldoseringen i svangerskapet, men kun to kvinner trappet helt ned. Det ble ikke funnet forskjeller i forekomst eller varighet av neonatal abstinenssyndrom mellom nyfødte grupper der kvinnene henholdsvis hadde trappet kraftig ned på legemiddeldoseringen, noe mindre ned eller gruppen som hadde stabil eller økt legemiddeldose gjennom svangerskapet. Metadoneksponerte nyfødte av mødre som trappet kraftig ned i svangerskapet, hadde økt fødselsvekt.

Gabrielle Katrine Welle-Strand
Gabrielle.Katrine.Welle-Strand@helsedir.no



Gabrielle Katrine Welle-Strand.
Foto: Trond Berget

Disputas

Gabrielle Katrine Welle-Strand disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Oslo 30.10. 2015. Tittelen på avhandlingen er *Opioid maintenance treatment in pregnancy: Maternal and neonatal outcomes.*