

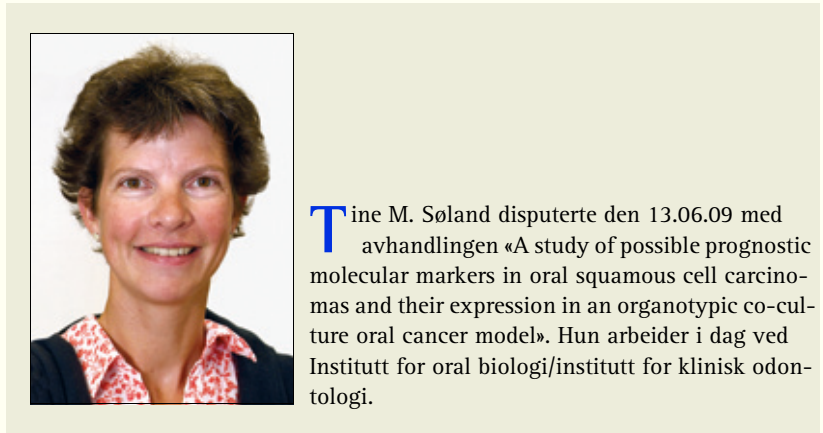


Munnhulekreft og prognose

Munnhulekreft er en alvorlig sykdom hvor pasienten ofte opplever at svulsten kommer tilbake (residiv), selv etter behandling. I dag finnes ikke gode nok verktøy til å identifisere pasienter hvor dagens behandling (kirurgi, ofte i kombinasjon med stråleterapi) vil mislykkes. Det er derfor et behov for å utvikle bedre verktøy for å identifisere denne gruppen. I tillegg bør disse pasientene tilbys en annen behandling. Problemet er at det i dag ikke finnes noe behandlingsalternativ.

Hovedhensikten med avhandlingen var å undersøke om enkelte molekyler av betydning for kreftinvasjon og overlevelse kunne forutsi prognosen til 53 pasienter med orale plateepitelkarzinom (OSCC) og om de var bedre prognostiske verktøy enn dem vi i dag bruker (for eksempel tumorstørrelse). Molekylene som ble valgt var aktivert ekstracellulær signal-regulert kinase 1 og 2 (p-ERK1/2), cyclooxygenase-2 (COX-2) og p75 neurotrofin reseptor (p75^{NTR}). Forekomsten av molekylene ble undersøkt ved hjelp av immunhistokjemi, primært i den delen av svulsten som var lengst inne i pasienten (invasjonsfront).

Proteinet p75^{NTR} var den beste prognostiske molekyllære markøren. Pasienter med OSCC med mye p75^{NTR} hadde oftere residiv enn pasienter med OSCC med mindre p75^{NTR}. p-ERK1/2 var også en mulig prognostisk markør mens COX-2 ikke var av prognostisk verdi. Det ble også bekreftet, slik andre studier har vist, at måten kreftceller svømmer inn i pasienten på (invasjonsmønster) er viktig for prognosen. Pasienter med OSCC med kreftceller som invaderte på egenhånd/i små



Tine M. Søland disputerte den 13.06.09 med avhandlingen «A study of possible prognostic molecular markers in oral squamous cell carcinomas and their expression in an organotypic co-culture oral cancer model». Hun arbeider i dag ved Institutt for oral biologi/institutt for klinisk odontologi.

grupper hadde større risiko for residiv enn pasienter med kreftceller som invaderte i store klynger. Kombinasjonen av forekomst av p75^{NTR} og invasjonsmønster viste at pasienter som både hadde mye p75^{NTR} og kreftceller som invaderte på egenhånd/i små grupper, hadde 17 ganger større risiko for residiv enn pasienter med kombinasjonen av mindre p75^{NTR} og kreftceller som invaderte i store klynger.

For videre studier av p75^{NTR} ble det brukt kreftsvulster (tredimensjonal modell) dyrket i laboratoriet. Modellen hadde flere likheter med OSCC og i laboratoriesvulstene økte man kreftcellenes evne til å invadere sine omgivelser ved å tilsette CoCl₂ (etterligner hypoksi, noe som kan gjøre svulster mer aggressive). Laboratoriesvulstene uttrykte p75^{NTR}, p-ERK1/2 og COX-2 slik OSCC gjør det og svulstene som var tilsatt CoCl₂ hadde økt invasjon og høyere uttrykk av p75^{NTR} enn svulster uten tilsetning av CoCl₂.

Studien konkluderer med at økt prognostisk informasjon kan skaffes

ved å undersøke molekyler samt morfologiske trekk ved kreftceller i invasjonens fronten. Dette understreker invasjonens betydning. Kombinasjonen av flere prognostiske markører kan gi mer presis prognostisk informasjon enn bruken av markørene hver for seg. Studien viser også at p75^{NTR} og invasjonsmønster er bedre prognostiske verktøy enn dem man i dag bruker i klinikken. Likheter mellom kreftmodellen og OSCC samt muligheten til å øke invasjonen i modellen, gjør at kreftmodeller på sikt kan være et nyttig hjelpemiddel for studier av OSCC bl.a. med tanke på utvikling av ny kreftbehandling.

Adresse: Tine M. Søland, Institutt for oral biologi, Pb. 1052, Blindern, 0316 Oslo.
E-post: t.m.soland@odont.uio.no