

Immunsystemet i frisk slimhinne, oral lichen planus og oralt plateepitelkarsinom



Foto: Fredrik Haugen Pedersen, Det odontologiske fakultet, UiO.

MAREN B. SOLHAUG

Maren B. Solhaug (f. 1983) er utdannet tannlege fra Universitetet i Oslo (2009). Doktorgradsarbeidet er utført som del av hennes dobbeltkompetanseløp (ph.d. og oral patologi) ved det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo. Hovedveileder for doktorgradsprosjektet er Professor Espen Bækkevold ved Avdeling for patologi, Oslo Universitets-sykehus, Rikshospitalet og Professor (nå Emeritus) Karl Schenck. Biveiledere er førsteamanuensis Tine M. Søland og Inger Johanne Schytte Blix.

E-post: m.b.solhaug@odont.uio.no

Maren B. Solhaug disputerte den 28.2.2023 for ph.d.-graden med avhandlingen «Studies on immunity and cancer in the human oral mucosa».

I den første delen av arbeidet karakteriserte Solhaug sammensetningen av antigenpresenterende celler (APCer) i frisk kinnslimhinne. APCer bearbeider og «presenterer» antigener for T-celler. Dersom funksjonen til slike celler feilreguleres, kan dette føre til kroniske betennelsessykdommer. Det er beskrevet flere forskjellige typer APCer i munnhulen, blant annet makrofager, dendritiske celler og såkalte Langerhanske celler. Langerhanske celler danner et tett nettverk rett under overflaten av munnslimhinnen, og er sannsynligvis viktige for å fjerne invasive mikrober. I andre organer, som tarm og hud er det imidlertid funnet mange undergrupper av disse cellene, men det er ikke gjort tilsvarende detaljert karakteristikk av APCer i munnslimhinnen.

Ved å analysere genuttrykket i nesten 40 000 enkeltceller isolert fra kinnslimhinne fant Solhaug over 20 ulike typer APCer. Blant disse fant man fire ulike typer Langerhanske celler, som sannsynligvis har forskjellige funksjoner i den lokale immunreguleringen.

I den andre delen av prosjektet undersøkte Solhaug opprinnelsen til Langerhanske celler i vevsprøver fra kinnslimhinnen hos pasienter med sykdommen oral lichen planus (OLP). OLP er en kronisk betennelsestilstand i munnslimhinnene som rammer ca. 1 % av befolkningen, og dysregulering av APCer kan være en viktig etiologisk faktor. Sykdommen viser seg oftest som hvite og rødlige forandringer i kinnslimhinnen, og kan gi svie og smerter. Tidligere studier har vist et økt antall Langerhanske celler i OLP sammenlignet med normal slimhinne, men man vet ikke hvor

disse cellene kommer fra. Ved bruk av immunfluorescens studerte Solhaug Langerhanske celler i biopsier fra kinnslimhinne hos friske pasienter og pasienter diagnostisert med OLP og fant at de Langerhanske cellene i OLP syntes å bli rekruttert fra dendritiske celler i blodbanen.

I den tredje delen av arbeidet undersøkte Solhaug et pasientmateriale bestående av plateepitelkarsinomer, den vanligste kreftformen i munnhulen som har en dårlig prognose. Her er det ofte betennelse i tumorvevet. Det er et stort behov for gode prognostiske markører for denne kreftformen slik at man kan skille ut pasientgrupper med ulik prognose. Uttrykket av Krüppel-like factor 4 (KLF4) proteinet i tumorceller er vist å ha prognostisk verdi i flere kreftformer. Derimot er den prognostiske verdien av KLF4 i orale plateepitelkarsinomer uvisst. Formålet var derfor å undersøke den prognostiske verdien av KLF4-uttrykk og grad av betennelse i orale plateepitelkarsinomer fra tunge (fra NOROC-studien, 2005-2009). Resultatene viste at pasienter med høyt KLF4-uttrykk i tumorcellene kombinert med mange betennelsesceller i tumorvevet hadde signifikant bedre prognose (5-års overlevelse var 88 %) enn pasienter som ikke hadde denne kombinasjonen (49 %). Kombinasjonen av høyt KLF4-uttrykk og mye betennelse i tumorvevet er derfor en lovende prognostisk markør for pasienter med tungekraft.

Samlet bidrar resultatene i avhandlingen til økt forståelse av munnslimhinnens immunforsvar ved friske forhold samt ved sykdommene OLP og plateepitelkarsinom i tunge, og kan på sikt bidra til målrettet behandling og oppfølging av disse sykdommene.