

sammen 6 000 pasienter og 12 000 kontrollpersoner fra 19 nasjoner.

Avhandlingen inkluderer videre tre kandidatgenstudier. Loci i HLA-klasse I-regionen, i nærheten av HLA-A, ble påvist å modifisere den genetiske disposisjonen som er forbundet med HLA-klasse II-haplotypen HLA-DR2, DQ6.

Vi fant videre at *CTLA-4*-genet, som koder for et protein som hemmer aktiveringen av T-lymfocytter, var assosiert med multipel sklerose. Visse *SH2D2A*-alleler, som gir redusert uttrykk av det T-cellehemmende TSAd-proteinet i aktiverte T-celler, ble også vist å være assosiert med sykdommen. Vi fant dessuten at HLA-DR2, DQ6-haplotypen forekommer hyppigere hos kvinnelige pasienter, og at denne haplotypen forekommer oftere hos pasienter som får multipel sklerose i ung alder.

Avhandlingen identifiserer og karakteriserer nye gener og genregioner som disponerer for multipel sklerose. Fremtidig arbeid kan nå rettes mot ytterligere karakterisering av disse.

Avhandlingens tittel

Genome-wide screen and candidate gene search in multiple sclerosis

Utgår fra

Immunologisk institutt
Rikshospitalet
Instituttgruppe for laboratoriemedisin
Universitetet i Oslo

Disputas 27.5. 2003

Universitetet i Oslo

Hanne-C. Flinstad Harbo

Immunologisk institutt
Rikshospitalet
0027 Oslo



Strålebehandling ved blærekreft

Om lag 1 100 nye tilfelle av blærekreft vert diagnostiserte årleg i Noreg. I omkring ein firedel av desse tilfella invaderer svulsten muskulaturen i blæreveggen, og desse pasientane vert i Noreg i dag behandla enten med radikal operasjon (cystektomi) eller strålebehandling. Cystektomi er ei effektiv behandling, men er eit omfattande kirurgisk inngrep som kan føre med seg store komplikasjonar og såleis redusert livskvalitet for pasienten.

Arbeidet i avhandlinga har sett fokus på strålebehandling av muskelinvaderande blærekreft, og har hatt som målsetnad å forbetre dagens strålebehandling slik at denne kan verte eit fullgodt behandlingssalternativ for desse pasientane.

Den første delen av prosjektet sette søkelyset på utvikling, verifisering og evaluering av ein ny strålebehandlingsteknikk for blære-

kreft. Metoden er basert på datastyrt rørsle av mekaniske delar av strålemaskinen undervegs medan strålinga vert gjeve. Først vart difor grundige kontrollmålingar av metoden gjennomførte.

Det vart vidare påvist at med denne teknikken ville det vere mogleg å forme fordelinga av stråledosen betre omkring målområdet ein vil bestråle hos pasientar med blærekreft, og dermed spare det omkringliggende friske vevet.

Matematiske modellar for prediksjon av utfallet av strålebehandling ved blærekreft (kontroll av svulsten/skade i friskt vev) vart nytta som evalueringsverktøy.

I eit pågåande klinisk forsøk ved Haukeland Universitetssjukehus undersøker ein no om dette behandlingssprinsippet verkeleg tillet ein auke stråledosen som ein gjev til blæresvulstar utan at dette fører til auka insidens av normalvevsskade hos pasientane.

Ved fraksjonert strålebehandling er det naudsynt å legge til tryggleiksmarginar omkring målorganet for å ta omsyn til at dette kan forflytte seg internt frå dag til dag, samt at innstillinga av pasienten på behandlingssbordet også varierer noko mellom dei ulike behandlingane.

Tryggleiksmarginane må vere så store at ein sikkert treff svulsten ved kvar behandling, men heller ikkje større enn dette sidan ein i størst mon vil unngå stråling av omkringliggende friskt vev.

Dette er ei problemstilling som er særskilt viktig dersom ein ønskjer å auke stråledosen til svulsten.

Den andre hovuddelen av prosjektet var difor ein klinisk studie der det kvar veke vart innhenta CT-bilete og såkalla feltkontrollbilete av pasientar med blærekreft.

Ut ifrå dette datamaterialet vart det berekna kor store tryggleiksmarginar ein må legge omkring blæra. Dei oppdaterte marginane er allereie tekne i bruk for dette behandlingssopplegget ved Haukeland Universitetssjukehus. Datamaterialet har også gjeve grunnlag for fleire andre pågåande studiar av organ- og pasientinnstillings-variasjon ved strålebehandling av svulstar i bekkenet.

Tittel

A contribution to improved radiotherapy for muscle-invading urinary bladder cancer

Utgår frå

Seksjon for onkologi
Institutt for indremedisin

Disputas (dr.philos.) 28.11. 2002

Universitetet i Bergen

Ludvig Paul Muren

ludvig.muren@haukeland.no
Radiofysisk avdeling
Haukeland Universitetssjukehus
5021 Bergen