

Gir aggressive lymfomer en genprofil

Ved bruk av mikromatriseteknikker kan diagnostikken av Burkitts lymfom – og dermed også behandlingen – bli bedre.

Diagnostisering av lymfomer baserer seg på morfologiske, immunfenotypiske og cytogenetiske analyser av kreftcellene. Ulike lymfomtyper behandles med forskjellige kjemoterapikurer. For eksempel behandles den aggressive lymfomtypen Burkitts lymfom med langt sterkere kjemoterapikurer enn diffust storcellet B-cellelymfom. Det er svært viktig at korrekt diagnose stilles slik at pasientene får optimal behandling.

Morfologisk differensiering mellom Burkitts lymfom og diffust storcellet B-cellelymfom er svært vanskelig. I tillegg har det vist seg at translokasjonen t(8;14, c-myc) som er karakteristisk for Burkitts lymfom, også finnes hos 5–10 % av pasientene med diffust storcellet B-cellelymfom. Det er derfor behov for bedre diagnostiske verktøy for å høyne presisjonen ved diagnostiseringen av disse aggressive lymfomtypene.

I en internasjonal studie ble biopsier fra 312 pasienter med aggressivt lymfom analysert med genekspressjonsstudier (1). Resultatene viste at Burkitts lymfom kunne skilles fra diffust storcellet B-cellelymfom på bakgrunn av ekspresjon av bl.a. c-myc-relaterte gener og kimsentergener. Disse genprofilene førte til at ni biopsier som var klassifisert som diffust storcellet B-cellelymfom med standard diagnosemetoder, ble reklassifisert som Burkitts lymfom.

– Studiens siktemål er å bidra til molekylær karakterisering av maligne non-Hodgkins lymfomer. Dette er en kreftform med krevende diagnostikk og flere ulike undergrupper med forskjellig prognose og behandlingsalternativer. Forskergruppen har tidligere publisert flere artikler der ulike undergrupper av lymfomer er karakterisert ved hjelp av genekspressjonsstudier, sier professor Erlend B. Smeland ved Institutt for kreftforskning, Rikshospitalet-Radiumhospitalet.



Erlend B. Smeland, leder for den norske delen av prosjektet. Foto Knut Falch/SCANPIX

– I disse studiene har vi identifisert tre undergrupper av diffust storcellet B-cellelymfom med ulik genekspressjonsprofil, ulike genetiske forandringer og ulik prognose.

– Dette samarbeidsprosjektet bidrar til viktig kunnskap om diagnostikk og prognose av maligne lymfomer, og vil også kunne bidra til karakterisering av signalveier som er aktive i ulike lymfomtyper og i neste omgang til identifisering av mål-molekyler for terapi, sier Smeland.

Jens Bjørheim

jens.bjorheim@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Dave SS, Fu K, Wright GE et al. Gene expression distinguishes Burkitt lymphoma from other aggressive lymphoma and identifies patients who are curable with intensified chemotherapeutic regimens. *N Engl J Med* 2006; akseptert for publisering.

Internasjonale lymfomanalyser

Radiumhospitalets internasjonale samarbeid har gitt viktige resultater innen lymfomdiagnostikk.

Lymphoma and leukemia molecular profiling project består av åtte internasjonale lymfommiljøer i Europa, USA og Canada. Fra Norden deltar Rikshospitalet-Radiumhospitalets lymfomgruppe med Erlend B. Smeland, Harald Holte, Stein O. Kvaløy og Jan Delabie.

Gruppen arbeider med biologiske studier, translasjonsforskning og kliniske studier av maligne lymfomer. I tiden fremover vil

gruppen fortsette å jobbe med karakterisering av subgrupper av maligne lymfomer ved hjelp av genekspressjonsprofilering, genetiske analyser og proteinekspressjonsstudier. Forskerne studerer også signalveier som er aktivert i lymfomer med tanke på utvikling av ny diagnostikk, terapialternativer og immunterapi. Les mer på <http://radium.no/ebsmeland>



www.tidsskriftet.no/norskforskning

Ordforklaringer

Translokasjon: Bytte av kromosom-segmenter mellom ikke-homologe kromosomer.

Mikromatrise: Et molekylærbiologisk verktøy der man måler ekspresjon av mRNA. Mikromatrisen er en liten, fast overflate der tusenvis av ulike DNA-prober er festet. De aktive genene i prøvematerialet merkes med fluorescens og hybridiseres deretter til mikromatrisens DNA-prober. Grad av binding mellom prøvematerialets mRNA og de ulike DNA-probene analyseres ved hjelp av meget sensitiv fluorescensdeteksjon.

Genekspressjonsstudie: Med mikromatriseteknikk kan mRNA-ekspresjonen til alle eller et utvalg av cellers gener studeres samtidig. En enkelt analyse kan gi informasjon om hva slags gener som er i funksjon i et friskt eller et sykt vev ved et gitt tidspunkt.

Er du i ferd med å publisere eller har du nylig publisert forskningsresultater i et internasjonalt tidsskrift? Send tips til erlend.hem@medisin.uio.no



Artikkelen ble publisert 8.6. 2006 i *New England Journal of Medicine* (www.nejm.org), som er verdens høyest rangerte medisinske tidsskrift. © The New England Journal of Medicine, 2006