
Gener og livmorhalskreft

DOKTORAVHANDLINGER

ÅSLAUG HELLAND

Email: ahelland@labmed.uio.no

Avdeling for genetik

Institutt for Kreftforskning

Det Norske Radiumhospital

0310 Oslo

Det er kjent at det å ha mange seksualpartnere øker risikoen for å utvikle livmorhalskreft og at det seksuelt overførte agens er humant papillomavirus (HPV). På den annen side er HPV et vanlig virus, og er funnet hos ca. 25 % av unge kvinner i flere studier. Bare et fåtall av disse utvikler cervikal intraepitelial neoplasi (CIN) og kun en liten fraksjon av disse igjen utvikler invasiv livmorhalskreft. Andre faktorer må spille en rolle, og denne avhandlingen tar blant annet for seg utvalgte gener som tenkes å spille en rolle for en kvinnes predisposisjon for å utvikle livmorhalskreft.

Avhandlingen viser en økt risiko for utvikling av livmorhalskreft for kvinner som har vevstypen, HLA-DQ3. Kvinner positive for haplotypen HLA-DQA1*102-DQB1*0602 hadde økt risiko for å utvikle forstadiene CIN II-III. Når HPV 16-positive CIN-pasienter ble sammenliknet med HPV 16-positive friske kontrollkvinner, ble assosiasjonen enda sterkere (OR = 10,1; 95 % konfidensintervall 1,3 – 448,5; p = 0,01). Forskjellige vevstyper gir forskjellig immunrespons, og dette kan selvfølgelig påvirke hvordan en kvinne ”takler” en HPV-infeksjon.

Avhandlingen tar også for seg genforandringer i tumor. Dette for å bedre forståelsen av trinnene frem til kreft og også å analysere om visse genforandringer har innflytelse på prognosen. Tumorsuppressorgenet TP53 på kromosomarm 17p er det genet som er funnet hyppigst mutert i mange typer kreftsvulster. Det har fått tilnavnet ”the guardian of the genome”, fordi det kan indusere stopp i cellesyklus ved DNA-skade. Det er tidligere påvist at de onkogene HPV-typene kan inaktivere TP53. Avhandlingen beskriver at TP53-mutasjoner forekommer svært sjelden i de HPV-positive svulstene, mens andelen mutasjoner i de HPV-negative svulstene er mye høyere. Dette passer med hypotesen om at TP53 blir inaktivert også i svulster fra livmorhalsen, enten av HPV eller ved en mutasjon av genet. Resultatene fra avhandlingen viser også at de kvinnene som hadde tapt større deler av TP53-genet (ikke bare en punktmutasjon) i sin tumor,

hadde signifikant dårligere prognose enn de kvinnene som hadde bevart genet. Dette kan tyde på at TP53-funksjonen kan være bevart til en viss grad, og at de som både har en HPV-infeksjon og tap av en kopi av genet, har kortere overlevelse.

Kromosomarm 3p ble også analysert, og avhandlingen beskriver høy frekvens av tapt genmateriale (loss of heterozygosity, LOH). På kromosomarm 3p ligger genet FHIT. Flere nylige studier indikerer at dette er et tumorsuppressorgen som er endret i mange krefttyper. Tap av DNA i dette genet ble funnet i 53 % av svulstene fra livmorhalsen. Det ble også funnet nedsatt ekspresjon av FHIT-proteinet i flertallet av de analyserte svulstene.

- *Avhandlingens tittel*
- Malignancy of the cervix uteri – genetic susceptibility and somatic alterations in tumour in relation to prognosis
- *Utgår fra*
- Avdeling for genetik
- Institutt for Kreftforskning
- Det Norske Radiumhospital
- *Disputas* 19.9. 2000
- Universitetet i Oslo

Publisert: 20. november 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 7. juli 2026.