

---

# Kroppens forsvar mod DNA-skader påvirker kræftrisikoen

*Af Ulla Vogel og Marianne Dybdahl, Arbejdsmiljøinstituttet.*

---

*Forskning på Arbejdsmiljøinstituttet (AMI) viser, at risikoen for at få hudkræft øges, hvis ens celler ikke er så gode til at reparere de skader, der løbende opstår i arvematerialet.*

Med velvillig hjælp fra 40 psoriasispatienter og 40 andre forsøgspersoner har AMI netop afsluttet projektet "Individuel følsomhed og arbejdsmiljø". Formålet med projektet var at undersøge, om den naturlige genetiske variation i cellernes evne til at reparere skader på arvematerialet har betydning for dannelse af kræft.

## Psoriasisbehandling øger risikoen for hudkræft

I projektet indgik psoriasispatienterne som model for personer, der udsættes for høje doser af kemikalier i arbejdsmiljøet, idet behandlingsregimet for psoriasis giver en høj kemisk belastning. Behandlingen af svær psoriasis har hidtil typisk været en kombination af flere forskellige behandlinger som f. eks. solbade, UV-lysbehandlinger, lokal påførsel af tjærepræparater eller kombinationsbehandling af psoriasismedikamentet psoralen og UV-lysbestråling. Formentlig som følge af behandlingen har psoriasispatienter generelt 2,5 gange højere risiko for at få hudkræft end gennemsnitsbefolkningen (Olsen et al. 1993) Almindelig hudkræft er den mest almindelige kræftform med ca. 5000 rapporterede tilfælde om året i Danmark. Almindelig hudkræft er sjældent farlig, og behandlingen består i at fjerne hudkræften ved en lille operation.

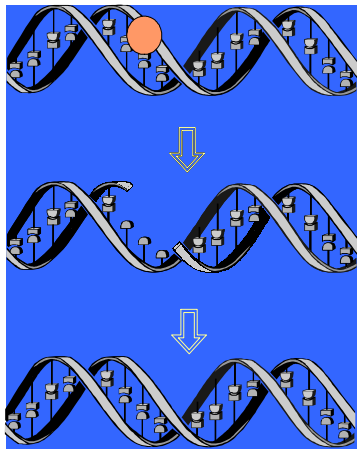
## Nogle psoriasis patienter får lettere hudkræft

Marianne Dybdahl har som en del af sit Ph. D. projekt undersøgt om den naturlige genetiske variation i kroppens evne til at reparere skader i arvematerialet påvirker risikoen for at få hud-

kræft. Ph. D. projektet var en del af det netop afsluttede projekt "Individuel følsomhed og arbejdsmiljø" som blev udført på Arbejdsmiljøinstituttet i samarbejde med Institut for Sygdomsforebyggelse med seniorforsker Bjørn A. Nexø som leder. I projektet blev evnen til at reparere skader på arvematerialet målt hos psoriasis patienter og hos raske kontrolpersoner. I begge grupper blev der skelnet mellem personer, der havde fået almindelig hudkræft og personer uden hudkræft. Undersøgelserne viste, at hos psoriasis patienter, der havde fået hudkræft, var cellerne lidt dårligere til at reparere skader på arvematerialet end hos psoriasis patienter, der ikke havde fået hudkræft. Hvis psoriasis patienterne blev delt i to grupper med henholdsvis "høj" og "lav" evne til at reparere skader i arvematerialet, viste det sig, at de personer, der tilhørte gruppen med "lav" reparationsevne havde fået hudkræft 6 gange hyppigere end de personer, der tilhørte gruppen med "høj" reparationsevne. (Dybdahl et al. 1999). Det tyder på, at høj reparationssevne kan beskytte mod at få hudkræft.

## Evnen til at reparere DNA skader har stor betydning

Skader på arvematerialet fører til ændringer i arvematerialet og dermed øget kræftrisiko, hvis de ikke bliver fjernet af cellernes DNA reparationsapparat. Manglende evne til at reparere visse typer af DNA skader har vist sig at være årsagen til f. eks. arvelig tyktarmskræft. De relativt små forskelle, som findes i evnen til at reparere DNA skader i befolkningen, har sandsynligvis kun betydning, når arvematerialet belastes meget, som hos stærkt behandlede psoriasis patienter. Men her tyder vores undersøgelser også på, at selv en lettere nedsat evne til at reparere DNA skader kan have stor betydning for, hvor skadelig en høj kemisk belastning er for den enkelte.



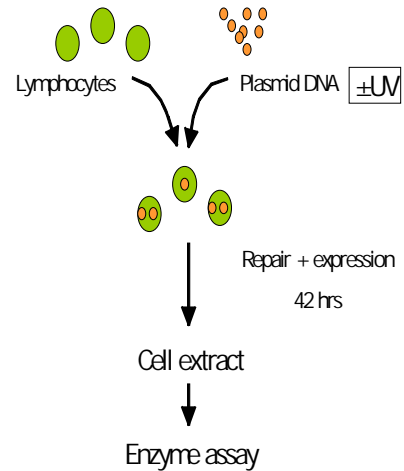
Figur 1: DNA skader opstår oftest ved at andre stoffer reagerer med baserne i DNAet så stofferne bindes kovalent til DNAet. Skaderne reparerer ved at den skadede DNA base plus det omliggende stykke DNA skæres ud, hvorefter det manglende stykke syntetiseres med den modsatte DNA streng som skabelon.

### Nogle erhvervsgrupper har øget forekomst af hudkræft

I arbejdsmiljøet findes erhvervsgrupper med øget forekomst af hudkræft. Tandlæger har 1,7 gange forhøjet forekomst for at få hudkræft, mens læger, laboranter og hospitalsmedhjælpere har 1,5 gange forhøjet forekomst for hudkræft. I nogle af erhvervsgrupperne kan den forhøjede forekomst af hudkræft skyldes livsstilsfaktorer som for eksempel solbadning. Men den øgede forekomst af hudkræft kunne tyde på, at der i disse erhvervsgrupper findes DNA-skadende påvirkninger enten i arbejds- eller fritidsliv, der er så kraftige, at den genetiske variation i DNA reparationsevnen begynder at få betydning for risikoen for at få hudkræft.

### Og hvad kan vi så lære af det ?

Den naturlige genetiske variation i evnen til at reparere DNA skader har sandsynligvis kun



Figur 2: Som mål for DNA reparationsevnen anvendes cellernes evne til at reparere et stykke DNA, der er skadet ved UV-bestråling. DNAet indeholder den genetiske information for et enzym. Ved at måle enzymaktiviteten fås et indirekte mål for, hvor meget af DNAet, cellen har nået at reparere.

betydning ved kraftige eller meget langvarige skadelige påvirkninger af arvematerialet. Her er risikoen til gengæld meget uens fordelt: den halvdel, der er god til at reparere DNA skader har kun lille risiko for at få hudkræft, mens den halvdel, hvis DNA skader ikke reparerer så effektivt, har relativt stor risiko for at få hudkræft. Da det jo er ikke til at vide, hvor gode ens celler er til at reparere DNA skader, er moralen at undgå kraftige DNA skadende påvirkninger såvel i arbejdsmiljøet som i fritiden.

### Referencer

Dybdahl M, Vogel U, Frentz G, Wallin H, Nexø B A. Polymorphisms in the DNA repair gene XPD: correlations with risk and age at onset of basal cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999;8:77-81.

Olsen J H, Frentz G, Møller H. Psoriasis og cancer. *Ugeskr Laeger* 1993;155:2687-2691.