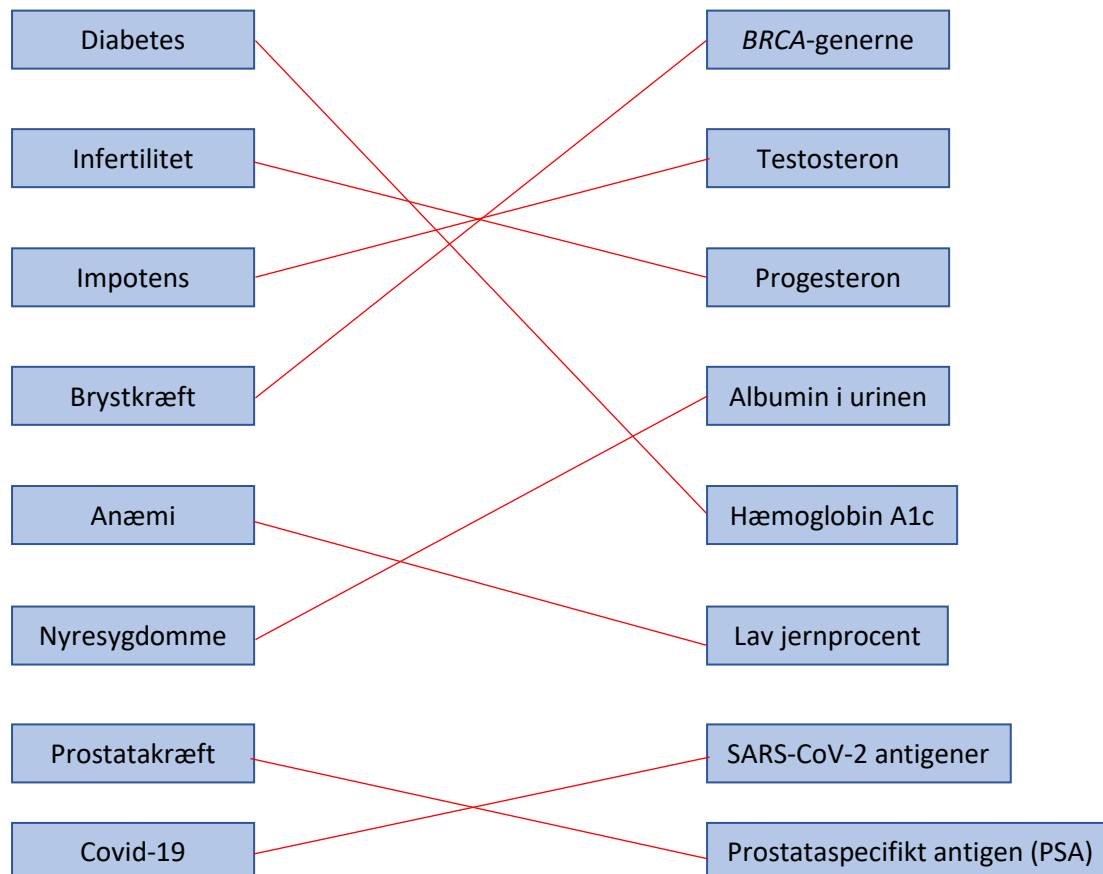


## Løsninger: Hvad er en biomarkør?

I dette opgaveark skal du forestille dig, at du er læge på et hospital, hvor du møder forskellige patienter. En del af dit arbejde er at vide, hvilke biomarkører du kan måle i forbindelse med forskellige sygdomme. Du kan finde hjælp til opgaverne i afsnittet "Hvad er en biomarkør?".

1. Start med at koble sygdommene til de rigtige biomarkører ved at sætte en streg imellem boksene, som hører sammen. Det kan være, at du bliver nødt til at slå nogle af biomarkørerne op på nettet.



Din formiddag bruger du på endokrinologisk afdelingen, hvor du møder diabetespatienter. Du kommer ind til en patient, som har været sløj i længere tid, er meget træt og skal tisse hele tiden. Du mistænker, at patienten har diabetes.

1. Hvilken slags biomarkør kan du måle for at finde ud af det – en molekylær, radiografisk, histologisk eller fysiologisk biomarkør?

**Du kan måle den molekylære biomarkør hæmoglobin A1c.**

Du beslutter dig for at tage en blodprøve og måle koncentrationen af hæmoglobin og hæmoglobin A1c i blodet. For at diagnosticere en patient med diabetes skal forholdet mellem hæmoglobin A1c og almindeligt hæmoglobin være større end 48 mmol/mol. Du får følgende resultater:

Hæmoglobin A1c	0,125 mmol/L
Hæmoglobin	0,0025 mol/L

2. Har patienten diabetes?

Ja, forholdet er 50 mmol/mol. ( $0,125/0,0025=50$ )

Patienten er meget nysgerrig og spørger, hvad hæmoglobin A1c er. Du forklarer, at det er hæmoglobin, hvor glukose er bundet irreversibelt til proteinet.

3. Hvad betyder det, at en proces er irreversibel?

En irreversibel proces kan ikke gøres om. Når glukose først er bundet til hæmoglobin, kan det ikke frigives fra hæmoglobin igen.

4. Ville hæmoglobin A1c være en lige så god biomarkør, hvis bindingen mellem glukose og hæmoglobin var en reversibel proces? Hvorfor/hvorfor ikke? (Hint: Tænk på, hvorfor man ikke måler direkte på glukose koncentrationen i blodet.)

Nej. Hvis bindingen mellem glukose og hæmoglobin er irreversibel, vil glukose frigives fra hæmoglobin igen, når koncentrationen af glukose i blodet bliver lav. Hæmoglobin A1c vil derfor ikke repræsentere blodglukoseniveauet over de sidste tre-fire måneder, men i stedet være et øjebliksbillede af niveauet, lige idet prøven bliver taget. Blodglukoseniveauet stiger og falder i løbet af dagen, og det ville derfor ikke være en lige så god biomarkør, hvis processen var reversibel.

Du har nu fået en lækker frokost i kantinen, og din eftermiddag bruger du på kræftafdelingen. Du kommer ind til en patient, som du mistænker for at have brystkræft.

5. Hvilken slags biomarkører kunne du bruge for at undersøge det? Kunne du potentielt bruge flere forskellige slags? Hvilke?

Man kan bruge radiografiske biomarkører og lave en mammografiscanning eller en ultralydsscanning af brystet.

Man kan bruge histologiske biomarkører og undersøge en vævsprøve/biopsi fra brystet i et mikroskop.

Man kan bruge fysiologiske biomarkører og undersøge, om man fysisk kan mærke en knude i brystet.

Du spørger patienten, om der er andre i familien som har haft brystkræft.

6. Hvorfor kunne det være interessant at vide?

Patienten kan være genetisk prædisponeret for at udvikle kræft. Hvis der er tidligere tilfælde af kræft i familien, kan patienten have arvet nogle genmutationer, som øger risikoen for at udvikle kræft.

Du vælger at lave en mammografiscreening af patienten.

7. Hvilken slags biomarkør er det?

En radiografisk biomarkør.

Du er nu kommet til lungekræftafdelingen, hvor du skal finde ud af, hvilken behandling du skal give dine patienter. Der findes mange lægemidler mod kræft. Nogle af dem virker specifikt på kræftceller, som har bestemte mutationer. Du vælger at sekventere patienternes DNA, for at finde ud af om de har mutationer i fem udvalgte gener. De fem biomarkører for kræft, du har undersøgt, er ALK, EGFR, TP53, KRAS og BRAF.

8. Hvilken slags biomarkører er dem, du lige har målt?

### Molekylære biomarkører.

9. Hvad kaldes den type biomarkører, som bruges til at vælge, hvilken behandling en patient skal have? (Hint: Se figur 3 fra "Hvad er en biomarkør?")

De er forudsigende biomarkører, som kan bruges til at bestemme, hvem der vil have gavn af en bestemt behandling.

Du får følgende resultater af gen-sekventeringerne:

Patient	ALK mutation	EGFR mutation	TP53 mutation	KRAS mutation	BRAF mutation
A	Positiv	Negativ	Negativ	Negativ	Negativ
B	Negativ	Positiv	Positiv	Negativ	Negativ
C	Negativ	Negativ	Negativ	Positiv	Negativ
D	Negativ	Negativ	Positiv	Negativ	Positiv

Du har følgende lægemidler til rådighed:

Lægemiddel	Virkning	Biomarkør
Erlotinib	EGFR inhibitor	Bruges ved EGFR mutationer
Sotorasib	KRAS inhibitor	Bruges ved KRAS mutationer
Crizotinib	ALK inhibitor	Bruges ved ALK mutationer
Dabrafenib	BRAF inhibitor	Bruges ved BRAF mutationer

10. Hvilket lægemiddel giver du til hver af de fire patienter og hvorfor?

Patient	Lægemiddel	Årsag
A	Crizotinib	Patienten har en mutation i ALK genet
B	Erlotinib	Patienten har en mutation i EGFR genet
C	Sotorasib	Patienten har en mutation i KRAS genet
D	Dabrafenib	Patienten har en mutation i BRAF genet

I det næste stykke tid skal du følge de fire patienter tæt for at finde ud af, om behandlingen virker, og om sygdommen udvikler sig.

11. Hvad kaldes den type biomarkører, som du kan bruge til det formål?

Overvågnings-biomarkører, som måles gentagende gange for at vurdere sygdomstilstanden.

Man kan også bruge respons-biomarkører for at se, om behandlingen har en biologisk effekt.

12. Nævn to formål mere, som man kan bruge biomarkører til, og forklar hvad en læge kan bruge dem til.

Formål	Hvad kan biomarkøren?	Hvad kan biomarkøren give lægen svar på?	Eksempel
 Diagnose	Identificere en sygdom	Hvad fejler patienten?	SARS-CoV-2 antigener bruges i kviktests til at diagnosticere Covid-19
 Disponering	Vurdere risikoen for at udvikle en sygdom inden den opstår	Hvilke forebyggende tiltag skal der tages?	Infektion med human papilloma virus (HPV) øger risikoen for livmoderhalskræft
 Prognose	Vurdere hvilket sygdomsforløb patienten vil have og muligheden for tilbagefald	Hvilken behandling skal patienten have?	Mutationer i tumor supressor genen <i>TP53</i> er indikatorer for et særligt alvorligt kræftforløb
 Overvågning	Vurdere sygdomstilstanden løbende i sygdomsforløbet	Hvordan udvikler patientens tilstand sig?	Ændringer i brystvæv målt med mammografiscreeninger kan bruges til at opdage brystkræft
 Respons	Identificere en biologisk effekt af et lægemiddel	Hvilken dosis skal patienten have?	Blodtryk kan bruges til at måle effekten af blodtryksænkende medicin
 Forudsigelse	Vurdere hvilke patienter der vil opleve en gavnlig effekt af et bestemt lægemiddel	Hvilken behandling skal patienten have?	Genmutationer kan identificere HIV-patienter, der ikke kan tåle lægemidlet Abacavir.
 Sikkerhed	Identificere en giftig effekt af et lægemiddel	Hvilke bivirkninger har lægemidlet?	Molekylet bilirubin kan måles for at vurdere, om et lægemiddel skader leveren.