

Hvor mye bør fjernes ved malignt melanom?

Det har vært uklart hvor mye som bør eksideres ved melanomer som er tykkere enn 2 mm.

Kirurgisk fjerning er førstevalg ved behandling av lokale maligne melanomer. Hensikten er å fjerne ikke bare primærtumor, men også tilstrekkelig av omkringliggende vev for å forhindre residiv. For tynne maligne melanomer (< 2 mm) har tidligere studier vist at 1–2 cm avstand til tumoren er like bra som større avstand (3–5 cm). Det har imidlertid vært uklart hvor mye som bør fjernes ved tykkere melanomer.

I en ny studie ble 900 pasienter med maligne melanomer > 2 mm i tykkelse randomisert til 1 cm eller 3 cm eksisjon av friskt vev rundt tumoren (1). Pasientene ble fulgt i i gjennomsnitt fem år.

Lokoregionalt residiv ble observert hos 37 % i 1 cm-gruppen mot 32 % i 3 cm-gruppen. Død pga. melanom i oppfølgingsperioden var noe hyppigere i den første (28 %) enn i den andre gruppen (23 %), men det var ikke forskjeller i totaldødelighet mellom de to gruppene.

– Studien viser at resterende melanomceller etter eksisjon med 1 cm fri kant kan



være fatalt hos noen pasienter. For melanomer > 2 mm i tykkelse kan 1 cm fri kant derfor ikke anbefales som standardmetode, sier avdelingsoverlege Anadi Begic ved Plastikkirurgisk avdeling, Sykehuset Telemark, Skien.

Michael Bretthauer
bretthauer@rikshospitalet.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Thomas JM, Newton-Bishop J, A'Hern R, Coombes G, Timmons M, Evans J et al. Excision margins in high-risk melanoma. *N Engl J Med* 2004; 350: 757–66.

Skreddersydd behandling

De fleste medisiner som brukes i kreftbehandling, induserer celledød i både tumorceller og normalt vev. Nå er det mulig å identifisere legemidler som påvirker kreftceller spesifikt.

Mikromatriseteknikk gir øyeblikksbilder av genekspresjonen i celler og vev. Forskjellige ekspresjonsmønstre dannes ved at celler uttrykker ulike gener i forskjellig grad.

I en studie fra Boston, USA, ble ekspresjonsmønsteret i leukemiceller fra pasienter med akutt myelogen leukemi sammenliknet med monocytter og granulocytter fra friske donorer (1). Fire gener viste karakteristiske ekspresjonsmønstre i sykdomsgruppen sammenliknet med kontrollgruppen. Ekspresjonen av disse fire genene korrelerte med myeloid differensiering av promyelocyt HL60-celler behandlet med retinol.

Med ekspresjonsmønsteret til de fire genene som markør ble totalt 1 739 medikamenters differensierende effekt på HL60-celler analysert. 15 av medikamentene gav endringer i ekspresjonen som indikerte myeloid differensiering. Mikromatriseanalyse viste at seks av medikamentene induiserte endringer i ekspresjonsmønsteret for 22 283 gener som tilsvarte endringene fra akutt myelogen leukemi til modne

myeloide celler. De behandlede cellene viste også klare morfologiske tegn på differensiering, de sluttet å dele seg og hadde økt evne til fagocyttering.

– Denne meget spennende studien viser hvordan ny teknologi kan anvendes for å screene mange medikamenter for effekter på fenotype. Her ble mikromatriseresultatene benyttet til å identifisere pseudomarkører for myeloid differensiering, opplyser seniorforsker Trond Stokke ved Avdeling for strålingsbiologi, Radiumhospitalet.

– Det er også mulig å se etter andre endringer i fenotype, slik som induksjon av apoptose og cellesyklusarrest. Man kunne tenke seg et standardoppsett for dyrking av tumorceller i for eksempel 384-brønnersbrett med relevante medikamenter og radioaktive nuklider, som kunne brukes for å finne den optimale behandling for hver enkelt pasient, avslutter Stokke.

Jens Bjørheim
jensbjorheim@yahoo.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Stegmaier K, Ross KN, Colavito SA, O'Malley S, Stockwell BR, Golub TR. Gene expression-based high-throughput screening (GE-HTS) and application to leukaemia differentiation. *Nat Genet* 2004; 36: 257–63.

IQ og kognitiv svikt

Gode kognitive evner i barndommen kan beskytte mot kognitiv reduksjon i voksen alder. Det viser resultatene i en britisk kohortstudie av 3 000 personer født i 1946. De ble undersøkt kognitivt ved 15, 43 og 53 års alder.

Evner målt i barndommen var inverst assosiert med reduksjon i hukommelse, tempo og konsentrasjon i voksen alder – uavhengig av helse- og sosialstatus.

Forfatterne diskuterer mulige årsaker til at personer med dårligere evner forfaller raskere. Mange vil forklare dette med bedre helse, høyere utdanning, høyere sosial klasse og liknende. Men funnet stod seg også etter korreksjon for slike faktorer. Kanskje reflekterer kognitive evner egenskaper ved sentralnervesystemet som regulerer reduksjon forbundet med alder.

Carotisstenose og kognitiv svikt

Asymptomatisk stenose av venstresidig a. carotis interna er en risikofaktor for kognitiv svikt hos mennesker over 65 år. Personer med stenose på minst 75 % av arteriens diameter har ca. sju ganger så høy risiko for kognitiv reduksjon som personer uten stenose (*Ann Intern Med* 2004; 140: 237–47).

Dette viser en amerikansk studie av 4 000 personer over 65 år som ikke hadde hatt slag, TIA eller fått utført endarterektomi. 32 pasienter hadde uttalt stenose ($\geq 75\%$) i a. carotis interna, hvorav 12 (34 %) hadde nedsatt kognisjon. Blant pasientene uten stenose hadde 107 (7 %) nedsatt kognisjon. Dette tilsvarer en signifikant høyere risiko for kognitiv reduksjon (OR 6,7, 95 % KI 2,4–18,1) og kognitiv svikt (OR 2,6, 95 % KI 1,1–6,3) hos pasienter med stenose.

Diabetes og kognitiv svikt

Mange epidemiologiske studier har vist at personer med type 2-diabetes har økt risiko for kognitiv reduksjon. De fleste studiene er gjort blant menn.

I en studie av mer enn 16 000 kvinner i alderen 70–81 år ble kognitiv funksjon målt to ganger i løpet av en toårsperiode ved telefonintervju (*BMJ* 2004; 328: 548–51). Undersøkelsen var en del av Nurses' Health Study i USA.

Det viste seg at kvinner med type 2-diabetes hadde dårligere resultater på alle kognitive tester enn dem som ikke hadde diabetes. Spesielt var kvinner som hadde hatt diabetes i lang tid (≥ 15 år) utsatt. De som brukte perorale antidiabetika hadde samme risiko som dem uten diabetes, mens de som ikke fikk medikamentell behandling, hadde dårligst resultater. Kvinner som brukte insulin, hadde moderat økt risiko.