

Flere mutasjoner ved arvelig brystkreft

Standardtestene for påvisning av arvelig brystkreft er utilstrekkelige.

Ved de fleste tilfeller av arvelig brystkreft finnes det en mutasjon i ett av de to genene BRCA1 eller BRCA2. Et negativt testresultat er betryggende, men det er kjent at en del mutasjoner ikke blir påvist med den eksisterende metoden.

I en ny studie studerte forskerne 300 amerikanske kvinner fra høyrisikofamilier (1). Alle hadde bryst- eller ovariekreft og var blitt undersøkt med standard screening-tester for BRCA1- og BRCA2-mutasjoner. Men ved nærmere undersøkelse med annen teknikk fant man at mutasjoner hos 52 kvinner (17 %) var blitt oversett ved bruk av standardtestene. 31 hadde endringer i BRCA1, fire i BRCA2, mens 17 hadde forandringer i to andre gener, CHEK2 og TP53. Til sammen fant forskerne 28 mutasjoner, alle var sjeldne, og halvparten av dem var ikke kjent fra før.

– 300 pasienter fra familier med brystkreft hvor vanlig tilgjengelige mutasjonsanalyser ikke hadde påvist feil, ble undersøkt med flere metoder. Man fant da ytter-

ligere 52 (17 %) med genfeil. Resultatet viser at man ikke alltid kan stole på gen-tester når man ikke finner det man leter etter, sier seksjonsoverlege Pål Møller ved Seksjon for genetisk veiledning, Avdeling for medisinsk genetikk, Rikshospitalet-Radiumhospitalet.

– I Norge er dette av praktisk betydning. Vi har liten kapasitet for slike gentester, og den er spredt over mange genetiske laboratorier. Søk etter ukjent genfeil bør bare gjøres ved laboratorier med ressurser og kvalitetskontroll. Dette kan bli vanskelig å få til i Norge uten funksjonsfordeling mellom laboratoriene – alle kan ikke gjøre alt. Inntil videre må vi leve med at når gentesting ikke viser noe galt, kan det være genfeil likevel. Det er en belastning både for familiene og helsevesenet, sier Møller.

Erlend Hem
erlend.hem@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Walsh T, Casadei S, Coats KH et al. Spectrum of mutations in BRCA1, BRCA2, CHEK2, and TP53 in families at high risk of breast cancer. *JAMA* 2006; 295: 1379–88.

Overdiagnostikk ved mammografiscreening

Kvinner i alderen 55–69 år som gjennomgikk mammografiscreening, ble overdiagnostisert i 10 % av tilfellene. Det viser en ny svensk studie.

Studien omfattet 42 000 kvinner i alderen 45–69 år i Malmö (1). Overdiagnostikk ble definert som insidensen av invasiv brystkreft og brystkreft in situ blant kvinner som ble screenet og blant en gruppe kontrollkvinner. Raten for overdiagnostikk ble beregnet ti år og 25 år etter at screeningen fant sted. Studien var populasjonsbasert og basert på individuell randomisering og har den hittil lengste oppfølging i forhold til tilsvarende undersøkelser.

Etter ti år var brystkreftfrisikoen 24 % høyere i intervensjonsgruppen. Ytterligere 15 år senere var overdiagnostiseringen av brystkreft i intervensjonsgruppen 10 % blant kvinner som var 55–69 år da de ble invitert til å bli screeningundersøkt, mens forskjellene i aldersgruppen 45–54 år var blitt utjevnet.

– Mammografiscreening reiser fortsatt mange spørsmål. Liv spares, men samtidig påføres kvinner en kreftdiagnose som ville forblitt klinisk uerkjent senere i livet, sier Roar Johnsen, professor i samfunnsmedisin

ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

– Mange eldre kvinner i Malmö som ikke ble invitert til screening, tok initiativ til mammografi på egen hånd. En tredel av tilfellene ble dessuten oppdaget klinisk. Når man regner med disse, vil raten for overdiagnostiserte tilfeller være nærmere 25–30 %. Det er vanskelig å formidle at screeningen innebærer at for hvert sparte liv påføres to kvinner unødvendige påkjenninger for behandling av brystkreft de ellers ikke ville ha fått.

Andre faktorer er individuelle og samfunnsmessige kostnader, både som følge av overdiagnostisering og av etterundersøkelse ved usikkert funn ved primærscreeningen. Diskusjonen om mammografiscreening er definitivt ikke avsluttet, sier Johnsen.

Geir Jacobsen
geir.jacobsen@ntnu.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Zackrisson S, Andersson I, Janzon L et al. Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *BMJ* 2006; 332: 689–91.

Medisinske nyheter fra internasjonale tidsskrifter: Tips eller innlegg på inntil 300 ord kan sendes
erlend.hem@medisin.uio.no

Kaffe beskytter ikke mot tykktarmskreft

Flere pasientkontrollundersøkelser har funnet en invers sammenheng mellom kaffedrikking og forekomst av tykktarmskreft. Men slike assosiasjoner bør bekrefte gjennom longitudinelle studier. Nå har svenske forskere gjort nettopp det.

Blant mer enn 100 000 personer som ble fulgt i ulike prospektive studier, oppstod omkring 1 300 tilfeller av tykktarmskreft (*Am J Epidemiol* 2006; 163: 638–44). Alle deltakerne hadde besvart spørreskjemaer som inneholdt opplysninger om kaffedrikking. Det var ingen sammenheng mellom antall kaffekopper per dag og risiko for tykktarmskreft (justert rateratio 1,0; 95 % KI 0,97–1,04).

Kaffe kan gi økt risiko for hjerteinfarkt

Er det noen sammenheng mellom kaffe og risiko for akutt myokardinfarkt? Ja, men det avhenger av variasjoner i cytokrom P-450-genfamilien, konkluderer en gruppe forskere fra Canada og Costa Rica (*JAMA* 2006; 295: 1135–41). Det er personer som metaboliserer koffein langsomt, som ser ut til å ha økt risiko for akutt myokardinfarkt ved kaffedrikking.

Studien omfattet 2 000 pasienter med akutt myokardinfarkt og 2 000 kontrollpersoner. Om lag halvparten i hver gruppe omsatte koffein langsomt. De som hadde genet CYP1A2*1F og som drakk minst fire kopper kaffe om dagen, hadde 60 % større risiko for akutt myokardinfarkt enn dem som drakk mindre enn én kopp om dagen (OR 1,64; 95 % KI 1,14–2,34). Blant dem som omsatte koffein hurtig, var 1–3 kaffekopper per dag assosiert med en beskyttende effekt (OR 0,75–0,78).

Kaffe bra for helsen?

To amerikanske forskere har nå publisert en oversiktsartikkel om kaffens mulige effekter på helsen (*Crit Rev Food Sci Nutr* 2006; 46: 101–23). Epidemiologiske studier har vist at kaffe kan være forbundet med redusert risiko for type 2-diabetes, Parkinsons sykdom og hepatocellulært karsinom. De fleste prospektive kohortstudier har ikke påvist økt hjerte- og karrisiko ved kaffedrikking, men en forhøyet risiko ved flere kardiovaskulære faktorer, f.eks. økt nivå av homocystein. Gravide bør begrense kaffeinntaket.

Et moderat kaffeforbruk på 3–4 kaffekopper per dag er trolig ikke forbundet med helseisiko, men gir kanskje heller enkelte helsegevinster, konkluderer forfatterne.