

## Felles risikogen for brystkreft og prostatakreft

Genet *PALB2* ser ut til å være involvert ved både familiær brystkreft og familiær prostatakreft.

5–10 % av pasienter med brystkreft har en familiehistorie forenlig med autosomal dominant arvegang. Kimbanemutasjoner i for eksempel *BRCA1* og *BRCA2* forårsaker noen krefttilfeller, men i over halvparten av tilfellene vet man ikke hvilket gen som er endret.

I to nye studier, en finskledet (1) og en britisk (2), har man undersøkt forekomsten av mutasjoner i *PALB2*-genet hos pasienter med familiær brystkreft. Konklusjonen i begge studiene er at *PALB2* er et brystkreftgen. I begge studiene fantes mutasjon hos rundt 1 % av kvinner med brystkreft, og det antydes at mutasjoner i *PALB2* kan være assosiert med ca. to ganger økt risiko for utvikling av brystkreft (2). Den finske mutasjonen ble bl.a. påvist i en slekt med fire tilfeller av prostatakreft.

– Også i Norge har vi mange familier med arvelig kreft uten påvist genfeil

i kjente brystkreftgener, og vi regner med at flere gener vil bli funnet. Proteinet *PALB2* samarbeider med *BRCA2*, og er involvert i DNA-reparasjon. Mens *PALB2*-mutasjoner gir en tilnærmet dobling av brystkreftisiko, gir *BRCA2*-mutasjoner en tidobling i risiko, sier overlege Lovise Mæhle ved Seksjon for arvelig kreft, Rikshospitalet-Radiumhospitalet.

– Det er spesielt interessant at den finske mutasjonen ble påvist i en prostatakreftfamilie. Vi vet fra før at mutasjoner i *BRCA2* gir økt risiko for tidlig prostatakreft hos menn. Betydningen av mutasjoner i dette genet vil bli avklart etter hvert som flere får undersøkt sine pasientmaterialer, sier Mæhle.

**Åslaug Helland**  
ahelland@ulrik.uio.no  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Erkko H, Xia B, Nikkilä J et al. A recurrent mutation in *PALB2* in Finnish cancer families. *Nature* 2007; 446: 316–9.
2. Rahman N, Seal S, Thomson D et al. *PALB2*, which encodes a *BRCA2*-interacting protein, is a breast susceptibility gene. *Nat Genet* 2007; 39: 165–7.

## Langt flere kreftgener enn antatt

Sekvensering av kreftsvulsters genom har avslørt stor variasjon og et langt større repertoar av kreftgener enn hittil antatt.

Kartleggingen av det humane genom har åpnet for muligheten til å sekvensere et stort antall gener i kreftceller. I tre studier vises det nå en høy grad av heterogenitet og et stort antall mutasjoner i kreftceller (1–3).

– Den nye kunnskapen har gitt jakten på mutasjoner som bidrar til kreftutvikling et kjempeløft. Resultatene peker mot en ekstrem heterogenitet og åpner for nye muligheter for diagnostikk og behandling, sier forsker Gustav Gaudernack ved Rikshospitalet-Radiumhospitalet.

– Den enorme kompleksiteten som disse resultatene avdekker, representerer en ny utfordring i det å forstå veien fra en normal celle til en kreftcelle. Det er tvilsomt om noen av de vanlige dyremodellene som brukes i dagens kreftforskning, er egnet til å beskrive utviklingen i kreftsvulster. Nye modeller for kreftutvikling vil måtte tvinge seg frem.

Når det gjelder ny terapi rettet mot de nylig karakteriserte kreftgenene, er det flere muligheter som peker seg ut. Muterte pro-

teinkinaser åpner for muligheten til å utvikle inhibitorer spesifikke for de muterte proteinene. Mutasjoner i enzymer og proteiner på celleoverflaten kan angripes ved å lage målrettede enzyminhibitorer og monoklonale antistoffer. Med et gjennomsnitt på over 90 mutasjoner per celle (1), er kreftcellene så forskjellige fra normale celler at immunsystemet vil kunne fange opp forskjellene. Slike immunologiske forsøk er i dag i gang ved Rikshospitalet-Radiumhospitalet, der pasienter vaksineres med dendritiske celler som er lastet opp med mRNA som representerer den uttrykte delen av pasientens kreftgenom, sier Gaudernack.

**Åslaug Helland**  
ahelland@ulrik.uio.no  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Sjöblom T, Jones S, Wood LD et al. The consensus coding sequences of human breast and colorectal cancers. *Science* 2006; 314: 268–74.
2. Greenman C, Stephens P, Smith R et al. Patterns of somatic mutation in human cancer genomes. *Nature* 2007; 446: 153–8.
3. Thomas RK, Baker AC, DeBiasi RM et al. High-throughput oncogene mutation profiling in human cancer. *Nat Genet* 2007; 39: 347–51. Rettelse: *Nat Genet* 2007; 39: 567.

## Infeksjon i kardiaale implantater

Bakteriell infeksjon i permanent pacemaker eller implanterbar defibrillator er alvorlig, og betyr oftest at disse må fjernes. I et område i Minnesota har man gjennomført en retrospektiv studie av samtlige pasienter som fikk denne behandlingen i perioden 1975–2004 (*Arch Intern Med* 2007; 167: 669–75).

Det oppsto infeksjon hos to av 1 000 pasienter per behandlingsår. Ved bakteriemi forårsaket av gule stafylokokker forekom sannsynlig infeksjon av pacemaker eller defibrillator i over 50 % av tilfellene, mot bare 12 % der agens var gramnegative bakterier. Defibrillatorer ble hyppigere infisert enn pacemakere.

## Bypassoperasjon reduserer kognitive funksjoner

Koronar bypassoperasjon uten bruk av hjerte-lunge-maskin beskytter ikke mot sen kognitiv reduksjon. Det viser en nederlandsk studie publisert i *JAMA* (2007; 297: 701–8).

Konvensjonell koronar bypassoperasjon er forbundet med høy forekomst av kognitiv reduksjon. I studien sammenliknet man koronar bypassoperasjon med og uten bruk av hjerte-lunge-maskin hos 281 lavrisikopasienter som ble randomisert i perioden 1998–2000.

Fem år etter operasjonen var 130 pasienter fra hver gruppe i live. Andelen med lavere kognitive funksjoner var helt lik i begge grupper (50 %). Det var heller ingen statistisk signifikante forskjeller med henblikk på kardiovaskulære endepunkter eller livskvalitet.

## Langtidseffekter ved falskt positiv mammografi

Å få et falskt positivt mammografiresultat er en belastning. Nå har forskere undersøkt litteraturen for å se om kvinnene har langtidseffekter av å få en slik beskjed (*Ann Intern Med* 2007; 146: 502–10).

Studien omfattet 23 longitudinelle studier publisert på engelsk med mer enn 300 000 kvinner eldre enn 40 år. Kvinner med falskt positive funn hadde mer besvær og angst i flere måneder etter å ha fått beskjeden enn kvinner med normalt resultat. De tenkte også mer på brystkreft og undersøkte brystene oftere.