

Kommentar

Om hundre år er allting kjent

Medisinsk virksomhet er fascinerende – vi får stadig mer innsikt i molekylære mekanismer og biologiske sammenhenger samtidig som vi skal ha en jordnær samtale med pasienten og gi fornuftig behandling. Denne sykehistorien samler alle disse elementene og inviterer til refleksjoner om det biologiske grunnlaget for kreft.

Når en enkelt celle begynner å dele seg ukontrollert, får vi en såkalt klonal eller monoklonal cellevekst som gir en økende populasjon av celler med nøyaktig samme egenskaper som opphavscellen. Dette er en karakteristisk egenskap for kreftceller. På den annen side er monoklonal cellevekst ikke ensbetydende med kreft. Det er mange eksempler på at monoklonal cellevekst stanser opp og er under kontroll i lange perioder som i tilfellet monoklonal gammopati av usikker betydning (MGUS). Ved klonale plasmacelltilstander får vi overproduksjon av monoklonalt immunoglobulin som består av identiske antistoffmolekyler med bare en spesifisitet. Dette antistoffet utgjør den såkalte M-komponenten (M for monoklonalt) som kan gjenkjennes ved elektroforese. M-komponenten kan kvantiteres og mengden av monoklonalt immunoglobulin er et direkte mål på hvor mange monoklonale antistoffproduserende plasmaceller det er i kroppen. Monoklonalitet og klonal cellevekst er nyttige cellebiologiske begreper som har fått innpass i diagnostikk og forståelse av sykdom.

M-komponenten har vist seg å være til hjelp i flere sammenhenger. Den er en tumormarkør som kan brukes til å følge behandlingen av myelomatose. En reduksjon i M-komponenten viser at behandlingen virker, og økning viser at sykdommen kommer tilbake. M-komponenten er også et diagnostisk kriterium for myelomatose, men kan i seg selv ikke skille mellom de forskjellige tilstandene med M-komponent. Det er interessant at M-komponenten var den første tu-

mormarkøren som kom til klinisk anvendelse i 1950- og 1960-årene. M-komponenten er ikke sykdomsspesifikk, men ses også blant annet ved lymfom, Waldenstrøms sykdom og amyloidose. Den vanligste forekomsten av M-komponent klassifiseres imidlertid som monoklonal gammopati av usikker betydning. Dette er ingen sykdom, men et laboratoriefunn. Til tross for en underlig språklig konstruksjon med utspring i laboratoriemedisinen er dette et nyttig begrep. Det nyttige er at vi har identifisert en gruppe personer med økt risiko for å utvikle myelomatose. Som forfatterne nevner er risikoen 1–2 % per år avhengig av hvor stor M-komponenten er. En 50-åring har følgelig en akkumulert risiko på 20 % frem til 70 år, mens risikoen det førstkommande året bare er 1 %. Et poeng er at myelomatose ikke skal behandles før sykdommen gir symptomer. Selv om vi kan konstatere at det er stigning i M-komponenten og pasienten fyller kriteriene for diagnosen myelomatose, skal vi likevel vente med behandling til sykdommen blir symptomatisk. Dette reduserer behovet for rutinemessig kontroll av asymptomatiske pasienter. Alle pasienter med monoklonal gammopati av usikker betydning må derimot få beskjed om å ta kontakt hvis de får myelomatoserelaterte symptomer som ryggsmerte, skjelettsmerter, føler seg slappe eller generelt uvel.

Sykehistorien som forfatterne refererer, er eiendommelig – med først en 16 års historie med monoklonal gammopati av usikker betydning som utvikler seg til et lymfocytært lymfom og deretter til myelomatose under pågående lymfombehandling. Dette stemmer ikke med våre forventninger. Det er verdt å reflektere over den medisinske utvikling. Vår sykdomsklassifisering bygger i utgangspunktet på kliniske karakteristika, men over tid har laboratorieundersøkelser, bildefremstilling, patologiundersøkelser, cytogenetiske undersøkelser, immunfenotyping og

annet fått økende innflytelse. Det er åpenbart at klassifisering og forståelse av sykdom tilsvarer den rådende kunnskap til enhver tid og er sterkt metodeavhengig. Før man hadde mikroskop eller kunne telle celler, var det kanskje overraskende og verdt å publisere at man kunne ha leukemi selv om blodet ikke var hvitt. Når man etter hvert kunne telle celler i blodet og studere beinmargaspirater, kom det som en overraskelse at man kunne ha aleukemisk leukemi, det vil si leukemi med normale eller lave celledtall i blodet. I dag står vi midt oppi en eksplosiv metodeutvikling innen molekylær biologi som avdekker helt nye sammenhenger mellom sykdommer. Innen blodsykdommer og kreft er det eksempelvis avdekket en gruppe sykdommer som har endring av en tyrosinkinase som felles kjennetegn. Vi kan snakke om tyrosinkinasesykdommer som favner kliniske entiteter som før var gruppert helt annerledes. Den aktuelle sykehistorien kan ses i et slikt lys. Det finnes ganske sikkert en eller flere underliggende mutasjoner eller nedarvede endringer hos pasienten som gir en genetisk sårbarhet for å bruke forfatterens uttrykk, og som kan forklare hvorfor det utviklet seg slik det gjorde. Det stemmer ikke med våre forventninger i dag, men kanskje i morgen. Om hundre år er allting kjent?

Anders Waage

anders.waage@stolav.no
Avdeling for blodsykdommer
Medisinsk klinikk
St. Olavs Hospital
7006 Trondheim

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

> Se også side 2677

Manuskriptet ble mottatt 25.6. 2007 og godkjent 6.7. 2007. Medisinsk redaktør Elisabeth Swensen.