

Palliativ kjemoterapi ved lungekreft kan begrenses

Palliativ kjemoterapi utover tre kurer gir verken høyere overlevelse eller bedre livskvalitet hos pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft. Det viser en ny norsk studie.

Hvert år rammes over 2 000 mennesker i Norge av lungekreft. Ca. 900 av dem har utbredt lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft ved diagnosetidspunktet. Det betyr at behandlingsintensjonen er palliativ. Standardbehandlingen er kjemoterapi med to stoffer.

Studier med eldre og mer toksiske cytostatika har antydnet at en begrenset behandlingstid er tilstrekkelig. Nå har man for første gang undersøkt spørsmålet med en moderne og godt tolerert kombinasjon av to midler i en fase 3-multisenterstudie i Norge og Sverige (1). Studien ble gjennomført i regi av Norsk Lungecancergruppe. 297 pasienter (260 i Norge) med ikke-småcellet lungekreft i stadium III B og IV ble randomisert til tre eller seks kurer med karboplatin og vinorelbin.

I løpet av 23 måneder ble ca. 20 % av alle aktuelle pasienter i Norge inkludert. Stu-

dien var representativ for klinisk rutinepraksis, siden 45 % av pasientene var over 65 år og 76 % i TNM-stadium IV.

Kjemoterapien ble godt tolerert – tre og seks kurer ble fullført av henholdsvis 78 % og 54 %. Overlevelse, helserelatert livskvalitet og andelen som fikk bivirkninger var lik i de to gruppene.

Vi konkluderer med at kjemoterapi utover tre kurer verken gir bedre livskvalitet eller høyere overlevelse. Resultatet kan bidra til lavere ressursbruk. Minst like viktig er det at den krevende dialogen mellom lege og pasient blir enklere, da det allerede ved oppstart er klart hvor mange kurer man maksimalt skal gi.

Christian von Plessen

christian.von.plessen@helse-bergen.no
Lungeavdelingen
Haukeland Universitetssjukehus

Litteratur

1. von Plessen C, Bergman B, Andresen O et al. Palliative chemotherapy beyond three courses conveys no survival or consistent quality-of-life benefits in advanced non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer* 2006; 95: 966–73.

Mutasjon påvist ved pancreaskreft

Mutasjon i palladingenet kan gi arvelig pancreaskreft. Det viser en ny amerikansk studie.

Pancreaskreft har særdeles dårlig prognose. Denne typen kreft opptrer spesielt hyppig i enkelte familier. Amerikanske forskere har lett etter genmutasjoner på kromosom 4 i en slik familie. Med DNA-mikromatriser ble over 240 gener undersøkt og en mutasjon i genet for palladin funnet (1).

– Man har lenge visst at det ved pancreaskreft kan være en genetisk predisposisjon. Sykdommen opptrer for eksempel i familier med medfødte mutasjoner som primært fører til opphopning av tykktarmskreft eller malignt melanom. Det nye ved denne studien er funnet av en medfødt genfeil som utelukkende gir pancreaskreft, sier professor Anders Molven ved Gades Institutt i Bergen.

– Den genetiske forklaringen som dekker de aller fleste slike familier kjenner vi imidlertid ikke, og mutasjoner i det aktuelle genområdet er ikke påvist i familier med arvelig pancreaskreft i Europa. Derfor tror jeg den største gevinsten av denne studien er ny biologisk kunnskap om utviklingen av

pancreaskreft. Studien har tatt over ti år, krevde opprettelse av eget endoskopisk screeningprogram av familiemedlemmene og omfattet analyser av forstadiene til pancreaskreft (2).

Det muterte palladingenet koder for et protein som deltar i oppbyggingen av cytoskjelettet. Det er overuttrykt i cellelinjer og svulster fra pancreas. Mutasjonen endrer oppbyggingen av cytoskjelettet og øker kreftcellenes evne til å vandre. En nærliggende hypotese er derfor at endringer i palladingenet kan stimulere til kreftutvikling ved at cellenes form, størrelse og evne til spredning blir forandret, sier Molven.

Kjetil Søreide

ksoreide@mac.com
Tidsskriftet

Litteratur

1. Pogue-Geile KL, Chen R, Bronner MP et al. Palladin mutation causes familial pancreatic cancer and suggests a new cancer mechanism. *PLoS Med* 2006; 3: e516.
2. Søreide K, Immervoll H, Molven A. Forstadier til kreft i bukspyttkjertelen. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126: 905–8.

Celledød i retinoblastomceller

Retinoblastomgenet var det første tumor-suppressorgenet som ble klonet. I en stor andel av humane kreftsvulster er det mutert. Det koder for et protein som er sentralt i cellyklusreguleringen. Barn med kimbane-mutasjon i genet utvikler sykdommen retinoblastom, som kan behandles med enukleasjon, strålebehandling og kjemoterapi.

Ny forskning har nå påvist at gener som *MDM2* og *MDMX* i samme reaksjonsvei som retinoblastomgenet ofte er amplifisert i disse svulstene, og at dette er viktig for kreftutviklingen (*Nature* 2006; 444: 61–6). Ved å bruke en hemmer av *MDMX* (Nutlin-3) induserte forskerne celledød i retinoblastomceller både i cellekultur og i musemodeller. Det gjenstår å se hvordan dette kan brukes i klinisk arbeid.

Genetisk disposisjon for maculadegenerasjon

Aldersbetinget maculadegenerasjon er den vanligste årsaken til blindhet i den vestlige verden. Tidligere studier har vist at det er en sammenheng mellom sykdommen og varianter av to ulike gener, genet for komplementfaktor H og et gen med ukjent funksjon på kromosom 10.

I en stor pasient-kontroll-undersøkelse er det nå vist at risikoen er 2–3 ganger så stor hos heterozygote og 3–6 ganger så stor hos homozygote for hver genvariant, mens risikoen hos personer som er homozygote for begge variantene var økt hele 50 ganger (*Arch Ophthalmol* 2007; 125: 55–62).

Funnene gir neppe grunnlag for screeningundersøkelser, dels fordi begge genvariantene er vanlige i befolkningen, dels fordi behandlingsmulighetene er få.

Inngrep hos feil pasient og på feil side

Gjenglemte duker og svamper etter kirurgiske inngrep er en sjelden foreteelse, og slike uheldige hendelser er relativt godt undersøkt i litteraturen. Kirurgiske inngrep på feil side, på feil kroppsdelt, med feil prosedyre eller hos feil pasient er derimot mindre godt dokumentert. Amerikanske forskere har gjennomgått fire databaser i Florida for å identifisere denne typen feil (*Arch Surg* 2006; 141: 931–9).

Selv om fenomenet er sjeldent, ble det avdekket et betydelig større antall enn antatt, nesten 6 000 hendelser over 13 år. Prevalens og insidens kunne ikke beregnes, men sammenliknet med nasjonale data anslås underrapporteringen av denne typen feil til å ligge på minst 50 %. Andelen slike hendelser (anslått til 1 300–2 700 årlig i USA) er hyppigere enn helsepersonell vil innrømme, og beskrives oftere i dagspressen enn i den medisinske litteraturen. Høyt arbeidspress, søvmangel og kommunikasjonsvikt er blant faktorene som assosieres med fenomenet.