

TP53-mutasjoner påvirker behandlingsrespons ved leukemi

TP53-mutasjoner og cytogenetisk profil har stor betydning for effekten av decitabin ved myelodysplastisk syndrom og akutt myeloid leukemi.

Decitabin er mindre toksisk enn standard kjemoterapi og brukes nå oftere som monoterapi i behandling av myelodysplastisk syndrom og ved akutt myeloid leukemi hos eldre. Men under halvparten av pasientene oppnår remisjon. Er det sammenheng mellom genmutasjoner og klinisk effekt av behandlingen?

I en ukontrollert studie i USA ble 116 voksne med myelodysplastisk syndrom eller

akutt myeloid leukemi behandlet med decitabin i fem eller ti dager på rad hver måned (1). Eksom- eller genpanelsekvensering ble utført hos 67. Gensekvensering ble gjort flere ganger hos 54 pasienter med tanke på endringer i kreftrelaterte mutasjoner underveis i behandlingen.

Totalt oppnådde 53 pasienter (46%) fjerning av blaster fra benmargen (< 5% blaster). Responsraten var langt større hos pasienter med

TP53-mutasjoner enn hos pasienter uten slike mutasjoner (100% versus 41%, $p < 0,001$). Responsraten var også høyere hos pasienter som hadde en cytogenetisk profil assosiert med dårlig prognose enn hos pasienter med en mer gunstig cytogenetisk profil (67% versus 34%, $p < 0,001$). Utrydding av cellekloner med mutasjonene TP53 og SF3B1 korrelerte med morfologisk og cytogenetisk respons.

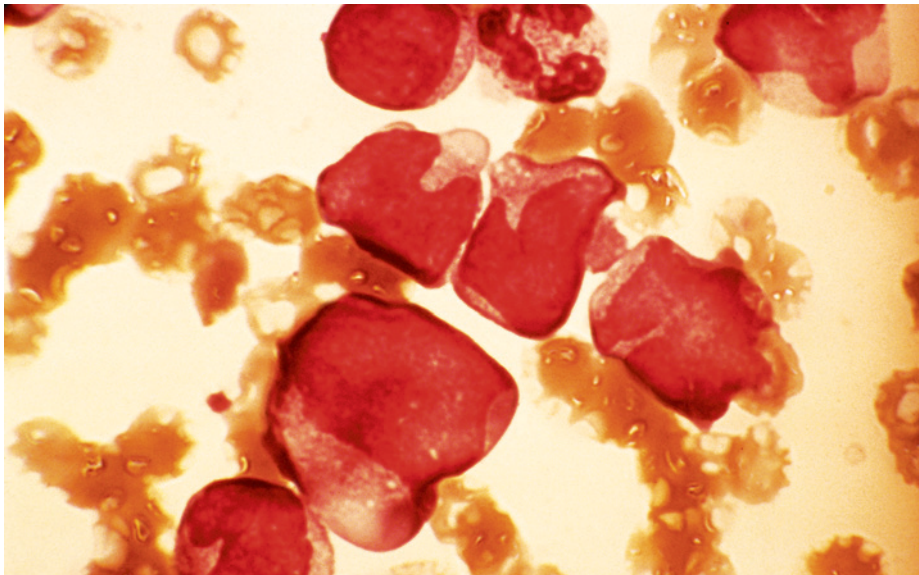
– Det er økt forekomst av TP53-mutasjoner hos pasienter med komplekse cytogenetiske avvik, sier Bjørn Tore Gjertsen, overlege ved Hematologisk avdeling, Haukeland universitetssykehus, og professor ved Universitetet i Bergen. – Det har vist seg at pasienter med slike endringer har begrenset nytte av intensiv kjemoterapi. Studien viser klart at nettopp disse risikopasientene kan ha nytte av decitabin, sier han.

– Decitabin har en såkalt epigenetisk virkingsmekanisme og reduserer DNA-metylering. Cellekloner med TP53-mutasjoner utrykkes spesielt effektivt, og optimal effekt oppnås etter to til tre måneder. Monoterapi med decitabin vil nok ikke gi bedre langtids-overlevelse, men kan trolig gi noen flere pasienter en bro til allogene stamcelletransplantasjon. Spesielt nye kombinasjoner med decitabin og retinsyre eller kinasehemmere virker lovende, avslutter Gjertsen.

Kari Tveito
Tidsskriftet

Litteratur

1. Welch JS, Petti AA, Miller CA et al. TP53 and decitabine in acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes. *N Engl J Med* 2016; 375: 2023–36.



Blodceller fra benmarg ved akutt myeloid leukemi. Foto: Science Photo Library

Pasientstyrt innlegging i psykiatri

Korleis verkar pasientstyrt innlegging på bruken av helsetenester i psykisk helsevern?

Meir pasientautonomi er ei målsetting i psykisk helsevern. Kan dette føre til mindre bruk av helsetenester? I ein ny norsk studie, publisert i *Nordic Journal of Psychiatry* (1), blei 54 pasientar randomisert til anten sjølv å kunne styre innlegging i sengepost eller til vanleg oppfølging. Dei fleste hadde anten diagnosen schizofreni eller bipolar lidning, og alle hadde hatt mykje kontakt med psykisk helsevern. Pasientstyrt innlegging fann stad på dagtid i vekedagane i inntil fem dagar, med ein pause på minst to veker mellom to innleggingar. Studien var ikkje blinda.

Etter eitt år var det ingen skilnad i opphaldsdøger i sengepost. Talet på opphaldsdøger i intervensjonsgruppa fall frå 119 til 40 og i kontrollgruppa frå 55 til 33. Pasientane vart ikkje spurt om korleis dei sjølv opplevde tilbodet.

– Denne studien er viktig og visar at brukarstyrt innlegging er eit effektivt tiltak, seier Trond Aarre, som er overlækjar og avdelingssjef ved Nordfjord psykiatrisenter. – Vi veit ikkje korleis resultatata hadde vore om pasientgruppa hadde vore mindre selektert og fått tilbod om brukarstyrte opphald døgnet rundt heile året, seiar han. – Uansett bør nye tilbod for personer med psykiske lidningar og rusvanskar, slik som brukarstyrt innlegging og ambulant handsaming, ikkje bare evaluerast ut frå effekten på forbruket

av andre tenester. Det handler i endå større grad om betre tilgang og betre service for publikum og større innflyting på handsaminga. Det er synd det ikkje vart systematisk evaluert korleis pasientane opplevde tilbodet, seier han.

Ketil Slagstad
Tidsskriftet

Litteratur

1. Sigrunarson V, Moljord IEO, Steinsbekk A et al. A randomized controlled trial comparing self-referral to inpatient treatment and treatment as usual in patients with severe mental disorders. *Nord J Psychiatry* 2016. E-publisert 14.10.2016.