

Når primærtumor og metastaser går hver sin vei

Hvilke terapeutiske konsekvenser kan det få når primærtumoren og metastasene utvikler seg i ulike retninger?

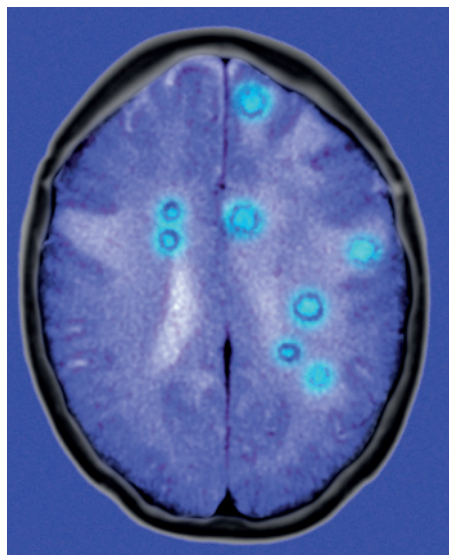


Foto NTB scanpix

Medulloblastomer er studert i to musemodeller og i et klinisk materiale ved hjelp av avanserte molekylærbiologiske metoder (1). Mutasjoner i primærtumoren gjorde den heterogen, og det var en liten subklon av cellene som metastaserte via cerebrospinalvæsken til leptomeningene. Ytterligere mutasjoner kom til. De var forskjellige i primærtumoren og i metastasene, men metastasemutasjonene var for en stor del de samme i den enkelte mus/pasient. Dette kan bety at et medikamentelt terapeutisk angrepspunkt i primærtumoren ikke gjenfinnes i metastasene – og det er som oftest de som tar livet av pasienten.

– Funnene fra medulloblastomer er svært interessante, men ikke unike, sier professor Gunhild M. Mælandsmo, Institutt for kreftforskning, Oslo universitetssykehus. – Også i brystkreft vet vi at molekylære endringer i primærtumoren ikke nødvendigvis gjenspeiles i metastasene. Den rådende hypotesen er at primærtumoren er svært heterogen og at noen kloner har større evne til å invadere og dermed gi opphav til metastaser. De molekylære forskjellene mellom primærtumor og metastaser forsterkes videre ved at celler i begge lokalisasjoner akkumulerer nye mutasjoner.

Moderne kreftbehandling vil i økende grad bli tilpasset den enkelte pasient. Denne utviklingen drives av teknologiske fremskritt – for eksempel sekvenseringsteknologi, som angir hvilke mutasjoner som finnes i en tumor, og av nye medikamenter rettet inn mot slike molekylære angrepspunkter. Disse nye funnene understreker behovet for å karakterisere de molekylære endringene i metastasene og ikke basere valget av terapi for metastatisk sykdom kun på funn gjort i primærtumoren. Slik vil målrettet kreftbehandling ha potensial til å bli langt mer effektiv enn den er i dag, sier Mælandsmo.

Haakon B. Benestad
h.b.benestad@medisin.uio.no
 Universitetet i Oslo

Litteratur

1. Wu X, Northcott PA, Dubuc A et al. Clonal selection drives genetic divergence of metastatic medulloblastoma. *Nature* 2012; 482: 529–33.

Leger feiltolker screening

Leger anbefaler ofte screeningstester, men mange vet ikke hvordan resultater fra slike tester skal forstås.

Screening er å teste friske personer for sykdom, for eksempel kreft. Screeningstudier kan være vanskelige å tolke, blant annet på grunn av overdiagnostikk og forskyvning av diagnosetidspunkt ved screening (lead-time bias).

413 amerikanske primærleger ble forelagt to scenarier om effekten av to hypotetiske screeningstester: en som forbedret femårs-overlevelsen og ga tidligere diagnostikk av kreft (irrelevante resultater), en annen som reduserte kreftdødeligheten (relevante resultater), men ga økt kreftforekomst (1). Legene var mer begeistret for den første screeningstesten (som viste at femårs-overlevelsen økte fra 68 % til 99 %) enn for den andre (som reduserte kreftdødeligheten fra 2,0 til 1,6 per 1 000 personer). 69 % av legene ville anbefale den første testen, bare 23 % den andre ($p < 0,001$). Nesten halvparten av legene mente – feilaktig – at påvisning av flere krefttilfeller ved screening var bevis for at screening redder liv.

– Disse resultatene er nokså nedslående, sier professor Michael Bretthauer ved Oslo

universitetssykehus, Rikshospitalet. Han leder en stor internasjonal screeningstudie om tykktarmskreft. – Studien viser at selv ikke leger forstår fordeler og begrensninger ved screeningstester.

Tidlig diagnostikk av kreft fremstår intuitivt som positivt for både leger og allmennhet. Ved omtale av screeningstester bør bare absolutte screeninggevinster med redusert dødelighet brukes, ikke overlevelse og tall om tidlig diagnostisert sykdom. Forskere og medisinskvitenskapelige tidsskrifter har en viktig oppgave i å spre riktig informasjon om screening og forskningsmetoder, sier Bretthauer.

Petter Gjersvik
petter.gjersvik@gmail.com
 Tidsskriftet

Litteratur

1. Wegwarth O, Schwartz LM, Woloshin S et al. Do physicians understand cancer screening statistics? A national survey of primary care physicians in the United States. *Ann Intern Med* 2012; 156: 340–9.



Illustrasjonsfoto Stockbyte/Thinkstock