

Antiandrogener med androgen effekt

Ny forskning viser at LHRH-agonister kan oppregulere androgenreseptoren i noen prostatakreftceller. Antiandrogener, som vanligvis har antagonistisk effekt på androgenreseptoren, vil da virke agonistisk og fremme tumorvekst.

Ved metastatisk eller lokal avansert prostatakreft er primærbehandlingen endokrin terapi i form av kirurgisk eller medikamentell kastrasjon. Bortfall av sirkulerende androgener hemmer tumorveksten hos 80 % av pasientene, og knokkelsmerter og andre symptomer lindres. Behandlingen er ikke kurativ, men har god palliativ effekt i en periode. Ved tilbakefall suppleres ofte behandlingen med et antiandrogen.

I en studie fra Los Angeles ble uttrykk av androgenreseptor studert med microarray-teknikk (1). Vev fra pasienter med prostatakreft ble undersøkt før og etter behandling med LHRH-agonist (LHRH er frigjøringshormonet for det luteiniserende hormonet). Ekspresjonsmønstrene viste 2–5 ganger så stor ekspresjon av androgenreseptoren i vev fra hormonrefraktær prostatakreft. Antiandrogener, som i utgangspunktet virker antagonistisk på androgenreseptoren, hadde agonistiske egenskaper og dermed tumorfremmende effekt på vevet i denne gruppen.

– Studien belyser noe vi allerede forholder oss til. Prostatakreft har en tendens til optimalt å tilpasse seg den hormonelle situasjonen som foreligger, og en endring av det hormonelle miljøet setter kreften tilbake, sier seksjonsoverlege Lars Magne Eri ved Oslo Urologiske Universitetsklinikk.

– Størst effekt er det selvsagt av den primære hormonbehandlingen, der det i dag er vanlig å benytte en LHRH-agonist eller et antiandrogen. Senere kan vi imidlertid få ny klinisk respons av forskjellige typer hormonmanipulering, som å kombinere et antiandrogen og en LHRH-agonist og senere seponere antiandrogenet. Vi kan også få ny behandlingsrespons ved å gjøre det samme med et annet antiandrogen. Prednison, estramustinfosfat, medroksyprogesteronacetat eller andre hormonpreparater kan også brukes for denne pasientgruppen, sier Eri.

Jens Bjørheim
jensbjorheim@yahoo.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Chen CD, Welsbie DS, Tran C, Baek SH, Chen R, Vessella R et al. Molecular determinants of resistance to antiandrogen therapy. *Nat Med* 2004; 10: 33–9.

Kjemoterapi etter reseksjon av lungekreft?

Prognosen etter komplett reseksjon av ikke-småcellet lungekreft kan bedres ved bruk av adjuvant cisplatinbasert kjemoterapi.

Pasienter som blir radikaloperert for ikke-småcellet lungekreft, har høy risiko for residiv. I en nylig publisert prospektiv multisenterstudie ble 1 867 slike pasienter etter operasjonen randomisert til adjuvant behandling med et cytostatikaregime med cisplatin eller til vanlig observasjon uten slik behandling (1). Sykehusene, til sammen 148 i 33 land, kunne inkludere pasienter uavhengig av tumorstadium og selv bestemme cisplatindose, tilleggscytostatikum og ev. postoperativ strålebehandling.

Pasientoverlevelsen var lengst blant dem som ble behandlet med cisplatin ($p < 0,03$), med en hasardratio for død på 0,86 (95 % KI 0,76–0,98) og en absolutt økning i femårsoverlevelse på 4,1 %.

– Dette er den første og foreløpig eneste enkeltstudien som viser signifikant økning

av femårsoverlevelsen ved cisplatinbasert postoperativ kjemoterapi, sier professor Ulf Aasebø ved Universitetssykehuset Nord-Norge, som selv hadde flere pasienter som deltok i studien.

– Det er flere uavklarte forhold knyttet til denne type behandling, blant annet dose-nivå, faren for toksiske bivirkninger, betydningen av strålebehandling og rekkefølgen av de ulike behandlingsmodalitetene. I flere små studier har kjemoterapi gitt som induksjon før operasjon ført til økt overlevelse for marginalt operable pasienter. I fremtiden vil vi antakelig få bedre diagnostiske metoder for å avgjøre hvilke pasienter som særlig vil ha nytte av behandlingen, sier Aasebø.

Petter Jensen Gjersvik
petter.gjersvik@legeforeningen.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. The International Adjuvant Lung Cancer Trial Collaborative Group. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 351–60.

Venetrombose ved kreft

Pasienter som skal opereres for kreft, får tromboseprofylakse. Resultater av en ny studie tyder på at kreftpasienter som får kjemoterapi, bør få det samme (*Arch Intern Med* 2004; 164: 190–4).

En retrospektiv journalgjennomgang av 206 tilfeller viste at årlig utviklet 11 % av pasientene dyp venetrombose. Forekomsten var særlig høy hos pasienter som fikk kombinasjonsbehandling rettet mot kreft i tarmen. Operasjoner, bruk av venekatetre eller sykdommens alvorlighetsgrad hadde ingen innflytelse på hvem som utviklet dyp venetrombose.

Lysende lymfeknuter

Identifisering av vaktpostlymfeknuter under kreftkirurgi er viktig for å vurdere om det foreligger spredning fra primærtumor. Fargestoffet isosulfanblått brukes for å lokalisere vaktpostlymfeknutene, deretter tar man biopsi. Metoden er teknisk komplisert, og det er vanskelig å få et helhetlig bilde av lymfesystemet, spesielt ved visceralt kreft.

I en studie fra Massachusetts ble eksiterbare nanokrystaller injisert i dyremodeler for å identifisere vaktpostlymfeknuter (*Nat Biotechnol* 2004; 22: 93–7). Nanokrystallene ble raskt tatt opp i lymfesystemet og konsentrert i lymfeknuter.

Prosedyren gjorde det mulig å «se» lymfeknuter gjennom flere centimeter vev. I en kommentarartikkel fremheves det at metoden vil gjøre søk etter vaktpostlymfeknuter under kirurgi enklere, spesielt hos pasienter med visceralt kreft.

Færre sigaretter reduserer kreftfaren lite

Røykere som kutter ned på antall sigaretter, reduserer ikke kreftfaren så mye som man har trodd (*J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 107–15).

Forskerne studerte 100 røykere som i gjennomsnitt røykte 23,7 sigaretter om dagen, og som reduserte antall sigaretter med opptil 75 % over en periode på seks måneder. Funn av kreftfremkallende stoffer i røykernes urin ble brukt som indikator på hvorvidt kreftfaren var redusert. Reduksjonen i de kreftfremkallende stoffene var i gjennomsnitt mindre enn halvparten så stor som reduksjonen i antall sigaretter. Årsaken er trolig at røykerne ubevisst kompenserer med å inhalere dypere når de røyker færre sigaretter. Overraskende nok fikk man de samme resultatene også da noe av sigarettforbruket ble erstattet med nikotinplaster.