

Ny metode i oppfølging av kreft?

Kan kvantifisering av mutert DNA i blodprøver fra kreftpasienter brukes i oppfølging av pasientene?

En amerikansk forskningsgruppe har undersøkt sirkulerende DNA i plasmaprøver fra pasienter med kolorektalkreft (1). De kvantifiserte sirkulerende tumor-DNA i 162 prøver fra 18 pasienter i behandling. De benyttet en sensitiv metode basert på magnetiske kuler og polymerasekjedereaksjon og fant at metoden kunne brukes til å monitorere pasienter som fikk cellegift eller ble operert. Ved komplett reseksjon av synlig tumorvev falt mengden mutert DNA dramatisk (99 % median reduksjon). Ved inkomplett reseksjon falt mengden hos noen pasienter, mens man hos andre så stigning.

– Selv om forskerne synes å ha validert den nye metoden, vil den sannsynligvis være krevende å etablere for rutinemessig diagnostikk, sier professor Anne Hansen Ree ved Akershus universitetssykehus og Radiumhospitalet. Studien viser at påvisning av fritt sirkulerende DNA i plasma er mer sensitiv enn plasmanivå av tumormarkøren karsinoembryonalt antigen for å predikere residivfri overlevelse etter behandlinger.

– Moderne behandling av kolorektalkreft er kompleks. Kirurgi er den grunnleggende kurative behandlingsmodalitet. Onkologisk behandling i form av stråling og/eller kjemoterapi er viktige modaliteter pre- eller postoperativt ved kurativt siktemål og har helt sentral plass ved ikke-kurative behandlingsmål.

Det har skjedd store endringer i behandlingssopplegg for denne store og heterogene pasientgruppen gjennom det siste tiåret. Det krever at evaluering av behandling må skje i kontrollerte, prospektive studier hvor pasientpopulasjonen er strengt definert. Den omtalte studien svekkes av at pasientpopulasjonen er heterogen, men studien er interessant fordi den viser at disse nye metodene kan være godt egnet i diagnostikk og oppfølging av kreftpasienter, sier Ree.

Åslaug Helland
aslaug.helland@gmail.com
Tidsskriftet

Litteratur

1. Diehl F, Schmidt K, Choti MA et al. Circulating mutant DNA to assess tumor dynamics. *Nat Med* 2008; 14: 985–90.

Bedre effekt av kreftbehandling?

Effekten av angiogenesehemmeren bevacizumab kan forsterkes når man kombinerer den med tumstatin.

Angiogenesehemmende medikamenter er implementert i klinisk behandling av flere ulike kreftformer i Norge de seneste årene. Behandlingen har kun kortvarig effekt, og tumorprogresjon inntreffer hos de fleste pasientene innen få måneder. Det er derfor behov for å videreutvikle angiogenesehemmende terapi slik at behandlingseffekten kan forbedres.

Vi har identifisert hvilke aminosyrer som er nødvendige for at den endogene angiogenesehemmeren tumstatin skal stanse tumorendotelvekst (1). Den antiangiogene effekten av tumstatin er lokalisert i en peptidsekvens på 25 aminosyrer kalt tumstatinpeptid. Vi har brukt syntetisk fremstilt tumstatinpeptid med og uten ulike mutasjoner for å kartlegge hvilke aminosyrer som er nødvendige for full antiangiogen aktivitet.

Det er allerede kjent at tumstatin binder seg til $\alpha\beta3$ -integrin på tumorendotelceller, og hemmer endotelial proteinsyntese. Ved hjelp av tredimensjonal modellering har vi

studert hvordan tumstatin og især tumstatinpeptidet fester seg til $\alpha\beta3$ -integrin, og hvordan endring i peptidsekvensen vil påvirke denne interaksjonen. Videre har vi kartlagt hvorvidt tumstatinpeptidet binder seg til endotel i normale organer og til sårvev ved å konjugere peptidet til et fluorescerende molekyl. Vi fant at bindingen er selektiv for prolifererende tumorendotel.

Mens effekten av tumstatin og tumstatinpeptid på tumorvekst var kortvarig, fant vi at kombinasjonen av tumstatinpeptid og bevacizumab forlenget tumorrespons i en eksperimentell nyrekreftmodell. Dette indikerer at en slik kombinasjonsbehandling vil være interessant å prøve ut klinisk senere.

Hans Petter Eikesdal
heikesda@bidmc.harvard.edu
Harvard University

Litteratur

1. Eikesdal HP, Sugimoto H, Birrane G et al. Identification of amino acids essential for the antiangiogenic activity of tumstatin and its use in combination antitumor activity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 15040–5.

Stamceller fra syke

Udødelige cellelinjer fra syke personer kan være et verdifullt redskap i utvikling av medisiner. Imidlertid stammer slike cellelinjer enten fra kreftsvulster eller er genetisk modifisert for å bli udødelige. Nå har amerikanske og tyske forskere klart å utvikle induserte pluripotente stamceller (iPS) fra personer med ulike genetiske sykdommer (*Cell* 2008; 134: 877–86).

Disse omfatter bl.a. alvorlige primær immunsvikt-sykdommer, autoimmune sykdommer, Parkinsons sykdom, Huntingtons sykdom, Duchennes og Beckers muskeldystrofi og Downs syndrom. De sykdomsspesifikke stamcellene gir nye muligheter for å studere både normal og patologisk vevsdanning in vitro. Dette kan få stor betydning for utvikling av medisiner.

Anti-Myc som kreftterapi?

Myc-genet koder for en transkripsjonsfaktor og er sentralt for genregulering i normale celler. Det er også et onkogen, og er ofte amplifisert eller proteinet er overuttrykt i mange ulike krefttyper. På grunn av dets viktige funksjoner i normale celler og pga. manglende modellsystemer har ikke *Myc* vært utnyttet i utviklingen av ny kreftterapi. Nå har forskere utviklet en musemodell der man kan skru av og på *myc*-funksjonen. Denne har vist svært lovende resultater på lungekreft (*Nature* 2008; 455: 679–83).

Ved å inhibere *Myc*-proteinet ble lungekreftsvulster i musemodeller mindre. Forskerne så også effekter i musenes normale celler, men disse var godt tolerert og de var reversible. Dette funnet åpner for utvikling av målrettet kreftbehandling med *Myc* som mål.

Artroskopisk behandling ved kneartrose?

Artroskopisk operasjon for kneartrose er ikke bedre enn konservativ behandling. Det viser en randomisert og kontrollert undersøkelse (*N Engl J Med* 2008; 359: 1097–107). Selv om artroskopisk behandling av kneartrose er utbredt, har man ikke vitenskapelig grunnlag for å hevde at behandlingen er effektiv, mener forfatterne.

Studien omfattet 188 pasienter med moderat til alvorlig kneartrose. De ble randomisert til enten artroskopisk behandling samt konservativ behandling eller kun konservativ behandling. Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene i behandlingsresultat eller livskvalitet.

Systematisk trening og fysioterapi gir altså like gode resultater som kirurgisk behandling ved degenerative lidelser (*Ugeskr Læger* 2008; 170: 3112).