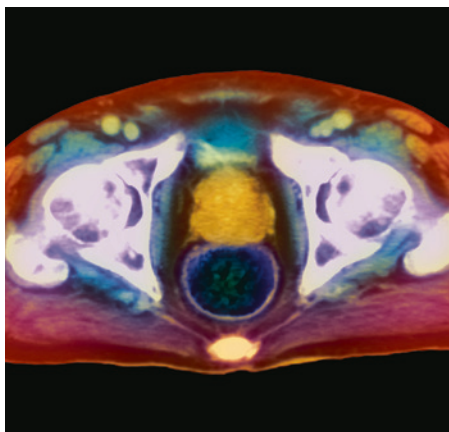


Antiandrogen tilleggshandling ved residiv av prostatakrefte

Antiandrogen behandling i tillegg til strålebehandling ved residiv av prostatakrefte gir høyere overlevelse, ifølge ny studie.



MR-undersøkelse av et aksialt (horisontalt) snitt gjennom en mands bekken viser kreft i prostatakjertelen (gult). Foto: Science Photo Library

Lokal prostatakrefte behandles ofte med radikal prostatektomi, men over en tredel av pasientene vil likevel få residiv. I slike tilfeller er strålebehandling standard behandling, men det har lenge vært uklart om tilleggshandling med antiandrogene legemidler har effekt.

I en studie i USA ble 760 pasienter, som var radikalt prostatektomert på grunn av lokal prostatakrefte, og som senere fikk biokjemisk residiv med PSA-nivå på 0,2–4,0 ng/ml, randomisert til enten strålebehandling pluss bicalutamide 150 mg daglig i to år eller til strålebehandling pluss placebotabletter (1).

Etter 12 år var 21 pasienter i bicalutamidegruppen og 46 pasienter i placebogruppen døde av prostatakrefte. Aktuariell overlevelse på samme tidspunkt var 76,3% for behandling med bicalutamide versus 71,3% for placebo (hasardratio for død 0,77; 95% KI 0,59–0,99). Bicalutamidegruppen hadde også signifikant lavere forekomst av fjernmetastaser og sekundære biokjemiske residiv.

– Endokrin tilleggshandling til radikal

stråleterapi som primærbehandling for prostatakrefte har vært standard i 20 år, sier Arne Solberg, overlege og klinikkjef ved Kreftklinikken, St. Olavs hospital. – Denne viktige studien bekrefter nytten av hormonbehandling også som adjuvans til strålebehandling ved behandlingssvikt etter radikal prostatektomi, spesielt ved høy Gleasonskår og PSA-nivå over 0,7 ng/ml.

– Studien illustrerer at det kreves lang oppfølgingstid for å påvise at kurativ behandling mot prostatakrefte har effekt på overlevelse. De fleste menn som får strålebehandling på grunn av behandlingssvikt etter prostatektomi, har lang forventet levetid og bør vurderes for denne type tilleggshandling, sier Solberg.

Kari Tveito
Tidsskriftet

Litteratur

1. Shipley WU, Seiferheld W, Lukka HR et al; NRG Oncology RT06. Radiation with or without antiandrogen therapy in recurrent prostate cancer. *N Engl J Med* 2017; 376: 417–28.

Deregulert RNA-spleising forsinkes aldring

Spleiseprosessen der RNA prosesseres for proteinsyntese er viktig ved aldringsprosessen, viser en studie med en mye brukt dyremodell.

Grunnleggende biologiske prosesser ved aldring kan studeres i flere dyremodeller, bl.a. ormen *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*). I en slik studie er det nylig vist at likevekten ved RNA-spleising, dvs. prosessen der mRNA redigeres for proteindanning, kan anslå forventet levetid for organismen (1).

I studien ble det brukt et reportersystem som uttrykte rød eller grønn fluorescerende farge som følge av at et spesifikt ekson ble inkludert eller ekskludert under RNA-spleisingen. Resultater av disse in vivo-studiene viste at deregulert spleiseprosess ga økt livslengde. Indusert kalorirestriksjon, som øker livslengden, viste seg å opprettholde en ungdommelig og pålitelig spleiseprosess. I en mutant for kalorirestriksjon ble en spleisefaktor (SFA-1) identifisert som beskyttende mot dysfunksjonell RNA-prosessering. Sekvensering av RNA viste at mTOR, proteinet som gir startsignal og aktiverer mRNA-translasjonen, ble regulert av denne spleisefaktoren.

– Disse funnene bekrefter at aldring drives frem av ubalanse og feil i de generelle, basale prosessene som foregår i cellene, sier Hilde Nilsen, professor ved Seksjon for klinisk molekylærbiologi, Akershus universi-

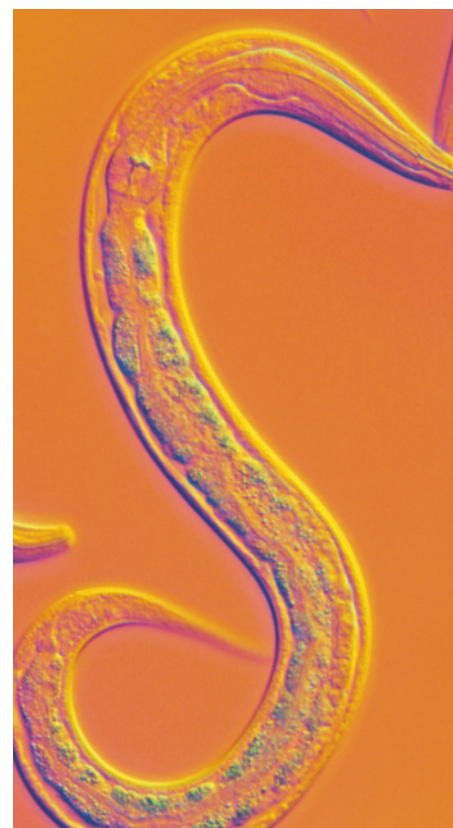
tetssykehus. – mRNA-prosesseringen, som er både organ- og individspesifikk, påvirker livslengden. Dette viser at det er flere reguleringsnivåer på individnivå, kanskje via epigenetiske mekanismer som ennå ikke er beskrevet.

– Fordi aldringsprosesser er så nær knyttet til sykdomsprosesser, hadde det vært spennende å se hvilken effekt denne spleisefaktoren ville hatt i ulike sykdomsmodeller. Med mer kunnskap om hvilke signalveier som kommer i ubalanse under aldringsprosessen og en biomarkør for deregulert spleiseprosess, kan man tenke seg at disse prosessene kunne korrigeres, sier Nilsen, som ser for seg noe så enkelt som at en diett kan gjenopprette balansen før organer blir skadet, og at vi på den måten kan holde oss friske lengre.

Ruth Halsne
Tidsskriftet

Litteratur

1. Heintz C, Doktor TK, Lanjuin A et al. Splicing factor 1 modulates dietary restriction and TORC1 pathway longevity in *C. elegans*. *Nature* 2017; 541: 102–6.



Rundormen *Caenorhabditis elegans*. Foto: Science Photo Library