

## Framgångsrik odling av retinaceller

Japanska forskare har utifrån embryonala stamceller lyckats odla retinaceller som bildar en tredimensionell struktur. Rönen presenteras i Nature och beskrivs i en kommentar i samma tidskrift som den mest komplexa biologiska struktur som hittills odlats med hjälp av stamceller.

Utgångspunkten var embryonala stamceller från möss, vilka odlats i laboratoriet. Med hjälp av tillväxtfaktorer har dessa utvecklats till retinaceller, vilka i sin tur spontant har organiserat sig i en slags vesiklar. I dessa vesiklar återfanns cellerna ordnade i två distinkta lager: ett med ljuskänsliga retinaceller, gliaceller och ganglieceller och ett med pigmenterade celler som bl.a. ger näring och skydd till retinacellerna. Utvecklingen av cellerna påminner mycket, enligt författarna, om vad som sker under fosterutvecklingen. I vilken mån retinacellerna verkligen kan uppfatta ljus och förmedla detta återstår att se. Författarna planerar att gå vidare med undersökningar kring just cellernas funktion.

Resultaten har blivit mycket uppmärksammade då forskarna lyckats skapa en relativt komplex tredimensionell struktur av cellerna. Författarna understryker att mycket av utvecklingen skedde spontant och att cellerna i stor utsträckning »automatiskt« organiserade sig i den tredimensionella strukturen. Förhoppningen är att tekniken i framtiden ska kunna användas inom fältet regenerativ medicin för att skapa en mänsklig retina som kan transplanteras vid sjukdomstillstånd i ögat. Detta område ligger sannolikt långt fram i tiden. Ett annat potentiellt användningsområde, som förmodligen ligger betydligt närmare i tiden, är att använda den retinaliknande strukturen som cellerna skapar vid läkemedelsprövning.

Anders Hansen  
leg läkare, frilansjournalist

Eiraku M, et al. Nature. 2001;472:51-6.



Möjligheten att återskapa en normal retina har kanske kommit närmare.

Foto: SPL/IBL

## Liten risk att strålbehandling ger ny cancer

Risken att drabbas av cancer till följd av strålbehandling för en tidigare malignitet är liten. Det visar en studie som presenteras i Lancet Oncology.

I vilken mån man genom radioterapi utsätter patienter för risk för en framtida malignitet är ett omdiskuterat fält. Den aktuella sammanställningen är omfattande och innehåller data från 647 672 amerikanska patienter över 20 års ålder. Materialet kommer från registret US Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER). Samtliga deltagare diagnostiserades åren 1973–2002 med en av 15 olika maligniteter som ofta behandlas med strålning, däribland cancer i prostata, bröst, tyreoidea, cervix, testikel, lunga och CNS. Cirka hälften av patienterna genomgick radioterapi för sin sjukdom. Vidare överlevde samtliga sin grundsjukdom i minst fem år. De följdes sedan under i genomsnitt tolv år efter den ursprungliga strålbehandlingen. Under den perioden drabbades 60 271, motsvarande 9 procent, av en ny malignitet.

Författarna har tittat på hur många av dem som tidigare strålats som drabbats av en ny tumör och jämfört med individer som inte strålats. De har kommit fram till att 3 266 cancerfall, motsvarande 8 procent av samtliga fall av en ny malignitet, skulle kunna bero på patientens tidigare strålbehandling. Ett annat sätt att se på siffrorna är att om 1 000 personer strålbehandlas kommer detta statistiskt att resultera i 5 strålorsakade tumörer under perioden fram till 15 år efter strålbehandlingen.

Hög stråldos (>5 Gy) eller strålbehandling i unga år är faktorer som visade sig vara korrelerade med ökad risk för strålorsakad cancer. Risken att drabbas av en ny tumör efter strålning skiljer sig för olika tumörformer. Värt att notera är att testikelcancer visade sig vara en tumörform där strålbehandling var mer tydligt kopplad till ökad risk för en ny tumör.

Författarna sammanfattar resultaten med att strålbehandling av en cancer innebär endast en liten risk att drabbas av en ny malignitet i framtiden. Faktorer som livsstil och arv väger sannolikt tyngre. Viktigt att understryka är att patienterna i studien strålbehandlades före 2003. Patienter som strålats med nyare metoder för att begränsa mängden strålning som patienten utsätts för finns således inte inkluderade i materialet.

Anders Hansen  
leg läkare, frilansjournalist

Berrington de Gonzalez A, et al. Lancet Oncol. 2011; 12:353-60. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70061-4

## Proteinet p53 har metabol funktion

Proteinet p53 är en tumörsuppressorer som visats vara muterad i många tumörer. En studie i Nature Cell Biology visar att p53 även tycks spela en metabol roll, då det reglerar glukosnedbrytningen.

Studien, från Kina och USA, visar att p53 kan inhibera enzymet glukos-6-fosfatdehydrogenas (G6PD) som är centralt, då glukos-6-fosfat bryts ned i den sk HMP-shunten (pentose phosphate pathway eller PPP). Det sker genom att p53 binder till enzymet och skapar ett komplex. En mutation i p53 kan således leda till att proteinets inhiberande verkan på G6PD försvinner eller begränsas, vilket i sin tur påverkar cellens glukoskonsumtion. Rönen kan bidra till att förklara varför tumörceller konsumerar mer glukos än vanliga celler. Nivåerna av G6PD bedöms vara ca 30 gånger högre än nivåerna av p53. Trots det kan

mutationer i p53 påverka aktiviteten av G6PD markant. Detta skulle, enligt forskarna, kunna bero på att en p53-molekyl kan minska inhibitionen av flera G6PD-molekyler.

Att p53 tycks kunna spela en metabol roll har inte varit känt tidigare, skriver författarna. Proteinet upptäcktes i slutet av 1970-talet, och dess roll som tumörsuppressorer kom att kartläggas intensivt under 1980- och början av 1990-talet. p53 är 393 aminosyror lång, och dess gen är lokaliserad på kromosom 17. Flera andra tumörsuppressorer har därefter identifierats och klassas nu som medlemmar i »p53-familjen«, bl.a. p63 och p73.

Anders Hansen  
leg läkare, frilansjournalist

Jiang P, et al. Nat Cell Biol. 2011;13:310-6.

## Digoxin kopplat till risk för bröstcancer

Kvinnor som använder digoxin kan ha högre risk för bröstcancerutveckling, men risken normaliseras om behandlingen avslutas. Fynden publiceras i *Journal of Clinical Oncology*.

Digitalispreparat binder till östrogenreceptorn, om ock med mindre affinitet än östrogenet självt, och gynecomasti är en potentiell klinisk biverkan. Frågan är därför om det är möjligt att läkemedel som digoxin också ökar risken för bröstcancer.

I denna stora danska studie använde man det danska läkemedelsregistret för att identifiera kvinnor som förskrivits digoxin (i snitt 78 år gamla vid första förskrivning) eller preparat mot angina (i snitt 70 år gamla vid första förskrivning). Data fanns för åren 1995–2008. Incidensen av bröstcancer bland dessa kvinnor identifierades via det danska cancerregistret. Även östrogenreceptorstatus inhämtades. Jämfört med kvinnor som inte använt digoxin så hade kvinnor med pågående digoxinbehandling (definierad såsom att ha fått ett recept utskrivet under de senaste sex månaderna) ökad risk för bröstcancer



Foto: SP/LJBL

Den aktuella studien ger stöd åt hypotesen att digitalispreparat har en östrogenliknande effekt i kroppen.

cer (relativ risk, RR, 1,39; 95 procents konfidensintervall, KI, 1,32–1,46). Kvinnor som slutat ta digoxin (tidigare förskrivits digoxin men inte de senaste sex månaderna) hade däremot samma risk som de som inte förskrivits digoxin (RR 0,91; 95 procents KI 0,83–1,00). Den ökade risken för digoxinanvändare var något större med östrogenreceptorpositiva tumörer än med östrogenre-

ceptor-negativa. För att undersöka om vårdkontakter på grund av hjärtsjukdom kan ha snedvridit resultaten granskades även risken för kvinnor som tog läkemedel mot angina (nitritpreparat), och dessa kvinnor hade ingen ökad risk för bröstcancer.

Författarna anser att resultaten stödjer hypotesen att digoxin har en östrogenliknande effekt i kroppen. Visserligen saknades data kring eventuell behandling med hormonsubstitution bland kvinnorna (vilket kan vara en störfaktor), men man bedömer att sådan behandling ensam inte bör kunna ha gett upphov till denna riskökning i en grupp av så pass gamla kvinnor. Man avslutar dock med att påpeka att även om en signifikant riskökning sågs så var den relativt liten och får vägas mot den kardiella nyttan med digoxinbehandling i denna patientgrupp.

Karin Sundström  
läkare, doktorand,  
Karolinska institutet, Stockholm

Biggar RJ, et al. *J Clin Oncol*. Epub 21 mars 2011.  
doi:10.1200/JCO.2010.32.8146

## Graden av slemhinneskada påverkar lymfomrisken vid celiaki

**autoreferat.** En ny svensk studie som publicerats i *Journal of National Cancer Institute* visar att risken för lymfom vid celiaki påverkas av graden av slemhinneskada. Patienter med celiaki (villusatrofi) har måttligt ökad risk för lymfom, medan patienter med förhöjd celiakiserologi men normal tunn-tarms-slemhinna vid biopsi inte har någon ökad risk.

Studien omfattade 28 989 individer med celiaki (villusatrofi), 13 140 med inflammation utan villusatrofi och 3 711 med normal slemhinna men positiv celiakiserologi (latent celiaki). Studieindividerna identifierades genom att länka samman data på tunntarmsbiopsier från 28 svenska patologiavdelningar med celiakiserologidata från laboratorier vid ett antal universitetssjukhus samt data från Cancerregistret. Inför den statistiska bearbetningen avlägsnades alla individers personnummer för att skydda enskilda patienters integritet.

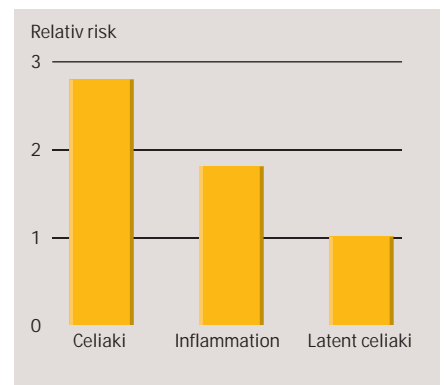
Risken för lymfom studerades, och för att avgöra om en eventuell riskökning för lymfom speglade en allmänt

ökad cancerrisk beräknades även risken för solida tumörer.

Vi fann ökad risk för lymfom vid både celiaki (hazard-kvot, HR, 2,82; 95 procents konfidensintervall, CI, 2,36–3,37;  $P < 0,001$ ) och inflammation utan villusatrofi (HR 1,81; 95 procents CI 1,42–2,31;  $P < 0,001$ ) men inte vid latent celiaki (HR 0,97; 95 procents CI 0,44–2,14;  $P = 0,95$ ).

Jämfört med celiaki innebar såväl inflammation utan villusatrofi som latent celiaki en statistiskt säkerställd lägre risk. Risken för solida tumörer var inte ökad för någon av grupperna efter ett års uppföljning. Vid celiaki var även risken för Hodgkins lymfom ökad, likaså risken för non-Hodgkins lymfom av både T-cells- och B-cellstyp.

Studien visade att patienter med diagnostiserad celiaki har en lägre ökning av risken för lymfom än de flesta tidigare studier visat samt att riskökningen kvarstod även efter mer än fem års uppföljning. Detta stod i kontrast till den allmänna cancerrisken, som var förhöjd enbart första året efter studiestart.



Risken för lymfom vid celiaki, inflammation och latent celiaki.

Lymfomrisken påverkades av graden av slemhinneskada, och det går inte att bedöma risken för framtida lymfom vid celiaki med hjälp av enbart celiakiserologi.

Peter Elfström  
specialistläkare, med dr,  
neonatalsektionen, Danderyd,  
Astrid Lindgens barnsjukhus, Stockholm

Elfström P, et al. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(5):  
436–44.