

Cytostatika under graviditet möjlig risk för fostret

Påverkas fostret om modern behandlas med kemoterapi under graviditetens andra och tredje trimester? Det var den huvudsakliga frågeställningen i en studie som presenteras i *Lancet Oncology*.

Studien har gjorts i Belgien, och författarna har tittat på 70 barn vars mödrar genomgick cytostatikabehandling under andra och tredje trimestern. Barnen har undersökts vid flera tillfällen: vid födseln, då de var 18 månader samt i åldrarna 5–6, 8–9, 11–12, 14–15 och 18 år. Testen omfattade neurologiska och kognitiva undersökningar. Därtill gjordes även audiometri-, EKG- och ekokardiografiundersökningar.

Resultaten kan sammanfattas med att barn vars mödrar genomgått cytostatikabehandling inte uppvisade några statistiskt signifikanta skillnader jämfört med jämnåriga barn vad gäller tillväxt, kognitiv utveckling eller utveckling i övrigt. Däremot noterades att för tidigt födda barn vars mödrar fått cytostatika hade en påverkan på den kognitiva utvecklingen. Att prematurt födda barn riskerar försämrad kognitiv förmåga är



Foto: Rex Features/BL

Studien, som följt barn från födseln och uppåt, visar att ett samband mellan prematur påverkan på kognitiva funktioner och cytostatikabehandling inte kan uteslutas – även om förtidig födsel är en mer sannolik orsak.

känt sedan tidigare. Även om det mest sannolika är att det är den förtidiga födseln – och inte cytostatikabehandlingen – som ligger bakom det noterade sambandet går det inte att helt utesluta

att även cytostatikabehandlingen skulle kunna påverka kognitiva funktioner för prematurt födda barn. I studien noterades dessutom att hela 66 procent av alla förlossningar skedde före graviditetsvecka 37. Detta tros dock inte bero på cytostatikabehandlingen utan är en följd av att man velat förlösa kvinnan så tidigt som möjligt för att kunna påbörja ytterligare behandling mot malignitetssjukdomen.

Författarna hoppas att kunskapen ska kunna användas då gravida kvinnor med cancer tar ställning till eventuell kemoterapi. Behandling med kemoterapi bör inte vara orsak till att avbryta en graviditet. Man bör heller inte senare lägga kemoterapi, med de risker detta innebär för cancersjukdomen, på grund av graviditet, skriver författarna, som efterfrågar nya och mer omfattande undersökningar inom området.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Amant F, et al. *Lancet Oncology*. 2012;13:256–64.
doi: 10.1016/S1470-2045(11)70363-1

Sirtuiner kopplade till Huntingtons sjukdom

Sirtuiner är en grupp enzymer som kan vara inblandade i patogenesen till Huntingtons sjukdom. Det visar två artiklar som presenteras i *Nature Medicine*. Rönen öppnar för nya behandlingsmöjligheter vid den neurodegenerativa sjukdomen.

Sirtuinerna (en förkortning av silent mating type information regulation 2 homolog) upptäcktes i mitten av 1990-talet och har därefter kopplats till flera olika biologiska mekanismer, däribland reglering av transkription och metabol kontroll. Forskning har även indikerat att de skulle kunna påverka cellens åldrande genom reglering av HSF-1 (heat shock factor 1), som är central för cellens svar mot stress. Men nu kopplas alltså enzymgruppen till den autosomalt dominant neurodegenerativa Huntingtons sjukdom, som har en prevalens på 5–10 per 100 000 individer och där bristen på behandling är högst påtaglig.

Författarna har tittat på sk R6/2-möss – en väletablerad djurmodell för Huntingtons sjukdom. Dessa djur utvecklar

neurologiska symtom liknande dem vid Huntingtons sjukdom. I studierna (det rör sig om två olika studier, båda presenterade i *Nature Medicine*) har mössen korsats med två andra typer av möss: en typ som fått genen Sirt1 (sirtuin 1) utslagen och en typ som fått genen uppreglerad. Möss som är resultaten av en korsning av R6/2-möss och möss med utslagen Sirt1-gen uppvisade en svår neurodegenerativ sjukdomsbild, värre än »vanliga« R6/2-möss. Korsningar med möss som fått genen uppreglerad levde däremot längre än vad R6/2-möss gör överlag, dessutom noterades minskad neuronal atrofi hos dessa.

Verkningsmekanismen genom vilken Sirt1 kopplas till Huntingtons sjukdom återstår att visa. En möjlig förklaring som lyfts fram är att effekten går via BDNF (brain derived neurotrophic factor). Tidigare forskning har kopplat BDNF till Huntingtons sjukdom, då minskat uttryck av BDNF tycks kunna kopplas till degeneration av neuron i striatum. I de aktuella artiklarna visas att Sirt1 kan öka uttrycket av BDNF genom att binda till en promotorregion för

»Rönen öppnar för nya behandlingsmöjligheter för den neurodegenerativa sjukdomen.«

genen. En annan möjlig mekanism bakom kopplingen Huntingtons sjukdom–Sirt1 är proteinet FoxO3a, som tycks ha en neuroprotektiv roll och vars uttryck kan påverkas av Sirt1.

Sirt1, eller någon av de proteiner som återfinns »nedströms« detta, skulle så småningom kunna bli mål för en ny form av farmakologisk behandling vid Huntingtons sjukdom, även om det givetvis kommer att ta många år innan en sådan kan bli verklighet. Det vore dessutom intressant att se om enzymet kan kopplas till andra neurodegenerativa sjukdomar som parkinson, ALS och alzheimers.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Jeong H, et al. *Nature Medicine*. 2012;18:159–65.
doi: 10.1038/nm.2559
Jiang M, et al. *Nature Medicine*. 2012;18:153–8.
doi: 10.1038/nm.2558