

Intelligent metod hittar och botar cancer

av Marcelo Soto Thompson

Vem har inte hört talas om de mirakel man kan åstadkomma med laser inom medicinen? Med laser kan skära utan att det blöder, ta bort generande hårväxt, bränna bort vårtor eller korrigera synfel. Nu kan den dessutom hitta och bota vissa typer av cancer.

Redan för 5000 år sedan i det antika Egypten användes ljus för att behandla vissa hudåkommor. Denna bortglömda kunskap återupptäcktes i början av förra seklet men fick inget riktigt genomslag. Den senare tidens framsteg inom kemi och fysik har gjort att ljusbehandling av sjukdomar återigen är högtintressant. Speciellt upptäckten av lasern på 1960-talet har gjort att tillämpningarna av ljus inom många medicinska områden fått ett kraftigt uppsving de senaste 20 åren.

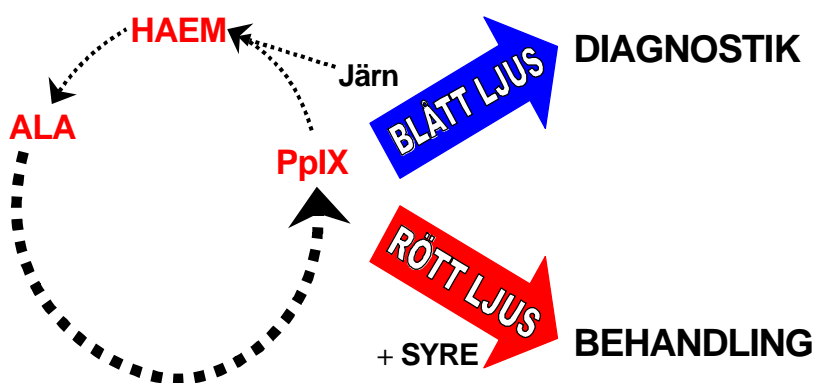
På våra sjukhus hittar man numera lasrar på nästan alla avdelningar. För det mesta utnyttjas bara laserns egenskap att ge intensivt ljus för att skära eller bränna bort vävnad och samtidigt koagulera de blodkärl den skär igenom, likt en blodfri kniv. Men på senare tid har andra egenskaper gjort den idealisk även för behandlingar där den fungerar som katalysator i kemiska processer,

så kallade *fotokemiska* processer. Vid dessa fotokemiska processer kan man på ett smart sätt utnyttja skillnader mellan friska celler och tumörceller för att låta lasern dels peka ut var tumören finns, och dels döda sjuka celler, samtidigt som man skonar omgivande friska celler.

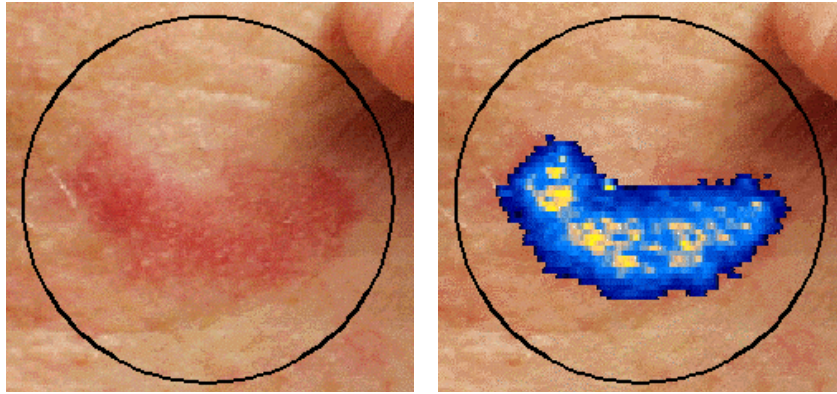
Låt kroppen själv peka ut tumören!

Det finns många olika ämnen som har någon egenskap som gör att de ansamlas mer i tumörceller än i friska celler. Ett sådant ämne i vår kropp är aminolevulinsyra (ALA) som är ett förstadium till hemoglobin (eller haem), det röda syretransporterande färgämnet i blod. Alla celler i kroppen tillverkar hemoglobin i högre eller lägre grad i den så kallade haemcykeln, se figur 1. Processerna i haemcykeln sker relativt snabbt (ca en timme) utom det sista, långsamma, steget som tar cirka ett dygn. Detta sista steg består i att protoporfyrin IX (PpIX), som

bildats ur ALA, binder järn till sig och blir hemoglobin eller haem. Den generellt stegrade aktiviteten i tumörceller gör att dessa har en accelererad haemcykel jämfört med liknande friska celler. Genom att då ge en cancerpatient ALA och sedan vänta några timmar så får man en ungefär tre gånger högre koncentration av PpIX i tumörcellerna än i friska celler.



1 Skiss av haemcykeln samt effekten av belysning av PpIX med olika färg.



2 Fotografi av misstänkt hudtumör (vå.) och samma tumör (hö.) där dessutom en falskfärgskodad bild av områden med hög andel rött fluorescensljus markerats i gult och blått.

PpIX är ett ljuskänsligt ämne som vid belysning med blått ljus (våglängd 405 nanometer) *fluorescerar* dvs utsänder karakteristiskt ljus med en annan färg än den färg det belyses av. I fallet med PpIX får man en stark röd fluorescens (våglängd 635 nanometer). Om man att då belyser ett misstänkt område på en cancerpatient som tidigare fått ALA med blått ljus kommer cancervävnad att avge mer rött ljus än frisk vävnad. På så sätt kan man avgränsa tumören på ett sätt som inte är möjligt med blotta ögat. I figur 2 kan man se en misstänkt förändring samt samma förändring överlagrad med en bild av andelen rött ljus. I bilden symboliserar gult och blått hög andel rött ljus, vilket tyder på en hög andel sjuka celler.

Självreglerande och intelligent ljusterapi

En annan gynnsam egenskap hos PpIX är att det är fotokemiskt aktivt. Vid belysning med rött ljus (av samma färg som fluorescensljuset) kommer PpIX att reagera med syret i cellerna och omvandla detta till fria syreradikaler. Fria syreradikaler är starkt reaktiva och förstör i princip det första de stöter på. Detta sker vanligtvis inom den cell där de skapades, och vid tillräcklig hög koncentration kommer cellen att dödas. Återigen utnyttjar man alltså att det finns en större andel PpIX i cancercellerna, som därmed kommer att lida större skada av ljuset än de intilliggande, friska cellerna. I den här processen bryts PpIX ner till en fotokemiskt inaktiv substans samtidigt som syreradikalen omvandlas tillbaka till vanligt ofarligt syre. Hela processen blir därmed

självreglerande samtidigt som den på ett raffinerat sätt orsakar stor skada hos sjuka celler, medan intilliggande, friska celler skonas. Metoden heter fotodynamisk terapi (PDT eng. *photodynamic therapy*) och har alltså tre kritiska faktorer: halten av PpIX, syresättningen i tumören och mängden behandlingsljus.

Metodens för- och nackdelar

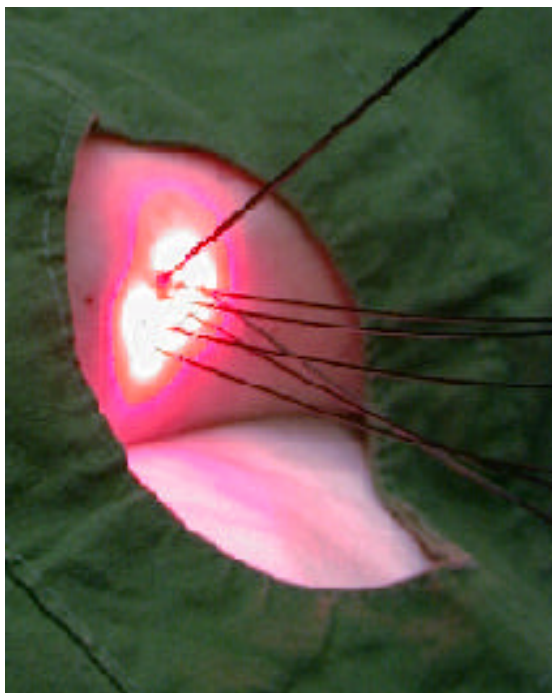
Med hjälp av ett kroppseget ämne kan man alltså diagnostisera och behandla tumörer samtidigt som behandlingen är "tumör-sökande" och självreglerande. PDT kan därför med fördel användas på områden där det är viktigt att inte skada frisk vävnad av medicinska eller kosmetiska skäl, till exempel i ansiktet eller på genitalierna. Metoden har ett snabbt läkningsförlopp (många veckor), och det går inte att överbehandla (som i fallet med behandling med radioaktiva preparat) utan behandlingen kan upprepas så många gånger man behöver.



3 PDT av patient med tumör på nästippen. Laserljuset levereras med en optisk fiber fastsatt på en vanlig undersökningslampa.

Patienten kan enkelt ges ALA antingen oralt (utblandat i juice), intravenöst eller utblandat i en kräm som smörjs in direkt på tumörområdet. Jämfört med traditionella cancerbehandlingar med antingen radioaktiv strålning eller cellgifter orsakar metoden väsentligt mindre obehag för patienten. Även för personalen är metoden relativt okomplicerad och kräver bara ögonskydd. Den här typen av behandling sker regelbundet på ett flertal sjukhus i Sverige idag, se figur 3.

Metoden orsakar en lätt till måttlig smärta under de 5 till 10 minuter själva ljusbehandlingen tar, men det kan enkelt mildras genom att bada området med lite kallt vatten. En större nackdel är då behandlingsljusets begränsade inträngning i vävnad. För det röda behandlingsljuset räknar man ett effektivt behandlingsdjup på cirka 3 millimeter i vävnad. För det blåa detektionsljuset är samma siffra bara några tusendels millimeter! Detta begränsar användningsområdena för PDT till tunna och ytliga tumörer. Det är även olämpligt att behandla vävnad som har naturligt hög produktion av hemoglobin till exempel benmärg, lever och mag-tarmkanalen.



4 Interstitiell-PDT för behandling av en tjock tumör på vaden. Sex tunna fibrer levererar behandlingsljuset medan den övre, lite tjockare, fibern används för fluorescensmätning. Denna behandlingsmetod är än så länge bara på försöksstadiet.

Interstitiell-PDT enligt Lundamodellen

Ett sätt att komma runt problemet med att man bara kan behandla ytliga tumörer, skulle kunna vara att leda behandlingsljuset in i tumören via en optisk fiber som sticks ner i tumören, så kallad interstitiell-PDT. Då skulle man kunna behandla en volym på cirka tre millimeter i radie kring fiberspetsen. Genom att sedan flytta runt fibern eller använda sig av flera fibrer skulle man kunna behandla både tjocka tumörer och tumörer som inte ligger ytligt. Interstitiell-PDT förekommer i enstaka fall vid ett fåtal sjukhus i världen.

I Lund tillverkas nu en prototyp som bygger på att man använder sig av flera fibrer där man kan använda fibrerna för att ömsom behandla tumören och ömsom mäta ljuset från omgivande fibrer, se figur 4. På så sätt kan man ta hänsyn till om ljusflödet i tumören skulle ändras drastiskt på grund av till exempel en blödning och då korrigera behandlingstiden. Man skulle även kunna mäta syresättningen igenom tumören på liknande sätt. Syresättningen är ju en kritisk faktor i behandlingen: Ingen syresättning – inga syreradikaler – ingen behandling. Om man dessutom mäter fluorescensen från PpIX via fibrerna har man kontroll på de tre kritiska faktorerna i behandlingen: PpIX-halten, syresättningen och mängden behandlingsljus.

Fler fall av cancer – men också fler behandlingsmetoder

Sammanfattningsvis kan man säga att det kommer fler och fler metoder som på ett eller annat sätt bygger på att man samarbetar med kroppens funktioner för att hitta och behandla olika typer av sjuka tillstånd. PDT är en lovande metod som håller på att få stor spridning i världen och även om det är långt kvar till dess att man hittat "cancers gata" för alla cancertyper så är detta ett uppmanande steg i den riktningen.

MARCELO SOTO THOMPSON

är doktorand på Avdelningen för Atomfysik vid Lunds Tekniska Högskola. Han forskar på studier av växelverkan mellan vävnad och ljus och då speciellt utvecklingen av Interstitiell-PDT. Arbetet utförs i nära samarbete med olika kliniker på Universitetssjukhuset i Lund.
