

# Dansk viden bag ny kræftbehandling

*En ny type strålebehandling af kræft, hvor man bruger partikler i stedet for f.eks. røntgenstråler, har vist sig at være mere effektiv og give færre bivirkninger.*

*En dansk virksomhed er specialist i at lave maskiner, der kan levere de rette partikler.*

Af Mette Vinter Riis

Den danske virksomhed Danfysik A/S er ekspert i at bygge maskiner, som sætter fart i nogle af naturens mindste byggesten, nemlig grundstofpartiklerne kulstof og brint. Mere præcist bygger Danfysik partikelacceleratorer, som kan få kulstof- og brintpartikler til at bevæge sig med op til 70 pro-

cent af lysets hastighed. Det svarer til godt 200.000 km i sekundet eller til at nå ca. 5 gange rundt om jorden på et sekund!

Nu er planen, at Danfysiks partikelacceleratorer i fremtiden blandt andet skal bruges til at behandle kræftpatienter. I efteråret 2004 indgik det internationale firma Siemens Medical

Solutions således et samarbejde med Danfysik, hvor Danfysik får eneret på at levere acceleratorsystemer til Siemens til brug i en ny behandling af kræftpatienter. Partiklerne fra partikelacceleratorerne har nemlig nogle helt specielle egenskaber, som gør dem meget velegnede til strålebehandling af kræft.

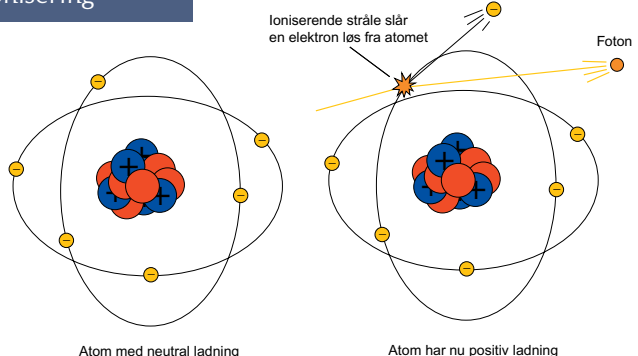
hvor længe et behandlingsforløb varer. Behandlingen deles op for at give det raske væv tid til at reparere de skader, det er påført. For selv om målet er at ramme kræftcellerne rammes også kroppens normale celler, der ligger udenom svulsten, og det kan give bivirkninger. Eksempelvis kan huden reagere som ved en kraftig solskoldning og blive rød, skalle af og kan udvikle væskende sår. Mange patienter oplever desuden nedsat appetit, træthed eller hårtab, som kan være permanent.

## Acceleratorer og partikelterapi

Et alternativ til røntgenbehandling er behandling ved hjælp af partikelacceleratorer – såkaldt partikelterapi. De partikler, der anvendes i partikelterapi er enten protoner (brintatomets kerne) eller kulstof-ioner, hvor atomet er ladet som følge af, at dets elektroner er fjernet (se boks). Protoner og kulstofioner accelereres i acceleratoren, inden de afsendes i en strøm, der fra flere vinkler rettes mod det område, hvor svulsten vokser.

Det anlæg, Danfysik leverer,

## Ionisering



Til venstre ses en klassisk tegning af et atom. I midten ses kernen, som består af positivt ladede protoner og neutrale neutroner. Omkring kernen kredser de negativt ladede elektroner.

Til højre ser man, hvad der sker, når en ioniserende stråling afsendes fra en strålekanon rammer en elektron. Den

ioniserende stråling består af fotoner, der er elektromagnetisk energi uden elektrisk ladning eller masse. Fotonerne rammer atomets elektroner med så høj energi, at elektronerne slås væk fra atomet. Herved bliver atomet ioniseret – det bliver til en positivt ladet ion, som kan reagere med andre molekyler.

## Strålingsbehandling

I den almindeligt anvendte strålingsbehandling bruges en strøm af fotoner med meget høj energi, der fra en strålekanon sendes af sted, så de rammer kræftsvulsten. Undervejs slår fotonerne elektroner løs fra de atomer og molekyler, de rammer, så der dannes ioner (se boks). Ionerne er ustabile og vil reagere med andre molekyler i cellen, hvorved arvematerialet – DNA-molekylerne – ødelægges, så kræftcellerne enten dør eller ophører med at dele sig. Den stråling, der bruges i behandlingen, er som regel i form af røntgenstråler, dog i meget kraftigere doser end når man tager et almindeligt røntgenbillede.

Der gives flere behandlinger fordelt over nogle uger, og det varierer fra patient til patient,

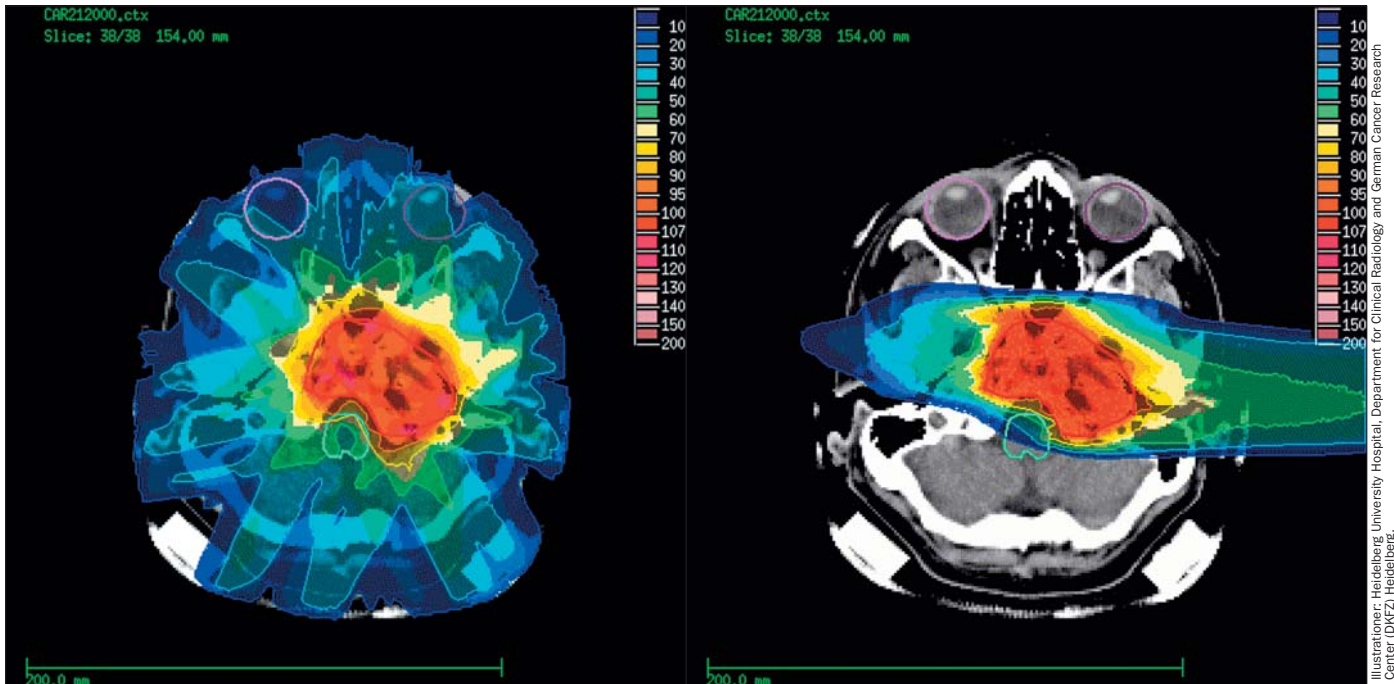


Illustration: Heidelberg University Hospital, Department for Clinical Radiology and German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg.

Sammenligning af hvor præcist bestrålingsdosen kan fokuseres ved hhv. bestråling med kulstof-ioner (til venstre) og almindelig strålingsterapi (til højre). Under bestråling bliver bestrålingen fordelt således, at de røde områder får 90% af bestrålingen, de gule mellem 60-90%, de grønne mellem 50-60% og de blå mellem 10-50%. Som det ses, er bestråling med kulstof-ioner mest skånsomt for det normale væv.

består bl.a. af en lineær accelerator og en ringformet accelerator, en såkaldt synkrotron.

Den lineære accelerator kan sammenlignes med en tilløbsbane, der bruges til at accelerere partiklerne, inden de skydes ind i synkrotronen. Her accelereres partiklernes hastighed yderligere, til de når den energi, de skal have, når de sendes af sted mod patienten. I synkrotronen når partiklerne op på en hastighed svarende til 70 procent af lysets. Via magnetfelter kan ionstrålen justeres horisontalt og vertikalt, således at den rettes helt præcist mod kræftknoden, hvis dybde og præcise placering på forhånd er bestemt af lægerne ved brug af scanninger og 3D-modeller.

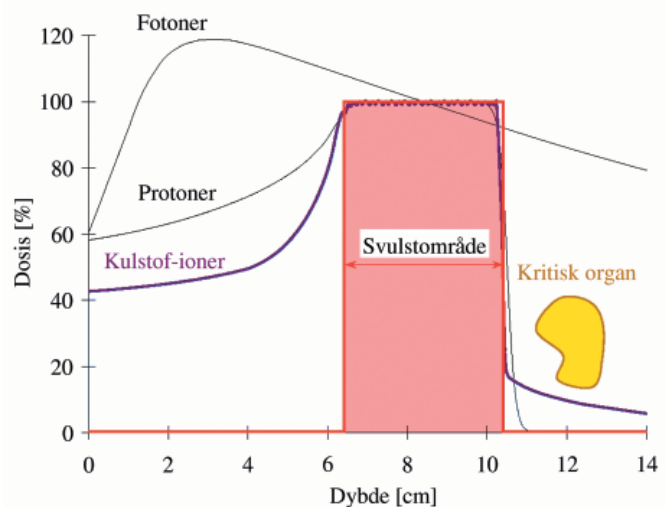
Partikelacceleratorernes store fordel i behandlingen af kræft er, at stråling herfra næsten kun rammer svulsten, og at bestrålingen af det raske væv er minimal. Partikelterapi giver således mulighed for behandling af svulster, der ikke kan fjernes ved kirurgiske indgreb, som ligger dybt inde i kroppen eller vokser i dele af kroppen, der er særligt følsomme for bestråling – det kan f.eks. være svulster i hjerne,

rygmarv, øjne, lunger eller lever. Desuden er behandlingen velegnet til børn, som er mere følsomme, fordi deres krop ikke er færdigudviklet. Også antallet af behandlinger kan reduceres med partikelterapi i forhold til røntgenstråling, fordi kræftknoden rammes mere effektivt ved hver enkelt behandling. Samtidig er bivirkningerne færre, fordi man formindsker den skade, der forårsages på det raske væv. Ved partikelterapi rammes organer bag ved svulsten kun med omkring 5-10 procent af den stråling, som de modtager ved røntgenstråling (se skærmbillederne øverst).

### Fotoner kontra protoner og ioner

I partikelterapi udnytter man de fysiske egenskaber, som adskiller røntgenstrålingens fotoner fra protoner og ioner. Protoner og ioner har elektrisk ladning, stor masse og er fysisk relativt store. Fotoner er derimod elektrisk neutrale og har ikke nogen masse, men består faktisk alene af en portion energi.

Fælles for de to typer strålebehandlinger er imidlertid, at deres biologiske effekt skyldes



Graferne viser, hvor høj dosis hhv. det raske væv og kræftsvulsten får ved en behandling med forskellige typer stråling. Dosis er et mål for den skade, der sker på vævet.

Ved brug af fotoner må man acceptere en meget høj dosis i det omkringliggende raske væv for at opnå den ønskede dosis i kræftsvulsten. Protonerne giver en lavere dosis i det raske væv end fotonerne ved den samme ønskede dosis i kræftsvulsten, men bedst resultat opnås dog ved brug af kulstof-ioner, som giver lavest dosis i det raske væv. Det bratte fald i dosis efter kræftsvulsten gør det attraktivt at bruge protoner og kulstof-ioner, hvis der bagved kræftsvulsten ligger et særligt følsomt, kritisk organ.

den ionisering, der finder sted efterhånden som de trænger ind i vævet. Den mængde energi, der afsættes af partiklerne pr. kg væv betegnes dosis, og den store

forskul er den måde, som partiklerne afsætter denne energi på (se graferne).

En ulempe ved fotonerne, der er drivkraften i den almindelige



## Partikelterapi

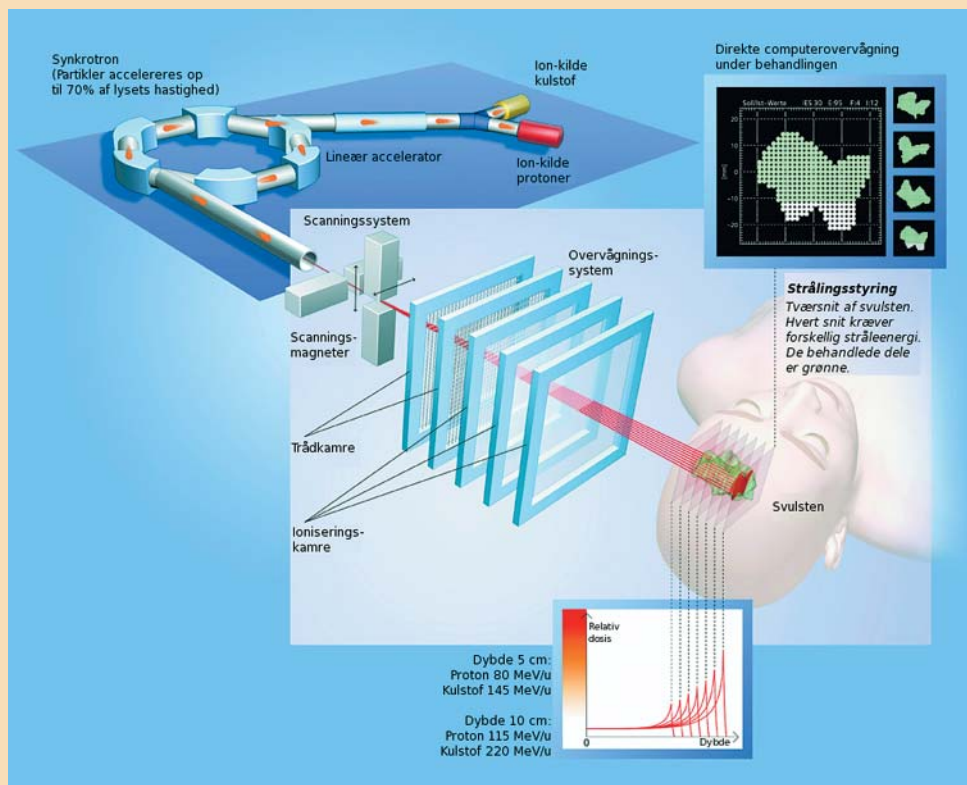
På billederne er vist, hvordan en patient typisk vil opleve en behandling med partikelterapi. Patienten skal bestråles i hovedet, og får derfor en maske på, hvorpå der er tegnet koordinater, som maskinen bruger som reference for at ramme svulsten. Ved behandlinger i hovedet får hver patient lavet sin egen maske, så man er sikker på at ramme præcist det samme sted ved hver behandling. Hvis man tegnede på huden ville markeringerne kunne blive vasket af eller kunne ændre position som følge af hævelser el. lign. Hvis behandlingen skulle foregå andre steder på kroppen, ville koordinatpunkterne i stedet blive tatoveret på.

Patienten lægges dernæst til rette i behandlingsrummet, mens lægerne kan planlægge og overvåge behandlingen fra kontrolrummet.

På figuren ses en skematisk fremstilling af, hvordan behandling med et partikelterapi-anlæg foregår. Ionkilderne sender ioner gennem den lineære accelerator, der accelererer dem op, og sender dem ind i synkrotronen,



Fotos: Heidelberg University Hospital, Department for Clinical Radiology and German Cancer Research Center (DKFZ) Heidelberg.



hvor hastigheden øges yderligere. Scanningsmagneter retter ionstrålen fra synkrotronen til, og via et overvågningssystem (monitor-system) kontrolleres, at strålen præcist rammer stedet, hvor kræftsvulsten er. De prikkede, grønne tegninger og koordinatsystemet viser, hvordan strålen rammer svulsten. Et computerprogram inddeler svulsten i lag, og beregner først med hvilken energi ionstrålen skal afsendes for at yde størst mulig skade (maksimal dosis), når den rammer det første lag. Da ionstrålen er mindre end hele svulsten, bestråler den laget i tætliggende punkter (de grønne prikker). Når et punkt er blevet bestrålet, rykker scanningsmagneterne ionstrålen videre til næste punkt, indtil hele laget er bestrålet. Dernæst ændres energien, således at det næste lag af svulsten får maksimal dosis, og dette lag bestråles nu i punkter. Dette fortsættes indtil hele svulsten er bestrålet. Hele denne behandling vil typisk tage omkring 15-20 minutter.



strålingsterapi er, at de populært sagt afsætter energi i alt det væv, de kommer i nærheden af. Med andre ord reagerer fotoner lige gerne med det væv, som ligger før og efter kræftknuden, som knuden selv. Det eneste, der mindsker fotonernes afsætning af energi, er deres indtrængen igennem kroppen. Jo længere de trænger ind i vævet, jo mindre er den ioniserende skade, de forårsager.

Protoner og ioner reagerer derimod anderledes. De har som sagt elektrisk ladning og masse, og for dem gælder det, at jo lavere deres hastighed er, jo længere tid har de til at reagere med de molekyler, de passerer i vævet, og jo mere skadelig ionisering finder sted. Det betyder, at protoner og ioner, efterhånden som de bremses af det væv, de trænger igennem, vil ionisere mere og mere og udøve større og større skade. Dette kan udnyttes, idet man meget præcist kan beregne den hastighed, de skal afsendes med fra partikelacceleratoren, for at de opnår den maksimale energifrigivelse (ionisering), når de er trængt så langt ind i kroppen, at de netop rammer svulsten.

Flere fysiske forsøg har vist, at kulstof-ioner har de mest ideelle fysiske egenskaber til brug i partikelterapi. Når kulstof-ioner når frem til svulsten, kan de forvolde skade nok til at dræbe en celle med en enkelt partikel. Den egenskab har også andre ioner, som er tungere end kulstof, men kulstof-ioner har som nævnt desuden den fordel, at den skade, der forårsages i det raske væv, er lav – også når man sammenligner med protoner ved samme dosis. Et eksempel er, at ved behandling af prostatakræft med kulstof-ioner kræver det ca. 20 behandlinger fordelt på 5 uger, mens den samme behandling med protoner eller med konventionel strålingsterapi i form af fotoner, kræver omkring 40 behandlinger.

### Partikelterapi på verdensplan

Det vurderes, at der på sigt er behov for ca. 12 anlæg til partikelterapi i Europa.

## Behandling

Hvert år får over 10 millioner mennesker på verdensplan stillet diagnose af kræft, og hvert år dør ca. 6 millioner mennesker af sygdommen. Det svarer faktisk til 12 procent af alle dødsfald på verdensplan. Verdenssundhedsorganisationen WHO vurderer, at antallet af kræfttilfælde vil stige, så der fra år 2020 hvert år vil forekomme 15 millioner nye tilfælde af kræft.

Den bedste kur mod kræft er stadig forebyggelse, og ca. en tredjedel af alle tilfælde kan undgås ved f.eks. ryggestop, sund kost, motion og andre former for sund levevis. Men i de tilfælde, hvor der udvikler sig kræft, er strålebehandling en af de behandlingsmetoder, mange kræftpatienter vil møde i deres sygdomsforløb. Strålerne gives som enten helbredende-, supplerende- eller lindrende behandling, f.eks. for at mindske risikoen for, at sygdommen vender tilbage eller for at lindre symptomer fra kræft i knogler, hjerne og lunger.

Andre typer behandlinger er operation, kemoterapi og hormonbehandling. 60% af alle kræftpatienter bliver opereret, hvorved det kræftsye væv eller organ fjernes evt. sammen med omkringliggende lymfeknuder. Hvis kræften har spredt sig får patienten behandling med stråler og/eller medicin før eller efter operationen. Der foretages så lille et indgreb som muligt, og operationen kombineres ofte med bl.a. strålebehandling for at fjerne evt. mikroskopiske rester af tilbageværende sygdom.

Ved kemoterapi bruges forskellige stoffer, der standser cellernes deling, og som især rammer celler, der deler sig hurtigt, som kræftceller gør. De fleste normale celler deler sig ikke særlig hurtigt og er mere robuste end kræftcellerne. De celler, der deler sig hurtigt, er mere udsatte. Et eksempel herpå er celler i hud, knoglemarv og håret, hvilket er grunden til, at mange kræftpatienter taber håret under kemoterapi.

Væksten af nogle former for kræft påvirkes af kroppens hormoner, bl.a. kræft i bryst, livmoder, prostata og skjoldbruskkirtel. Disse typer kræft behandles med hormonbehandling, hvor man enten hindrer produktionen eller effekten af det stimulerende hormon, hvorved den stimulerende effekt hormonet har på kræftcellerne hindres. Det kan gøres ved at fjerne produktionen af hormonet (som hos kvinder bl.a. sker i æggestokkene og hos mænd i testiklerne) eller ved at give et anti-hormon, der blokerer cellernes mulighed for at modtage hormonet og dermed hindrer hormonets vækstsignal.

Kilde: *Kræftens Bekæmpelses hjemmeside: www.cancer.dk*

Danfysis nye aftale med Siemens Medical Solutions betyder, at Danfysis ingeniører og specialister eksklusivt skal levere og installere acceleratorsystemer til medicinsk anvendelse, på de af centrene, som Siemens i fremtiden får ordre på at bygge.

I dag dør omkring 18 procent af alle kræftpatienter, fordi man ikke er i stand til at odelægge den oprindelige svulst, uanset om kræften har bredt sig eller ej. I Europa dækker det over mere end 470.000 patienter, og ca. 10 procent af disse, i øjeblikket uhelbredelige patienter, ville kunne behandles med partikelterapi. Omkring 30.000 patienter bliver hvert år behandlet med proton-partikelterapi på centre i bl.a. USA, Japan, Sydafrika og Schweiz.

Partikelterapi med ioner er stadig på forsøgsstadiet, men centre for denne type behandling er under opbygning, og behandling udføres i øjeblikket på tre centre: Chiba og Hyogo (Japan) samt i Darmstadt (Tyskland). Indtil videre er ca. 1000 patienter blevet behandlet i Japan og over 100 patienter i Tyskland.

I fremtiden vil flere og flere kræftpatienter således formentlig komme til at opleve at blive behandlet med partikelterapi. Partikelterapi har hidtil vist lovende resultater, og det er håbet, at Danfysis eksporteventyr vil bidrage til at kræftpatienter i fremtiden vil kunne tilbydes en behandling, som både er mere effektiv og mere skånsom, end den vi kender i dag. ■

### Om forfatteren



Mette Vinter Riis er  
*can. scient. i biologi*  
 tlf: 2895 2828 / 4678 2628  
 Email: [metteweber@gmail.com](mailto:metteweber@gmail.com)

### Læs videre

[www.danfysik.dk](http://www.danfysik.dk)

[www.medical.siemens.com](http://www.medical.siemens.com):  
 Siemens hjemmeside. Alt om  
 firmaet og deres produkter,  
 herunder partikelterapi.

[www.cancer.dk](http://www.cancer.dk)  
 Kræftens Bekæmpelses hjem-  
 meside. På dansk og med gode  
 generelle oplysninger om kræft.

[www.medastron.at](http://www.medastron.at)  
 Beskrivelse af et partikelterapi-  
 center, der er under planlæg-  
 ning i Østrig