

Ny billig kræftbehandling med stort potentiale og få bivirkninger

Forskning på Herlev hospital viser, at det er muligt at udvikle nye kræftbehandlinger, der både er simple, billige og giver få bivirkninger, og som kan komme kræftpatienter til gavn både i Danmark og i fattigere lande. Antallet af kræftpatienter stiger i Danmark og dermed også den samlede pris for behandling, men en lovende ny kræftbehandling går i modsat retning. Denne nye type kræftbehandling, kaldet calcium elektroporation, er en enkel kombination af to kendte behandlinger, nemlig kalk og elektriske pulse. Behandlingen har vist lovende resultater og er til og med en simpel og billig kræftbehandling. Op mod 80 % af alle verdens kræftpatienter bor i lande, hvor der ikke er råd til dyr kræftbehandling, så denne nye type behandling vil også kunne få stor betydning for kræftpatienter i fattigere lande.

Hvor kom ideen fra?

Tænk, hvis cellernes eget "døds-signal" kan bruges i kræftbehandling ved at øge mængden af calcium inde i kræftcellerne. Dette ville vi undersøge nærmere. Calcium (kalk) er et vigtigt stof, som findes naturligt i alle vores celler. Det er med til at regulere næsten alt inde i cellen, blandt andet hvorvidt en celle skal dele sig eller dø. Hvis calcium niveauet bliver for højt, aktiveres et såkaldt død-signal og cellen vil dø. Fordi calcium niveauet dermed er så vigtigt for at cellen overlever, bruger cellen meget energi på hele tiden at justere mængden af calcium inde i cellen. Vi ville derfor undersøge om vi kunne dræbe kræftceller ved at lukke en stor mængde calcium ind i kræftcellerne.

Hvordan får vi calcium ind i cellerne?

Det er muligt at åbne celler kortvarigt ved hjælp af elektriske pulse. Ved at give korte elektriske pulse til cellerne dannes der sprækker i membranen omkring cellerne, så molekyler såsom medicin lukkes ind i cellerne. Dette kaldes elektroporation og er en behandling, der bruges sammen med kemoterapi til behandling af kræft, blandt andet i huden. Når der er dannet sprækker i celled-membranen med de elektriske pulse, kommer kemoterapien lettere ind i kræftcellerne, hvor den skal virke. Dette betyder, at kemoterapien virker op til 700 gange bedre, end hvis den gives uden de elektriske pulse. Med tanke på calciums naturlige evne til at dræbe celler, forsøgte vi at erstatte kemoterapien med calcium, og dette kaldes calcium elektroporation.

De første resultater

Vi behandlede kræftceller i laboratoriet med calcium elektroporation, hvilket tydeligt dræbte kræftcellerne, mens de kræftceller, som kun blev behandlet med calcium eller kun blev behandlet med elektriske pulse overlevede. Altså er det kombinationen af calcium og elektriske pulse, der dræber cellerne. For at forstå hvordan behandlingen virker, målte vi cellernes energi-niveau efter

behandlingen. Celler bruger meget energi på at sikre balance i calcium inde i cellen. Når cellerne behandles med calcium elektroporation øges mængden af calcium inde i cellerne, hvorved cellerne forsøger at pumpe det ud igen. Det kræver en masse energi, hvilket sandsynligvis gør at cellen dør af energi-mangel.

Efter de gode resultater på kræftceller i laboratoriet, testede vi om behandlingen virkede på kræftknuder hos mus. Igen så vi en tydelig effekt: De kræftknuder der var behandlet med calcium elektroporation blev mindre og 8 ud af 9 kræftknuder forsvandt helt, hvorimod de ubehandlede kræftknuder fortsatte med at vokse.

Bivirkninger og effekten på det normale væv

Forsøgene på mus viste desuden, at der kun var få skader på det normale væv omkring de behandlede kræftknuder. Det var overraskende, at de normale celler ikke blev påvirket på samme måde som kræftcellerne, da calcium er et naturligt stof i alle celler, både normale celler og kræftceller. I laboratoriet så vi tilsvarende at normale raske hudceller overlevede behandlingen med calcium elektroporation, mens kræftcellerne døde. Det betyder at det normale væv på musene kun blev let påvirket af behandlingen, og der er derfor kun få bivirkninger på det raske væv omkring kræftknuden.

Denne forskel mellem normale celler og kræftceller kan skyldes, at de normale celler hurtigere lukker de huller, de elektriske pulse har lavet i cellernes membran, som netop lukker calcium ind. Det betyder, at de normale celler hurtigere kan genoprette calcium-balancen og derved overleve behandlingen. Både de normale celler og kræftcellerne bruger meget energi på at pumpe calcium ud af cellen efter behandlingen, men de normale celler overlever altså dette tab af energi, i modsætning til kræftcellerne.

Disse resultater fra laboratoriet og behandlingen af mus var så positive, at næste skridt var at teste behandlingen på kræftpatienter.

De første forsøg på mennesker

Der er behandlet 6 patienter med brystkræft, hvor kræften har spredt sig til huden, og 1 patient med modermærkekræft. Kræftknuderne i huden på hver patient blev behandlet enten med calcium elektroporation eller med elektrokemoterapi (kemoterapi og elektriske pulse). Det betyder, at man let kan sammenligne de to behandlinger, fordi hver patient fik begge behandlinger. De endelige resultater er endnu ikke helt på plads, men forsøget har vist, at det er en sikker behandling med kun få bivirkninger, såsom let ubehag ved indsprøjtning af lokal bedøvelse og på grund af muskelsammentrækning når de elektriske pulse gives. De foreløbige resultater fra forsøget viser også, at calcium elektroporation mindsker størrelsen på kræftknuderne, præcis som vi så med forsøgene på celler i laboratoriet og på mus.

Ny, lokal kræftbehandling til patienter i Danmark og i resten af verden

Calcium elektroporation er en lovende ny behandling, som kan bruges til lokal behandling af kræftknuder i huden. Behandlingen kræver, at man behandler direkte på kræftknuden, da man bruger en elektrode til at give de elektriske pulse. På nuværende tidspunkt er der kun godkendt elektroder, der kan bruges til at behandle kræftknuder i huden, men der er adskillige forsøg i gang rundt om i verden, hvor man tester elektroder til brug inde i kroppen, f.eks. i blæren, tarmen, leveren, hjernen og lungerne. Når disse elektroder bliver godkendt, vil calcium elektroporation med stor sandsynlighed også kunne bruges til at behandle kræftknuder inde i kroppen.

Calcium elektroporation er en ny potentiel kræftbehandling, som kan bruges alene eller i kombination med andre behandlinger, og er derfor endnu et værktøj i lægernes værktøjskasse til at behandle det stigende antal kræftpatienter. Da antallet af patienter stiger, stiger udgifterne til behandling også, men her er der en mulig ny behandling, som er væsentlig billigere end mange af de eksisterende behandlinger. På grund af de lave omkostninger, kan behandlingen også bruges i verdens fattigere lande, hvor der er stor mangel på billige og simple kræftbehandlinger. Da op mod 80 % af alle kræfttilfælde findes i verdens fattigere lande, er calcium elektroporation en behandling, der kan få stor betydning for mange kræftpatienter, både i Danmark og i resten af verden.