

Knæk Cancer kampagnen

Ved Kræftens Bekæmpelses landsindsamling i 2012 blev der indsamlet 102 millioner kroner. Af dette beløb blev 15 millioner kroner anvendt til de fem nedenstående projekter om ny viden vedrørende prostatakraft.

Individuel behandling af prostatakraft – tumorbiologiske aspekter ved prostatakraft



Af professor, overlæge Michael Borre, Aarhus Universitetshospital

En stor del af de mange mænd, der i dag bliver behandlet for prostatakraft, kunne have været skånet for behandlingen og dens bivirkninger. Hos dem ville sygdommen nemlig aldrig udvikle sig, og mændene ville leve fint uden behandling.

Et nyt forskningssamarbejde vil nu udvikle brugen af MR og PET-CT scanninger, så de kan bruges til at stille en mere præcis diagnose samt sværhedsgrad af sygdommen og dermed sikre den bedste behandling til den enkelte patient.

- De nuværende undersøgelser, i form af blodprøver, fysisk undersøgelse og biopsier er ikke optimale, og giver ofte et upræcist billede af hvor udbredt og alvorlig sygdommen er. Hidtil har MR og PET-CT teknikkerne til scanning af prostata ikke været til nogen stor hjælp for de behandlende læger. Men ved at udvikle dem, er vores mål, at vi kan udpege de mænd, der skal spares for operation eller strålebehandling og i stedet

tilbyde dem et observationsforløb, hvor vi mere sikkert end tidligere kan holde øje med, at deres sygdom ikke udvikler sig, siger professor Michael Borre fra Aarhus Universitetshospital, som står i spidsen for det nye forskningssamarbejde.

Helt nye metoder

De billeddannende teknikker har de sidste år undergået en betydelig udvikling og ved anvendelse af den moderne multiparametriske MR-skannings-teknik kan såvel udredningen som behandlingsplanlægningen for mænd med prostatakraft forbedres radikalt og derved kunne hjælpe klinikerne med en bedre planlægning af målrettet, relevant, individuel behandling. Skanningerne synes at kunne identificere selv små aggressive svulster, samtidigt med at de mere "godartede" tumorer meget belejligt er svære at se. Det er desuden teoretisk muligt at starte den kliniske udredning af patienter med forhøjet PSA i blodet ved hjælp af MR-skanning af prostata. Såfremt skanningsbilledet tyder på kræft i prostata, vil man kunne gennemføre en enkelt MR-vejledt biopsi i stedet for de gængse 10-12 diagnostik ultralydsvejledte biopsier gennem endetarmen. På den måde vil man kunne gennemføre en mere skånsom og samtidig bedre diagnostik på patienterne.

I juli 2013 publicerede amerikanske forskere et banebrydende studium i det mest velansete tidsskrift Science. Forskerne har som de første vist, at nervesystemet spiller en afgørende rolle i udviklingen af prostatakraft. Hos patienter med aggressiv prostatakraft og stor spredningsrisiko, har svulsten udviklet et tæt netværk af nervetråde (neurogenese), der tilhører det såkaldte parasympatiske nervesystem. Disse nervetråde er kraftigt forøget i selve svulsten. Forskerne fandt tilsvarende resultater i dyremodeller af prostatakraft, og påviste også, at spredning af kræften kan bremses ved behandling med lægemidler, der blokerer det parasympatiske nervesystem.

I de senere år har PET/CT scanninger med et sukker-baseret sporstof (kaldet FDG) vundet stor indpas i diagnostikken af en lang række kræft-typer. PET/CT scanninger er nemlig bedre end CT-skanninger alene til at vurdere spredningsgraden af mange kræftformer. Desværre er prostatakraft ofte ikke sukker-optagende, og derfor kan "sukker PET/CT" ikke anvendes til prostatakraft. Vi mangler således et optimalt PET sporstof til vurdering af både kræftens aggressivtetsgrad og om kræften har spredt sig.

På PET-centret på Aarhus Universitetshospital har man

som de første i verden udviklet et nyt sporstof, der kan afbillede det parasympatiske nervesystem. Vi ønsker derfor at undersøge, om PET scanninger med dette sporstof hos patienter med prostatakraft kan påvise den øgede tæthed af parasympatiske nerveender hos patienter, der har høj-risiko prostatakraft. Endvidere vil vi specifikt undersøge patienter med kendte spredning af kræften til knoglerne. Hermed vil vi undersøge om spredningen til knoglerne også udtrykker øgede mængder af parasympatiske nervefibre.

Endeligt skal et andet PET/CT sporstof testes med henblik

på at kunne bedømme prostasvulstens gennemblødning, som udtryk for svulstens evne til at danne nye blodkar. Blodkardannelsen er vigtig, for efterhånden som aggressive kræftsvulster vokser, danner de nye blodkar for at øge forsyningen af ilt og næringsstoffer med blodet. Bedømt på bortopereret prostatakraftvæv har blodkardannelse tidligere vist sig at være et godt mål for kræftens aggressivitet og dermed evne til forudsigelse af det ubehandlede sygdomsforløb.

- Vores plan er at sammenligne scanningsfundene af patienterne med de traditionelle undersøgelser og evt. ef-

terfølgende operation. På den måde kan vi se, hvordan vi får de bedste resultater og mest præcise oplysninger. Vi er meget glade for at have modtaget bevillingen, og vi ser frem til at komme i gang. Jeg har store forventninger til arbejdet, og jeg tror, at de nye metoder kan komme til at gøre en rigtig stor forskel for de mange mænd, der også i fremtiden vil rammes af prostatakraft, siger Michael Borre.

Det nye tværfaglige forskningsprojekt starter til foråret 2014 og kommer indledningsvist til at involvere ca. 150 mænd med eller mistænkt for prostatakraft.

Præcisionsmedicin for klinisk lokaliseret prostatakraft



Af professor, overlæge, dr. med. Torben Falck Ørntoft, Aarhus Universitetshospital

Prostatakraft er den hyppigste kræftsygdom hos mænd i den vestlige verden. Der diagnosticeres hvert år mere end 4000 danske mænd med prostatakraft, hvoraf langt de fleste undergår behandling. En stor andel af de mænd der diagnosticeres med et tidligt stadie af prostatakraft har dog reelt ikke gavn af operation, da de har en fredelig form for prostatakraft, som ikke vil udvikle sig i resten af deres levetid selv uden behandling. Det

grundlæggende problem er, at lægerne ikke har sikre metoder til at skelne mellem fredelig og aggressiv prostatakraft. Derfor er overbehandling af fredelig prostatakraft ikke alene blevet et stort samfundsøkonomisk problem, men også i høj grad en byrde for de mange mænd, som lever med fysiske og psykiske bivirkninger af en behandling, de reelt ikke havde brug for.

Formålet med dette projekt er at udvikle en ny metode til at skelne aggressiv og ikke-aggressiv prostatakraft, så man i fremtiden vil kunne målrette behandlingen mod de patienter der har gavn af den. Med de nyeste teknologier indenfor genomsekventering vil vi undersøge molekulære forskelle i svulstsvævsprøver fra patienter med aggressiv henholdsvis fredelig prostatakraft. Da prostatakraft svulster består af mange forskellige undergrup-

per af celler, som kan opføre sig meget forskelligt, er det ikke tilstrækkeligt at undersøge en enkelt vævsprøve fra hver patient, som man har gjort tidligere. Vi vil i stedet tage mange prøver fra hver enkelt svulst for at finde mulige undergrupper af celler, som kan være særligt aggressive og derfor afgørende for hvordan sygdommen udvikler sig i fremtiden. Ved i detaljer at kortlægge de molekulære forandringer som definerer særligt aggressive prostatakraftceller, håber vi at kunne udvikle nye biomarkører, d.v.s. en slags biologiske håndtag, som lægerne kan bruge til at afgøre om den enkelte patient har en behandlingskrævende prostatakraft eller ej. Denne tilgang kaldes også præcisionsmedicin og er rettet mod at sikre at den enkelte patient i fremtiden får præcist den behandling, der passer til ham.

Potentielle biomarkører til risiko-baseret screening for prostatakræft



Af cand. med. PhD
Susanne Dalton,
Kræftens Bekæmpelse

Prostatakræft er den hyppigste kræftform hos mænd, og rammer hvert år godt 4200 danske mænd, mens flere end 1100 mænd dør af sygdommen. En betydelig del af de mange mænd, der bliver behandlet for prostatakræft, kunne imidlertid have været skånet for behandlingen og dens bivirkninger, fordi deres sygdom aldrig vil udvikle sig til behandlingskrævende, aggressiv kræft.

Der findes i dag ingen sikkert dokumenterede metoder, der kan forudsige sygdommens forløb. Forskere hos Kræftens Bekæmpelses Center for Kræftforskning vil i samarbejde med eksperter fra Rigshospitalet forsøge at identificere markører, som kan tegne en profil for hvorledes sygdommen vil udvikle sig. Markørprofilen bliver dels baseret på det allerede kendte PSA markør (prostata specifikt antistof), som kombineres med en række andre ny biomarkører.

Håbet er, at en tidlig blodprøve kan vise, om mænd er i risiko for at udvikle aggressiv prostatakræft. Det vil både sikre, at det kun er de mænd, for hvilke aktiv behandling reelt er nødvendig, som vil blive tilbudt operation eller strålebehandling

for prostatakræft. Men også de mænd, der i dag ikke får foretaget aktiv behandling, men alene følges ved jævnlige kontroller, vil have gavn af forskningsresultaterne.

- En del mænd har i dag forstadier til prostatakræft, som ikke kræver behandling, men som lægerne holder øje med gennem såkaldt aktive kontrolprogrammer. Det betyder, at mændene går til jævnlige kontroller og får målt deres PSA-tal. Hvis vi kan fortælle en del af disse mænd, at deres sygdom ikke vil udvikle sig aggressivt, kan vi spare dem for mange bekymringer og undgå at fastholde dem i et unødvendigt kontrolprogram med deraf følgende sygeliggørelse, siger seniorforsker Susanne Dalton fra Kræftens Bekæmpelse.

Hæmmer aspirin og velkendte former for smertestillende og kolesterolsænkende medicin progression og dødelighed af prostatakræft?



Af cand. med.
Søren Friis,
Kræftens Bekæmpelse

Prostatakræft er den hyppigste alvorlige kræftform hos mænd, og et stigende antal mænd får hvert år stillet diag-

nosen. En række undersøgelser tyder på, at aspirin, andre non-steroidale antiinflammatoriske (NSAID) midler og statiner (kolesterolsænkende medicin) muligvis kan forbedre prognosen af prostatakræft. Resultaterne er dog ikke klare. Et nyt forskningsprojekt fra Kræftens Bekæmpelse vil belyse sammenhængen i en stor gruppe af danske mænd med prostatakræft.

Identifikation af lægemidler, der i samspil med den etablerede behandling af prostatakræft kan have en gavnlig virkning på pro-

gnosen af prostatakræft vil have stor betydning. Særlig opmærksomhed retter sig mod den voksende gruppe af mænd, der diagnosticeres med prostatakræft i en tidlig fase. Mange af disse mænd kan med fordel tilbydes observation af sygdommen frem for aktiv behandling, dvs. operation eller strålebehandling, som er forbundet med en anseelig risiko for alvorlige bivirkninger. For denne voksende gruppe af mænd med tidlig prostatakræft mangler der tilbud, som kan forhindre/bremse udviklingen

af sygdommen. Der er således et stort behov for undersøgelser af lægemidler og andre midler, der menes at besidde disse egenskaber.

- Ved at anvende oplysninger fra landsdækkende registre over medicinske og administrative forhold, laboratoriedata og befolkningsundersøgelsen 'Kost, Kræft og Helbred' vil vi belyse effekten af brug af lav-dosis aspirin, andre NSAID-midler og statiner på progression og dødelighed hos næsten 30.000 mænd diagnosticeret med prostatakræft i perioden 1996-2012, forklarer seniorforsker Søren Friis. Ved samtidig at inddrage detaljer om patienternes kræftsygdom, medicinforbrug, hospitalsdiagnoser og socioøkonomiske forhold vil

den store undersøgelse give et solidt fundament for en vurdering af, om de pågældende lægemidler har en gunstig indflydelse på prognosen af prostatakræft.

Forskerne vil vurdere om effekten af lægemidlerne afhænger af, hvor fremskreden prostatakræften er. Desuden vil forskerne belyse, om der er sammenhæng mellem effekten af lægemidlerne og andre faktorer af mulig betydning for progressionen af prostatakræft, herunder overvægt, kost og fysisk aktivitet. Forskergruppen agter tillige at anvende materialet til at belyse effekten af andre lægemidler med en mulig hæmmende effekt på progressionen af prostatakræft.

- I undersøgelsen har vi adgang til store og detaljerede mængder

data i en sjælden kombination af register- og befolkningsundersøgelse. Det giver os mulighed for en udføre en meget grundig undersøgelse, hvor vi kan belyse en række potentielle effekter af lægemidlerne i forhold til prognosen af prostatakræft. Hvis vi finder, at de givne lægemidler hæmmer udviklingen af prostatakræft, vil de måske på sigt kunne anvendes som supplerende behandling til observation eller standardbehandling af prostatakræft, siger Søren Friis.

I projektet samarbejder forskere fra Kræftens Bekæmpelses Center for Kræftforskning med urologer og epidemiologer fra Aarhus Universitet, Odense Universitet, Aarhus Universitetshospital Skejby og Rigshospitalet.

Påvisning af prostatakræft i urin ved hjælp af DNA-analyse



Af cand. scient. PhD
Per Guldborg,
Kræftens Bekæmpelse

Problemerne ved udredning for prostatakræft på baggrund af PSA-tal er velkendte. For det første har mange mænd et forhøjet PSA-tal uden at have behandlingskrævende sygdom, og for det andet kan prostatakræft ikke udelukkes, selvom PSA-tallet ligger under den vejledende grænse. Dette medfører en række u hensigtsmæssige forhold, heriblandt overdiagnosticering og et stort antal overflødige biopsier, samt risiko for fysiske og psykiske komplikationer. Af disse år-

sager er der et stort behov for en simpel, ikke-invasiv metode, der med stor nøjagtighed kan påvise prostatakræft.

Projektets formål er at udvikle en følsom metode til påvisning af prostatakræft i en urinprøve. Baggrunden for metoden er, at der fra prostata hele tiden frigives et lille antal celler til blæren. Hos mænd med prostatakræft vil der således forekomme kræftceller i urinen. Ved hjælp af DNA-analyse er det muligt at afgøre, om der er tale om kræftceller, idet kræftceller har særlige forandringer i deres DNA, som normale celler ikke har.

Metoden stiller meget store krav til følsomhed, da kræftcellerne findes i et meget lille antal i urinen og oftest er sammenblandet med et stort antal normale celler. En tilstrækkelig følsomhed søges opnået gennem en simpel filtreringsprocedure, hvor urinprøven presses gennem

et særligt mikrofilter. Filterets porer har en størrelse, der lader små normale celler passere, men fanger de større kræftceller. På denne måde kan kræftcellerne opkoncentreres, hvilket gør den efterfølgende analyse nemmere og mere robust. Herudover anvendes en helt ny og meget følsom teknik til påvisning af de DNA-forandringer, der findes i kræftcellerne.

Metoden vil de kommende to år blive afprøvet på flere end 300 mænd, der bliver henvist til Herlev Hospital til udredning for prostatakræft. Resultatet af urinprøven vil blive sammenholdt med resultatet af den biopsianalyse, som rutinemæssigt bliver foretaget, hvis der er mistanke om prostatakræft.

Det er håbet, at metoden vil føre til forbedret og mere skånsom opsporing af prostatakræft og dermed få stor betydning for både patienter og sundhedsvæsenet.