

IMMUNCELLER ATTACKERAR EN CANCERCELL [1]

# **System för cancerbehandling**

## **Projektrapport i Inledande Medicinteknik**

Alvaeus Tynnerstål Ebba  
Erlingstam Emil  
Magnusson Fabian  
Redeborn Rasmus  
Thedin Olsson Tove  
Ybring Alexander

Grupp 11  
CHALMERS UNIVERSITY OF TECHNOLOGY  
Gothenburg, Sweden 2021

# Abstract

Cancer is the second most common cause of death in Sweden and is therefore one of the leading fields of research in medicine. Despite an increase in mortality rate, the case fatality rate has seen a decrease in recent years. This is attributed to the rapid advancements of cancer treatments. Radiation therapy, chemotherapy and surgery have played a crucial part in the treatments of cancer and are consequently in the limelight of future development. In order to understand what the future of cancer treatment might look like it is essential to understand the current advantages and disadvantages with each treatment. In this report, the current methods as well as the future of cancer treatment is discussed. Throughout recent years, radiation therapy has seen major advancements and the treatment method is used in the majority of cancer cases with local malignant tumors. The method uses high energy radiation on the cancer and adjacent tissue, either with photon or proton beams, these beams are generated externally and pass through healthy tissue before reaching the tumor. There is also an invasive method called brachytherapy where radioactive material is placed inside or next to the cancer tumor. Radiation therapy is effective in killing localised cancer, it is also a cost effective method and is therefore one of the most common methods in cancer treatment. Since the radiation also affects the surrounding healthy tissue it can cause great discomfort, tissue damage and in some cases secondary malignancy. Chemotherapy is a treatment method using cytotoxic drugs, this treatment is not restricted to one specific area but affects all cells in the human body. Thus, the method is effective when the cancer has begun to spread in the body. This method is also commonly used in cases where the patient is young since children are less affected by side effects of chemotherapy and more susceptible to secondary malignancy with radiation therapy. Surgery is a treatment method where the tumor is surgically removed, it is one of the most effective methods when treating localised tumors, but in cases where the tumor has spread or the cancer is inaccessible it not a preferred method. The future of cancer treatment lies in the ability to combine the different methods as well as finding and refining new cancer treatments.

# Innehållsförteckning

<b>Abstract</b>	<b>i</b>
<b>1 Inledning</b>	<b>iii</b>
<b>2 Metod</b>	<b>2</b>
<b>3 Resultat</b>	<b>3</b>
3.1 Metod för strålbehandling . . . . .	3
3.1.1 Hur behandlas cancer med Strålning? . . . . .	3
3.1.2 Brakyterapi - intern strålbehandling . . . . .	4
3.1.3 Fotonstrålning - Extern strålbehandling . . . . .	4
3.1.4 Protonstrålning - Extern strålbehandling . . . . .	5
3.2 För- och nackdelar . . . . .	5
3.2.1 Brakyterapi - intern strålbehandling . . . . .	6
3.2.2 Extern strålbehandling . . . . .	6
3.2.3 Protonstrålning . . . . .	6
3.2.4 Andra behandlingsmetoder . . . . .	7
3.3 Forskning och framtid . . . . .	7
3.3.1 Kirurgi . . . . .	8
3.3.2 Strålbehandling . . . . .	8
3.3.3 Cytostatikabehandling . . . . .	9
3.3.4 Ny form av cancerterapi . . . . .	9
<b>4 Diskussion</b>	<b>10</b>
4.1 Jämförelse av metoder . . . . .	10
4.2 Cancerbehandling i framtiden . . . . .	11
<b>5 Slutsats</b>	<b>12</b>
<b>Referenser</b>	<b>13</b>

# 1

## Inledning

Den näst vanligaste dödsorsaken i Sverige är cancer [2]. Var tredje person drabbas någon gång under sin livstid av cancer [3]. Trots att insjuknandet sedan år 1980 ökat, har letaliteten minskat.

I början av 1980-talet dog ungefär sextio procent av de som hade drabbats av cancer inom tio år från och med att de hade diagnostiserats [3]. Tack vare revolutionerande teknik har överlevnaden för cancer under de fyrtio senaste åren ökat med ungefär trettio procentenheter.

Trots de framsteg som gjorts inom cancerbehandling har cancer fortfarande hög letalitet, vilket främst beror på att sjukdomen är svår att upptäcka i ett tidigt stadium [4]. Cancer i ett tidigt stadium innebär en förändring i en frisk cells DNA [5]. Denna förändring kan orsakas av punktmutationer, genradering och kromosomala förändringar, vilka leder till irreversibla cellförändringar. Om cellen har en obegränsad replikationspotential samt inte går i apoptos ger dess dotterceller slutligen upphov till tumörbildning. Tumörbildningen kan inte hämmas av kroppen utan kräver behandling för att sluta växa och sprida sig [4].

Tanken om att behandla cancer med läkemedel började på 1900-talet [6]. Under första och andra världskriget upptäckte man att soldater som utsattes för senapsgas hade minskade nivåer av leukocyter. Denna insikt intresserade den amerikanska farmakologen Gilman. Han påbörjade att behandla lymfom med kvävesenap som det första kemoterapimedlet år 1943. Under de följande åren syntiserades ett flertal olika alkylerande läkemedel i hopp om att hitta den rätta medicinen mot cancer. År 1958 rapporterades för första gången att kemoterapi, i form av klockarcinom, hade lyckats bota en cancer. Vidare utvecklades bättre och mer precisa behandlingsmetoder mot cancer. På 1980-talet upptäckte man att cancerceller svarade olika på olika läkemedel beroende på tumörcellernas utvecklingsfas. Detta ledde till en följd läkemedel med olika verkningsmekanismer i hopp om att utveckla mer specifika läkemedel mot olika tumörer.

Forskarna Röntgen och Becquerels utpöptäckt av röntgen och strålning i slutet av 1800-talet anses vara det första steget mot utvecklingen av strålbehandling av cancer [6]. I samband med forskare Curies arbete kring strålning möjliggjorde strålningen att det första cancerfallet kunde botas redan 1898. Tanken om att koncentrera röntgenstrålar för att minimera strålningens påverkan av huden uppkom år 1960 av Ginzton och Kaplan. De använde en roterande linakstrålbehandling så kallad

"Clinac 6" och i samband med utvecklingen av moderna datorer möjliggjordes en 3D röntgenbehandling som dagens IMRT. Vidare har strålbehandlingsmetoden fortsatt att utvecklas och idag finns en rad olika strålningsmetoder vars primära funktion grundas i Röntgen, Becquerels och Curies upptäckter om strålning.

I början av 1900-talet påbörjades även utvecklingen av olika tekniker för cancerkirurgi. År 1908 genomfördes den första canceroperationen av Miles[6]. Trots att metoden var välfungerande och effektiv innebar kirurgi en ökande risk för svår återhämtning för patienten. Detta ledde till utvecklingen av icke-invasiva metoder som laparoskopisk koletomi, videorakoskopi och en strålkirurgisk teknik, så kallad Cyberknife. Idag finns även ett stort arbete inom både robotkirurgi och laserkirurgi.

Den ungefärliga samtidiga utvecklingen av cancerbehandlingsmetoder under 1900-talet ledde fram till att cancerbehandling redan 1960 primärt baserades på kirurgi och strålning[6]. Metoderna användes i kombination med kemoterapi, vilket än idag används som strategi för att behandla många typer av tumörer.

Idag används främst tre behandlingsmetoder för cancer; kirurgi, kemoterapi (eller cytostatikabehandling) och stålbehandling [7]. Olika metoder används på olika typer av tumör utefter placering och cancers aggressivitet. I många fall används även de olika metoderna i kombinationer. Den mest förekommande metoden är strålning. Ungefär 80 procent av diagnoserade patienter mottager någon form av stålbehandling under dennes behandlingstid. Strålbehandling bygger på samma mekanism som X-Ray röntgen, men med större energiinnehåll. Trots att all bestrålad vävnad skadas, har friska celler, till skillnad från cancerceller, möjlighet att reparera sig själva. Strålning lämpas därför på tumörer belägna nära specifika strålkänsliga organ. Bäst att notera är att strålning lämpas bättre på vuxna än barn, och vise versa gäller kemoterapi.

Kemoterapi är ett sätt att förgifta tumören genom specifika cytostatika, vilka har en hämmande effekt på cellreproduktionen [7]. Idag finns dock en hel del negativa aspekter på denna metod, främst dess biverkningar som konsekvens av läkemedlets brist på specifik cellinriktning.

Den tredje vanligaste metoden är kirurgi, och innebär att cancer med marginal skärs ut från området[6]. Kirurgi utgör 40 procent av cancerbehandlingarna, och anses effektiv på så sätt patienten inte behöver genomgå en lång behandlingsprocess. Å andra sidan medför ett kirurgiskt ingrepp ökade risker för infektioner och kräver därför att patienten är tillräckligt stark för att klara av en operation. Just kirurgi används ofta i kombination med strålning, där kirurgin effektiviserar strålningen så så sätt att den minskar tumörens storlek.

Då cancer är den näst vanligaste dödsorsaken i Sverige är det av största vikt att behandlingsmetoderna för cancer fortsätter utvecklas för att minska mortaliteten.

Litteraturstudien kommer avgränsas till att främst undersöka strålbehandling som cancerbehandlingsmetod. Strålbehandling kommer i resultatet jämföras med de andra cancerbehandlingsmetoderna där för- och nackdelar vägs. I resultatet kommer även framtidsprognosen för de olika metoderna undersökas. Avgränsningarna gjordes då strålbehandling ansågs vara den metod med störst medicintekniskt inslag

och relevans. De gjordes även för att ge goda förutsättningar för ämnesägande och fördjupade kunskaper inom området.

Syftet med litteraturstudien är att med strålbehandling som utgångspunkt undersöka och jämföra de nuvarande cancerbehandlingsmetoderna och fastställa en framtidsprognos för cancerbehandlingssystem. För att uppnå studiens syfte har följande frågeställning formulerats.

Varför är strålbehandling en av de mest förekommande behandlingsmetoderna av cancer idag och hur förväntas system för cancerbehandling utvecklas i framtiden?

# 2

## Metod

Information har använts från flertalet olika källor och källtyper. Sökord och sökfraser har varierat och nya begrepp som påträffats i rätt sammanhang har tillkommit som sökord. Sökfraser som använts centralt under hela arbetets gång är exempelvis "radiotherapy", "cancer treatment" och "chemotherapy". Träffar kunde avgränsas genom att kombinera fraser och ord med hjälp av AND och OR vilket ger ett betydligt mindre resultat, se tabell 2.1.

Table 2.1: Avgränsning av sökresultat med hjälp av AND och OR.

Avgränsning		
Databas: PubMed	Sökfras	Antal träffar
1	"cancer treatment"	2,275,437
2	"radiation therapy" OR "radiotherapy" AND effect*	173,168

Faktan som arbetet består av har primärt hämtats via den medicinrelaterade databasen PubMed. Information har även tagits från professor Hana Dobsicek Trefnas föreläsningar i kursen Inledande Medicinteknik, Chalmers (Ht-20).

Källorna som använts är av vetenskaplig karaktär, många tryckta medicinska artiklar som publicerats och granskats. I de fall godtyckliga artiklar saknades vid sökning i databaser användes information från organisationer. I dessa fall genomfördes en reflektion gällande källornas trovärdighet samt om de fanns möjliga jämförhållanden.

Möten arrangerades varje vecka och delmål sattes upp veckovis. Detta gjordes för att klargöra allas roll i arbetet samt för att alla skulle spendera ungefär lika mycket tid på arbetet.

# 3

## Resultat

### 3.1 Metod för strålbehandling

Strålbehandling är en cancer-behandlingsmetod där joniserad strålning eller radioaktivt implantat används för att döda cancerceller. Behandlingens intention kan vara kurativ eller palliativ. Metoderna tillämpar en definierad stråldos framtagen utifrån den kliniskt definierade vävnadsvolymen (eng.CTV, Clinical Target Volume) [8]. Denna vävnadsvolym består av cancerceller samt närliggande vävnad, definierad med utgångspunkt att minimera skada på normala celler och samtidigt undvika lokalt recidiv.

Behandlingsmetoderna kan delas in i två huvudgrupper, extern strålning och intern strålning. Extern strålning är en ickeinvasiv behandlingsmetod där strålkällan befinner sig utanför patientens kropp. Denna metod förekommer i två olika strålningsformer, elektromagnetisk strålning och partikelstrålning, och delas därför in övergripande kategorier, foton-strålning respektive proton-strålning.[9] Intern strålning, även kallat Brakyterapi, är en invasiv behandlingsmetod där strålkällan placeras inuti eller i direkt anslutning till det organ som ska behandlas.[9]

Dessa metoder kan användas separat eller i kombination under en cancerbehandling. Metoderna kan användas som Neoadjuvant behandling, innan kirurgiskt ingrepp, och har i syfte att minska tumörens storlek och livskraft, eller som adjuvant behandling, post-kirurgiskt ingrepp, med syfte att eliminera de eventuella kvarvarande cancercellerna. [10]

#### 3.1.1 Hur behandlas cancer med Strålning?

Teorin bakom cancer-behandlingsmetoden är att med strålning förstöra det genetiska material(DNA) som finns inuti cancercellerna. Detta kan ske på två olika sätt: strålningen interagerar direkt med DNA i cancercellen och bryter en eller båda bindningarna i dubbelhelixen, (eng.Single strand break respektive eng.double strand break).[10] Strålningen kan även interagera med de intracellulära vattenmolekylerna, vilket resulterar i excitation och jonisering av vattenmolekylerna. Detta skapar fria radikaler som reagerar med DNA och orsakar oxidativ stress och i sin tur skada på DNA:t. När strålningen har skadat DNA:t tillräckligt mycket kommer cancercellerna dö främst genom apoptos eller mitotisk katastrof.[10]

Skadan på DNA är inte specifik för cancerceller utan påverkar även friska celler



som utsätts för strålningen. Celler har förmågan att reparera skadat DNA genom två processer: homolog rekombination(eng.HR, Homologous recombination) och icke-homolog sammanfogning(eng.NHEJ, Nonhomologous end joining).[7] Homolog rekombination är en reparationsmetod som tar längre tid är icke-homolog sammanfogning, men den ger bättre resultat och sällan mutationer. Dessa metoder är kända för att vara defekta eller ickeexisterande i cancerceller vilket utnyttjas under strålbehandling.[7]

### **3.1.2 Brakyterapi - intern strålbehandling**

Brakyterapi är en form av kortdistansbehandling av cancer med strålning från radionukleidkällor. [11]

Det finns två huvudvarianter av brakyterapi där antingen de radioaktiva källorna placeras direkt inuti tumören (interstitiell behandling) eller i nära anslutning till tumören (intrakavitär behandling). [8]. Brakyterapi möjliggör höga doser direkt mot cancervävnaden samtidigt som de friska vävnaderna endast påverkas av en låg dos.

Den radioaktiva källan kan antingen placeras genom manuell laddning eller s.k. efterladdning. Fördelen med efterladdning är att tomma slangar eller applikationer placeras kirurgiskt i targetvolymen vilket möjliggör snabb insättning och borttagning av källan och medför att personalen inte blir utsatta för strålning. [11]

Brakyterapi är en viktig behandling av malign sjukdom där metoden inte kräver något tungt teknologiskt engagemang. Brakyterapi befinner sig på andra plats efter extern strålningsbehandling vid behandling av malign sjukdom och en typisk strålnings-onkologisk avdelning kommer att behandla cirka 80% av sina patienter med externa stråltekniker resp 10-20% med brakyterapi. Det senaste teknologiska tillskotten till metoden har varit fjärrstyrd brakyterapi vilket är effektivare för patienten och säkrare för personalen. [11]

### **3.1.3 Fotonstrålning - Extern strålbehandling**

Vid extern strålbehandling används en s.k. linjäracceleratorer. En linjäraccelerator producerar antingen elektronstrålning eller fotonstrålning där båda är en form av joniserande strålning. Om området som ska bestrålas ligger nära hud-ytan används elektronstrålning som stannar i de yttre hud-skikten. Djupare liggande tumörer behandlas med den starkare fotonstrålningen. [12]

Linjäracceleratorn använder mikrovågsteknik för att accelerera elektroner inuti vågledaren. Elektronerna kolliderar i sin tur med en tungmetallmål för att på så sätt producera strålning med hög energi. Utformningen av strålen formas vanligtvis med hjälp av en flerbladig kollimator i accelerators huvud för att på så sätt anpassa sig till tumörens form. [13] Vid extern strålbehandling är det viktigt att patienten befinner sig i rätt läge vid själva strålningen. Därför genomför man innan strålningstillfället en genomgående bildgivnings-diagnostik för att lokalisera tumören och skada så lite frisk vävnad som möjligt vid strålbehandlingen. För att säkerställa

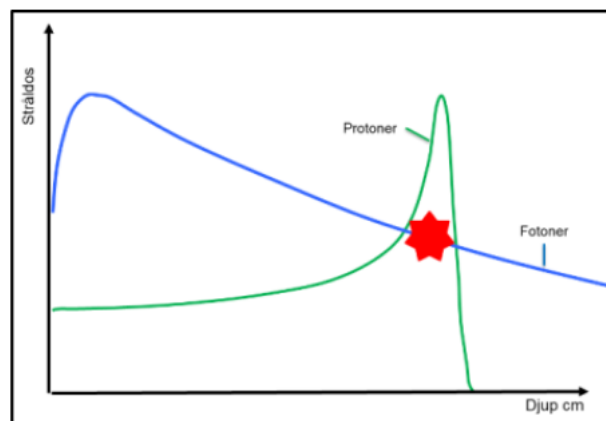
patientens läge under själva behandlingen används lasrar.

Patientsängen kan röra sig i många olika riktningar samt att strålen som genereras kan levereras från olika vinklar vilket bidrar till att man minimerar stråldosen på frisk vävnad samtidigt som samtliga stråldoser från olika vinklar summeras i target-volymen. [13]

### 3.1.4 Protonstrålning - Extern strålbehandling

Strålbehandling med protoner är inte en ny metod i sig, men innan år 2015 bedrevs bara denna form av behandling småskaligt i Sverige. Vid 2015 blev den s.k. Skandionkliniken i Sverige den första kliniken i Norden som erbjuder protonstrålning. [14]

Vid extern strålning med protoner används en s.k. cyclotron vilket protoner alstras i. Verkningsmekanismen för proton-strålning kan liknas vid foton-strålning men skillnaden ligger i hur dosen avlämnas till kroppen. Vid strålning med protoner avlämnas dosen till vävnad intill ett visst djup, därefter faller energin hos strålen under en kort sträcka till noll. Vid foton-strålning så avlämnas en del av dosen bortom target-volymen men vid proton-strålning kan man i stort sett undvika detta. [15] Skillnaden i dosleverans illustreras i figur 3.1.



**Figure 3.1:** Fotoner (blå linje) avger energin successivt vid passagen genom en kropp. Protoner (grön linje) kan man styra så att maximal energi avges i tumören (röd). [16]

## 3.2 För- och nackdelar

Vid kurativ behandling av cancer är strålbehandling, i många avseenden, mycket fördelaktig [17]. Behandlingsmetoden är lokal tillskillnad från exempelvis cytostatikabehandling. Detta minskar risken för att friska celler tar skada. Strålbehandling är dessutom, efter operation, den metod som bidragit mest till en 5-årig överlevnad

efter cancerbehandling. Utöver detta så är strålningsterapi den minst kostsamma metoden relativt operation, kemoterapi samt biologisk terapi.

### 3.2.1 Brakyterapi - intern strålbehandling

Brakyterapi (BT) är en behandlingsmetod som medför hög behandlingsprecision då strålningen sker i direkt anslutning till cancertumören [18]. Frisk vävnad riskerar på så sätt inte att skadas i samma utsträckning som vid extern strålbehandling, stråldos per fraktion kan då ökas vilket är mycket effektivt vid elimination av cancerceller. Detta medför även att behandlingstiden blir kortare än vid extern strålbehandling. Behandlingstiden för BT är som maximalt ungefär sex dygn, vilket är betydligt kortare än behandlingstiden för extern strålbehandling som är ungefär sex veckor. BT kan även, tillskillnad från extern strålbehandling, givas vid återfall av cancer då frisk vävnad inte strålas och skadas på samma sätt.

Brakyterapi kan dock medföra en del komplikationer [18]. De patienter som får BT i samband med ett kirurgiskt ingrepp kan uppleva obehag och smärta av de plaströr som är inopererade. Behandlingsmetoden är också mindre effektiv på stora tumörer och vid metastasbildning då strålning sker i direkt anslutning till en tumör och kan följaktligen inte stråla en stor vävnad på samma gång.

### 3.2.2 Extern strålbehandling

Extern strålbehandling kan göras i samband med en datortomografi vilket möjliggör en avgränsning mellan behandlingsområdet och frisk vävnad med millimeterprecision. I en studie som gjordes på patienter med tidigt utvecklad struphuvudcancer [17] framgick det att de patienter som hade opererats upplevde mer allvarliga röstförsämringar än de patienter som hade strålbehandlats.

Fotonstrålning kan inte undgå att penetrera frisk vävnad då strålningen går igenom kroppen [19]. Detta medför biverkningar hos den friska vävnaden vilket i vissa fall innebär att denna behandlingsmetod utesluts. Vid exempelvis fotonstrålning av en halscancertumör kan slemhinnorna komma att skadas och ge kroniska besvär. [20]

Cancerbehandling är mycket kostsamt [21]. Då cancer är en av de vanligaste sjukdomarna i samhället, är cancerbehandling en stor finansiell belastning för vården. Då extern strålbehandling är en av de vanligaste behandlingsformerna, har det föreslagits att öka strålbehandlingens energiinnehåll per strålningsstillfälle och följaktligen minska antalet strålningsstillfällen, för att minska dessa kostnader. Detta kallas hypofraktionerad strålbehandling och kan med fotonstrålning komma att skada frisk vävnad hos patienten.

### 3.2.3 Protonstrålning

Extern strålning med protoner kan utformas mer precist än fotonstrålning och på så sätt endast koncentreras till tumören [19]. Denna metod innebär en mindre risk för skada av frisk vävnad och således färre biverkningar. Detta möjliggör också strålbehandling för de patienter som inte kan strålas med fotoner.

Detta medför att protonstrålning är effektiv för att oskadliggöra tumörer med ofördelaktig position, områden med strålkänsliga organ som hjärnan eller ryggmärgen. När barn och unga behandlas för cancer, används ofta protonstrålning.

Hypofystumörer, där patienterna ofta är unga är ett exempel på när protoner är fördelaktig som strålningspartikel. Detta för att den effektivt är avgränsad mot omkringliggande frisk, vävnad vilket minskar risken för strålningsskador på friska celler som annars kunde utvecklas till en sekundär malignitet. Detta är av extra stor vikt då godartade tumörer behandlas (av exempelvis storleksskäl) då patienten är i ett friskt tillstånd och man inte vill förvärpa situationen då normal livslängd är förväntad. [22]

Behandlingen är smärtfri, trots detta förekommer bieffekter som trötthet och irriterad hy (torrhet, svullnad och rodnad). [23] Kroppen har autonoma funktioner, exempelvis andningen som gör att bröstpartiet ständigt är i rörelse. Protonstrålning kan därav inte användas till behandling av lungcancer eftersom protonernas rörelse har en specifik riktning mot tumörens ursprungliga läge, men som hela tiden är i rörelse. Detta gör att uppskattningen av området som ska bestrålas blir osäker. [24]

### 3.2.4 Andra behandlingsmetoder

När tumören inte har hunnit utvecklas till ett senare stadie eller spridit sig, är det möjligt att opera ut hela tumören. I operationen tas också en bit av den friska vävnaden runtomkring. Vid misstanke för spridning av tumörceller kan patienten genomföra operationen samt genomgå strålningsterapi och kemoterapi. Eftersom tumören samt marginal ofta medför att de sjuka cellerna tas ur kroppen, är operation den metod som har bidragit mest till en 5-årig överlevnad.

Kemoterapi även känt som cellgiftsbehandling är en medincinering i form av tabletter eller injektioner. Behandlingen påverkar kroppen mycket och har flera förekommande biverkningar. Då cellgiftet kommer in i kroppen en naturlig väg, påverkar den hela kroppen. Alla celler som delar sig påverkas av kemoterapi, då tumör-celler delar sig snabbare än vanliga, friska celler kommer dessa att påverkas mer. Oundvikligt är dock att även friska celler dör. Medicineringen påverkar ofta cellernas metabolism, specifikt enegiutvecklingen i citronsyracykeln. Det som händer är att mer glukos konsumeras, vilket producerar mer laktat som i sin tur leder till en surare extracellulär miljö. [25] [26] Som en konsekvens av toxiciteten är medicineringen anpassad efter bieffekterna och metodens användande för varje enskild patient begränsad.

Kemoterapi är även en mycket kostsam metod i förhållande till sin effektivitet. Vid metastasbildning kan dock behandlingsmetoden vara fördelaktig då den verkar globalt i kroppen. [27].

## 3.3 Forskning och framtid

Idag finns ett växande intresse för utveckling och alternativa behandlingsmetoder med förbättring inom funktion såväl som pris. Nya metoder behöver vara mindre

kostsamma, utöva en mer selektiv cellbehandling med mindre toxiska påfrestningar på frisk vävnad samtidigt som metoden helst ska undvika uppkomst av resistansmekanismer. [28]

### 3.3.1 Kirurgi

I framtiden finns stor potential för robotkirurgi med förhoppning att en sådan typ av kirurgi ska kunna ersätta traditionell kirurgi för majoriteten av vardagliga operationer.[29] Tekniska fördelar såsom 3D-syn samt stabil och förstorad bild anses kunna förbättra resultaten och förhindra komplikationer. Även om det till en viss del finns en typ av robotkiruri för specifika ingrepp idag, är införandet av en sådan en kostnadfråga. För att göra innovationen mer tillgänglig behöver framtidens robotar vara mindre kostsamma. Ytterligare krävs nya plattformar och tekniker för att täcka de grundläggande behov en patient under en operation behöver. Samtidigt ställs högre krav på personal att kunna kontrollera den nya tekniken, vilket anses ska lösas genom utbildning och praktisk träning. [30]

### 3.3.2 Strålbehandling

Strålningsterapi är ett nuvarande verktyg samt ett framtidsverktyg då forskningen inom ämnet rör sig framåt hela tiden. Tekniker bygger på att ge en bra bild av utsatta områden för att kunna säkerställa rätt dos av strålning samt precisera vart strålningen ska vara.

Gällande strålbehandling, bedrivs stor forskning i hopp om att förbättra dosfördelningen mellan frisk och sjuk vävnad. En sådan framtida strålningsmetod skulle kunna vara CPB, strålning med laddade partiklar. En metod med färre biverkningar både under och efter behandling. [31] Vid CPB utförs strålning av laddade partiklar, vilket specificerar energiavlämningen i "bragg-toppen" istället för längs hela strålningsbanan och på så sätt preciseras strålning på önskat område, de maligna cellerna. [32]

Det pågår även forskning för förbättring av MR, magnetröntgen, där "Online-MR-vägledning" anses vara framtidens sätt att behandla cancer innan den fått fart. Metoden bygger på att genom insamlad data från MR kunna beräkna och lokalisera eventuell uppkomst av cancerceller innan tumör bildats. På så sätt kan man inte bara eliminera redan existerande cancer utan även påbörjad genom att anpassa behandlingsplanen. Dagens MR har förmågan att identifiera parenkymförstärkningar, som förknippas med ökad risk för att utveckla bröstcancer. Förhoppningen är att utveckla MR så att fler samband mellan plötslig cellförändring och cancer kan detekteras via MR vilket på lång sikt skulle gynna patient, läkare och resurser. [33]

Den generella utvecklingen av adaptiv strålning möjliggjordes av de framsteg som AI medförde. På samma sätt är framtidens strålbehandling beroende av utvecklingen av AI och dess förmåga att samla och bevara en ökad mängd data från de tänkbara förbättringar strålningsmaksiner ska kunna medföra. Utvecklingsområden skulle kunna vara förbättrad bildteknik och bildbehandling samt förbättrad process av den insamlade datan för att underlätta ett beslutsfattande för läkare. [34]

### 3.3.3 Cytostatikabehandling

I framtiden står cytostatikabehandlingen inför utmaningen att motverka uppkomsten av resistens i maligna celler. Cancerceller har förmågan att mutera och därmed anpassas efter miljön, vilket kan leda till återfall. Detta gäller främst de behandlingsmetoder som innefattar kemoterapi. Huvudfokus inom området läggs på hur man ska motverka immuniteten som uppkommer vid cytostatika behandling. [35] Genom att Kombinera cytostatika med andra typer av behandlings system hoppas man kunna motverka att cellerna bygger upp en immunitet.

### 3.3.4 Ny form av cancerterapi

Förtom att utveckla och förbättra dagens cancerbehandlingsmetoder bedrivs även arbete mot att framta ytterligare behandlingsmetoder. En sådan potentiell metod är den så kallade immunoterapi. Metoden bygger på användningen av immunsystemets celler för behandling av cancer. Behandlingens syfte är att döda tumörceller direkt eller indirekt genom att hjälpa patientens kroppsegna immunsystem. [6]

Inom immunoterapi används immunokonjugat, detta är sammanfogade antikroppar till molekyler. Molekylen kan i sin tur innehålla en toxin alternativt en radioisotop. Dessa används för att utveckla en riktad form av kemoterapi, så kallad antrikropps-läkemedelskonjugat. Målet är att få antikropparna att fungera som en transportör till cancerceller för att på så sätt kunna styra det toxiska medlet direkt in i tumören. En sådan teknik skulle resultera i minimal skada på omkringliggande frisk vävnad och på så sätt minska patientens biverkningar. Ytterligare skulle lägre doser behövas vilket på så sätt skulle minska behandlingskostnaden. Det har även visats att både bakterier och växtceller kan användas för att tillverka immunkonjugat, vilket skulle gynna antalet potentiella antikropp-cancerdödande-medel som är möjliga. Immunoterapi tillför på så sätt helt nya dimensioner för behandling av cancer, med ökad specivitet såväl som verkningsgrad och minskad oönskad toxicitet. Immunoterapi skulle kunna vara avgörande i utvecklingen av ny cancerterapi . [6]

Ytterligare påvisar forskare idag att kombinationen av olika system spelar en stor roll för cancerbehandling i framtiden. Det har visats att kombinationen av effektiva system har genererat goda resultat i att minska toxiciteten såväl som patientåterfall, jämfört med behandling av separata system. Bland annat har kombinationen av kemoterapi, immunoterapi och strålbehandling fått ökad uppmärksamhet på senare år från både yrkesutövare och forskare. Detta på grund av de immunomodulära effekter och potential i att kombineras med andra system. Trots framgång inom kliniska studier så behövs fler utredningar inom ämnet för att säkerställa de exakta molekulära såväl som cellulära mekanismer som driver responserna i maligna celler. Givet de oändliga möjligheterna som kombinationen av nutidens cancerbehandlingssystem medför kommer forskning inom området med högsa sannolikhet att fortsätta [36]

# 4

## Diskussion

Diskussionen kommer problematisera och fördjupa sig inom de ämnen och punkter som togs upp i resultatdelen. Nämnvärt kommer ämnen som "cancerbehandling i framtiden" och "jämförelse av metoder" att behandlas.

### 4.1 Jämförelse av metoder

I dagens läge finns ett urval behandlingsmetoder som alla har individuella fördelar och nackdelar och det är därför viktigt att ha flertalet faktorer i åtanke vid val av metod för cancerbehandling. Tumörens storlek, position, typ och spridning är faktorer som bör överses. Detta tillsammans med patientens ålder och hälsotillstånd är relevant för metodernas olika användning. I dagens situation används ofta en kombination av metoder för att uppnå en tillfredställande effekt. Kombination av olika behandlingmetoder fyller primärt två syften; att minimera påverkan på frisk vävnad och minimera risken för uppkomsten en sekundär malignitet.

I ett tidigt stadie är det mest effektiva tillvägagångssättet operation, att ta bort tumören och lite av omkringliggande vävnad. Om operation inte kan genomföras, då det enbart är möjligt i ett väldigt tidigt skede kan strålning vara ett bra alternativ. Strålningsterapi är alltså en bra metod för behandling av lokala tumörer och är en metod med hög effektivitet, vilket gör den prisvärd trots den dyra utrustningen. Terapin innefattar olika typer av strålningar, den mindre kostsamma hypofraktionerade strålbehandlingarna kan orsaka allvarliga biverkningar vid extern fotonbehandling. Brakyterapi och protonstrålning är ofta fördelaktiga i organspecifik cancer då dessa inte påverkar friskvävnad i samma grad som fotonbehandling och därmed kan användas i en mycket större stråldos. Den ökade stråldosen är önskvärd, då den mer effektivt eliminerar cancerceller vilket innebär att de förmodligen kommer att dominera strålningsbehandlingen i framtiden.

Dock lämpas inte strålbehandling i alla tillfällen. För behandling av barn och patienter med metastasbildning är kemoterapi ett betydligt effektivare alternativ. Barn riskeras att ta permanent skada av strålningen, och därmed är kemoterapi oftast ett bättre alternativ för unga patienter. Ytterligare lämpas kemoterapi väl för patienter med metastasbildning, då både kirurgi och strålbehandling är punktbehandlingar. Denna behandlingsmetod är däremot väldigt kostsam och påverkar kroppen globalt, då cellgifterna även angriper alla snabbt delande celler och inte bara de maligna.

## 4.2 Cancerbehandling i framtiden

Framtiden inom cancerbehandling kan vara svår att förutse då den är beroende av samhällets morbiditet. Under den senaste tiden har antalet cancerpatienter ökat i hög takt vilket därav är förbättring av system för cancerbehandling är nödvändig för att sänka sjukvårdens finansiella belastning som redan i dagsläget är stor. Detta skulle vara en drivande faktor, en potential för snabb utveckling av förbättrade metoder. Framsteg inom diagnostiken skulle ha flera positiva aspekter. I dagens läge är detektionen av cancer i ett tidigt stadie imperativt för en lyckad behandling. Ett annat perspektiv är kostnaden, som även den skulle minska om detektionen förbättras och diagnostiseringen sker tidigare vilket skulle innebära att väntetiden för behandling minskar, då mer utrustning kan införskaffas. Kombinationen av olika cancersbehandlingssystem står i fokus i framtiden. Utvecklingen av metoder såsom immunoterapi präglas av nutidens gränser inom forskning och framstegen går långsamt framåt. Därför används dessa nya behandlingsmetoder i kombination med nutidens behandlingar då det påvisat en positiv utveckling i hur cancer behandlas och verkar vara ett steg i rätt riktning.



# 5

## Slutsats

Idag är strålningsterapi den mest förekommande behandlingen, troligen på grund av låg driftkostnad, liten hälsopåverkan och stor tillgänglighet. Strålbehandling fungerar även väl i kombination med andra cancerbehandlingsmetoder och kan tillämpas på olika sätt utefter varje patients specifika behov. Detta är motiveringen till varför 80% av alla cancerdiagnostiserade behandlas med strålningsterapi. I de flesta fall räcker dock inte enbart strålningsterapi, då detta inte är en heltäckande metod. Därför används de olika cancersystemen ofta i kombination med varandra. Framtidens metoder bör vara mer effektiva och precisa, och förutom att utveckla dagens metoder finns det hopp om att upptäcka nya som immunoterapi. Oavsett behandlingsmetod anses kombinationen av system spela en viktig roll för att undvika återfall och bidra till en mer skonsam behandling för patienten. Detta tyder på att kombinationer av nutidens som framtidens system kommer att spela en viktig roll i hur cancerpatienter kommer att behandlas i framtiden.

# Källförteckning

- [1] Cancer Health. "What's New in Immunotherapy?" 2018. [Online]. Tillgänglig: <https://www.cancerhealth.com/article/new-immunotherapy> Hämtad: 2020/12/10.
- [2] Socialstyrelsen. "Statistik om dödsorsaker". 2019. [Online]. Tillgänglig: <https://www.socialstyrelsen.se/statistik-och-data/statistik/statistikamnen/dodsorsaker/> Hämtad: 2020/11/25.
- [3] E Johansson. *Cancer i siffror 2018*. 2018.
- [4] PS Roy, BJ Saikia, et al. "Cancer and cure: A critical analysis". In: *Indian journal of cancer* 53.3 (2016), p. 441.
- [5] Seth Rakoff-Nahoum. "Cancer issue: why cancer and inflammation?" In: *The Yale journal of biology and medicine* 79.3-4 (2006), p. 123.
- [6] Sáez-Guierrez B Arruebo M Vilaboa N et al. "Assessment of the Evolution of Cancer Treatmet Therapies". In: *Cancers* 3.3 (2011), pp. 3279–3330.
- [7] H Dobcicek Trefna. "Grunderna i onkologi och cancerbehandling". 2020. [Online]. Tillgänglig: [https://chalmers.instructure.com/courses/10128/files/926191?module\\_item\\_id=130637](https://chalmers.instructure.com/courses/10128/files/926191?module_item_id=130637) Hämtad: 2020/11/21.
- [8] Statens beredning för medicinsk och social utvärdering. "Strålbehandling vid cancer". 2003. [Online]. Tillgänglig: [https://www.sbu.se/contentassets/8b90c3494eb143e883225e5669603571/kapitel\\_3.pdf](https://www.sbu.se/contentassets/8b90c3494eb143e883225e5669603571/kapitel_3.pdf) Hämtad: 2020/11/17.
- [9] Akademiska sjukhuset Uppsala. "Strålbehandling". [Online]. Tillgänglig: <https://www.akademiska.se/for-vardgivare/sektioner/stralbehandling/> Hämtad: 2020/11/21.
- [10] Rajamanickam Baskar et al. "Cancer and radiation therapy: current advances and future directions". In: *International journal of medical sciences* 9.3 (2012), p. 193.
- [11] EB Podgorsak. "Brachytherapy: physical and clinical Aspects". In: *Radiation Oncology Physics: a Handbook for teachers and students, IAEA* (1999), pp. 451–484.
- [12] T. Palva. "Råd till dig som får strålbehandling". 2015. [Online]. Tillgänglig: [https://www.vaasankeskussairaala.fi/globalassets/yksikot/yksikoiden-tiedostot/onkologia/sadehoito\\_ruotsi\\_2016\\_netti.pdf](https://www.vaasankeskussairaala.fi/globalassets/yksikot/yksikoiden-tiedostot/onkologia/sadehoito_ruotsi_2016_netti.pdf) Hämtad: 2020/11/19.

- [13] Inc. Radiological Society of North America. "*Linear Accelerator*". 2019. [Online]. Tillgänglig: <https://www.radiologyinfo.org/en/pdf/linac.pdf> Hämtad: 2020/11/19.
- [14] Skandionkliniken. "*Om Skandionkliniken*". [Online]. Tillgänglig: <https://skandionkliniken.se/om-oss/> Hämtad: 2020/11/20.
- [15] Prof. B. Zackrisson. "Protonterapi i dag och i morgon: Kunskapsläget 15 år efter SPTC-rapporten". In: (2019).
- [16] J. Striem. "*Svenskt protonterapicentrum möter framtiden*". 2020. [Online]. Tillgänglig: <https://skandionkliniken.se/content/uploads/2020/06/Svenskt-protonterapicentrum-m\%C3\%B6ter-framtiden-2020-05-05.pdf> Hämtad: 2020/11/20.
- [17] Brandon Jackson Baird et al. "Treatment of early-stage laryngeal cancer: a comparison of treatment options". In: *Oral Oncology* 87 (2018), pp. 8–16.
- [18] Örebro universitetssjukhus. "*Brachyterapi*". 2018. [Online]. Tillgänglig: <https://www.regionorebrolan.se/sv/uso/Patientinformation/Kliniker-och-enheter/Huvud--och-halsonkologi-centrum-for/Behandling/Brachyterapi/> Hämtad: 2020/11/21.
- [19] Zackrisson B. "*Protonstrålning i dag och i morgon*". 2019. [Online]. Tillgänglig: <https://skandionkliniken.se/content/uploads/2019/03/Evidensrapport.pdf> Hämtad: 2020/11/21.
- [20] Örebro universitetssjukhus. "*Strålbehandling*". 2020. [Online]. Tillgänglig: <https://www.regionorebrolan.se/sv/uso/Patientinformation/Kliniker-och-enheter/Huvud--och-halsonkologi-centrum-for/Behandling/Radioterapi/> Hämtad: 2020/11/21.
- [21] Sanjay Aneja and B Yu James. "Hypofractionated Radiation Therapy for Prostate Cancer: Risks and Potential Benefits in a Fiscally Conservative Health Care System". In: *Oncology* 26.6 (2012).
- [22] Georges Noel and Vinai Gondi. "Proton therapy for tumors of the base of the skull". In: *Chinese Clinical Oncology* 5.4 (2016). ISSN: 2304-3873. URL: <http://cco.amegroups.com/article/view/11270>.
- [23] American Society of Clinical Oncology (ASCO). "*Proton Therapy*". 2018. [Online]. Tillgänglig: <https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/how-cancer-treated/radiation-therapy/proton-therapy> Hämtad: 2020/11/21.
- [24] Harald Paganetti. "Range uncertainties in proton therapy and the role of Monte Carlo simulations". In: *Physics in Medicine & Biology* 57.11 (2012), R99.
- [25] AstraZeneca. "*Behandling*". 2020. [Online]. Tillgänglig: <https://cancer.nu/se/Fakta-om-cancer/Behandling/> Hämtad: 2020/11/21.
- [26] Justyna Miłkuła-Pietrasik et al. "Comprehensive review on how platinum-and taxane-based chemotherapy of ovarian cancer affects biology of normal cells". In: *Cellular and Molecular Life Sciences* 76.4 (2019), pp. 681–697.

- [27] Laura GM Daenen et al. “Chemotherapy enhances metastasis formation via VEGFR-1-expressing endothelial cells”. In: *Cancer research* 71.22 (2011), pp. 6976–6985.
- [28] Kevin Chu Foy Megan Jo Miller and Pravin TP Kaumaya. “Cancer Immunotherapy: Present status, Future perspective and New paradigm of Peptide Immunotherapeutics”. In: *Discover Medicine* (2013).
- [29] Makato Hashizume and Kouji Tsugawa. “Robotic Surgery and Cancer: the Present State, Problems and Future Vision”. In: *Japanese Journal of Clinical Oncology* 34.5 (2004), pp. 227–237.
- [30] Tiago Leal Ghezzi and Oly Campos Corleta. “30 Years of Robotic Surgery”. In: *World Journal of Surgery* 40.3 (2016), pp. 2550–2557.
- [31] Bleddyn Jones and Neil Burnet. “Radiotherapy for the future”. In: *The BMJ* 330.7489 (2005), pp. 979–980.
- [32] John P Perentesis Mathieu Sertorio et al. “Cancer cell metabolism: Implications for X-ray and Particle Radiation Therapy”. In: *International Journal of Particle Therapy* 5.1 (2018), pp. 40–48.
- [33] Julianne M Pollard. Zhifei Wen. Ramaswamy Sadagopan. Jihong Wang and Geoffrey S Ibbot. “The future of image-guided radiotherapy will be MR guided”. In: *Br J Radiol* 90.1073 (2017).
- [34] Kristy K. Brock. “Adaptive radiotherapy: Moving Into the Future”. In: *Semin Radiat Oncol* 29.3 (2019), pp. 181–184.
- [35] J Michels L Galluzzi I Vitale et al. “Systems biology of cisplatin resistance: past, present and future”. In: *Cell Death and Disease* 5.1 (2014).
- [36] Anagata Bangalore Kumar Yiyi Yan et al. “Combining Immune Checkpoint Inhibitors with Conventional Cancer Therapy”. In: *Mayo Clinic Internal Medicine* (2018).