

Modern cancervård behöver intensitetsmodulerad foton- och lättjonbehandling

Svensk cancervård står inför stora utmaningar. De nya metoderna kostar mycket pengar men bidrar samtidigt till stora framtida kostnadsbesparingar och effektivisering av cancervården.

Under de senaste åren har tre fantastiska genombrott skett i modern tumördiagnostik och strålterapi. Sedan millennieskiftet har ett genombrott skett inom avancerad tumördiagnostik tack vare införandet av kombinerade positronkameror och datortomografer. Med dessa instrument är det möjligt att avbilda tumörutbredningen detekterad med positronkamera mot en bakgrund av patientens normalvävnadsanatomi som den ses med datortomografi. Detta, tillsammans med specifika farmaka för tumördiagnostik såsom fluor 18 deoxyglykos, har medfört kraftigt ökad precision i bestämning av den verkliga tumörutbredningen och ofta möjliggjort att bedöma vilka lymfkörtlar som påverkats.

Det första behandlingsgenombrottet är att avancerad intensitetsmodulerad strålbehandling för avancerad prostatacancer har nära fördubblat antalet patienter som botas från sin cancer samtidigt som de allvarligaste biverkningarna har minskat väsentligt. Detta har skett med en behandlingsteknik som utvecklats vid Karolinska Institutet i händer på strålonkologer på Memorial Sloan Kettering Cancer Center i New York.

Det andra är genombrottet för jonterapi med koljoner där japanerna utanför Tokyo har nått mycket positiva resultat för lung- och levercancer samt ben- och mjukvävnadssarkom. Detta gör att lättjonterapi har kommit för att stanna nu med nära 98% lokal tumörkontroll för tidig lungcancer fortfarande 5 år efter behandling.

Vad svensk cancervård på sikt behöver för att kunna bota en större del av de patienter där behandlingen idag misslyckas lokalt, är modern intensitetsmodulerad strålbehandling och lätta joner från t ex litium och kol snarare än protoner. En jonterapiutrustning skulle kosta marginellt mer än en för protoner (ca 700 mot ca 600 miljoner) men kostnaden per behandlad patient är bara en tredjedel och jämförbar med modern intensitetsmodulerad strålbehandling. Detta innebär en liten kostnadsökning i den strålbehandlingsrelaterade cancervården från 5 till ca 6.5% av totalkostnaden, en ökning som ändå är på väg p g a ett ökande behov av strålbehandling. Det är helt klart att en sådan anläggning är nationalekonomiskt värdefull för att bättre kunna behandla den ökande mängden strålresistenta tumörer på ett bra sätt och samtidigt kunna väsentligt sänka våra höga kostnader för ofullständigt utslagna tumörer. När en sådan anläggning är i full drift kommer den förmodligen att kunna spara mycket pengar genom avsevärt bättre behandlingsresultat och därmed följande reducerade sjukvårdskostnader. Vi instämmer därför med socialminister Engqvists uttalande att det är viktigt att svensk sjukvård skall kunna finansiera större nationalekonomiskt och sjukvårdspolitiskt värdefulla projekt. En utredning i detta ärende finns väl förberedd i det europeiska onkolog- och fysikersamarbetet ENLIGHT som Karolinska Institutet och Karolinska Universitetssjukhuset är starkt engagerade i.

Svensk cancervård och cancerforskning har traditionellt varit av hög internationell kvalitet. Det gångna decenniets periodvis relativt hårda nedskärningar inom sjukvården har dock satt

sina spår och utvecklingen av klinisk strålbehandling har på senare år inte kunnat följa med den snabba utvecklingen som sker t ex i USA. Detta har skett trots att vi i Sverige är världsledande på utveckling av många strålbehandlingsmetoder, liksom inom avancerad cancerforskning. Trots många nackdelar i det amerikanska sjukvårdssystemet, har de relativt frikostiga reglerna för ersättning för avancerad IntensitetsModulerad RadioTerapi (IMRT) gjort att denna viktiga gren av modern strålbehandling utvecklats mycket snabbt i USA. Med tanke på att principerna för denna utveckling härstammar från forskning vid Karolinska Institutet är det tråkigt att Sverige inte kunnat följa med i den viktiga kliniska introduktionsfasen. Idag finns hundratals kliniker i USA som utför IMRT-behandlingar medan Europa och Sverige tyvärr måste betraktas som utvecklingsländer i detta avseende. Det som gör intensitetsmodulerad strålbehandling (IMRT) till en så effektiv behandlingsmetod är att vi kan styra strålintensiteten mot tumörområdet så att hög tumörutslagning erhålles samtidigt som risken för biverkningar i omgivande frisk normalvävnad hålls så låg som överhuvudtaget är möjligt. Den matematiska metoden att optimera strålfältens intensiteter så att sannolikheten blir så stor som möjligt att tumören verkligen slås ut utan att normalvävnad skadas, utvecklades vid Karolinska Institutet vid mitten på åttiotalet. En stor del av den i USA bedrivna avancerade strålbehandlingen (IMRT) är baserad på dessa behandlingsprinciper och vidareutvecklas och säljs nu av ett svenskt företag. Specialformer av intensitetsmodulerad strålbehandling har använts i Sverige och flera kliniker provar möjligheterna, men inte på bred front som nu sker i USA.

Det intressanta med denna moderna behandlingsteknik (IMRT), förutom de fina behandlingsresultaten, är att den i ett slag gör behovet av dyrbar protonterapi minimalt och det till en kostnad som är ca 3 ggr lägre än för protonbehandling och jämförbar med traditionell strålbehandling. I knappt 5% av alla tumörer har dock protoner och heliumjoner en viss roll att fylla, t ex när tumören växer nära eller in i strålkänsliga organ som ryggraden. På grund av de höga kostnaderna och den låga gränsnyttan är det därför svårt att motivera inrättandet av ett dedicerat protonterapicentrum.

Det stora problemet med traditionell strålterapi är istället den stora variationen i strålkänslighet hos många tumörer och patienter, vilket gör att upp till tre gånger så hög dos ibland borde avges för att uppnå full bot. Detta är sällan möjligt att uppnå med glesjoniserande elektron-, foton- eller protonstrålning utan att skada patienten. Stråltätjoniserande lätta joner tyngre än protoner är mer oberoende av individuella känslighetsvariationer och därför mer effektiva att slå ut, t ex strålresistenta tumörer. Under de senaste tio åren har i Japan ett stort genombrott skett i användningen av just lätta joner för behandling av strålresistenta tumörer. Det intressanta med dessa koljonbehandlingar är att man med bara några få behandlingar kan uppnå lokal tumörkontroll i t ex lungcancer, ben och mjukdelssarkom, levercancer m m. Traditionell strålbehandling sker med ett 30-tal behandlingar medan lättjonbehandling av lung- och levercancer görs med 1 – 4 behandlingar och de flesta andra tumörer får ett 10-tal behandlingar. Detta gör att lättjonterapi blir ca tre gånger så effektiv som traditionell strålbehandling och protonbehandling. Detta bidrar till att jonterapi är mindre arbetskrävande i kliniken samtidigt som den verkliga kostnaden för en behandling i medeltal blir bara omkring en tredjedel av den för protoner.

På Karolinska Institutet har vi ett nära samarbete med de japanska klinikerna för att tolka de fina behandlingsresultaten och se hur man på bästa möjliga sätt kan införa tekniken i svensk sjukvård. Ett naturligt sätt är att utvidga strålbehandlingsavdelningen på den största kliniken i landet (Radiumhemmet) så att de patienter som bäst behöver denna behandling lätt kan få den (se figur). Det är viktigt att en mer komplex verksamhet som lättjonterapi eller protonterapi placeras vid en klinik med stora resurser att ta hand om patienter för alternativ behandling och avancerad tumördiagnostik. Därför är en högprecisions-tumördiagnostisk anläggning planerad

i anslutning till behandlingskliniken för att följa tumörreaktionen och visa hur behandlingsdosen fördelar sig i patienten med en sk positronkamera. Lika viktigt är det att cancerrelaterad molekyllär onkologisk grundforskning finns starkt representerad då valet av strålslag påverkas av patientens genetiska profil. Även molekyllär och basal strålningsbiologisk forskning är av stor betydelse för att optimera valet av jonslag och samhörande behandlingsprinciper. För patienter där tumören är relativt känslig och väl syrsatt är de allra lättaste jonerna protoner (vätejoner) och heliumjoner av intresse och finns givetvis också tillgängliga i en lättjonanläggning. Genom att kombinera protoner och lätta joner i en anläggning får man de ekonomiska och kliniska fördelarna med modern jonterapi samtidigt som det fåtal patienter som bara behöver protoner kan få sin behandling till en lägre total kostnad per behandlad patient.

Den onaturligt höga ersättningen för protonbehandling i USA och Tyskland gör att privata kliniker, och i USA t o m stora sjukhus, har råd att investera i sådan dyrbar verksamhet. I Europa, där ofta nationella initiativ styr utvecklingen snarare än onaturlig försäkringsersättning, är intresset huvudsakligen inriktat på jonterapi. Välplanerade nationella program finns sedan länge i Milano, där hälsovårdsministeriet satsat halva kostnaden, 35 MEUR, Heidelberg där tyska forskningsrådet investerat 74 MEUR på en lättjonanläggning, medan Wien och Lyon har fått omkring 3 MEUR vardera för att studera möjligheterna att sätta upp nationella centra.

Karolinska Institutet är medlem i det europeiska samarbetet med dessa centra för lättjonbehandling under akronymen "ENLIGHT" för att på bästa sätt utnyttja och samordna olika nationernas speciella forskningsprofiler. I detta vetenskapliga samarbete ingår även ESTRO (europeiska föreningen för strålbehandling) och kärnforskningscentret CERN i Genève. Karolinska Institutet har sedan flera år tillbaka ett nära forsknings- och samarbetsavtal med CERN för att på bästa sätt utnyttja accelerator, detektor och kärnfysikens landvinningar i medicinsk forskning och klinik. Det råder fullständig enighet inom europeisk strålterapi och behandlingsforskning att lättjonterapi är den absolut mest kostnadseffektiva och kliniskt värdefulla behandlingsmetoden för strålresistenta och dåligt syrsatta tumörer och öppnar fantastiska möjligheter att förbättra våra behandlingsresultat vid avancerad tumörsjukdom. Det finns säkert många läkare och sjukhusfysiker i landet som skulle vara nöjda med protonterapi, men de allra flesta som satt sig in i lättjonterapiens stora möjligheter inser deras potential. Sverige och Norden behöver den kraftfulla, kostnadseffektiva, långsiktiga och starkt kurativa potential som ett lättjoncenter enligt vår svensk-europeiska arbetsgrupp och vårt internationella samarbete skulle möjliggöra. Välutvecklade behandlingsprotokoll för avancerad jonterapi finns redan vid de japanska och tyska klinikerna. Det är därför hög tid att medel avsätts för projektering av en sådan anläggning, eftersom uppbyggnadstiden är lång, ca 4 år, och det är nära 5 år innan de första patienterna kan behandlas. På grund av den stora investeringskostnaden är det viktigt att vi nu satsar på rätt typ av utrustning, annars kommer Sverige verkligen att hamna på efterkälken under lång tid inom detta viktiga område av stadigt ökande betydelse för modern sjukvård.

Stockholm mars 2004

Hans Svensson
Professor em., Umeå/Stockholm

Anders Brahme
Professor Medicinsk strålningsfysik, KI

Ulrik Ringborg
Professor onkologi, KI

Hans Wigzell
Professor, Rektor em, KI