



ANNA-CARIN OLIN

professor vid Avdelningen för samhällsmedicin och folkhälsa, Sahlgrenska akademien

DIAGNOSTISERAR LUNGCANCER I EN UTANDNING

Det lömska med lungcancer är att den sällan ger symtom förrän ganska sent. Har man tur sitter tumören nära ett blodkärl och då hostar man kanske lite blod, annars kan cancer gå under radarn en längre tid. Anna-Carin Olin, professor vid Avdelningen för samhällsmedicin och folkhälsa, Sahlgrenska akademien, hoppas att metoden hon utvecklat ska göra det möjligt att upptäcka lungcancer i tidigare skede. Dessutom är metoden skonsam för patienten. Det enda som behövs är att andas ut.

I Sverige är lungcancer den cancerform som har störst dödlighet, bland annat just för att den är så svår att upptäcka. Att symtomen är så få beror bland annat på att lungan har så stor reservkapacitet. De allra finaste förgreningarna i lungan, lungblåsorna, där syrgasutbytet med blodet sker, har en yta stor som en halv tennisplan och innan man märker av någon försämring av lungkapaciteten i form av andfäddhet kan

cancer ha spridit sig. Några nerver som gör att man skulle kunna känna smärta finns inte heller i lungan.

Därför finns ett stort behov av nya sätt att ställa säker diagnos tidigt. Kanske till och med en metod som lämpar sig för allmän screening likt den för bröstcancer, eller åtminstone för screening av personer i riskgrupper. En sådan



För att samla upp partiklar som följer med utandningsluften och som kan avslöja en eventuell lungcancer får patienten andas i en så kallad PExA. För analysen behövs 120 nanogram partiklar och för en person med normal lungfunktion, som Anna-Carin Olin själv, kan fem andetag vara tillräckligt. För en person med nedsatt lungfunktion kan upp till en halvtimmes andning behövas.

metod, som dessutom inte innebär särskilt mycket obehag för patienten, är den Anna-Carin Olin och hennes kollegor har utvecklat och nu förfinar. Metoden kallas PExA som står för "Particles in Exhaled Air" och innebär helt enkelt att partiklar från utandningsluften fångas upp och analyseras. För patienten är det inte värre än att andas i ett munstycke ett tag. Att undersökas på det här sättet innebär betydligt mycket mindre obehag än de undersökningarna som krävs idag om man hittar förändringar på lungröntgen. Då gör man en bronkoskopi som innebär att man för ner en slang i lungan och sprutar ner en lösning med koksalt. Lösningen suges sedan upp igen och med följer ett antal celler som kan undersökas för att avgöra om de är cancerceller eller inte. En annan metod är att ta en biopsi, ett litet vävnadsprov, från lungan.

FÅTT PRIS I INTERNATIONELL KONKURRENS

PExA-metoden utvecklades i samarbete med forskare på Chalmers som är bra på att mäta partiklar. Nu har ett bolag bildats för att marknadsföra metoden.

– Jag tror ju på metoden och vill sprida den och då är enda sättet att göra det genom ett bolag. Hittills har vi sålt ett femtontal instrument för forskningsändamål världen över.

Det är inte bara Anna-Carin Olin själv som tror på metoden. I februari utsågs hon med sin forskargrupp till vinnare bland 23 bidrag i läkemedels- och medicekteknik bolaget Johnson & Johnsons globala tävling om innovationer för att få ungdomar att sluta röka eller ännu hellre hindra att de börjar. – Tanken är att om man kan ta ett prov som visar att lungan

faktiskt är skadad så skulle det öka motivationen att sluta röka, säger hon.

Anna-Carin Olin arbetar med arbetsmiljörelaterade lungförändringar, sådana man riskerar drabbas av till exempel om man arbetar i dammiga miljöer eller utsätts för kvartsdamm eller asbest. Detta kan leda till inflammation i de små luftvägarna vilket på sikt kan leda till KOL eller att bindväv lagras in i lungan vilket gör den stel och försämrar syrgasutbytet. Att arbetsmiljörelaterade lungskador skulle vara ett minne blott stämmer inte.

– På byggarbetsplatser är halterna av damm fortfarande höga. Dessutom har lungcancer hos icke-rökare ökat och man vet inte riktigt varför. Kanske kan det bero på arbetsmiljön, kanske på andra typer av luftföroreningar.

De traditionella metoderna att mäta lungfunktion hos denna typ av patienter är spirometri, det vill säga när man mäter volymen utandad luft, och datortomografi. Inte förrän förändringarna har gått långt kan man upptäcka dem med dessa metoder.

VÄRDEFULL INFORMATION I "FINGERAVTRYCK" FRÅN LUNGBLÅSAN

Oavsett skada, lungcancer eller fibros, ger det ett särskilt fingeravtryck i utandningsluften vilket kan läsas av med PExA. Anna-Carin Olin förklarar hur det fungerar.

– De allra minsta luftvägarna, lungblåsorna, måste ha låg ytspänning för att hållas öppna. Därför är de på insidan klädda med ett vätskeskikt som kallas surfaktant bestående av



fosfolipider som är en sorts fett, och proteiner. När man andas ut stängs lungblåsorna till. När man sedan andas in bildas en film av vätskeskiktet som spricker när blåsan öppnas upp helt igen och det bildas små, små droppar av surfaktant. Dessa följer sedan med nästa andetag ut och det är dem vi samlar in.

Att surfaktanten är viktig förstår man om man har blåst upp en ballong. Att få in den där första luften så att ballongen börjar blåsas upp kräver betydligt mycket mer kraft än att få in resten, den betydligt större volymen för att blåsa upp ballongen helt. På samma sätt är det med lungblåsorna. Surfaktantens roll är att se till att blåsorna inte kollapsar helt.

Vid olika typer av lungåkommor ändras mängden partiklar i lungan och surfaktantens sammansättning eller mängd. Hos rökare bildas mer partiklar och möjligen också mer surfaktant som innehåller mer av en viss typ av protein. Vid KOL har man en annan sammansättning av partiklar och dessutom väldigt lite. Däremot finns en mängd fettrika makrofager som kan liknas vid en immunförsvarets renhållningsarbetare.

HAR STARTAT KLINISK STUDIE I GÖTEBORG

I Göteborg utreds ungefär 600 personer per år för oklara förändringar på lungröntgen. Av dessa kommer cirka hälften att få en cancerdiagnos, medan resten får andra diagnoser. Anna-Carin Olin och hennes kollegor på lungkliniken har just startat en studie på patienter som påbörjar sin lungmedicinska utredning. De tillfrågas om de vill ingå i studien där 100 personer, som förutom de ordinarie undersökningarna också ska undersökas med PExA. Det forskarna vill se är för det första om metoden kan skilja cancer från icke-cancer.

– Helst ska metoden vara helt specifik, det vill säga den ska vara så bra att den inte påvisar cancer hos någon som faktiskt inte har det. Sedan vill vi också ta reda på om vi kan se skillnad på olika tumörformer.

Patienterna som tackar ja till att medverka i studien kommer att få sätta sig vid PExAn och andas i ett munstycke tills tillräckligt mycket partiklar samlats in. I apparaten leds utandningsluften genom ett sinnrikt system av hål med olika diameter, förbi svängar och genom fler hål där olika stora partiklar kan samlas in i olika fraktioner. De mest intressanta partiklarna är de som kommer från de minsta luftvägarna längst ner i lungan. Partiklarna samlas tillslut upp på ett litet membran som kan förvaras i frysen tills det är dags för analys. För Anna-Carin Olin räcker det med fem ordentliga andetag innan datorn visar att mängden partiklar är tillräcklig. För en patient, som kanske har sämre lungkapacitet, kan det ta upp till en halvtimme.

De patienter som får diagnosen lungcancer och därför strålbehandlas ska också undersökas med PExA före, under och efter behandlingen. En känd komplikation vid strålbehandling är utveckling av lungfibros. Cirka 10 till 15 procent av patienterna drabbas av denna allvarliga biverkan där dödligheten inte är försumbar. Anna-Carin Olin vill se om tidiga inflammatoriska förändringar i lungan kan visa vilka som kommer att utveckla lungfibros.



Forskargruppens gamla masspektrometer kan bara detektera fyra till fem olika fosfolipider, viktiga beståndsdelar i surfaktanten som är den vätskefilm som bekläder lungans insida. Med den nya som Lundbergstiftelsens anslag ska användas till hoppas Anna-Carin Olin kunna detektera ytterligare ett 20-tal.

SER FRAM EMOT ATT FÅ DEN NYA MASSPEKTROMETERN PÅ PLATS

De insamlade proverna analyseras sedan med masspektrometri som visar vad de innehåller.

– Vi vill analysera proteiner i surfaktanten och mönstret av fosfolipider. Det finns upp till 200 olika fosfolipider i surfaktant men med vår gamla utrustning har vi bara kunnat detektera fyra till fem. Men den nya avancerade masspektrometri vi ska köpa för anslaget från Lundbergstiftelsen hoppas vi kunna hitta åtminstone ett 20-tal till.

Att gruppen får tillgång till en egen riktigt bra masspektrometer är väldigt viktigt eftersom partikelmängderna som ska analyseras är så otroligt små. Att dela ett sådant instrument med forskare som kanske mäter liknande ämnen men i mycket högre koncentration skulle göra risken för kontamination stor och det skulle vara svårt att våga lita på resultaten, menar Anna-Carin Olin, som därför är mycket glad för pengarna från Lundbergstiftelsen. För att kunna utvärdera PExAns möjligheter är det nödvändigt med en förfinad analys av partiklar. Förhoppningen med den nya masspektrometern är att kunna identifiera specifika biomarkörer för olika typer av lungcancer, för lungfibros och för andra inflammatoriska tillstånd i små luftvägar. ●