

Almennur fróðleikur um krabbamein

Hvað er krabbamein?

Krabbamein er samheiti yfir sjúkdóma sem geta átt uppruna sinn í öllum vefjum og líffærum líkamans. Oft eru krabbamein einnig kölluð illkynja æxli. Með því er vísað til ákveðinnar hegðunar sem einkennir krabbameinsfrumur, óháð því hvar upprunastaður þeirra er. Þessi hegðun er annars vegar stjórnlítil eða stjórnlaus fjölgun frumna og hins vegar er tilhneiging krabbameinsfrumna til að virða ekki sín eðlilegu mörk heldur vaxa inn í aðlægan vef og jafnvel inn í sogæðar og blóðæðar. Með því móti geta krabbameinsfrumur borist út um líkamann og myndað meinvörp (útsæðisæxli) í eitlum eða öðrum líffærum. Góðkynja æxli einkennast líka af óeðlilegri fjölgun á frumum en þær virða landamæri og mynda því ekki meinvörp.

Flest krabbamein myndast í þekjuvef líkamans t.d. húð eða slímhúðum. Illkynja æxli sem myndast í stoðvefjum líkamans, svo sem beinum og vöðvum, eru kölluð sarkmein. Verði krabbameinsmyndun í blóðfrumum (svokölluðum hvítum blóðkornum) er sjúkdómurinn kallaður hvítblæði.

Hvað veldur krabbameini?

Ekki er vitað nákvæmlega hvernig krabbamein verður til en atburðarásin sem leiðir til myndunar þess er flókin og þar kemur við sögu samverkan margra þátta. Alkunna er að reykingar auka stórlega hættuna á að fá lungnakrabbamein og fleiri krabbamein. Talið er að reykingar séu orsök allt að 20% allra krabbameina, og skýrir það hina miklu áherslu sem er lögð á tóbaksvarnir. Ákveðnar tegundir vörtuveira (papillomaveira) valda krabbameini í leghálsi. Þó fá alls ekki allir reykingamenn eða allar konur sem smitast af þessum tilteknu papillomaveirum krabbamein. Fleira þarf að koma til og vafalítið eiga erfðir hlut að máli. Fyrir áratug komust menn að því að stökkbreytingar í svokölluðum BRCA-genum (breast cancer genes) tengjast aukinni áhættu á brjóstakrabbameini. Í langflestum tilvikum brjóstakrabbameins (18-19 af hverjum 20) er þó ekki um að ræða neina þekkta arfgenga áhættu og jafnvel konur sem bera BRCA-stökkbreytingu geta lifað til hárrar elli án þess að fá sjúkdóminn. Við myndun krabbameins skiptir því samspil erfða og umhverfis greinilega miklu máli. Til dæmis gæti verið um að ræða örlítið afbrigði í einhverju geni sem í raun er alveg starfhæft og innan eðlilegra marka en veldur því að viðkomandi einstaklingur svarar utanaðkomandi áreiti, svo sem sýkingu, geislun eða skadlegu efni á þann hátt að smám saman er rudd brautin fyrir illkynja umbreytingu.

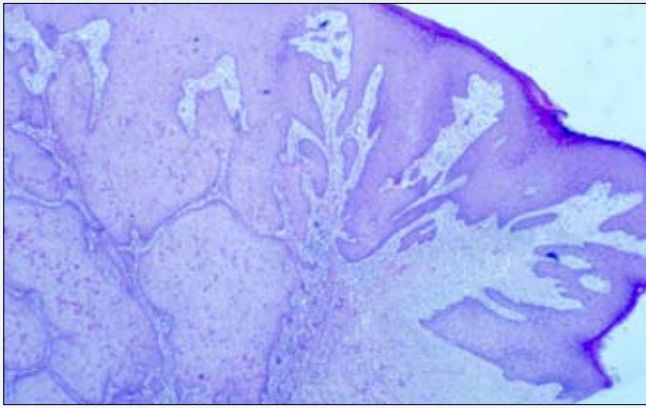
Krabbameinsfrumur eru að mörgu leyti frábrugðnar eðlilegum frumum, þær kunna ekki lengur að hegða sér rétt í samfélagi frumna í líkamanum og hafa ekki skilgreint hlutverk. Illkynja frumur fjölga sér stjórnlaust. Það þarf ekki endilega að merkja að þær fjölgi sér mjög hratt, en fjölgun þeirra fylgir ekki lengur því lögmáli sem gildir í eðlilegum vef að tiltekna stofn-

frumur sjái um endurnýjunina en afkomendur þeirra sérhæfist til ákveðinna verka og glati þá hæfileikanum til að skipta sér. Eitt af því sem einkennir illkynja frumuvöxt og gerist snemma er að frumurnar tapa áttum, vita til dæmis ekki hvaða hlið á að snúa inn í kirtilgang og hvað á að snúa að aðliggjandi vef. Þetta skiptir verulegu máli, því að um leið brenglast ýmiss konar tjáskipti frumna við umhverfi sitt og þær fara að hrannast upp. Um leið losna þær gjarnan úr eðlilegum tengslum við nágranna sína og geta þá farið að ryðja sér leið í nærliggjandi vefi og loks í sogæðar og blóðæðar sem er leiðin til að mynda meinvörp.

Orsökina fyrir hinni afbrigðilegu frumuhegðun má rekja til truflana í erfðaefninu (DNA) sem er í stjórnstöð frumunnar, kjarnanum. Sem betur fer hafa frumur ýmsar leiðir til að bæta fyrir galla í erfðaefninu og geta þannig forðað því að krabbamein myndist. Stundum tekst ekki að gera við gallann, eða þá að bilun sem fram kemur í viðgerðarleiðum frumunnar og forstigsbreytingar myndast. Þegar frumur eru svo orðnar illkynja hafa yfirleitt safnast fyrir í þeim allnokkrar breytingar á erfðaefninu. Fjöldamargar slíkar breytingar eru nú þekktar. Afleiðingarnar eru t.d. þær að frumufjölgun verður úr takt við þarfir líkamans og varnarkerfi frumunnar starfa ekki eðlilega. Þessi varnarkerfi ættu að bregðast við skemmdum t.d. af völdum geislunar eða krabbameinsvaldandi efna og geta bætt skadann eða framkallað frumudauða. Þess ber að geta að langflestar þær stökkbreytingar í erfðaefninu (genunum) sem hér um ræðir eru áunnar, það er að segja að þær verða eingöngu í æxlinu en eru hvergi annars staðar í líkama sjúklingsins, erfast ekki og berast ekki á milli einstaklinga.

Hvernig er krabbamein greint?

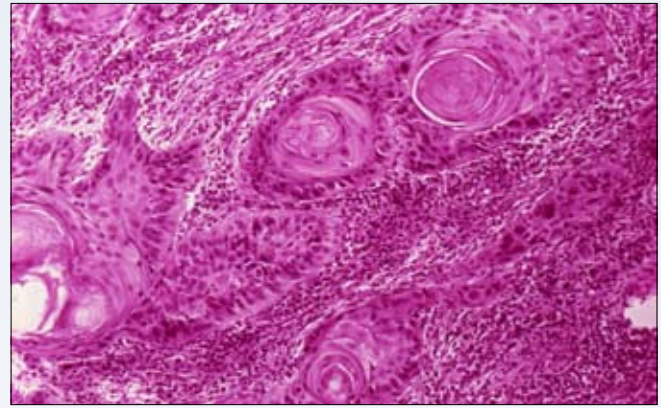
Krabbamein getur gefið mismunandi einkenni eftir upprunastað og er nánar farið í það annars staðar. Ef einkenni vekja grun um krabbamein þarf að gera rannsóknir til að staðfesta þann grun eða eyða honum. Blóðrannsóknir hafa takmarkað gildi við greiningu krabbameins, a.m.k. enn sem komið er. Ýmiss konar myndgreiningarrannsóknir eru mikið notaðar til að finna mein og skoða útbreiðslu þeirra. Þetta geta eftir atvikum verið venjulegar röntgenrannsóknir, ómskoðanir, tölvusneiðmyndir, segulómanir eða ísótóparannsóknir. Holspeglanir, svo sem maga- og ristilspeglun og kviðspeglun, eru nú í vaxandi mæli notaðar til greiningar á krabbameini. Í gegnum speglunartæki er hægt að taka vefjasýni til smásjárskoðunar. Einnig eru vefjasýni oft tekin með skurðaðgerð, eða við ástungu með breiðri nál, en endanleg greining krabbameins er byggð á smásjárskoðun á frumusýnum eða vefjasýnum. Við frumusýnatöku er ýmist tekið frumustrok, svo sem við leit að leghálskrabbameini, eða að stungið er finni nál inn í meinið og sogaðar upp frumur, en slíkt er gjarnan gert við greiningu brjóst- og skjaldkirtilkrabbameins. Frumumeinafræðileg



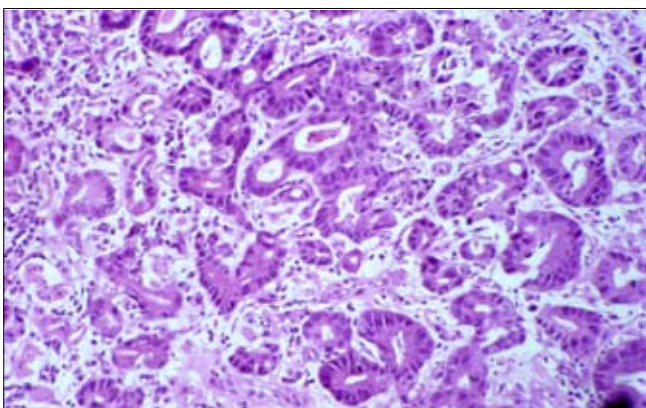
Smásjármyndir af flöguþekjukrabbameini.

rannsókn er takmörkuð að því leyti að hún getur oft aðeins sagt til um hvort krabbameinsfrumur eru til staðar eða ekki. Hins vegar þarf vefjameinafræðilega skoðun, þ.e. skoðun á bita af æxlisvef, til að segja til um hvers kyns krabbamein er á ferðinni, hugsanlega undirgerð þess, o.fl.

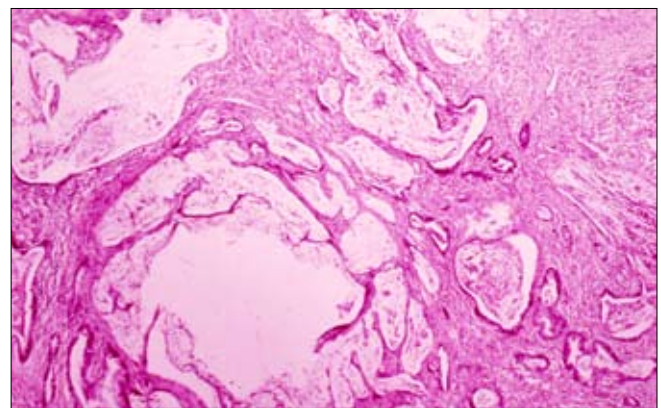
Á meinafræðirannsóknastofum vinna meinafræðingar og lífeindafræðingar. Lífeindafræðingar á frumu- og vefjarannsóknastofum eru sérhæft starfsfólk, sem er þjálfad í að meðhöndla frumusýni og vefjasýni. Þeir sjá um tæknivinnuna við þessi sýni og vinna vefinn á smásjargler og lita hann með mismunandi litunaraðferðum eftir þörfum. Greining illkynja æxla við frumu- og vefjarannsóknir er síðan gerð af læknum með sérmenntun í meinafræði, svonefndum meinafræðingum. Þeir skoða sýnin í smásjá og meta frumur og vef m.t.t. þeirra þátta sem nauðsynlegt er að fá vitneskju um til að unnt sé að taka ákvörðun um meðferð sjúklinga og meta horfur þeirra. Oftast er fyrst tekið lítið sýni, t.d. úr hnút eða fyrirferðaraukningu, og sent í frumu- og/eða vefjarannsókn eftir eðli sýnisins og á því gerð greining sjúkdómsins. Í framhaldinu leiðir sú greining gjarnan til að sjúklingur fer í skurðaðgerð til að fjarlægja allt meinið, ef tók eru á. Skurðsýnið úr skurðaðgerðinni er einnig rannsakað á meinafræðirannsóknastofum. Meinafræðingar þurfa að meta margt í sýnunum, en meginatriðin við vefjarannsókn á flestum illkynja æxlum er að

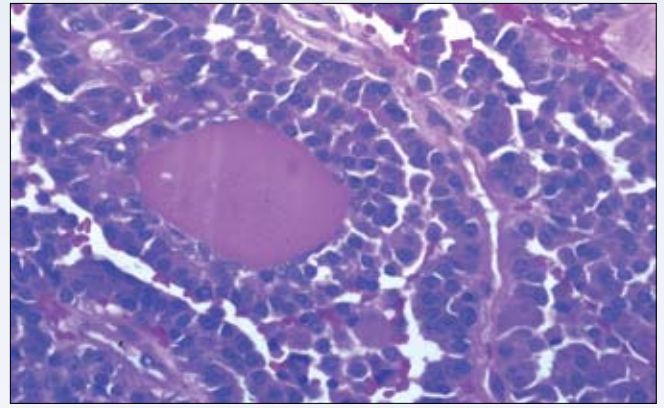
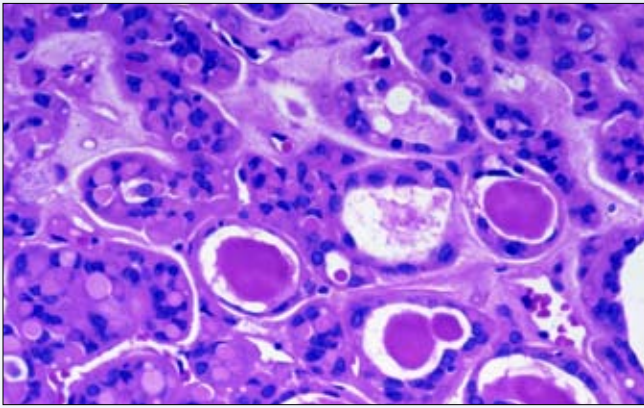


meta æxlisgerð, þroskunargráðu æxlis (gráða), útbreiðslu æxlisins (stig) og hvort skurðbrúnir sýnis séu fríar við æxlisvöxt, þ.e. meta hvort æxlisvöxtur nái út í skurðbrúnir skurðsýnis eða ekki. Við greiningu á æxlisgerð (vefjagerð æxlis) er vísað til þess að meinafræðingar meta æxlisvöxtinn út frá útliti hans og flokka hann í þekktar tegundir eða undirflokk. Til dæmis eru svokölluð kirtilkrabbamein æxli sem hafa á sér tilhneigingu til myndunar kirtla eða að unnt er að sýna fram á slímframleiðslu í æxlinu. Slík æxli eru oft upprunnin í kirtilslímhúð. Flöguþekjukrabbamein er önnur vefjagerð æxla sem hefur útlit frumna og vefs sem minnir á útlit yfirhúðar og gjarnan hefur í sér hornmyndun, svipað eins og yfirhúð líkamans. Fjölmargar vefjagerðir krabbameina eru til og skiptir oft mjög miklu máli varðandi horfur sjúklinga og meðferð að meta slíkt nákvæmlega. Oft er nauðsynlegt að meta svonefnda þroskunargráðu æxlis. Þá er metið hversu mikið æxlisvefurinn líkist þeim vef sem hann er talinn upprunninn í, t.d. í kirtilkrabbameini skiptir máli í því sambandi að meta að hve miklu leyti kirtilmyndanir koma fram í æxlinu og hversu vel formaðir kirtlarnir eru. Margar leiðbeinandi aðferðir eru til við mat á þroskunargráðu mismunandi æxla og misjafnar eftir æxlisgerðum. T.d. er svonefnd Gleason-aðferð notuð við mat á þroskunargráðu krabbameins í blöðruhálskirtli og svonefnd Bloom-Richardson-aðferð (eða Nottingham-aðferð) notuð við mat á þroskun-



Smásjármyndir af kirtilkrabbameini.





Smásjármyndir af krabbameini með uppruna í skjaldkirtli.

argráðu krabbameins í brjóstum.

Útbreiðsla æxlis innan upprunallíffæris og utan þess skiptir mjög miklu máli við mat á horfum sjúklunga. Þegar talað er um stig eða stígun æxlis er vísað til útbreiðslu æxlis í líkamanum. Stig æxlis er metið með alþjóðlega viðurkenndum aðferðum með kerfi sem nefnt er TNM-kerfi og samkvæmt því eru til leiðbeinandi aðferðir við mat á útbreiðslu æxla sem upprunnin eru á mismunandi stöðum í líkamanum. Samkvæmt því kerfi eru metnir þrír þættir í hverju æxli. Í fyrsta lagi vísar T-ið í TNM-kerfinu til frumæxlisins (tumor) og er þar metið hversu útbreiddur eða stór æxlisvöxturinn sjálfur er á staðnum þar sem hann myndaðist. N-ið vísar til eitla (node) og er metið hvort æxlisvöxtur hefur borist til eitla í nánd við frumæxlið eða hjær því og í hversu mörgum eitlum æxlisvöxtur kemur fram. M-ið í TNM-kerfinu vísar til fjarmeinvarpa (metastasis) og er þá metið hvort æxlið hefur breiðst út til annarra líffæra, t.d. hvort ristilkrabbamein hefur borist til lifrar eða lungna. Hverjum þessara þriggja þátta er gefin einkunn samkvæmt reglum TNM-kerfisins og í framhaldi reiknað út stig æxlis. Þetta æxlisstig er innan flestra gerða af krabbameini talið þýðingarmesti sjálfstæði þátturinn við mat á horfum sjúklunganna.

Hvernig er krabbamein meðhöndlað?

Við meðferð krabbameins er beitt skurðaðgerðum, geislameðferð og lyfjameðferð af ýmsu tagi. Við margar algengar tegundir krabbameins er öllum þremur meðferðarleiðunum beitt. Meginmeðferð flestra krabbameina og sarkmeina er skurðaðgerð sem beinist að því að fjarlægja æxlisvefinn. Allt eftir aðstæðum getur einnig þurft að fjarlægja mismikið af aðlægum, eðlilegum vef, stundum vegna þess að blóðrás til eðlilegs svæðis er sú sama og nærir æxlið, og þá blóðrás verður að rjúfa. Skurðaðgerð er enn sem komið er mikilvægasta meðferðin í lækningu krabbameins almennt séð. Skurðaðgerð er í eðli sínu staðbundin meðferð og sama máli gegnir um geislameðferð. Geislameðferð læknað sumar tegundir af krabbameinum, en í öðrum tilvikum er sú aðferð notuð til að minnka einkenni. Lyfjameðferð er beitt við krabbameini sem hefur dreift sér um líkamann eða gegn hvítblæði sem er í blóði og merg og er því ekki staðbundið mein. Lyfjameðferð getur í sumum tilvikum

læknað krabbamein, eins og t.d. eitlakrabbamein, krabbamein í eista og hvítblæði, en lyfjameðferð er einnig notuð til að halda niðri krabbameini, í þeim tilgangi að lengja og bæta líf sjúklunga. Stundum er einnig geislameðferð og/eða lyfjameðferð notuð fyrir eða eftir skurðaðgerð til að auka árangur skurðaðgerðar og þar með lækningalíkur.

Vegna þess að batahorfur sjúklunga með krabbamein eru að miklu leyti háðar því hve útbreiddur sjúkdómurinn er við greiningu hafa ýmsar leiðir verið reyndar til þess að greina meinin áður en þau valda yfirleitt nokkrum einkennum. Þetta byggist á því að til séu greiningarleiðir þar sem hægt er að finna sjúkdóminn á frumstigi. Þessar leiðir þurfa að vera nógu áreiðanlegar og hættulitlar til þess að réttlæta notkun þeirra á einkennalaus einstaklinga. Fleiri atriði en þessi þarf einnig að hafa í huga þegar ákvarðað er hvort hefja skuli skimun að krabbameini. Skimun (einnig nefnt hópleit eða kembileit) hefur sýnt árangur við leit að brjóstakrabbameini, leghálskrabbameini og ristilkrabbameini, en enn sem komið er ekki við önnur krabbamein.