

# KROPPEN & KRÆFTEN

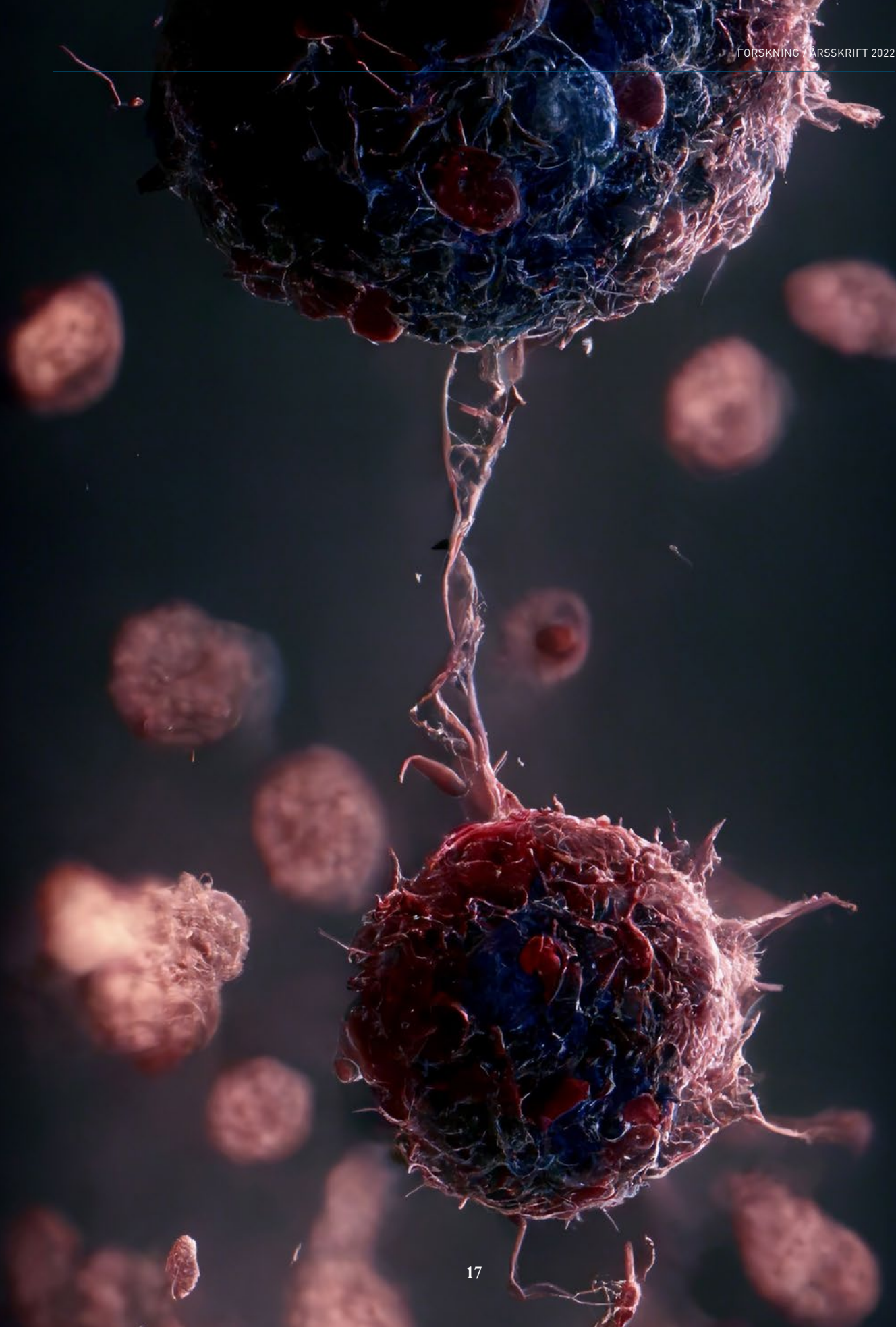
---

LYKKE SYLOW

LEKTOR, BIOMEDICINSK INSTITUT OG INSTITUT FOR IDRÆT OG ERNÆRING, KØBENHAVNS UNIVERSITET

---

Kræft er et skrækscenarie for de fleste af os, som for knap halvdelen af os realiseres en eller flere gange i livet. Selvom vi er blevet dygtigere til at behandle kræft, er kræft den største dræber i den vestlige verden. Men hvad er det egentlig, man dør af, når man får kræft? Det vil måske overraske mange, at patienter med kræft ikke dør direkte af kræften, men af den påvirkning kræften har på kroppen.



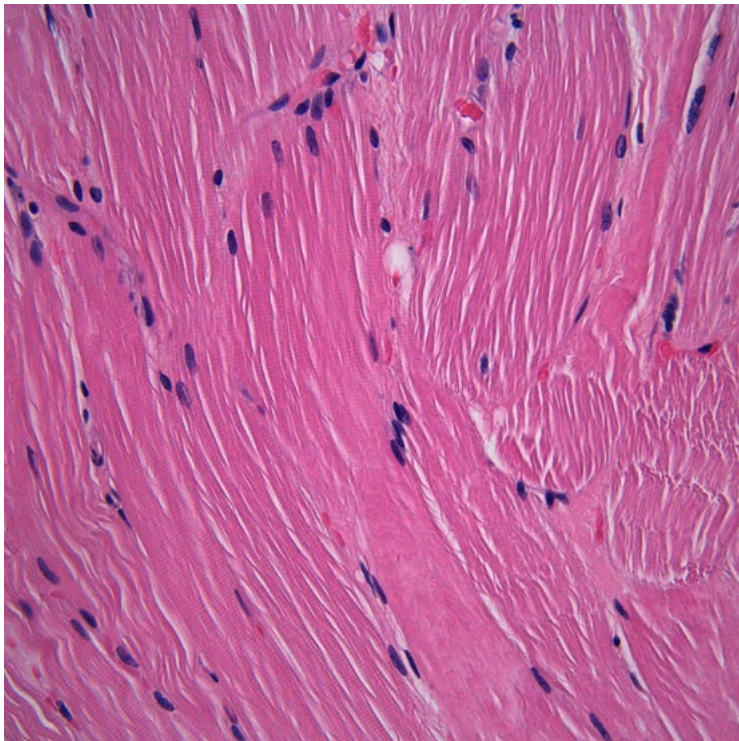


FOTO: SHUTTERSTOCK

Da muskel- og fedtvæv spiller en nøglerolle i stofskiftereguleringen ved at holde blodglukose og insulinniveauet normalt, er det yderst relevant at klarlægge netop disse vævs involvering i kræft-relaterede stofskiftetforstyrrelser.

Kroppen og kræften kan ikke adskilles fra hinanden. Hvor vi ved rigtig meget om kræften, ved vi langt mindre om kræftens effekt på kroppens væv og organer. I min gruppe forsker vi i, hvordan specielt musklerne påvirkes, når der er kræft i kroppen.

Kræftcellerne kommunikerer med resten af kroppen. Meget tyder på, at kræftceller kan frigive signalstoffer, som via blodbanen påvirker resten af kroppen. Et af de essentielle væv, som påvirkes af canceren, er skeletmusklerne. Skeletmusklerne svækkes, muskelmassen svinder, samtidig med at musklerne mister deres afgørende evne til at opretholde stofskiftet.

### SVÆKKELSE OG SVIND AF SKELETMUSKLERNE ER FATALT

Vi forbinder ikke rigtig kræft med skeletmuskler. Men en meget bemærkelsesværdig konsekvens af kræft er tabet af kropsmasse, især svindet af muskelmasse. Tab af muskelmasse rammer op til 80 % af patienter med udbredt kræft (Figur 1) og kan forekomme selv hos patienter, som har normal appetit og aktivitetsniveau. Netop når vi får kræft, er skeletmusklerne af afgørende vigtighed for, hvor meget behandling der kan gives, samt om behandlingen medfører toxicitet, og behandlingen må stoppes. Tabet af muskelmasse er den direkte årsag til død hos op til 40 % af patienterne. Alligevel findes der ingen behandling på markedet til at stoppe dette tab af muskelmasse hos patienter med kræft.

Svækkelse af musklerne og svind af muskelmassen er derfor fatalt, da det forringer overlevelseschancerne for patienter med kræft. Sammenhængen mellem muskelstyrke og overlevelse er tydelig, hvis man ser på overlevelsen for patienter med kræft med den laveste og den højeste tertile muskelstyrke (se Figur 2). Tab og svækkelse af muskelmasse kan skyldes manglende appetit, og at man ikke motionerer, som man plejer. Men det er ikke hele forklaringen, og vi ved ikke, hvorfor så mange patienter med kræft oplever tab af muskelmasse og styrke. Det prøver min forskning at finde svaret på ved at undersøge de molekylære forandringer, som sker i musklerne, når vi bliver syge med kræft. Vi vil vide, hvad der sker i kroppen hos kræftpatienter, og som får musklerne til at svækkes og svinde ind.

### SVÆKKELSE & SVIND AF MUSKLER

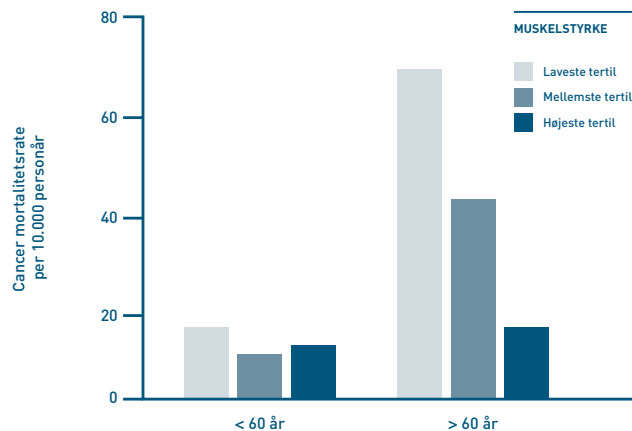
Op til **80%** af patienter diagnosticeret med kræft  
Direkte årsag til død i estimeret **30%** af patienterne



## KRÆFTEN OMPROGRAMMERER MUSKLERNES STOFSKIFTE

Kræft medfører en formindsket evne af musklerne til at optage glukose og aminosyrer fra blodet under insulinstimulation. Musklerne bliver insulinresistente, måske på grund af kræftens udskillelse af signalstoffer. En af insulins vigtigste funktioner er at fjerne glukose fra blodet ved at sørge for, at det optages i muskler og fedt. Det sker for eksempel efter et måltid mad. Især muskler er helt essentielle for, at kroppen kan opretholde et normalt stofskifte, idet de er ansvarlige for op til 75 % af optagelsen af glukose fra blodet. Insulinresistent muskeltvæv responderer ikke normalt på hormonet insulin. Dermed vil insulins cellulære funktioner være svækkede, selvom insulinniveauerne i kroppen er høje. Insulinresistens i muskel og fedtvæv medfører derved alvorlige stofskifteforstyrrelser. Disse inkluderer forhøjet blodglukose, som kroppen søger at kompensere for ved at udskille høje niveauer af insulin. Disse symptomer forbindes typisk ved overvægt og type 2-diabetes. Men vores forskning har vist, at mange af de samme symptomer fremkommer som et resultat af kræften; det vil sige, kræften kan omprogrammere musklerne til ikke at respondere på insulin. De deraf afledte høje niveauer af insulin og glukose kan være fordelagtige for kræftcellerne, som har et ekstraordinært højt forbrug af glukose til deres høje vækst. Samtidig er proteinniveauet af insulinreceptoren 3-6-fold højere i kræftceller end normale celler, hvilket gør kræftceller meget sensitive over for mængden af insulin i kroppen. Insulin er et væksthormon, som fremmer kræftcellernes vækst. Biologisk er der påvist en sammenhæng mellem forhøjet blodglukose og insulin og en forøget risiko for at få kræft samt en forøget dødelighed af kræft. Da muskel- og fedtvæv spiller en nøglerolle i stofskiftereguleringen ved at holde blodglukose og insulinniveauet normalt, er det yderst relevant at klarlægge netop disse vævs involvering i kræft-relaterede stofskifteforstyrrelser.

Tillader man sig at filosofere, så vil det være en effektiv overlevelsesstrategi fra cancerens side: At kræften danner signalstoffer, som omprogrammerer musklernes metabolisme, og derved forhindrer optagelsen af aminosyre og glukose i musklerne, vil sikre næring til tumorens egen vækst. At kræften gør dette ved at inducere insulinresistens i musklerne med høje insulinniveauer til følge sikrer, at



tumorcellernes molekylære signaler til vækst effektivt tændes.

Jeg håber, at vi de kommende år vil komme nærmere en forståelse af, hvordan kræften påvirker kroppen. Vi vil gerne komme nærmere, hvilke signalstoffer kræften udskiller, og som medfører svækkelse af musklernes funktioner. I min forskningsgruppe vil vi søge svar på, hvilke molekylære mekanismer, der ligger til grund for, at kræften kan omprogrammere musklerne med fatale konsekvenser til følge. Kan vi det, vil det måske åbne muligheden for at udvikle medicin, som kan enten hæmme tumorens signalstoffer eller bremse svækkelsen af musklerne og forhindre insulinresistens hos patienter i fremtiden.

Cancer mortalitetsraten per 10.000 personår for patienter med muskelstyrke i henholdsvis den laveste, mellemste, og højeste tertil. Adopteret fra Ruiz et al., BMJ 2008

**Tabet af muskelmasse er den direkte årsag til død hos op til 40 % af patienterne. Alligevel findes der ingen behandling på markedet til at stoppe dette tab af muskelmasse hos patienter med kræft.**