



••• hjärntumörer

# LÅNGA SJUKSKRIVNINGAR

Ett år efter diagnosen låggradig hjärntumör var knappt tre av tio personer i heltidsarbete. Ytterligare ett år senare var andelen fortsatt under hälften, visar en studie från Göteborgs universitet. Återgång i arbete är en viktig friskfaktor för denna unga patientgrupp.

Här ger **Isabelle Rydén**, forskare inom klinisk neurovetenskap vid Sahlgrenska akademien, en överblick av det aktuella kunskapsläget.

**V** varje år insjuknar ungefär 1 400 personer i Sverige i någon form av primär tumör i det centrala nervsystemet, av dessa drabbas cirka hundra personer av så kallade låggradiga gliom (WHO grad II). Låggradiga gliom hos vuxna karakteriseras av låg proliferation och långsam tillväxt med diffus avgränsning till övrig vävnad. Magnetkameraundersökningar underskattar i de flesta fall tumörens infiltrativa utbredning i vit substans. Radiologiskt kan låggradiga gliom ses som lågintensiva lesioner på T1-viktade bilder och högintensiva på FLAIR eller T2-viktade sekvenser. Frånvaro av kontrastladdning vid tillförsel av gadolinium är typiskt, men ses också vid höggradiga gliom.

Låggradiga gliom är obotbara på grund av den diffusa växten och transformeras över tid till mer högmaligna tumörer. Med nuvarande strategier där patienter i större omfattning erhåller behandling i ett tidigt skede ses en ökad överlevnadslängd. Kirurgi och onkologisk behandling utgör viktiga delar i behandlingen för att förlänga livet för patienter med låggradiga gliom. Överlevnadslängden varierar stort, men de flesta patienter lever i många år och en inte obetydlig andel lever 20 år eller mer.

Behandlingen består om möjligt av kirurgi där målet är att uppnå maximal säker resektion, det vill säga att ta bort så mycket tumör som möjligt utan att orsaka bestående ned-



# EFTER LÅGGRADIGA GLIOM

**Att återgå i arbete är för många betydelsefullt för livskvaliteten och ett viktigt mål i rehabiliteringen. Arbetsåtergång är förenat med en återgång till det vanliga och friska livet, även om sjukdomen finns kvar.**

sättningar. Biopsi görs när kirurgi inte är möjlig, till exempel på grund av tumörens läge. Valet av onkologisk behandling bestäms utifrån patientspecifika risker (exempelvis ålder), den kvarvarande tumörens utbredning, och den histopatologiska diagnosen (PAD). I nuvarande diagnostik görs utöver gradering av malignitetsgrad även molekyldiagnostik där förekomst av den gen som kodar för enzymet isocitrat dehydrogenas (både IDH-1 och IDH-2) och förekomst av co-deletion av kromosom 1p och 19q (LOH 1p/19q) har visat sig vara prognostiskt gynnsamma. LOH

1p/19q och metylering av promotor till den gen som kodar för enzymet 06-metylguanin-DNA-metyltransferas (MGMT) har också på senare tid visat sig viktiga för val av onkologisk behandling. Den onkologiska behandlingen innefattar i vanliga fall extern strålterapi (foton- eller protonstrålning) och cytostatikabehandling med Lomustin-Prokarbazin-Vinkristin (PCV) eller Temozolomide.

#### ARBETET VIKTIGT FÖR UNG GRUPP

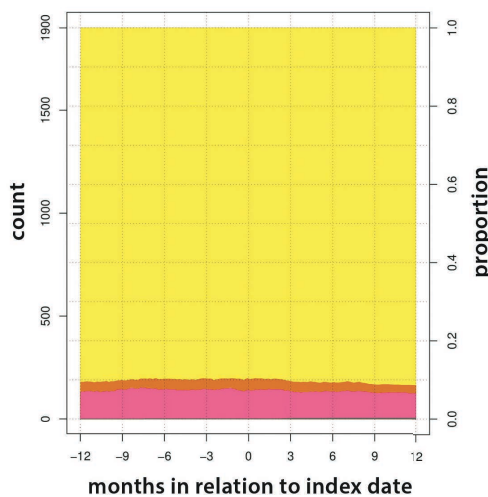
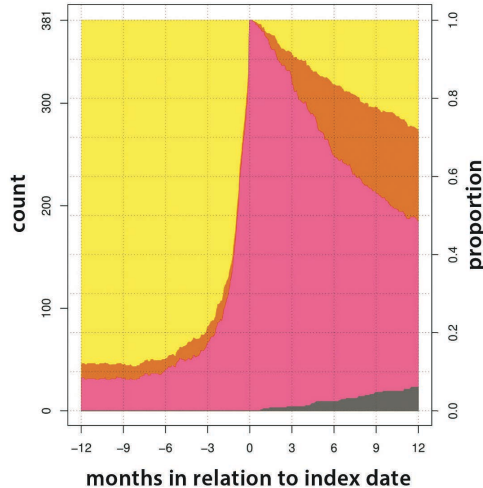
Den genomsnittliga insjuknandeåldern för lågradiga gliom är 35–40 år. En hög andel av patienterna lever aktiva liv, ofta med både familj med små barn och heltidsarbete. Insjukandet kommer vanligen plötsligt; i cirka 80 procent av fallen upptäcks tumören i samband med ett epileptiskt anfall. Den långsamma tillväxten av tumören möjliggör funktionell reorganisation och patienter har sällan några tydliga funktionsnedsättningar vid insjukandet. Att återgå i arbete är för många betydelsefullt för livskvaliteten och ett viktigt mål i rehabiliteringen. Arbetsåtergång är förenat med en återgång till det vanliga och friska livet, även om sjukdomen finns kvar. Hur återgången ser ut efter insjuknande har dock i mycket liten grad studerats för denna patientgrupp.



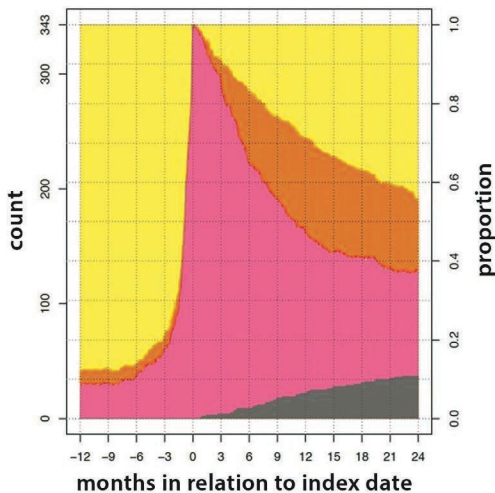
## ••• hjärntumörer

I figurerna nedan representerar gult heltidsarbete, orange deltidarbete och rosa hel sjukskrivning. Mörkgrå fält representerar avlidna. Index = operationsdatumet för patienter och motsvarande datum för kontroller.

### ARBETSÅTERGÅNG FÖR PATIENTER RESPEKTIVE KONTROLLER (12 MÅNADER)



### ARBETSÅTERGÅNG FÖR PATIENTER (24 MÅNADER)



I vår nyligen publicerade studie (Rydén et al. 2020) användes det nationella kvalitetsregistret för hjärntumörer för att identifiera patienter i åldrarna 18–60 år som under åren 2005–2015 för första gången erhållit en histopatologiskt verifierad diagnos av lågmalignt gliom (grad II) enligt WHO:s kriterier från 2007. Detta innebar att patienterna genomgått någon form av neurokirurgiskt ingrepp, antingen biopsi eller resektiv kirurgi. Totalt kom 381 patienter att ingå. Genom användandet av personnummer kunde Statistiska centralbyrån (SCB) ta fram en kontrollgrupp om fem individer per patient (totalt 1900), där matchning baserats på födelseår, kön, bostadsort och utbildningsnivå. Från Försäkringskassan erhöles data för patienter och kontroller rörande ersättningar och sjukskrivningar. Genom Patientregistret och Läkemedelsregistret, som båda hanteras av Socialstyrelsen, erhöles data rörande åtgärds-koder, diagnoser och läkemedelsförskrivningar för både patienter och kontroller.

Patienternas genomsnittliga ålder vid operationsdatum var 41,4 år. Vid ett år före operation var patienter och kontroller i motsvarande grad i arbete med cirka 90 procent i heltidsarbete, tre procent i deltidarbete och cirka sju procent var heltidssjukskrivna. För patienterna ökade sjukfrånvaron omkring ett halvår före operation, med en exponentiell ökning de sista tre månaderna före ingreppet.

### SUBTILA SYMTOM VID INSJUKNANDE?

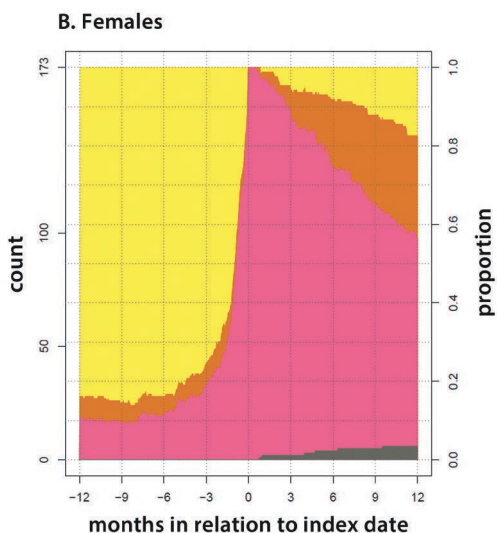
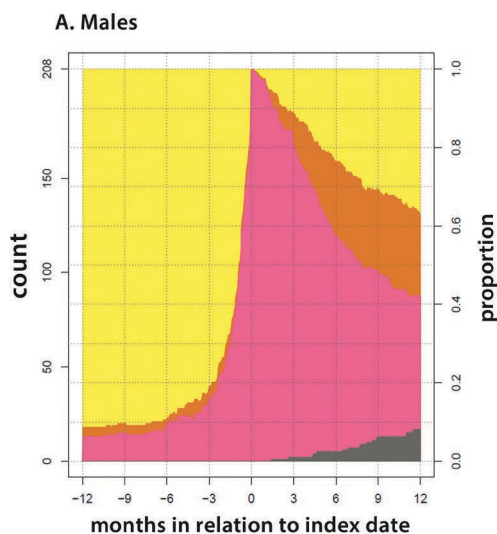
Vid ett år efter operation hade 52 procent av patienterna återgått till arbete i någon grad och 29 procent var i heltidsarbete. Vid två år var motsvarande siffra 63 procent och andelen i heltidsarbete hade ökat till 45 procent, medan kontroller låg relativt stabilt omkring 90 procent i heltidsarbete och tre procent i deltidarbete.

Den exponentiella ökningen i sjukfrånvaro som sågs före operationsdatum stämmer väl överens med väntetiden mellan tid för radiologisk diagnos och operation som var knappt tre månader. Att patienter i så hög grad var i arbete så nära in på diagnos indikerar att funktionsnivån under året före är relativt hög och ger stöd åt att patienterna under denna tid har få symtom förknippade med sjukdomen. En tidigare svensk studie på området har dock visat på att en dryg tredjedel av patienterna med lågradiga gliom hade anpassat sitt arbete redan ett år före tumördiagnos (Smits et al. 2015), vilket kan indikera att patienterna har symtom men att dessa är diskreta.

Med hjälp av regressionsanalyser studerades faktorer som kunde inverka på återgången i arbete. En betydande faktor visade sig vara tidigare sjukskrivning, oavsett orsak. Patienter som året före operation varit sjukskrivna visade sig i mindre grad ha återgått i arbete, både vid ett år och vid två år efter operation.

Vid ett år efter operation sågs att äldre patienter och patienter med lägre funktionsnivå i lägre grad hade återgått i arbete. Likaså visade sig dessa faktorer viktiga då vi studerade arbetsåtergången efter två år. Vi såg också att samsjuklighet, där vi bortsett från diagnoser som kunde relateras till tumörsjukdomen, spelade roll för återgången. Vid en närmare titt på detta kunde vi se att de flesta inte hade nå-

ARBETSÅTERGÅNG FÖR PATIENTER INDELAT EFTER KÖN



gon samsjuklighet (81,9 procent), eller endast hade en annan diagnos (13,6 procent) enligt Elixhauser comorbidity index (Elixhauser et al. 1998). Detta indikerar att patienterna vid insjuknandet var relativt friska. Att patienter med annan sjuklighet, högre ålder, tidigare sjukfrånvaro respektive lägre funktionsnivå i mindre grad återgår i arbete efter en hjärntumördiagnos är inte särskilt förvånande, och tidigare studier av patienter med glioblastom (Starnoni et al. 2018) har visat på liknande resultat. Det är inte svårt att tänka sig att låg funktionsnivå per definition innebär begränsad förmåga att utföra arbetsuppgifter. Vi tolkar sammantaget detta som att patienter som vid insjuknandet är mer sköra också har en förlängd konvalescens och möjligen också ett större rehabiliteringsbehov till följd av sämre generell funktion.

**FÖRLÄNGD SJUKSKRIVNING UNDER ONKOLOGISK BEHANDLING**

I en vidare analys där tumörrelaterade variabler såsom drabbad hemisfär, behov av reoperation, neurologiska nedsätt-

ningar och behandlingsvariabler (resektion/biopsi, cellgifter, strålbehandling) inkluderades, visade sig behandlingen också vara relevant för arbetsgång. Vi kunde se att patienter som erhöll cellgifter och/eller strålbehandling i mindre grad hade återgått i arbete ett år efter operation.

Sett i ljuset av att adjuvant onkologisk behandling ofta ges under första året och att detta både är tidskrävande i form av många besök samt påverkar ork och mående negativt tolkar vi detta som en tillfällig effekt som fördröjer men inte förhindrar arbetsåtergång. Onkologisk behandling innebär vanligen många besök på mottagningen, man kan behöva resa för att få sin strålning och man kan vara medtagen efter sin behandling, till exempel genom kognitiv nedsättning, att man snabbt blir uttröttad eller får andra biverkningar såsom illamående eller sjukdomskänsla.

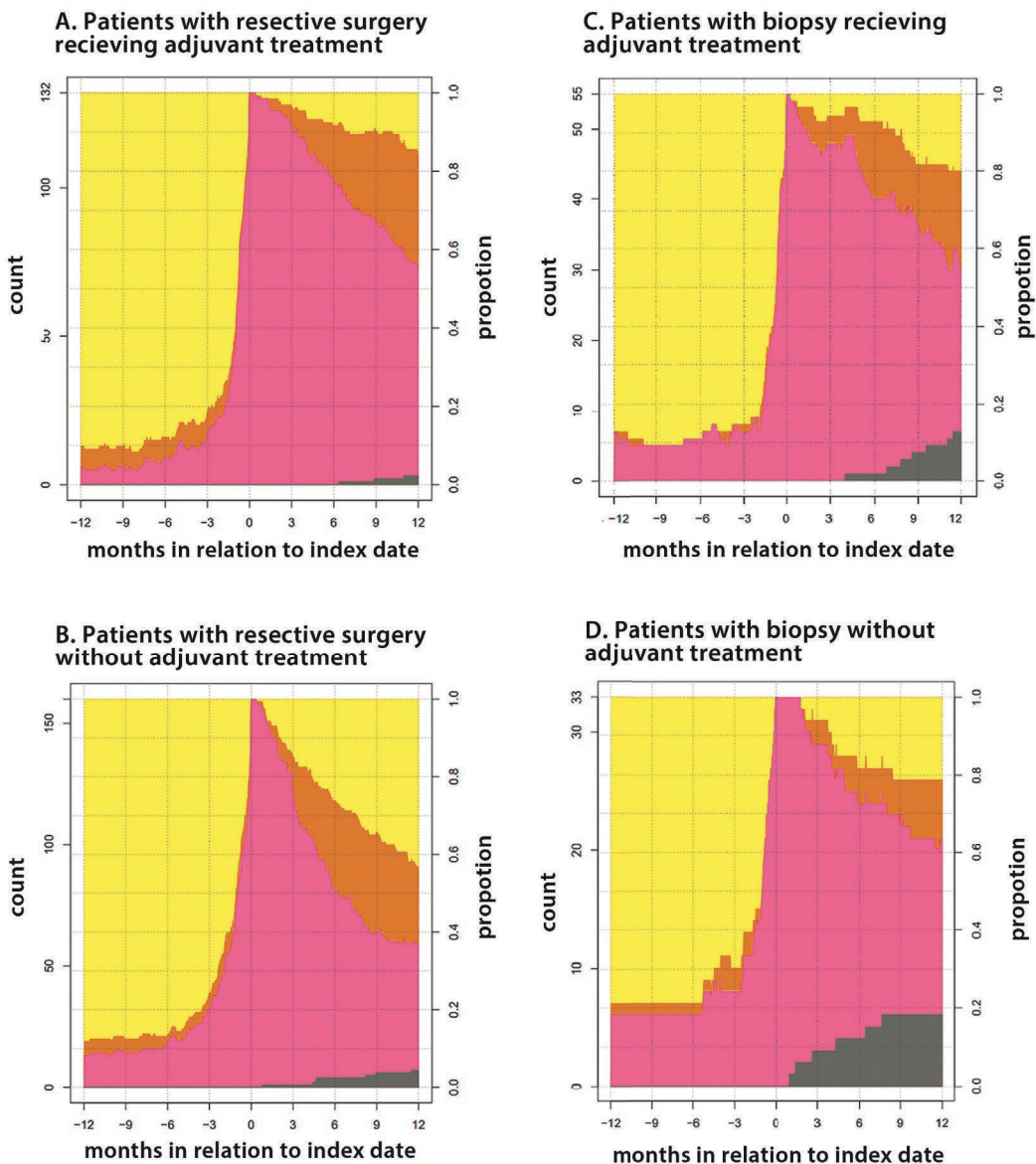
**Vid analys av arbetsåtergång två år efter operation var onkologisk behandling inte längre signifikant prediktivt för återgång i arbete, vilket vi tolkar som att den ofta är avslutad då eller att den inte upptar lika mycket tid och ork.**

**KVINNOR ÅTERGICK I LÄGRE GRAD**

Vid analys av arbetsåtergång två år efter operation var onkologisk behandling inte längre signifikant prediktivt för återgång i arbete, vilket vi tolkar som att den ofta är avslutad då eller att den inte upptar lika mycket tid och ork. Vid analys av prediktorer för återgång i arbete två år efter operation visade det sig istället att patienter som genomgått resektiv kirurgi, till skillnad från de som enbart biopsierats, i högre grad hade återgått i arbete. Sämst gick det för patienter som biopsierats och inte erhållit någon onkologisk behandling, då dödstalen var högre och arbetsåtergången lägre än för andra grupper. Det är troligt att patienter som biopsierats varit drabbade av tumörer i områden som är mer svårbehandlade och att detta är patienter som i högre grad har en allmänpåverkan och sämre prognos, vilket kan bidra till dessa siffror.

Sist, men inte minst, visade vår studie att kvinnor i lägre grad än män återgick till arbete under de första två åren. Denna tendens sågs redan vid ett år efter operation, men var då inte lika uttalad som ett år senare. Förmodligen överskuggades detta resultat under första året av den onkologiska behandlingen som i hög grad ledde till sjukskrivning av både män och kvinnor. Således kan bakomliggande faktorer visa sig spela en större roll för arbetsåtergången över tid. Även detta fynd bekräftas av tidigare studier där kvin-

ARBETSÅTERGÅNG FÖR PATIENTER INDELAT EFTER ERHÅLLEN ONKOLOGISK BEHANDLING



nor i högre utsträckning än män fått ersättning till följd av sjukdom (Palstam et al. 2019).

**KONKLUSION OCH DISKUSSION**

De slutsatser vi drar från studien är att ungefär hälften av patienterna förväntas ha återgått i arbete i någon grad ett år efter operation och att denna siffra ökar under året därpå, med en ökande andel i heltidsarbete. Patienter som erhåller onkologisk behandling återgår i mindre grad i arbete under det första året efter operation. Resektiv kirurgi verkar inte i någon hög grad vara kopplad till nedsättningar som påverkar arbetsförmågan negativt, då de som erhållit detta i högre grad återgått i arbete jämfört med patienter som enbart biopsrats. Mer sköra patienter, med högre ålder, lägre funktionsnivå och annan sjuklighet förefaller vara mindre benägna att återgå i arbete över lag. I vår studie visade sig

kvinnor ha svårare att återgå i arbete jämfört med män, åtminstone sett över två års tid efter operation.

Den relativt sett gynnsamma prognosen med en förväntad överlevnad på flera år för patienter med lågmaligna gliom innebär också att inte bara tidiga, utan också sena effekter av behandling behöver utvärderas och tas i beaktande vid val av behandlingsinsatser. Inte enbart för patienterna själva, utan också för deras anhöriga som ofta är många. Tillgång till specialiserad rehabilitering har inte undersökts i denna studie. Vi vet dock att resurserna för specialiserad rehabilitering är mycket begränsade och att denna patientgrupp oftast inte ingår i det uppdrag som enheterna har. Överlevnaden har förbättrats men resurser för rehabilitering har inte tillkommit. Individanpassad rehabilitering efter behandling utgör en avgörande del i optimeringen av livssituationen, för att öka förståelsen och förmåga till an-



**Den relativt sett gynnsamma prognosen med en förväntad överlevnad på flera år för patienter med lågmaligna gliom innebär också att inte bara tidiga, utan också sena effekter av behandling behöver utvärderas och tas i beaktande vid val av behandlingsinsatser.**

passning, och återgång i arbete som alla är viktiga för patienternas och i förlängningen också deras närståendes livskvalitet.

#### REFERENSER:

Smits A, Zetterling M, Lundin M, et al. Neurological impairment linked with cortico-subcortical infiltration of diffuse low-grade gliomas at initial diagnosis supports early brain plasticity. *Front Neurol* 2015;6:137

Rydén I, Carstam L, Gulati S, Smits A, Sunnerhagen KS, Hellström P, Henriksson R, Bartek J, Salvesen Ø, Jakola AS. Return to work following diagnosis of low-grade glioma. A nationwide matched cohort study. *Neurology* Aug 2020, 95 (7) e856-e866

Starnoni D, Berthiller J, Idriceanu TM, et al. Returning to work after multimodal treatment in glioblastoma patients. *Neurosurg Focus* 2018;44:E17

Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, Coffey RM. Comorbidity measures for use with administrative data. *Med Care* 1998;36:8-27

Palstam A, Westerlind E, Persson HC, Sunnerhagen KS. Work-related predictors for return to work after stroke. *Acta Neurol*

ISABELLE RYDÉN, DOKTORAND INOM KLINISK NEUROVETENSKAP VID SAHLGRENSKA AKADEMIN, GÖTEBORGS UNIVERSITET, ISABELLE.RYDEN@NEURO.GU.SE



# Sänk kostnaderna och rädda liv!

**Samhällskostnaderna för ovarialcancer (äggstockscancer) 2018 beräknas till 824 miljoner kronor** enligt vår rapport som släpptes i våras. Slutsatsen: "Andelen som insjuknar i ovarialcancer årligen, relaterat till dess höga dödlighet, leder till höga samhällsekonomiska kostnader. För att undvika mänskligt lidande samt betydande samhällskostnader, bör resurser prioriteras för ytterligare forskning inom områden såsom tidig upptäckt i kombination med effektiv behandling".

## Därför vill vi nu se:

- 1. Mer forskning på äggstockscancer för att hitta tillförlitliga screeningmetoder**
- 2. Mer forskning på äggstockscancer för att hitta bättre behandlingsmetoder**
- 3. Att de nationella vårdprogrammen följs i hela landet**
- 4. Snabbare implementering av nya läkemedel**



**NÄTVERKET  
MOT GYNEKOLOGISK  
CANCER**

Rapporten finns även på engelska!

Läs rapporten och mer på [gyncancer.se](http://gyncancer.se)

Nätverket mot gynekologisk cancer är en ideell patientförening som sprider kunskap och skapar debatt om gynekologiska cancersjukdomar. Vi vill att alla drabbade ska få tillgång till snabb, optimal vård och behandling. Vi stödjer drabbade och närstående genom våra slutna facebookgrupper och vi vet att kunskap och tidig upptäckt räddar liv. Följ oss gärna i sociala medier och på [gyncancer.se](http://gyncancer.se)