

# Onkologi <sup>1</sup> i sverige •

den oberoende  
tidningen för  
svensk cancervård



**Framgång med genterapi**

**Multidisciplinärt omhändertagande  
vid rektalcancer**

**Referat: ASH och SOFs höstmöte 2010**

**ONKOLOGEN PÅ VISBY LASARETT**

**- Den lilla klinikens stora fördelar**

# EN MÖJLIGHET VID BEHANDLING AV ÄGGSTOCKSCANCER

## YONDELIS® ▼

### KAN GE EN ÖVERLEVNADSSKILLNAD VID ÅTERFALL I PARTIELLT PLATINUMKÄNSLIG ÄGGSTOCKSCANCER<sup>1</sup>

**Trabectedin** är ursprungligen utvecklat ur det marina manteldjuret *Echinascidia turbinata* och framställs nu syntetiskt

Swedish Orphan Biovitrum fortsätter sitt engagemang i att bekämpa cancer med att tillhandahålla **Yondelis** vid indikationen återfall i platinum känslig äggstockscancer.<sup>2</sup> Nyligen publicerade data påvisar att kvinnor med återfall i **partiellt platinumkänslig** äggstockscancer får i median **~6 månaders överlevnadsvinst** när de behandlas med kombinationen Yondelis och PLD (peglyerat liposomalt doxorubicin) jämfört mot enbart behandling med PLD.<sup>1</sup>  **DENNA BEHANDLING ÄR DEN FÖRSTA PLATINUM- OCH TAXANFRIA KOMBINATIONSBEHANDLINGEN,** som är godkänd vid äggstockscancer. Kombinationen har också visat en förutsägbar och hanterbar biverkningsprofil vilket möjliggör en förlängd behandling.

**YONDELIS - VID PARTIELLT PLATINUMKÄNSLIG ÄGGSTOCKSCANCER**



**Pharma  
Mar**  
Grupo Zeltia  
Marketing authorization holder

**Referenser:** 1. A. Poveda et al Annals of Oncology doi:10.1093/annonc/mdq352 2. Yondelis SPC

**Yondelis**, Trabectedin, pulver till koncentrat för infusionslösning, styrkor 0,25 mg och 1,0 mg. L01CX01, Rx, EF.

**Indikation:** Yondelis är avsett för behandling av patienter med framskridet mjukdelssarkom, efter terapivikt med antracykliner och ifosfamid eller när dessa läkemedel är olämpliga. Effektdata är huvudsakligen baserade på patienter med liposarkom och leiomyosarkom.

Yondelis i kombination med peglyerat liposomalt doxorubicin (PLD) är indicerat för behandling av patienter med återfall av platinumkänslig äggstockscancer. Senaste översynen av SPC 09-10-28. För fullständig information se [www.fass.se](http://www.fass.se)

**sobi**  
SWEDISH ORPHAN BIOVITRUM

112 76 Stockholm, Tfn 08-697 20 00  
[www.sobi.com](http://www.sobi.com)



## Om patientlotsar i Chicago och teamarbete i Västerås

I detta nummer har vi många intressanta artiklar att bjuda på.

Vi har varit på Gotland och besökt Onkologiska kliniken vid Visby lasarett. Ett klinikreportage som ligger mig särskilt varmt om hjärtat efter ett antal somrar på ön. Vi fick se en ganska liten välfungerande mottagning som ska förse de nästan 58 000 gotlänningarna med specialistvård.

Ni kan även läsa om hur systemet med patientlotsar, så kallade patient navigators, fungerar vid Ingalls Memorial Hospital i Chicago och flera artiklar om multidisciplinärt omhändertagande och teamarbete. Läs bland annat om hur teamarbete har gett lyckat resultat inom rektalcancer vid kolorektalsektionen på Västerås lasarett och inom gastrointestinal cancer i Linköping.

Vi har även en artikel om okända primärtumörer, en tumörgrupp med ett färskt vårdprogram. Och några kongressreferat som vi hoppas ger en uppdatering av det senaste.

Med förhoppning om en trevlig läsning!

Patrik Gustavsson

*chefredaktör*



# redaktionsråd



**Sören Lehmann**  
Överläkare  
Hematologiskt Centrum  
Karolinska Universitets-  
sjukhuset, Huddinge



**Arne Östman**  
Professor  
Cancer Centrum Karolinska  
Inst. för onkologi-patologi  
Karolinska Institutet



**Pär Stattin**  
Överläkare, Professor  
Urologiska kliniken  
Norrlands Universitetssjukhus



**Elisabet Lidbrink**  
Överläkare,  
Radiumhemmet  
Karolinska Universitets-  
sjukhuset



**Mikael Johansson**  
Universitetslektor, Överläkare,  
Cancercentrum, Onkologi  
Norrlands Universitets-  
sjukhus

Ansvarig utgivare: Patrik Gustavsson  
Vd: Niclas Ahlberg  
Grafisk form: Förnuft & Känsla AB  
Redigering: Lars Ringberg  
Tryck/Repro: Trydells Tryckeri, Laholm  
Papper inlaga: Artic Silk 115 g  
Papper omslag: Artic Silk 200 g.  
Annonspolicy: Förutom begärda placeringar  
placeras annonserna slumpvis.  
Adress: Tyra Lundgrens väg 6,  
134 40 Gustavsberg,  
Telefon 08-570 10 520  
e-mail: ois@pharma-industry.se  
Hemsida: www.onkologiisverige.se

Onkologi i Sverige kommer ut med sex nummer per år och publiceras av det oberoende förlaget Pharma Industry Publishing AB. Vi har ingen koppling till något annat företag eller organisation inom vare sig privat näringsliv eller offentlig sektor. Citera oss gärna, men ange källan – Onkologi i Sverige. Innehållet i artiklarna överensstämmer inte nödvändigtvis med redaktionens åsikter.  
ISSN1653-1582© Pharma Industry Publishing AB 2005



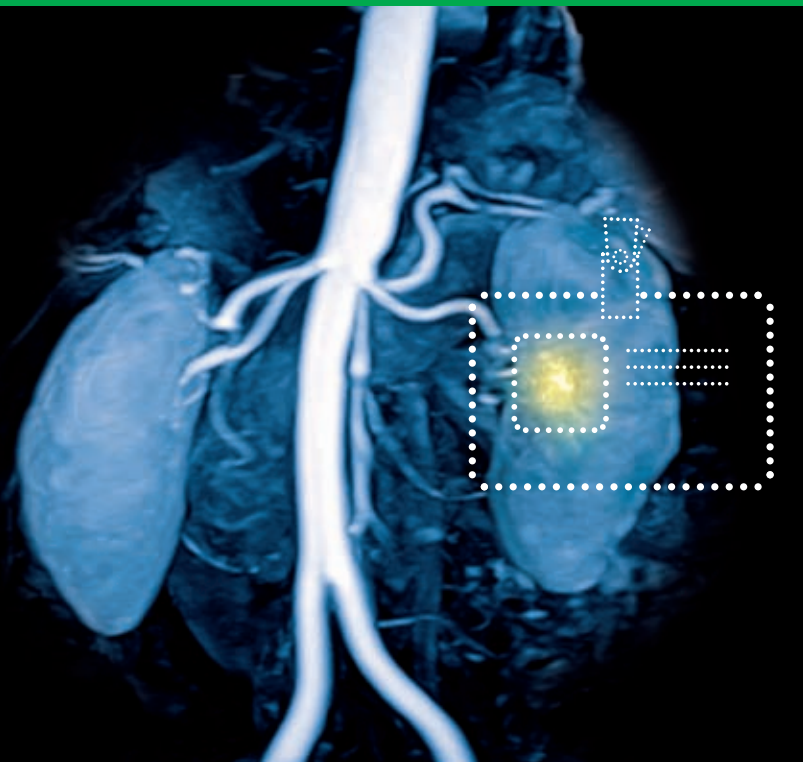
Onkologi i Sverige är TS-kontrollerad  
Upplaga 8400 exemplar



Tumörer har olika egenskaper och beteenden som behöver en specifik behandling.

**Vår vision för Sverige är att:**

- alla cancerpatienter får en individanpassad, evidensbaserad behandling
- många fler cancerformer är botbara/kroniska sjukdomar
- Sverige är världsledande i cancerbehandling, ett "Center of Excellence"



Vårt fokus är att översätta potentialen i våra läkemedel till bästa nytta för dem som behöver det.

För att nå målet rätt läkemedel vid rätt tid för din patient vill vi fortsätta utveckla:

- Kunskapsöverföringen från forskning till klinik
- Individualiserad vård med patienten i centrum
- Strukturerad behandlingsuppföljning

Tillsammans kan vi göra det möjligt

1422-Pfizer-02/2010-10839

**AROMASIN<sup>®</sup>**  
exemestan tabletter

**SUTENT<sup>®</sup>** kapsel  
sunitinibmalat

**TORISEL<sup>™</sup>**  
(temsirolimus) injection

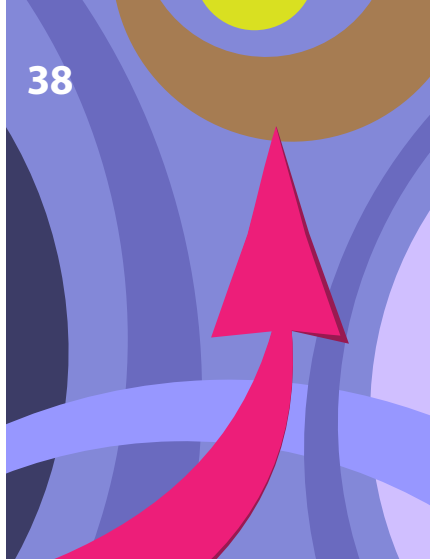
**CAMPTO<sup>®</sup>**  
irinotecan



14



38



24



18



70



58



## Teamarbete

GI-mottagningen i Linköping: Teamarbete till gagn för patienten **14**  
*Maria Albertsson*

## Sociala medier

Ta makten över medicinsk information på nätet **18**  
*Gitte Strindlund*

Gör patienterna delaktiga via nätet **22**  
*Gitte Strindlund*

## Kliniken i fokus

Onkologen på Visby lasarett - Den lilla kliniken stora fördelar **26**  
*Nicka Hellenberg*

## CUP

Eget vårdprogram för cancer utan känd primärtumör **34**  
*Peter Gunvén*

## Forskning

Framgång med genterapi för cancer **38**  
*Magnus Essand*

## CNS metastaser

Behandling av hjärnmetastaser: Välj rätt behandlingsstrategi! **46**  
*Sara Kinhult*

## Referat

ASH 2010: Nytt vaccin blockerar malariamyggans nedbrytning av hemoglobin **50**  
*Sten Erik Jensen*

SOF:s höstmöte 2010: Efterlängtat symposium om hormonbehandling **58**  
*Elisabet Lidbrink*

## Patientlots

Patient navigators i USA - patientens lots genom vårdkedjan **68**  
*Cathrine Broman*

## Rektalcancer

Multidisciplinärt omhändertagande vid rektalcancer i Västerås **70**  
*Kenneth Smedh*

## Ledare

**3**

## Redaktionsråd

**4**

## Notiser

**8**

## Stipendier

## Cancerfonden

**73**



# Metadon Recip

## – mot svåra smärttillstånd

- Opioid-receptoragonist<sup>1</sup>
- NMDA-receptorantagonist<sup>2,4</sup>
- Hämmar återupptag av serotonin (5HT) och noradrenalin (NA)<sup>3,4</sup>

**Metadon Recip (metadon).** ATC: N07BC02 Indikation: Svåra smärttillstånd. Ingår i förmånssystemet. Receptbelagt. För övrig information, var god se [www.fass.se](http://www.fass.se). Förpackningar, Metadon Recip. VNR: 129809 Injektion Metadon Recip 10 mg/ml 10 x 1 ml. VNR: 138826 Tablett Metadon Recip 10 mg 25 st. VNR: 527853 Tablett Metadon Recip 10 mg 100 st. Datum för översyn av produktresumé: 2009-11-27.

**Referenser:** **1)** Gutstein HB, Akil H. Opioid analgesics. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basic of Therapeutics. 11th ed. McGraw-Hill; 2005: 547-590. **2)** Ebert B, Andersen S, Krogsgaard-Larsen P. Ketobemidone, methadone and pethidine are non-competitive N-methyl-D-aspartate (NMDA) antagonists in the rat cortex and spinal cord. *Neurosci Lett* 187 (3): 165-8, 1995. **3)** Codd EE, Shank RP, Schupsky JJ, Raffa RB. Serotonin and norepinephrine uptake inhibiting activity of centrally acting analgesics: structural determinants and role in antinociception. *J Pharmacol Exp Ther* 274 (3): 1263-70, 1995. **4)** Manfredi PL, Houde RW. Prescribing methadone, a unique analgesic. *J Support Oncol*. 2003; 1:216-220.





### RA medel mot bröstcancer

Bröstcancer skulle kunna behandlas genom att blockera ett inflammatoriskt protein med hjälp av Kineret, en medicin som i dag används mot ledgångsreumatism, och som bygger på den naturligt förekommande substansen IL-1Ra.

Studien som publicerats i den vetenskapliga tidskriften Cancer Research avslöjar en tidigare okänd mekanism vid bröstcancer för det kvinnliga könshormonet östrogen och det vanligaste läkemedlet mot sjukdomen, tamoxifen.

Genom att använda mikrodialysteknik på musmodeller av human bröstcancer visar professor Charlotta Dabrosin och hennes medarbetare att både östrogen och tamoxifen påverkar både cancercellerna och makrofagerna i cancern så att utsöndringen av det inflammatoriska proteinet IL-1 förändras.

– IL-1 kan blockeras med det naturligt förekommande IL-1Ra, en substans som under namnet Kineret används mot ledgångsreumatism. Vår studie ger ett underlag för att man även skulle kunna behandla bröstcancer med denna medicin. Innan vi kan göra det krävs dock kliniska prövningar som visar att det är effektivt och säkert för patienter med bröstcancer, säger Charlotta Dabrosin. (Källa: Linköpings universitet)

### Kombinationsbehandling reducerade HER2-positiv bröstcancer

Den internationella studien NeoALTTO med 455 patient med HER2-positiv bröstcancer presenterades vid San Antonio Breast Cancer Symposium i december. Studieresultaten visar att en kombination av lapatinib, trastuzumab och paklitaxel ökade svarsfrekvensen signifikant jämfört med vardera substans enskilt hos patienter med HER2-positiv bröstcancer. Tidiga data indikerar en 50-procentig komplett remission för kombinationen jämfört med 20 procent för substanserna var för sig. Resultaten visar att dubbel blockering av HER2 är en effektiv väg att behandla dessa tumörer och att lapatinib troligen adderar effekt till trastuzumab. (Källa: GSK)

### Cancerhämmande inflammation

Tumörer är ofta inflammerade, vilket kan stimulera eller hämma tumörens tillväxt beroende på vilka immunceller som är involverade. Nu visar en svensk-belgisk forskargrupp att ett kroppseget protein, HRG, aktiverar de specifika immunceller som hämmar tumören. Studien publiceras i Cancer Cell.

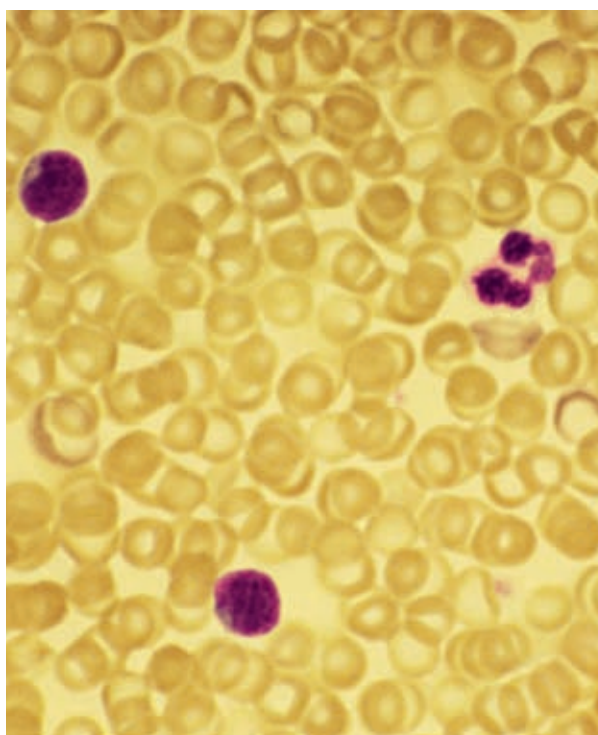
– Vår studie visar att reglering av tumörassocierad inflammation kan utnyttjas för att behandla cancer och att det finns en stor potential att utveckla HRG till ett läkemedel för cancerbehandling, säger Lena Claesson-Welsh, professor vid institutionen för immunologi, genetik och patologi, som menar att studien ger en rad nya och viktiga slutsatser. Den nya studien visar att HRG kan omvandla inflammatoriska celler i tumören, från M2-makrofager, som gynnar tumörtillväxt, till M1-makrofager, som hämmar tillväxten. Forskarna visar också för första gången att M1-makrofager påverkar spridningen av tumörceller till sekundära organ. (Källa: Uppsala universitet)

### Bättre prognos med Tasigna mot leukemi

Nu har EU gett klartecken för Tasigna för behandling av patienter med nydiagnostiserad kronisk myeloisk leukemi, KML. EU-godkännandet bygger på en studie som visar att läkemedlet blockerar den onormala ökningen av vita blodkroppar snabbare och effektivare än Glivec.

Godkännandet grundas på de positiva resultaten från en studie med 846 patienter med nydiagnostiserad KML som behandlades med antingen Glivec eller Tasigna. I studien ingår svenska patienter i Lund, Luleå, Göteborg, Stockholm, Sundsvall, Umeå och Örebro.

Resultaten efter 18 månader visar att hos dem som behandlats med Tasigna stoppades den onormala ökningen av vita blodkroppar snabbare och effektivare. (Källa: Novartis)





# Afinitor<sup>®</sup> (everolimus)

Den första godkända behandlingen av avancerad njurcancer vid svikt på VEGF-hämmare<sup>1,2</sup>

- Afinitor är den första orala mTOR-hämmaren för patienter med avancerad njurcancer<sup>1,2</sup>
- Väلتolererad behandling med låg avbrottsfrekvens (7%)<sup>1,2</sup>
- 1 tablett 1 gång dagligen.<sup>1,2</sup>

**Referenser:** 1. Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, et al; for the RECORD-1 Study Group. Efficacy of everolimus in advanced renal cell carcinoma: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase III trial. *Lancet*. 2008;372:449-456. 2. Afinitor SPC 2010.

**Indikationer:** R F ATC kod: L01XE10 Afinitor (everolimus) är indicerat för behandling av patienter med avancerad njurcellscancer, där sjukdomen har progredierat under eller efter behandling med VEGF-hämmare. Beredning: tablett 5 och 10 mg. För ytterligare information beträffande: pris, dosering, kontraindikationer, varningar, försiktighet, biverkningar och hantering se, [www.fass.se](http://www.fass.se). Senaste översyn av produktresumé: 2010-03-30

**AFINITOR<sup>®</sup>**  
(everolimus) Tabletter  
*Byt spår*





### Sverige högt rankat i unik cancerstudie

En ny internationell studie visar att Sverige finns bland de länder som har bäst överlevnad i cancer. Nu ska vidare studier leta orsaker bakom skillnaderna mellan de deltagande länderna. Resultaten från den första delen i en mycket omfattande internationell jämförelse av canceröverlevnad presenterades i The Lancet.

Ätta länder med jämbördiga och jämförbara sjukvårdssystem deltar i den gigantiska undersökningen (Sverige, Norge, Danmark, England, Wales, Nordirland, Kanada och Australien). Materialet omfattar 2,4 miljoner vuxna patienter, som någon gång under åren 1995–2007 drabbats av tjock- eller ändtarmscancer, lungcancer, bröstcancer eller äggstockscancer. (Källa: SKL)

### Sutent nytt behandlingsalternativ för neuroendokrina tumörer i bukspottkörteln

Den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA har godkänt Sutent (sunitinib malat) för behandling av inoperabla eller metastaserande, väl differentierade, progredierande, neuroendokrina tumörer (NET) i bukspottkörteln hos vuxna.

– Det finns ett stort behov av nya behandlingsalternativ som kan kontrollera sjukdomsutvecklingen hos patienter med neuroendokrina tumörer i bukspottkörteln. Godkännandet av Sutent ger nytt hopp för patienter som lever med denna svårbehandlade sjukdom och som tidigare haft begränsade behandlingsalternativ, säger Kjell Öberg, professor i onkologisk endokrinologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala. (Källa: Pfizer)

### Sprycel godkänt vid KML hos vuxna

Sprycel (dasatinib) har godkänts av den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA som första linjens behandling av nydiagnostiserade patienter med KML bland vuxna. Resultaten från Dasisionstudien visar att Sprycel 100 mg, givet en gång per dag, har bättre effekt när det gäller att hålla låg sjukdomsaktivitet (CCyR, complete cytogenetic response), jämfört med imatinib.

Resultaten visade att 77 procent av patienterna som fick Sprycel jämfört med 66 procent som fick imatinib uppnådde CCyR efter 12 månader. Detta innebär en minskad risk för att sjukdomen övergår i sina mer aggressiva former.

På ASH-konferensen (American society of hematology) presenterades nya resultat från Daisionstudien, som visar att även efter 18 månader stämmer resultaten överens med tidigare presenterade tolv månaders data. Fler patienter uppnådde CCyR på betydligt kortare tid än vid behandling med imatinib. (Källa: BMS)



### Umeåforskare får stöd för studier av strålbehandlingseffekter hos barn

Barncancerfonden ger totalt 2,4 miljoner kronor på tre år till professor Jack Lindh och hans forskargrupp vid Umeå universitet för att registrera data om hur cancerdrabbade barn påverkas av strålbehandling.

För att få en helhetsbild av hur cancersjuka barn reagerar på strålbehandling är det viktigt att all information om behandlingen och dess effekter registreras. Datainsamlingen sker i samarbete med forskare i Tyskland och Österrike. För närvarande har 1 500 barn registrerats, varav ungefär 250 från Sverige. Tanken är att i ett första steg följa upp 3 000 fall och samla dessa data till en helhetsbild av hur normal vävnad och organ hos cancersjuka barn reagerar på strålbehandling. På längre sikt hoppas forskargruppen på att samla in ett större underlag.

– Det yttersta målet är förbättrade tumörbehandlingsresultat och att de drabbade barnen drabbas mindre av bieffekter och att de bieffekter som finns kvar inte ska orsaka problem senare i livet. Det är ett digert arbete att sammanställa dessa data, men det är nödvändig forskning som förhoppningsvis kommer att vara till stöd vid tumörbehandlingen i framtiden, säger Jack Lindh.

(Källa: Barncancerfonden.)



För patienter med skelettmetastaser  
**VARDAGEN ÄR VÄRDEFULL**  
**BEHANDLA** med **ZOMETA**

*Skelettkomplikationer kan försämra  
livskvaliteten och förkorta överlevnaden,  
ge därför dina patienter en skyddande  
behandling för skelettet*

**Indikationer:** Förebyggande av skelettrelaterade händelser (patologiska frakturer, ryggradskompression, strålning av eller kirurgiskt ingrepp i benvävnad eller tumörinducerad hyperkalcemi) hos patienter med avancerade benvävnadsmetastaser. Behandling av tumörinducerad hyperkalcemi. **Kontraindikationer:** Graviditet och amning. Kliniskt betydelsefull överkänslighet mot zoledronsyra, andra bisfosfonater eller ingående hjälpämnen. **Varningar och försiktighet:** Vid behandling för att förebygga skelettrelaterade händelser bör kontroll ske med avseende på serumkreatinin och kreatininclearance före behandlingsstart och serumkreatinin bör kontrolleras fortlöpande före varje behandling. Dosen bör reduceras vid mild till måttligt nedsatt njurfunktion och Zometa rekommenderas inte för patienter med gravt nedsatt njurfunktion ( $\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$ ). Patienter som behandlas för att förebygga skelettrelaterade händelser bör ges ett dagligt tillägg av kalcium 500 mg och 400 IE av vitamin D. Försiktighet skall iakttas när Zometa används tillsammans med andra potentiellt nefrotoxiska läkemedel. Osteonekros i känen har rapporterats hos patienter, huvudsak cancerpatienter som erhållit behandling med bisfosfonater, inklusive Zometa. En tandundersökning med lämplig förebyggande tandvård bör övervägas innan behandling med bisfosfonater påbörjas hos patienter med samtidiga riskfaktorer. **Dosering:** Rekommenderad dos är 4 mg var 3:e-4:e vecka, koncentratet ska ytterligare spädas med 100 ml natriumkloridlösning 9 mg/ml eller glukoslösning 50 mg/ml. **Förmån, förpackning:** Rx, F. ATC-kod: M05BA08. För fullständig information se [www.fass.se](http://www.fass.se). Baserad på SPC daterad 2010-01-25.



Novartis Sverige AB | Box 1150 | 183 11 | TÄBY  
Tel 08-732 32 00 | Fax 08-732 32 01 | [www.novartis.se](http://www.novartis.se)

**ZOMETA**  
zoledronic acid 



### Dottertumörer vid prostatacancer kan spåras via kolesterol

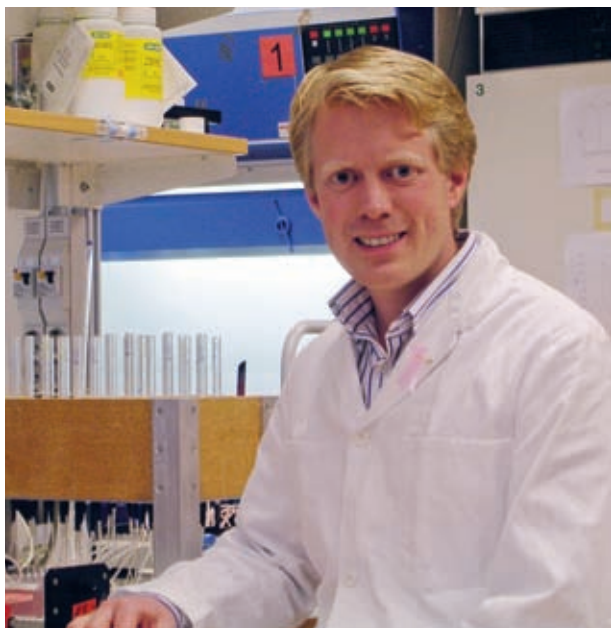
Metastaser i skelettet hos patienter med prostatacancer innehåller höga nivåer av kolesterol och olika aminosyror. Att mäta nivåerna är därför en möjlig väg för att spåra misstänkta dottertumörer. För att behandla patienter med avancerad prostatacancer är det viktigt att hitta och identifiera metastaser på ett tidigt stadium. Dessa finns vid prostatacancer ofta i skelettet.

I studien har forskarna analyserat normal prostatavävnad och vävnad från skelettmetastaser från patienter med prostatacancer och andra cancersjukdomar. Forskarna har på detta sätt försökt hitta entydiga mönster som utmärker skelettmetastaser hos patienter med prostatacancer.

Något oväntat fann forskarna höga halter av kolesterol i metastasvävnad från patienter med prostatacancer, jämfört med de andra undersökta vävnaderna.

– Tumörcellerna verkar både kunna bilda kolesterol och ta upp kolesterol från omgivningen, till exempel från blodet. Vi tror att kolesterol används till olika processer som är viktiga för en tumörcell, till exempel för att den ska kunna växa och invadera omkringliggande vävnad, förklarar Pernilla Wikström, forskare vid institutionen för medicinsk biovetenskap.

(Källa: Umeå universitet)



### Svensk cancerforskare får stort anslag

European Research Council (ERC) har tillkännagivit vilka etablerade framstående forskare som får 2010 års ERC Advanced Investigator Grants. Thomas Helleday, professor vid Stockholms universitet och Oxfords universitet, får 23 miljoner kronor från den europeiska forskningsorganisationen. Anslaget är avsett för forskning om målriktade cancerbehandlingar. Thomas Helleday, professor i molekylärgenetik, får inom kategorin Life sciences 2,5 miljoner euro under fem år för projektet "Genetic Networks as a tool for anti-cancer drug development". (Källa: Stockholms universitet)

### Ny lovande behandling för kvinnor med spridd bröstcancer

En ny fas II-studie visar att Afinitor (everolimus) i kombination med tamoxifen förlänger tiden utan tumörtillväxt hos kvinnor med spridd hormonreceptorpositiv bröstcancer, jämfört med behandling med enbart tamoxifen. I studien ingick 111 patienter som tidigare hade behandlats med aromatashämmare. Efter sex månaders behandling visade 61,1 procent av de patienter som fick Afinitor plus tamoxifen inga tecken på fortsatt tumörtillväxt, jämfört med 42,1 procent i gruppen som behandlades med enbart tamoxifen.

Kombinationsbehandlingen förlängde tiden till tumörtillväxt med 8,6 månader i median, jämfört med 4,5 månader för patienter som enbart fick tamoxifen. Fram till oktober 2010 har 25 patienter avlidit i tamoxifengruppen och 9 patienter i gruppen som fick kombinationsbehandling. Resultaten presenterades vid San Antonio Breast Cancer Symposium, i USA. (Källa: Novartis)

### Zometa förlänger livet för patienter med myelom

Patienter med multipelt myelom lever längre tack vare behandling med Zometa. Nu visar en nyligen publicerad studie i Lancet att behandlingen inte bara stärker skelettet, utan även påverkar cancersjukdomen i sig. Patienter som behandlas med Zometa (zoledronsyra) lever längre.

Resultaten kommer från en stor, randomiserad, klinisk fas III-studie med närmare 2 000 patienter där behandling med Zometa jämfördes med klodronat. Studien visar att behandling med Zometa leder till signifikant förbättrad total överlevnad och progressionsfri överlevnad hos nydiagnostiserade patienter med multipelt myelom.

Under en medianuppföljningstid på 3,7 år minskade behandling med Zometa signifikant dödsrisken med 16 procent och den relativa risken för skelettrelaterade händelser med 12 procent, jämfört med klodronat.

– Att patienter som erhöll zoledronsyra hade mindre risk för skelettskador var inte oväntat, men behandlingen innebar också att sjukdomen hölls under kontroll under längre tid, säger överläkare Ulf-Henrik Mellqvist, ordförande i den svenska myelomgruppen.

– Extra spännande är att man visar allra bäst resultat för de patienter som behandlades både med zoledronsyra och talidomid. Detta innebär att möjligheten för patienter med multipelt myelom att få bättre behandling inte bara är beroende av utvecklingen av nya läkemedel utan att det också finns mycket att hämta med medel som redan finns tillgängliga.

(Källa: Novartis)

Anmäl dig till vårt  
nyhetsbrev du med på  
[www.onkologiisverige.se](http://www.onkologiisverige.se)

# NU TILLGÄNGLIGT: Endos IVEMEND® 150 mg



## Starta med antiemetisk regim som inkluderar **Endos IVEMEND med 5 dagars prevention**

Hjälp till att förebygga cytostatikainducerat  
illamående och kräkningar innan de uppstår

**EMEND och IVEMEND ges som en del av  
kombinationsterapi med följande indikationer:**

- Profylax mot tidigt och sent illamående och kräkningar vid högemetogen cisplatinbaserad cytostatikabehandling vid cancer hos vuxna.
- Profylax mot illamående och kräkningar i samband med måttligt emetogen cytostatikabehandling vid cancer hos vuxna.

**EMEND** (aprepitant) Antiemetikum efter kemoterapi – substans P-antagonist (Rx; F; SPC Januari 2010) hård kapsel 80 mg, 125 mg, 80 mg + 125 mg. **Dosering EMEND:** Dag 1: Emend 125 mg oralt en gång dagligen en timme före påbörjande av cytostatikabehandling. Dag 2 och 3: Emend 80 mg oralt dagligen.

**IVEMEND** (fosaprepitant) Antiemetikum efter kemoterapi – substans P-antagonist (Rx; EF; SPC September 2010) Pulver till infusionsvätska 150 mg. **Dosering IVEMEND:** Dag 1 (endast): IVEMEND 150 mg administreras som infusion under 20-30 minuter och inleds cirka 30 minuter innan cytostatikabehandling.

**Kontraindikationer:** Överkänslighet mot fosaprepitant, aprepitant, polysorbat 80 eller något annat hjälpämne. EMEND/IVEMEND skall ej administreras samtidigt med pimoizid, terfenadin, astemizol eller cisaprid. Aprepitants respektive fosaprepitants hämning av cytochrom P450 isoenzym 3A4 (CYP 3A4) kan resultera i förhöjda plasmakoncentrationer av dessa läkemedel, vilket eventuellt kan orsaka livshotande reaktioner.

**Graviditet och Amning:** (B:2 och IVa) EMEND/IVEMEND skall användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt. De potentiella effekterna på reproduktion av förändringar av neurokininregleringen är okänd. Amning rekommenderas inte under behandling med EMEND/IVEMEND eftersom data saknas på människa.

**Vid förskrivning och för aktuell information om villkor i förmånssystemet, förpackningar och priser se [www.fass.se](http://www.fass.se).**



Box 7125, 192 07 Sollentuna, 08-578 135

**EMEND®** (aprepitant, MSD) **IVEMEND®** (fosaprepitant dimeglumin, MSD)

**Prevention från start**



GI-MOTTAGNINGEN VID ONKOLOGEN I LINKÖPING

# TEAMARBETE TILL GAGN FÖR PATIENTEN



Att kommunicera på rätt sätt är avgörande för patientsäkerheten, det främjar lagarbete, gör vården tryggare och säkrare. Kommunikationen mellan disciplinerna är avgörande för utvecklingen inom den onkologiska vården. I gränsytan mellan kirurgi, onkologi, patologi, röntgendiagnostik och radioterapi görs ständigt nya diagnostiska och terapeutiska framgångar till gagn för patienterna. Detta har Onkologkliniken i Linköping tagit fasta på och infört ett tvärprofessionellt teamarbete på avdelningen för GI-cancer, där all personal jobbar tillsammans på ett för patienten optimalt sätt, berättar professor **Maria Albertsson**.

Modern cancerbehandling är oerhört komplex med långa vårdförlopp, ofta med aktiva behandlingsperioder omväxlande med behandlingspauser. Botande eller lindrande vård är i grunden olika. I den botande vården tar man både risker och utsätter patienten för svåra biverkningar, eftersom vinsterna kan vara stora om sjukdomen botas.

Vid lindrande vård sätts läkekonsten på sin spets. Biverkningarna får inte överstiga vinsterna i form av förbättrad eller bibehållen livskvalitet. I takt med att komplexiteten av dessa behandlingar ökar har det också blivit allt viktigare att arbeta i team. Detta gäller på alla nivåer.

#### TERAPIMÖJLIGHETERNA ÖKAR

Vad gäller gastrointestinal cancer och patienter med spridd sjukdom har moderna terapier lett till att lindrande vård ibland kan vändas till en botande behandling. Vi vet inte själva var gränserna går eftersom terapimöjligheterna hela tiden ökar. Detta gör att kommunikationen mellan disciplinerna är viktigare än någonsin och där utgör de multidisciplinära terapikonferenserna ett forum för kunskapsutbyte och dialog. I gränsytan mellan exempelvis kirurgi, onkologi, patologi, röntgendiagnostik och radioterapi görs ständigt nya diagnostiska och terapeutiska framgångar till gagn för patienterna.

De behandlingsbeslut vi tar tillsammans utgår från den evidens som finns samtidigt som positionerna för vad som är rimligt och möjligt att göra hela tiden flyttas fram.

När patienterna kommer till onkologen tar i dag det tvärprofessionella onkologteamet vid. Läkare, sjuksköterskor, undersköterskor, dietister, sjukgymnaster och sekreterare utgör alla viktiga hörnstenar i den totala vården för att patienten ska få så optimal behandling som möjligt.

Det finns också studier som visar att de flesta problem i vården är av kommunikativ art. De flesta anmälningar till Hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnd (HSAN) och anmäl-

ningsärenden överlag handlar inte om oskicklighet hos läkare utan om kommunikationsproblem.

Med anledning av detta har vi infört en modell på GImottagningen i Linköping där vi jobbar tillsammans läkare och sjuksköterskor på ett för patienten optimalt sätt.

#### FLERA VINSTER

Vid alla nybesök är en sjuksköterska med vid hela mottagningsbesöket tillsammans med läkaren, patienten och närstående. När man har samtalat med patienten kring sjukdomen och behandlingen, i grova drag skissat på behandlingsplanen och gjort en

kroppsundersökning följer sjuksköterskan upp med kompletteringar och praktiska frågor tillsammans med patienten.

#### VINSTERNA ÄR FLERA:

1. Sjuksköterska och läkare lär sig att använda samma ord, formuleringar, uttryck/begrepp. Det gör att kommunikationen med patienten blir mycket bättre, mycket enklare och det är också mycket mindre risk för missförstånd. Det blir inte heller onödiga upprepningar.
2. Vi brukar också börja med att låta patienten med sina egna ord berätta vad han/hon har fått för information så här långt. På detta sätt undviker man att lämna samma information på ett annat sätt där nyanser kan skilja sig, vilket gör att patienten blir förvirrad. I stället utgår man från den nivå där patienten befinner sig just nu.
3. Ofta skriver vi också ner några stödord på en lapp med diagnos, behandling och namn på kontaktpersoner. Denna lapp har patienten ofta med sig under hela behandlingstiden.

Hos patienter med avancerad sjukdom där inte någon botande behandling är möjlig utan enbart lindrande måste vinsten för patienten överstiga riskerna och biverkningarna. Det är viktigt att noggrant tänka igenom hur informationen skall





Mottagningsgruppen i Linköping

formuleras på ett för patienten optimalt sätt. Uttrycket ”Nu kan vi ingenting göra längre.” är olämpligt. Det är där läkekonsten kommer in. Lindrande, palliativ, vård kräver inlevelseförmåga, goda medicinska kunskaper och fantasirikedom.

#### YTRE FÖRUTSÄTTNINGAR ÄNDRAS

Hoppet och respekten i mötet med patienten är viktiga hörnstenar som hela tiden är essentiella även om de yttre förutsättningarna förändras.

I det ena fallet kan förhoppningen vara att bli frisk och i det andra fallet, hos den svårt sjuke patienten, hoppet om en morgondag. Hos patienten med en kronisk cancersjukdom kan ett så långt liv som möjligt med bibehållna funktioner så länge som möjligt, till exempel att få leva till våren för att uppleva sitt första barnbarn, vara det den ser fram emot.

På vägen genom sjukdomens olika faser sker kontinuerligt förändringar, brytpunkter. Det kan vara att en behandling inte längre är effektiv, uppkomst av nya metastaser och även avslutande av tumörspecifik behandling som för många patienter kan vara förknippat med ångest, sorg, uppgivenhet eller vrede.

Vid varje brytpunkt är det viktigt med samtal och information, så sakligt som möjligt för både patienter och närstående. Det är viktigt att ha en tillåtande atmosfär för alla reaktioner hos patienten och de närstående. Tid behöver ges för dem att ta till sig nya fakta. Man bör även i samtalet se lite

framåt för att kunna planera vad som kommer närmast. Det är viktigt att så långt som möjligt tydliggöra den aktuella situationen och att patient och närstående får tid att reflektera och få vara med och påverka det fortsatta vårdförloppet.

En för oss vanlig brytpunkt är då teamet informerar patienten och anhöriga om att man befinner sig i ett skede i

sjukdomsprocessen där tumörspecifik behandling inte längre är möjlig och att man får inrikta sig på symtom- och smärtlindring. Vid de tillfällena arbetar läkare och sjuksköterska alltid tillsammans.

Efter det gemensamma samtalet tar sjuksköterskan ut patienten i ett angränsande rum. De sitter där tillsammans en stund, tänker igenom det tunga besked patienten fått, patienten kanske äter eller dricker något och samlar ihop tankarna.

Sjuksköterskan sitter sedan ner med patienten och närstående och gör direkt en uppföljning; Vad sa nu doktorn? Hur uppfattade ni samtalet? Patienten erbjuds hjälp och stöd där det är möjligt. Kuratorn kopplas in och tar sig an patienten samma dag.

#### MÅNGA FÖRDELAR

Det finns många fördelar med ett patientcentrerat arbetssätt. Nyckeln till kommunikation är att finna människan där hon är och börja där. Genom att fråga vad patienten fått för information så här långt får man direkt veta var patienten befinner sig i processen.

**”Kommunikationen mellan disciplinerna är viktigare än någonsin. Där utgör de multidisciplinära terapikonferenserna ett forum för kunskapsutbyte och dialog.”**

*Ett ord som människan fäster sig vid  
 Kan verka i oberäknelig tid  
 Det kan framkalla glädje till livets slut  
 Det kan väcka obehag livet ut  
 Ja, det kan påverka livet på jorden  
 Så slarva inte med orden*

(Alf Henriksson)

Genom att använda lapptechniken där man skriver ner exempelvis diagnos, behandling, kontaktuppgift och centralbudskapet (exempelvis att sjukdomen är botbar, eller att symptomen går att lindra) tydliggör man budskapet för patienten. Berätta i klartext, vänta, lyssna och fråga. Tro inte att du vet vad den andre känner utan fråga: Hur tänker du nu?, Berätta hur du känner dig?

Teamarbetet blomstrar. Man känner sig trygg med varandra och det avspeglas i mötet med patienten. Man lär sig varandras språk. Man spar tid. Man undviker mycket missförstånd. Patienterna känner sig mycket nöjda och väl omhändertagna.

En god kommunikation är dessutom i högsta grad även en säkerhetsfråga.

MARIA ALBERTSSON, PROFESSOR, ONKOLOGISKA KLINIKEN, UNIVERSITETSSJUKHUSET I LINKÖPING,  
 MARIA.ALBERTSSON@LIO.SE



**The Power of  
 Amgen Oncology™**



**AMGEN®**  
 Oncology

Mängden av oseriös information på nätet kan vändas till en möjlighet att positionera sig som en trovärdig medicinsk avsändare. Det menar statsvetaren Lee Aase, chef för Center for Social Media på välrenommerade Mayo-kliniken i USA och pionjär på området sociala medier i vården. Han var av de mer uppmärksammade gästföreläsarna under Svenska Läkaresällskapets Riksstämma i Göteborg.

– Ansvar för att leverera korrekt, uppdaterad och faktagranskad medicinsk information vilar allt tyngre på seriösa aktörer, sade han inför ett välfyllt auditorium under Riksstämman. Vi måste finnas där och se till att vederhäftig information hamnar högt uppe i sökmotorerna – internet är en för viktig informationskälla för att vi ska överlåta informationsgivningen till amatörer.

Lee Aase gav föreläsningen "Bringing the social media revolution to health care" och deltog därefter i seminariet "Sociala medier i vetenskapens tjänst". Genom att berätta om både sin privata och yrkesmässiga framfart på nätet bjöd han åhörarna på en underhållande och insiktsfull räkna möjligheter att använda sociala medier i vården och i medicinsk kommunikation.

Själv började han i liten skala med en egen blogg på sjukhusets webbplats 2006, för att "göra sina egna misstag". Den utvecklades snabbt vidare till något av ett nätbaserat "universitet" för tips och råd om hur man använder olika typer av sociala kanaler, en verksamhet som Lee Aase nu sköter vid sidan av sitt ordinarie uppdrag.

Det som lockade honom i starten var möjligheten att kommunicera direkt med patienter och allmänhet – utan att gå "omvägen via olika redaktioner" för att nå breda målgrupper. Klinikens egna undersökningar visar att 91 procent av de patienter som har sökt sig till Mayo-kliniken i Rochester, Minnesota, säger bra saker om sjukhuset och att 85 procent har rekommenderat kliniken till vänner.

– Får de en chans att göra det via vår egen webbsida blir genomslagskraften förstås ännu större.

#### BRETT OCH SNABBT GENOMSLAG

Lee Aases grundläggande budskap är att de sociala kanalerna som Youtube, Twitter och bloggar mångfaldigar möjligheten

#### MAYOKLINIKEN – EXEMPEL PÅ SOCIALA MEDIEKANALER

**Nyhetsblogg:** [newsblog.mayoclinic.org/](http://newsblog.mayoclinic.org/)

**Twitter:** [twitter.com/mayoclinic](https://twitter.com/mayoclinic)

**Youtube:** [www.youtube.com/user/mayoclinic](http://www.youtube.com/user/mayoclinic)

**Patientbloggar:** [sharing.mayoclinic.org/](http://sharing.mayoclinic.org/)

**Slideshare,** Lee Aases presentation: [www.slideshare.net/LeeAase](http://www.slideshare.net/LeeAase)

att nå ut brett och blixtnsnabbt med budskap som kan användas för att både förebygga, lindra och lotsa rätt.

När kliniken visade en webbintervju med basebollspelaren Jayson Werth som fått hjälp med sin krånglande handled av en av Mayo-klinikens specialister och därefter kunde göra hjälteinsatser för sitt lag, dröjde det inte länge innan patienter med liknande problem hörde av sig. Den skicklige läkaren, Richard Berger, intygar nu att hans operationsteknik – tack vare de sociala medierna – spreds på två år i stället för brukliga 10–15 år för införande av en ny medicinsk procedur.

Som exempel på genomslag visade Lee Aase en oemotståndlig filmsnutt av ett pianospelande äldre par som, fångade av en videokamera, på tre månader gick från 1 000 visningar till över tre miljoner träffar. Paret befann sig i klini-



LEE AASE – PIONJÄR PÅ SOCIALA MEDIER I VÅRDEN

# "Ta makten över medicinsk information på nätet!"

Lee Aase från Mayo-klinken och pionjär på sociala medier i vården var en av de mer uppmärksammade föreläsarna på Riksstämman i Göteborg. Här berättar han om en videointervju med en basebollspelare som tack vare sociala medier fick ett blixtnabbt genomslag och därmed bidrog till att på rekordtid introducera en ny operationsteknik.



Foto: Magnus Gotander

**"Det blir allt viktigare att seriösa aktörer är aktiva på nätet och ser till att vederhäftig medicinsk information kommer högt upp i sökmotorerna"**

LEE AASE, SOCIAL MEDIA MANAGER PÅ  
MAYO-KLINIKEN I MINNESOTA

kens sällskapsrum där det finns ett piano med en skylt som uppmanar patienter och anhöriga till musicerande. Nu är den lilla humörhöjaren uppe i närmare åtta miljoner visningar och det gamla paret som spelade på klinikens piano är kändisar från tv-inslag som nått ända till Japan.

– Att använda korta videoinslag är ett extremt effektivt sätt att nå ut. Det kan vara oerhört enkla intervjuer med läkare som berättar om ovanliga diagnoser. Eftersom informationsbehovet på sådana områden är enormt stort sprids inslagen med rekordfart, säger Lee Aase.

När det gäller Mayo-kliniken samordnas numera kommunikationen i de sociala medierna med övrigt press- och informationsarbete och de anställda på sjukhusets kommunikationsavdelning förväntas både skriva, videofilma och publi-

cera nyheter i flera egna mediekkanaler. Men det är inte några tekniker som tar över avdelningen.

– Det är kanalerna som förändras. Att kunna skriva och berätta en historia är fortfarande ett grundläggande hantverk, påminner Lee Aase.

## ”ANVÄND SUNT FÖRNUFT”

Många ansvariga, inte minst inom hälso- och sjukvården, är med all sannolikhet oroliga för att släppa ut sina medarbetare i den sociala medievärlden.

– Använd sunt förnuft, men var professionell, är Lee Aases konkreta råd. Och skriv aldrig någonsin något som du inte skulle stå ut med att läsa i tidningen dagen därpå.

Han tar exemplet med vårdanställda som i uppmärksammade fall publicerat integritetskränkande operationsbilder på nätet.

– Då är det inte främst de sociala medierna som är problemet utan det faktum att medicinsk personal tagit privata bilder i situationer där ett sådant förfarande är helt förkastligt. Skadan blir visserligen större till följd av det massiva genomslaget, men i grunden handlar det om ett felaktigt beteende.

Lösningen, enligt Lee Aase, är att lägga tid och kraft på att informera och utbilda den egna personalen om vad som gäller. Det handlar om vanligt fotarbete och information som ständigt måste upprepas för att hålla liv i diskussioner om värdegrund, etik och om arbetsplatsens uppförandekod och ordningsregler.

Att förbjuda användning av sociala medier genom att blockera datorer på arbetsplatsen är han helt emot.

– Anställda har i dag supermoderna mobiltelefoner. Det räcker som svar.

Själv uppmanar han anställda att använda sociala medier, men ger också rådet att vara noga med att i varje enskilt fall välja rätt kanal.

– Medan Facebook är till för vänner är Twitter bäst för dem du inte känner.

När en patient är vän med sina läkare så är det för att de verkligen är vänner på riktigt, kanske gamla klasskamrater. Det är bara då man bör vara vänner på Facebook.

## FORTSÄTTER MED GLOBALT NÄTVERK

Utöver möjligheten till snabbt och brett genomslag framhåller han också kostnadseffektiviteten i att arbeta med sociala medier. Avgiften är noll, säger han flera gånger, men har då inte räknat med kostnaden för de egna kommunikatörerna.

Lee Aase och Mayo-kliniken fortsätter nu sitt arbete inom de sociala medierna med höga ambitioner att skapa ett heltäckande globalt nätverk för sjukvården. Målet är att bli en världsomspännande möjlighet för professionellt utbyte och diskussion på nätplatsen [socialmediahealthnetwork.org](http://socialmediahealthnetwork.org)

Omkring 800 sjukhus i USA använder aktivt sociala medier i en eller annan form. Cirka 100 av dessa har egna bloggar.

– Vi på Mayo-kliniken anses fortfarande ligga i framkant, men vi har många efterföljare som är väldigt duktiga och vi delar gärna med oss av våra erfarenheter så att andra får hjälp att utvecklas.

GITTE STRINDLUND, MIX PUBLIC RELATIONS



## ENKÄT SOCIALA MEDIER PÅ STÄMMAN

Mentometersvar från publiken under seminariet Sociala medier i vetenskapens tjänst.

### Använder du sociala medier på internet?

|                         |      |
|-------------------------|------|
| Ja, privat              | 41 % |
| Ja, i yrket             | 4 %  |
| Både privat och i yrket | 35 % |
| Tveksam, vet ej         | 20 % |

### Tror du på en utveckling av sociala medier i den kliniska vardagen?

|                                                     |      |
|-----------------------------------------------------|------|
| Kommer att få ett snabbt genomslag i Sverige        | 49 % |
| Kommer att ta tid innan det får genomslag i Sverige | 38 % |
| Kommer inte att få något större genomslag i Sverige | 2 %  |
| Tveksam/vet ej                                      | 10 % |

### Tror du på utvecklingen av sociala medier i vetenskapliga sammanhang?

|                                                     |      |
|-----------------------------------------------------|------|
| Kommer att få ett snabbt genomslag i Sverige        | 55 % |
| Kommer att ta tid innan det får genomslag i Sverige | 38 % |
| Kommer inte att få något större genomslag i Sverige | 3 %  |
| Tveksam/vet ej                                      | 3 %  |

### Bör sjukhus och myndigheter använda sociala medier för dialog med allmänheten?

|                             |      |
|-----------------------------|------|
| Ja, mycket mer              | 49 % |
| Ja, lite mer som komplement | 38 % |
| Nej, inte användas alls     | 9 %  |
| Neutral/inga synpunkter     | 4 %  |

### Har du läst någon patientblogg?

|                |      |
|----------------|------|
| Ja             | 38 % |
| Nej            | 60 % |
| Tveksam/vet ej | 2 %  |

### Har du besökt något patientforum på nätet?

|                |      |
|----------------|------|
| Ja             | 45 % |
| Nej            | 54 % |
| Tveksam/vet ej | 1 %  |

### Vad tycker du om patientforum på nätet?

|                         |      |
|-------------------------|------|
| Mycket positiv          | 35 % |
| Ganska positiv          | 42 % |
| Ganska negativ          | 6 %  |
| Mycket negativ          | 2 %  |
| Neutral/inga synpunkter | 15 % |

### Vill du lära dig mer om hur du kan dra nytta av sociala medier?

|                                         |      |
|-----------------------------------------|------|
| Ja, för mitt privata liv                | 5 %  |
| Ja, för jobbet                          | 15 % |
| Ja, både för privatliv och jobb         | 68 % |
| Tveksam                                 | 6 %  |
| Jag känner inga behov av sociala medier | 6 %  |





Förläng nyttan med endokrin terapi<sup>\*1,2</sup>

# FASLODEX 500 mg – ÖKAD EFFEKT

**NY DOSERING!**

- **Faslodex 500 mg minskar progressionrisken med 20%.<sup>2</sup>**  
Median PFS 6,5 månader med Faslodex 500 mg jämfört med 5,5 månader med 250 mg (HR 0,80 [95 % CI:0,68,0,94] p=0,006).
- **Faslodex 500 mg förlänger PFS.<sup>2</sup>** Efter 1 år var andelen progressionsfria patienter 34% med 500 mg, jämfört med 25 % med 250 mg.

Ref: 1. [www.fass.se](http://www.fass.se) 2. Di Leo A et al. Di Leo A et al 2010. J. Clin. Oncol.28:4594–4600.

\* **FASLODEX®** (fulvestrant) B, EF. Antiöstrogen, 500 mg (2 x 250 mg)/2 x 5 ml injektionsvätska. Indikation: Behandling av postmenopausala kvinnor med östrogenreceptorpositiv lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer vid återfall under eller efter adjuvant antiöstrogenbehandling eller vid sjukdomsprogression under behandling med antiöstrogen. För övrig information se [www.fass.se](http://www.fass.se). Produktresumé uppdaterad 11/2010.





Åke Berglund, onkolog i Uppsala, arbetar själv med patientinformation på nätet och passade på att få en pratstund med Lee Aase. Foto: Magnus Gotander



Åke Berglund, onkolog i Uppsala och Dalarna:

# ”Gör patienterna delaktiga via nätet”

Åke Berglund, medicinsk onkolog vid Akademiska sjukhuset i Uppsala, är en av de många läkare som lyssnade på Lee Aase på Riksstämman.

– Nätet är ett fantastiskt sätt att hjälpa cancerpatienter att så långt det går påverka sin egen sjukdomssituation, säger han.

Åke Berglund, överläkare och cancerspecialist sedan 15 år tillbaka, erinrar om skillnader i det amerikanska och det svenska sjukvårdssystemet, men tycker att nätet är en outnyttjad resurs för läkare att hjälpa sina patienter att känna delaktighet.

För två år sedan startade han webbplatsen [www.cellgiftsbehandling.se](http://www.cellgiftsbehandling.se) för att förse sina patienter med seriös information och bra länktips. Han själv och Onkologiska kliniken vid Akademiska Sjukhuset står som garant för trovärdigheten, om än som ganska diskret avsändare.

– Jag blev så trött på min egen röst samtidigt som patienterna har ett enormt behov av information både om

sjukdom, behandling och vad de själva kan göra för att må bättre, säger han om bakgrunden till initiativet.

## EGNA FAVORITER

Åke Berglund framhåller vikten av att patienter är delaktiga och själva bidrar till sitt välbefinnande, till exempel genom att vara fysiskt aktiva under behandlingstiden. Sådan information vill han gärna bidra till att sprida via seriösa webbplatser. Egna favoriter vad gäller patientinformation är Cancerfondens sajt och [www.1177.se](http://www.1177.se).

– Det är häpnadsväckande vilken betydelse det har att patienterna slutar röka och att de rör på sig, säger han. Nya studier visar att de inte bara klarar be-

handlingarna bättre och får färre biverkningar utan också att sjukdagarna blir färre, livskvaliteten förbättras och risken för återfall minskar.

Själv är han specialiserad på kolorektalcancer där nya resultat entydigt pekar på att patienterna har mycket att vinna genom motion, till och med förbättrad överlevnad.

Åke Berglund delar sin läkartid mellan sjukhuset i Uppsala och klinikerna i Mora och Falun. I Dalarna har han prövat att låta patienter ta del av medicinsk information via bärbara datorer under den tid de får sin cellgiftsbehandling. Reaktionerna har varit överlag positiva och nu funderar han på att göra motsvarande försök i större skala i Uppsala.

Samtidigt arbetar han vidare på att färdigställa en fortsättning av sin informationssatsning på nätet ([www.stralbehandling.se](http://www.stralbehandling.se) – ännu inte öppnad).

GITTE STRINDLUND,  
MIX PUBLIC RELATIONS



# multiferon<sup>®</sup>

multi subtyp leukocyt interferon-alfa

## Multiferon spelar på flera strängar



### MULTIFERON<sup>®</sup> innehåller 6 subtyper<sup>1</sup>

Interferon-alfa som produceras naturligt av den mänskliga organismen innehåller många olika subtyper. Kunskaperna om de olika subtypernas effekter och roll i immunförsvaret har ökat väsentligt de senaste åren<sup>2</sup>.

MULTIFERON<sup>®</sup> är framställt av humana leukocyter och innehåller 6 subtyper av interferon-alfa, som var och en har visats ha olika egenskaper och biologiska effekter<sup>1,2</sup>.

När antikroppar bildas av kroppens immunförvar mot ett icke-humant interferon så kan den kliniska

effekten av interferonbehandlingen förloras. Utveckling av neutraliserande antikroppar har inte påvisats i samband med Multiferonbehandling<sup>3</sup>.

#### Godkända indikationer<sup>1</sup>:

**Behandling av patienter, som initialt svarat på behandling med rekombinant interferon-alfa men uppvisar terapisvikt, sannolikt orsakad av neutraliserande antikroppar.**

**Adjuvant behandling av högriskpatienter med kutant melanom, stadium IIB-III, efter initialt 2 cykler av dacarbazin (DTIC).**

 **sobi**  
SWEDISH ORPHAN BIOVITRUM

112 76 Stockholm, Tfn 08-697 20 00  
[www.sobi.com](http://www.sobi.com)

Multiferon<sup>®</sup> (L03A B01), Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta 3 milj. IE. RX, F; Multiferon<sup>®</sup>, Injektionsvätska, lösning 6 mil IE/ml, RX, EF. Senaste översynen av SPC 2009-11-10. För mer fullständig information om priser och förpackningsstorlekar se [www.fass.se](http://www.fass.se).

Referenser: 1. SPC för Multiferon. 2. Yamamoto S et al. Hepatology Research 24 (2002) p. 99-106. 3. Ruuth et al. AntiCancer Research 27:2109-2114 (2007).

Gotland. Ett semesterparadis, en magisk ö med 80 mil kustlinje och hundratusentals sommarturister. Men också ett isolerat landskap. En ö mitt i havet där kraven på fungerande sjukvård blir speciella. På Onkologen i Visby klarar man av i stort sett allt utom strålbehandling och isotopbehandling. Mycket tack vare ett väl utvecklat samarbete med konsulter och andra kliniker.

Anläggningen ligger ett litet stenkast från havet, med Östersjöns horisont i fjärran, granne med den medeltida ringmuren som omger och skyddar Visby innerstad. Den lilla innerstaden tycks krypa ihop och kura innanför muren när vintervinden drar kall över nejden. Visby lasarett har förmodligen ett av de vackraste lägena som ett svenskt sjukhus kan stoltsera med.

separat enhet för onkologi, och numera alltså i större och bättre lokaler.

Knappt 40 personer – onkologer, hematologer, sjuksköterskor och undersköterskor – jobbar på öppenvårdsmottagning och vårdavdelning. Dessutom finns en funktion för sjukvård i hemmet. Trots allt är det en ganska liten mottagning som ska förse de nästan 58 000 gotlänningarna med specialistvård.

## ONKOLOGEN PÅ VISBY LASARETT

# Den lilla kliniken

Den onkologiska kliniken flyttade för ett par år sedan in i en mer central del av lasarettet. Framför allt flyttade man till större och mer ändamålsenliga lokaler. Ännu tidigare innebar organisationen att onkologin huserade under kirurgi, under medicin och under kvinnosjukdomar. Men sedan 2004 finns en

### BEGRÄNSNINGEN BLIR EN STYRKA

Här verkar och trivs de båda överläkarna i allmän onkologi, Beatrice Tinge och Arne Hallquist. De ser den relativt begränsade kliniken fördelar som ganska många.

– Det är en förutsättning för verksamheten att det finns kompetent per-



stora





Visby Ringmur



#### **Onkologiska enheten på Visby lasarett**

**Har funnits sedan:** 2004.

**Avdelningschef:** Helén Persson.

**Läkare på enheten:** 2 onkologer, 2 palliativa läkare, 2 hematologer, samt konsulter.

**Övrig personal:** Ett 20-tal sjuksköterskor, 10 undersköterskor, 1 ekonomibiträde, 1 läkarsekreterare, 1 avdelningschef.

**Sjuksköterskor med specialistkompetens i onkologi:** 9, dessutom 4 med hematologispecialitet.

**Antal vårdplatser på avdelningen:** 10.

#### **Mottagningsbesök per år**

**Onkologmottagningen:** cirka 110 nybesök hos läkare, omkring 1 100 återbesök.

**Hematologmottagningen:** cirka 600 besök totalt.

**Hematologisk och onkologisk dagsjukvård:** cirka 2 100, i huvudsak cytostatika och antikroppsbehandlingar, samt blodtransfusioner och annan behandling.

Visby Lasarett





Karin Jonsson



Beatrice Tinge

sonal på plats, fast förankrad här. Vi kan givetvis inte täcka alla områden när det gäller specialkompetens, utan samarbetar med konsulter i många fall. Vi fattar de flesta terapibeslut själva, men har en god kommunikation med konsulterna i de fall där vi bedömer att det är nödvändigt, menar Arne Hallquist, som liksom kollegan Beatrice Tinge, har ett förflutet på bland annat Karolinska.

– Vi behöver dock ha en god bredd och ett visst djup i kunskapen här på plats, understryker Beatrice Tinge. Hon fortsätter:

– Småskaligheten gör också att det blir gripbart för oss att följa alla patienter. Det är en familjär stämning och dessutom ett mycket bra samarbete mellan avdelningarna.

De båda onkologerna prisar det enkla, raka och smidiga samarbetet med röntgenavdelningen och kirurgen som talande exempel. Snabba beslutsvägar, flexibilitet och kontroll.

– Snabba utredningar är viktiga om man vill hålla en professionell nivå. Inte minst eftersom det är en turbulent tid för patient och anhöriga under såväl diagnosarbetet som under behandlingen, konstaterar de samstämmigt.

Nackdelen med en liten klinik är naturligtvis svårigheten att täcka in all ny kunskap inom onkologifältet där terapi, läkemedel och över huvud taget all sorts kunskap och metodik utvecklas i högt tempo. Men man tycker sig ha en god status i dagsläget.

– Det kan möjligen vara betungande att ansvaret tenderar att bli aningen stort och tungt, men vi upplever, helt klart, att de positiva aspekterna överväger, tycker Beatrice Tinge och ger ett extra plus till sjuksköterskorna som bidrar med hög kunskapsnivå i allt från smärtlindring till cytostatika.

#### HEMATOLOGEN FLYTTADE IN

När man dessutom flyttade hematologen till onkologiska enheten vann man flera fördelar.

– Det finns många synergieffekter, där vi kan samarbeta och dra nytta av varandras kunskap och kompetens, anser Åsa Wilson, som är hematologsjuksköterska med lång erfarenhet.

– Genom att samla kompetens inom onkologi och hematologi får vi en bra bredd. Men vi mår också starkt om att bevara och utveckla våra respektive specialiteter. Forskning och framsteg sker i

högt tempo, där vi måste se till att vara aktiva för att hålla oss uppdaterade och i framkant.

ST-läkaren Karolina Ekman håller med och utvecklar:

– Vi har också stöd i vissa behandlingsbeslut genom vårt samarbete med Huddinge sjukhus. Men även för oss på hematologen finns en strävan att kunna utföra så många av behandlingarna som möjligt här på plats. Men vi kommer inte ifrån att vi har logistik och transporter som gör den gotländska vården kostsam.

– Ser vi dessutom till att fortsätta att utbilda oss och profilera kunskapen kommer vi att fortsätta att utveckla möjligheterna till ännu bättre och effektivare vård, fyller Åsa Wilson i. Hon understryker också den utveckling som sker innanför väggarna. Tidigare fick man exempelvis frakta hit trombocyter, men i dag klarar man av att få fram produkten på egen väg.

Tillgängligheten på hela onkologiska enheten är för patienternas och de anhörigas bästa. Det finns i stort sett alltid någon på plats som kan svara på frågor. Två läkare ambulerar mellan medicin och hematologi och sjuksköterskorna med hematologiutbildning är flertaliga.



Arne Hallquist



Kristina Ekblom







Karolina Ekman och Åsa Wilson

#### HÖG KVALITET I HELA KEDJAN

Visby lasarets onkologiklinik har en platt organisation, där den interna kommunikationen definitivt sätts i främsta rummet.

Det är mer regel än undantag att besluten som rör behandling fattas multiprofessionellt i team med de olika specialisterna och yrkesgrupperna närvarande. Eftersom det rör sig om en multidisciplinär uppgift att behandla och beseгра cancer vill man bemöta svårigheter med en väl utvecklad strategi.

– Vi har en hög kvalitet på vården. Vi har också låg personalomsättning och en trygghet som vi är stolta över, tycker specialisläkaren Kristina Ekbohm och överläkaren Karin Jonsson.

Innan onkologen fick en egen avdelning jobbade de på gynekologiavdelningen. När sammanslagningen till onkologen skulle ske blev Karin Jonsson "projektägare" eftersom hon tillhörde dem som drev på och förespråkade den delvis nya organisationen.

Hon kommer in på den del av vården som ibland kallas ASIH – avancerad sjukvård i hemmet.

– I dagsläget är vår hemsjukvård dessvärre begränsad till onkologi- och hematologipatienter. På sikt tycker vi definitivt att det bör gälla även andra patientgrupper. Det handlar ju om komplexa psykosociala och/eller medicinska skäl till att patienten behöver eller önskar sig den vården. Vi tycker att det är bra att kunna bistå med det, anser Karin Jonsson. Så piper hennes personsökare och hon rusar iväg.

Helene Sjögren heter en av sjuksköterskorna som nästan uteslutande arbetar med sjukvård i hemmet.

– Vi samarbetar ju med primärvården och distriktssköterskorna. Vi tar vid när det exempelvis gäller byte av pumpar för smärtbehandling och blodgivning. Vi arbetar visserligen bara dagtid under måndag–fredag, men det finns alltid någon här som patienten eller de anhöriga kan ringa till.

– Det finns också en kvälls- och nattorganisation knuten till oss. Förhoppningsvis kan vi utveckla den här vården än mer framöver, säger Helene Sjögren och nämner Storsjögläntan i Östersund som modell för det palliativa rådgiv-

ningsteam som man byggt upp på Visby lasarett.

#### YRKESSTOLTHETEN LYSER STARKT

Det är inte ovanligt att patienter och anhöriga delar ut "Dagens ros" eller skriver tacksamma insändare i lokalpressen. Onkologiavdelningen är en uppskattad enhet som har den både svåra och viktiga uppgiften att skapa personliga relationer till många patienter som genomgår behandlingar. Och de anhöriga är involverade i allra högsta grad.

– Vi har en god kontinuitet i behandlingarna. Inte minst när det gäller att kunna ge ett gott stöd under den palliativa vården, säger Arne Hallquist.

Sjuksköterskan Jessica Kulde är också övertygad om den lilla klinikens fördelar i det sammanhanget. Vårdavdelningen innehåller tio platser, där alltså främst onkologi- och hematologipatienter vårdas.

– Vi vårdar inte bara patienten, utan i hög grad deras familjer och anhöriga också. En bekräftande omvårdnad med individen i fokus är lättare att genomföra med en begränsad enhet, tror jag.







Jessica Kulde



Tina Ollberg

Att ha kunskap om patienten, att lära känna patienten, att kunna bidra med något mer utöver ren smärtlindring och ångestdämpning är en förutsättning, inte minst inom den palliativa vården, menar Jessica Kulde.

Liksom sina kollegor utstrålar Jessica Kulde ett oerhört engagemang och en uppriktig yrkesstolthet och en självklar vilja att förbättra, vidareutveckla och göra sitt yttersta.

"Jobbet ger mer än det tar.", "Jag vill aldrig byta jobb." och "Vi känner allihop att vi gör stor nytta." är citat som cirkulerar bland Visbypersonalen.

Man jobbar mycket utifrån den värdegrund som Gotlands kommuns hälso- och sjukvårdsförvaltning arbetat fram. Fundamentet är delaktighet, förtroende och omtanke. En god vård kommer genom värde för patienten, respekt för individen och ett ledarskap som arbetar för ständiga förbättringar.

I samtalen med onkologipersonalen dyker dessa begrepp upp. Återkommande. Det är inget tvivel om att det finns en gemensam målbild.

#### INGEN STRÅLBEHANDLING I VISBY

Man utför ingen strålbehandling på Visby lasarett. Onkologipatienter som ordinerats strålbehandling transporteras i stället till fastlandet.

– Främst är det Karolinska som tar emot våra patienter. Men i några fall blir det behandling i Uppsala. Visserligen innebär det lite logistik och kostnader, men det är inte realistiskt att tro att vi skulle kunna ha en egen strålningsbehandling här. Vi är för små. Kostnader för investering och fortlöpande användning, med allt vad det innebär är inte ämnat åt enheter som vår, menar Arne Hallquist.

Isotopbehandling utförs inte heller på Gotland, eftersom strikta fraktnregler för farligt och radioaktivt gods gör att man tvingas transportera patienterna för behandlingen i stället.

– Logistik är en viktig del av vår verksamhet, konstaterar onkologerna.

Inte bara akutsjukvårdens förutsättningar blir speciella när sjukhuset ligger på en ö, mitt i ett nyckfullt hav. Även onkologienheten får existera under vissa premisser, främst när det gäller logistik och planering.

Cytostatikan tillreds inte på Gotland, utan transporteras från Södersjukhuset i



# Styrkan sitter inte bara i den enkla administrationen.



## Med Procren Depot har vi länge kunnat erbjuda en effektiv och väldokumenterad behandling för de prostatacancerpatienter som kräver androgensuppression<sup>1-3</sup>

I syfte att förenkla administrationen har vi utvecklat en förfylld spruta, en tunn injektionsnål och möjligheten för dig och din patient att välja hur ofta injektionerna ska ges<sup>3</sup>.

## Snart kan vi även erbjuda ett mer personligt stöd

Nu tar vi ytterligare ett steg och utvecklar en webbsida för att kunna erbjuda patienter och anhöriga ett mer personligt stöd. Utöver kunskap och råd om sjukdomen och dess behandling, är syftet med sidan att erbjuda individuella svar på medicinska frågor och underlätta kontakten med andra i samma situation. En satsning som vi tror inte bara kommer att innebära minskad oro och ökade möjligheter för dina patienter, utan även underlätta arbetet för dig.

Webbsidan beräknas vara färdig under våren 2011. Har du tankar och idéer om innehållet eller vilka funktioner du skulle vilja se på sidan, skicka gärna ett mail till: [input@abbott.com](mailto:input@abbott.com)

**PROCREN<sup>®</sup>**  
**DEPOT**  
LEUPRORELIN

Procren Depot (leuprorelin), Rx, F, L02AE02, SPC 2010-08-03. Indikation: prostatacancer i avancerat stadium då orkidektomi ej anses indicerad. Dosering: den rekommenderade dosen för subkutan injektion är 3,75 mg en gång i månaden, 11,25 mg en gång var 3:e månad eller 30 mg var 6:e månad. Behandlingen bör ej avbrytas vid remission eller förbättring. Förpackning: Procren Depot 3,75 mg, pulver och vätska till injektionsvätska, suspension. Procren Depot 3,75 mg, pulver och vätska till injektionsvätska, suspension i förfylld spruta. Procren Depot 11,25 mg, pulver och vätska till injektionsvätska, suspension. Procren Depot 11,25 mg, pulver och vätska till injektionsvätska, suspension i förfylld spruta. Procren Depot 30,0 mg, pulver och vätska till injektionsvätska, suspension i förfylld spruta alla med 23 G nål. Kontraindikationer: överkänslighet mot leuprorelin, liknande nonapeptider, eller något hjälpämne. För fullständig produktinformation och prisuppgift, se [www.fass.se](http://www.fass.se).

Referenser: 1. Kienle E, et al. Urol Int 1996;56(suppl 1):23-30. 2. Data on file. 3. Fass.se.





Helene Sjögren



Ann-Britt Nilsson

Stockholm. Ibland innebär väder och andra överraskningsmoment att allt inte blir riktigt planenligt.

– I dag kom till exempel inte en last med cytostatika hit. En lastbil fick problem och kom inte på färjan i tid. Så nu får vi göra en hel del ändringar i schemat och planera om för patienterna, berättar den erfarna sjuksköterskan Ann-Britt Nilsson.

Men Ann-Britt och hennes kollegor tar det med kontrollerat lugn. Förutsättningarna är kända. Det går inte att stå

handfallen när planerna ruckas. Man har ett välutvecklat samarbete, där man rådfrågar varandra och arbetar proaktivt för att vara mindre sårbara när något fallerar i logistiken.

Transport- och logistikfrågan är förstås något som hela Visby lasarett får ta hänsyn till i sin verksamhet. Det finns möjlighet att använda specialflyg för särskilt brådskande transporter. Och för akutsjukvårdens räkning finns en ambulanshelikopter, med start- och landningsplatta i anslutning till själva lasarettet.

Målen är högt ställda, förhoppningarna stora. Visbys onkologiska enhet ska erbjuda bästa möjliga vård. Man hoppas på ännu fler utbildningar, mer utbyte med andra klinker och specialister – plus ett fortsatt fruktbart samarbete både inom Visby lasarett och utanför dess väggar.

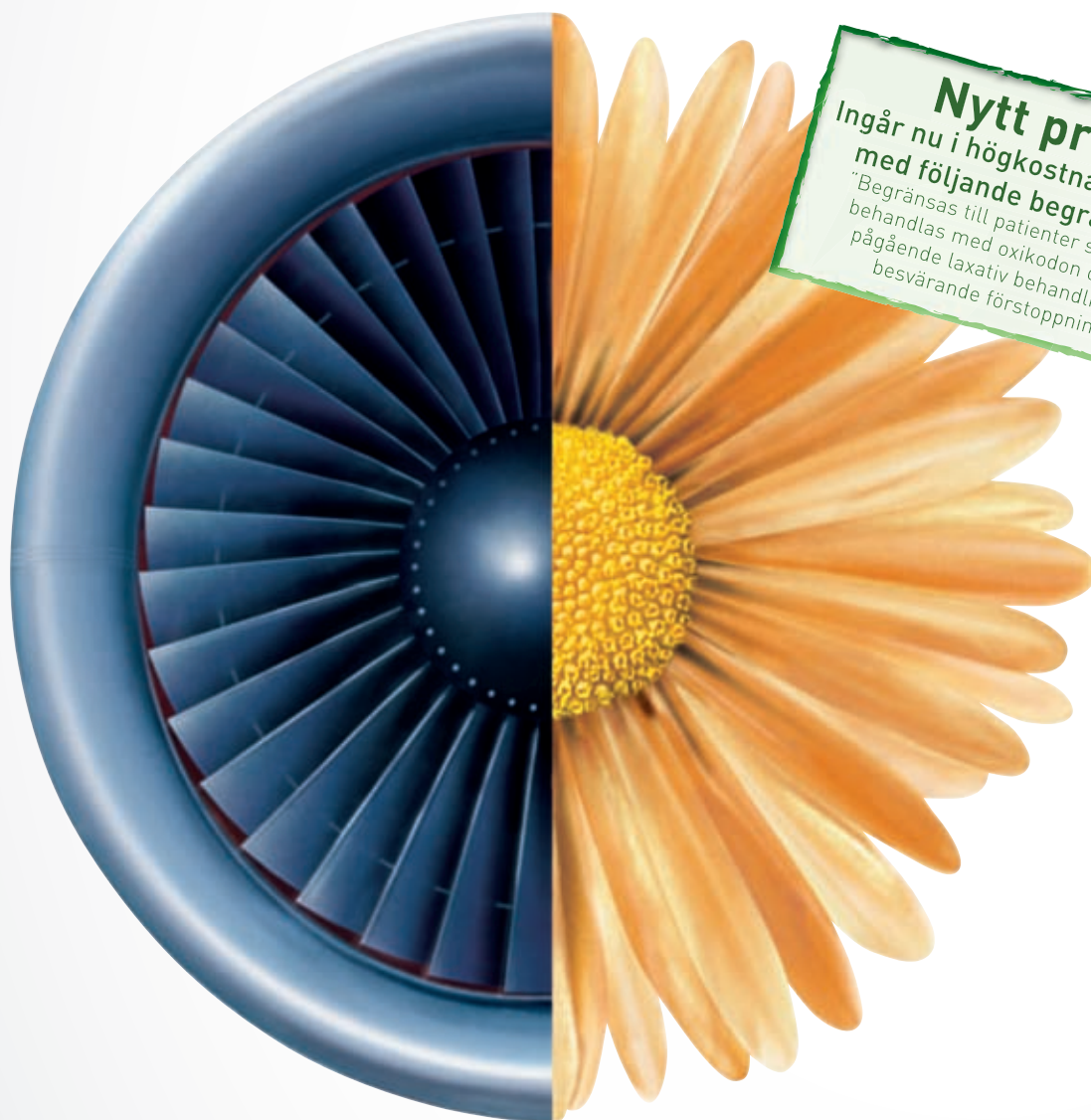
Den lilla kliniken har goda utsikter att växa – och det behöver inte nödvändigtvis ske genom en ökad numerär. Inställningen och kunskapen är det primära, som så ofta.

TEXT & FOTO: NICKA HELLENBERG, FRILANSSKRIBENT, NICKA@HELLENBERG.SE



Visby Lasarett

EFFEKTIVT MOT SVÅR SMÄRTA  
MOTVERKAR OPIOIDINDUCERAD OBSTIPATION



**Nytt pris!**  
Ingår nu i högkostnadsskyddet  
med följande begränsning:  
"Begränsas till patienter som redan  
behandlas med oxikodon och trots  
pågående laxativ behandling har  
besvärande förstoppning."

# KRAFTFULL MOT SMÄRTA

## i balans med naturliga funktioner

**Targiniq®** (oxikodon/naloxon) är ett läkemedel mot svår opioidkänslig smärta. **Targiniq®** innehåller två verksamma substanser, agonisten oxikodon och dess antagonist, naloxon. Oxikodon behandlar effektivt svår smärta medan naloxon motverkar opioidinducerad obstipation.<sup>1,2</sup>

**Targiniq®** innehåller en opioid.

**Indikation:** Svår smärta där endast opioider erbjuder tillräcklig analgetisk effekt. Med opioidantagonisten naloxon motverkas opioidinducerad förstoppning genom att oxikodons lokala effekt i tarmen blockeras. N02AA55.  
♦ Beroendeframkallande medel. Iakttag största försiktighet vid förskrivning av detta läkemedel. **Targiniq®** är kontraindicerat vid varje situation för vilken opioider är kontraindicerade. **Targiniq®** är kontraindicerat vid måttligt till allvarligt nedsatt leverfunktion. **Targiniq®** kan påverka förmågan att köra eller använda maskiner. Patienten bör rådfråga sin läkare om huruvida det är tillåtet att framföra fordon och använda maskiner.  
**Targiniq®** depottabletter 5 mg/2,5 mg, 10 mg/5 mg, 20 mg/10 mg och 40 mg/20 mg, 28 och 98 st. R<sub>x</sub>, [F]. Texten är baserad på produktresumé: För depottabletter 10 mg/5 mg och 20 mg/10 mg 10-03-12, för depottabletter 5 mg/2,5 mg och 40 mg/20 mg 09-08-28. För mer info se [www.fass.se](http://www.fass.se). För att inte försämra tablettens depotegenskaper måste tabletterna tas hela och får inte delas, tuggas eller krossas.

**Referenser:** 1. Vondrackova D et al. J Pain 2008; 9(12):1144-54. 2. Simpson K et al. Curr Med Opin 2008; 24(12):3503-12.



Mundipharma AB • Mölndalsvägen 30B • 412 63 Göteborg  
Telefon 031-773 75 30 • [www.mundipharma.se](http://www.mundipharma.se)





# EGET

VÅRDPROGRAM  
FÖR CANCER  
UTAN KÄND  
PRIMÄRTUMÖR

# Eget vårdprogram för cancer utan känd primärtumör

Cancer utan någon känd primärtumör, så kallad CUP, är ibland svåravgränsad mot andra tumörer. För några år sedan var den bland de tio vanligaste tumörformerna, men nu har den börjat minska i antal. I oktober fick tumörgruppen ett eget vårdprogram, som bygger på en kunskapsöversikt från de läkare som specialiserat sig på CUP. Här presenteras läget för CUP av docent **Peter Gunvén**, som är sammankallande i vårdprogramgruppen för okända primärtumörer och överläkare på Radiumhemmet, Karolinska sjukhuset.

Carcinoma of unknown primary, CUP, kallas de mikroskopiskt bekräftade, så gott som alltid spridda, tumörer som trots omfattande utredning inte kan kopplas till någon primärtumör.

Deras förekomst anges variera mellan 0,5 och 9 procent, och ett ofta använt medelvärde är just under fem procent av all malignitet. I Sverige ökade de ett tag i vanlighet och var för några år sedan bland de tio vanligaste tumörformerna, men har nu börjat minska i antal.

Sjukdomen är inte så vanlig att den i regel motiverat egna sektioner på tumörbehandlande kliniker, men intresserade utredare och behandlare finns på många ställen och vissa kliniker har enheter som enbart sysslar med sjukdomen. De intresserade har sedan några år samlats regelbundet för att utbyta kunskap och erfarenheter. Detta har lett till en kunskapsöversikt – ett vårdprogram – som i oktober lades ut på de onkologiska centrens hemsidor med centret i Linköping som värd.

## SVÄRBEDÖMDA AVVÄGNINGAR

För att kunna ställa diagnosen krävs egentligen en fullbordad utredning. Av resursskäl önskar sig CUP-behandlarna innan de möter de sjuka helst utredning med både vävnadsprov från tumören och pedantisk anamnes och status genom datortomografi av buk och bröstorg, liksom sannolikhets- eller symtomstyrda undersökningar av till exempel bröst eller underlivsorgan eller endoskopier av magtarmkanalen.

Men i praktiken är det svårt att kräva detta. Den som först mött den sjuke har kanske svårt att avgöra hur stor utsikt en utredning har att leda till en antitumoral behandling som har effekt och som tåls av den sjuke. Vårdprogrammet betonar att undersökningarna ska ha utsikt att gagna de sjuka, och en svårighet att fastställa en brytpunkt i utredandet kan motivera en bedömning av en person med onkologiska kunskaper och vana vid tumörutredningar.

Det är då oftast ovärdigt att fatta beslut utan att ha mött den sjuke. Dessutom kan specialisten ha tillgång till och kunskap om speciella undersökningsmetoder som inte används regelmässigt i malignitetsutredningar, som endosonografi, PET-DT eller serumtumörmarkörer.

*”Dessa ofta sjukdomsmärkta patienter behöver få sakkunnig palliation med smärtlindring, kontakt med dietist och kurator med mera så tidigt som möjligt.”*

Sist men inte minst behöver dessa ofta sjukdomsmärkta patienter med så gott som alltid spridd sjukdom få sakkunnig palliation med smärtlindring, kontakt med dietist och kurator med mera så tidigt som möjligt.

Alla dessa förhållanden gör att vårdprogramgruppens medlemmar ofta tar hand om sjuka som inte fyller kraven på äkta CUP. Det leder till att de i sin verksamhet kan ha en tämligen hög andel uppklarade diagnoser, upp till hälften av de sjuka. En uppklarad organdiagnos har ansetts medföra bättre prognos, men det kan delvis bero på att utredningarna fullföljs för de sjuka som orkar bäst och där man misstänker en cytostatika- eller hormonkänslig tumörform.

Helst skulle man dock slippa att i gruppen med uppklarad diagnos finna en fyra centimeter stor missad bröstcancer hos en kvinna som legat inne och opererats för en fjärrmetastas, eller palpabla prostatacancer hos män med skelettmetastaser!



## DEN SPECIALISERADE UTREDNINGEN

När primärtumören inte har hittats av rutinsjukvårdens utredning gör specialisten om anamnes- och statusupptagande. Vid ett tillfälle svarade en patient med lång föregående slutenvård på frågan "Något annat som inte är som vanligt?" att hon haft kramp i ena låret, vilket vid första besöket ledde till en klinisk diagnos av ett gigantiskt quadriceps-sarkom. Man eftergranskar och kompletterar också vid behov bild- och funktionsdiagnostiska respektive mikroskopiska undersökningar.

Immunfärgningar antyder ibland sannolika eller troliga ursprungsorgan, men knappast någon färgning eller kombination av sådana är specifik för någon tumör. Serumentumörmarkörer är med vissa undantag (PSA, elektrofores vid myelom, neuroendokrina markörer, någon gång alfafetoprotein och beta-HCG) av ringa värde vid utredningen.

*"Vårdprogrammet tillråder att man ger antitumoral behandling efter det sannolikaste organursprunget."*

Vårdprogrammet tillråder att man ger antitumoral behandling efter det sannolikaste organursprunget. Är ursprunget oklart brukar man ge cisplatinbaserade cytostatikaregimer, ofta med tillägg av taxan eller gemcitabin. Nyare målriktade behandlingar är inte utvärderade och har inte använts utanför studier.

Den mångskiftande symtomfloran gör det nödvändigt med lyhördhet och fantasi för att ge bästa palliation, då också ovanligare åtgärder som precisionsbestrålning och Denvershuntar kan behövas. Lättillgängliga kontaktsjuksköterskor är en välsignelse för dessa sjuka!

## HUR GÅR DET FÖR DE SJUKA?

Trots ambitionerna är överlevnaden under ett halvt år i befolkningsbaserade patientgrupper. Stora patientmaterial visar dock femårsöverlevnad i cirka tio procent och man har identifierat några undergrupper som har klart bättre prognos. Sådana är:

- Isolerade axillära lymfkörtelmetastaser av adenokarcinom hos kvinnor; behandlas som bröstcancer.
- Isolerade skivepitelcancermetastaser antingen på halsen eller i ljumskarna; opereras och strålas gärna postoperativt, varvid man vid misstänkt primärtumör i halsområdet försöker få med dess lokalisering i strålfältet.
- Lågt differentierad cancer i medellinjen hos män; ska vid närvaro av markörerna beta-HCG och alfafetoprotein behandlas som germinalcellscancer med möjlighet till bot genom cytostatikabehandling.
- Seropapillärt adenokarcinom i buken hos kvinnor; behandlas som ovarialcancer.

- Solitära "metastaser" som kanske är primära på platsen och kan resecceras eller precisionsbestrålats.

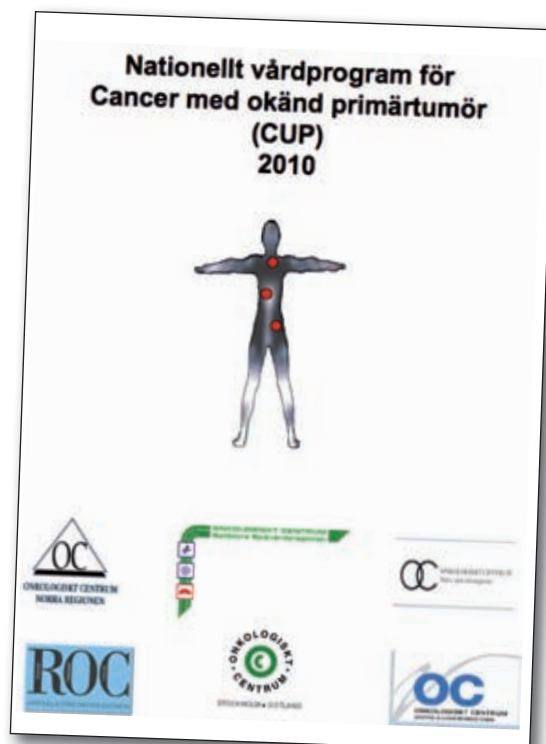
Tyvärr hör dock majoriteten av de sjuka till gruppen med multipel spridning av adenokarcinom, som har dålig prognos och ofta svarar så dåligt på systemisk behandling att bästa symtomlindrande och understödjande behandling är ett möjligt alternativ.

Innan vi förhoppningsvis får molekyllärt baserade diagnoser, behandlingsval och behandlingar är paradoxalt nog en önskad framtidsutveckling ett steg bakåt till det noggranna anamnes- och statusupptagande som vi lärde oss före dator-tomografins införande. Vi hittar inte bara någon gång primärtumörer, som jag beskrev ovan, utan ibland också enkelt biopsieringsbara tumörer som inte kräver radiologiskt ledd biopsi.

Även om sådana fynd inte är så vanliga är de billiga att göra och påfrestar inte den sjuke. Och den psykologiska betydelsen av att grundligt undersöka en sjuk inför viktiga beslut kan inte nog betonas.

Det finns flera molekyllära instrument som analyserar RNA för att hjälpa oss att hitta tumörursprung. Marknadsförarna hävdar en noggrannhet runt minst 90 procent, men när ett instrument hade använts på ett fåtal CUP-patienter som fått sin specifika diagnos senare under förloppet blev noggrannheten 75 procent. Och man kan fråga sig om till exempel pankreas- eller lungcancer, som är vanliga slutdiagnoser i de fall en primärtumör upptäcks, har samma molekyllära mönster som tumörer i dessa organ som betar sig "som vanligt".

Jag deltog i en prospektiv utvärderingsstudie som ledde till att just detta instrument drogs tillbaka – dock hade det



hjälpt en av mina patienter till en organspecifik målriktad behandling, som nu sedan tre år håller henne i komplett remission utan nämnvärda biverkningar!

Märkligt nog anger molekyllära studier ett annat panorama av ursprungstumörer än vad obduktioner har gjort. Som nämnts visar obduktioner ofta oupptäckt pankreas- eller lungcancer. Enligt molekyllär diagnostik skulle dock dessa två tumörformer bara vara hälften så vanliga som obduktionerna har angett. Däremot skulle urotelial cancer vara 500 gånger vanligare, och bröstcancer mer än 2 000 gånger vanligare än vad obduktionsresultaten gett vid handen!

#### SAMARBETE FÖR FÖRBÄTTRINGAR

En fransk studie ska nu börja där CUP-patienter slumpvis ges standardbehandling (i Frankrike cisplatin – gemcitabin) eller

genomgår molekyllär tumörtypning och sedan får den till synes mest passande cytostatikaregimen beroende på det mest sannolika tumörursprunget utifrån testningen. Sjukdomens ofta snabba växt gör att vi troligen kan upptäcka eventuella skillnader i behandlingseffekter inom en inte allt för lång tid.

Vårdprogramgruppen har nu enats om en registrering för att definiera vårt utgångsläge kvantitativt och resultatmässigt. Det är vår förhoppning att samarbetet fortsätter att leda till förbättringar för denna patientgrupp, som riskerar falla mellan olika stolar i vården.

#### VÅRDPROGRAMMET FÖR OKÄNDA PRIMÄRTUMÖRER

[http://www.lio.se/pages/112974/Vardprogram\\_CUP.pdf](http://www.lio.se/pages/112974/Vardprogram_CUP.pdf)

PETER GUNVÉN, DOCENT, ÖVERLÄKARE, RADIUMHEMMET OCH SAMMANKALLANDE I VÅRDPROGRAMGRUPPEN FÖR OKÄNDA PRIMÄRTUMÖRER, PETER.GUNVEN@KAROLINSKA.SE



NYHET

## Prolia®

en fullt human monoklonal antikropp för behandling av:

### Osteoporos hos postmenopausala kvinnor som löper ökad risk för frakturer

*Prolia minskar signifikant risken för vertebrala och icke-vertebrala frakturer samt höftfrakturer<sup>1</sup>*

**eller**

### Benförlust på grund av antihormonell behandling hos män med prostatacancer som löper ökad risk för frakturer

*Hos män med antihormonell behandling mot prostatacancer minskar Prolia signifikant risken för vertebrala frakturer<sup>1</sup>*

**– en subkutan injektion var 6:e månad<sup>1</sup>**

**AMGEN**  
Oncology

**Prolia® (denosumab) R, F** 60 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta. ATC-kod: M05BX04.

**Indikation:** Behandling av osteoporos hos postmenopausala kvinnor som löper ökad risk för frakturer. Prolia minskar signifikant risken för vertebrala och icke-vertebrala frakturer samt höftfrakturer.

Behandling av benförlust på grund av antihormonell behandling hos män med prostatacancer som löper ökad risk för frakturer. Hos män med antihormonell behandling mot prostatacancer minskar Prolia signifikant risken för vertebrala frakturer.

Varje förfylld spruta innehåller 60 mg denosumab i 1 ml lösning (60 mg/ml). Denosumab är en human monoklonal IgG2-antikropp producerad i en cellinje från däggdjur (CHO) med rekombinant DNA-teknik. För fullständigt information vid förskrivning, produktresumé och aktuella priser, se [www.fass.se](http://www.fass.se). Prolia® är subventionerat för behandling av osteoporos hos postmenopausala kvinnor som löper ökad risk för frakturer där behandling med alendronsyra inte bedöms som lämplig.

Datum för översyn av produktresumén 20 september 2010. Amgen AB, Box 706, 169 27 Solna. 08-695 11 00.

1. Prolia produktresumé, [www.fass.se](http://www.fass.se)

**prolia®**  
denosumab  
**PRECISE PROTECTION.**

Genterapi börjar bli en framgångsrik behandlingsform för vissa genetiska sjukdomar då man oftast ersätter en defekt eller saknad gen. I enskilda fall har man även haft framgång vid behandling av cancer. Men då handlar det om att tillföra gener som direkt eller indirekt dödar tumörceller. Det sker genom att injicera antingen genetiskt modifierade onkolytiska virus eller genetiskt modifierade T-celler som på olika sätt dödar tumörcellen. Professor **Magnus Essand** och hans forskargrupp forskar på genterapi för cancer vid Institutionen för immunologi, genetik och patologi vid Uppsala universitet. Här skriver han om de senaste rönen inom forskningsområdet.

**G**enterapi syftar till att behandla en sjukdom genom att föra in, ta bort eller förändra en gen i en individs celler eller biologiska vävnad. Korrigerande genterapi går ut på att föra in en fungerande gen i celler som saknar denna gen eller har en defekt kopia av genen. Behandlingsformen börjar bli framgångsrik på ärftliga sjukdomar som orsakas av en enda defekt gen.

Bäst resultat har man nått vid vissa immunbristsjukdomar där man tagit ut hematopoetiska stamceller från patienten, fört in den främmande genen i cellerna med hjälp av en viral vektor och återfört cellerna till patienten<sup>1</sup>, liksom vid vissa genetiska ögonsjukdomar där man injicerat en viral vektor direkt in i ögats retina<sup>2</sup>.

Cancer är visserligen en genetisk sjukdom men eftersom tumörceller ofta har ett stort antal genetiska förändringar anses korrigerande genterapi för cancer vara en mindre framkomlig väg och det forskas relativt lite inom det fältet. Ett undantag är Gendine, en adenoviral vektor som bär med sig genen som kodar för proteinet p53, ett reglerande protein som ofta är muterat i cancerceller.

Forskningen kring genterapi för cancer handlar i stället om att tillföra gener som direkt eller indirekt dödar tumörceller. De två former av genterapi som i dagsläget fungerar bäst vid experimentell cancerbehandling är:

1. **Genetiskt modifierade virus** som selektivt förökar sig i tumörceller, lyserar cellerna och frisätter nytt virus som i sin tur infekterar närliggande tumörceller.

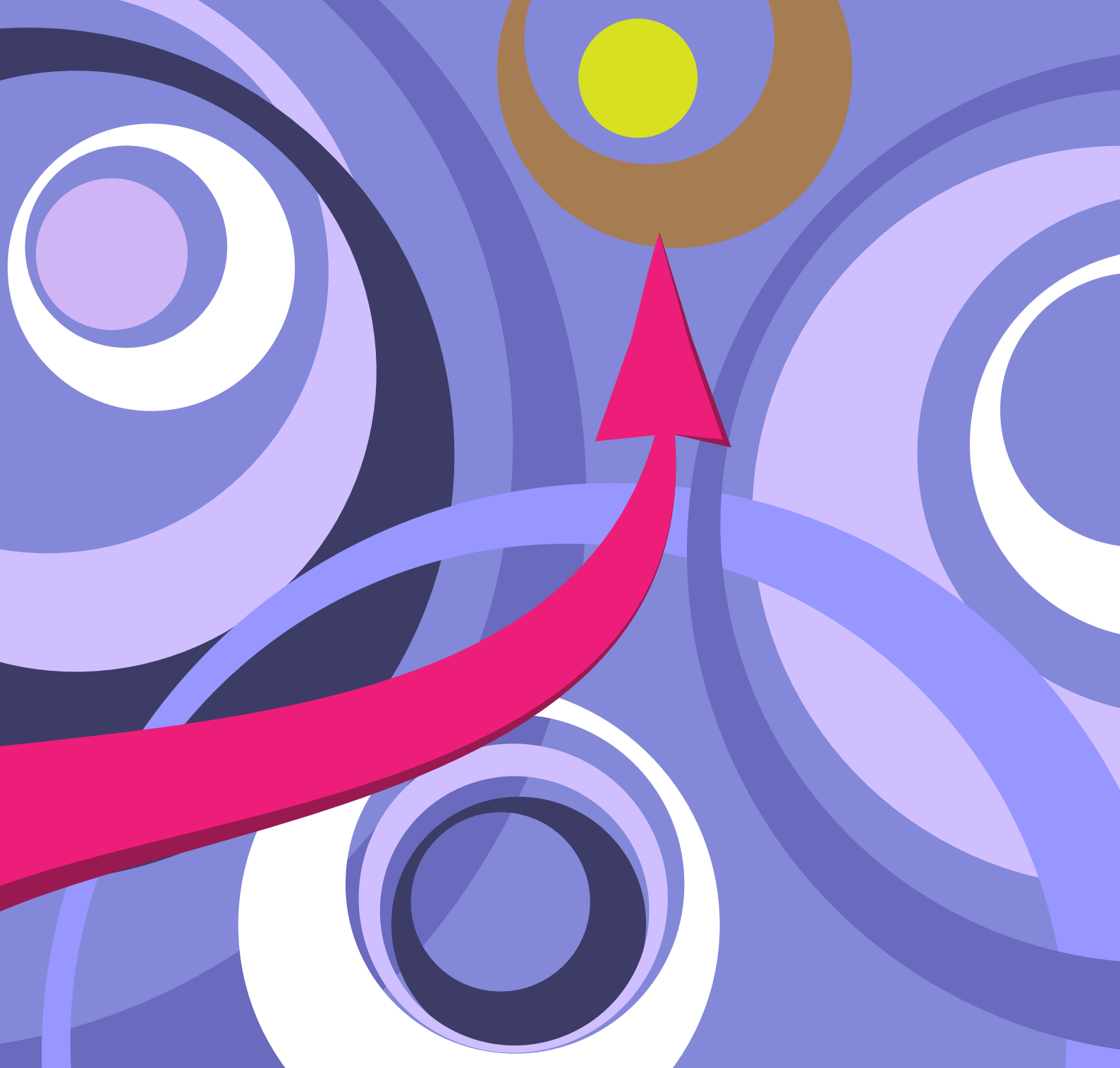
2. **Genetiskt modifierade T-celler** som känner igen tumörrelaterade antigen på tumörcellers yta och därmed söker upp och dödar dessa antigenuttryckande celler.

#### GENETISKT MODIFIERADE VIRUS

Vi vet sedan många år att virus kan ge upphov till cancer. Däremot är det mindre känt att virus kan modifieras på genetisk väg så att de därmed blir effektiva vapen i kampen mot cancer. Virusbaserad cancerterapi beskrivs ibland som att skicka in yrkesmördare för att ta kål på gangsters. Virus har framförallt tre fördelar vid cancerbehandling jämfört med konventionella cytostatika och biologiska terapier, som antikroppar och andra små molekyler:

## Framgång





## med **GENTERAPI** för cancer

- Virus dödar tumörceller genom att lysa cellen och är inte beroende av cellens förmåga att gå i apoptos (programmerad celledöd). Därför kan också läkemedelsresistenta cancerceller och cancerstamceller dödas.

- När virus lysar tumörceller frisätts nybildat virus som kan infektera närliggande tumörceller. På så vis ökar virusdosen med tiden och därför behövs ytterst små mängder virus för att uppnå samma effekt som cytostatika.

- Virus är immunogena och attraherar immunceller till tumörområdet. På så vis kan en immunhämmande miljö i tumören vändas till en miljö där immunceller effektivt känner igen och dödar tumörceller. Komponenter från virus och bakterier används ofta vid immunterapibehandling för att aktivera kroppens immunförsvar att bekämpa cancer. Det har i många fall visat sig vara effektivt.

Vi vet i dag mycket om hur virus infekterar celler, replikerar (förökar sig),

lyserar celler och sprider sig i vävnader. Vidare är de genetiska sekvenserna för de allra flesta virus kartlagda. Det har visat sig att vissa virus har en naturlig selektivitet att replikera i tumörceller och därigenom döda dem, framför allt på grund av att tumörceller cellcykelkontroll är satt ur spel. Virus kan dessutom manipuleras på genetisk väg att erhålla tumörcellselektivitet.

**Adenovirus** är ett förkylningsvirus med låg patogenicitet hos människa.

Det kan modifieras på genetisk väg att selektivt replikera i tumörceller och därmed döda dessa. Det kan ske genom att en tumörspecifik eller vävnadsspecifik promotor (DNA-sekvens som styr genuttryck) sätts in i virusets genom för att styra uttryck av E1A-genen. Eftersom E1A behövs för virusets replikation kan man med en tumörspecifik promotor begränsa virusets aktivitet till tumörceller (figur 1). Ett alternativt sätt att begränsa virusets aktivitet i normal vävnad är att ta bort genfragment i virusets E1-region.

ONYX-015 och H101 är onkolytiska adenovirus som saknar E1B55k-genen och därför replikerar bättre i tumörceller än i friska celler. ONYX-015 har använts i flertalet kliniska studier i USA medan H101 används i Kina. H101 gav i kombination med cytostatika ett kliniskt svar på 79 procent i en fas III-studie<sup>3</sup>.

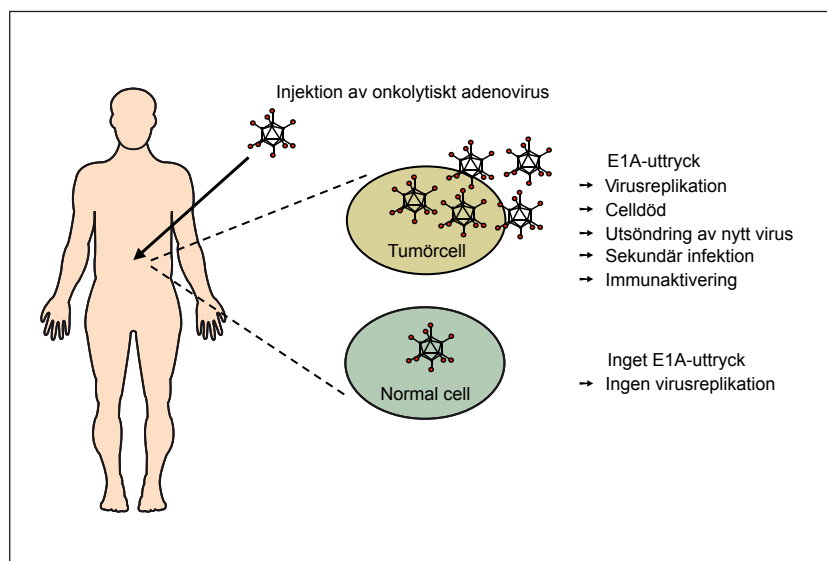
H101 från Shanghai Sunway Biotech är numera ett registrerat läkemedel i Kina för behandling av olika former av cancer. Trots hög forskningsaktivitet finns det ännu inget adenovirus registrerat för cancerterapi i USA eller Europa.

Min forskargrupp jobbar framförallt med onkolytiska adenovirus där E1A styrs av en prostata-specifik promotor<sup>4</sup> eller promotorer som enbart är aktiva i neuroendokrina celler, vilket inkluderar carcinoider och neuroblastom<sup>5</sup>. Vi gör också försök med att inkludera terapeutiska gener för att öka virusets potential. Vi har ännu inte startat kliniska försöksstudier men hoppas kunna göra det inom en snar framtid. Däremot har vår enhet utfört en klinisk studie där en replikationsdefekt adenoviral vektor prövades i urinblåsecancerpatienter med intressanta resultat<sup>6</sup>.

**Vaccinia** är det poxvirus som användes vid världsomfattande vaccineringsprogram för att utrota smittkoppor. Viruset har också fått ge namn åt själva processen att immunisera en individ mot ett virus – vaccination. Vissa vacciniastammar kan användas som onkolytiskt virus mot cancer och Western Reserve är den stam som är mest potent.

För att erhålla tumörselektivitet har två gener tagits bort från virusets genom, den virala TK-genen (tymidinkinas) och VGF-genen (virala tillväxtfaktorn). Detta leder till selektiv aktivitet i

## PRINCIP FÖR TERAPI MED ONKOLYTISKT ADENOVIRUS SOM SELEKTIVT DÖDAR TUMÖRCELLER



Figur 1. Ett onkologiskt adenovirus, vars E1A-gen kontrolleras av en tumörspecifik promotor, replikerar enbart i tumörceller. Viruset lyserar tumörceller och utsöndrar samtidigt nybildade virus som kan infektera närliggande celler. Viruset drar till sig immunceller som initierar en attack mot både virus och tumörceller.

## ”Forskningen kring genterapi för cancer handlar om att tillföra gener som direkt eller indirekt dödar tumörceller.”

tumörceller med aktiverad EGFR/Ras-signalerings och/eller förhöjd E2F-aktivitet. Ett par kliniska försöksstudier pågår just nu i USA med onkolytiska vaccinia-virus framtagna av Jennerex Biotherapeutics.

**Mässlingvirus** har attenuerats (tämjts) och effektivt använts som vaccin mot sjukdomen. Vaccinstammen infekterar och dödar tumörceller ytterst effektivt. Den har därför gjorts om till en viral vektor så att gener kan sättas in och viruset spåras efter tumörinjektion.

Det är framför allt forskare vid Mayo-kliniken i Rochester, Minnesota, USA, som utvecklar onkolytiska mässlingvirus. För närvarande pågår åtminstone fyra kliniska försöksstudier i akademisk regi i USA.

**Reovirus** infekterar normalt sett luftvägar och mag-tarmkanal men viruset är inte associerat med någon sjukdom hos människa. Det har visat sig att

reovirus har en naturlig preferens att replikera i tumörceller, framför allt i tumörceller med mutation i ras-genen. Ett virus som används vid kliniska försök är Reolysin från Oncolytics BioTech. För närvarande pågår ett tiotal kliniska försöksstudier i USA och Storbritannien.

Onkolytiska adenovirus har i vissa fall botat cancerpatienter<sup>7</sup>, men för att virus ska få en bred användning och bli framgångsrika inom cancervården måste de antagligen kombineras med andra former av terapi. Det finns många exempel på goda effekter då onkolytiska virus kombineras med extern strålbehandling, cytostatika och biologisk terapi<sup>8</sup>.

Det kanske intressantaste området är att kombinera onkolytiska virus med immunterapi eftersom viruset i sig är immunogent och kan inducera både ett antiviralt och antitumoralt svar. Antigenpresenterande immunceller tar upp rester av de av viruset lyserade tumörcel-



# Bekämpa mutanterna



**IRESSA** (gefitinib). Rx, EF. Tabletter 250 mg. Farmakoterapeutisk grupp: L01XE02. Indikation: IRESSA är indicerat för vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad icke småcellig lungcancer (NSCLC) med aktiverande mutationer av EGFR-TK. Vid utvärdering av EGFR-mutationsstatus hos patienten är det av vikt att välja en validerad och robust metod för att undvika falskt negativa eller falskt positiva resultat. Samtidig administrering av CYP3A4-inducerare kan minska effekten av behandlingen och ska undvikas. Patienter ska uppmanas att omedelbart uppsöka läkare om de upplever någon form av ögonsymtom, kraftig eller ihållande diarré, illamående, kräkningar eller anorexi, eftersom de kan indirekt kan leda till dehydrering. Förpackning: 30 tabletter. Datum för senaste översyn av produktresumén: 2009-06-30. För mer information och aktuella priser se [www.fass.se](http://www.fass.se) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, tel: 08-553 260 00.

  
**IRESSA**<sup>™</sup>  
gefitinib



lerna tillsammans med virala proteiner och nukleidsyror.

Immunsystemet känner igen viruset som främmande och aktiveras. Framkallandet av ett antitumoralt immunsvaret då viruset replikerar och dödar tumör-celler kan leda till tumörkontroll långt efter det att viruset eliminerats av immunsystemet.

Onkolytiska virus är effektiva vid injektion direkt in i tumörer men för att kunna behandla spridd tumörsjukdom måste virus ges systemiskt. Virusets immunogenicitet, som är en tillgång då viruset når tumören, är ett problem när virus injiceras direkt i blodbanan eftersom immunkomponenter i blodet hinner eliminera viruset innan det når tumörområdet. Viss framgång har nåtts genom att täcka viruset med polymerer för att skydda det mot en immunattack<sup>9</sup>.

En annan lovande strategi är att gömma viruset i celler som normalt sett attraheras till tumören. En intressant celltyp i detta sammanhang är T-celler (vita blodceller) med förmåga att känna igen tumör-celler. Andra intressanta celltyper är mesenkymala stamceller och makrofager som attraheras av den kroniskt inflammatoriska miljön som finns i tumörer. Konceptet bygger på att cellerna bär med sig viruset till tumören där viruset replikerar och därmed kan infektera och döda tumör-celler.

#### GENETISKT MODIFIERADE T-CELLER

Strategin med genetiskt modifierade T-celler går i korta drag ut på att man tar vanliga vita blodceller från cancerpatienter och modifierar dem med gener tagna från en patient som har en naturlig förmåga att kontrollera en viss tumörtyp. De modifierade cellerna injiceras sedan tillbaka till patienten där de kan söka upp tumör-celler och förstöra dem.

T-celler är en form av vita blodkroppar med förmåga att identifiera och eliminera virusinfekterade celler. De kan även känna igen och döda tumör-celler som uttrycker tumörassocierade antigen. Till skillnad från en B-cell eller antikropp som känner igen strukturer hos ett intakt antigen känner en T-cell igen fragment av ett antigen som presenteras av så kallade HLA-molekyler på den virusinfekterade cellens eller tumör-cellens yta.

Varje T-cell har en unik T-cellsreceptor (TCR) som känner igen ett specifikt

HLA/antigenkomplex. T-celler cirkulerar i blod och lymfa och den stora mängden T-celler som finns har därmed förmåga att känna igen ett stort antal fragment av alla möjliga antigener. När en T-cell stöter på ett främmande antigen stimuleras den att expandera i antal och kan på så vis bekämpa infektionen eller tumören.

Tumör-cellsreaktiva T-celler kan identifieras i blod hos cancerpatienter. Dessa celler kan isoleras fram och klonas som enskilda celler varifrån den genetiska koden för dess TCR bestäms. Den identifierade gensekvensen kan sedan introduceras i naiva T-celler med hjälp av virala vektorer. Cellerna expanderas för att ges åter till patienten (figur 2). På så vis kan en stor mängd tumör-cellsreaktiva T-celler produceras på artificiell väg.

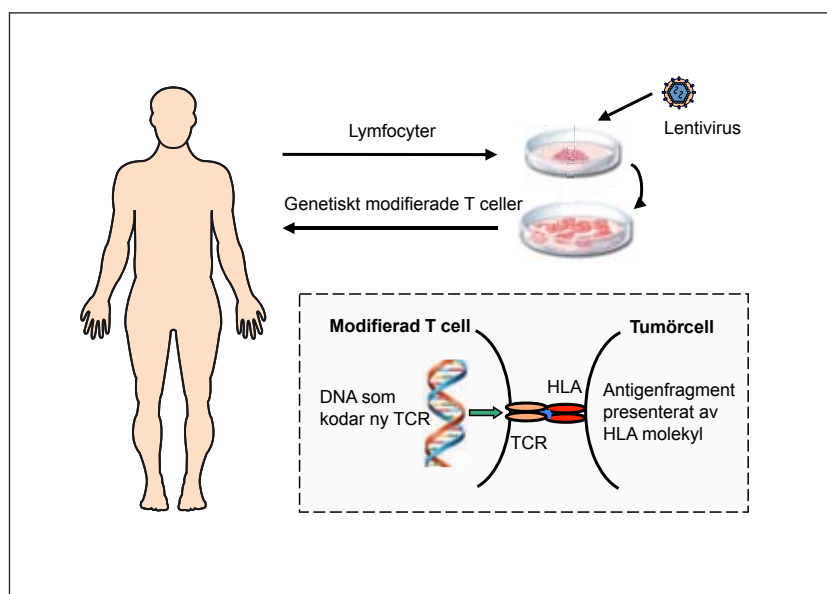
Som ett alternativ till en komplett TCR kan en chimär molekyler byggas med den antigenbindande delen av en antikropp och den signalerande delen av en TCR. Dessa molekyler kallas "chimeric antigen receptors" eller CAR. Den genetiska sekvensen för en CAR kan också introduceras i naiva T-celler. En T-cell med en introducerad CAR känner igen intakta antigen på tumör-cellens yta.

T-celler som modifierats med TCR och som känner igen ett fragment av ett protein som specifikt uttrycks av melanocyter har varit framgångsrika vid behandling av malignt melanom. T-cells-terapi sker efter det att patienten getts en immunhämmande behandling för att trycka ner regulatoriska T-celler och ge plats åt de genetiskt modifierade T-cellerna.

Det är framför allt vid National Cancer Institute i Bethesda, Maryland, USA som metoden använts. Ett mindre antal patienterna som ansetts bara ha en månad kvar att leva har botats med metoden<sup>10</sup>. T-celler som modifierats med CAR som binder till den B-cellsunika molekylen CD19 används framgångsrikt framför allt vid behandling av lymfom<sup>11</sup> och i USA planeras just nu en större multicenterstudie med genetiskt modifierade CD19-riktade T-celler.

Min forskargrupp och den forskargrupp som leds av Angelica Loskog vid Uppsala universitet samarbetar kring att ta fram genetiskt modifierade T-celler för att på sikt sätta upp metoden för behandling. Vi siktar i första hand in oss på lymfom och prostatacancer. Vi planerar även att ladda tumörriktade T-celler

#### PRINCIP FÖR TERAPI MED GENETISKT MODIFIERADE TUMÖRCELLSREAKTIVA T-CELLER



Figur 2. Vita blodceller isoleras fram från blodet och modifieras med en T-cellsreceptor (TCR) som känner igen ett tumörassocierat antigenfragment som presenteras av tumör-cellens HLA. De modifierade T-cellerna expanderas och kan ges åter till patienten.

# Rekommenderad lindring vid långvarig smärta såsom smärta vid cancer\*

- Stor prisskillnad – kostnaden för Dolcontin® är lägre än för Oxycontin®.<sup>2</sup>
- Dolcontin är välundersökt vid nedsatt njurfunktion och beträffande metabolitackumulering.<sup>1</sup>
- Dolcontin har ett brett sortiment med olika beredningsformer och styrkor, som även inkluderar burk för dosdispensering.<sup>2</sup>

## DOLCONTIN®

morfinsulfat

Dolcontin/Dolcontin Unotard (morfinsulfat) Rx. Ingår i läkemedelsförmånen, se [www.fass.se](http://www.fass.se).

**Indikation:** Långvarig svår opioidkänslig smärta såsom smärta vid cancer.

**Förpackningar och styrkor:** Dolcontin depottabletter (12-timmarseffekt) blister 5, 10, 30, 60, 100 mg (49 × 1 st, 25 st, 100 st) och 200 mg (90 st).

Dolcontin depotgranulat till oral suspension (12-timmars effekt) dospåse 20, 30, 60, 100 mg (30 st). Dolcontin Unotard (24-timmarseffekt) blister 30, 60, 90, 150 och 200 mg (28 st). Senaste översynen av informationen 2008-10-20.

För ytterligare information, se [www.fass.se](http://www.fass.se). Pfizer AB, [www.pfizer.se](http://www.pfizer.se).

Beroendeframkallande medel.

⚠ Iakttag största försiktighet vid förskrivning av detta läkemedel.

Narkotiskt analgetikum

⚠ Rx  
N02A A01

\* Dolcontin finns med på 18 av 21 rekommendationslistor.

**Referenser** 1. Dean, M, Opioids in Renal Failure and Dialysis Patients, Journal of Pain and Symptom Management. 2. [www.fass.se](http://www.fass.se), [www.tlv.se](http://www.tlv.se), april 2010. Priserna är baserade på genomsnittsdos DDD (definierad dygnsdos enligt WHO). Oxycontin DDD-dos beräknat på 10 mg\* 7,5, vilket ger 35,87 kr/dag; Dolcontin beräknat på 10 mg\* 10 ger 12,80 kr/dag.

med onkolytiska virus och hoppas på så vis få en ännu bättre terapeutisk effekt.

Genetiskt modifierade T-celler har visat sig fungera framförallt vid melanom<sup>10</sup>. T-celler som modifierats *in vitro* har dock relativt kort livslängd då de injiceras intravenöst. De har också en förmåga att fastna i lungorna direkt efter injektion. Ett annat problem är den immunhämmande miljön inne i tumören som kan påverka T-cellerna negativt. Det är därför viktigt att förstärka de genetiskt modifierade T-cellerna innan de injiceras.

Forskningen går mot att man försöker isolera från T-minnesceller som har lång livslängd och modifierar dessa med en ny TCR eller CAR. Det kan dessutom vara en fördel om T-minnesceller naturligt är riktade mot ett viralt antigen från ett virus som finns latent i kroppen. På så vis får cellerna hela tiden stimuli och blir extra långlivade. När det gäller tumörmiljön kan det vara fördel att sätta in molekyler i T-cellerna som gör dem okänsliga för hämmande signaler och oberoende av stimulerande signaler.

Detta kommer antagligen att leda till att potenta och långlivade T-celler för behandling av cancer kan framställas.

#### LÄNKAR

The European Society for Gene and Cell Therapy - <http://www.esgct.eu>

The American Society for Gene and Cell Therapy - <http://www.asgct.org>

Kliniska försök vilket även inkluderar generapi för cancer - <http://clinicaltrials.gov/>

#### Referenser

1. Ferrua F, Brigida I, Aiuti A (2010) Update on gene therapy for adenosine deaminase-deficient severe combined immunodeficiency. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 10: 551-556.
2. MacLaren RE (2009) An analysis of retinal gene therapy clinical trials. *Curr Opin Mol Ther* 11: 540-546.
3. Garber K (2006) China approves world's first oncolytic virus therapy for cancer treatment. *J Natl Cancer Inst* 98: 298-300.
4. Cheng WS, Dzojic H, Nilsson B, Totterman TH, Essand M (2006) An oncolytic conditionally replicating adenovirus for hormone-dependent and hormone-independent prostate cancer. *Cancer Gene Ther* 13: 13-20.
5. Leja J, Dzojic H, Gustafson E, Oberg K, Giandomenico V, Essand M (2007) A novel chromogranin-a promoter-driven oncolytic adenovirus for midgut carcinoid therapy. *Clin Cancer Res* 13: 2455-2462.
6. Malmstrom PU, Loskog AS, Lindqvist CA, Mangsbo SM, Fransson M, Wanders A, Gardmark T, Totterman TH (2010) AdCD40L immunogene therapy for bladder carcinoma-the first phase I/IIa trial. *Clin Cancer Res* 16: 3279-3287.
7. Pesonen S, Helin H, Nokisalmi P, Escutenaire S, Ribacka C, Sarkioja M, Cerullo V, Guse K, Bauerschmitz G, Laasonen L, Kantola T, Ristimäki A, Rajcecki M, Oksanen M, Haavisto E, Kanerva A, Joensuu T, Hemminki A. (2010) Oncolytic adenovirus treatment of a patient with refractory neuroblastoma. *Acta Oncologica* 49: 117-119.
8. Ottolino-Perry K, Diallo JS, Lichty BD, Bell JC, McCart JA (2010) Intelligent design: combination therapy with oncolytic viruses. *Mol Ther* 18: 251-263.
9. Danielsson A, Elgue G, Nilsson BM, Nilsson B, Lambris JD, Totterman TH, Kochanek S, Kreppel F, Essand M (2010) An ex vivo loop system models the toxicity and efficacy of PEGylated and unmodified adenovirus serotype 5 in whole human blood. *Gene Ther* 17: 752-762.
10. Morgan RA, Dudley ME, Wunderlich JR, Hughes MS, Yang JC, Sherry RM, Royal RE, Topalian SL, Kammula US, Restifo NP, Zheng Z, Nahvi A, de Vries CR, Rogers-Freezer LJ, Mavroukakis SA, Rosenberg SA (2006) Cancer Regression in Patients After Transfer of Genetically Engineered Lymphocytes. *Science*.
11. Kochenderfer JN, Wilson WH, Janik JE, Dudley ME, Stetler-Stevenson M, Feldman SA, Maric I, Raffeld M, Nathan DA, Lanier BJ, Morgan RA, Rosenberg SA (2010) Eradication of B-lineage cells and regression of lymphoma in a patient treated with autologous T cells genetically engineered to recognize CD19. *Blood* 116: 4099-4102.

MAGNUS ESSAND, PROFESSOR, INSTITUTIONEN FÖR IMMUNOLOGI, GENETIK OCH PATOLOGI, RUDBECKLABORARIET, UPPSALA UNIVERSITET, MAGNUS.ESSAND@IGP.UU.SE





# LÅT INTE TILLFRISKNANDET FRÅN CANCERN FÅ ETT OVÄNTAT SLUT



**Venös tromboembolism är en av de vanligaste orsakerna till död hos cancerpatienter<sup>1</sup>**



**LMH i minst sex månader rekommenderas för behandling och sekundärprofylax av djup ventrombos och lungemboli hos cancerpatienter<sup>2,3</sup>**

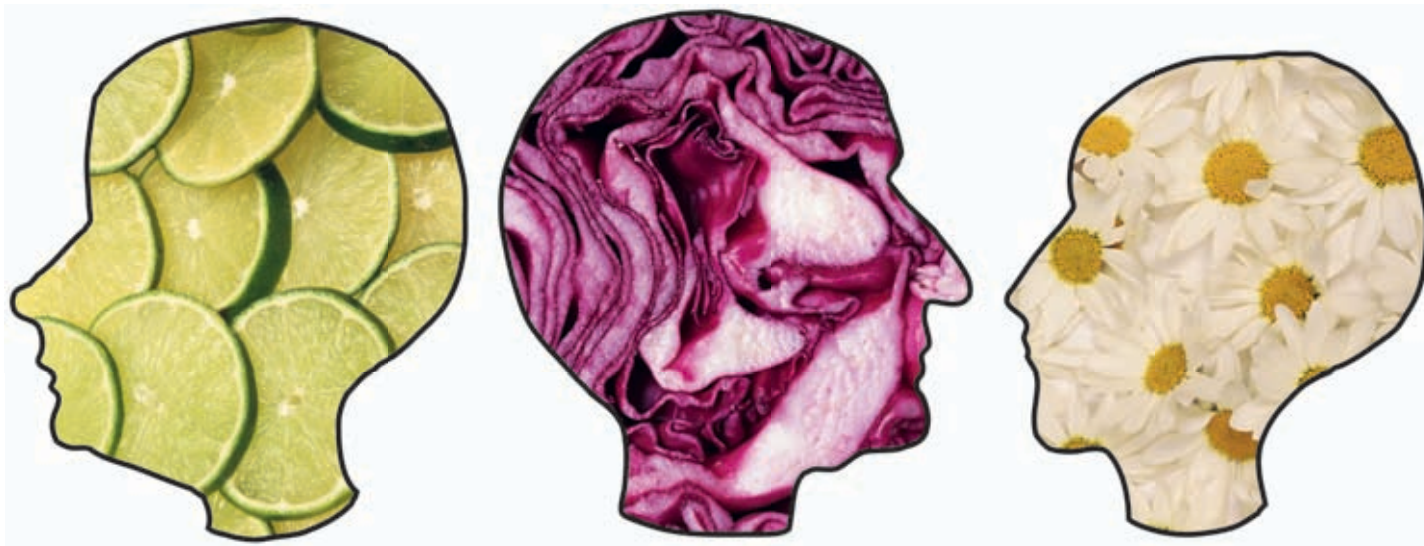


**Fragmin är det enda LMH som har godkänd indikation för behandling och sekundärprevention av VTE hos cancerpatienter<sup>4</sup>**

#### Referenser

1. Khorana A.A., Francis C.W., Culakova E., Kuderer N.M., Lyman G.H., Frequency, risk factors, and trends for venous thromboembolism among hospitalized cancer patients. Cancer 2007; 110, 2339-2346.
2. Lyman GH, Khorana AA, Falanga A et al, American Society of Clinical Oncology guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer. J Clin Oncol. 2007; 25: 5490-505.
3. Nicolaides AN et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement (guidelines according to scientific evidence). Int Angiol. 2006; 25(2): 101-61.
4. [www.fass.se](http://www.fass.se)





## BEHANDLING AV HJÄRNMETASTASER

# Välj rätt behandlingsstrategi!

Blodhjärnbarriären blir en barriär även för behandlingen av hjärnmetastaser. Närmare 20 procent av alla cancerpatienter har hjärnmetastaser. En stor andel av dessa patienter har en kort förväntad överlevnad. Samtidigt överlever i flera studier mellan en och fem procent av patienterna mer än tio år. Det ställer krav på att välja rätt behandlingsstrategi för varje enskild patient för att ge effektiv behandling utan onödig tidsspillan. Här gör överläkare **Sara Kinhult**, Skånes onkologiska klinik en genomgång av behandlingen vid hjärnmetastaser.

Blodhjärnbarriären, det täta endotel som utklädder hjärnans kapillärer, är helt intakt i metastaser som är upp till 0,25 mm i diameter. Det betyder att dessa inte kan identifieras på röntgenundersökningar – kontrast läcker inte ut och man ser alltså inte någon kontrastuppladdning – och många mediciner passerar dåligt ut från kärlen.

Astrocyter verkar också kunna aktiveras och skydda tumörceller mot toxiska substanser och därigenom mot de mediciner som ändå passerar blodhjärnbarriären.

### FÖRSTA ÅTGÄRD VID DIAGNOS

Upp mot 20 procent av alla cancerpatienter utvecklar spridning till hjärnan, och för mer än hälften sker detta inom det första året efter primärdiagnosen. För en fjärdedel av dem debuterar sjukdomen med hjärnmetastaser, med eller utan påvisbar primärtumör. Lungcancer och bröstcancer är de vanligaste primärdiagnoserna och också de som ökar mest<sup>1</sup>. Andra vanliga diagnoser är malignt melanom, kolorektal cancer och njurcancer. Cirka 10 procent av patienter med hjärnmetastaser har ett okänt ursprung, CUP (carcinoma of unknown primary)<sup>2</sup>.

Första åtgärden vid diagnos av hjärnmetastaser blir för en stor andel av patienterna symtomatisk behandling mot det vasogena ödemet som oftast omger metastaserna, och som kan vara mycket uttalat. Vanligast är betametason. En startdos på 4–8 milligram per dag rekommenderas. Vid hotande inklämning kan 16 milligram per dygn eller mer krävas.

Det är dock inte nödvändigt att sätta in kortison om patienten är symtomfri, inte har så uttalat ödem på CT eller MR och inte har engagemang av väldigt kritiska områden som till exempel hjärnstammen. Med tanke på kortisonets vanliga och allvarliga biverkningar är det oerhört viktigt att försöka hålla dosen så låg som möjligt, att försöka påbörja nedtrappning inom en till två veckor efter avslutad strålbehandling och om man inte kan sätta ut det helt, sträva mot lägsta möjliga dos.

Ungefär en tredjedel av patienterna har en enda metastas – singelmetastas. För dessa patienter blir det aktuellt att överväga behandling riktad mot den enda metastasen för att spara den friska hjärnvävnaden. Om metastasen är kirurgiskt tillgänglig och inte belägen i kritiska områden (där risken för neurologiska resttillstånd blir för stor) och om patienten är i



gott allmäntillstånd utan progredierande sjukdom för övrigt i kroppen är neurokirurgisk resektion ett alternativ.

För dessa patienter har randomiserade studier visat ett tydligt tilläggsvärde av kirurgi, med fördubblad överlevnad, från 4–6 till 10–12 månader<sup>3</sup>. Kirurgi är möjligt även vid stora metastaser, och kan vara indicerat även vid multipla metastaser, där en stor metastas har stor expansiv effekt.

Stereotaktisk strålbehandling är ett alternativ till kirurgi, framför allt vid metastaser som är upp till tre centimeter i diameter och utan någon större masseffekt. Däremot är stereotaktisk strålbehandling bättre än kirurgi vid djupt belägna metastaser och metastaser i kritiska områden som till exempel motorcortex. Det verkar inte finnas någon skillnad mellan olika tekniker utan både gammakniv, linjäraccelerator och protoner är bra alternativ<sup>4</sup>.

#### KORTA BEHANDLINGSSCHEMAN

Helhjärnsbestrålning (whole brain radiotherapy, WBRT) är standardbehandling vid hjärnmetastaser sedan flera decennier. Standarddosen har sedan länge varit 30 Gy på 10 fraktioner, och detta är jämförelsedosen i de flesta randomiserade studier. Det finns dock inga studier som har visat bättre effekt av högre dos eller intensivare fraktionering, eller sämre effekt av hypofraktionerad behandling, med undantag av engångsfraktioner.

Det finns därför all anledning att använda så korta behandlingsscheman som möjligt, med tanke på att detta är en patientgrupp där en stor del av patienterna har en allvarlig prognos med kort förväntad överlevnad. Numera rekommenderas därför 30 Gy på 10 fraktioner eller 20 Gy på 5 fraktioner som

likvärdiga standardbehandlingar. Många studier har undersökt om man får bättre effekt av att kombinera strålningen med strålsensitiserande substanser eller cytostatika, men hittills har man inte kunnat påvisa bättre effekt utan bara ökade biverkningar.

Anledningen till att kortare fraktioneringar haft svårt att slå igenom är fruktan att öka risken för sena biverkningar av strålbehandlingen. Den mest bekymmersamma risken är kognitiv påverkan, vilket kan variera från lättare problem med minne och koncentration till fullt utvecklad demens.

Tillgängliga data tyder dock inte på att det finns någon skillnad mellan 30 Gy på 10 fraktioner och 20 Gy på 5 fraktioner när det gäller risken att utveckla kognitiv påverkan<sup>5</sup>. Man får komma ihåg att inga av dessa studier specifikt studerat livskvalitet eller neuropsykologiska mätningar utan baserar sig på klinisk bedömning av ansvarig läkare.

Behovet av WBRT adjuvant efter lokal behandling av singelmetastas har varit omdiskuterat. Flera randomiserade studier visar förbättrad lokal kontroll med adjuvant WBRT men inte förbättrad total överlevnad och inte heller förbättrat funktionellt oberoende<sup>6</sup>. Efter att resultaten från en EORTC-studie presenterats i år rekommenderas nu att man kan avvakta med adjuvant WBRT efter radikal kirurgi eller stereotaktisk strålbehandling och i stället använda WBRT vid intrakraniellt recidiv<sup>7</sup>.

Cytostatikabehandling är inte vanligt som primär behandling, utom för särskilt cytostatikakänsliga tumörer som testikelcancer och choriocarcinom (moderkakscancer). För dessa patienter är cytostatika en nödvändig del av primärbehandlingen, även vid hjärnmetastaser, som kan vara ensamt botande.





För andra relativt cytostatikakänsliga tumörer, som lungcancer och bröstcancer, finns flera studier som visar upp mot 50 procents respons på cytostatika, och för patienter med små, asymtomatiska metastaser är cytostatika förstahandsbehandling om det även finns sjukdom utanför CNS som kräver behandling.

#### VÄLJA RÄTT BEHANDLINGSSTRATEGI

För patienter med hjärnmetastaser är prognosen allvarlig och en stor andel av patienterna har en kort förväntad överlevnad. Samtidigt finns i de flesta stora serier mellan en och fem procents långtidsöverlevare (mer än tio år). Det här gör det viktigt att så väl som möjligt välja rätt behandlingsstrategi för den enskilde patienten, detta för att ge effektiv behandling utan onödig tidsspillan, men samtidigt utnyttja alla möjligheter för utvalda patienter och inte förorsaka senbiverkningar.

Man har studerat vilka faktorer som spelar störst roll, och identifierat ålder, allmäntillstånd mätt som Karnofsky, antal hjärnmetastaser och om det finns aktiv sjukdom utanför CNS som de mest betydelsefulla. För patienter med ålder över 60 år, nedsatt allmäntillstånd (Karnofsky mindre än 70), mer än tre hjärnmetastaser och som har sjukdom utanför CNS är medianöverlevnaden endast 2–3 månader, medan för den bästa gruppen med ålder under 50 år, normalt allmäntillstånd, singelmetastas utan annan sjukdom ligger medianöverlevnaden mellan ett och två år<sup>8</sup>.

Totalt sett dör hälften av patienterna på grund av intrakraniell progress, vilket betyder att för hälften får man en bestående lokal kontroll med behandlingen. Fortsatta studier behövs för att förfina prognostiken och även bättre förstå betydelsen av primärtumörens betydelse för behandlingsval.

I södra regionen har vi sedan några år haft ett regionalt vårdprogram för behandling av hjärnmetastaser. Under det kommande året kommer det att uppdateras, och förhoppningen är att kunna bilda en nationell grupp för att arbeta fram ett nationellt vårdprogram för denna stora och i den kliniska vardagen så vanliga och viktiga patientgrupp.

#### Referenser

1. Smedby KE et al. Brain metastases admissions in Sweden between 1987 and 2006. *British J Cancer* 2009;101:1919-1924.
2. Soffietti R et al. EFNS Guidelines on diagnosis and treatment of brain metastases: report of an EFNS Task Force. *Eur J Neurol* 2006;13:674-681.
3. Kalkanis S et al. The role of surgical resection in the management of newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *J Neurooncol* 2010;96:33-43.
4. Linskey M et al. The role of stereotactic radiosurgery in the management of patients with newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *J Neurooncol* 2010;96:45-68.
5. Tsao MN et al. Whole brain radiotherapy for the treatment of multiple brain metastases. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3.
6. Aoyama H et al. Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases. *JAMA* 2006;295:2483-2491.
7. Soffietti R. Treatment of brain metastasis. *EANO* 2010.
8. Sperduto PW et al. A new prognostic index and comparison to three other indices for patients with brain metastases: an analysis of 1960 patients in the RTOG database. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:510-514.





# VETENSKAPEN GÖR SITT

# GÖR DU?

## BEKÄMPA MUTANTERNA I FÖRSTA LINJEN

**IRESSA** (gefitinib). Rx, EF. Tabletter 250 mg. Farmakoterapeutisk grupp: L01XE02. Indikation: IRESSA är indicerat för vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad icke småcellig lungcancer (NSCLC) med aktiverande mutationer av EGFR-TK. Vid utvärdering av EGFR-mutationsstatus hos patienten är det av vikt att välja en validerad och robust metod för att undvika falskt negativa eller falskt positiva resultat. Samtidig administrering av CYP3A4-inducerare kan minska effekten av behandlingen och ska undvikas. Patienter ska uppmanas att omedelbart uppsöka läkare om de upplever någon form av ögonsymtom, kraftig eller ihållande diarré, illamående, kräkningar eller anorexi, eftersom de kan indirekt kan leda till dehydrering. Förpackning: 30 tabletter. Datum för senaste översyn av produktresumén: 2009-06-30. För mer information och aktuella priser se [www.fass.se](http://www.fass.se) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, tel: 08-553 260 00.

  
**IRESSA**<sup>™</sup>  
gefitinib



*American Society of Hematology, den 4-7 december 2010*



Photo courtesy of the American Society of Hematology.

## NYTT VACCIN BLOCKERAR MALARIAMYGGANS NEDBRYTNING **AV HEMOGLOBIN**

En helt ny angreppspunkt för att förhindra spridning av malaria presenterades på årets ASH-möte i Orlando, Florida. Forskare har utvecklat en antikropp som kan blockera ett protein som myggan använder för att bryta ner hemoglobinmolekylen i det blod den dricker. Genom att vaccinera med antikroppen får en mygga som sticker en vaccinerad person antikroppen i sig och den dör. Myggan kan därmed inte sprida malariaparasiten vidare. Mötet refereras av **Sten Erik Jensen**, medicinsk skribent.



Årets ASH-möte var det 52:a i ordningen. Mötet, som i år hölls i Orlando, Florida, lockade mer än 21 000 deltagare från 102 länder. Flest deltagare, mer än 11 000, kom från värdlandet USA. Därefter kom Tyskland med 930, Japan med 810 och Kanada med 780 deltagare. Knappt 200 svenskar deltog, vilket innebär att fler svenskar fortfarande åker till ASH än till den europeiska motsvarigheten EHA som i somras lockade 166 svenskar till Barcelona.

#### NY ANGREPPSPUNKT VID MALARIA

I ett globalt perspektiv är malaria ett av de stora sjukvårdsproblemen. Enligt Världshälsoorganisationen WHO har 106 länder sjukdomen inom sina områden.

På ASH presenterades en ny angreppspunkt mot sjukdomen. Det handlar om ett protein, FLVCR (feline leukemia virus subgroup C receptor-related protein), som finns i myggornas tarmsystem.

Hemdelen av hemoglobinmolekylen är den del som transporterar syre från lungorna runt om i kroppen. I fritt tillstånd är hem kemiskt sett mycket aggressivt för sin omgivning, till exempel kan cellipider, proteiner och DNA skadas. En mygghona konsumerar vid varje "måltid" blod motsvarande två, tre gånger myggans egen vikt och utsätts därför för stora mängder potentiellt skadligt hem när blodet bryts ner i myggans tarmsystem.

FLVCR transporterar bort hem-överskottet och minskar de skador det kan orsaka. Därför är FLVCR livsviktigt för blodsugande malariamyggor – och därmed ett intressant mål för riktad terapi. Forskare har utvecklat en antikropp som kan blockera gener som kodar för proteinet.

Tidigare forskning har visat att myggor som utsätts för en ökad oxidativ stress i mindre hög grad infekteras av malaria-parasiter, Plasmodium. Därför var tanken

att om man kan öka den oxidativa stressen hos myggorna genom att blockera FLVCR skulle myggorna inte kunna sprida lika mycket malariaparasiter.

– Med antikroppar vill vi blockera gener som kodar för FLVCR i två vanliga malariamyggor, *Anopheles gambiae* och *Anopheles stephensi*. Så här långt kan vi se att den oxidativa stressen av hem ökar i myggornas tarmsystem, säger John G Quigley, University of Illinois, Chicago, USA.

I framtiden hoppas han att forskarna kan utveckla ett vaccin till de människor som lever i malariautsatta områden.

– När en mygga suger blod från en vaccinerad person får myggan i sig antikroppar som påverkar FLVCR och därefter minskar förekomsten av Plasmodium. Därmed minskar risken att nästa människa smittas med malariaparasiten, säger John G Quigley.

Under det senaste decenniet har medianöverlevnaden för myelompatienter





Ulf-Henrik Mellqvist

ter som är under 65 år vid diagnos fördubblats – från fem till tio år. Och mer än ett tusen vetenskapliga rapporter från årets ASH-möte ger förhoppningar om fortsatta förbättringar.

– Intensivbehandling lyfts fram. Det gäller även de äldre patienterna där man tidigare varit mer försiktig med en aggressiv behandling, säger Ulf-Henrik Mellqvist, verksam vid Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg och Södra Älvsborgs sjukhus i Borås. Han är också ordförande i den Nordiska myelomstudiegruppen, NMSG.

Inför årets ASH-möte fanns förhoppningar om tydliga belägg för nyttan av Revlimid (lenalidomid).

– Tyvärr kunde man inte dokumentera en tydlig effekt trots längre uppföljningstid. Det var nog det starkaste negativa intrycket från mötet. Men att det finns 25–30 nya läkemedel i varierande stadier av utveckling ger förhoppningar om en ännu bättre vård framöver, säger Ulf-Henrik Mellqvist.

#### KOMPLEMENT TILL ABVD

I studien ingick 1 655 patienter som randomiserades till en av de två alternativa behandlingarna. Efter en medianuppföljningstid på 42 månader var den totala överlevnaden densamma, med 20 avlidna i varje grupp.

Men det fanns skillnader. I gruppen som behandlades med enbart ABVD observerades progress i sjukdomen hos 2,9 procent av patienterna jämfört med 0,9 procent av dem i BEACOPP-ABVD-gruppen. Efter fyra års uppföljning var andelen misslyckade behandlingar färre i den senare gruppen – 5,3 procent jämfört med 10,7 procent i ABVD-gruppen.

Fler biverkningar – leukopenier, hårbortfall, trombocytopenier och anemier – noterades visserligen för patienter som fick BEACOPP-ABVD, men det fanns ingen skillnad i behandlingsrelaterad död mellan grupperna.

– Studien pekar på att en tidigt insatt intensiv behandling med eskalerad BEACOPP ger en bättre tumörkontroll hos patienter med svåra Hodgkin lymfom, säger Andreas Engert, verksam vid Universitetssjukhuset i Köln.

Mats Merup, docent och överläkare i hematologi, Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge anser att den tyska studien är viktig.

– Vi har tidigare varit rädda för biverkningar som leukemier och sterilitet efter BEACOPP, men den här studien kunde inte bekräfta sådana farhågor, säger han.

Tidigare har BEACOPP använts på svåra fall av sjukdomen i Sverige. Men nu är det dags att undersöka om fler Hodgkinspatienter bör få BEACOPP, anser Mats Merup.

#### ANTI-KROPP OCH CELLGIFT I ETT

En majoritet av nydiagnostiserade patienter med Hodgkins lymfom botas av en kombination av tre, fyra cytostatika. De patienter som inte har tillräcklig effekt av den initiala behandlingen kan få ytterligare cytostatika följt av en autolog stamcellstransplantation. För dem där sjukdomen återkommer efter transplantation återstår ingen i dag godkänd terapi.

På ASH presenterades data från en fas II-studie av ett nytt läkemedel på denna grupp patienter. Läkemedlet är brentuximab vedotin, en kombination av en

antikropp mot CD30 (ett cellmembranprotein i tumörnekrosfaktorreceptor-familjen) och ett cellgift (vedotin eller MMAE, monometylaureistatin E).

I studien ingick 102 patienter från 26 olika sjukhus runt om i USA som behandlades med intravenösa infusioner var tredje vecka upp till 16 gånger. Tumörerna minskade hos nästan alla patienter, 94 procent, och objektivt svar sågs hos 75 procent.

– För 34 procent av patienterna nåddes komplett remission. Biverkningar som perifer neuropati, trötthet och illamående var oftast av lindrig art. Om läkemedlet godkänns öppnas ett nytt betydelsefullt alternativ för patienter med Hodgkins lymfom när alla andra behandlingar har misslyckats, säger Robert Chen, City of Hope National Medical Center, Duarte, Kalifornien, USA.

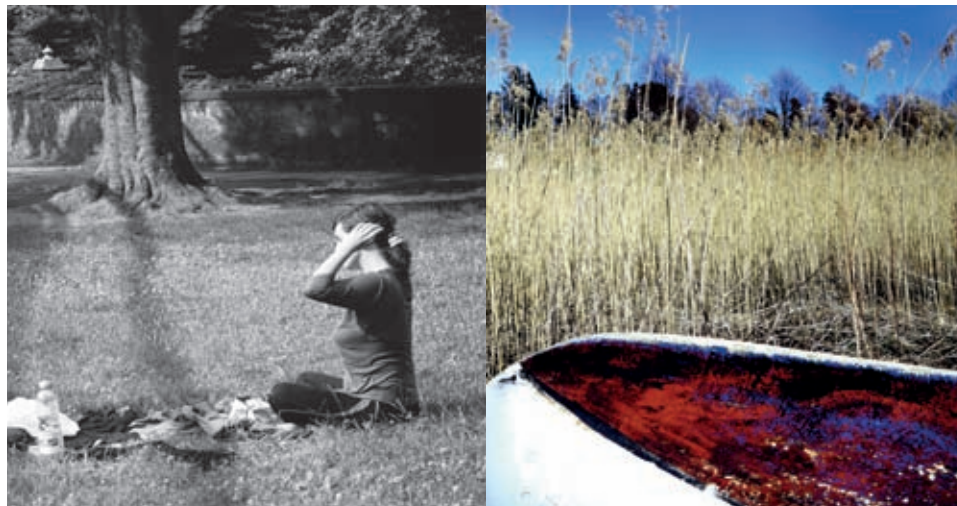
I en annan fas II-studie stabiliserade panobinostat sjukdom och tumörstorlek hos patienter som hade fått återfall i Hodgkins lymfom efter flera tidigare behandlingar. Panobinostat är en så kallad pan-deacetylshämmare i tablettform som hämmar proteiner som är inblandade i cancercellväxt.

Studien omfattade 129 patienter som hade återfallit i sjukdom efter att tidigare ha fått 2–7 olika behandlingar. 69



Mats Merup





Många önskar att de inte sköt upp saker till morgondagen.

En del önskar att de kunde.

De flesta av oss tänker aldrig på hur många dagar vi har kvar. Men vissa tänker inte på något annat. Tid är den dyrbaraste av tillgångar. Och för den, vars dagar plötsligt går att räkna, är varje ny dag värdefull på ett sätt som vi andra aldrig kan förstå.

Avastin® (bevacizumab) är godkänt som kombinationsbehandling i första linjen vid metastaserad kolorektalcancer, lungcancer, bröstcancer och njurcancer.

**Avastin®** (bevacizumab)

**Indikationer:** Som första linjens behandling av patienter med metastaserad:

Kolorektalcancer – Avastin i kombination med fluoropyrimidin-baserad kemoterapi.

Bröstcancer – Avastin i kombination med paklitaxel eller docetaxel.

Njurcellscancer – Avastin i kombination med interferon alfa-2a.

Icke-småcellig lungcancer – Avastin i tillägg till platinabaserad kemoterapi, undantaget histologi som domineras av skivepitelcancer.

**Dosering:** 5, 7.5, 10 eller 15 mg/kg i.v. var 2–3:e vecka beroende på indikation.

**Beredningsform och förpackningar:** Koncentrat till infusionsvätska, lösning 25 mg/ml, 4 ml och 16 ml.

**Varningar och försiktighet:** GI-perforation, fistlar, sår läkning, hypertension, proteinuri, tromboemboli, neutropeni, hjärtinsufficiens, blödning.

**Kontraindikationer:** Graviditet.

**För pris och mer information:** [www.fass.se](http://www.fass.se).

Produktresumé uppdaterad 2010-08-31. (L01XC07, R, EF).

**AVASTIN®**  
bevacizumab  
Leading angiogenesis  
inhibition



Andreas Engert, Photo courtesy of the American Society of Hematology

procent hade fått strålterapi och 10 procent hade genomgått en stamcellstransplantation.

Efter en medianuppföljningstid på 9,6 månader hade 82 procent en stabiliserad sjukdom (oförändrad eller förbättrad sjukdom) och hos 74 procent hade tumörerna minskat i storlek. Partiell eller komplett remission sågs hos 27 procent av patienterna.

– Eftersom panobinostat har en helt annan verkningsmekanism kan medlet bli ett värdefullt komplement till annan behandling. Möjligheten att kombinera med andra preparat bör undersökas vidare, säger Mats Merup, docent och överläkare vid Karolinska Universitets-sjukhuset i Huddinge.

#### SNABBT BÄTTRE ÖVERLEVAD

Att tala om en "success story" är sällan så relevant som när det kommer till vården av patienter med kronisk myeloisk leukemi, KML. Magnus Björkholm, professor vid Karolinska universitets-sjukhuset i Solna, presenterade siffror på hur dramatiskt långtidsöverlevnaden i Sverige har förbättrats sedan början av 1970-talet.

I presentationen ingick 3 173 patienter som diagnostiserades med KML under perioden 1973–2008. Den relativa överlevnaden var tio år efter diagnos bara 10–20 procent jämfört med befolkningen i stort. Med alfainterferon, stamcellstransplantationer och bättre understödande behandling förbättrades över-

levnaden något och i slutet av 1990-talet hade den relativa tioårsöverlevnaden ökat till 40 procent.

Det stora språnget inleddes när den första tyrosinkinashämmaren, TKI, Glivec (imatinib) började användas i kliniska prövningar i slutet av år 2000 och därefter godkändes i slutet av år 2001. Genomslaget var snabbt.

– Redan ett år efter godkännandet fick 40 procent av alla nydiagnostiserade patienter i Sverige Glivec och två år senare var det 78 procent. I dag får nästan alla patienter tyrosinkinashämmare, även om det finns en underbehandling bland patienter över 80 år, säger Magnus Björkholm.

Överlevnaden bland patienterna förbättrades snabbt. Och nu har långtidsöverlevnaden för KML-patienter närmast sig den som gäller för hela befolkningen. Under 2000-talets första decennium var den relativa femårsöverlevnaden 80 procent.

Ju yngre KML-patienter är vid diagnos desto bättre relativ överlevnad. Under den senaste perioden var den relativa femårsöverlevnaden 91 procent för patienter som var yngre än 50 år vid diagnos.

Från nilotinibstudien ENESTnd finns nu data från två års uppföljning. För imatinib nådde 44 procent av patienterna MMR (major molecular response) ett känsligt mått på förekomsten av proteinet Bcr-Abl som anses orsaka sjukdomen. En signifikant större andel patienter som fick nilotinib nådde MMR, 67 respektive 71 procent beroende på dos.

– Tvåårsuppföljningen bekräftar den kliniska fördelen av nilotinib för nydiagnostiserade patienter med KML i kronisk fas, säger Timothy Hughes, professor vid University of Adelaide, Australien.

Giuseppe Saglio, professor vid Universitetet i Turin, Italien, menar att när data bekräftar den andra generationens TKI överlägsenhet bör de mest effektiva användas.

– Det finns en risk för de patienter som inte får en snabb och djup effekt av behandlingen. En fjärdedel får inget fullgott svar på imatinib, men bara en tiondel av dem som får nilotinib. Man ska inte heller glömma att biverkningarna är lindigare av nilotinib och att livskvaliteten upplevs bättre, säger Giuseppe Saglio.



*Fortsätt precis som vanligt.*

*Fast till en lägre kostnad.*

**Docetaxel Actavis**



## Docetaxel Actavis

Den 26:e november gick patentet för Taxotere ut i Sverige. Docetaxel Actavis finns som originalpreparatet i styrkan 20 mg/ml och är den enda produkt på marknaden som är utbytbar mot originalet<sup>1</sup>. Därför går bytet smidigt och risken för att fel uppstår blir mindre. Dessutom finns nu en förpackning med 140 mg/7 ml, som är speciellt framtagen för att passa de vanligaste doseringarna och för att minimera kassation vid beredningen. **Genom att byta till Docetaxel Actavis minskar du kliniskens kostnader avsevärt.**

1. Läkemedelsverkets utbytbarhetslista 2010-10-29.

Docetaxel Actavis (docetaxel) 20 mg/ml; Koncentrat för spädning till infusion; Injektionsflaska 1-, 4-, 7 ml; Rx; EF. Indikation: Docetaxel Actavis används vid behandling av bröstcancer, icke-småcellig lungcancer, prostatacancer, magsäckscancer av adenocarcinomttyp samt huvud- och halscancer. För fullständig indikationstext, varningar och försiktighet samt biverkningar se FASS.se eller Produktresumé. Informationen baseras på produktresumé daterad 2010-09-10. För dosering och aktuella priser se apotektfarmaci.se.

### Actavis AB

Nordenflychtvägen 74  
SE-112 89 Stockholm

t (+46) 8 13 63 70  
f (+46) 8 656 96 90

@ info@actavis.se  
w www.actavis.se

 **actavis**  
creating value in pharmaceuticals



Photo courtesy of the American Society of Hematology

Att var tionde patient inte får ett tillräckligt behandlingssvar trots att de provat två eller kanske tre TKI:er kan bero på en så kallad T315I-mutation.

Data från en fas I-studie antyder att en annan TKI, ponatinib, då kan vara verksam. Sex patienter av 15 med bekräftad T315I-mutation nådde MMR. Fyra patienter nådde MMR inom högst två månaders behandling och tolv inom fyra månader.

– Biverkningarna var acceptabla vid doser som hade terapeutisk effekt, säger Jorge Cortes, MD Andersson Cancer Center, Houston, Texas, USA, som ledde studien.

#### NY MDS-MUTATIONER

På MDS-fronten, myelodysplastiskt syndrom, har det varit ganska stillsamt på den molekylära sidan. Men nu tycks en förändring vara på gång. Ett stort antal nya mutationer med betydelse för diagnos, behandling och prognos av MDS presenterades på ASH.

– Under det senaste året har artiklar om ett stort antal nya mutationer med betydelse för diagnos, behandling och prognos av MDS publicerats och på

ASH i år presenterades ytterligare en mängd nya studier. Det handlar om 10–15 olika mutationer med betydelse för MDS, säger Eva Hellström-Lindberg, professor i hematologi vid Karolinska institutet, Huddinge.

Handläggningen av patienter med MDS har stor spännvidd och varierar från palliativ omvårdnad till allogen stamcellstransplantation. I bedömningen av den optimala vården för varje enskild patient kan genprofilen få en växande betydelse.

Hos en grupp av 438 patienter med MDS identifierades punktmutationer i mer än 15 gener och där drygt hälften av patienterna hade minst en sådan mutation. Mutationer i RUNX1, TP53 och ASXL1 hade oberoende av varandra samband med förkortad överlevnad.

Även genuttryck är betydelsefullt. Eva Hellström-Lindberg deltog i en europeisk studie som undersökte uttrycket av en rad olika gener och dess koppling till överlevnad i en grupp av 125 MDS-patienter som följdes upp i minst ett år. Man fann att lågt uttryck av generna CDH1, LEF1 och AKAP12/Gravin kunde kopplas till kort överlevnad, liksom

högt uttryck av generna IL23A, WT1 och PTHR2.

– De här generna kan bli de första molekylmarkörerna för prognosen vid MDS, säger Eva Hellström-Lindberg.

Vidaza (azacitidin) är ett läkemedel som används för att behandla patienter som inte lämpar sig för stamcellstransplantation. Franska forskare presenterade en studie där 65 procent av patienterna med TET2-mutationer svarade på läkemedlet. Andelen var dubbelt så hög som hos de utan mutationen.

Även om svaret på läkemedlet varierade kunde man inte i den här studien visa på någon skillnad i överlevnad. Men studien är ett komplement till kliniska och biologiska bedömningar av patienternas prognos.

– Under de senaste fem åren har vi sett många nya läkemedel växa fram med betydelse för MDS, men i år var det relativt lite nytt på behandlingssidan, menar Eva Hellström-Lindberg.

– Stamcellstransplantationer är en nyckelfråga för MDS. Vi behöver svar på varför patienter återfaller efter transplantation och hur vi ska hantera dem. Även om det är mer komplicerat att forska på



stamceller vid MDS än andra maligna blodsjukdomar borde det hända mer. Jag vill gärna se att mer resultat från allmän forskning kring stamceller översätts till vår verklighet inom MDS, säger hon.

#### RUXOLITINIB NY MÖJLIGHET

Hydroxyurea är standardbehandling för patienter med myeloproliferativa sjukdomar som ET, essentiell trombocytemi, och PV, polycythemia vera, men det är förknippat med hög risk för blodproppsbildning. För dem som inte tolererar eller inte har tillräcklig effekt av hydroxyurea återstår begränsade möjligheter till behandling. Nu har en selektiv JAK1- och JAK2-hämmare, ruxolitinib (som tidigare kallades INCB-018424), prövats.

I en öppen fas II-studie provades ruxolitinib på 73 patienter när hydroxyurea inte fungerade. Hos 13 av 14 patienter med ET som före behandlingen hade mer än  $1\,000 \times 10^9$  trombocyter per liter, mer än halverades antalet av behandlingen. Hos 82 procent av deltagarna förblev trombocythalten under  $600 \times 10^9$  per liter under tio månader.

– Vid ET såg vi en respons på totalt 90 procent, varav 26 procent komplett svar och 64 procent partiellt svar, säger Srdan Verstovsek, MD Anderson Cancer Center, University of Texas, Houston, USA, som ledde studien.

Av de 34 patienterna med PV nådde alla utom en ett hematokritvärde under 45 utan åderlåtning. 74 procent hade förstörd mjälte när studien inleddes.

Hos 59 procent minskade längden av palpabla mjältar med mer än hälften eller också var mjälten inte palperbar i slutet av studien.

– Sammanfattningsvis såg vi snabba och bestående kliniska fördelar. Hematologiska parametrar förbättrades, mjältens storlek minskade och symtom lindrades, säger Srdan Verstovsek.

Nästa steg är att studera om ruxolitinib också förbättrar överlevnaden vid avancerad sjukdom.

#### Fotnot

ABVD står för Adriamycin (doxorubicin), Bleomycin, Velbe (vinblastin) och Dakarbazin. BEACOPP står för Bleomycin, Etoposid (Vepesid), Adriamycin (doxorubicin), Cyklofosfamid (Sendoxan), Velbe (vinblastin), Prokarbazin och Prednisolon.

STEN ERIK JENSEN, MEDICINSK SKRIBENT



Den första och enda 100% humana monoklonala antikroppen  
för behandling av metastaserad kolorektalcancer hos patienter med vildtyp KRAS\*



\* Vectibix® (panitumumab) R<sub>x</sub>

**Indikation:** Vectibix är indicerat som monoterapi vid behandling av patienter med EGFR-uttryckande metastaserande kolorektal cancer med icke-muterad (vildtyp) KRAS efter behandlingssvikt med kemoterapiregimer innehållande fluoropyrimidin, oxaliplatin och irinotekan. Koncentrat till infusionsvätska, lösning 20 mg/ml. Injektionsflaska. Datum för översyn av produktresumén: 04/2010.

För fullständig information vid förskrivning, produktresumé och aktuella priser, se [www.fass.se](http://www.fass.se) ATC-kod L01XC08

AMGEN  
Oncology

AMGEN  
Oncology



SVENSK ONKOLOGISK FÖRENINGS HÖSTMÖTE 2010

# Efterlängtat symposium





*"Sammanfattningsvis kan man säga att metoder som akupunktur, motion och avslappning alla är ofarliga."*

Under 2000-talet har en omsvängning i användningen av östrogen till kvinnor i klimakteriet skett. Tidigare trodde man att hormonbehandling minskade risk för demens, hjärtbesvär med mera, men nu har man förstått att hormonbehandling är förknippad med en signifikant ökad risk för bröstcancer. Många frågetecken kvarstår, även om en del kunde rätas ut under torsdagens symposium om hormonbehandling på SOF:s höstmöte. Överläkare **Elisabet Lidbrink** refererar mötet.

Svensk onkologisk förenings höstmöte 2010 arrangerades inom ramen för Läkaresällskapets riksstämma i Göteborg. Mötet var förknippat med en hel del väderorsakade transportproblem. SJ hade stora svårigheter att få fram tågen i tid och Nina och Jerzy Einhorn-föreläsaren blev kvar i Paris på grund av kaos på Charles de Gaulles flygplats. Det mesta fungerade dock och det blev ett mycket bra och välbesökt möte.

Peter Gunven överläkare, Radiumhemmet, inledde mötet med sitt fördrag om CUP (okänd primärtumör). En kunskapsöversikt – ett vårdprogram för okända primärtumörer – har nyligen sammanställts av landets aktörer inom fältet och det finns nu på de onkologiska centrens hemsidor. Programmets tillkomst och innehåll belystes vid denna state of the art-föreläsning (se artikel sid 34).

# om hormonbehandling

Sara Kinhult, överläkare, Skånes onkologiska klinik, Lund, föreläste om behandling av hjärnmetastaser. För patienter med hjärnmetastaser är prognosen allvarlig och en stor andel av patienterna har en kort förväntad överlevnad. Samtidigt finns i de flesta stora serier mellan en och fem procents långtidsöverlevare (mer än tio år). Det här gör det viktigt att så väl som möjligt välja rätt behandlingsstrategi för den enskilde patienten, för att ge effektiv behandling utan onödig tidsspillan, men samtidigt utnyttja alla möjligheter för utvalda patienter och inte förorsaka senbiverkningar (se artikel sid 46).

#### ÅRETS NYHETER I KORTA DRAG

**Maria Sandström**, ST-läkare, Onkologiska kliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå, inledde med nyheter om lungcancer. Bland annat berättade hon om multicenterstudien Saturn, en randomiserad fas III-prövning av underhållsbehandling med erlotinib, där resultatmättet var progressionsfri överlevnad (PFS), total överlevnad (OS) och biverkningar (adverse events, AE).

I studien ingick 1 949 patienter med icke småcellig icke resekerbar/metastatisk lungcancer. Alla fick palliativ kemo-terapi med cisplatin plus annan kemo. 889 patienter som inte progredierade under denna behandling randomiserades till erlotinib eller placebo. PFS var 12,3 veckor för experimentarmen jämfört med 4,6 veckor för placebo. OS var 12 månader jämfört med 11 månader för placebo.

I en annan studie för patienter med spridd lungcancer jämfördes underhållsbehandling med pemetrexed med bästa understödande behandling (best supportive care). PFS ökade från 2 till 4 månader och OS blev 13,4 månader med pemetrexed jämfört med 10,6 månader utan.

I Optimalstudien jämfördes erlotinib med gemcitabin/karboplatin vid första linjens behandling vid spridd lungcancer. Bara patienter med EGFR-mutationer (epithelial growth factor receptor) ingick. PFS blev avsevärt bättre med erlotinib (figur 1).

I det här sammanhanget bör också nämnas att en liknande studie publicerats, där man jämfört gefitinib i första linjen med karboplatin/paklitaxel med



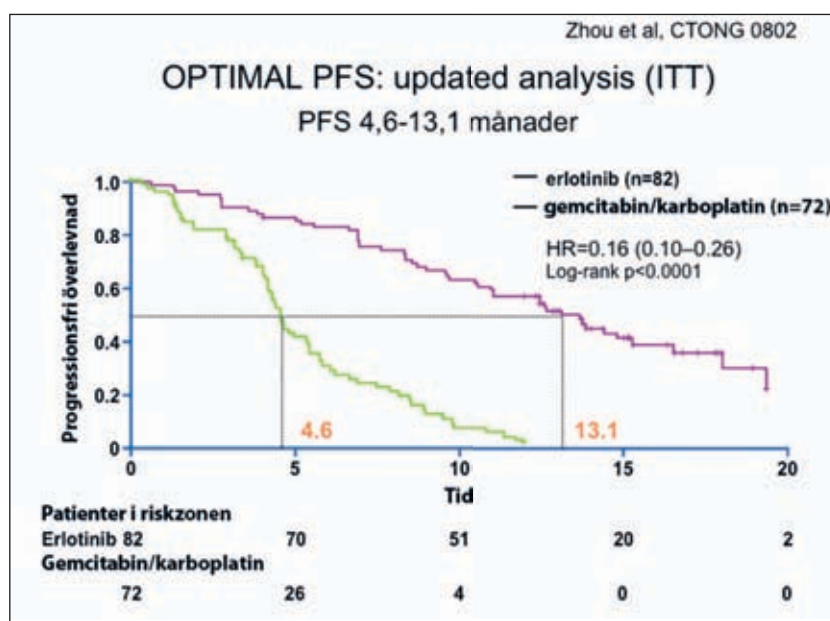
Sara Kinhult och Peter Gunvén.

liknande resultat, det vill säga till tyrosinkinashämmarens fördel.

I Jennifer S Temels studie "Early palliative care for patients with metastatic non small cell lung cancer" fann man att tidig palliativ vård vid spridd icke små-

cellig lungcancer gav bättre livskvalitet och färre depressioner (16 jämfört med 38 procent) än standardvård. Lite överraskande såg man också en signifikant ökad överlevnad med tre månader (median) i den grupp som fick tidigt insatta pallia-

#### OPTIMALSTUDIEN

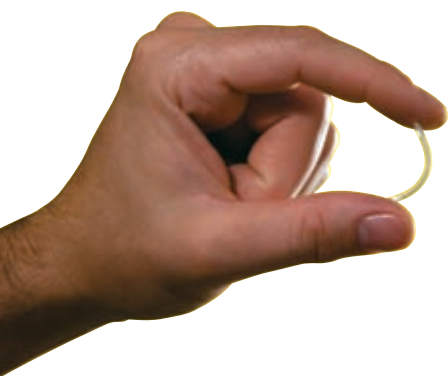


Figur 1. I Optimalstudien jämfördes erlotinib med gemcitabin/karboplatin vid första linjens behandling vid spridd lungcancer. Erlotinib förbättrade PFS, progressionsfri överlevnad.





• NYHET • NYHET • NYHET • NYHET •



**ONCE-YEARLY**  
**VANTAS**<sup>®</sup>  
(histrelinacetat)

## VANTAS IMPLANTAT TILL 12-MÅNADERS BEHANDLING AV AVANCERAD PROSTATACANCER

**Den enda GnRH-agonisten för 1-års behandling**



tiva åtgärder jämfört med standardbehandling, trots att de hade fått mindre aggressiv behandling i slutskedet.

Maria Sandström redogjorde också för två intressanta gliomstudier. Den första var James J Vredenburghs studie "Bevacizumab plus Irinotecan in recurrent glioblastoma multiforme". När bevacizumab kombinerades med irinotecan uppvisade 20 av 35 patienter (57 procent) partiell respons eller mer. Median PFS var 24 veckor. I den andra studien, den så kallade Äldrestudien jämfördes strålbehandling 2 Gy gånger 30 med 3,4 Gy gånger 10 och temozolomid 6 kurer. Slutsatsen av studien blev intressant. Temozolomid var avseende överlevnad lika bra som strålbehandling med den kortare fraktioneringen och signifikant bättre än den längre strålbehandlingen. Effekten var dock bara signifikant hos de äldre patienterna över 70 år.

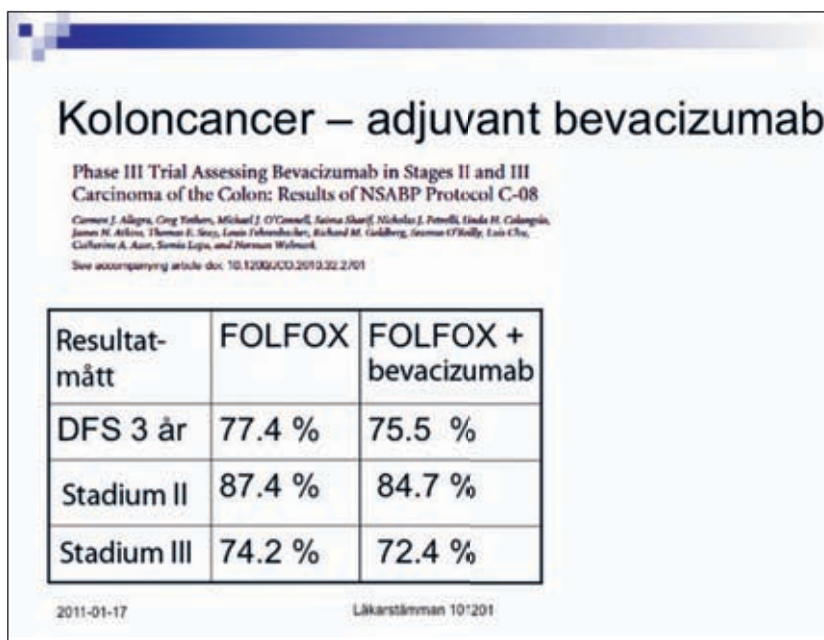
**Mats Perman**, specialläkare, Jubileumskliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, redogjorde för nyheter inom GI-onkologin. Tillägg av bevacizumab till kemoterapi i Avagaststudien vid ventrikelcancer var nedslående. Det blev ingen förbättring av överlevnad med tillägget. Det pågår en adjuvant (perioperativ) studie i England med bevacizumab, men svaret från den dröjer några år.

I en stor studie på ventrikelcancer, ToGA-studien, där man screenade över 3 000 ventrikelcancerfall fann man 810 HER2-positiva patienter. 594 patienter kunde inkluderas i denna studie där man gav kemoterapi med eller utan trastuzumab. ORR (overall response rate) var högre med trastuzumab tillägg, 47 procent jämfört med 37.

Man fann en statistisk säkerställd skillnad till fördel för tillägg av trastuzumab till kemoterapi både för överlevnad (OS) och tid till progression (TTP). OS var 13,8 månader med tillägget mot 11,1 månader utan. Motsvarande siffror för PFS var 6,7 månader med jämfört med 5,5 månader utan tillägget. Den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA rekommenderar trastuzumab tillägg till kemoterapi för HER2-positiv ventrikelcancer, men Gastroenterologisk förening i Sverige (GOF) ställer sig mer tveksamma.

Glädjande var att gallblåsecancerpatienter fick bättre överlevnad om man

## ADJUVANT KOLONCANCERBEHANDLING



Figur 2. Tillägg av bevacizumab till FOLFOX förbättrade inte sjukdomsfri överlevnad (DFS) vid koloncancer.

lade till cisplatin till gemcitabin som länge varit standard (11,7 månader mot 8,1 månader  $p < 0,001$ ).

I ESPAC-3-studien jämfördes två adjuvanta cytostatikabehandlingar efter resektion av tumör. 5 Fu var likvärdig med gemcitabin men mer toxisk. Vid spridd pankreascancer jämfördes standardbehandlingen gemcitabin med kombinationsbehandlingen FOLFIRINOX (5 Fu/irinotecan och oxaliplatin) i Prodiges 4/ACCORD11-studien. Man fann ingen säker skillnad avseende överlevnad men PFS var 6,4 månader med FOLFIRINOX jämfört med 3,4 månader med gemcitabin ( $p < 0,05$ ).

Vid adjuvant koloncancerbehandling har tillägg med bevacizumab till standardbehandling FOLFOX nu visat sig vara effektlöst (figur 2).

För kolorektalcancer gäller det att KRAS-testa tumören. Tillägg av cetuximab till oxaliplatinbaserad kemoterapi vid spridd kolorektalcancer ger ingen nytta vid vild typ av KRAS. Förhoppningen att små molekyler (tyrosinkinashämmare som cediranib) skulle kunna vara av värde vid kolorektalcancer har så här långt inte infriats.

## NYHETER INOM BRÖSTCANCER

**Theo Foukakis**, specialläkare, Onkologiska kliniken, Karolinska univer-

sitetssjukhuset, Solna, sammanfattade de viktigaste nyheterna inom kirurgi, diagnostik, radioterapi, kemoterapi och målriktade behandlingar inom bröstcancer. En subgruppsanalys av SABP-B32-protokollet presenterades på ASCO och bekräftade att hos patienter med negativ SN (sentinel node) är kompletterande axillutrymning inte nödvändig.

En norsk studie som publicerades i NEJM visade att införandet av mammografiscreening minskar dödligheten i bröstcancer, motsvarar dock bara en tredjedel av den observerade förbättring av den generella överlevnaden (Kalager M et al).

En mycket intressant radioterapi-studie (CALBG9343) från Nordamerika presenterades på ASCO av professor Kevin Hughes, Massachusetts General Hospital, Boston, USA. Enligt denna studie har selekterade, äldre patienter med lågrisk bröstcancer ingen nytta av adjuvant radioterapi efter bröstbevarande kirurgi. Christopher Twelves, University of Leeds och St James University Hospital, Leeds, Storbritannien, presenterade EMBRACE-studien som visade att eribulin, ett nytt cytotoxiskt läkemedel, är effektivt och förbättrar överlevnaden i metastatisk bröstcancer.

På ESMO:s konferens i Milan presenterades av Ian Krop, Dana-Farber Cancer





## VOTRIENT:

**Fördröjer progressen av avancerad njurcellscancer.**

**VOTRIENT är en ny selektiv tyrosinkinashämmare vid första linjens behandling av avancerad njurcellscancer**

- 🌀 Votrient ger en signifikant förlängning av den progressionsfria överlevnaden vs placebo för:
  - 🌀 Behandlingsnaiva patienter: 11.1 månader vs 2.8 månader<sup>1</sup> ( $p < 0.000001$ )
  - 🌀 Cytokinbehandlade patienter: 7.4 månader vs 4.2 månader<sup>1</sup> ( $p < 0.001$ )
  - 🌀 Total population: 9.2 månader vs 4.2 månader<sup>1</sup> ( $p < 0.000001$ )
- 🌀 Votrient har låg incidens av grad 3 och 4 biverkningar inkluderande fatigue, hand-fot syndrom och mukosit/stomatit<sup>1</sup>
- 🌀 Votrient bibehåller patientens hälsorelaterade livskvalité<sup>1</sup>

**Votrient** (pazopanib) Rx, EF, ATC KOD L01XE11

**Indikation:** Votrient är indicerat som första linjens behandling av avancerad njurcellscancer (RCC) och till patienter som tidigare erhållit cytokinbehandling för avancerad sjukdom.

**Dosering:** Den rekommenderade dosen av Votrient är 800 mg dagligen. Dosändring ska göras stegvis med 200 mg åt gången baserat på patientens tolerabilitet så att biverkningar hanteras. Votrientdosen får inte överskrida 800 mg.

**Förpackningar:** 400 mg x 60 tabletter och 200 mg x 90 tabletter.

**Varning och försiktighet:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Gravyt nedsatt leverfunktion.

Texten är baserad på produktresumen 100614. För fullständig information beträffande dosering, kontraindikationer, biverkningar och försiktighet se [www.fass.se](http://www.fass.se)

#### Referens:

1. Sternberg CN, et al. Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized Phase III trial. JCO 2010;28:1061-1068.



GlaxoSmithKline  
Oncology

GlaxoSmithKline AB, Box 516, 169 29 Solna, telefon 08-638 93 00, telefax 08-638 94 60, [www.glaxosmithkline.se](http://www.glaxosmithkline.se)

Institute, Boston, USA, en fas II-studie av trastuzumab-DM1, ett nytt medel som består av en antikropp mot HER2 (trastuzumab) konjugerat med ett cytotoxiskt anti-mikrotubuliderivat (DM1). Studien visade klinisk nytta hos nästan hälften av patienterna, som samtliga hade metastatisk bröstcancer som progredierat på trastuzumab, lapatinib och kemoterapi.

För den traditionella posterpromenaden ansvarade **Kristina Aglund**, gynekolog, Onkologiska kliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå, och **Katarina Öhring**, allmänonkolog, Onkologiska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset. Alla abstrakter finns publicerade i höstutgåvan av Meddelande från SOF.

Diskussionerna kring posterpromenaden blev livliga och intressanta och tre pristagare utsågs. De som fick pris var Susanne Magnusson med postern "Förekomst av konstitutionella TP53-mutationer hos barn med binjurebarkstumörer, choroid plexus-tumörer och rhabdomyosarkom." som fick första pris. Andra pris gick till Kristina Lamberg med postern "Lungcancer i Uppsala/ Örebroregionen 1995–2008" och tredje pris till Otilia Leon med "Postoperativ radioke-moterapi av ventrikeltcancer i Lund: en retrospektiv genomgång".

#### FÖR OCH EMOT SCREENING

**Bo Nordenskjöld**, välkänd professor emeritus i onkologi hade äran att hålla årets högtidsföreläsning: "Cytostatikabehandling – vad har hänt sedan 1942." En föreläsning som jag hoppas att vi kan återkomma till här i OiS.

Tanken var att torsdagen skulle inledas med ett symposium om levermetastaser men på grund av ett missförstånd var de tänkta föreläsarna upptagna på annat håll. **Gunnar Wagenius** och **Henrik Lindman** lyckades i stället få till ett mycket bra symposium om kvalitetsregister – högaktuellt och extremt angeläget.

Det mest välbesökta symposiet, där alla stolar var upptagna och folk fick stå, handlade om "Allmän screening för cancersjukdomar till nytta eller skada?" De inbjudna föreläsarna representerade olika åsikter för och emot, vilket gjorde diskussionerna synnerligen livaktiga. **Jan Liljemark**, Läkemedelsverket, modererade skickligt symposiet. **John Bro-**



Bo Nordenskjöld och Elisabet Lidbrink.

**dersen**, läkare och forskare på Institutet för folkhälsa, Köpenhamns universitet, redogjorde för den teoretiska bakgrunden för screening och beskrev den ömtåliga vågskål där fördelar vägs mot nackdelar. **Sven Törnberg**, Onkologiskt centrum, Karolinska universitetssjukhuset, Solna, redogjorde för evidensen att bedriva screening. Politikern **Ingela Krantz** var allmänt kritiskt inställd till screening.

Jag vet inte om publiken blev klokare av symposiet men det är helt uppenbart att det inte föreligger någon enighet kring screeningfrågorna. Alla var dock överens om att tiden inte är mogen för prostatacancerscreening så här långt.

De fria föredragen, tio till antalet, modererades med intressanta diskussioner av **Kristina Aglund**, gynekolog, Norrlands universitetssjukhus, Umeå och **Katarina Öhring**, allmänonkolog, Onkologiska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset. Alla abstrakter finns publicerade i höstutgåvan av Meddelande från SOF.

#### EFTERLÄNGTAT SYMPOSIUM OM HRT

Hormonbehandling, eller HRT (hormon replacement therapy), var en ofta före-

kommande behandling under 1900-talets slut. Då var man övertygad om att östrogen med eller utan progesteron till kvinnor i klimakteriet bidrog till att hålla kroppen ung, med förminskad risk för demens, hjärtbesvär med mera. Man trodde inte på data som visade på ökad risk för bröstcancer.

Många kvinnor fick HRT oavsett hur många eller hur starka symptom de fick av det naturliga östrogenbortfallet. Under 2000-talet har en omsvängning skett. Man har förstått att östrogen inte gör kroppen yngre och att det föreligger en signifikant ökad risk för bröstcancer. Många frågetecken om HRT kvarstår, en del klarnade kanske efter torsdagens HRT-symposium med **Leif Bergkvist** som moderator.

**Kerstin Nilsson**, Kvinnokliniken, Örebro universitet, gav råd om hur man kan lindra bröstcanceropererade kvinnors bortfallssymptom. Hon betonade att det är kvinnans symptom som är det avgörande för om behandling skall inledas: inga bortfallssymptom – ingen behandling.

Att klimakteriesymptom inte är bagateller framkommer tydligt av följande uppgifter:



- 35–50 procent av alla kvinnor har vasomotoriska symptom perimenopausalt.
- 30–80 procent har vasomotoriska symptom postmenopausalt.
- Symptomen varar i medeltal 5,2 år och hos nio procent av kvinnorna fortsätter besvären upp i 70-årsåldern.
- Symptomen kan avsevärt minska kvinnans livskvalitet.
- 47 procent av alla kvinnor har så tunna slemhinnor tre år efter att menstruationerna upphört att de får smärtor vid samlag.
- 38 procent av kvinnorna i klimakteriet sover dåligt på grund av vasomotoriska symptom.

HRT lindrar bortfallsymptom. Risknyttaförhållandet för HRT är klart fördelaktigt om det initieras i anslutning till menopaus och om behandlingen begränsas till fem år.

Indikationer för HRT föreligger vid vasomotorsymptom, prematur ovariell insufficiens och förebyggande av osteoporos hos kvinnor yngre än 60 år (starkt underlag) och vid sömnstörningar på grund av vasomotorsymptom (måttligt underlag). HRT skall inte ges till kvinnor med hormonberoende cancer, genital blödning av oklar genes, tidigare eller pågående djup ventrombos, angina, hjärtinfarkt, stroke eller vid allvarlig leversjukdom.

Lokal östrogenbehandling är indicerad vid vaginal atrofi och dyspareuni (starkt underlag), överaktiv blåsa (måttligt underlag) och urinvägsinfektioner (begränsat underlag). Det är kontraindicerat att rekommendera lokal östrogenbehandling till bröstcanceropererade kvinnor som behandlats med aromatas-hämmare.

Hormonbehandling innebär vissa risker. Peroral behandling innebär en klart ökad risk för venös tromboembolisk sjukdom. HRT till kvinnor under 60 år minskar risken för kardiovaskulära händelser förutsatt att kvinnan är frisk i övrigt. För kvinnor över 60 år gäller inte detta utan här ökar risken för kardiovaskulära händelser med insatt HRT (tabell 1).

#### VISSA ANTIDEPRESSIVA INTE BRA

En av föreläsarna, **Charlotta Dabrosin**, Onkologiska kliniken, Universitetssjuk-



Spänstig äldre dam. Illustration: Maja Lidbrink

huset i Linköping, fastnade i Linköping på grund av havererat tåg och tillika havererad buss men hennes bilder flög i cyberrymden till symposiet. Hennes föredrag hölls i stället av Mats Hammar.

Livial (tibolon) har ingivit förhoppningar såtillvida att man trott att denna

substans kunde vara en tänkbar behandling för bröstcanceropererade kvinnor med bortfallsymptom utan att öka risken för återfall av bröstcancer. I studien Liberate inkluderades 3 149 kvinnor och randomiserades till antingen tibolon eller placebo. Studien fick brytas i förtid

#### NYTTA OCH RISK MED HRT (1 000 KVINNOR UNDER FEM ÅR)

| Nytta                                                           |                   |
|-----------------------------------------------------------------|-------------------|
| Förebygga fraktur                                               | 1–5 fall          |
| Reducera antalet diabetes typ 2-fall                            | mindre än 10 fall |
| Minskning av kardiovaskulär sjukdom under 10 år postmenopausalt | 0–1 fall          |
| Minskning av endometrie-cancer                                  | 0–1 fall          |
| Minskning av kolorektalcancer                                   | 1–5 fall          |
| Minskning av total mortalitet                                   | 5–10 fall         |
| Risk                                                            |                   |
| Ökad risk för venös trombos                                     | 5–10 fall         |
| Ökad risk för gallblåsecancer                                   | 5–10 fall         |
| Ökad risk för bröstcancer                                       | 5–10 fall         |
| Ökad risk för stroke                                            | 0–1 fall          |



Akupunktur kan minska övergångsbesvär. Illustration: Maja Lidbrink

på grund av en klar överrisk för recidiv i den tibolonbehandlade gruppen (HR=1,44).

Minst 70 procent av de kvinnor som opererats för bröstcancer ordinerar hormonmedicinering antingen med tamoxifen eller aromatashämmare. Samtidig medicinering med antidepressiva läkemedel är tämligen vanligt och har inte varit något som man som förskrivande onkolog tidigare funderat på.

Nu finns det dock data som visar att vissa antidepressiva läkemedel minskar effekten av tamoxifen. Parexotin och fluoxetin hämmar CYP2D6 i levern. CYP2D6 behövs för att bryta ner tamoxifen till den aktiva substansen endoxen. Samtidig medicinering tamoxifen och dessa antidepressiva kan alltså inte rekommenderas. Venlafaxin (Efexor) minskar vallningar med 60 procent och hämmar CYP2D6 i mindre utsträckning.

**Mats Hammar**, Kvinnokliniken, Universitetssjukhuset i Linköping, redogjorde för alternativa behandlingsmetoder vid bortfallssymptom – ett kontroversiellt ämne där solida data saknas och

mycket tyckande föreligger. De läkemedel som erbjuds bröstcanceropererade kvinnor mot vasomotoriska symptom kan ha viss effekt.

*”Man har förstått att östrogen inte gör kroppen yngre och att det föreligger en signifikant ökad risk för bröstcancer.”*

- Gestagener; viss effekt jämfört med placebo (dock ej bra till bröstcancerpatienter).
- Belladonna; inte undersökt mot placebo.
- Klonidin; viss effekt mot placebo men preparatet har utgått.
- SSRI/SNRI; viss effekt jämfört med placebo.
- Gabapentin; knappt 50 procent reduktion av vallning.

Vissa kosttillskott innehåller östrogenliknande substanser (fytöstrogen). Om dessa hjälper mot bortfallssymptom

är oklart. De studier som finns visar motstridande resultat. Likaså är det oklart om de medför en ökad risk för bröstcancer och återfall av bröstcancer.

De studier som finns avseende motion är få och små, samtliga indikerar dock förbättrad livskvalitet och minskade svettningar och vallningar med motion. Akupunktur erbjuds till många kvinnor med övergångsbesvär. Det är svårt att genomföra randomiserade studier för att visa på effekt av akupunktur. Ett antal studier finns som visar på halvering av bortfallssymptomen och effekten kan kvarstå upp till ett år. Den potent vasodilaterande neuropeptiden CGRP minskade signifikant efter åtta veckor enligt en av studierna.



Kvinnans eget verktyg kan sägas vara tillämpad avslappning. Det bygger på copingteknik som fokuserar på andningen – praktiskt eftersom man har tekniken med sig överallt. Man tränar i grupp en timme per vecka med terapeut och så har man daglig egen träning 5 till 25 minuter i 10–12 veckor. Uppföljning sker efter tre och sex månader. I Aktastudien randomiseras 38 bröstcanceropererade kvinnor med vasomotoriska symptom till akupunktur eller detta avslappningsprogram. Uppföljning skall göras efter sex månader.

Sammanfattningsvis kan man säga att metoder som akupunktur, motion och avslappning alla är ofarliga – både motion och avslappning har ett flertal hälsogynnsamma effekter. Genom motion och avslappning kan den enskilda

kvinnan själv göra något aktivt. Att behandla biverkningar av hormonmedicinering med mediciner som ger andra typer av biverkningar tror jag personligen är en sämre väg att gå.

#### SISTA DAGENS PROGRAM

Den tredje och sista dagen av höstmötet kan jag tyvärr inte referera då jag reste hem. Ett symposium hölls av **Roger Henriksson**, Onkologiska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset med rubriken "Finns skillnader i cancerbehandling landet runt?". Ola Bratt ledde ett symposium "Hälsokontroll med PSA – var står vi i dag?"

Tre för året nya avhandlingar presenterades:

**Katarina Öhrling** den 12 maj: "Thymidylate synthase expression and mis-

match repair protein expression in colorectal cancer? Prognostic and predictive markers?"

**Bengt Johansson** den 21 maj: "Long-term outcome research on PDR brachytherapy, with focus on breast, base of tongue and lip cancer."

**Luigi De Petris** den 29 september: "Discovery and validation of protein biomarkers for lung cancer."

Slutnumret för mötet var **Ian McGrath**, som föreläste om onkologi i utvecklingsländer. Ian McGrath har engagerat sig djupt för cancervård i Afrika och har spenderat mer än tio år för att utveckla strategier för cancerbehandling i Afrika. Han har bland annat verkat för ett mildare cytostatikaschema vid Burkittlymfom som är genomförbart i utvecklingsländer.

ELISABET LIDBRINK, ÖVERLÄKARE, RADIUMHEMMET, KAROLINSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET, ELISABET.LIDBRINK@KAROLINSKA.SE



**ALOXI®**  
(palonosetron)

– EFFEKT SOM VARAR<sup>1-3</sup>

**Aloxi®**  
palonosetron  
STARTS STRONG LASTS LONG

### EFFEKTIV ANTIEMETIKABEHANDLING FRÅN BÖRJAN<sup>2</sup>

- Aloxi® ger effektivt skydd mot illamående och kräkningar upp till 5 dagar.<sup>1,2,3</sup>
- Aloxi® är enkelt att ge – en dos vid ett tillfälle till alla patienter.<sup>2</sup>
- Aloxi® är säkert att få – inga kända interaktioner.<sup>2</sup>
- Aloxi® rekommenderas av MASCC\* som standardbehandling mot illamående och kräkningar vid måttligt emetogen kemoterapi (som ej innehåller AC). Kortikosteroider skall ges i kombination.<sup>4</sup>

Vid kombinationsbehandling med cyklofosamid plus antracykliner rekommenderar MASCC en 5-HT<sub>3</sub>-receptorantagonist i kombination med aprepitant och steroider.<sup>1,2,3</sup>

\*The Multinational Association of Supportive Care in Cancer

**Aloxi är indicerat för:** profylax mot akut illamående och kräkningar i samband med högemetogen kemoterapi vid cancer och profylax mot illamående och kräkningar i samband med måttligt emetogen kemoterapi vid cancer. Aloxi skall endast användas före administrering av kemoterapi. **Försiktighet** ska iaktas vid samtidig användning av palonosetron och läkemedel som förlänger QT-intervallet, eller hos patienter som har eller sannolikt kan utveckla en förlängning av QT-intervallet. Inte vid någon av de testade dosnivåerna inducerade palonosetron kliniskt relevant förlängning av QTc-intervallet. **Dosering:** 250 µg palonosetron ges som en enstaka intravenös bolusdos ungefär 30 minuter innan kemoterapi påbörjas. Injektionen av Aloxi skall ta 30 sekunder. **Förpackningar:** Injektionsvätska, lösning 250 µg 5 ml injektionsflaska. **R, EF:** Uppdatering av produktresumén 2010-03-30. För fullständig information vid förskrivning se fass.se **Referenser:** 1. Gralla R et al. Ann Oncol 2003; 14(10):1570–7. 2. Aloxi produktresumé 2010-03-30. 3. Saito M et al. Lancet Oncol. 2009; 10(2):115–24. 4. <http://www.mascc.org>

**HELSINN**  
www.helsinn.com

Swedish Orphan Biovitrum  
marknadsför och distribuerar  
Aloxi i Norden på licens från  
Helsinn Healthcare.

**sobi**  
SWEDISH ORPHAN BIOVITRUM  
ADRESS SE-112 76 Stockholm  
TELEFON +46 8 697 20 00  
FAX +46 8 697 23 30  
www.sobi.com



# PATIENT NAVIGATORS I USA

## – patientens lots genom hela vårdkedjan

I Sverige finns ett förslag att införa en kontaktsjuksköterska till varje cancerpatient – en patientlots. I USA finns redan ett välbeprövat koncept med patientlotsar, så kallade patient navigators. Rollen innebär bland annat att koordinera insatserna från vårdteamet, se till att patienten får träffa rätt läkare och ge stöd i samband med behandlingen. Dana Regnier och Patricia Gowland, som har tagit fram och implementerat systemet med patientlotsar på Ingalls Memorial Hospital i Chicago, var nyligen i Sverige för att berätta om hur det fungerar.

I beräkandet En nationell cancerstrategi för framtiden föreslås att alla cancerpatienter i Sverige ska ha en fast kontaktsjuksköterska. Kontaktsjuksköterskan ska ha en koordinerande funktion, ha kunskap om patientens diagnos och behandlingar, ge information om vårdprocessen, förmedla kontakter och bevaka ledtiderna i vården.

Kontaktsjuksköterskor finns redan på flera kliniker i Sverige i dag, men det är fortfarande många verksamheter som ännu befinner sig på planeringsstadiet. I USA använder man sedan länge ett liknande koncept med så kallade "patient navigators". Den kanske största skillnaden är att en patient navigator, på svenska ungefär patientlots, har ett mer övergri-

pande ansvar och följer patienten från diagnos till avslutad uppföljning och rehabilitering.

Motsvarande kontaktsjuksköterskor i Sverige lämnar över ansvaret till nästa instans då patienten är färdigbehandlad på den egna kliniken. Dana Regnier och Patricia Gowland från Ingalls Memorial Hospital i Chicago var på besök i Sverige i början av december för att dela med sig av sina erfarenheter av hur de har implementerat och utvecklat konceptet med patient navigators.

### HITTA AMBASSADÖRER

– Börja i liten skala, hitta ambassadörer i vårdkedjan och satsa på intern marknadsföring av fördelarna, säger Patricia Gowland.

Patricia är ansvarig för cancerforskningen och patient navigators på Ingalls Memorial Hospital. Hon anställde sjukhusets första patient navigator för sex år sedan. I början fanns det bara för bröstcancerpatienter, men nu erbjuds alla cancerpatienter på Ingalls en patient navigator.

Tillsammans med kollegan Dana Regnier, som numera arbetar på Vanguard Health System, såg Patricia behovet av en mer koordinerad vård för att korta ledtiderna, ge bättre tillgång till kliniska studier och en ökad trygghet för patienten.

Dana och Patricia uppskattar att cirka hälften av alla cancerkliniker i USA i dag erbjuder patient navigators och att det är vanligast i storstäder. Bemötandet från läkarkåren var i början ganska svalt och många var skeptiska och insåg inte behovet. Men i dag är patient navigators en ovärderlig resurs för vårdteamet.



– Patienterna tar sina mediciner som de ska, kommer i god tid till läkarbesöket, är väl insatta i behandlingen och läkarna och sjuksköterskorna får färre telefonsamtal från oroliga patienter, säger Dana Regnier.

Deltagandet i kliniska studier har också ökat markant. I genomsnitt fem procent av alla vuxna patienter deltar i kliniska studier i USA. På Ingalls Cancer Center är deltagandet så högt som 20 procent.

– Deltagande i kliniska studier bör vara ett alternativ som patienten erbjuds som standard redan i början av behandlingen och inte något som erbjuds först när alla andra alternativ provats. Forskning och kvalitetsvård går hand i hand, säger Patricia.

#### SNABBARE TILL BEHANDLING

Ledtiden från diagnos till operation har också drastiskt minskat sedan införandet av patient navigators. Dana och Patricia uppskattar att väntetiden tidigare låg på mellan en och en halv och två månader, medan patienten i dag får vänta som mest en månad på operation.

En av de stora invändningarna mot att införa patient navigators har varit kostnaden. Men Dana påpekar att systemet betalar för sig självt genom minskat dubbelarbete, kortare ledtider och mindre administration.

Vad är reaktionerna från patienterna då?

– Alltigenom positiva! Patienterna upplever att kommunikationen är mycket bättre och att de får stöd i den psykiska påfrestningen som en cancerdiagnos ofta innebär. Störst behov av en patient navigator har patienterna i början när de fått sin diagnos och är som mest oroliga och osäkra. Vi ser i undersökningar att systemet med patient navigators är en av de saker patienterna rankar högst, säger Patricia.

Ofta genomgår patienten en mängd olika medicinska tester och träffar många olika läkare, var och en med ett specialfokus. Kommunikationen mellan de olika enheterna brister många gånger. Patient navigators ser patienten ur ett helhetsperspektiv och underlättar kommunikationen mellan de olika aktörerna i det multidisciplinära teamet. Dana och Patricia understryker vikten av ett holistiskt synsätt, att se bortom det rent medicinska. Patienten behöver ofta ett psykosocialt stöd. Det kan bland annat handla om att få stöd i arbetsrelaterade eller ekonomiska frågor.

En patient navigator har cirka 30 patienter under aktiv behandling och 100–150 patienter i uppföljande behandling.

– Det är viktigt att handplocka rätt personer till rollen som patient navigator. Det bör vara en sjuksköterska med lång erfarenhet och som är bra på att kommunicera både med läkare och patienter. Det är också viktigt att en patient navigator lyckas förtjäna läkarnas förtroende, delvis genom att visa på fördelarna och hjälpa läkarna att använda sin tid bättre, säger Dana.

#### NYCKELAVSTÄMNINGAR

Som patient navigator träffar man patienten löpande under hela vårdkedjan, men det finns ett antal nyckelavstämningar. Här ett exempel från bröstcancerbehandling:

- Mammografiresultat
- Biopsi
- Konfirmerad diagnos
- Före och efter operation
- Start av cellgiftbehandling
- Start av strålning
- Slutet av behandlingen
- 1–2 månader efter att patienten är färdigbehandlad
- 6–12 månader efter att patienten är färdigbehandlad

#### IT-STÖD

Det är viktigt med ett bra IT-system för att underlätta arbetet som patient navigator och säkerställa en hög kvalitet i vården eftersom det är mycket information att hålla reda på. Några punkter som är viktigt att tänka på vid val av IT-system:

- Måste vara lätt att anpassa
- Påminnelsefunktion så att inga patienter missas
- Utskriftsfunktion för summeringar och brev till patienten
- Möjlighet att skapa rapporter med statistik
- Funktion för att spåra och rapportera genomförda aktiviteter
- Möjlighet att koppla ihop med andra system

#### INFORMATION OM GENOMFÖRD BEHANDLING

Eftersom det kan vara svårt att komma ihåg allt som skett under behandlingen delar patient navigators ut ett USB-minne med information till patienten som denne kan ta med sig oavsett framtida vårdgivare. Här finns bland annat information om:

- Sjukdomen med förklarande bilder
- Behandlingshistorik
- Lista med läkare som har behandlat patienten
- Alla mediciner
- Eventuella biverkningar
- Rapporter och datum
- Plan för uppföljning
- Övriga rekommendationer
- Var man kan hitta mer information

#### JOBBA SMARTARE

I framtiden tror de båda att det kommer att finnas patientlotsar inom fler cancerprogram runt om i världen.

– Cancervården blir bara mer komplex och vi behöver skraddarsy behandlingen för varje patient samtidigt som belastningen på läkarna måste minska. Vi kan inte jobba hårdare, men smartare. Och där spelar patientlotsar en viktig roll, säger Dana och Patricia.



*Västerås lasarett, kolorektalsektionen*

# MULTIDISCIPLINÄRT OMHÄNDERTAGANDE VID REKTALCANCER

När kolorektalsektionen på Västerås lasarett bildades 1996 påbörjades ett arbete på att skapa en optimal vårdkedja, där multidisciplinärt samarbete är ett av honnörsorden. De viktiga bitar i vårdkedjan som de fokuserat på är preoperativ diagnostik, utveckling av kontaktsköterskor, att vässa den kirurgiska tekniken och den perioperativa vården. För sitt arbete med rektalcancerpatienterna fick de Dagens Medicins årliga pris Guldskalpellen 2010. Överläkare **Kenneth Smedh** har varit med att organisera verksamheten från starten.

I mitten av 1990-talet var den tarmcancerkirurgiska verksamheten i Västmanland av låg kvalitet och spridd på fyra sjukhus i länet med ett stort antal operatörer och utan sammanhållen ledning av verksamheten. Det fanns inget organiserat omhändertagande av patienterna även om preoperativ strålning av rektalcancer startade tidigt i länet vilket kompenserade för den generellt låga kvaliteten på kirurgin. I hanteringen av patienter med rektalcancer hade det vid den här tiden börjat komma rapporter om hur man på olika sätt kunde optimera utredning, kirurgi och onkologisk behandling.

Efter mycket vända beslutade så politikerna i Västmanland något som man inte lyckats med tidigare i landet, nämligen att lägga ner kirurgin vid de tre länsdelssjukhusen och koncentrera den till centrallasarettet i Västerås. Avsikten var givetvis inte att, om möjligt, uppnå högre kvalitet med färre och subspecialiserade kirurger och högre volym. Nedläggningen av länskirurgin var helt ekonomiskt styrd vilket också resulterade i stora besparingar i den kirurgiska sjukvården med reduktion av sex jourlinjer i länet och med en minskning av antalet allmänkirurger från cirka 55 till runt 30.

Bortåt 150 allmänkirurgiska sjuksängar försvann. Dessa kraftiga besparingar lider vi av än i dag, med för få kirurglä-

kare för att täcka den svällande akutverksamheten för drygt en kvarts miljon invånare och med en konstant överbeläggningssituation, något som accentuerats för varje år.

## OPTIMAL VÄRDKEDJA VIKTIGT

I samband med denna omorganisation och centralisering blev jag erbjuden en överläkartjänst i kolorektalkirurgi i Västerås av före chefen Lennart Reitner, och fick av honom fria händer att organisera verksamheten. Så jag flyttade från Universitetssjukhuset i Linköping 1996.

Vi inrättade en kolorektalsektion som tog över all kolorektal kirurgi. Från att i stort bara ha varit en kirurgisk angelägenhet blev samarbete och utveckling av en optimal vårdkedja, något som var viktigt att åstadkomma.

*”Kontaktsköterskan har tränats för att också självständigt kunna följa upp patienterna vid de postoperativa kontrollerna.”*

De viktiga bitarna vi fokuserat på är preoperativ diagnostik, utvecklingen av kontaktsköterskor och att vässa den kirurgiska tekniken, men även den perioperativa vården. Samarbetet med övriga specialister som deltar i handläggningen av rektalcancer utvecklades och via studier försökte vi följa upp och analysera verksamheten.

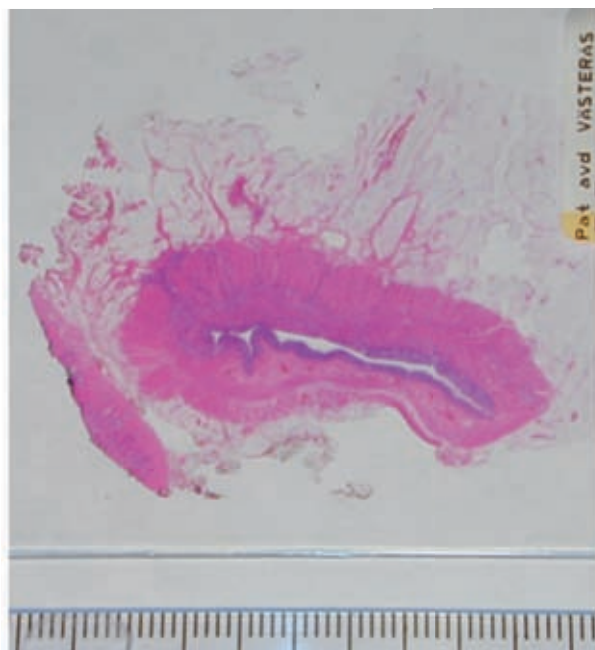
Vi införde successivt nya kirurgiska tekniker och kunde utifrån det bygga upp en bra klinisk verksamhet samtidigt som vi startade klinisk prospektiv forskning och ett samarbete inleddes med radiolog för att utveckla den preoperativa diagnostiken med magnetkamera (MRT).

Vi var tidigt ute med preoperativ MRT, som vi använde för att styra val av onkologi, typ av strålning plus eventuell cytostatika före operation. Vi kunde visa att vi på länsjuk-





husnivå med MRT i lika hög grad som på universitetsnivå kunde förutsäga den tänkta resektionsranden vid kirurgi<sup>1</sup>. Det fanns bara några publikationer från universitetsradiologer dessförinnan.



Figur 1. Distal rektalcancer opererad med rektumamputation och partiell prostataresektion en bloc. Preoperativ MRT visade en ventral tumör som låg mot prostatan.

Mottagningsverksamheten förändrades och utvecklades. Vi utbildade speciella kontaktsköterskor som var med vid första patientmötet och som sedan följer patienten genom vårdkedjan som en lots och ett stöd, och som finns ständigt tillgänglig per telefon dagtid. Här var samarbetet med min förra avdelningschef Eva Strand viktigt, då hon blev den första kontaktsköterskan.

I den nya kolorektalsektionen med få specialister och stor omsättning kunde vi visa att jämfört med den gamla organisationen med fyra sjukhus minskade antalet operatörer från 26 till 4, varav två var huvudoperatörer vid nästan alla operationer.

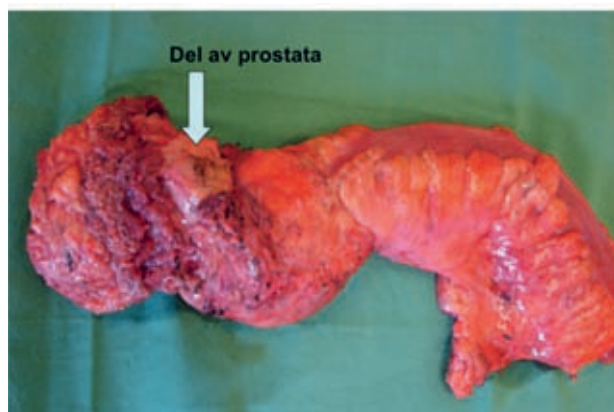
Den postoperativa mortaliteten försvann nästan helt och frekvensen komplikationer halverades samtidigt som vårdtiden minskades. Färre fick permanent stomi, en minskning från nästan 40 till 18 procent<sup>2</sup>.

Samma grupper av patienter följdes upp efter median tio år från kirurgi och vi kunde då visa att organisationsförändringen även signifikant förbättrade långtidsresultaten med färre lokalrecidiv och förlängd överlevnad, detta trots lika hög frekvens preoperativ strålning i bägge grupperna<sup>3</sup>.

Vi kunde alltså visa vikten av den kirurgiska tekniken, något som varit svårt att visa efter att patienterna erhållit preoperativ strålning. I grupperna ingick alla tarmresecerade, både palliativa och kurativa.

#### PARTIELL EN BLOC-KIRURGI

Den kirurgiska tekniken utvecklades med en ny strategi vid rektumamputation med partiella en bloc-resektioner av närliggande organ vid avancerad distal rektalcancer, vanligen



Figur 2. Histologiskt tvärsnitt av rektaltumör ventralt med en en bloc-resecerad bit av prostata. Tumören når nära prostata och om man dissekerar mellan prostata och tumör-rectalväggen, hade risken varit stor att komma i direktkontakt med tumören.

prostata eller vagina. Detta för att öka resektionsmarginalen och undvika kontakt med tumören i dessa trånga områden (figur 1)<sup>4</sup>. I vårt material engagerar de distala rektalcancererna framsidan mot prostata eller vagina i runt 60 procent av fallen. Internationella data även efter modern kirurgi har visat lokalrecidiv på över 10 procent.

Med vår strategi med multidisciplinär handläggning och partiell en bloc-kirurgi vid abdominoperineal rektumamputation, kunde vi visa en lokalrecidivfrekvens på 1,4 procent och en cancerspecifik femårsöverlevnad på 87 procent. Här kan ni se ett histologiskt tvärsnitt av rektum, fram till en bit av resecerad prostata, tumören ligger fram till och om man på traditionellt sätt dissekerar mellan rectalväggen och prostata kommer man i direkt kontakt med tumören (figur 2).

Kontaktsköterskan har tränats för att också självständigt kunna följa upp patienterna vid de postoperativa kontrollerna, något som aldrig tidigare beskrivits vid rektalcancer<sup>5</sup>. I en randomiserad studie kunde vi visa att en kontaktsköterska, specialtränad av kirurg, självständigt kunde undersöka och följa upp patienterna med samma patienttillfredsställelse som kirurgen.

Hon fann samma frekvens av metastaser som kirurgen, just letandet av metastaser är i dag den viktigaste uppgiften vid uppföljningen. Inga lokalrecidiv upptäcktes (i dag lägre än två procent i vårt material) under studietiden eller de följande tre åren och vi tycker att vi kan säga att patienterna följdes med bevarad medicinsk säkerhet. Kontaktsköterskan skickade fler patienter på extra radiologiska undersökningar och laboratorieprover och använde dubbelt så lång tid som kirurgen, särskilt under första halvan av studien och därför blev hon inte signifikant billigare.

Men, vi är övertygade om att med ökande erfarenhet är sköterskeuppföljning även kostnadseffektiv. Vi har nu också börjat föra över kontrollerna efter operation av patienter med koloncancer till kontaktsköterskor, dels för att göra deras arbete mer intressant och bredda kompetensen men även för att kirurgerna skall få mer tid till nybesök.

Vi deltar nu i en internationell multicenterstudie för att svara på frågan om med vilken frekvens patienter med kolorektal cancer skall följas upp<sup>6</sup>.

### TIDIGT ORGANISERAT SAMARBETE

Vi införde tidigt ett organiserat samarbete med onkologer och patolog, med möten varje vecka, och senare engagerades radiolog för att ur alla synvinklar kunna belysa och optimera pre-, per- och postoperativ behandling. Detta samarbete har intensifierats under sista åren i takt med utvecklingen av de onkologiska behandlingsmöjligheterna. I en färsk studie framgår att Västerås ger patienterna adjuvant cytostatika i högre grad än övriga sjukhus i Örebro-Uppsala regionen<sup>7</sup>.

På den kolorektalkirurgiska vårdavdelningen har vi som första sjukhus i Sverige praktiserat snabb mobilisering med torakal epiduralbedövning, tidigt matintag och tidig hemgång i syfte att förkorta konvalescensen och minska hjärt-lungkomplikationer, vilket sekundärt lett till förkortade vårdtider<sup>8</sup>.

Vi var även först i landet med att införa och presentera data från stentbehandling av kolorektalcancer något som vi i dag

*”Det är oerhört viktigt att man får alla inblandande att tänka lika runt behandlingen av patienterna, med utgångspunkt från befintliga vårdprogram.”*

mest använder i palliativt syfte på patienter med strikturerande cancer och metastaser<sup>9</sup>.

Att ha en bra och intresserad patolog är enormt viktigt. Vi har noga följt våra patologdata prospektivt och i en kohort på 257 tarmresecerade patienter kunde vi visa att den cirkumferentiella resektionsranden inte är en klar prediktor för lokalrecidiv efter preoperativ strålning och optimal kirurgi, något som tidigare inte visats. Det vill säga med vår strategi fick patienterna inte lokalrecidiv (endast hos 1,4 procent) trots ibland minimala resektionsmarginaler på grund av att vi dissekerade i rätt skikt<sup>10</sup>.

Vi har deltagit i stora multicenterstudier. En visade att patienter med koloncancer inte behöver laxeras före tarmkirurgi. En annan visade nyttan av preoperativ strålning tillsammans med TME-kirurgi (total mesorektal excision) vid rektalcancer och en tredje visade att laparoskopisk kirurgi ger samma överlevnad som öppen kirurgi vid koloncancer.

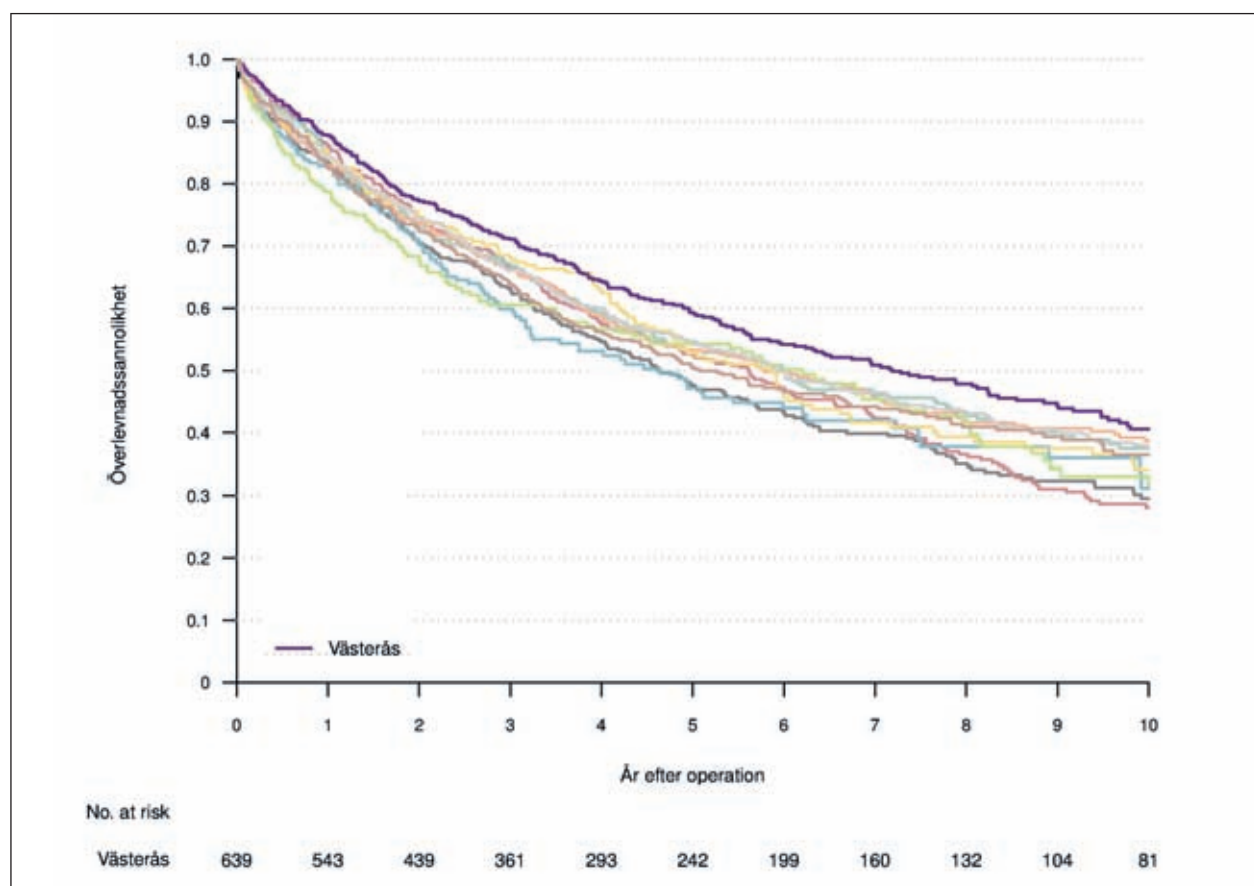
### DET KRÄVS EN KLAR LEDNING

Regionalt onkologiskt centrum (ROC) sammanställer årligen det nationella kvalitetsregistret för rektalcancer. De senaste fem åren har man publicerat en poängbedömning baserat på hårda data som postoperativ död, reoperationer, överlevnad och lokalrecidiv. Data är justerade för ålder, kön, stadium och tumörnivå.

I denna sammanställning har Västerås legat ensamt i topp med signifikant bäst resultat under dessa fem år. Överlevnadskurvan efter resektion av rektalcancer för sjukhusen i Uppsala-Örebroregionen kan ses i figur 3. Samtidigt skall sägas att generellt ligger svenska sjukhus väldigt bra till i en internationell jämförelse.



#### ÖVERLEVNAD VÄSTERÅS JÄMFÖRT MED ÖVRIGA REGIONEN



Figur 3. Överlevnadskurva för patienter med rektalcancer opererade vid sjukhusen i Uppsala-Örebroregionen. Överst kurvan för Västerås. Övriga kurvor representerar övriga sjukhus i regionen.

# Vårdar du patienter med cancer och vill åka på t ex kurs eller konferens?

## Sök pengar (stipendium) hos Cancerfonden!

Välkommen med din ansökan och läs mer på [cancerfonden.se/sokanslag](http://cancerfonden.se/sokanslag)

Men det går alltså att toppa verksamheten. Jag har försökt beskriva hur vi jobbat med att vässa hela vårdkedjan genom att fokusera på de olika momenten i vården samtidigt som vi i olika kliniska studier registrerat och analyserat hur vi handlägger våra patienter med rektalcancer.

Det krävs en klar ledning av verksamheten, en samsyn och inte flera småpåvar som gör olika. Det behövs en trimmad kolorektalsektion med få operatörer som har stor volym och tränad personal på alla nivåer. En personal som är ack så svår att behålla i dag på grund av dåliga löner etc,

De multidisciplinära mötena med en liten kärna av kunniga onkologer som tänker lika, en erfaren patolog och kunniga radiologer, är oerhört viktigt för verksamheten. Och som sagt kliniska studier för att försöka hålla en akademisk nivå, utveckla verksamheten och stimulera unga kollegor. Två av mina yngre kollegor och doktorander, Maziar Hosseinalikhan och Abbas Chabok, disputerar under det kommande året. Eva Strand, jobbar nu med livskvalitet hos patienter med rektalcancer, något vi följt de sista sju åren.

En sak som jag tror är oerhört viktig är att man får alla inblandande att tänka lika runt behandlingen av patienterna, med utgångspunkt från befintliga vårdprogram. Alla avsteg från befintliga rutiner skall vara väl underbyggda. Som kirurg försöker jag alltid lära ut hur oerhört viktigt det är att man är fokuserad under hela operationen, alltid väl förberedd med en klar plan, att man fullföljer planen och där varje delmoment under operationen skall utföras med noggrannhet och omsorg för att kunna åstadkomma ett snyggt operationspreparat och en patient som tillfrisknar raskt utan komplikationer.

## Referenser

1. Videhult P, Smedh K, Lundin P, Kraaz W. Magnetic resonance imaging for preoperative staging of rectal cancer in clinical practice: high accuracy in predicting circumferential margin with clinical benefit. *Colorectal Dis.* 2007;9:412-19.
2. Smedh K, Olsson L, Johansson H, Åberg C, Andersson M. Reduction of postoperative morbidity and mortality in patients with rectal cancer following the introduction of a colorectal unit. *Br J Surg* 2001;88:273-7.
3. Centralization of rectal cancer surgery improves long-term survival. HosseinaliKhani M, Smedh K. *Colorectal Dis.* 2010;12:874-9.

4. Smedh K, HosseinaliKhani M, Kraaz W, Raab Y, Strand E. Abdominoperineal resection with partial anterior en bloc resection for low rectal cancer: a strategy to reduce local recurrence. *Dis Colon Rectum.* 2006;49:833-40.

5. Strand E, Nygren I, Bergkvist L, Smedh K. Nurse- or surgeon-led follow-up after rectal cancer: a randomised trial. *Colorectal Dis* 2010. [Epub ahead of print]

6. Wille-Jørgensen P, Laurberg S, Pålman L, Carriquiry L, Lundqvist N, Smedh K, Svanfeldt M, Bengtson J. An interim analysis of recruitment to the COLOFOL trial. *Colorectal Dis.* 2009 Sep;11(7):756-8.

7. Tiselius C, Gunnarsson U, Smedh K, Glimelius B, Pålman L. Adjuvant chemotherapy increase survival in patients with rectal cancer; a population based longitudinal study. Manuscript.

8. Smedh K, Strand E, Jansson P, Iversen AM, Matti-Andersson A, Johansson H et al. Rapid recovery after colonic resection. Multimodal rehabilitation by means of Kehlet's method. *Läkartidningen* 2001;98:2568-74.

9. Smedh K, Birgisson H, Raab Y, Strand E, Karlsson C. Vinsten med självexpanderande stent vid obstruerande kolorektal cancer. Ny teknik för att undvika bukoperation. *Läkartidningen.* 2003;100:1982-86.

10. HosseinaliKhani M, Smedh K, Kraaz W. Circumferential resection margin a predictor of recurrence after preoperative radiotherapy and optimal surgery for rectal carcinoma? *Colorectal Dis.* 2007;9:706-12.



KENNETH SMEDH, DOCENT, ÖVERLÄKARE, KIRURGISKA KLINIKEN, CENTRALLASARETTET I VÄSTERÅS, KENNETH.SMEDH@LTV.SE



Initiate with  
SPRYCEL 100 mg QD for faster  
and deeper CCyR and MMR  
response rates compared to  
Imatinib 400 mg QD.<sup>1</sup>

SPRYCEL 100 mg:  
One tablet, once daily. No mealtime adjustment.<sup>2</sup>

1<sup>st</sup>-line CP-CML

(1) Kantarjian H *et al.* *N Engl J Med.* 2010;362(24):2260-2270.

(2) SPRYCEL® Summary of Product Characteristics, December 2010.

SPRYCEL® (dasatinib) Proteinkinashämmare, ATC-kod L01XE06.

**Indikationer:** Sprycel är indicerat för behandling av vuxna patienter med: 1) nydiagnostiserad Philadelphia-kromosom-positiv (Ph+) kronisk myeloisk leukemi (KML) i kronisk fas, 2) KML i kronisk fas, accelererad fas eller blastkris, med resistens eller intolerans mot tidigare behandling inklusive imatinib mesylat 3) Ph+ akut lymfatisk leukemi (ALL) och lymfoid blastisk KML med resistens eller intolerans mot tidigare behandling. **Varningar/försiktighet:** Behandling ska inledas av läkare med erfarenhet av att diagnostisera och behandla patienter med leukemi. Dosminskning kan behövas i vissa fall, på grund av påverkan på blodbild, vid vissa icke-hematologiska biverkningar eller vid svår vätskeretention. Patienter med riskfaktorer eller tidigare hjärtsjukdom bör noggrant monitoreras. Dasatinib bör ges med försiktighet till patienter som har eller kan utveckla ett förlängt QTc-intervall. Sprycel kan interagera med läkemedel som metaboliseras av CYP3A4. **Styrkor och förpackningar:** 20 mg, 50 mg, 100 mg, 140 mg: 60 filmdragerade tabletter/förp. 80 mg, 100 mg, 140 mg: 30 filmdragerade tabletter/förp. **Ytterligare information:** Sprycel är receptbelagt och förmånsberättigat. För fullständig information och pris, se [www.fass.se](http://www.fass.se). Texten är baserad på produktresumé: 6 december 2010  
Bristol-Myers Squibb, Box 15200, 167 15 Bromma, Tel. 08-704 71 00





*We Innovate Healthcare*

# Roche Onkologi

