



Onkologi

i sverige •

den oberoende
tidningen för
svensk cancervård

Clinical Cancer
Advances 2006
– Onkologisk
årskrönika

Cancer och sexualitet
– Patienten vill att
frågan väcks

Onkologklinken
i Växjö

Hematologi

Myeloproliferativa sjukdomar

– **Kliniskt genomslag
för JAK2-mutation**



Tiden har mognat för en nationell cancerplan

Kära vänner,

Tiden går verkligen fort och det är återigen dags för Onkologidagarna. Dessa är Svensk Onkologisk Förenings stora vårevenemang och går i år av stapeln i Malmö-Lund med Annika Håkansson, Gunnar Westman och Carsten Rose som värdar.

Programmet ser i vanlig ordning högeligen intressant ut och fokuserar på såväl vetenskapliga föreläsningar som diskussionsfora. En del av programmet ägnas åt den nationella cancerplanen. Vi hade detta tema uppe för diskussion på Onkologidagarna i Umeå 2003 men tiden var då ännu inte mogen för våra politiker och myndigheter att ta beslut i frågan. Nu, 4 år senare, är läget dessbättre annorlunda och det råder i stora drag en samsyn kring konceptet vilket är mycket glädjande.

För oss inom professionen är det viktigt att vara delaktiga i utarbetandet av den nationella cancerplanen. Målsättningen med denna får inte enbart vara att säkra en geografiskt likvärdig resursfördelning utan måste vara att tillskapa resurser för samtliga huvudprocesserna – vård, forskning, utveckling, undervisning och prevention.

Frågan gäller därmed inte, som tyvärr många beställarorganisationer och politiker fortfarande tror, ett utjämning av befintliga resurser utan ett tillskapande av nya och adekvata resurser.

Det är med tillfredsställelse vi kan notera att både socialdepartementet och utbildningsdepartementet nu är inne på dessa tankegångar. Utarbetandet av en nationell cancerplan och utveckling av "comprehensiveness" i cancersjukvården är också helt i samklang med den övergripande utvecklingen i Europa och med WHO:s tydliga färdväg.

Modern cancersjukvård är multimodal och patienterna har rätten att kräva ett multiprofessionellt omhändertagande. För detta krävs en adekvat resursfördelning och ett klokt och strategiskt nätverksbyggande mellan kliniker och specialiteter, både nationellt och internationellt.

Vi har all anledning att fördjupa oss i dessa tankar och planer under Onkologidagarna och i Svensk Onkologisk Förenings fortsatta arbete.

Svensk Onkologisk Förening firade sitt 30-årsjubileum under Läkarsamlingen i höstas. Det är med stor tillfredsställelse som vi kan notera att föreningen är mer aktiv än någonsin och att vi får se oss som en viktig aktör i den fortsatta utvecklingen av svensk cancersjukvård.

Varmt välkomna till Onkologidagarna i Malmö-Lund och på förhand ett stort tack till Annika Håkansson, Gunnar Westman och Carsten Rose som arrangerar dessa.

Sten Nilsson
ordförande, SOF

redaktionsråd



Bo Lennernäs
Överläkare, Docent
Jubileumskliniken
Sahlgrenska
Universitetssjukhuset



Anna Åleskog
Specialistläkare Hematologi,
Medicine Doktor
Hematologikliniken
Akademiska Sjukhuset



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



Pär Stattin
Överläkare, Docent
Urologiska kliniken
Norrlands Universitetssjukhus



Elisabet Lidbrink
Överläkare,
Medicine Doktor
Radiumhemmet
Karolinska Universitets-
sjukhuset



Sverre Sörensson
Överläkare, Docent
Lungmedicinska kliniken
Universitetssjukhuset
Linköping



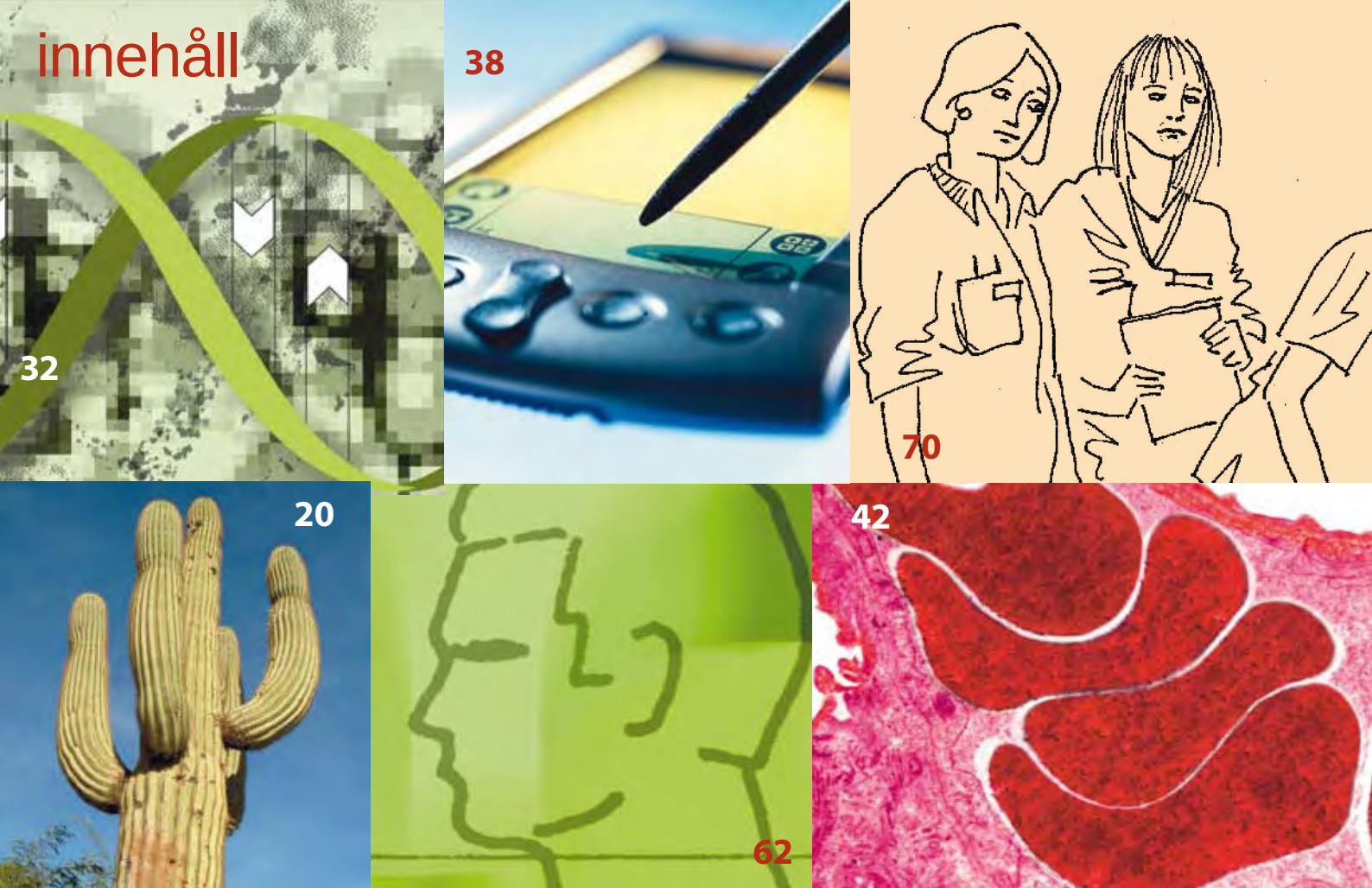
Mef Nilbert
Professor
Onkologiska kliniken
Universitetssjukhuset
i Lund

Ansvarig utgivare: Patrik Gustavsson
Vd: Niclas Ahlberg
Grafisk form: Formsinne Sthlm 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



Palliativ vård

Patienten vill ha sjukgymnastik 14
Ylva Dahlin

Kongressreferat

AACRs femte Oncogenomics-konferens 2007
Det behövs fler prediktiva markörer 20
Josefin Fernebro

Reportage

Svensk Onkologisk Förening: Trettioårsfirande utan dans 24

Barncancerfonden 25 år: Firar med största utdelning någonsin 50

Patientfokus

"Läkaren ska vara patientens advokat" 28
Anders Jonasson

Patologi

Patologen kan upptäcka felaktig DNA-reparation vid tarmcancer 32
Britta Halvarsson

Kliniska framsteg

Clinical Cancer Advances 2006: Spännande onkologisk årskrönika 38
Mef Nilbert och Elisabet Lidbrink

Hematologi

Myeloproliferativa sjukdomar: Kliniskt genomslag för JAK2-mutation 42
Peter Johansson

Förbättrad prognos för mantelcellslymfom 62
Anna Laurell

Kliniken i fokus

Onkologklinken i Växjö – Nybyggaranda från Småland 52
P-A Sandberg

Reflektioner från avdelningen

Ronden kunde vara ett universitet 70
Elisabet Lidbrink

Sex och cancer

Cancer och sexualitet: Patienten vill att frågan väcks 72
Karin Bergmark

Stipendier/utbildning 81

Ledare 3

Redaktionsråd 4

Notiser & Pressklipp 8



Kerstin Wigzell förbereder den kommande cancerplanen

Socialstyrelsens tidigare generaldirektör Kerstin Wigzell har av regeringen fått uppdraget att leda socialdepartementets förberedande arbete med den kommande nationella cancerplanen.

Kerstin Wigzell kommer att fokusera på utformningen av cancerplanens grundläggande innehåll och formerna för det fortsatta arbetet. Hennes uppdrag pågår parallellt med Socialstyrelsens översyn av den svenska cancervården, vilken ska presenteras för regeringen senast den 1 maj i år.

Ansökan inlämnad för Thalidomide

Pharmion Nordic har lämnat in en registreringsansökan för Thalidomide Pharmion till den europeiska registreringsmyndigheten EMEA för behandling av obehandlat multipelt myelom. Till grund för ansökan ligger fyra fas III-studier med sammanlagt drygt 1 400 patienter.

EU-projekt för bättre cancerbehandling

Ett nytt sameuropeiskt forskningsprojekt, Chemores, får 80 miljoner kronor för att förbättra kemoterapi mot lungcancer och malignt melanom. Patienter med dessa cancerformer svarar ofta dåligt på behandling genom att tumörcellerna utvecklar resistens mot de cytostatika som ges. Forskarna i projektet ska identifiera orsaker till resistensen, så att andra läkemedel kan ges, med större effekt på tumören.

Professor Curt Petersons grupp vid Avdelningen för klinisk farmakologi, Linköpings universitet, har till uppgift att kartlägga de genetiska riskfaktorer som gör att patienter råkar ut för svåra biverkningar under behandlingen. Därigenom kan behandlingen, såväl val av läkemedel som dosering, anpassas efter individen. Projektet Chemores ska pågå i fem år och koordineras från Karolinska institutet.

Övriga deltagande forskargrupper finns i Paris, Madrid, Milano, München, Amsterdam och Manchester.

Tarceva godkänd för cancer i bukspottkörteln

Patienter med spridd cancer i bukspottkörteln får nu tillgång till en ny behandling. EU har godkänt läkemedlet Tarceva (erlotinib) i kombination med cytostatika för dessa patienter. Efter ett år levde 21 procent av dem som fick kombinationsbehandling mot 15 procent av dem som enbart fick cytostatika.

Varje år får omkring 900 personer i Sverige diagnosen cancer i bukspottkörteln. Det är en cancerform med mycket dålig prognos, endast 3-4 procent av patienterna lever efter fem år. Därför är behovet av nya behandlingsmetoder stort.

Ledande läkare för fram förslag till cancerplan

Under hösten har samtliga verksamhetschefer och professorer i onkologi uppvaktat socialminister Göran Hägglund (kd) och utbildningsminister Lars Leijonborg (fp) med en skrivelse om behovet av en nationell cancerplan i Sverige.

Göran Hägglund har förklarat att regeringen vill ha en sådan cancerplan. Men socialministern avvaktar Socialstyrelsens rapport om cancervårdens struktur och organisering under våren, innan han är beredd att gå vidare med planen. Socialministern och utbildningsministern har bitt om en specificering av kraven vilket man nu fått i verksamhetschefernas och professorernas skrivelse.

Huvudbudskapet är att regeringen måste ta ett helhetsgrepp i cancerfrågan. Hela kedjan från de förebyggande åtgärderna, via vården och omsorgen till vården i livets slutskede, måste ses i ett sammanhang. I detta sammanhang måste forskningen, utvecklingen och utbildningen vävas in. Man måste också se till att alla berörda yrkesgrupper måste samarbeta med varandra på ett helt annat sätt än i dag.

För att öka likvärdigheten i cancervården vill cancerläkarna att Socialstyrelsen ska ta fram nationella riktlinjer för alla cancerformer. Dessa riktlinjer bör sedan utgöra grunden för nationella vårdprogram.

Cancerläkarna efterlyser också en modell som gör att nya behandlingar, till exempel nya läkemedel, snabbare kan föras in i klinisk praxis.

Andra förslag som läggs fram är:

- All vårdpersonal bör vidareutbildas.
- Cancerpatienter och anhöriga bör också utbildas.
- En analys av förebyggande åtgärder, till exempel när screening bör användas.
- En analys av vilken specialiserad personal och vilken dyrbar apparatur som behövs de närmaste tio åren inom ett antal specialiteter.
- En analys av hur forskning och vård ska integreras bättre, liksom hur läkemedelsindustrins och den akademiska världens forskning ska integreras bättre.

Ny behandling mot njurcancer godkänd av EU

EU-kommissionen har godkänt Sutent (sunitinib malat) för första linjens behandling av spridd njurcancer. Läkemedlet är det första så kallade målriktade läkemedlet som godkänts för behandling i detta skede vid njurcancer.

Tidigare har nya läkemedel mot cancerformen endast godkänts om standardbehandling med interferon har misslyckats, alternativt i de fall där patienten inte har tålt standardbehandlingen.

Till grund för godkännandet ligger en studie av 750 patienter med spridd njurcancer som publicerats i New England Journal of Medicine. I studien visade det sig att mediantiden för progressionsfri överlevnad mer än fördubblades för de patienter som fick Sutent, jämfört med dem som fick standardbehandling med interferon.

HPV-vaccin skyddar mot förstadier av andra cancerformer

Nya resultat bekräftar att vaccinet Gardasil även kan förebygga förstadier till andra cancerformer. Gardasilvaccinet förebygger i 100 procent av fallen allvarliga cellförändringar som är förstadier till cancer i vulva och vagina och som orsakas av humant papillomvirus (HPV) typ 16 eller 18.

Det är samma virustyper som orsakar 75 procent av all livmoderhalscancer. Skydd mot dessa båda virustyper ingår i Gardasilvaccinet, som även innefattar skydd mot humant papillomvirus 6 och 11, vilka ligger bakom 90 procent av alla fall av kondylom.

De nya resultaten kommer från den senaste uppföljningen av en kombinerad analys av tre kliniska fas II- och fas III-prövningar. De omfattar 18 150 kvinnor i åldrarna 16–26 år som kontrollerats tre år efter vaccination.

Resultaten lades fram i början av februari vid den 18:e internationella kongressen om cancerbehandling i Paris.

Nexavar visa nya resultat på levercancer

Nya resultat från en fas III-prövning visar att Nexavar förbättrar överlevnaden för patienter med primär levercancer. Nexavar har hittills godkänts i närmare femtio länder som behandling för njurcellscancer, och fick i april förra året status som säriläkemedel för behandling av levercancer i både USA och Europa.

Nytt stipendium för prostatacancerforskning

Sanofi-aventis utlyser i samarbete med Svensk förening för urologisk onkologi och Svensk urologisk förening ett stipendium om 200 000 kronor till kliniskt verksamma forskare inom området prostatacancer med särskild inriktning mot avancerad/spridd/metastaserad sjukdom.

Sista ansökningsdag är 30 april 2007. Detaljerad information om ansökningsförfarandet och kontaktpersoner finns på www.sanofi-aventis.se



Bröstcancerstudie ska ge mer individuell behandling

På Karolinska universitetssjukhuset inleds nu en internationell klinisk undersökning med syfte att skapa en mer individualiserad behandling av kvinnor med bröstcancer.

Kvinnor som genomgår bröstcancerkirurgi ställs efter operationen på olika mediciner syftande till att förhindra återfall och förbättra överlevnaden. Man har visat att olika hormonellt verkande mediciner kan stoppa spridning av dottersvulster efter operation. Den rekommenderade standarddosen har dock inte sällan visat sig vara otillfredsställande.

Den nystartade studien ska undersöka om substanserna epirubicin, cyklofosfamid och docetaxel kan ges i en mer individualiserad doseringsstrategi, så att behandlingen av varje enskild patient kan effektiviseras.

Förutom Sverige deltar även Österrike i undersökningen. Sannolikt tillkommer ytterligare länder. Sammanlagt ska minst 900 kvinnor ingå. Ett dussintal svenska sjukhus är engagerade i studien som ska vara genomförd om tre år.

De kvinnor, 65 år eller yngre, som erbjuds delta i studien kommer att undergå en 15 veckor lång behandling av antingen åtta kurer varannan vecka eller sex kurer var tredje vecka. Behandlingen ska starta med standarddos och därefter regleras på basis av tolerans.

Undersökningen, som utgår från Svenska bröstcancergruppen och bär namnet SBG 2004-1/ABCSG 25, leds av Jonas Bergh vid onkologiska kliniken på Karolinska universitetssjukhuset.

Avastin förlänger livet vid lungcancer

En ny fas III-studie visar att Avastin i kombination med cytostatika förlänger den progressionsfria överlevnaden hos patienter med lungcancer. Det är en bekräftelse på tidigare studier som har visat förlängd medianöverlevnad hos patienter med icke-småcellig lungcancer.

Mer än tusen patienter medverkar i AVAIL-studien, den studie som nu visar positiva resultat. Patienterna var obehandlade och hade avancerad icke-småcellig lungcancer. Studien visar signifikant förbättrad progressionsfri överlevnad hos dem som fick kombinationsbehandling, jämfört med dem som enbart fick cytostatika. Resultaten kommer att presenteras på ASCO-kongressen i juni 2007.

Nya internationella riktlinjer för fotodynamisk behandling av hudcancer

De nya riktlinjerna innehåller bedömningsgrunder och praktiska rekommendationer för effektiv behandling och förebyggande av fyra typer av hudcancer. Fotodynamisk behandling (PDT) rekommenderas som förstahandsbehandling för aktiniska keratoser, Bowens sjukdom och yttlig basalcelscancer medan MAL-PDT (methyl aminolevulinate photodynamic therapy) rekommenderas för nodulära basalcelsstumörer.

I-PDT:s (The International Society for Photodynamic Therapy) riktlinjer säger bland annat att:

- För aktiniska keratoser, som är de vanligast förekommande förändringarna som kan utvecklas till cancer, bör fotodynamisk behandling vara förstahandsbehandling med utmärkt utseendemässigt resultat jämfört med frysning.
- För Bowens sjukdom bedöms fotodynamisk behandling ha godtagbara långtidsresultat jämfört med mer etablerade behandlingar, men färre biverkningar.
- För yttlig basalcelscancer är fotodynamisk behandling bevisat effektiv och pålitlig med särskilda fördelar för behandling av stora, utbredda och flera tumörer.
- MAL-PDT är långtidseffektivt för både yttlig och tunn nodulär basalcelscancer.

Bota grovtarmscancer med hjälp av kroppseget försvar?

En pilotstudie på Södersjukhuset med lovande resultat har nu övergått i en studie med ett flertal svenska sjukhus involverade. Syftet är att med ett större patientunderlag se om cellterapi kan bota spridd grovtarmscancer, kolorektal cancer.

Magnus Thörn, kirurg på Södersjukhuset, driver ett pionjärarbete som kan leda till att tarmcancer botas med blodtransfusioner, innehållande det kroppsegna försvaret mot tumören.

– Om cancertumören sprids, kommunicerar den med närliggande lymfkörtlar som aktiverar kroppens immunförsvar. Dessa lymfkörtlar har en överproduktion av ett slags lymfocyter som vi tar tillvara, mångfaldigar och ger tillbaka till patienten, förklarar Magnus Thörn.

De patienter som svarar på behandlingen får en rejäl skjuts i sitt immunförsvar som kroppen sedan tack vare behandlingen ytterligare stärker. Cancern bryts ned med hjälp av ett stimulerat kroppseget försvar, helt utan biverkningar.

Utmaningen är att lokalisera de lymfkörtlar som cancern dräneras till. Med avancerad kirurgi och kontrastmedel kan man få klarhet i vilka lymfkörtlar som är av intresse för metoden som kallas sentoclon-metoden eftersom den utgår från portvaktslymfkörteln, sentinel node.

Metoden kommer även att testas på malignt melanom liksom urinblåse- och äggstockscancer där likartad teknik är under utveckling.

ONKOLOGIDAGARNA

21-23 mars 2007 – Hilton Malmö City

För mer information besök
www.malmokongressbyra.se



Långtidsstudie visar förbättrad överlevnaden hos patienter med avancerad prostatacancer

Resultat från en klinisk fas III långtidsstudie (TAX 327) som presenterades vid ASCO Prostate Cancer Symposium bekräftar att överlevnaden ökar markant med Taxotere®-baserad behandling för patienter med metastatisk hormonrefraktär prostatacancer.

Den totala överlevnadsvinsten för patienter med metastatisk hormonrefraktär prostatacancer (mHRPC) som behandlas var tredje vecka med 75 mg/m² Taxotere® (docetaxel)-prednison, är i medeltal 3 månader, jämfört med behandling med mitoxantron-prednison (19,3 månader vs 16,3 månader), vilket innebär en 21 % riskminskning att avlida för de patienter som får behandling med 75 mg/m² Taxotere®-prednison var tredje vecka. De här resultaten stämmer väl överens med resultat från den ursprungliga undersökningen.

Överlevnadsvinsten kan ses oberoende av patientens ålder, om cancersmärta förekommer, patientens PSA-värde (prostata-specifikt antigen) vid start av behandlingen, samt performance status och livskvalitet enligt FACT-P vid baslinjen.

Den palliativa cancervården PATIENTEN VILL HA

Få studier har gjorts på sjukgymnastik inom den palliativa cancervården. För att öka kunskapen inom området genomfördes 2005 en studie av sjukgymnasten **Ylva Dahlin** inom ramarna för magisterutbildningen i sjukgymnastik på Karolinska institutet. Den här patientgruppen måste få samma tillgång till sjukgymnastens kompetens som andra patientgrupper med längre förväntad överlevnad, skriver hon här som en slutledning av studiens resultat.

Studien genomfördes på två palliativa enheter på Södra Stockholms geriatriska klinik och innefattade både hemsjukvård och slutenvård. Syftet med studien var att beskriva hur patienter med obotlig cancersjukdom uppfattade sjukgymnastiska insatser.

Patienter med obotlig cancersjukdom har ofta en bred och komplex symtombild. I en studie där patienter fick berätta om de viktigaste konsekvenserna av att leva med den obotliga sjukdomen kom följande beskrivningar fram: trötthet, total brist på energi, beroende av andra, inte klara av dagliga aktiviteter, svårighet att be om hjälp, förändrade re-

lationer, vänner som försvinner eller bemöter en annorlunda, värdighet, tankar om hur slutet ska bli, tankar om hopp, accepterande och frustration.

Ett gemensamt tema för flertalet patienter var vikten av att kunna styra och påverka sina liv¹.

De sjukgymnastiska insatserna inom den palliativa cancervården är ofta inriktade på att kontrollera symtomen och kompensera förlorade funktioner², exempelvis åtgärder som underlättar vid smärta, lungsekret, andnöd, lymfödem, djup ventrombos, nedsatt muskelstyrka, neurologiska bortfall och skelettmetastaser³.

Vägledning i att hitta balans mellan vila och aktivitet är en annan vanlig åtgärd⁴. Sjukgymnasten står också för utprovning av gång- och förflyttningshjälpmedel och kan ge råd till anhöriga och vårdpersonal när det gäller ergonomi. Oftast handlar det om situationer då patienten behöver hjälp med förflyttning, personlig hygien eller omläggning av sår.

OM STUDIEN OCH RESULTATET

Sjutton patienter med cancer i palliativ skede i åldrarna 29–86 år intervjuades och fick svara på frågan "Kan du berätta för mig hur du har upplevt kontakten

SJUKGYMNASTIK



med sjukgymnasten sen du kom i kontakt med det palliativa vårdteamet?" Materialet analyserades enligt fenomenografisk forskningsansats, en forskningsmetod som syftar till att definiera, beskriva och analysera människors uppfattningar av olika fenomen. Resultatet redovisades i så kallade beskrivningskategorier med exemplifierande citat⁵.

Två övergripande beskrivningskategorier kom fram i analysen av intervjuerna. En kategori där de sjukgymnastiska insatserna uppfattades som tydliga och tillfredsställande och en kategori där de uppfattades som otydliga och otillräckliga.

Dessa två beskrivningskategorierna indelades sedan i ett antal underkategorier (se figur).

"(...) det handlar ju mycket om förtroende och tillit och sånt där, så att det inte ska bli en obehaglig upplevelse(...) det är ju jätteviktigt att hon och jag kan prata liksom va(...)"

"(...) det är väl viktigt också att man får klart för sig också som sjukgymnast, vad det är den här personen vill och drömmer om så att säga, vart man vill komma."

Motivation och uppmuntran Sjukgymnastiken uppfattades som något som gav motivation och uppmuntran till rörelse. Sjukgymnasten gjorde upp en plan tillsammans med patienten, insatserna följdes upp och sjukgymnasten gav återkoppling till patienten.

Det kunde handla om enstaka insatser där patienten åstadkom något speci-

ket fungerade som inspiration.

"Man ligger där ganska matt och utslagen och då känns det ju väldigt bra att ha någon som pushar på en faktiskt."

"(...) när man inte är jättebra och jättestark och i viss mån deprimerad många gånger, då har man svårt att ta sig för grejer själv alltså."

Oberoende och självständighet

Sjukgymnastiken uppfattades som något som ledde till oberoende och självständighet. Patienterna beskrev att det kändes svårt att behöva be om hjälp med enkla saker som man tidigare hade klarat utan problem. De beskrev en rädsla för att ligga sin omgivning till last och uppfattade det som en stor lättnad när de lyckats genomföra en aktivitet på egen hand.

Insatserna syftade till att patienten skulle klara så mycket som möjligt själv av det den önskade. Oftast handlade det om att underlätta det praktiska i vardagen. Träning för att klara specifika moment till exempel; kliva ur sängen eller flytta sig från rullstol till säng.

Information om hur de kunde röra sig för att underlätta vid förflyttningar eller för att lindra smärta nämndes i sammanhanget.

Patienterna beskrev också att sjukgymnasten hade tillhandahållit hjälpmedel av olika slag som bidragit till en känsla av ökad självständighet och oberoende. Det kunde handla om att med hjälp av en rullstol kunna köra några meter ut i korridoren för att få lite omväxling, eller om att kunna gå med rullator och åka tunnelbana och handla mat på egen hand.

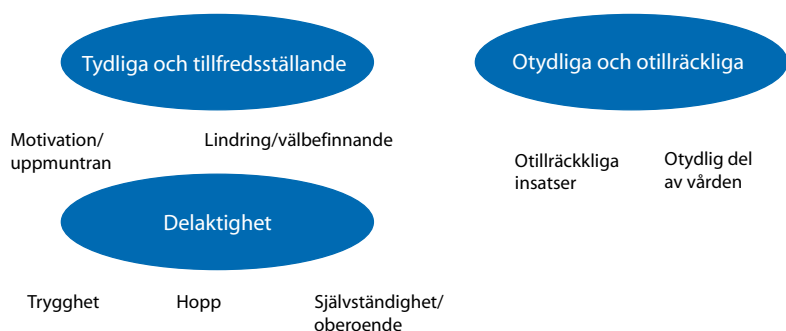
"(...) det är viktigt att kunna känna sig fri och kunna göra det man vill, om det sen bara handlar om att gå ner till affären och köpa en tidning."

"(...) från sängen till rullstolen, det var underbart! Jag behöver inte hjälp, jag klarar det."

Lindring och välbefinnande Sjukgymnastiken uppfattades som något som gav lindring och välbefinnande. Patienterna uppfattade att olika behandlingstekniker som TENS-behandling, akupunktur och massage gav till exempel smärtlindring och avspänning.

Patienterna beskrev också att anpassad fysisk träning gav en känsla av väl-

PATIENTENS UPPFATTNING OM SJUKGYMNASTISKA INSATSER INOM PALLIATIV CANCERVÅRD



Positiva och negativa aspekter av sjukgymnastik inom palliativ cancervård.

Här följer en beskrivning av resultatet, först av de insatser som uppfattades som tydliga och tillfredsställande, därefter de insatser som upplevdes som otydliga och otillfredsställande.

Delaktighet Patienterna uppfattade samtalet och det mellanmänniska mötet som det centrala i den sjukgymnastik de fick. De nämnde förtroende och tillit som något mycket viktigt. Som patient kände man sig delaktig i både planering och genomförande av sjukgymnastiken.

Patientens vardag dominerades ofta av medicinska undersökningar och behandlingar som man var tvungen att anpassa sig efter. Sjukgymnasten var lyhörd och öppen för förslag och synpunkter från patienten. Känslan av delaktighet tycktes vara en förutsättning för att känna sig tillfredsställd inom de andra beskrivningskategorierna.

"På ortopediska eller neurologiska enheter ifrågasätts knappast rehabiliteringsbehovet vid frakturer eller pareser. I dag finns det inte alltid tillräckligt med sjukgymnastresurser på palliativa enheter för att kunna bedriva den typen av rehabilitering."

fikt, till exempel att gå i en trappa. Det kunde också vara frågan om insatser under en längre period där regelbundenheten uppfattades som viktig. Patienten beskrev att trötthet och oro bidrog till att det kunde vara svårt att ta initiativ till aktivitet och rörelse på egen hand. Sjukgymnasten uppmuntrade patienten att genomföra det de kommit överens om och påvisade patientens resurser vil-

befinnande både fysiskt och mentalt. Träningen uppfattades som fysiskt stärkande och uppmjukande. Patienterna beskrev även en känsla av psykiskt välbefinnande i samband med träning.

Känslan av att själv kunna påverka och göra något som stärkte och byggde upp kroppen uppfattades som positiv. Bassängträning lyftes också fram som något mycket positivt som gjorde att man kände sig mjuk och rörlig och kunde koppla bort tankar på sjukdom för en stund.

"Så den (bassängträningen) lyfter mig, jag är lycklig när jag går därifrån, kan jag tala om."

"(...) det är väldigt skönt att få massage och man kan koppla bort tankarna ett tag då."

"Jaa, jo för man kan röra sig mycket bättre och lättare och vända på sig och komma upp, alla fördelar tycker jag."

Trygghet Sjukgymnastiken uppfattades vara något som gav trygghet. Att ha tillgång till en sjukgymnast, som är expert inom sitt område och som är välinformerad om patientens tillstånd och medicinska behandling, uppfattades som en trygghet.

Många upplevde en osäkerhet inför sin egen kropp. De var osäkra på hur mycket de borde anstränga sig när de var svårt sjuka. De kände också en osäkerhet inför vilka rörelser de borde utföra och vad som kunde vara olämpligt. Patienterna beskrev att de var oroliga för att göra fel och eventuellt förvärra sitt tillstånd. Att få vägledning i hur och hur mycket de kunde och borde röra sig gjorde att de kände sig trygga.

Att få tillgång till adekvata hjälpmedel för att till exempel förhindra fall gav också en känsla av trygghet.

"Man är ju rädd för att gå och ramla omkull och så där (...) ja den (rollatorn) betyder en trygghet kan man säga."

"(...) har jag någon som jag kan lita på, som kan hur kroppen är uppbyggd och allting, som säger att jag kan mer än vad du tror, då kan jag lita på det. Då vågar jag göra det också."

Hopp Sjukgymnastiken uppfattades som något som gav hopp. Att sjukgymnasten engagerade sig och gjorde upp planer ingav hopp. Patienterna vågade se framåt och tro på en förbättring under en period. De uppfattade att det fanns



en förhoppning om att bli lite som de en gång hade varit. Hopp innebar i det här sammanhanget hopp om en tidsbegränsad förbättring inom ett avgränsat område, till exempel smärtlindring eller att klara av en viss aktivitet självständigt. Någon förhoppning om bot uttalades inte i detta sammanhang.

Att få möjlighet att prova olika behandlingsmetoder, till exempel akupunktur, uppfattades som hoppande, trots att sjukgymnasten inte kunde ge några garantier för att behandlingen skulle att hjälpa i det enskilda fallet. Sjukgymnasten förmedlade också en känsla av omtanke, att denne ville patienten väl.

"(...) det är så skönt att någon bryr sig om mig och jag är väldigt glad för det och tacksam, och känner att det, dom tror på mig, dom vill satsa på mig att jag ska bli bra. Att jag ska må bättre eller vad man säger."

"Eftersom det är så otroligt jobbigt att må illa så ville jag gärna testa allt."

De insatser som uppfattades som otydliga och otillfredsställande var följande:

Otydlig del av vården Patienterna var osäkra på sin uppfattning om den sjukgymnastik de fick. Patienterna ansåg att de hade fått otillräcklig information om sjukgymnastiken inom den palliativa cancer vården. De visste inte riktigt vad sjukgymnastik innebar i sammanhanget av allvarlig cancersjukdom.

Patienterna påtalade vikten av att

sjukgymnasten skulle ta initiativ gentemot patienten och informera om vad sjukgymnastik inom palliativ vård kunde innebära. De beskrev en vård där medicinsk undersökning och behandling utgjorde en stor del av helheten. Patientens kunskap om vad sjukgymnasten kunde göra för dem som patientgrupp uppfattades som otillräcklig och det var därför svårt att veta vad man som patient kunde efterfråga.

"(...) man nämnde väl att man hade tillgång till sjukgymnastik, informationen tycker jag inte var särdeles bra."

"(...) det är ju så lätt att en sån här sak mer eller mindre glöms bort, för det är ju så mycket annat, man får behandling och man har läkarbesök och man oroar sig kanske för utvecklingen i stort."

Otillräckliga insatser Sjukgymnastiken uppfattades som viktig men otillräcklig. Patienterna ansåg sig vara i behov av sjukgymnastiska insatser som träning och massage, men hade inte blivit erbjudna detta i tillräcklig omfattning. De beskrev att de hade efterfrågat träning men endast fått träffa sjukgymnasten vid något enstaka tillfälle. De uttryckte också en önskan om att få komma till kliniken och utnyttja klinikkens träningslokaler och bassäng.

"(...) jag fick hjälp med stödstrumpor, det var i princip det jag fick (...) och den där stödkryckan (...) det låter ju lite fattigt."

"(...) det där med vattengympa, jag nämnde nog det för ett halvår sedan, det hände liksom ingenting."

MER INFORMATION OCH RESURSER

Det som tydligast kom fram i den här studien var patienternas behov av att känna sig delaktiga i planering och genomförande av den sjukgymnastik de fick. Patienterna värderade också de insatser som ledde till en känsla av trygghet och självständighet högt.

Studiens resultat visar att sjukgymnastiska insatser bör inriktas på att bevara patientens autonomi så långt det är möjligt, förutsatt att det är patientens önskan. Sjukgymnasten bör vara lyhörd för vad som är viktigt för patienten och anpassa sina insatser efter det.

För att möta de behov som patienterna har formulerat bör således sjukgymnastiska mål och utvärderingsinstrument inom palliativ cancer vård



inhålla både kvantitativa och kvalitativa aspekter. Exempel på ett sådant mål kan vara; förflyttning från säng till rullstol med hjälp av glidbräda och en person som assisterar (anhörig eller vårdpersonal), patienten ska känna sig trygg och delaktig.

Utvärderingsinstrument som kan fånga upp kvalitativa aspekter som trygghet och delaktighet bör utformas och valideras för sjukgymnastik inom den palliativa cancer vården.

I intervjuerna kom det fram att patienterna hade varierande kunskap om sjukgymnastik inom den palliativa cancer vården. En del visste inte vad sjukgymnastik innebar i sammanhanget av avancerad cancersjukdom och kunde därför inte efterfråga detta.

Tydlig information till patienter och vårdpersonal om hur sjukgymnastisk kompetens gynnar patienterna i den här vårdformen är nödvändig för att patienterna ska få optimalt omhändertagande. Denna information behöver även spridas till politiker, vårdbeställare och chefer

för att vården ska organiseras så att sjukgymnastik har en självklar plats inom den palliativa cancer vården.

I den här studien kom också fram att de sjukgymnastiska insatserna uppfattades som viktiga men otillräckliga. Patienterna ansåg sig veta vad de behövde avseende sjukgymnastik, men ansåg sig inte ha blivit erbjudna detta i tillräcklig omfattning. Detta kan sättas i relation till vad Montagnini et al fann i en studie där mindre än 40 procent av patienterna på en palliativ enhet blev erbjudna bedömning av sjukgymnast^[6].

HÄLSO- OCH SJUKVÅRDENS ANSVAR

På ortopediska eller neurologiska enheter ifrågasätts knappast rehabiliteringsbehovet vid frakturer eller pareser. I dag finns det inte alltid tillräckligt med sjukgymnastresurser på palliativa enheter för att kunna bedriva den typen av rehabilitering. Detta trots att patienter med avancerad cancersjukdom ofta har symtom som kräver rehabiliteringsinsatser under vissa perioder av sjukdomstiden.

Skelettmetastaser förekommer hos upp till 85 procent av patienter med bröstcancer, prostatacancer och lungcancer^[7]. Patologiska frakturer drabbar 8–30 procent av patienter med skelettmetastaser^[8]. Kompression av ryggmärgen med pares som följd av kotpelarmetastaser ses hos upp till fem procent av patienter med skelettmetastaser^[9].

Sjukgymnasten har ett unikt kunnande när det gäller att bedöma, förbättra och upprätthålla funktion hos patienter med nedsatt rörelseförmåga. För att patienter med cancer i palliativt skede ska få bästa möjliga vård måste hälso- och sjukvården ta ansvar för att den här patientgruppen får tillgång till sjukgymnastens kompetens på liknande villkor som andra patientgrupper med längre förväntad överlevnad.

Referenser

1. Carter H, MacLeod R, Brander P, McPherson K. Living with terminal illness: patients' priorities. *Journal of advanced nursing* 2003;45 (6):611-20.
2. Beck-Friis, B. och Strang, P. Palliativ medicin. Falköping: Liber AB; 1999 p. 334-337.
3. Kaasa, S. Palliativ behandling och vård. Lund: Studentlitteratur; 2001 p. 349-360.
4. Santiago-Palma J, Payne R. Palliative care and rehabilitation. *Cancer* 2001;15 (92):1049-1052.
5. Marton F, Johansson B, Svensson L. Cognitive structure and conceptual change. New York: Academic Press; 1985 p. 233-257.
6. Montagnini M, Lodhi M, Born W. The utilization of physical therapy in a palliative care unit. *Journal of Palliative Medicine* 2003;6 (1):11-17.
7. Abrams H, Spiro R, Goldstein N. Metastases in carcinoma: analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer* 1950;3 (1):47-85.
8. Hoskin, J. Scientific and clinical aspects of radiotherapy in relief of bone pain. *Cancer surveys*, 1988;7 (1):69-86.
9. Nielsen O, Munroch A, Tannock I. Bone metastases: pathophysiology and management policy. *Journal of Clinical Oncology* 1991;9 (1):509-524.





AACRs femte Oncogenomics-konferens 2007

DET BEHÖVS FLER PREDIKTIVA BIOMARKÖRER

Det är inte särskilt många av de målriktade behandlingar som testas i labbet som tar sig vidare till kliniska studier och listan över fungerande prediktiva biomarkörer är mycket kort. Bara genom att samla alla krafter i ett centraliserat och multidisciplinärt samarbete mellan kliniker, forskare, biostatistiker, och farmakologer kan fler behandlingar bli verklighet, skriver doktoranden **Josefin Fernebro** i sin rapport från AACRs Oncogenomics-möte 2007.

I den rödbruna Sonoraöknen och de ståtliga Saguaroaktusarnas förlovade land Arizona, närmare bestämt i Phoenix, gick under fyra dagar i början av februari den av AACR (American association of cancer research) organiserade konferensen Oncogenomics 2007.

Fokus låg på hur man skall dra nytta av de mängder data som genereras av "high throughput"-tekniker som genexpression och "array-comparative genomic hybridization" (aCGH).

Hur skall nästa viktiga steg mot tillämpning på kliniken tas? Hur långt från personlig, individualiserad cancerterapi är vi?

Ser man på holländska bröstcancerdata går det snabbt, men det finns kritik mot att metoden inte validerats och det har varit svårare för andra cancertyper. Diskussionerna rörde sig över ett brett

fält, från vem som ska behandlas och hur behandlingen för den enskilde patienten ska se ut, till det akuta behovet av att identifiera nya biomarkörer som kan svara på dessa frågor.

REVOLUTIONERANDE UTVECKLING

Mötet erbjöd inte så många nyheter, men gav många intressanta tillfällen att lära av diskussioner och föreläsningar. Framförallt gav det en uppdatering av det senaste inom området, som exempelvis studier som tillämpat nyare kartläggningstekniker såsom mikro-RNA och single nucleotide polymorphisms (normalvariation), epigenetik (tystande av gener genom DNA-metylering), histon-modifiering och nukleosom-remodellering.

Som medicinare är det en stor utmaning att lära sig vilka statistiska och



”Endast ett fåtal av de
åtskilliga målriktade
behandlingar som
testas i labbet tar sig
vidare in i kliniska
studier på patienter.”

matematiska modeller som bäst passar projektets frågeställning och en ännu större uppgift att kliniskt tillämpa resultaten.

I denna de målriktade behandlingarnas era med en revolutionerande teknisk utveckling har vi lärt mycket om tumörers genetiska uppsättning och grundläggande biologiska funktioner. Men det är med en viss frustration som forskarna inser att det är en bit kvar för att nå hela vägen fram – till kliniken.

Endast ett fåtal av de åtskilliga målriktade behandlingar som testas i labbet tar sig vidare in i kliniska studier på patienter. Som exempel på detta kan ges siffror från NCI (National cancer institute) i USA där i genomsnitt endast 1–2 av 10 000 läkemedel som testades på cellinjer i labbet mellan 1990 och 1998 gick vidare till kliniska studier.

Av de läkemedel som faktiskt gick vidare till kliniska prövningar godkändes 20 procent för kommersiellt kliniskt bruk av den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA. Man kan från dessa siffror dra slutsatsen att en synnerligen stor mängd arbete, tid och inte minst pengar läggs ner för en relativt liten praktisk klinisk nytta.

Men trots denna låga framgångskvot för läkemedelsutvecklingen har målriktade läkemedel förändrat många studier. Det har blivit mindre kliniska studiegrupper och därmed större sannolikhet att patienterna som ingår i studien drar nytta av behandlingen.

PREDIKTIV ONKOLOGI

Richard M. Simon från National cancer institute, Bethesda, USA diskuterade i sin föreläsning just dessa frågor och framhöll att onkologin i dag är i stort behov av så kallade prediktiva markörer, det vill säga biomarkörer som ska kunna användas för att förutse svaret på en viss behandling hos den enskilde patienten. Fokus bör föras bort från prognostiska faktorer eftersom de inte är terapeutiskt relevanta och därmed endast har mycket sparsamt användningsområde, menar Simon.

Under åren 1983 till 2003 har till exempel 939 studier om prognostiska markörer/faktorer för bröstcancer publicerats. Trots detta rekommenderas (enligt ASCOs riktlinjer) endast rutinmässig testning av ER-, PR- och HER-2-status hos bröstcancerpatienter (Pusztai et al, The Oncologist, 2003). Förutom uttryck av ER (östrogenreceptor) och PR (progesteronreceptor) och amplifiering av HER-2 för att förutsäga vilket svar Tamoxifen respektive Herceptin kan ge, saknas kliniskt användbara molekyllära prediktiva markörer inom bröstcancerterapi. Det är just här kraften måste läggas för att utvecklingen av målriktad cancerterapi ska kunna föras framåt.

C-kit-status är ett bra exempel på en prediktiv markör för behandling av gastrointestinala stromala tumörer med Gleevec, men förutom detta och förutom de ovan nämnda markörerna är listan över fungerande prediktiva biomarkörer

mycket kort. För att komma närmare detta måste den grundläggande paradigmen vid design av kliniska studier ändras, från "korrelationsvetenskap" till prediktiv medicin.

GAMLA DATA ÄNNU BÄST

Den grupp som mig veterligen lyckats komma längst i klinisk tillämpning av genuttrycksdata är Laura van't Veers grupp på Netherlands cancer institute. På mötet presenterade van't Veer det för de flesta välkända och relativt omdiskuterade "mammaprint-testet", ett prognostiskt bröstcancer-test baserat på ett chip med de 70 gener som togs fram genom genexpressionsprofilering redan 2002 (Van't Veer et al, Nature, 2002).

Det ter sig förvånande att man ånyo presenterar data från 2002 – alla forskare inom området måste ha hört om denna studie till leda!

Den ursprungliga studien baserades på 78 yngre kvinnor (yngre än 55 år vid diagnos) med lymfkörtelnegativ bröstcancer. En prognostisk profil etablerades och kunde dela in patienterna i en högriskgrupp och en lågriskgrupp för beslut om adjuvant terapi. Den prognostiska profilen har därefter testats på cirka 700 patienter från 20 olika sjukhus i Nederländerna.

EORTC (European organisation for research and treatment of cancer) har tagit den ett steg längre och testar nu genprofilen internationellt i en prospektiv randomiserad fas III-studie i vilken man jämför riskbedömning med hjälp av den prognostiska genprofilen med gängse klinisk-patologiska kriterier för urval av patienter för adjuvant terapi, den så kallade MINDACT-studien (Microarray in

node negative disease may avoid chemotherapy).

Fördelarna eller vinsten med genprofilen jämfört med traditionella markörer är att endast kvinnor som faktiskt är i behov av behandling kommer att få det, det vill säga man undviker överbehandling. Man minskar toxiciteten och biverkningar och framför allt minskar man den totala kostnaden av bröstcancer vården. Van't Veer-studien debatterades i stor omfattning på mötet och har under åren varit ämne för kritik från många håll, bland annat har nya prognostiska genlistor identifierats som visat bristfällig överlappning, men de första patienterna rekryterades nyligen till MINDACT.

KRAFTER BEHÖVER SAMLAS

Daniel Von Hoff från Translational genomics research institute, Phoenix, Arizona presenterade inspirerande, intressanta data som kopplade samman genomiktekniker med kliniken. I en studie undersöktes 112 olika tumörtyper med avseende på möjliga mål molekyler för behandling med hjälp av immunhistokemi, genexpression och aCGH. Tumörerna kom från patienter med metastaserande sjukdom som var resistent mot all konventionell cancerterapi.

Oberoende av tumörtyp, tumörlokalisering och histopatologi behandlades därefter den enskilde patienten med den målriktade terapi som optimalt passade ihop med tumörens genetiska uppsättning med syftet att utnyttja dess genetiska svaghet. Resultaten var i vissa fall överväldigande, men Von Hoff's syfte var inte att berätta om enskilda behandlingsframgångar utan att peka på be-

vet av genetiskt underbyggd målriktning.

Enligt Von Hoff, och jag håller med honom, kan det uppnås genom att samla alla krafter i ett centraliserat och multidisciplinärt samarbete mellan kliniker, forskare, biostatistiker, och farmakologer.

Som AT-läkare och doktorand i molekylär onkologi är det väldigt spännande att få vara med i denna utmaning.

"C-kit-status är ett bra exempel på en prediktiv markör(..) , men förutom den och förutom de ovan nämnda markörerna är listan över fungerande prediktiva biomarkörer mycket kort."



JOSEFIN FERNEBRO DOKTORAND, ONKOLOGISKA KLINIKEN I LUND

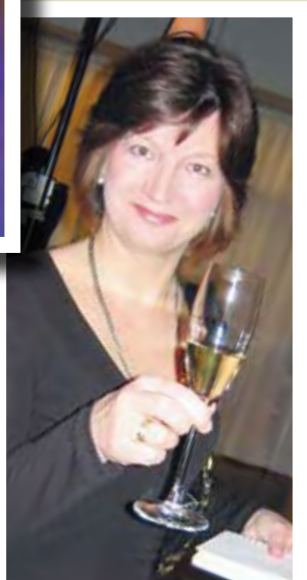


Svensk Onkologisk Förening

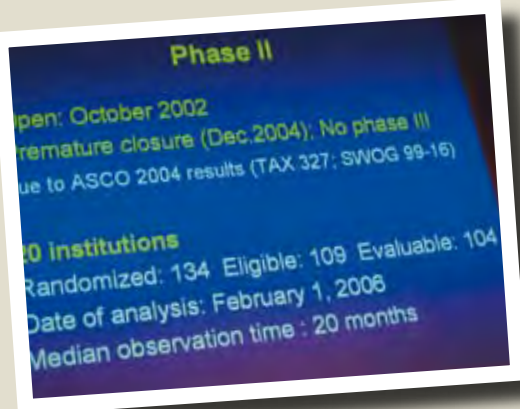
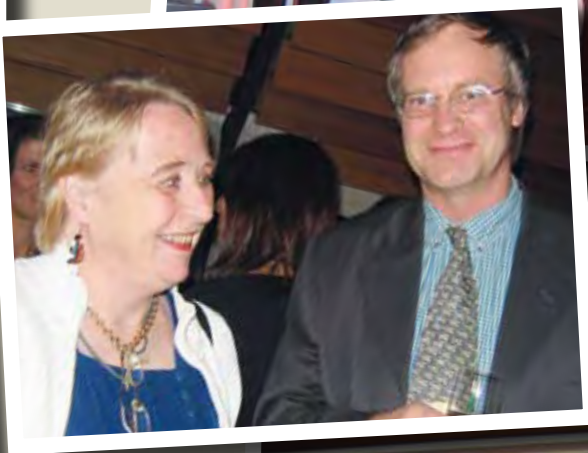
TRETTIOÅRSFIRANDE UTAN DANS

Året 2006 passade Svensk Onkologisk Förening på att fylla 30 år. Denna stora händelse firades med en trevlig middag i Göteborg. Inga excesser förekom men god mat med ett glas vin serverades. Reglerna är sådana att dans inte får förekomma men inget hindrade Bengt Johansson och hans duktiga orkes-

ter att spela och sjunga Elvislåtar. Visst ryckte det i benen under borden men mer blev det inte, här är lite bilder från festen. Kanske är det någon du känner igen? Kanske finns du själv med?



Text och foto: Elisabet Lidbrink



”Läkaren ska vara patientens advokat”

Som patient är det oerhört viktigt att man känner att de som skall hjälpa en verkligen bryr sig och gör precis allt de kan. Tyvärr är det inte alltid så, skriver **Anders Jonasson**, före detta cancerpatient och ordförande i Lungcancerförbundet Stödet. Även om läkarna i dag botar fler än någonsin finns det så mycket som kan bli så mycket bättre. Läkaren skall vara den sjukes advokat och försvara denne på allra bästa sätt, skriver han.

Professor Roger Henriksson ordnade ett symposium under läkarstämman i Göteborg i höstas med rubriken cancerpatientens rätt. Där framkom tydligt att det finns mycket mer att göra för de som drabbas av cancer. Alla instanser är vänligt inställda – muntligen – men händer det egentligen något och vad är egentligen cancerpatientens rätt? Är det att bli frisk?

Tyvärr inte, även om läkarna i dag botar fler än någonsin förut. År 2005 var det första år som det faktiska antalet dödsfall i cancer minskade i USA från ett år till nästa sedan man började räkna och förhoppningsvis ser det likadant ut här i Sverige.

Vad är då cancerpatientens rätt? Jo, i denna artikel skall jag belysa vad jag anser det vara. Man kan inte skriva en artikel som denna utan att komma med kritik, men alla skall veta att cancervården på sina håll fungerar riktigt bra i Sverige och jag har personligen många positiva upplevelser som när ”min” sjuksyrra Lillian lagade min favoriträtt, pölsa, till mig 18 månader efter avslutad behandling när jag fyllde 50.

Ganska positivt var också att jag nu fått fem friska år efter en mycket dystert diagnos och det ser ut att bli många till. Peppar, peppar!

VISST FUNKAR DET

Att sjukvården fungerar har jag ett ganska roligt och drastiskt bevis för. Under

min strålning och cellgiftsbehandling år 2002 gick jag omkring i Sundbybergs centrum när det ringde i mobilen. Det var en kamrat och vi hamnade ganska snabbt i en diskussion där vi för att uttrycka det milt hade olika uppfattning. Jag ville inte blanda in hela Sundbyberg i vår något heta diskussion så jag drog mej undan till en gräsplätt precis bredvid huvudgatan.

Med nedböjd huvud talade jag i telefon med kompiserna och jag blev kanske en smula högljudd. Jag gick med raska irriterade steg omkring på gräsplätten och utan att se mig för gick jag rakt in i en – balkong. Jag kände direkt något varmt och min vita skjorta blev snabbt röd. Det formligen forsade blod ur min skalle men jag var i övrigt helt oskadd och ramlade inte ens omkull.

Vänliga människor som såg detta kom till min undsättning med servetter och handdukar och någon ringde också efter en ambulans. Som bekant blir det mycket blod när man slår upp ett 10 cm jack i skallen och det är välkänt att en del inte tål att se blod.

Precis när det värsta var över för min del och de vänliga människornas handdukar började få stopp på blodflödet så passerar en dam på trottoaren. Hon var minst 80 år och tålde tydligen inte att se blod så hon svimmade och slog i huvudet i trottoarkanten själv och började om möjligt blöda ännu värre än vad jag gjorde.





Ambulansen kom ungefär samtidigt som den gamla damen ramlade och jag hörde ambulanskillen tala i radion att det behövdes en ambulans till – minst. Jag vet inte säkert, men han trodde nog att det varit en mindre terrorattack i lilla "sumpan". Hur som haver så fick ambulanspersonalen ganska snabbt helt stopp på min blödning och kunde koncentrera sig på damen som hade svimmat.

Eftersom jag kände mig i princip oskadd föreslog jag att jag kunde sitta fram så kunde damen ligga där bak. På så vis skulle en ambulans räcka och så blev det efter några tveksamma minuter.

Vi kom snabbt till akuten på Karolinska i Solna och ambulansföraren kontaktade Radiumhemmet och berättade om mig. Jag möttes i princip direkt av en doktor från Radiumhemmet som blixtnsnabbt tvättade och sydde ihop mitt sår och sedan kontrollerade min "vita blodkropp"-status.

Det var den nionde dagen efter min senaste cellgiftsbehandling vilket tydligen innebar en större risk att mitt eget skydd var dåligt. Så var dock inte fallet och jag kunde lämna sjukhuset efter cirka 45 minuter, i en lånad skjorta.

På vägen ut mötte jag den gamla damen som hade vaknat upp på en bår, men henne hade ingen ännu ens tittat på. Jag skämdes men faktum är ju att sjukvården gjorde rätt. Risken att jag skulle få en allvarlig komplikation, typ blodförgiftning, var större än för tanten så jag fick gå före.

ANNAT FUNGERAR SÄMRE

Men så finns det saker som tyvärr inte fungerar. Ordet patient betyder ungefär "den som lider" och det gäller verkligen för de som har cancer och även om man som nämnts inte kan begära att alltid bli frisk så kan man i alla fall begära att bli sedd. När man får en cancerdiagnos har man rätt att bli lite självisk och det är kanske inte alltid så lätt att då förstå att det finns andra som behöver hjälp också.

Som patient är det oerhört viktigt att man känner att de som skall hjälpa en verkligen bryr sig och gör precis allt de kan. Eftersom jag jobbar med lungcancerpatienter så upplever jag det ibland som om de som är svårast sjuka får det sämsta bemötandet när det kanske borde

vara tvärtom. Självklart kan man inte begära att läkaren skall ta med sig patienten "hem" på kvällen men ett professionellt bemötande där man ger sig tid kan man kräva.

Jag ger några exempel på hur jag tycker att det inte får vara.

Situation: En person har hostat länge och fått diverse undersökningar gjorda och skall nu tyvärr få ett lungcancerbesked. Detta ögonblick kommer för alltid att stanna kvar i patientens minne och det är givet att det nästan alltid blir fel. De gamla grekerna slog ihjäl budbäraren som kom med dåliga besked från slagfältet, och lite av samma situation har vi med ett cancerbesked. Dock tycker jag inte att vi skall göra som grekerna.

Det är väldigt svårt om inte omöjligt att lämna budskapet på ett bra sätt på grund av dess natur och därför är det extra viktigt att göra det på ett proffsigt sätt. Att bara säga det i korridoren bland andra just efter en bronkoskopi är inte

"Den läkare som utan att förklara bara säger att – "du har sex månader kvar att leva" – anser jag borde polisanmälas för egenmäktigt förfarande."

bra. Vid ett annat tillfälle sitter patienten inne hos doktorn för beskedet när telefonen ringer. Fel 1: Att svara. Fel 2: Att stressat säga, ja, ja jag förstår, jag kommer om fem minuter. Detta uppfattar "den lidande" givetvis som att "jag" inte är särskilt viktig och då spelar det faktiskt ingen som helst roll hur betydelsefullt det andra telefonsamtalet egentligen var.

EGENMÄKTIGT FÖRFARANDE

När det gäller diagnoser finns det också mycket att göra och här menar jag att läkaren ofta ställer en "egoistisk" diagnos. Visst kan man förstå att det är lättare att ta emot patienten som mår ganska bra efter ett år om man målat upp den svartaste av svarta bilder, än att ta emot en svårt sjuk som säger att – doktorn sa ju att detta skulle gå bra.

Men den läkare som tänker så hjälper knappast patienten – den lidande. Det finns studier som visar att den cancerpatient som ser mest optimistiskt på sin

sjukdom också lever längst och detta bör läkaren ställa upp på. Jag menar inte att man skall ljuga eller förtiga allvaret i situationen men man kan säga samma sak på så väldigt många olika sätt.

Den vanligaste frågan är nog: Hur länge kommer jag att leva? Och även om jag bara varit i cancersvängen i sju år så nog har jag förstått att den frågan är helt omöjlig att besvara korrekt.

Då borde man säga just så: "Du kan knappast bli frisk, men vi skall göra allt för att det skall gå så bra som möjligt. Det finns nya mediciner som man ännu inte vet säkert hur bra de eventuellt är."

Sådant skulle jag som patient vilja höra. Det finns då givetvis den svårt sjuke som kräver ett mera noggrant svar och då blir det svårare. Man kan då knappast göra annat än att säga till exempel att medianöverlevnadstiden är 12 månader, men man bör också förklara vad en median är. Det är inte alla som vet att median minsann inte innebär att alla dör på dagen efter 12 månader utan det finns tyvärr den som går bort under behandling efter en vecka och en annan som lever ganska bra i fem år och de två hade samma sjukdomsbild!

De två senare fallen räknas inte ens in när man beräknar medianer och alla medianer i dag är dessutom gamla, och dessutom har i många fall nya mediciner säkert förlängt dessa innan det syns i den befintliga statistiken.

Den läkare som utan att förklara bara säger att – "du har sex månader kvar att leva" – anser jag borde polisanmälas för egenmäktigt förfarande. För det första blir det med all säkerhet en självuppfyllande profetia som ingen vill ha och för det andra är det inget annat än en gissning. Jag hoppas att dylika uttalanden hör forntiden och dåliga tv-serier till.

DEN SJUKES ADVOKAT

En annan sak jag vill ta upp är att man som cancerpatient går på otaliga återbesök för diverse kontroller. Jag förstår att det är omöjligt att träffa samma läkare varje gång, i alla fall på de större sjukhusen, men vad man däremot kan begära är att den man träffar är lite påläst. Jag har själv varit med om följande scenario. En stressad läkare ropar upp mitt namn ungefär åtta minuter för sent och när vi kommer in i rummet börjar han

klicka och skruva på datorn för sig själv.

Det hade varit bra mycket bättre om jag hade fått vänta ett par minuter till medan han läste på lite ur min journal. Det ger ett betydligt bättre förtroende och det är exakt samma sak tidsmässigt.

Slår jag in öppna dörrar?? Ja, jag hopas det. Men tyvärr säger min erfarenhet från Stödets jourtelefon att jag inte är ute i helt oföretat ärende.

På 1700 talet hade läkaren ganska låg status, de sjuka trodde då mera på gudarna. I slutet av 1800- och början av 1900-talet blev läkaren i stället som en gud. Tänk att han med hjälp av några tabletter kunde få en besvärlig halsfluss att gå över på bara 24 timmar. Denna överrespekt lever kvar än i dag, i alla fall hos de äldre patienterna.

Detta bör läkaren känna till när fru Jansson, 78, sitter och säger: "Ja dok-

"Som lidande patient är det inte så lätt att vara tuff och våga ifrågasätta sin läkare som man har en beroendeställning till och därför bör dörren öppnas av den som inte är sjuk, det vill säga läkaren."

torn, tack doktorn och så vidare." Att avsluta ett möte med Fru Jansson med ett hurtigt "var det något annat?" anser jag vara totalt fel.

Läkaren måste anstränga sig mera för att ta reda på om han kan hjälpa till ytterligare när fru Jansson sitter där. En egenföretagare som är van att lägga sig i alla beslut kanske inte kräver samma uppmärksamhet. Att bli sedd var det!

Jag anser att läkaren skall vara den sjukas advokat och försvara denne på alla bästa sätt. Hur konstigt det än är så hade till och med Anna Lindhs mördare någon som försvarade honom och det borde "den som lider" också ha. Finns det kanske en ny medicin? Vad är det bästa som kan hända? Kan man se på denna sjukdom från ett annat perspektiv?

Det är sådant som Henning Sjöström hade ägnat sin tid åt om han varit doktoradvokat.

OLIK BEHANDLING

Jag vet att det finns många cancerläkare som är dedikerade och jättebra på alla sätt och vis, men många är bakbundna

av sjukhusdirektörer som bara tittar på kostnader. Jag gillar inte att man bedömer mediciner olika på olika sjukhus. Jag vet inte vem som har rätt men man kan begära att professionen enas om en behandlingslinje och att det blir samma behandlingar överallt i landet.

Det är ju också så att om en chef har bestämt att "här använder vi inte medicinen XX då vi anser den för dyr och är osäkra på effekten" blir ju resultatet knappast att läkaren meddelar patienten att det finns en nyare medicin men att de inte använder den här.

Det är lite av en mörkläggnings, så en docent till mig härförleden. Jag tror att sjukhusdirektörerna bidrar till att läkarna blir utbrända och till sist lämnar sjukvården för lugnare och mer välbetalda arbeten annorstädes.

Hur kul kan det vara att gå till jobbet om man inte får använda de bästa verktygen. Jag vet att det i dag råder

brist på lungläkare och det är flera som jag känner personligen som är jättebra läkare men som inte orkar längre och har lämnat banan.

Vem bär ansvaret för det? Vem gynnar det? Inte "den som lider" i alla fall. **En berättigad fråga. Vad är dyrare än livet??**

VIKTIGAST AV ALLT – SECOND OPINION

Till sist den kanske allra största rätten som en cancerpatient kan ha, det vill säga rätten till en förnyad medicinsk prövning. Så kallad "second opinion".

I min drömvärld skulle jag vilja att läkaren talar om för den sjuke att du skall veta att du har rätt till att en annan läkare på ett annat sjukhus också gör en bedömning av ditt fall. Cancer är svårt, väldigt svårt, så mycket har jag som lekman förstått och det finns många olika uppfattningar och bedömningar.

På ett universitetssjukhus opererar man 24 procent av dem som har lungcancer och på ett annat 16. Jag vill inte ens försöka avgöra vem som gör rätt men jag kan konstatera att man kan bedöma saker olika. Som patient och kanske

"Jag köpte en kamera igår på Elgiganten för 2 200 kronor. När jag betalade fick jag samtidigt en garanti som sa att om jag hittade samma kamera i någon annan affär till ett lägre pris så kunde jag höra av mig och få mellanskillnaden tillbaka. Jag undrar varför det inte är så om man är svårt sjuk?"

framför allt som anhörig är det väldigt skönt att veta att man verkligen gjorde "allt" i den svåra stunden.

För de anhöriga kan det vara en tröst i många, många år efteråt att de med säkerhet vet att alla möjligheter uttömdes. Det vet man inte bara för att en läkare säger att detta är ett hopplöst fall. Visst har han med all säkerhet rätt men "veta" det kan man inte göra.

Som lidande patient är det inte så lätt att vara tuff och våga ifrågasätta sin läkare som man har en beroendeställning till och därför bör dörren öppnas av den

som inte är sjuk, det vill säga läkaren.

Jag köpte en kamera igår på Elgiganten för 2 200 kronor. När jag betalade fick jag samtidigt en garanti som sa att om jag hittade samma kamera i någon annan affär till ett lägre pris så kunde jag höra av mig och få mellanskillnaden tillbaka. Jag undrar varför det inte är så om man är svårt sjuk?

Det kan faktiskt vara så illa att den läkare som inte vill att någon annan skall göra en bedömning också har något att dölja. Jag tror att El-giganten vet att de ligger lägst i pris på just den ka-

meran som jag köpte men jag är inte lika övertygad när det gäller sjukhusen runt omkring i landet.

Det smärtar mig att konstatera att det troligen är så och jag kan säga att när jag blev sjuk så hade jag inte en tanke på något annat än att den medicin jag fick var den senaste och bästa. Jag är evigt tacksam att det gick så bra som det gick men om jag blev sjuk igen så skulle jag nog bli en ganska frågvis patient som inte bara "köpte" det doktorn sa.

Det är tyvärr det man lärt sig i arbetet för Luncancerföreningen Stödet

ANDERS JONASSON ORDFÖRANDE, LUNCANCERFÖRENINGEN STÖDET



Procren Depot
Förfylld spruta 11,25 mg

PROCREN[®]
DEPOT
LEUPRORELIN

Enkel GnRH-administrering!



Indikation: Prostatacancer i avancerat stadium då orkidektomi ej anses indicerad.
Dosering: Den rekommenderade dosen för subcutan injektion är 11,25 mg en gång var tredje månad. Behandlingen bör ej avbrytas vid remission eller förbättring. **Förpackning:** Procren Depot 11,25 mg förfylld spruta består av en förfylld spruta med 23 G nål och två st spritsuddar. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot leuprorelin, liknande nonapeptider, eller något hjälpämne. För fullständig produktinformation, se www.fass.se

Abbott Scandinavia AB, Box 509, 169 29 Solna,
tel: 08-546 567 00, www.abbott.se

 **Abbott**
A Promise for Life



Patologen kan upptäcka **FELAKTIG DNA-REPARATION VID TARMCANCER**

Snabb förbättring och identifiering av fler individer och familjer kan ske genom att arbeta efter Bethesdariktlinjerna. Patologen kan med hjälp av kliniska riktlinjer och morfologisk karakterisering särskilja de flesta HNPCC-associerade kolorektalcancrarna, liksom nio av tio av de sporadiska MMR-defekta cancrarna. Detta kräver något längre diagnostiktid, men kostar långt mindre än genexpressionstudier, skriver överläkare **Britta Halvarsson**, Helsingborgs lasarett, som doktorerat på ämnet.



Kolorektalcancer är den tredje vanligaste cancerformen i Sverige. Årligen drabbas cirka 3 500 personer av tjocktarmscancer och 2 000 av ändtarmscancer. Ung insjuknandeålder och flera tumörer hos en och samma individ och/eller i släkten kan signalera ärftlig cancer som beräknas utgöra 10–20 procent av all kolorektalcancer.

Det finns i dag flera kända tarmcancersyndrom som kan indelas i huvudgrupperna polypossyndrom, hereditär nonpolyposis kolorektal cancer (HNPCC) och familjär kolorektalcancer.

Polyposisyndromen orsakar knappt en procent av kolorektalcancern och är därmed en samling ovanliga tillstånd där

familjär kolonpolypos orsakad av mutation i genen APC och så kallad MYH-associerad polypos, ett recessivt nedärvt tillstånd orsakat av defekter i genen MYH, ingår. Cirka 250 familjer med dessa tillstånd är i dag kända i Sverige.

HNPCC orsakar 2–3 procent av all kolorektalcancer. Cirka 200 familjer är kända, men många återstår att identifiera. Vid HNPCC är risken att drabbas av kolorektalcancer cirka 80 procent. Flera andra tumörsjukdomar förekommer i ökad frekvens hos dessa familjer, vanligast är endometriecancer (40–60 procents risk), därefter ovarialcancer (10–15 procents risk), men också urotelial cancer, ventrikelcancer och hjärntumörer förekommer.

Familjär kolorektalcancer uppkommer ofta i högre ålder än vid polypos och HNPCC där medelåldern är 40 år. Den genetiska bakgrunden är i dessa fall okänd, vilket försvårar riskbedömning och omöjliggör genetisk diagnostik. Gruppen är heterogen med olika kliniska karakteristika och sannolikt på olika genetiska mekanismer.

Kostnadseffektiva kontrollprogram har visats reducera både morbiditet och mortalitet vid ärftlig kolorektalcancer. Det är därför viktigt att identifiera dessa fall.

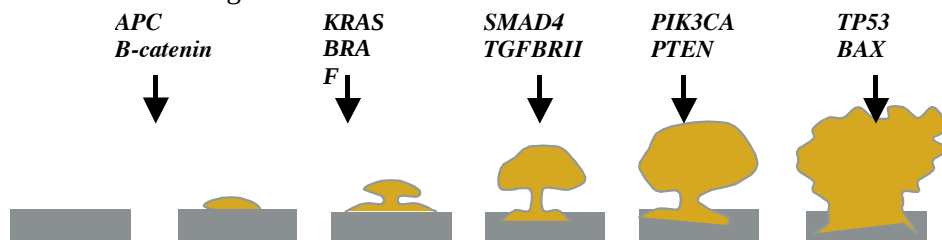
ÄVEN VID ICKE-ÄRFTLIG CANCER

Mekanismen vid HNPCC spelar roll också i icke-ärftlig koloncancer. Kolo-

Tumörutveckling hos koloncancer

20 procent **MMR-defekt**; en mekanism för tumörutveckling i cirka 20 procent av tumörerna som snabbt ansamlar mutationer i en rad cancer-associerade gener.

80 procent **Traditionell tumörutvecklingsväg**; onkgenaktivering och suppressorgen-inaktivering



rektalcancer utgör ett modellsystem för utvecklingen från adenom till cancer och den beror på ett ökande antal genetiska avvikelser.

Vid HNPCC har DNA-reparationsgener avseende mismatch-reparation (MMR) en central roll. Mutationer i dessa gener ärvs och leder till defekt MMR där detta styr utvecklingen mot högersidig och mucinös (slembildande) koloncancer, cancer med låg differentiering (så kallat medullärt växtmönster) och också en påtaglig lymfocytinfiltration.

Av sporadisk (icke-ärfelig) kolorektalcancer har det visat sig att cirka 20 procent tar en egen väg i modellen genom att slå ut sin förmåga till DNA-reparation. (se bild 1).

Kan patologen identifiera MMR-defekt cancer?

Som patolog har man stor möjlighet, och skyldighet, att känna igen morfologiska tecken kopplade till ärftlig cancer.

Vid kolorektal cancer har detta betydelse av två skäl: 1) Identifiering av ärftliga cancrar för att erbjuda drabbade individer och deras familjer kontrollprogram. 2) Identifiering av icke-ärfeliga MMR-defekta cancrar för prognostik då dessa tumörer har en bättre prognos och i vissa studier har visat en sämre respons på 5-fluorouracilbaserad cytostatikabehandling.

Patologens första uppgift är att appli-

"Ung insjuknandeålder och flera tumörer hos en och samma individ och/eller i släkten kan signalera ärftlig cancer som beräknas utgöra 10–20 procent av all kolorektalcancer."

Bethesda-riktlinjerna för identifiering av HNPCC

Kolorektal cancer diagnostiserad hos patient före 50 års ålder eller

Förekomst av synkron eller metakron-kolorektalcancer eller annan HNPCC-associerad tumör oavsett ålder.

eller
Kolorektalcancer med MSI-histologi diagnostiserad före 60 års ålder.

eller
Kolorektalcancer diagnostiserad hos en eller flera förstagsradsläktingar med en HNPCC-associerad tumör där en av dessa är diagnostiserad före 60 års ålder.

eller
Kolorektalcancer diagnostiserad hos två eller fler första-eller andragsradsläktingar med HNPCC-associerade tumörer* oavsett ålder.

Tabell. Riktlinjer för analys av MMR-defekt på misstanke om HNPCC.

*CRC, endometrie, ventrikel, ovarie, pancreas, tunntarm, uretär och njurbäcken, gallvägar, CNS, talgkörtel adenom och keratoakantom.

cera Bethesda-riktlinjerna (se tabell) för att med hjälp av kliniska och histopatologiska karkteristika misstänka HNPCC och därefter meddela klinikerna att tumören kan vara HNPCC-associerad.

Klinikern måste därefter ta upp en ärftlighetsanamnes – finns flera fall i släkten i första hand av kolorektalcancer, endometrie-cancer eller ovarialcancer? För att inte missa HNPCC rekommenderas att alla kolorektala cancrar som uppfyller Bethesda-riktlinjerna ska utredas avseende defekt MMR.

I Helsingborg går vi retrospektivt igenom kolorektala tumörer och kan påvisa att 80–90 procent av HNPCC-tumörerna identifieras med hjälp av Bethesda-riktlinjerna, men vi märker också att vi i den tidigare diagnostiken missat flera fall.

Bethesda-riktlinjerna lanserades 1999 och reviderades senast 2004. Det är hög tid att vi i Sverige uppmärksammar individer som uppfyller dessa riktlinjer och diskuterar huruvida tumören kan vara ärftlig och motivera vidare utredning och/eller kontrollprogram.

Den andra uppgiften blir att identifiera de 20 procent av koloncancrarna som utvecklas via defekt MMR, men i icke-ärfelig form. Mot bakgrund av den i dag tillgängliga dokumentationen där MMR-defekta tumörer har visat sig ha en bättre prognos är detta indicerat.

På många ställen i världen analyseras



Artikelförfattarens doktorsavhandling "Morphological features and mismatch repair", Lunds universitet, 2007.

alla tumörer, med hjälp av så kallad MSI-analys eller med immunhistokemisk färgning för MMR-proteinerna. Dessa tilläggsanalyser innebär stort merarbete och metoden har därför ifrågasatts vid flera av de kliniker som infört den som led i rutindiagnostiken.

Koloncancer diagnostiserade i Helsingborg analyseras även i detta avseende retrospektivt. Patologen kan med kunskap om kliniska (ålder, kön, tumörlokalisering) och morfologiska (tumörinfiltrerande lymfocyter, avsaknad av nekros, mucinös differentiering och expansiv växtsätt) karakteristika identifiera 9 av 10 MMR-defekta tumörer. Att notera och kartlägga dessa faktorer innebär en enklare och billigare möjlighet att hitta de MMR-defekta cancererna och också en ny möjlighet att bidra med prognostisk information.

FALLBESKRIVNINGAR

Fall 1 – nyupptäckt polypos

En 45-årig man diagnostiserades med multipla polyper. Ingen tidigare anamnes på cancer fanns i familjen. Båda föräldrarna var friska men en syster visade sig också ha multipla kolonpolyper.

Det största adenomet exciderades och

visade höggradig dysplasi med övergång i cancer vilket ledde till total kolektomi. I operationspreparatet fanns endast ett 80-tal polyper, de flesta belägna i sigmoideum och rektum.

Histologiskt visade polyperna en varierad morfologi med både adenom som hyperplastiska polyper. De större adenomen innehöll både villösa och sågtandade komponenter samt höggradig dysplasi.

Inledande mutationsanalys visade ingen APC-mutation. Fortsatt analys av MYH identifierade en homocytot Y165C-mutation vilket är förenligt med MYH-polyp.

"Som patolog har man stor möjlighet, och skyldighet, att känna igen morfologiska tecken kopplade till ärftlig cancer."

Fall 2 – olika tumörformer sammankopplas med HNPCC

En 47-årig man opererades för högersidig koloncancer. Han hade hereditet i form av kolorektalcancer hos fadern vid 35 års ålder och hjärntumör hos en son vid 11 års ålder. Patientens tumör visade MSI och förlust av MSH2-uttryck.

Mutationsanalys visade en deletion av exonerna 1–7 i MSH2.

Vid 52 års ålder diagnostiserades patienten med ett talgkörteladenom som, liksom koloncancer, visade förlust av MSH2 vid immunhistokemisk färgning. Detta fall visar hur olika tumörtyper sammankopplas i HNPCC.

SAMMANFATTNING

Sammanfattningsvis har jag i min avhandling "Morphological features and mismatch repair" (Lunds Universitet, 2007) utvärderat den immunhistokemiska diagnostiken vid HNPCC och visat på patologens möjlighet att identifiera de MMR-defekta tumörerna. Diagnostik av HNPCC med immunhistokemi fungerar i dag med 95 procents sensitivitet och 99–100 procents specificitet.

Snabb förbättring och identifiering av fler individer/familjer kan ske genom att vi i Sverige arbetar efter Bethesdariktlinjerna. Diagnostik av MMR-defekta icke-ärftliga cancer för prognostiskt bruk kan vi uppnå med 93 procents sensitivitet och 73 procents specificitet om vi som patologer lägger samman de kliniska och morfologiska parametrar som tydligt associerats med MMR-defekt koloncancer.

Den kunskap vi har i dag om tumörbiologin och dess koppling till exempelvis genexpression i koloncancer indikerar att sjukdomen är komplex, med heterogenitet och "crosstalk" mellan olika signalvägar, sannolikt i större omfattning än i till exempel bröstcancer och urothelial cancer. Detta försvårar också identifieringen av genetiska prediktorer för de målstyrda behandlingar som introducerats vid sjukdomen.

Patologen kan med hjälp av kliniska riktlinjer och morfologisk karakterisering särskilja de flesta HNPCC-associerade kolorektalcancererna liksom nio av tio av de sporadiska MMR-defekta cancererna. Detta kräver något längre diagnostiktid, men kostar långt mindre än genexpressionstudier.



... kliniska framsteg

Clinical Cancer Advances 2006

SPÄNNANDE ONKOLOGISK ÅRSKRÖNIKA





Journal of Clinical Oncologys vetenskapliga årskrönika Clinical Cancer Advances 2006 erbjuder en bra och lättillgänglig summering av vad som skett på onkologiområdet under det gångna året – inte bara för onkologer, också för andra cancerbehandlande läkare, för vårdpersonal, forskare, politiker och patienter. **Mef Nilbert och Elisabet Lidbrink** har läst rapporten.

Årskrönikan Clinical Cancer Advances 2006 kommer i år för andra gången. Rapportens arton sidor omfattar nya målriktade behandlingar som ger överlevnadsvinster vid njurcancer, HER2-positiv bröstcancer, huvud-halscancer och KML, samt registreringen av det första cancerpreventiva HPV-vaccinet.

Men rapporten lyfter också upp bristen på forskningsfinansiering och svårigheten att uppnå effektiv överföring av grundforskningsfynd till kliniska prövningar och den presenterar förslag till förändring. De största nyheterna under 2006 är:

REGISTRERING AV VACCIN MOT HPV
Cervixcancer drabbar årligen 500 000

kvinnor i världen, många av dem i utvecklingsländerna. Vaccinet Gardasil har visats effektivt förhindra precancerösa tillstånd kopplade till virusstammarna HPV16 och 18. De beräknas orsaka 70 procent av all cervixcancer. Dessutom kan effekter förväntas på kondylom, vaginalcancer och vulvacancer.

För bästa framgång med att förhindra cervixcancer blir utmaningen nu att snabbt och jämlikt ge unga kvinnor tillgång till vaccinet – även om de bor i världens fattigaste länder.

MÅLRIKTAD BEHANDLING STANDARD
Temsirrolimus hämmar proteinet mTOR och därigenom angiogenesen och celltillväxten. I en randomiserad fas III-studie av högriskpatienter med avancerad njurcancer jämfördes temsirrolimus som singelterapi i första linjen med interferon-a och en kombination av dessa två med cirka 200 patienter i varje grupp.

Temsirrolimus hade milda biverkningar och gav 3,5 månaders överlevnadsvinst jämfört med enbart interferon-a. Överlevnaden vid kombinationsbehandling låg emellan dessa och gav således inget mervärde.

Sutinib visades i en randomiserad fas III-studie med 750 patienter med avancerad njurcancer ge ökad respons och förlängd progressionsfri överlevnad jämfört med interferon-a. Den sutinib-behandlade gruppen visade en progressionsfri överlevnad på 47 veckor jämfört med 25 veckor vid behandling med interferon-a.

Lapatinib Vid HER2-positiv bröstcancer som progredierat under behandling med trastuzumab visades tillägget av lapatinib (i kombination med capecitabin) ge bättre tumörkontroll än capecitabin enbart. Tid till progression för-

Urogenital cancer	Bröstcancer	Huvud-halscancer	Gynekologisk cancer
Temsirolimus ökar överlevnaden vid högrisk njurcancer	Lapatinib i kombination med capecitabin vid avancerad bröstcancer	Cetuximab i tillägg till strålbehandling förbättrar överlevnaden	HPV vaccin registreras efter utvärdering av 20 000 kvinnor
Sunitinib ökar progressionsfri överlevnad vid avancerad njurcancer	Värdet av adjuvant trastuzumab visat i BCIRG-, FinHer- och HERA-studierna	Docetaxel i tillägg till standardbehandling förlänger överlevnaden vid avancerade tumörer	Intraabdominell kemoterapi förlänger överlevnaden vid avancerad ovarialcancer
Högdoskemoterapi är inte bättre än konventionell behandling vid testiscancer	Mammografi och adjuvant behandling framgångsfaktorer för minskad dödlighet i bröstcancer	Kemoterapi samt re-bestrålning efter recidivkirurgi bromsar tumörtillväxten	
Stort framsteg			
Viktigt fynd			

Tabell. I denna "heat map" presenteras kortfattat större framsteg och viktiga fynd. Ju fler rutor och ju mörkare färgade, desto fler framsteg gjordes vid denna tumörtyper under 2006.

bättrades från 20 till 37 veckor. Lapatinib kan således vara ytterligare ett behandlingsalternativ för de cirka 20 procent bröstcancerpatienter som har HER2-överuttryckande tumörer.

Dasatinib Vid imatinibresistent KML har behandling med dasatinib visats ge stora behandlingsvinster (komplett remission hos 92 procent av patienterna). Hos patienter med avancerade och refraktära leukemier visade 70 procent minskad mängd maligna celler.

Cetuximab Behandling med EGFR-antikroppen cetuximab som tillägg till strålbehandling vid lokalt avancerad skivepitelcancer i huvud-hals visades ge förlängd överlevnad jämfört med patienter som enbart behandlats med strålbehandling. Överlevnadsvinsten var påfallande (49 månader jämfört med 29). Fyndet har lett till att en rad nya studier initierats, bland annat för att studera huruvida cetuximab i kombination med cisplatin har bättre effekt än enbart cisplatin samt för att utvärdera om tillägget av cetuximab vid strålbehandling skiljer sig mellan olika tumörlokaliseringar inom huvud-halsområdet.

GENETISK PROFIL FÖR PROGNOSEN

I tidig icke-småcellig lungcancer visades genexpressionsmönster med 72–79 procent säkerhet kunna identifiera tumörrecidiv. Om detta kan återupprepas finns

intressanta möjligheter att även i tidiga tumörstadiet identifiera tumörer med hög risk för återfall, och därmed även kunna erbjuda dessa patienter tilläggsbehandling med kemoterapi och/eller målriktad behandling. Liknande arbete pågår inom flera andra cancerformer, bland annat på bröstcancerområdet, där en fas III-studie avser testa möjligheten att selektera patienter för kemoterapi baserat på tumörens genuttrycksprofil.

FRÅN FORSKNING TILL BEHANDLING

Den ökade förståelsen för tumörbiologi och identifieringen av de genetiska defekter som styr tumörutveckling och tillväxt är nycklar till de nya behandlingsalternativ som introduceras. Men årskrönikan pekar på att det finns mycket att förbättra och vinna i överföringen av grundforskning till cancerbehandling.

De faktorer som identifieras diskuteras ökat stöd till grundforskning, ökad tillgänglighet till prover/biobanker, standardiserad insamling av biologiskt material, översyn av kraven på samtycke, klagörande av ägandeförhållanden för biologiskt material och ökat samarbete mellan akademien, industrin, samhället och patientgrupperna.

SUMMERING

Onkologin är ett av de medicinska områden som upplever den kraftfullaste utvecklingen av nya behandlingsalternativ, vilket inte minst de hundratals målrik-

tade läkemedel som finns i olika faser av kliniska prövningar visar.

Senaste året har den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA godkänt nya cancerläkemedel vid njurcancer, MDS, GIST, KML, kolorektal cancer och kutant T-cellslymfom och HPV-vaccinet.

Dessutom har indikationerna utvidgats för elva läkemedel. Inte oväntat utgör de målriktade läkemedlen hälften av dessa.

Liksom fjolårets årskrönika är det ett nöje att läsa Clinical Cancer Advances 2006.

Vi säger som vi gjorde ifjol – sätt av tjugo minuter för att läsa den och uppmuntra kolleger, särskilt kanske ST-läkare och doktorander, att ta del av den.

Här finns underlag för viktiga diskussioner: Vilken dokumentation krävs? Hur snabbt skall nya fynd tillämpas?

För vårdpersonalen kan den tjäna som en förvarning inför en del av de förändringar och nyheter som kan väntas. Den är också en viktig sammanställning av den mängd fakta som nu skall överföras till klinisk tillämpning, till gagn för våra patienter. Den är också ett viktigt dokument även för våra beslutsfattare, sjukvårdspolitiker och patientföreträdare.

När man lägger ifrån sig Clinical Cancer Advances 2006 kan man konstatera följande:

- Fältet är i dag minst lika expansivt som 2005 års rapport visade – det är kul att få vara med om denna utveckling.

Lungcancer

Genprofilering kan förutse risken för tumörrecidiv i icke-småcellig lungcancer
ERCC1 innehållande icke-småcellig lungcancer har högre cisplatin-sensitivitet
Konfirmerande data avseende EGFR-mutationer kopplade till erlotinib och gefitinib

CNS-tumörer

Genprofiler signalerar prognos i oligodendrogliom

Hudtumörer

Sentinel node-tekniken har prognostiskt värde och reducerar recidiv vid malignt melanom
Olika genetiska vägar för utveckling av melanom påvisas
Ny riskindelning utvecklas baserad bland annat på hudtyp och solexponering

Barntumörer

Pegasparagas registrerat för behandling av ALL
Nelarabin godkänt för behandling vid T-ALL och lymfoblastlymfom med T-cellsursprung

Gastrointestinal cancer

Oxaliplatin ger inget ytterligare värde i kombination med gemcitabin vid panwcreascancer

- Det är spännande att läsa en rapport där 30 av de 36 referenserna är från 2006 (även om det är väl många abstrakter jämfört med originalarbeten).

- Rapporten kan användas som stäm-

ningsförhöjande onkologisk frågelek efter att man avhandlat diskussionerna om sjukhusbudget, läkemedelsupphandling och vårdplatssituationen på nästa kliniskt möte.

MEF NILBERT, PROFESSOR, ONKOLOGISKA KLINIKEN,
UNIVERSITETSSJUKHUSET I LUND



ELISABET LIDBRINK ÖVERLÄKARE, RADIUMHEMMET,
KAROLINSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET



Den skyddande barriären...

PhaSeal®
Protects those who care™

...gör att du själv enkelt kan
kontrollera din säkerhet.

Din säkerhet – se den, hör den, upplev den.

Carmel Pharma ab | Box 5352 | 402 28 Göteborg | Sverige
Tel: +46 31 703 04 00 | Fax: +46 31 703 04 04
E-mail: info@carmelpharma.se | www.carmelpharma.com

carmel.
Carmel Pharma

Myeloproliferativa sjukdomar

KLINISKT GENOMSLAG FÖR

JAK2-



MUTATION

Under våren 2005 blev Philadelphia-negativa myeloproliferativa sjukdomar (Ph-MPD) plötsligt "heta". Inom några veckor publicerade fyra forskargrupper arbeten om en mutation i Janus kinas 2 (JAK2). Beroende på metodik har nästan alla patienter med PV (polycytemia vera) en sådan mutation, liksom cirka hälften av alla med ET (essentiell trombocytemi) och IMF (idiopatisk myelofibros). Förutom ett rent vetenskapligt värde har dessa fynd redan fått genomslag i klinisk vardag, skriver **Peter Johansson**, hematolog vid Sahlgrenska universitetssjukhuset och Uddevalla sjukhus.

FALLBESKRIVNING:

Tidigare frisk 75-årig kvinna söker på grund av värk i tår och fötter sista halvåret. Kvinnan tycker att Treo har god effekt på smärtorna. Patienten anger dessutom kraftig klåda vid duschning sista halvåret. Dessutom har hon känt sig mer andfådd. Vid undersökningen har patienten bögröd ansiktsfärg. Vid provtagning finner man Hb 200 g/l, EVF 0,67, LPK $12,0 \times 10^9/l$ och TPK $680 \times 10^9/l$. Utredning visar ett mycket lågt plasma erytropoetin och benmärgsbiopsin rikligt med starkt förstörade megakaryocyter med hyperloberade kärnor. Diagnosen blir polycytemia vera.

För drygt ett hundra år sedan observerade professor William Osler vid John Hopkins University en patient med cyanos, splenomegali och polycytemi sedan årtal. Denna patient skulle sannolikt klassificeras som polycytemia vera (PV) i dag. Redan 1951 gjorde William Dameshek en lysande beskrivning och uppdelning av de kroniska myeloproliferativa sjukdomarna (MPD):

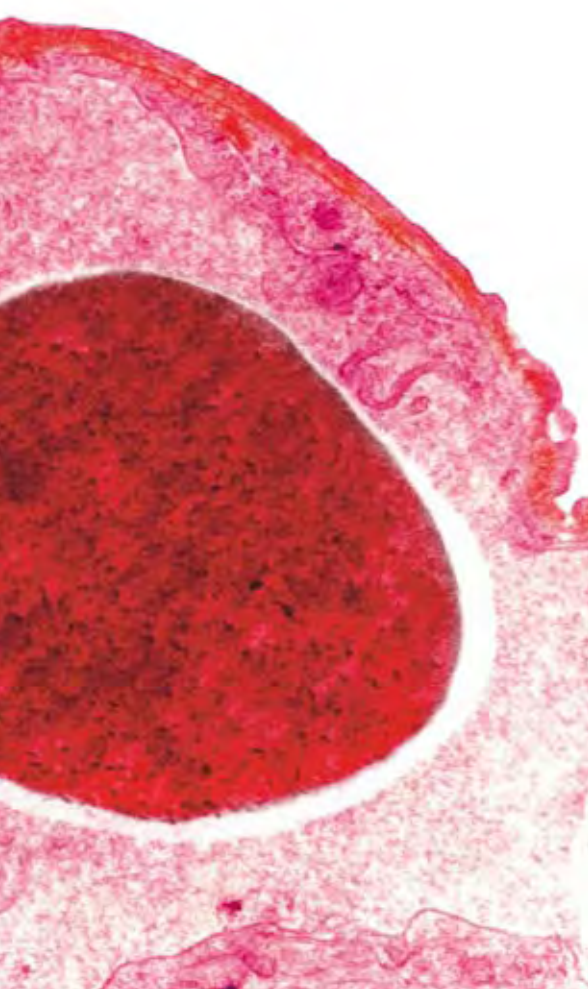
"Myeloproliferative disorders are all somewhat variable manifestations of proliferative activity of the bone marrow cells, perhaps due to a hitherto undiscovered stimulus".

Han beskrev förutom PV även essentiell trombocytemi (ET), idiopatisk myelofibros (IMF) och kronisk myeloisk leukemi (KML). Knappt tio år senare, 1960, beskrevs den så kallade Philadelphia-kromosomen vid KML av Peter Nowell och David Hungerford. En translokation mellan kromosom 9 och 22, det vill säga Philadelphia-kromosomen $t(9;22)(q34;q11)$, var den bakomliggande mekanismen till utveckling av KML.

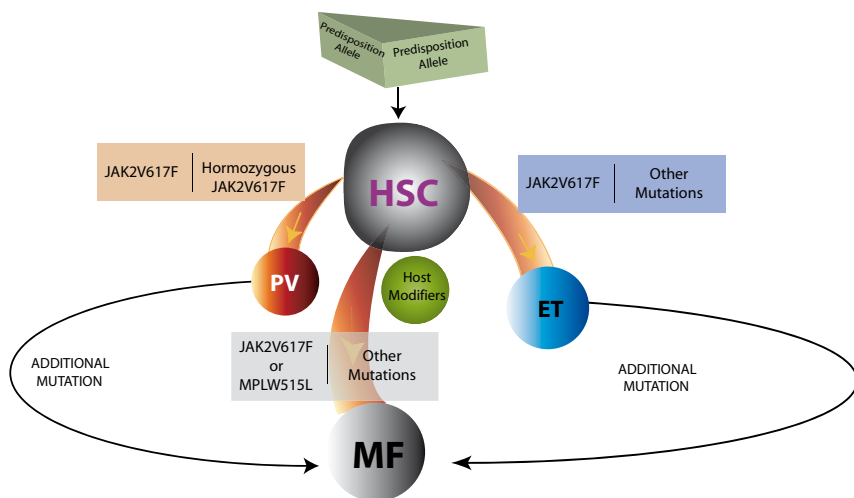
Då KML även fenotypiskt skiljer sig på många sätt från de övriga MPD-sjukdomarna kallas PV, ET och IMF för Philadelphia-kromosom-negativa (Ph-) MPD. Man kan emellertid hos en minoritet av Ph-MPD-patienter finna kromosomförändringar varav de fyra vanligaste är trisomi 9, trisomi 8, 20q- och 13q-.

GEMENSAMMA DRAG

Ph-MPD har många gemensamma drag. I benmärgen ser man ökad cellularitet med förstörade megakaryocyter samt med dysplasier. Patienterna har en kraftigt ökad risk för både trombos och blödningar och många gånger en förstörd mjälte. Det finns även en risk för utveckling av akut leukemi även om denna risk



Modell: Molekylär patogenes vid myeloproliferativa sjukdomar, polycythemia vera (PV), essentiell trombocytemi (ET) och myelofibros (IMF)



Utredning av misstänkt PV och ET



- Perifera blodvärden (Hb, TPK, EVF)
- P-Erytropoetin
- Mjältstorleksbedömning
- Benmärgsundersökning
- Cytogenisk undersökning

JAK2 V617F mutation

		75	204	404	547	V617F	811	857	1133
		FERM		SH2	Pseudokinase		Kinase		
Jak	Zebra fisk	LGSGHRDISL	-	AFFETASMMRQ	-	ISHKHTALLYGVCVRHQE	-	NIMVEEFVQYGPL	
Jak1	Chimpanse	LGSGHRDISL	-	AFFETASMMRQ	-	ISHKHIALLYGVCVRHQE	-	NIMVEEFVQYGPL	
JAK1	Människa	LDPSHRDISL	-	AFEEAASMMRQ	-	VSHKHIVLYGVCVRDVE	-	NIMVEEFVGGPL	
Jak1	Mus	LDPSHRDISL	-	AFEEAASMMRQ	-	VSHKHIVLYGVCVRDVE	-	NIMVEEFVGGPL	
JAK2	Människa	LDKAHRNYS	-	SFFEAASMSK	-	LSHKHLVNLNGVCVCGDE	-	NILVQEFVKFGSL	
Jak2	Mus	LDKAHRNYS	-	SFFEAASMSQ	-	LSHKHLVNLNGVCVCGEE	-	NILVQEFVKFGSL	
Jak2	Råtta	LDKAHRNYS	-	SFFEAASMSQ	-	LSHKHLVNLNGVCVCGEE	-	NILVQEFVKFGSL	
JAK3	Människa	MDAKHKNCME	-	SFLEAASLSQ	-	VSYPHLVLLHGVCMA GDS	-	TMVQEFVHLGAI	
Jak3	Mus	MDSRHRNCME	-	SFLEAASLSQ	-	VSYPHLVLLHGVCMA GDS	-	IMVQEFVYLGA I	
Jak3	Råtta	MDSRHRNCME	-	SFLEAASLSQ	-	VSYPHLVLLHGVCMA GDS	-	IMVQEFVYLGA I	
TYK2	Människa	LDPSHHDIAL	-	AFYETASLSQ	-	VSHTHLAFVHGVCVRGPE	-	NIMVTEYVEHGLP	

Kralovics et al 2005, James et al 2005, Levine et al 2005, Baxter et al 2005

"Tills nyligen har inga specifika mutationer varit identifierade hos patienter med PV, ET och IMF. Kromosomanalys av benmärgsceller har delvis använts för att utesluta KML."

är betydligt mindre än vid KML. Någon till några procent av ET-patienterna respektive 5–10 procent av PV-patienterna bär på denna risk.

Antalet nya patienter per år i Sverige med PV är cirka 240, för ET är antalet nya patienter 180 och för IMF är det 30. Prevalensen för PV i Sverige är drygt 3 000 och för ET knappt 3 000.

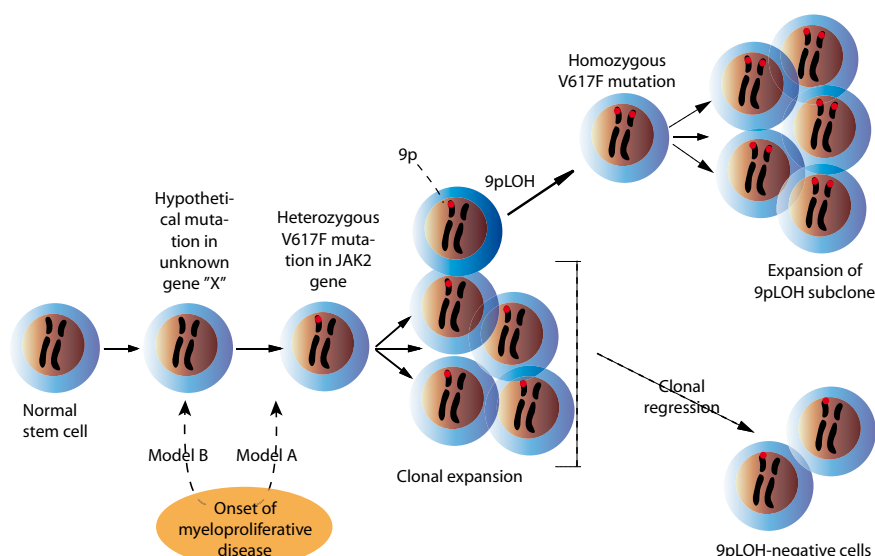
Då dessa sjukdomar till skillnad från KML har saknat en specifik kromosomrubbing har diagnostiken av dem vilat på ett antal diagnostiska kriterier. För till exempel PV har de sista åren Världshälsoorganisationen WHO:s kriterier från 2001 varit vägledande (se faktaruta).

Tyvärr har följsamheten till dessa kriterier för PV varit ganska låg då blodvolymbestämning endast görs på några få ställen och upplevs som krångligt. Den undersökning som har slagit igenom för utredning av misstänkt PV är mätning av serum/plasma-erytropoetin (EPO). Det är i dag ett ganska billigt prov (några hundralappar) som är till stor hjälp vid utredning av högt hemoglobin/hematokrit.

Om rätt EPO-metod används har PV-patienter vid diagnos nästan alltid ett EPO som är lägre än nedre referensintervallet. Om det däremot skulle vara förhöjt bör man utesluta eventuellt någon EPO-producerande tumör eller cysta. Diagnos av ET bygger i dag även på benmärgsbiopsi, men det är till stor del för att utesluta sekundär trombocytos och andra blodsjukdomar.

NYA MOLEKYLÄRA MARKÖRER

Redan på 1970-talet fann man att så kallade erytroida kolonier hos PV-patienter växte utan tillsats av EPO, så kallade EPO-oberoende kolonier. Specificiteten är i det närmaste 100 procent, det vill säga andra tillstånd än PV med polycytemi kan exkluderas. Tyvärr har metoden varit svår att standardisera och har upp-



Möjliga roller för JAK2 V617F mutation vid myeloproliferativa sjukdomar

In model A, a mutation (V617F) of one allele of JAK2 on chromosome 9p (red dot), alone or in combination with a hypothetical pre-existing mutation in an unknown gene ("X"), initiates the onset of the myeloproliferative disease (dashed arrow). In model B, the heterozygous V617F mutation occurs on 9p after the initiation of the myeloproliferative disease (dashed arrow), which was provoked by one or more mutations in an unknown gene or genes. Cells that are heterozygous for the V617F mutation have a proliferative advantage over cells bearing only the wildtype allele. Mitotic recombination between homologous regions of the two chromosomes 9 in a cell heterozygous for V617F results in loss of heterozygosity of 9p (9pLOH). One of the daughter cells is homozygous for V617F and gains an additional proliferative advantage. This cell establishes a subclone that outcompetes both cells that are heterozygous for V617F and cells that are homozygous for wild-type JAK2.

"Från att ha levt ett ganska tillbakadraget liv inom hematologin blev plötsligt Ph-MPD väldigt "hett" under våren 2005."

levts som arbetsam och den har därför inte använts i klinisk praxis för diagnostik av PV. Trots detta är det ett huvudkriterium i WHO:s kriterier (se faktabara).

Tills nyligen har inga specifika mutationer varit identifierade hos patienter med PV, ET och IMF. Kromosomanalys av benmärgsceller har delvis använts för att utesluta KML. Emellertid har till exempel 10–20 procent av PV-patienterna cytogenetiska förändringar vid diagnos. De fyra vanligaste är trisomi 9, trisomi 8, 20 q- och 13 q-. För de patienter där

PV utvecklas till myelofibros eller akut leukemi gäller att majoriteten har cytogenetiska förändringar.

Under den sista 10-årsperioden har nya molekyllära markörer identifierats hos Ph-MPD. Den första markören som var associerad med PV var minskad expression av trombopoietinreceptorn (Mpl), men fynden var minst sagt divergerande, det vill säga en del forskargrupper fann att en stor andel av PV-patienterna hade normal Mpl-expression. Några år senare, år 2000, fann en tysk grupp att polycytemia rubra vera-1 (PRV-1) var överuttryckt hos PV-patienter.

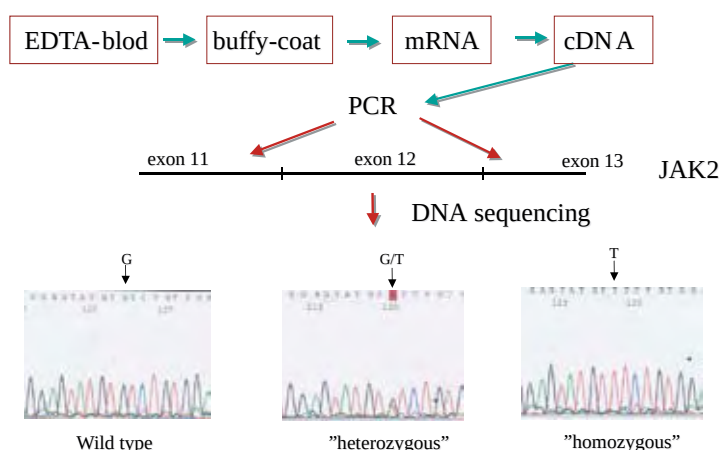
Under de följande åren publicerade andra grupper liknande observationer: Majoriteten av PV-patienterna överuttrycker PRV-1, liksom 30–50 procent av ET- respektive IMF-patienterna. Överuttryck av PRV-1 kunde också observeras vid en del reaktiva tillstånd när granulocyterna är aktiverade, till exempel vid sepsis eller behandling med G-CSF.

Patienter med ET och överexpression av PRV-1 visade sig ha ökad risk för tromboser jämfört med ET-patienter med normal expression.

EXPLOSION AV ARTIKLAR

Från att ha levt ett ganska tillbakadraget liv inom hematologin blev plötsligt Ph-MPD väldigt "hett" under våren 2005. Inom en tidsrymd av några veckor

JAK2 V617F sekvensering



Från Ricksten och medarbetare, Genanalyslab, Sahlgrenska Sjukhuset, Göteborg

[illegible]

Tabell 1

Huvudkriterier

A3 Splenomegali.

A5 Endogen erytroid kolonibildning in vitro.

B1 Trombocytos. TPK > 400 x 10⁹/l

B3 Benmärgsbjopsi som visar

publicerade fyra forskargrupper arbeten om en mutation i Janus kinas 2 (JAK2) vid PV, ET och IMF (se tabell 2). Man fann en somatisk mutation i JAK2 där aminosyran valin är utbytt till fenylalanin vid position 617 vilket då beskrivs som V617 F-mutation. JAK2 blir på detta sätt "uppreglerad" och påverkar via tyrosinkinas i sin tur signalsystemet via JAK-STAT och involverar EPO och trombopoietinreceptorer.

Denna mutation finns inte hos friska

A1 + A2 och ytterligare någon från kategori A

människor eller vid sekundära tillstånd med förhöjda trombocyter eller förhöjt Hb. Beroende på metodik har nästan alla PV-patienter JAK2-mutation, liksom cirka hälften av ET- respektive IMF-patienterna. Förutom ett rent vetenskapligt värde har dessa fynd fått genomslag i klinisk vardag redan i dag. Analys av JAK2-mutation finns i dag inom sjukvården på alla svenska universitetssjukhus och utveckling sker mot kvantitativ analys av JAK2.

För diagnostik av Ph-MPD har mutationen i JAK2 en närmast 100-procentig specificitet. Analys av JAK2 kan också vara till hjälp för diagnostik vid ET och IMF, men bara omkring hälften av patienterna har JAK2-mutationen.

Hos patienter med ET har man försökt koppla JAK2-mutationen till några kliniska korrelat. Ett flertal grupper

Författare	PV	ET	IMF
Baxter	71/73 (97)	29/51 (57)	8/16 (50)
James	40/45 (89)	9/21 (43)	3/7 (43)
Kralovics	83/128 (65)	21/93 (23)	13/23 (57)
Levine	121/164 (74)	37/115 (32)	16/46 (35)

Tabell 2. Frekvens av JAK2-mutation hos patienter med de Philadelphia-kromosom-negativa sjukdomarna polycytemia vera (PV), essentiell trombocytemia (ET) och idiopatisk myelofibros (IMF). Antal patienter med JAK2 mutation /samtliga patienter (procent).

fann att dessa patienter hade högre trombosfrekvens och verkade ha en mer aggressiv sjukdom.

Ett framtida användningsområde är att använda JAK2-expressionen som surrogatmarkör vid behandling. Redan i dag finns en fransk publicerad studie som visar att behandling med interferon hos ET-patienter minskar JAK2-expressionen.

Vid senaste ASH-mötet 2006 fanns ett antal abstrakter om JAK2-inhibitorer. Zhe Li och medarbetare har nyligen visat att tyrosinkinashämmaren erlotinib (Tarceva) har hämmande effekt för växt av hematopoetiska progenitorceller från patienter med PV. Under innevarande år påbörjas kliniska studier med JAK2-hämmare. JAK2 är nödvändig för hematopoesen, framförallt erytropoesen,

så inhibitionen måste vara av måttlig karaktär.

Man letar självklart efter andra mutationer hos JAK2-negativa Ph-MPD-patienter också. Man har till exempel funnit genen MPLW 515L hos 10 procent av JAK2-negativa IMF-patienter och hos en del ET-patienter.

KUNSKAPEN ÖKAR

Behandling av Ph-MPD-patienter består till stor del av att minska risken för trombos. Andra huvudsyften är att minska risken för myelofibrosutveckling och akut leukemi vid PV respektive ET. En av hörnpelarna för behandling av PV är flebotomibehandling med målsättning att hålla hematokriten under 0,45.

Efter den så kallade ECLAP-studien

rekommenderas Trombyl 75 mg dagligen om inga kontraindikationer finnes. Hydroxyurea är förstahandsbehandling hos PV-patienter som behöver myelosuppressiv behandling. För mer utförlig redogörelse publicerar Nordic study group on myeloproliferative disorders (NMPD) sina riktlinjer på hemsidan med adressen www.sfhem.se under våren 2007.

Inom hematologin, liksom inom många andra områden, ökar framför allt kunskapen på det molekylärbiologiska området. Med ökad kunskap om sjukdomsmekanismerna ökar kraven på ett än mer nära samarbete mellan "preklinisk" och "klinisk" forskning. Hur knyter vi ihop alla delar för att öka vår kunskap om bästa möjliga omhändertagande och behandling av den enskilda patienten?

Referenser

- Baxter, E.J., Scott, L.M., Campbell, P.J et al. Acquired mutation of the tyrosine kinase JAK2 in human myeloproliferative disorders. *Lancet* 2005; 365, 1054-1061.
- Dameshek W. Some speculations on the myeloproliferative syndromes. *Blood* 1951;6:372-375
- James, C., Ugo, V., Le Couedic, J.P. et al. A unique clonal JAK2 mutation leading to constitutive signaling causes polycythaemia vera. *Nature* 2005;434:1144-1148.
- Johansson P, Ricksten A, Wennström L. et al. Increased risk for vascular complications in PRV-1 positive patients with essential thrombocythemia. *Br J Hematol* 2003;123:513-516
- Johansson P, Kutti J, Andréasson B, et al. Trends in the incidence of chronic Philadelphia chromosome negative (Ph-) myeloproliferative disorders (MPD) in the city of Göteborg, Sweden, during 1983-1999. *J Intern Med* 2004;256:161-165

- Kiladjian JJ, Cassinat B, Turlure P, et al. High molecular response rate of polycythemia vera patients treated with pegylated interferon alpha-2a. *Blood* 2006;108:2037-40.
- Kralovics, R., Passamonti, F., Buser, A et al. A gain-of-function mutation of JAK2 in myeloproliferative disorders. *N Engl J Med* 2005;352:1779-1790.
- Landolfi R, Marchioli R, Kutti J, et al. Efficacy and safety of low-dose aspirin in polycythemia vera. *N Engl J Med* 2004;350:114-24.
- Levine, R.L., Wadleigh, M., Cools, J., et al. Activating mutation in the tyrosine kinase JAK2 in polycythemia vera, essential thrombocythemia, and myeloid metaplasia with myelofibrosis. *Cancer Cell* 2005; 7: 387-397.
- Li Z, Xu M, Xing S, et al. Erlotinib effectively inhibits JAK2-V617F activity and polycythemia vera cell growth. *J Biol Chem* 2007;282:3428-3432

- Osler W. Chronic cyanosis, with polycythaemia and enlarged spleen: a new clinical entity. *Am J Med Sci* 1903;126:187-201

- Pierre R., Vardiman, J.W., Imbert, M., Brunning, R.D., Thiele, J. & Flandrin, G. Polycythemia vera. In: *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. 2001 pp32-34. IARC Press, Lyon, France.
- Schafer A. Molecular basis of the diagnosis and treatment of polycythemia vera and essential thrombocythemia. *Blood* 2006;107:4214-4222
- Temerinac, S., Klippel, S., Strunck, E., et al. m Cloning of PRV-1, a novel member of the uPAR receptor superfamily, which is overexpressed in polycythemia rubra vera. *Blood* 2000; 95:2569-2576.

PETER JOHANSSON ÖVERLÄKARE, SEKTIONEN FÖR HEMATOLOGI OCH KOAGULATION, SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET OCH UDDEVALLA SJUKHUS



Barncancerfonden fyller **25**

Firar med största utdelning någonsin

Barncancerfonden fyller 25 år i år. Jubileumsåret inleds på den Internationella barncancerdagen den 15 februari med ett späckat program på Kulturhuset i Stockholm. Bland annat utdelades 60 miljoner kronor i närvaro av Hennes Majestät Drottning Silvia, den största utdelningen i fondens historia. Sedan starten för 25 år sedan har totalt 750 miljoner kronor delats ut och Barncancerfonden finansierar i dag merparten av svensk barncancerforskning.

Barncancerfonden startades av föräldrar till cancersjuka barn. När sparkrav och nedläggning hotade barnavdelning 8 på Karolinska sjukhuset i Solna gick drabbade familjer samman och bildade en förening. Tillsammans med personalen lyckades de driva fram en separat barncanceravdelning som bättre fyllde barnens och familjernas behov. Snart fick föreningen gåvor öronmärkta för forskning. Föreningen växte till fler föreningar runt om i Sverige, och 1982 beslöt de sig för att bilda Barncancerfonden.

FULLSPÄCKAT PROGRAM

Cirka 300 personer samlades i Kulturhuset i Stockholm där de bjöds på flera olika programpunkter: utdelningen av forskningsanslagen, intervju med generalsekreterare för Barncancerfonden Olle Björk och utdelningen av Barncancerfondens journalistpris.

Vinnare av Barncancerfondens journalistpris blev i år Annika Berg-Frykholm som belönades för en artikelserie om tonårscancer i Upsala Nya Tidning. Programmet bjöd också på sång och musik av bland andra Molly Sandén, känd från Junior Eurovision Song Contest och Angelica Silverblad.

Angelica Silverblad var bara sex år när hon första gången fick cancer. Hon berättar själv att det varit svårt att växa upp med cancer, men att det funnits ljusglimtar på vägen – i hennes familj, bland hennes vänner och inte minst genom musiken.

Angelica insjuknade en andra gång och komplikationerna i tillfrisknings-

processen har resulterat i att hon i dag sitter i rullstol. Hennes mål är att kunna gå igen. Angelicas uppträdande med låten hon skrivit själv, "Mina drömmars sång", lämnade ingen oberörd.

PENGAR TILL FORSKNING

I år har totalt 54,5 miljoner kronor beviljats till forskningsprojekt inom biomedicinsk forskning. Inom vårdforskning beviljas anslag till ett värde av 5,5 miljoner kronor. Ansökningarna har bedömts av forskningsnämnder bestående av sakkunniga ledamöter och lekmän. Tyngst i bedömningen väger den vetenskapliga kvaliteten och forskningens relevans för barncancer.

Två av de forskare som fick motta forskningsanslag ur Drottningens hand var Inger Hallström och Jenny Liao Persson. De intervjuades på scenen av Tindra Drejdahl, känd från TV-programmet Postkodmiljonären.

Inger Hallström fick motta ett anslag till forskning som undersöker familjers upplevelser fem år efter att ett barn i familjen insjuknade i cancer. Syftet är att följa upp en tidigare studie som gjorts i sjutton familjer där ett barn insjuknat i cancer. Genom att lyssna på deras historier ökar förståelsen för sjukdomsprocessen. Detta ger värdefull kunskap för att utveckla och bättre anpassa vården efter familjernas behov i framtiden.

Jenny Liao Persson och hennes forskningsteam ska använda sitt anslag till att bättre förstå orsaken till uppkomsten av leukemi, och varför sjukdomen i så hög grad som 19 procent återkommer.



Inger Hallström tar emot sitt forskningsanslag ur Drottning Silvias hand.

Trots gedigen forskning inom barnleukemi finns fortfarande en begränsad förståelse för utvecklingen av återkommande leukemi som är resistent mot behandling.

PRIS TILL JOURNALIST

Annika Berg-Frykholm fick Barncancerfondens journalistpris för tre artiklar under vinjetten Tonårscancer i Upsala Nya Tidning. Artiklarnas rubriker löd: "Femton år och cancersjuk", "En svår tid för hela familjen" och "Nyanserad bild av den fruktade cancer". Artiklarna publicerades i februari 2006. Priset är 25 000 kronor.

Barncancerfondens motivering till valet av årets vinnare lyder:

"För en mycket levande och välskriven artikelserie som lyckas ge en nyanserad bild av vardagen för barn och tonåringar med cancer, utan att ta till dramatiska övertoner".

De övriga två nominerade var "Emelies död berörde hela byn" av Gerda Mossberg ur Upsala Nya Tidning den 5 augusti 2006, samt "Elin klarade cancer" av Anna Falk ur Södermanlands

Nyheters bilaga Hela Helgen den 3 juni 2006.

Johan Hederstedt, styrelseordförande i Barncancerfonden, intervjuades och förklarade att han upplever ett ökat intresse hos allmänheten att skänka pengar för att bidra i kampen mot barncancer. Årets anslagsutdelning ger möjlighet till fortsatta framsteg för forskning inom barncancerområdet.

Generalsekreterare Olle Björk fick frågan:

Hur kommer barncancerforskningen i Sverige att se ut om 25 år?

– Först och främst ska vi se till att forskningen leder till ökad överlevnad. Men vi ska också se till att de som behandlas och deras familjer, tas ännu bättre om hand. Sedan kommer det säkert att finnas nya behandlingsmetoder och nya mediciner.

– Forskning kostar, men forskning leder också till utveckling, säger Olle Björk. Han upprepar också Barncancerfondens vision: Alla barn som drabbas av cancer ska bli friska och leva ett fullgott liv.

Onkologkliniken i Växjö

NYBYGGARNA FRÅN SMÅLAND

Onkologkliniken i Växjö firar tioårsjubileum. Många av de som var med från början arbetar fortfarande på kliniken. De pratar om den lilla kliniken som blandar högspecialiserad vård med mjuka frågor. De pratar om känslan av småländsk nybyggaranda. Och de gör det med stolthet i rösten.



Det är nära till blandningscentralen. Apoteket som sköter beredningen av cytostatika ligger vägg i vägg med cytostatikamottagningen.

berättar om vikten av helhetstänkande. Förebyggande, läkarförsörjning, samordning mellan olika specialiteter och subspecialiteter, mellan öppenvård och slutenvård, allt hänger ihop. Och då finns det fördelar med att vara en mindre klinik.

– Från idé till beslut är vägen kort. Det är lätt att nå andra specialistområden. Vi har mycket bra samarbete med andra kliniker, berättar Thomas Edekling.

ÖMSESIDIG SAMVERKAN

Tankarna på att starta en onkologklinik i Växjö hade funnits länge. Men befolkningsunderlaget var för litet för att projektet skulle vara ekonomiskt försvarbart. Länets 180 000 invånare räckte inte till för att starta en onkologklinik med strålbehandling. Lösningen var ett samarbete med Blekinge. I dag samarbetar de två länslandstegen intimt. Landstinget Kronoberg erbjuder onkologivård åt Blekinge medan patienter från Kronoberg kan få thoraxkirurgi från kliniken i Karlskrona.

– Samarbetet fungerar mycket bra och visar att befolkningsmässigt små regioner kan bedriva högspecialiserad vård genom ömsesidig samverkan, säger Thomas Edekling.

Intresset för att vara med från start var stort. Många sökte de utlysta tjänsterna. De 25 sjuksköterskorna och åtta undersköterskorna valdes ut med omsorg och fick onkologiutbildning. Två onkologspecialister anställdes liksom en ST-läkare. Nu kunde de flesta av de patienter som tidigare behandlats i Lund få denna behandling på hemmaplan. Vårdavdelning 40 tog emot sin första patient i slutet av 1997.

– Något sådant här får man bara vara med om en gång, att anställa så många personer till en helt ny verksamhet, säger avdelningschefen Ulla Caesar och ler.

– Han är kvar hos oss några dagar till, säger Thomas Edekling.

Det är storrund i konferensrummet och veckans inneliggande patienters behandling och vård diskuteras. Runt bordet sitter förutom onkologpersonal, en kurator, sjukgymnaster och arbetsterapeuter.

Onkologi handlar om teamarbete. Verksamhetschefen Thomas Edekling

... kliniken i fokus

Ulla var först in, och är en av alla de som fortfarande är kvar.

Kliniken bestod från början av en onkologisk mottagning och cytostatikamottagning, båda i lånade lokaler till en början, och en vårdavdelning med 15 platser. Strålbehandlingen skulle dock dröja några år. Kostnaden visade sig bli högre än beräknat. Den tidigare politiska enigheten hamnade 1999 i en svacka i samband med detta ekonomiska trångmål, och framtiden för onkologikliniken var under en period osäker.

Men efter sedvanligt parlamentering, ekonomiska debatter och en del köpslående beslöt man att gå vidare som planerat, och kliniken köpte in strålbehandlingsutrustning, två accelerators och dosplaneringssystem. En konsekvens blev att den planerade länken mellan onkologin och närsjukvården – rådgivningsgruppen – fick läggas på is.

PRESTIGEBYGGE ELLER LÖNSAMT?

I dag är rådgivningsgruppen en självklar del av verksamheten. Fem sjuksköterskor och en läkare jobbar främst med konsultverksamhet till kommunernas distriktsköterskor i fråga om palliativ vård. Jobbet är tacksamt. Alla verkar eniga om nyttan med gruppen.

– Dels finns ett behov av utbildning och av stöd till distriktssköterskorna, men vi är också direkt delaktiga i patientvården då allt fler svårt sjuka önskar vård i hemmet, förklarar läkaren Nils Svensson.

I september 2000 öppnade strålbehandlingsenheten i nybyggda lokaler med helt nyutbildad personal. Men det hade



Storrornd Thomas Edekling verksamhetschef, Martha Olsson underläkare, Josefin Engelholm arbetsterapeut, Hanna Brännström sjukgymnast



Rådgivningsgruppen Läkare Nils Svensson och sjuksköterskorna Eva-Karin Nilsson, Helena Carlsson, Anneli Rooth, Helen Runesson samt Jenny-Ann Johansson



Strålningsbehandling
Dekorationerna på väggarna är handmålade. Till och med däckvärt är gjord av en konstnär Marie Holmén-Blomqvist sjuksköterska, Eva Almlöf sjuksköterska



Bröstkonferens
Läkare med olika specialistkompetens diskuterar de nya patienterna. På videolänk sitter personalen från Ljungby lasarett.

” Videokonferensen med Lund är ett sätt att få stöttning när det är brist på läkare. ”



kostat, och det var inte alla som var förtjusta i att landstingsledningen kastade pengar över den nya onkologkliniken. Kritikerna pratade om prestigebygge och att basverksamheten försumrades. Beslutsfattarna försvarade sig med ekonomisk vinst på lång sikt.

– Men vi har hela tiden haft stöd från sjukhusledningen, säger Ulla Caesar.

I dag har kritiken tystnat. Med avancerad utrustning behandlar enheten de flesta diagnosgrupper som behöver extern strålbehandling. Och de flesta patienterna kan genomföra behandlingen

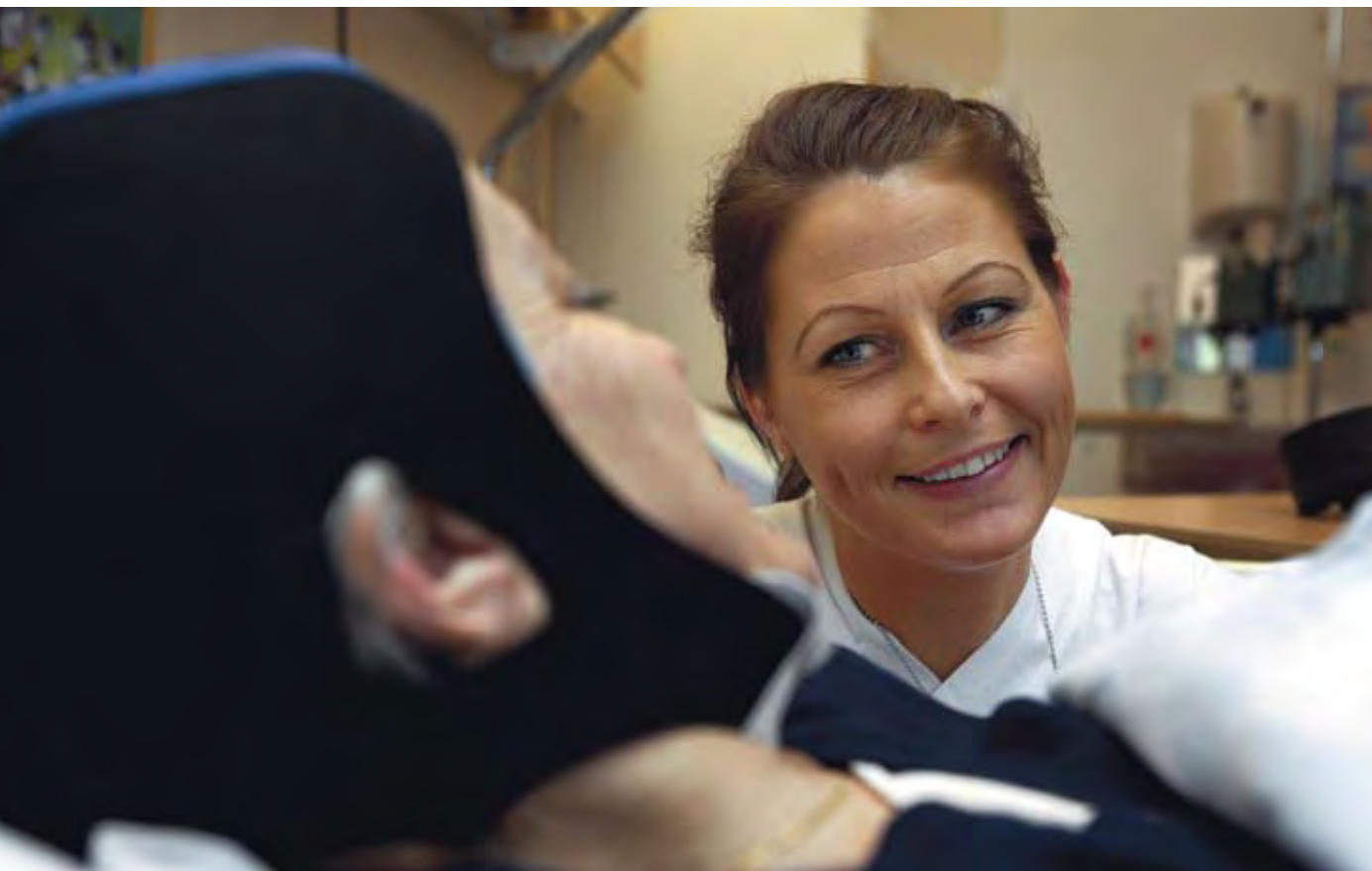
i öppen vård, trots avstånden mellan länen. Detta tack vare en välfungerande transportorganisation mellan Växjö och Blekinge. Behövs slutenvårdens resurser, används klinikens vårdavdelning. Blir resorna för krävande finns möjlighet att använda patienthotellet på sjukhuset.

– Vi vill vara på topp när det gäller den medicinska utvecklingen. Det har hänt mycket de senaste åren men vi ligger långt framme. Vi har toppmodern utrustning som vi uppgraderar konstant, berättar Thomas Edekling.

Skryt? Nja, snarare stolthet.

På strålbehandlingsenheten utförs 8 000 behandlingar på 550 patienter årligen. Vanligast är strålbehandling efter bröstcanceroperation, kurativt syftande strålbehandling vid prostatacancer och strålbehandling i smärtlindrande syfte vid till exempel tumörspridning till skelettet.

Det finns även en isotopsektion där behandling med radioaktiva isotoper utförs. Vanliga behandlingar här är radiojodbehandling av hyperthyreos och isotopbehandling av prostatacancer som spritt sig till skelettet.



INGET LÖPANDE BAND

Det är ett ljust och stillsamt mottagande man får när man träder in på strålbehandlingsenheten. Det doftar kaffe och det hörs lågmäld klassisk musik. Ljuset från glastaket lyser upp konstverk och handmålade dekorationer på väggarna. Det är svårt att tänka sig det höga behandlingstempot som syns i statistikens siffror.

– Vi vill inte vara någon löpande-band-klinik. Noggranna kontroller ska kunna samsas med närvaro och personligt bemötande. Men allt ska gå fort, säger avdelningschefen Tina Aronsson.

Hon säger det inte själv, men uttalat verkar det som att oavsett hur viktig kunskap och teknik blir, så är patientperspektivet lika viktigt. När Tina Aronsson ska berätta om verksamheten börjar hon inte med den avancerade utrustningen, inte med prostata-guldtjekniken som Växjö var tidigt ute med, eller med att Växjö som enda klinik i landet har enbart virtuell simulator i stället för konventionell. Hon börjar med patientperspektivet.

– Alla patienter har sin egen sjuksköterska. Vårt syfte är inte bara att ge strålbehandling, utan att se till att pa-

tienten mår bra, med allt i behåll. Vi öppnar dörren till känsliga ämnen, som prostatacancer till exempel. Det gäller att kunna se patientens utsatta situation. Vissa patienter vill inte veta någonting, men alla har rätt till samma information. Ofta lossnar det efter ett par veckor, förklarar hon.

På dosplaneringen sitter Cecilia Björksund och kopplar upp sig mot Lund. Möjligheten att visa dosplaner baserade på CT-bilder för varandra ska testas. Det är en del i ett samarbete i södra och västra sjukvårdsregionen för att ge ut gemensamma riktlinjer för dosberäkning. I slutet av april anordnas ett nationellt användarmöte i Växjö för dosplanerare i Eclipse.

– Videokonferensen med Lund är ett sätt att få stöttning när det är brist på läkare. Ska vi hitta det bästa för patienten måste vi hjälpas åt.

Det tindrar till i Tina Aronssons ögon när hon ser CT-bilden på skärmen.

– Det är som ett dataspel att sitta här. Man vill inte gå hem, säger hon.

Bristen på läkare, ja. Liksom för många andra kliniker i landet har det varit problem att rekrytera specialistlä-

Cancerstiftelsen Kronoberg har sponsrat kliniken med kylmössor. Ssk Malin Eneroth samtalar under behandling

”På strålbehandlingsenheten utförs 8 000 behandlingar på 550 patienter årligen.”

kare. Utvecklingsarbete har på grund av tidsbrist haft låg prioritet. Tid till eftertanke finns inte alltid. Men med modern utrustning, mycket välutbildad personal och en inställning att ingenting är omöjligt har den medicinska kvaliteten bibehållits.

Med gott och prestigelöst samarbete över specialitetsgränserna kan kompetens utnyttjas där den finns. De gemensamma ronderna – eller multidisciplinär handläggning, som Thomas Edekling



Med hjälp av ultraljud lägger Lotta Engstrand in en Picc-linekateter som ska hamna strax ovanför vänster förmak.

säger – är ett exempel på det. På bröstkonferensen varje vecka träffas läkare från onkologen, röntgen, patologen och kirurgen för att diskutera de nya patienterna. På videolänk sitter personalen från Ljungby lasarett.

SAMARBETE MED HEMATOLOGER

Rekryteringsarbetet pågår ständigt. Ett tidigare samarbete med Lund om gemensam praktik för ST-läkare som rann ut i sanden, är snart aktuellt igen. Just nu är tre läkare under utbildning i Lund, men ytterligare två specialister behövs. Thomas Edekling erkänner att det varit slitigt emellanåt, men han är ändå optimistisk.

– Känslan av nybyggeranda har uppvägt slitet. Det gäller att satsa långsiktigt och rekrytera underifrån. Man måste vara uthållig. Men att rekrytera är inte bara att locka till sig kompetens. Det är ett socialt pussel.

På klinikens vårdavdelning ges både onkologisk behandling och palliativ symtomlindring. I takt med att allt större del av vården kan skötas polikliniskt

öppnas nya möjligheter för verksamheten. 2004 förändrades verksamheten på avdelningen genom samarbete med medicinklinikens hematologsektion, en typ av samarbete som inte är helt ovanlig utomlands.

Åtgärden var en lösning på flera problem. Beläggningen av onkologipatienter var för låg, samtidigt som medicinkliniken fick färre platser till sitt förhållande. Trots ganska skilda diagnoser har avdelningen gemensam personal. Förutom onkologi och hematologi ges på avdelningen cytostatikabehandling till patienter med gynekologisk cancer och där finns också öron-näsa-hals-patienter i behov av onkologisk kompetens.

– Det var två olika kulturer som möttes, kanske mer olika än vi trodde. Vi ville kunna jobba med båda patientgrupperna tillsammans och utveckla och ta vara på varandras kompetens, men det blev inte så bra som vi hoppats. Nu är personalen uppdelad i en onkolog- och en hematologgrupp. Men vi har inte släppt att kompetensen ska öka och breddas

ONKOLOGKLINIKEN I VÄXJÖ

- Öppnade 1997. Strålbehandling sedan 2000
- 65 anställda
- 8 000 strålbehandlingar per år
- 2 300 cytostatikabehandlingar per år
- 2 400 mottagningsbesök per år
- 17 slutenvårdsplatser med 93 procents beläggning 2006
- Årsbudget 55 miljoner
- Samtliga sjuksköterskor förutom sju har 20 eller 40 poäng onkologiutbildning.
- De flesta undersköterskor har en 20 veckors utbildning i onkologisk omvårdnad.
- Klinikens ST-läkare disponerar ett personligt utbildningskonto att använda för extern utbildning.
- Regionala möten för personal verksamma inom onkologi-kirurgi Kronoberg-Blekinge anordnas varje termin.

”Från idé till beslut är vägen kort. Det är lätt att nå andra specialistområden. Vi har mycket bra samarbete med andra kliniker.”

Verksamhetschefen
Thomas Edekling



Avdelningschef Ulla Caesar har varit med sedan onkologikliniken startade.

Lika överens som onkologen och hematologen är om problemen i samarbetet, lika eniga är man om fördelarna. Kompetensen på avdelningen blir hög, kunskapsutbytet är givande. Och hematologin får närmare till blandningscentralen för cytostatika

– Vi har ett säkert system för cytostatikaberedning, slår cytostatikasjukkö-

terskan Lotta Engstrand fast. Och servicen är det heller inget fel på. Apoteket som sköter beredningen ligger vägg i vägg med cytostatikamottagningen.

– Och det är vi glada för. Närheten gör att vi får beredningarna snabbt. På Apotekets beredningsenhet arbetar ett fåtal personer med lång erfarenhet som tillsammans gör att vi har ett välfungerande system när vi hanterar och administrerar cytostatika.

PATIENTERNA I FOKUS

Lotta Engstrand har precis lagt en Picc-linekateter (perifert inlagd central venkateter) för en av de 2 300 patienter som får behandling på klinikens cytostatikamottagning under ett år. Hon är van, onkologikliniken i Växjö var först i landet. Det började som en pilotstudie 1999 och övergick sedan till permanent verksamhet. Sedan år 2000 hålls workshopar och utbildningar i Växjö för att lära ut kunskaperna till andra sjukhus i landet. Fördelarna med Picc-linekateter är

Denna symbol står för effektivitet



OxyContin® (oxikodon) är en stark opioid för effektiv behandling av långvarig svår opioidkänslig smärta såsom smärta vid cancer.¹ Nya studier visar att oxikodon kan ha bättre effekt än morfin på visceral smärta.^{2,3}

Indikation: Långvarig svår opioidkänslig smärta såsom smärta vid cancer. Narkotiskt analgetikum, NO2A A05. ♦ Beroendeframkallande medel. Iakttag största försiktighet vid förskrivning av detta läkemedel. Vid behandling med OxyContin® (oxikodon) kan reaktionsförmågan nedsättas. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t ex vid bilkörning. OxyContin® depottabletter 5 mg, 28 st. 10 mg, 20 mg, 40 mg och 80 mg, 28, 50 och 98 st. ®: OxyContin är ett registrerat varumärke. För mer info se www.fass.se OxyContin® depottabletter ska sväljas hela, får ej tuggas, delas eller krossas.

Ref: 1. Mucci-LoRusso P et al. Eur J Pain 1998; 2:239-49. 2. Staahl C et al. Pain. 2006; 123:28-36. 3. Staahl C et al. Scand J Gastroenterol. 2007; 42:383-90.



Mundipharma AB • Telefon 031-773 75 30
www.mundipharma.se

OxyContin®
oxikodon



Strålningsenheten



Lotta Engstrand ger cytostatikabehandling.

” Det är ett ljust och stillsamt mottagande man får när man träder in på strålbehandlingsenheten. Det doftar kaffe och det hörs lågmäld klassisk musik. ”

många. Den minskar behovet av nålstick, medför få komplikationer och kan placeras av specialutbildad sjuksköterska.

Sedan i höstas lägger Lotta Engstrand och hennes kollegor Picc-linekateter med hjälp av ultraljud. Antalet lyckade inläggningar av venösa infarter har ökat markant med hjälp av den tekniken.

– Ultraljud sätter ”ögon” på fingertopparna och gör att man kan definiera en ”svår” patient innan den blir för svår. Man kan lokalisera kärlet och punktera det med exakt målstyrning, förklarar Lotta Engstrand.

Svåra eller inte, patienterna står i fokus för de närmare 70 anställda på kliniken. Väntetiden är kort, en till två veckor. Undersköterskorna ger avslappnande och smärtlindrande taktill massage, och Cancerstiftelsen Kronoberg har sponsrat kliniken med kylmössor vilket ökar chanserna att få behålla håret under cytostatikabehandlingen.

Varannan måndag har kliniken kvällsmottagning. Det var från början också en åtgärd för att lösa det ökande patienttrycket, men de utökade öppettiderna visade sig vara en positiv lösning även ur patienterna synvinkel.

– Vi har hög tillgänglighet. På det området ligger vi bra till, säger Thomas Edekling. Ändå utnyttjas klinikens tjänster mycket. Målet att kunna hantera 90 procent av cancerfallen i regionen är nått.

Trots periodvis turbulens och läkarbrist har medarbetarna på onkologen i Växjö utvecklat en verksamhet de är stolta över. Fast de får det att låta som om det har kommit av sig själv. Onkologi är en lite speciell värld, sa någon. Och det gäller nog onkologkliniken i Växjö också. Frågan är väl bara hur länge till man kan prata om nybyggaranda.

P-A SANDBERG, FRILANSJOURNALIST HANS RUNESSON, FOTOGRAF



MANTELCELLSLYMFOM I SMÅTT OCH STORT

Även om det ännu inte finns någon säker botande behandling, har prognosen för yngre MCL-patienter radikalt förbättrats det senaste decenniet. AraC är en av de bästa drogerna men framför allt tillägget av rituximab har bidragit till framgångarna med terapin, skriver **Anna Laurell**, överläkare vid hematologikliniken, Akademiska sjukhuset i Uppsala.

Mantelcellslymfom (MCL) är en liten grupp lymfom (5 procent) som genom en specifik markörprofil (CD5+, CD23-) och en specifik translokation $t(11;14)(q13;q32)$ i kombination med morfologi i dag tämligen robust kan avgränsas mot övriga lymfomsjukdomar. De diagnostiska framstegen har gjort det möjligt att urskilja de kliniska särdragen för mantelcellssjukdomen och det har blivit möjligt att bedriva terapiutveckling på väldefinierade patientmaterial.

På drygt ett decennium har överlevnaden för MCL-patienter radikalt för-

bättrats från den allra sämsta till i paritetet med högmaligna B-cellslymfom, åtminstone för de yngre patienterna. Någon säker botande behandling har vi dock ännu inte.

PATOLOGI

B-cellen i primärfolliklarna eller i sekundärfolliklarnas mantelzon förmodas motsvara mantelcellslymfomens utvecklingsstadium. Sättet att växa runt folliklarna, som en mantel, har givit namnet mantelcellslymfom. Stöd för att det rör sig om en naiv B-cell är att 80 procent är somatiskt omuterade i Ig-genen och

att de som är muterade bara har enstaka mutationer ⁽¹⁾.

Lymfomet växer runt follikeln, infiltrerar den successivt och utplånar dess struktur i ett diffust mönster. Det finns inget säkert värde i en kategorisering av växtsättet för MCL. Cytologiskt är cellen liten, med kluven kärna (allmän variant). Cirka 10 procent är primärt blastiska och transformation till blastisk morfologi förekommer till 30 procent, vilket innebär en allvarlig prognos. Transformation till andra lymfomtyper förekommer inte.



BIOLOGI OCH GENETIK

MCL definieras genom translokationen $t(11;14)(q13;q32)$, som leder till en aktivering av *bcl-1*-genen, en aberrant produktion av cyklinD1 och en störd proliferationskontroll. Translokationen är inte absolut specifik för MCL utan förekommer också vid myelom och i 20 procent av prolymfocytleukemifallen (PLL). Det finns ingen skarp diagnostisk gräns mellan PLL, som är cyklin-D1-positiv, och leukemisk MCL, båda har ofta massiv splenomegali.

Uttryck av cyklin-D1 kan rutinemässigt detekteras med immunhistokemi. Cyklin-D1-negativa MCL har länge varit ett tvisteämne. Att cyklin-D1-negativa MCL har ett mera stillsamt förlopp har ytterligare ifrågasatt om dessa skall inkluderas i gruppen trots rätt fenotyp. Nyare rön med genexpressionsanalys visar dock tydligt att de har ett genuuttryck som övriga MCL. Förklaringen till att

cyklin-D1-negativa MCL ändå faktiskt är MCL är att alternativa cykliner (cyklin-D2 och cyklin-D3) är överuttryckta.

Genexpressionanalyser visar mycket tydligt på en proliferationssignatur, som

klart avgränsar MCL biologiskt från andra lymfom (*bild 1*).

Förutom $t(11;14)(q13;q32)$ har mindre genetiska förändringar studerats med komparativ genomhybridisering (CGH)

Diagnostiskt test för MCL baserat på genexpressionsanalys

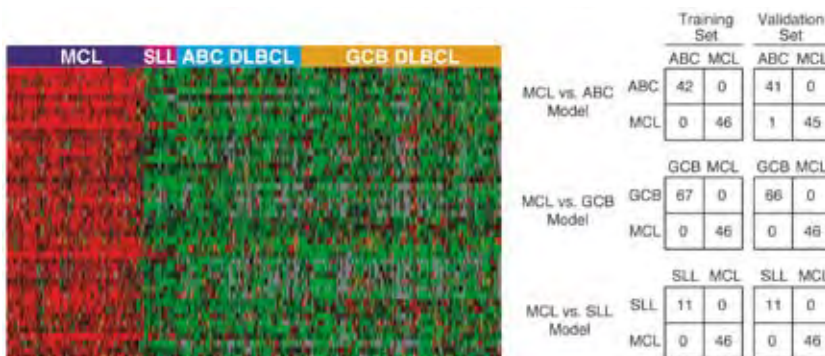


Bild 1. Genexpression för MCL skiljer sig distinkt från lymfocytärt lymfom (SLL) och diffust storcellig B-cellslymfom (DLBCL).

Överlevnad vid olika proliferationssignatur

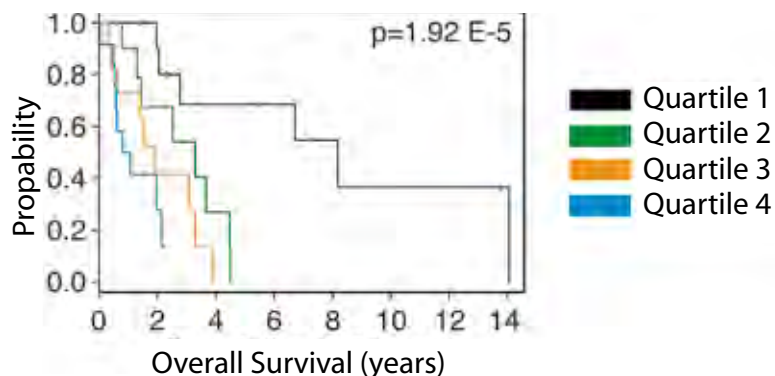


Bild 2. Prognostisk betydelse av proliferation mätt med genexpression.

Prognostiska genförändringar vid MCL

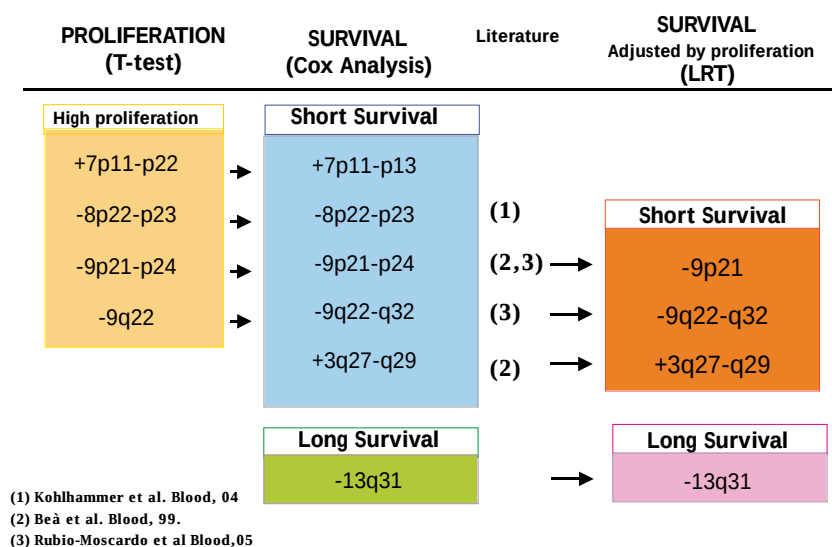


Bild 3. Prognostiska genförändringar vid MCL identifierade med CGH.

i flera studier⁽²⁾. Frekvent förekommande deletioner som liknar de vi ser vid KLL har också prognostisk betydelse (bild 2).

KLINISK PRESENTATION

MCL är en sjukdom med en medianålder på 67 år och den förekommer i princip inte under 30 års ålder. En mycket starkt manlig dominans föreligger med 3–5 gånger fler insjuknade män. Orsaken till detta är oklar, men vi känner överhuvudtaget inte till etiologin. Vi får väl se om den nordiska SCALE-studien ger något bidrag.

MCL är i sin klassiska form en lymfomsjukdom med generell lymfadenopati, splenomegali och benmärgsengagemang i mer än 75 procent av fallen. Mer speciellt är en närmast obligat (96 procent) förekomst av infiltrerande mantelceller i mag-tarmkanalen mätt med känslig PCR-teknik (polymerase chain reaction)⁽⁴⁾.

Kliniska manifestationer i ventrikel eller tarm är inte lika vanligt utan förekommer i 30 procent. Tonsiller kan också lika ofta vara involverade. Det är alltså viktigt att titta i halsen just på dessa patienter.

Skopi av mag-tarmkanalen är inte rutin då det inte ändrar handläggandet för de allra flesta utan bör göras bara på klinisk indikation. Tänk på att särskilt fråga patienten om mag-tarmbesvär vid utredning av MCL. Blödning kan också förekomma. En specialvariant av mantelcellslymfom är multipel lymfomatös polypos, med en utsädd i tusentals av små polyper som kan sträcka sig ända ner i rektum.

MCL har cirkulerande lymfomceller i hög frekvens i blodet, mätt med PCR-teknik, men kliniskt uppenbar leukemisering förekommer i 25 procent. Det finns också en specialvariant av MCL med leukemi men utan påtagliga lymfkörtlar, med eller utan splenomegali. Denna KLL-liknande MCL-variant är huvudsakligen muterad (64 procent) och har ett mera indolent förlopp⁽⁴⁾.

nisk indikation. Tänk på att särskilt fråga patienten om mag-tarmbesvär vid utredning av MCL. Blödning kan också förekomma. En specialvariant av mantelcellslymfom är multipel lymfomatös polypos, med en utsädd i tusentals av små polyper som kan sträcka sig ända ner i rektum.

MCL har cirkulerande lymfomceller i hög frekvens i blodet, mätt med PCR-teknik, men kliniskt uppenbar leukemisering förekommer i 25 procent. Det finns också en specialvariant av MCL med leukemi men utan påtagliga lymfkörtlar, med eller utan splenomegali. Denna KLL-liknande MCL-variant är huvudsakligen muterad (64 procent) och har ett mera indolent förlopp⁽⁴⁾.

PROGNOSTISKA MARKÖRER

De flesta MCL-patienter har en aggressiv sjukdom som kräver aggressiv behandling vid diagnos. Enstaka patienter har indolent sjukdom, som det är viktigt att identifiera för att undvika överbehandling. Vanligt prognosindex som vi har för storcelliga lymfom har inte så stort värde för MCL eftersom nästan alla har IPI 1–2 (international prognostic index). Cyklin-D1-negativ MCL ger definitivt en indikation på bättre prognos (5), men eftersom 85 procent av mantelcellslymfomen är cyklin-D1-positiva hjälper det oss inte heller. Blastisk cytologi är i de flesta material en starkt negativ prognosmarkör.

Proliferation är den mest användbara prognosmarkören. Med ökande proliferation blir det helt förväntat en sämre prognos, som genexpressionsdata från Andreas Rosenwald visar (bild 3). I klinisk praxis mäter man proliferation förnklat med Ki67 eller MIB1 i flödescytometri respektive på snitt. Mutationsstatus för Ig-genen i MCL har till skillnad från för KLL ingen prognostisk betydelse⁽¹⁾. En deletion i områdena 9p21, 9q22-q32 är ogynnsamt medan en deletion i 13q11 är gynnsamt i några av de studier som finns^(1–3), (bild 2). Solida data baserade på moderna behandlingar saknas.

För kliniker med blodet i fokus är det viktigt att känna till att KLL-liknande MCL kan vara mycket stillsamma och att PLL-liknande MCL med mycket höga lymfocytal och kraftig splenomegali är dess motsats med dålig prognos.

Recidivfri överlevnad i Nordiska mantelcellsgruppens studie

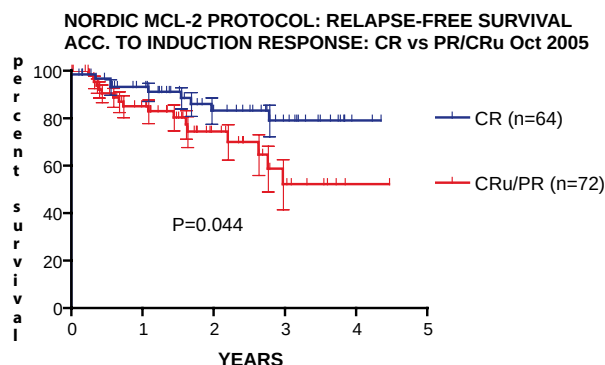


Bild 4. Recidivfri överlevnad i Nordiska mantelcellsgruppens studie med alternerande R-CHOP/R-Cytostar och högdosbehandling.

BEHANDLING

CHOP-behandling är otillräcklig för MCL, med låg remissionsfrekvens (25 procent komplett respons, CR), kort varaktighet och med en medianöverlevnad på 3,5 år. Olika försök att eskalera behandlingen har gjorts. I en studie av Europeiska mantelcellsgruppen gavs efter en induktionsbehandling med CHOP konsolidering med högdos Dexametason och autolog transplantation randomiserat mot interferon i underhållsbehandling.

Studien utföll signifikant till fördel för högdosbehandling, som därmed blev etablerad behandling för yngre patienter⁽⁶⁾. Det är ett observandum att detta är innan rituximab (Mabthera) infördes i behandlingen.

Ett genombrott kom när anti-CD20-antikroppen rituximab visade sig ha effekt i kombination med cytostatika vid MCL. I en subgruppsanalys av den tyska lågmaligna lymfomgruppens studie där MCL inkluderats jämfördes FCM (fludarabin, cyklofosfamid, mitoxantron) med FCM + rituximab. FCM visade signifikant förbättrad sjukdomsfri överlevnad och totalöverlevnad med tillägg av rituximab⁽⁷⁾.

Sekventiell högdosbehandling med in vivo-rening av stamcellspreparationen med rituximab var än mer framgångsrikt (80 procent komplett respons, CR), men för toxiskt och praktiskt svår genomförbart⁽⁸⁾. Hyper-CVAD/MTX/HDAC med rituximab och konsoliderande högdosbehandling, den så kallade

Khouri-regimen, lanserades på MD Anderson Cancer Center med mer än 90 procent svar och lång varaktighet (9). Rituximab (R) i tillägg till kemoterapi blev standardbehandling och högdos AraC (HDAC) framstod alltmer som en av de bästa drogerna vid MCL.

"På drygt ett decennium har överlevnaden för MCL-patienter radikalt förbättrats från den allra sämsta till i paritet med högmaligna B-cellslymfom, åtminstone för de yngre patienterna."

I Nordiska mantelcellgruppen (NLG) designades år 2000 en regimen med R-HDAC alternerande med R-MAX-ICHOP följt av konsoliderande högdosbehandling i en fas II-prövning (NLG-MCLII). Komplet remission uppnåddes i mer än 90 procent av fallen och 78 procent var fortfarande i komplett remission vid 3 års uppföljning. Viktigast för remission var komplett respons (CR) före högdosbehandling med 85 procent recidivfri överlevnad jämfört med 63 procent för patienter med obekräftad komplett respons (CRu) och partiell respons (PR) (bild 4).

År 2005 startades NLG-MCLIII med tillägg av yttrium-90-märkt anti-CD20-antikropp (Zevalin) i konditioneringen inför högdosbehandling (bild 5). Det har givit ytterligare förbättring av behand-

lingen. MCL är en strålkänslig tumör och radioimmunterapi har visats framgångsrik. Radioimmunterapi har också prövats i kombination med högdosbehandling utan någon ökad toxicitet⁽¹⁰⁻¹¹⁾.

Norden är en för liten scen för en randomiserad studie. Strategin är därför att bygga på behandlingen så att vi kan jämföra med våra tidigare resultat. Endast de patienter som inte har komplett respons före högdosbehandling behandlas med Zevalin-tillägget, eftersom det redan går så extremt bra för dem som har komplett respons (bild 4).

Europeiska mantelcellsgruppen har valt att jämföra induktion med R-CHOP versus R-CHOP/R-DHAP och två olika konditioneringsregimer, cyklofosfamid/TBI versus TAM i dubbelrandomiserade studier.

Allogen transplantation och allogen transplantation med reducerad induktionsbehandling (RIC) har prövats i små serier med framgång och det kan vara ett alternativ för yngre patienter om det finns donator. Det kanske är den enda terapin med kurativ potential. Men de

utmärkta resultaten med NLG-MCLII gör att vi för närvarande inte överväger allogen transplantation/RIC i första linjens terapi.

För äldre patienter pågår i Europa en randomiserad studie R-FC/R-CHOP mot R-CHOP, med en underhållsbehandling med rituximab mot interferon i två år. Vi i Sverige är inte med i studien av administrativa skäl, men framför allt eftersom vi ogillar interferon i långtidsbehandling. Vi har dock ingen egen studie, då det har blivit näst intill ogörligt att driva akademiska studier i dessa dagar av bristande resurser.

För "yngre-äldre" föreslås R-CHOP/HDAC (lägre dos) och utan avslut med högdos. För "äldre-äldre" antingen R-DHAP eller peroral Fludara och cyklofosfamid (FC) med självklart tillägg av

rituximab.

Vid recidiv är Cytosar- och Gemzar-kombinationer, bortezomib, thalidomid något att pröva, men deltagande i studier rekommenderas i första hand om sådana finns tillgängliga⁽¹²⁻¹⁴⁾.

STRÅLBEHANDLING

MCL är sällsynt (mindre än 5 procent) men förekommer ändå i till synes lokaliserad form. Radioterapi med någon centimeters marginal kan ge långtidsremission. Sannolikt är det ett biologiskt tecken på indolent sjukdom att vi bara identifierar en tumörmanifestation.

Extern strålbehandling har också en plats i slutpalliativt skede om patienten har en stor tumör som smärtar eller trycker.

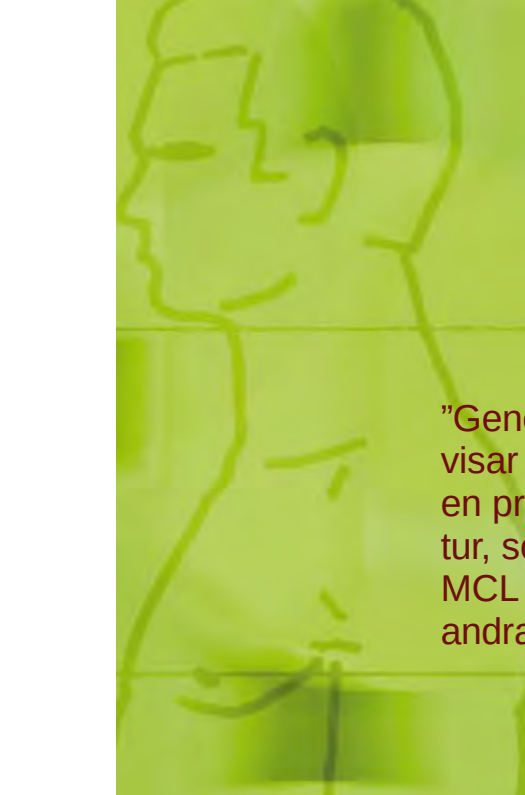
Radioimmunoterapiens roll är under utprövning i primärbehandlingen i vår MCLIII-studie. I palliativ situation är Zevalin oftast inte användbart med utbrett benmärgsengagemang och också mycket kostnadskrävande.

FÖRBÄTTRAD DIAGNOSTIK

MRD Värdet av MRD-mätning är under fortlöpande analys i våra nordiska MCL-studier. MRD mäts med kvantitativ PCR för t(11;14) eller med individspecifik primer för Ig-gen. Vad som hittills framkommit är att in vivo-rening med rituximab drastiskt minskat kontaminering av stamcellspreparationen men också att det inte var av betydelse för recidivrisk om det fanns tumörceller i stamcellspreparationen⁽¹⁵⁾. Vid stigande MRD-signal behandlas patienter som inte har kliniskt recidiv med enbart rituximab, så kallad preemptiv terapi. Det är ännu för få fall rapporterade för att vi skall kunna uttala oss om det kliniska värdet av detta förfarande.

PET Position emission tomografi (18 fluordeoxyglukos) är på stark frammarsch i diagnostik av högmaligna lymfom. Värdet vid MCL är föga studerat och inte allom givet, med en trots allt inte lika högproliferativ tumör. Särskilt intressant blir att veta om CRu (komplett remission med oklar resttumör) kan delas upp i sant CR och de med aktiv kvarvarande tumör.

Denna studie ingår som del i NLG-MCLIII där utvärdering före högdosbehandling kompletteras med PET/CT på alla som har resttumör. Utfallet påver-



”Genexpressionanalyser visar mycket tydligt på en proliferationssignatur, som klart avgränsar MCL biologiskt från andra lymfom.”

Tredje nordiska MCL-protokollet 2005

- CHOP
- HDAC-R
- CHOP-R
- HDAC-R
- CHOP-R
- CR
- HDAC-R
- CRu / PR
- HDAC-R
- ZEVALIN 0.4mCi/kg
- BEAM
- Follow up
- PCR+ Rx4

Bild 5. Nordiska mantecellsgruppens pågående studie med konsolidering med Zevalin före högdosbehandling.

kar inte behandlingen och vi kan i efterhand analysera om vi hade kunnat förutsäga vilka som recidiverar med denna metod.

NYA SUBSTANSER

Hämning av mTOR leder indirekt till CyklinD1-hämning vilket är en logiskt tilltalande strategi för MCL. En substans som prövats är temsirolimus och som nu lanseras under namnet Torisel. Biverkningar i form av trötthet och lunginfiltrat är en nackdel.

Proteasomhämmaren Bortezomib (Velcade) har redan visat god effekt vid

MCL och prövningar pågår i randomiserade studier bland annat i kombination med R-AraC. Angiogeneshämmare som thalidomid och än mer lovande lenalidomid har prövats med mindre biverkningar. Nya B-cellsantikroppar står också högt upp på listan att pröva, liksom andra antikroppar som anti-CD22 med immuntoxin och anti-CD52.

UNDERHÅLLSBEHANDLING

Den kanske allra hetaste frågan just nu för MCL är om underhållsbehandling kan förhindra recidiv. I vår egen NLG-MCLII prövas om tidigt insatt behand-

"MCL är en sjukdom med en medianålder på 67 år och den förekommer i princip inte under 30 års ålder."

ling med rituximab vid molekyllärt recidiv (ökande MRD-signal) förhindrar kliniskt recidiv. Sådan skraddarsydd behandling har också prövats av andra ⁽¹⁵⁾.

Så långt är det uppenbart att MRD försvinner ur blodet men den kliniska nyttan är ännu oklar. En helt nyligen publicerad studie visar ökad recidivfri överlevnad med rituximab underhållsbehandling efter högdosbehandling ⁽¹⁶⁾.

SAMMANFATTNING.

Prognosen för yngre MCL-patienter har radikalt förbättrats det senaste decenniet med flera års förlängning av medianöverlevnaden. AraC är en av de bästa drogerna, men framför allt tillägget av rituximab har bidragit till framgångarna med terapin. De ännu inte publicerade resultaten av vår egen nordiska MCLII-studie är i paritet med de bästa i världen (17). Förhoppningsvis blir det än bättre med tillägg av radioimmunterapi.

Bidra med era MCL-patienter i den pågående studien MCLIII som finns etablerad på alla universitetsorter. Kanske kan vi också komma till tidig klarhet om värdet av att behandla molekyllärt recidiv och slippa oselektiv underhållsbehandling.

Referenser

- Walsh S, Thorsélius M, Johnson A, Söderberg O, Jerkeman M, Björck E, Eriksson I, Thunberg U, Landgren O, Ehinger M, Löfvenberg E, Wallman K, Enblad G, Sander B, Porwit-MacDonald A, Dictor M, Olofsson T, Sundström C, Roos G, Rosenquist R. Mutated VH genes and preferential VH 3-21 usage define new subsets of mantle cell lymphoma. *Blood*. 2003; 101(10): 4047-4054
- Flordal Thelander E, Ichimura K, Collins P, Walsh S, Barbany G, Hagberg A, Laurell A, Rosenquist R, Larsson C, Lagercrantz S. Detailed assessment of copy number alterations revealing homozygous deletions in 1p and 13q in mantle cell lymphoma. *Leuk Res*. in press.
- Rubio-Moscardo F, Climent J, Sibert R, Piris MA & 7 others. *Blood*. 2005; 105(11):4445-54. Mantle-cell lymphoma genotypes identified with CGH to BAC microarrays define a leukemic subgroup of disease and predict patient outcome.
- Salar A, Juanpere N, Bellosillo B, Domingo-Domenech E & 13 others. *Am J Surg Pathol*. 2006; 30(10):1274-80. Gastrointestinal involvement in mantle cell lymphoma: a prospective clinic, endoscopic, and pathologic study.
- Yatabe Y, Suzuki R, Tobinai K, Matsuno Y & 10 others. *Blood*. 2000; 95 (7): 2253-61. Significance of cyclin D1 overexpression for the diagnosis of mantle cell lymphoma: a clinicopathologic comparison of cyclin D1-positive MCL and cyclin D1-negative MCL-like B-cell lymphoma.
- Dreyling M, Lenz G, Hoster E, Van Hoop & 15 others. *Blood*. 2005; 105(7):2677-84. Early consolidation by myeloablative radiochemotherapy followed by autologous stem cell transplantation in first remission significantly prolongs progression-free survival in mantle-cell lymphoma: result of a prospective randomized trial of the European MCL Network.
- Forstpointner R, Dreyling M, Repp R, Hermann S & 10 others. *Blood*. 2004; 104(10):3064-71. The addition of rituximab to a combination of fludarabine, cyclophosphamide, mitoxantrone (FCM) significantly increases the response rate and prolongs survival as compared with FCM alone in patients with relapsed and refractory follicular and mantle cell lymphomas: results of a prospective randomized study of the German Low-Grade Lymphoma Study Group.
- Gianni AM, Magni M, Martelli M Di Nicola M & 11 others. *Blood*. 2003; 102(2):749-55. Long term remission in mantle cell lymphoma following high-dose sequential chemotherapy and in vivo rituximab-purged stem cell autografting (R-HDS regimen).
- Khoury IF, Romaguera J, Kantarjian H, Palmer JL & 11 others. *J Clin Oncol*. 1999; 16(12):3803-9. Hyper-CVAD and high-dose methotrexate/cytarabine followed by stem cell transplantation: an active regimen for aggressive mantle-cell lymphoma.
- Behr et al. *Cancer*. 2002; 94(4): 1363-68. High-dose myeloablative radioimmunotherapy of mantle cell non-Hodgkin lymphoma with iodine-131-labeled chimeric anti-CD20 antibody C2B8 and autologous stem cell support.
- Winther et al. Zevalin dose-escalation followed by high-dose BEAM and autologous stem cell transplantation in non-Hodgkins lymphoma. *Blood*. 2002; 100 (11): abstract 1597.
- Corazzelli G, Russo F, Capobianco G, Marzocchi G, Della Cioppa P, Pinto A. *Ann Oncol*. 2006; May 17 Suppl 4:18-24. Gemcitabine, ifosfamide, oxaliplatin and rituximab (R-GIFOX), a new effective cytoreductive/mobilizing salvage regimen for relapsed and refractory aggressive non-Hodgkin's lymphoma: results of a pilot study.
- Morschhauser F, Depil S, Jourdan E, Wetterwald M & 8 others. *Ann Oncol*. In press. Phase II study of gemcitabine-dexamethasone with or without cisplatin in relapsed or refractory mantle cell lymphoma.
- Fisher RI, Bernstein SH, Kahl BS, Djulbegovic B & 11 others. *J Clin Oncol*. 2006; 24(30):4867-74. Multicenter phase II study of bortezomib in patients with relapsed or refractory mantle cell lymphoma.
- Andersen N, Pedersen L, Elonen E, Johnson A, Kolstad A, Frassila K, Langolm R, Ralfkiaer E, Åkerman M, Eriksson, Kuittinen O, Geisler CH; Nordic Lymphoma Group. Primary treatment with autologous stem cell transplantation in mantle cell lymphoma: outcome related to remission pretransplant. *Eur J Haematol*. 2003; 71(2): 73-80.
- Ladetto M, Magni M, Pagliano G, De Marco F & 11 others. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2006; 12(12):1270-7. Rituximab induces effective clearance of minimal residual disease in molecular relapses of mantle cell lymphoma.
- Ritchie DS, Seympur JF, Grigg AP, Roberts AW, Hoyt R, Thompson S, Szer J, Prince HM. *Ann Hematol*. 2007; 86(2):101-105. The hyper-CVAD-rituximab chemotherapy programme followed by high-dose busulphan, melphalan and autologous stem cell transplantation produces excellent event-free survival in patients with previously untreated mantle cell lymphoma.

Fotnot

Tack till professor Andreas Rosenwald som bidrog med bilderna 1-3.

ANNA LAURELL ÖVERLÄKARE, HEMATOLOGIKLINIKEN, AKADEMISKA SJUKHUSET I UPPSALA



Reflektioner från en behandlingsavdelning

RONDEN KUNDE VARA ETT UNIVERSITET

En onkologisk vårdavdelning skulle kunna vara en stimulerande arbetsplats, med all välutbildad arbetskraft och med all möjlighet till klinisk erfarenhet och med många gånger akuta och livsavgörande beslut för patienterna. Men varför är det då inte alltid så, frågar sig överläkare **Elisabet Lidbrink**, Radiumhemmet, Karolinska sjukhuset och ger själv några svar utifrån sin vardag på en av Radiumhemmets vårdavdelningar.



Man borde ronda mer vid sängkanten: se och tala med den sjuke.

Radiumhemmet har det senaste året utmärkt sig för turbulens och oro. Allmänheten har kunnat följa en del av de förvirrade turerna i dagspressen. Verksamhetschefen tvingades avgå och det tog tid innan en ny chef kom på plats.

Det har också kommit fram i pressen att sjukhuset haft stora problem med platsbrist och hotellpatienter i den slutna vården. Radiumhemmet hade två avdelningar under den här perioden med sammanlagt maximalt 30 platser. Situationen har dock avsevärt förbättrats sedan en ny verksamhetschef kommit på plats från sommaren 2006.

Nu finns det tre fina nyrenoverade avdelningar. Ingen kan längre klaga på platsbrist och personalen kan sitta i grupper och ronda utan att bokstavligen

sitta i knäet på varandra.

Trots att de yttre betingelserna blivit betydligt bättre kvarstår många problem och många läkare upplever arbetet som tungrott och frustrerande. Som läkare känner man sig många gånger maktlös vilket leder till oro över att något fel ska ske och att en patient därför tar skada.

I dagarna har Socialstyrelsen uttryckt oro över den stora mängd fel som sker i sjukvården och i teve har man intervjuat personer som skadats i vården på grund av orsaker som Socialstyrelsens representant valt att kalla systemfel.

STIMULERANDE ARBETSPLATS

Varför är det så illa? Det är en enorm skillnad på personaltätheten, som är mycket högre jämfört med för tio år se-

dan. Utbildningsnivån på personalen är för det mesta hög. På Radiumhemmet har många av sjuksköterskorna onkologutbildning. Sjuksköterskorna ansvarar i genomsnitt för tre till fyra patienter var. Varje vårdavdelning har två underläkare och en läkare i överordnad ställning.

På vårdavdelningen finns också erfarna undersköterskor och en sekreterare. Paramedicinsk personal som dietist, kurator och sjukgymnast är knutna till avdelningen och deltar i rond en gång per vecka.

Med tanke på alla dessa omständigheter borde det vara oerhört stimulerande att vara på en onkologisk vårdavdelning. Omsättningen bland patienterna är stor, det finns inget bättre sätt att skaffa sig

en god klinisk erfarenhet. Patienterna kommer in med dramatiska symptom av alla sorter och slag, du måste vara en god detektiv och tänka till, ta rätt prover, beställa rätt röntgen, fatta snabba livsavgörande beslut och ha en förmåga att kommunicera med läkare från andra specialiteter för konsultation.

På grund av all tung kemoterapi som ges polikliniskt kan man på akut inkommande neutropena patienter lära sig mycket om infektioner och antibiotika-, svamp- och virusbehandling.

Onkologi kan vara akut, som en patient med hotande medullakompression, Stokes krage eller en snabbt metastaserande sjukdom. Akut operation eller akut cytostatikabehandling kan vara aktuell. I vissa fall måste man kanske tiggas sig till en akut strålbehandlingstid.

Den psykologiska sidan av vården är ofta tung och utmanande. Varje vecka avlider någon patient, det kan vara en gammal människa men också en i tju-goårsåldern. Både patienter och anhöriga kan vara svåra att tampas med, en del öser sin bitterhet över sjukvårdspersonalen, en del har orimliga förväntningar och det händer att personalen känner sig hotad även om de allra flesta patienterna är tacksamma över vården de får.

KOMMIT IFRÅN VARANDRA

Varför är det inte "världens bästa arbetsplats" som det skulle kunna vara?

Det är få doktorer som frivilligt tjänstgör i den slutna vården, de flesta föredrar mottagningsarbete. Nyanställda underläkare placeras ofta på vårdavdelning vilket för en del betyder att det är deras första möte med den kliniska verkligheten. De känner sig ibland hunsnade av erfarna sjuksköterskor och kan ha problem med att få hjälp av dem.

Personligen tror jag att ett skäl till att arbetet fungerar dåligt på vårdavdelningen är att sjuksköterskor och läkare alltmer har kommit att arbeta långt ifrån varandra i stället för att arbeta tillsammans med fokus på patienten och dennes problem.

Mycket av sjuksköterskans tid går åt



Sittrond: Lång tid tillbringas vid datorn med patienternas journal.

till omvårdnadsdokumentation på gott och ont. Ronden är till för att alla inblandade snabbt skall få en insikt om patientens status och målsättningen med vården. Vid rondtillfället skall läkaren fatta beslut om åtgärder, provtagningar, röntgenundersökningar, med mera som är viktiga för vården av den sjuke. Ronden är också det bästa tillfället för utbildning av den mer rutinerade personalen.

Som det är i dag på vårdavdelningarna rondar man patienterna med en sköterska och man gör det framför datajournalen. Ronden tar lång tid då sjuksköterskorna avlöser varandra med mer eller mindre långa pauser emellan. Den enskilde sjuksköterskan och undersköterskan går på detta sätt miste om möjligheten att lära sig av resten av patienternas sjukhistoria.

Det finns ingen tid för att tillsammans gå runt till patienterna, prata med dem, höra hur de mår och förklara vad som skall ske. En del underläkare försöker skynda sig runt till patienterna själva innan eller efter den långa sittronden framför datorn. Överläkarna gör på olika sätt och en del går aldrig runt till patienterna de beslutar om.

Själv kan jag inte klara av arbetet om jag inte fått träffa patienten, samtala lite och skaffa mig en uppfattning. Jag springer därför runt till patienterna själv tidigt på morgonen innan röntgenrond och sittrond, för sedan finns ingen tid för detta. För den enskilde patienten måste detta vara oerhört förvirrande: han eller hon vet aldrig säkert när det kommer en läkare och om det är en överläkare eller en underläkare.

KOM MED SYNUNKTER

Jag vet inte vem som vunnit på systemet med en lång sittrond med sjuksköterskor som avlöser varandra och ingen egentlig tid att gå runt till patienterna, inte är det patienten och inte är det läkaren. Tycker sköterskorna verkligen att det är ett bra system? Jag undrar det, arbetet skulle bli mer givande för dem om de fick inblick i fler patienters sjukhistorier och visst vore det väl bra om man minskade en del på allt dokumenterande som rätt så ofta faktiskt innebär ett dubbelarbete.

Detta var lite tankar kring arbetet på en vårdavdelning. Kom gärna med synpunkter och idéer om du har sådana. Vi tar tacksamt emot inslag i OiS.



Cancer och sexualitet

PATIENTEN VILL ATT FRÅGAN VÄCKS

Patienter önskar ofta att vårdpersonalen väcker frågan om sexualitet, så att de därefter har möjlighet att ställa egna frågor. Majoriteten av patienter vill få tidig information, det vill säga att frågan berörs, men önskar att den huvudsakliga informationen ges när primärbehandlingen är avslutad och man ska "tillbaka till livet", skriver biträdande överläkare **Karin Bergmark**, Radiumhemmet, Karolinska universitetssjukhuset.



Att drabbas av cancer innebär ofta en påverkan på sexlivet, i högre eller mindre grad, och under kortare eller längre tid. Även om vi lever i ett modernt och upplyst samhälle där det mesta kan diskuteras är fortfarande mycket som rör sexualiteten tabubelagt och upplevs som mycket privat.

Få personer, såväl patienter som vårdpersonal, känner igen sig i den bild av sex som förmedlas i medierna. Många som fått cancer känner sig därför inte bekväma att diskutera farhågor och förändringar kring sexlivet utan vill gärna

att vårdpersonalen tar upp detta, så att man sedan själv kan ställa frågor.

Tyvärr är det vanligt att även personalen känner sig obekvämt och otillräcklig. Få har sexologisk utbildning. De har också mediebilderna och sina egna sexuella erfarenheter att relatera till – något som kan kännas obekvämt. Man väntar därför gärna på att patienten tar upp frågan.

Det är också vanligt att personer som drabbats av cancer och deras partner inte diskuterar dessa frågor. Detta kan leda till att ingen tar upp frågor om sexualitet, utan området lämnas till tystnad

och missförstånd. Vad som kunde ha klarats upp tidigt leder i stället till växande svårigheter ju mer tiden går.

Det finns ett flertal studier som visar att just frågor kring sexualitet är det område som cancerpatienter efterfrågar mest, kanske för att de får mindre information om detta än om andra följder av sjukdomen och behandlingen. Erfarenheter och studier visar att frågor kring sexualitet är något som berör alla som behandlats för cancer, även om inte alla har problem.

Patienten uppskattar möjligheten att få ventilera funderingar och att få tips och råd, oavsett ålder och livssituation. Att väcka frågan förmedlar att man som vårdgivare ser patienten som en hel människa med sexuella behov och med en framtid.

SEXUALITETEN LIVSBEJAKANDE

Cancer påverkar många delar av livet – det uppstår både fysiska, intra-psykiska (inom personens eget psyke), existentiella, interpersonella (relationer med andra), och sociokulturella (normer, kultur) frågor, och därmed sexuella frågor för både patienten och hennes partner – om hon har någon.

Vi relaterar till andra som sexuella varelser, även om vi inte har en sexuell relation med dem. Detta kan påverka självbilden och därmed vår relation till andra. Hur just sexualiteten påverkas är naturligtvis individuellt. Det beror på ens livsfas, ålder, civilstånd, familjesituation, om man fött de barn man tänkt sig eller inte och vilken påverkan sjukdomen och dess behandling har på fertiliteten.

Vilken självbild, självförtroende och personlighet man hade innan cancerdiagnosen, ens syn på könsroller och därmed synen på förlusten av vissa organ och funktioner och förändrade roller i relationen (omhändertagande, vårdande, familjeförsörjaren, etc.) är ytterligare faktorer som har betydelse för både självbilden och vårt beteende vid och efter behandlingen. Tidigare erfarenheter,

både goda och dåliga, sexuell läggning och kulturell bakgrund är också viktiga bakgrundsfaktorer.

Sexualiteten innehåller många aspekter. Dels det uppenbara; sexuella handlingar, den fysiska tillfredsställelsen och den sexuella driften. Men det handlar om så mycket mer: närhet, ömhet och bekräftelse, viktiga delar av en relation

"I de fall där den cancersjuka har nedsatt lust eller bristande självkänsla kan det leda till allt större avstånd mellan parterna, både känslomässigt och sexuellt."



och för självkänslan. Det handlar om än mer subtila saker, som sensualism och sinnlighet, kanske "skinnhunger" – känslan av att någon tar på ens hud, känslan av att någon är attraherad av en. Sexualiteten står också för något livsbejakande, kanske som en motbild till den hotande cancersjukdomen. Genom sexualiteten kan känslor förmedlas utan ord.

RELATIONER, KOMMUNIKATION

En av de viktigaste faktorerna för hur sexlivet blir efter en cancer är hur sexlivet var före diagnosen. En bra relation stärks ofta av provningar och man kommer närmare varandra. Men om sexlivet inte fungerar som förut kan detta fresta på relationen, speciellt om man inte kan kommunicera om det.

Om sexlivet var okomplicerat tidigare kanske man aldrig ens diskuterade det med varandra. Det är inte ovanligt med en nästan romantisk syn på att sådant som sex ska fungera av sig själv, medan man däremot är beredd att ta emot hjälp inom andra områden.

Var relationen eller sexlivet dåligt innan diagnosen, blir det som regel sämre efter diagnosen.

En undersökning från Kvinnokliniken i Umeå av manliga partner till kvinnor med endometri- eller cervixcancer visade att en tredjedel av männen i stu-

dien inte kunde prata om sitt sexliv med sin partner.

Om man inte talar med varandra finns risk för missförstånd. Man kan bli rädd att bli avvisad eller att ens behov av en kram feltolkas som en "invit" till sex som man inte är riktigt redo för just då. Detta kan leda till att man hamnar "ur fas" med varandra och båda parter

väntar på den andres initiativ.

I de fall där den cancersjuka har nedsatt lust eller bristande självkänsla kan det leda till allt större avstånd mellan parterna, både känslomässigt och sexuellt. Om man inte lever i en fast relation kan det kännas svårt att träffa en ny partner. När ska man berätta att man har eller har haft cancer, att man inte kan få egna biologiska barn, att man har ärr på kroppen, att man behöver lite extra tid för att tända sexuellt, utan att känna att man lämnar ut något som känns mycket privat, men ändå vara ärlig?

SEXUELL DYSFUNKTION

Förekomsten av sexuell dysfunktion vid eller efter behandling av cancer är svårbedömd, men omfattande. Man räknar med att åtminstone 50–80 procent, i vissa studier 100 procent, av cancerpatienterna har problem under någon del av sjukdomsperioden. Hur man definierar sexuella besvär skiljer sig mellan olika personer och i olika studier.

Man uppskattar att andelen som får mer eller mindre kroniska besvär är någonstans mellan 25 och dryga 50 procent. Variationen beror bland annat på definitionen av sexuell dysfunktion (fysiskt, psykologiskt, socialt eller hormonellt?), mätmetod, diagnos, population, selektion och graden av besvär.

Vid gynekologisk cancer har man inte sett några direkta skillnader mellan olika behandlingsformer, som kirurgi, radioterapi, kemoterapi eller kombinationsbehandlingar. Vid olika former av bäckenkirurgi har man hos män sett att nervsparande tekniker ger större chans

till bevarad erektionsförmåga än kirurgi utan försök att spara autonoma nerver.

Motsvarande studier hos kvinnor finns ännu inte, men förväntas inom de närmaste åren i och med att nervsparende tekniker utvecklas och används. Bröstbevarande kirurgi vid bröstcancer leder i allmänhet till mindre påverkan på kroppsuppfattningen än mer omfattande kirurgi, men inga säkra samband ses kopplat till följderna för sexualiteten.

Generellt kan man dock säga att de som genomgått mer omfattande cancerbehandling har mer problem än de som genomgått mer begränsad behandling. Longitudinella studier, med inledning av information om och samtal kring sexualitet tidigt i sjukdomsförloppet, visar att dessa cancerpatienter har mindre problem än då man väntar tills problemen uppstår.

TAR UPP PROBLEMEN

När frågor om sexualitet tas upp av cancerpatienter rör det oftast problem. Kvinnor med cancer brukar generellt sett ta upp frågor om bristande lust eller förändrat utseende av kroppen. När det gäller män är det vanligare att man tar upp frågor kring bristande sexuell för-

Detta kan vara ännu mer tabubelagt att diskutera än sexuella problem. Vid avancerad sjukdom och i livets slutskede får ofta sexualiteten en undanskymd roll och ersätts av närhet och ömhet.

Men för en del patienter kan sexualiteten ha en fortsatt stor betydelse även långt in i sjukdomsförloppet, kanske som ett medel att hålla sjukdomen borta för en stund och som en del i avskedet då sexualiteten varit viktig tidigare i livet.

BEHANDLINGAR OCH SEXUALITET

Vid en kortfattad genomgång som denna av olika cancersjukdomars och behandlingars konsekvenser för sexualiteten kan endast en summarisk sammanfattning göras.

Kirurgi All radikal bäckenkirurgi innebär risk för påverkan på kärl och nerver som styr genitalias funktion och sensibilitet. Både kvinnor och män som genomgått radikal kirurgi för blås- och rektalcancer, män som genomgått radikal prostatektomi för prostatacancer och kvinnor som genomgått radikal hysterektomi för cervixcancer kan få påverkan på de nerver som styr känseln och det sexuella svaret vid sexuell upphetsning.

"Det är en vanlig missuppfattning att cancer, cytostatika och strålning smittar eller kan överföras mellan personer."

måga och sviktande erektion.

Självklart gäller frågor kring lust och funktion båda könen, men det förefaller finnas en skillnad mellan könen kring hur man kommunicerar om sexuell dysfunktion, åtminstone vid inledande samtal. Nedsatt sexlust är multifaktoriellt, där det kan vara svårt att skilja ut vad som primärt är fysiskt, hormonellt eller psykologiskt. Många gånger är trötthet en dominerande faktor under och nära efter aktiv antitumoral behandling, eller vid avancerad sjukdom, beroende på anemi, behandlingen med dess akuta biverkningar, sjukdomen i sig, depression och antidepressiv medicinering eller helt enkelt annat fokus när sjukdomen känns hotande.

Det finns också patienter som upplever en ökad sexlust efter sin diagnos, kanske som en följd av att de får en ökad lust till livet och därmed ökad sexlust.

Detta kan för båda könen innebära nedsatt blodfyllnad i underlivet med efterföljande nedsatt lubrikation (fuktighet i vagina vid sexuell upphetsning) respektive erektion och därmed funktionen/förmågan med ytterligare sekundär påverkan på känseln och upplevelsen ("feed back").

Lubrikationen i vagina vid sexuell upphetsning hos kvinnor beror huvudsakligen på "utsvevning" från slemhinnan till följd av ökad blodfyllnad i vävnaderna, vilket styrs av innerveringen, precis som hos män. Radikal hysterektomi vid cervixcancer och kirurgi såsom rektumamputation vid rektalcancer hos kvinnor kan leda till en viss påverkan på vagina och dess funktion, såsom en förkortning av vagina, med minskad töjbarhet av vagina och vävnaderna i bäcken.

För kvinnor som genomgått rektumamputation kan vinkeln på vagina

ändras och ingreppet kan också leda till minskad stötupptagning från mjukdelarna i bäckenet vid samlag, med risk för smärtor och svårigheter att genomföra samlag. Kvinnan kan uppfatta att hon är "kort", vilket kan leda till obehag och även smärtor vid samlag.

Även hennes manliga partner kan känna av detta. Prostatektomi och andra kirurgiska ingrepp omfattande blåshalsen kan leda till retrograd ejakulation med följder för fertiliteten och upplevelsen.

Yngre kvinnor med bröstcancer upplever ofta en större påverkan på självbilden och sexualiteten än äldre kvinnor. Att erhålla tarmstomi, nefrostomi eller urostomi kan innebära praktiska problem vid sex och också påverka självbilden. Likaså kan omfattande kirurgi vid huvud-hals-cancer inverka på självbilden och på funktionen vid kyssar och vid andra intima situationer. Lymfkörtelutrymning kan leda till lymfödem med sekundära följder för självbild och funktion i den afficerade kroppsdel.

De ärr som uppstått i huden till följd av kirurgi kan vara känslolösa under lång tid efter operationen och ibland kan den nedsatta känseln bli mer eller mindre bestående. Vissa personer får i stället en ökad eller obehaglig känsla i ärrer – hyperestesi, allodyni, etc. Om detta drabbar känsliga erogena zoner, till exempel vid vulvacancer eller bröstcancer, kan detta ha en stor inverkan på sexlivet.

Radioterapi Radioterapi kan leda till endartärstenos och fibros vilket i sin tur kan leda till stela och mindre följ-samma vävnader. Beroende på vilket område som strålbehandlats kan detta leda till olika följder även för sexualiteten. Slemhinnan i vagina är känslig för radioterapi vilket kan leda till lokal irritation och risk för ärrbildningar vid bäckenbestrålning.

Detta kan hos en del kvinnor leda till en successiv försmävning och förkortning av vagina, något som i allmänhet börjar i vaginaltoppen, men som kan omfatta delar av eller hela vagina. Initialt uppstår luckra sammanväxningar, som kan lösas med hjälp av dilatation (manuellt vid gynekologisk undersökning eller till exempel med vaginal dilator), men dessa kan med tiden bli alltmer fasta.



på-
verka
självbil-
den och den
självupplevda att-
raktiviteten. Radioterapi

mot huvud-hals-regionen kan på-
verka utseende och funktion i munslem-
hinnor med sekundära följder för möjlig-
heten till kyssar med mera. Skelettsmär-
tor kan uppstå inom det strålbehandlade
området – sternum, revben, kotor, bäck-
en, etc.

Kemoterapi De sexuella följder-
na av kemoterapi är ofullständigt kart-
lagda.

Det finns begränsade studier av män
som erhållit neurotoxisk kemoterapi där
man uppmätt nedsatt ledningshastighet
i afferenta och efferenta nerver till penis,
med sekundära följder för erektion och
sensibilitet.

Rimligtvis gäller detta även kvinnor,
men detta är inte studerat. Genitala
slemhinnor kan bli irriterade och mer
mottagliga för till exempel svampinfek-
tioner under pågående kemoterapi. Vi-
lande herpesinfektioner kan blossa upp.

Huruvida motsvarande perifer neuro-
pati som ses i händer och fötter vid viss
kemoterapibehandling även drabbar ge-
nitalia är inte rapporterat, men det är en
hypotetisk möjlighet som kanske kan
förklara en del av de genitala smärtor vid
samlag (dyspareuni) som en del patienter
beskriver.

Det är väl känt att kemoterapi ofta

leder till amenorré och tidigare
menopaus hos kvinnor som er-
håller högdoskemoterapi, men
den hormonella effekten på
sexualiteten är mindre väl
kartlagd.

Många preparat leder till
alopeci, även genitalt, med
risk för sekundär påverkan
på självbilden, se nedan. Det
är vanligt att patienten under,
och ofta en längre tid efter,
cytostatikabehandlingen
har en venport, som förutom att
ibland vara misspyrdande ständigt
kan påminna patienten om
behandlingen även under behand-
lingsfria perioder.

Hormonell behandling

Androgen blockad
eller ablatio testis vid prostatacancer le-
der oftast till sviktande erektion och
minskad libido, men inte alltid. Ofo-
rektomi leder till tidigare, omedelbar
och/eller total menopaus. För båda kö-
nen innebär detta ofta symtom som vär-
mevallningar och svettningar, för kvin-
nor sköra slemhinnor i vagina och vulva,
förändringar av kroppssammansättning-
en (viktuppgång, minskad muskelmassa,
förändrad behåring) med sekundära följ-
der för självbilden.

Hormonell medikamentell behand-
ling ("antiöstrogener", enzyminhämmare,
GnRH-analoger) har likartade följder.
Vilken effekt detta har på humör och
sexuell lust är omdebatterat, men många
patienter beskriver en negativ påverkan lik-
som ett flertal vetenskapliga studier gör.

FÖRÄNDRAD SJÄLVBILD

Många som drabbas av en livshotande
sjukdom som cancer får en genomgri-
pande påverkan på självbilden. Mycket i
livet förändras och man kan bli tvungen
att omvärdera sitt liv och hur man lever.
Man kanske för första gången inser att
livet är ändligt.

Studier visar att den självupplevda
attraktionsförmågan kan påverkas, med
minskat självförtroende som följd. Detta
kan bero på rent fysiska förändringar
som till exempel ärr på kroppen, alopeci,
lymfödem, stomi och venport enligt
ovan, eller påverkan på den sexuella för-
mågan. Ärr och biverkningarna på-
minner ständigt om den genomgånga

Genom den östrogenbrist som upp-
står till följd av strålbehandling mot
äggstockarna och ibland även beroende
på ooforektomi kan slemhinnan i vagina
bli tunn, vilket ytterligare kan förstärka
besvären. För både kvinnor och män kan
bäckenbestrålning påverka blodförsörj-
ningen till genitalia, med sekundära
följder för erektion och lubrikation en-
ligt ovan.

Strålbehandling mot bäckenet kan vi-
dare leda till stramhet av stödjevävnaden
i bäckenet, med följder för töjbarheten
och elasticiteten i vagina och bäcken vid
samlag. Många patienter får efter bäc-
kenbestrålning tendens till imperativa
miktions- och defekationsträngningar
och vissa får inkontinens, med praktiska
obehag och påverkad självbild.

Huden inom det strålbehandlade om-
rådet kan få ändrad pigmentering, te-
langiektasier och bli ödematös ("apelsin-
hud" med vidgade porer). Lymfödem
kan uppstå i exempelvis armen efter
strålbehandling mot regionala lymfkör-
relstationer vid bröstcancer, och för båda
könen i ben och underliv efter bäcken-
bestrålning.

Förutom den rörelseinskränkning
detta kan innebära, kan symtomet också

sjukdomen.

Även förändrad "status" i samhället beroende på ekonomiska faktorer och påverkan på karriärutvecklingen på arbetet eller den förändrade balansen i relationen kan bidra.

Förutom att sexualitet är tabubelagd är även cancer fortfarande ett tabubelagt område. När ordet cancer nämns tänker många spontant på död och lidande, inte på att många lever ett gott liv efter sin behandling eller med sin kroniska cancersjukdom.

Detta kan leda till att en cancerpatient inte spontant berättar om sin genomgångna cancersjukdom av rädsla för de reaktioner som kan följa, även om mycket förändrats i positiv riktning under de senaste åren. En del berättar i stället om en känsla av stigmatisering, eller en känsla av att vara smutsig och smittförande.

Många kvinnor med gynekologisk cancer beskriver att just gynekologisk cancer är mindre socialt och emotionellt accepterad än andra cancerformer, förknippad med obefogad skuld och skam. Att förlora könsorganen kan hos både kvinnor och män påverka könsidentite-

"Patienten väljer själv om hon vill prata eller inte. Väljer hon att inte fånga den kastade bollen lämnar man frågan."

ten, även om man intellektuellt förstår att kvinnligheten eller manligheten sitter i personen och inte i könsorganen eller fertiliteten.

Som nämnts ovan får yngre kvinnor med bröstcancer eller de som genomgått mer stympande ingrepp ofta en större påverkan på självbilden än äldre kvinnor eller de som genomgått bröstbevarande kirurgi, men en stor interindividuell variation förekommer.

ÅTGÄRDSFÖRSLAG

Genom ökad kunskap och kommunikation kan många missuppfattningar undanröjas. Det är en vanlig missuppfattning att cancer, cytostatika och strålning smittar eller kan överföras mellan personer. Som vårdgivare kan man opåtalat nämna detta, gärna till både patienten och partnern.

För kvinnor är lokal östrogenbehandling ofta värdefull, även om äggstockarna är kvar eller man har östrogentabletter eller -plåster. Det går oftast bra

även om man hade en hormonberoende tumör.

Man kan använda glidmedel om fukten i vagina inte riktigt räcker till för samlag. Känns det torrt, eller man är orolig för att det ska vara torrt, finns det risk att man inte riktigt kan ge sig hän och låta kroppens signaler fungera. Man kan misstolka detta som att man egentligen inte är sexuellt tänd och kan dessutom komma in i en ond cirkel.

För män med erektionsstörningar finns olika läkemedel som selektiva cGMP-hämmare (exempelvis Viagra, Cialis, Levitra) och prostaglandiner (Caverject, Bondil). Genom att använda samlagsställningar som tillåter större kontroll av djupet och rörelserna kan man minska risken för smärtor om vagina är mindre töjbar än förr.

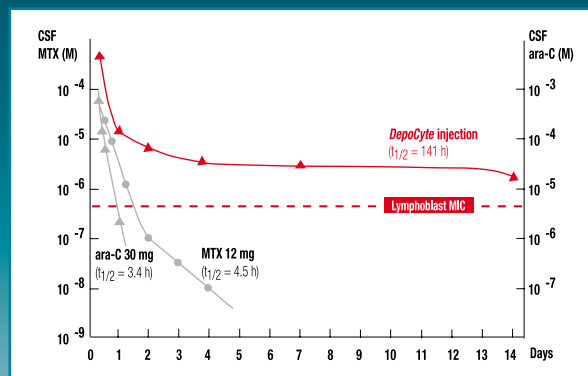
Genom att anpassa tidpunkten på dygnet för sex till när besvärande symptom är bäst kontrollerade eller använda sig av samlagsställningar som är mindre

Lymfomatös Meningit

DepoCyte® The Power that Persists

Jämförande med konventionell behandling

- Färre intratekala injektioner
- Förlängd exponeringstid i CSF ^{1,2,3}
- Förbättrad effekt ⁴ och ökad livskvalitet ⁵



1 injection - sustained power for 2 weeks

liposomal cytarabine injection
DepoCyte®
Sustained power for 2 weeks

Indikation: Intratekal behandling av lymfomatös meningit. Hos en majoritet av patienterna kommer en sådan behandling att vara en del av den symptomatiska lindringen av sjukdomen.

Förpackning: Ampuller 1 st. Ombud i Sverige: Mundipharma AB, Mölndalsvägen 26, 41263 Göteborg.



"Genom att genomgående använda ordet partner i stället för man eller fru undviks onödiga missförstånd eller kränkningar i de fall när inte patienten lever i en strikt monogam hetero-sexuell relation."

tröttnan-
de kan pro-
blem med nedsatt ork mins-
kas. Om det finns risk för (eller har upp-
stått) ärrbildningar i vagina kan man
töja vagina med hjälp av en vaginal di-
latator. Användandet av dilatator kan
behöva pågå i 2–3 år efter genomgången
radioterapi mot bäckenet eller vagina,
men detta är mycket individuellt.

Det finns en allmän syn på sexuell
lust och tändning som att det är en lin-
jär händelse som börjar med attraktion
och lust, för att övergå i sexuell tänd-
ning och sexuella handlingar. Om man
i stället ser det som en process som be-
fruktar sig själv kan man "hoppa in i
lustspiralen mitt i" i stället för att "gå
från A till Ö", vilket är dödfött om det
just är lusten som brister. Man kan för-
söka minnas vad man tänkte på förr, an-
vända sig av sexuella fantasier och vagi-
nala glidmedel för att genom positiva
känslor och signaler väcka minnet och
lusten.

Sex är inte bara samlag, utan upp-
mana till att prova nya vägar och försök
få sexualiteten att inte bli så kravfylld.

SAMTALSMODELLEN

För att initiera samtal med patienter
kring sexualitet kan man använda sig av
den sexologiska samtalstekniken PLIS-
SIT-modellen.

"P" står för "permission" – tillåtelse,
öppenhet. Genom en tillåtande attityd
signalerar man att man är medveten om
att funderingar kring sexlivet förekom-
mer och att man är beredd att diskutera

detta: "Hur
går det med
samlivet?", "Många som

behandlats för samma typ av cancer
som du har funderingar kring hur det
ska bli med sexlivet. Är det här något
som du undrar över?"

Patienten väljer själv om hon vill pra-
ta eller inte. Väljer hon att inte fånga
den kastade bollen lämnar man frågan.
Det är alltid patientens reaktioner som
får styra den fortsatta diskussionen, ba-
serat på respekt. Hon kanske tycker frå-
gan är för privat eller är inte beredd att
diskutera frågan just då, men har möj-
lighet att ta upp frågan vid ett senare
tillfälle, kanske med en annan vårdgi-
vare eller med sin partner ("Vet du vad,
i dag frågade min läkare hur det går
med sexlivet. Det kanske inte bara är vi
som har problem?").

Med frågan normaliserar man dis-
kussionen.

"LI" står för "limited information" –
begränsad information. Man ger begrän-
sad information om det som patienten
signalerat att hon vill veta mer om eller
har problem med: "Du säger att du har
så torra slemhinnor i underlivet så att
det gör ont att ha sex. Det är vanligt att
man har problem med det vid den här
behandlingen. Vill du ha lite råd och
tips om vad man kan göra åt det?"

Patienten får höra att det är vanligt
– det är inte bara hon som har problem
med det här. Hon inbjuds till fortsatt
samtal och information, men väljer själv
om hon vill prata vidare vid det här till-
fället.

"SS" står för "specific suggestions" –

riktade råd: "Genom att använda glid-
medel 'förebyggande' behöver man inte
oroa sig för att det ska kännas torrt och
göra ont. Då kan det vara lättare att
slappna av och ge kroppen en chans att
fungera mer som vanligt."

"IT" står för "intensive therapy" – in-
riktad medicinsk, kirurgisk eller annan
terapi (sexologisk terapi, parrelationste-
rapi, etc.) och bör skötas av experter på
området. Genom att genomgående an-
vända ordet partner i stället för man el-
ler fru undviks onödiga missförstånd el-
ler kränkningar i de fall när inte patien-
ten lever i en strikt monogam hetero-
sexuell relation.

SAMMANFATTNING

Sammanfattningsvis vill patienter ofta
att vårdpersonalen väcker frågan om
sexualitet, så att de därefter har möjlig-
het att ställa egna frågor. Vilket kön el-
ler vilken yrkeskategori den som infor-
merar tillhör har mindre betydelse – det
viktiga är att personen visar sig intres-
serad och har viss kompetens.

Majoriteten av patienter vill få tidig
information, det vill säga att frågan be-
rörs, men önskar att den huvudsakliga
informationen ges när primärbehand-
lingen är avslutad och man ska "tillbaka
till livet". När det gäller längre behand-
ling eller vid kronisk behandling kan
man naturligtvis inte vänta med infor-
mationen, utan då är det risk att man
uppfyller det sexologiska varnande ord-
språket "Use it or lose it", det vill säga
att man kommer ifrån sin sexualitet för
att sedan inte hitta tillbaka.

Det är naturligtvis också helt ok, men
onödigt om sexualiteten tidigare varit
viktig för personen och relationen.

KARIN BERGMARK BITRÄDANDE ÖVERLÄKARE, RADIUMHEMMET, KAROLINSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

