

Onkologi

i sverige •

den oberoende
tidningen för
svensk cancervård

HJÄRNTUMÖRER
Patienten i centrum
på första hjärn-
tumördagen

Lymfödembehandling

Är akademiska
läkemedelsstudier
möjliga?

**Viktigt för många män
som botats från cancer
att få barn**



Sommar, sol och 141 kg papper

Hösten är här. För oss som arbetar med forskning är den, tillsammans med vintern, årets bästa tid. På våren skall alla ansökningar om forskningsanslag skrivas. På sommaren byter vi papper med varandra för att läsa och bedöma till grund för prioritering av forskningsanslagen. Sommaren 2006 har jag delvis kartlagt mina insatser, inte i tid eller kvalitet (det får anstå till nästa sommar), men väl i kvantitet.

Under tidiga helgmornar innan familjen vaknat, på badet under barnens simskolelektioner, i bilen på väg till stranden och i de sena sommarkvällarna med fönstret öppet mot trädgården har jag – och mellan fyra och tolv andra forskare i de olika fonderna – läst 58 ansökningar för ALF-tjänster i Lund, 59 för Cancerfonden, 76 för cancerforskning inom Stockholms läns landsting, 141 för Gunnar Nilssons cancerstiftelse och 452 ansökningar för forskningstid inom Region Skåne.

Det blir 786 ansökningar. En genomsnittlig ansökan väger 180 gram. Omräknat i pappersvikt har jag alltså granskat 141 kg ansökningar! Tillsammans har vi läst 1,3 ton papper!

Att söka forskningsmedel är en del av arbetet för en forskare, men ansökningarna blir allt mer detaljerade och tidskrävande samtidigt som allt fler vill vara med och dela på anslagssumman. I slutändan blir det alltså både mer arbete för att söka medel och för att utvärdera ansökningarna, men mindre tid för en av våra viktigaste och mest stimulerande verksamheter – forskningen.

Vi måste på allvar ifrågasätta vad vi sysslar med. Vid Lunds universitet har man beräknat att den tid som lades ned på de nya så kallade Linnéstöden för stark forskning motsvarade sex års heltidsarbete enbart i Lund. Det kan, enligt min uppfattning, inte vara rimligt. Vi måste våga säga stopp och finna nya vägar; enklare sammanställningar, samordnad bedömning, annan hjälp.

Jag tror många av oss känner igen utmattningskänslan varje gång en ny hög med ansökningar dimper ner på arbetsrummet.

Före första världskriget fanns nästan inget statligt forskningsstöd. I stället var privata donationer – de mest kända i USA, från familjen Andrew Carnegie (pengar från stålindustri och järnvägar) och John D Rockefeller (oljeindustri och banker) – huvudfinansiärer för forskningen.

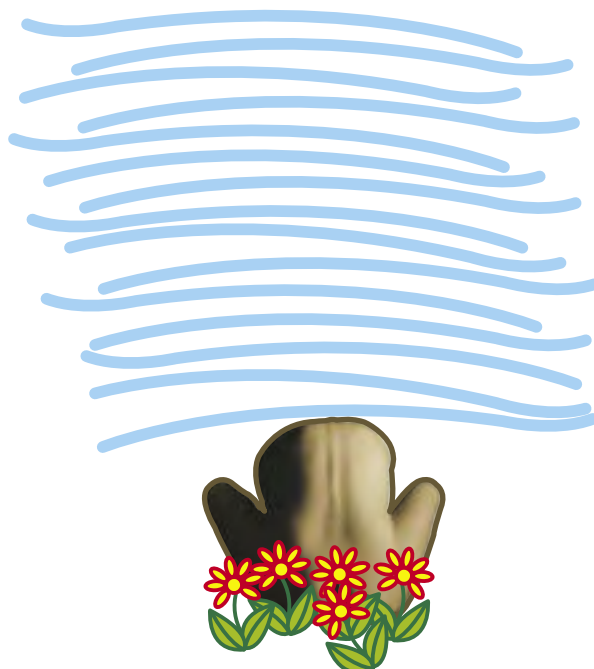
Dessa donatorer satsade på stora startstöd, men inte på komplicerad ansökningsbyråkrati. Rockefeller väntade inte på ansökningar utan letade själv upp lovande forskare som Thomas Hunt Morgan och Jacques Monod under devisen "Go hunt for promising people". Forskarna stöddes, men fick själva välja sina projekt.

Efter andra världskriget skapades i USA National Institutes of Health (NIH) som i dag får cirka 40 000 ansökningar årligen. Frånsett omfattningen (mer än 180 gram) är formatet i stort sett detsamma som vi har i Sverige – elektroniska formulär, specificerade och detaljerade forskningsplaner, publiceringsrapporter etc.

Från att initialt ha fungerat väl håller utvärderingssystemet i dag på att kollapsa. De prioriteringsmöten som förr kunde utgöra stimulerande möjligheter att diskutera forskning har i dag delvis blivit deprimerande tillställningar där medelbrist tvingar till avslag av många bra ansökningar. Ganska snart under dessa arbetsmöten utvecklas en känsla för vilken poängsumma som innebär dödsstöten för ett projekt.

Det är en demoraliserande upplevelse när man egentligen velat bevilja anslag. Då kommer oron krypande; stödjer vi den bästa forskningen, kan kön, geografisk hemvist, närhet till kända forskare eller forskningsfältets popularitet väga tyngre än bästa vetenskap?

Hur orättvist, hur opålitligt och hur kostsamt är det? Finns det verkligen vetenskapligt stöd för ett system för prioritering av forskningsanslag som dagens? Utmattningen bubblar upp igen och jag drömmer om systemskifte med större forskningsanslag, samordnade bedömningar och vågade satsningar på duktiga forskare. Det tror jag skulle lyfta svensk cancerforskning!



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



Elisabeth Lidbrink
Överläkare,
Medicine Doktor
Radiumhemmet
Karolinska Universitets-
sjukhuset



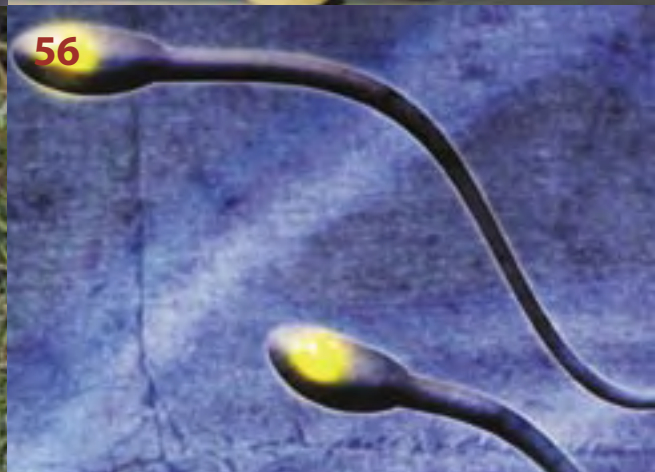
Sverre Sörensson
Överläkare, Docent
Lungmedicinska kliniken
Universitetssjukhuset
Linköping



Mef Nilbert
Professor
Onkologiska kliniken
Universitetssjukhuset
i Lund

Ansvarig utgivare: Patrik Gustavsson
Vd: Niclas Ahlberg
Grafisk form: Förnuft & Känsla AB
Redigering: Lars Ringberg
Tryck/Repro: Ålandstryckeriet,
Mariehamn
Papper inlaga: Novatech satin (silk) 100 g
Papper omslag: Novatech satin (silk) 200 g.
Annonspolicy: Förutom begärda placeringar
placeras annonserna slumpvis
utan koppling till redaktionellt
innehåll.
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.
Tyra Lundgrens väg 6, 134 40 Gustavsberg,
Telefon 08-570 10 520
e-mail ois@pharma-industry.se
Citera oss gärna, men ange källan – Onkologi i Sverige.
Innehållet i artiklarna överensstämmer inte nödvändigt-
vis med redaktionens åsikter.
ISSN1653-1582© Pharma Industry Publishing AB 2005



Skelettmetastaser

Behandling av
kotpelarmetastaser
*Pelle Gustafsson och
Johan Nilsson*

12

Colorektalcancer

Kemoprevention med
COX-2 hämmare kvar
ute i kylan?
Mef Nilbert

14

Ödem

Lymfödembehandling
efter operation eller
strålning
Polymnia Nicolaidis

16

Ledarskap

Dialog – en förutsättning
för framgångsrikt
ledarskap
Gunilla Andersson

20

Hjärtumörer

Patienten i centrum på
första hjärtumördagen
Roger Henriksson

Rätt diagnos ger rätt
behandling!
Tommie Olofsson

Psykologiska perspektiv
vid tumörsjukdom
Pär Salander

Omvårdnad handlar om
hela människan
Susann Strang

Äntligen en
patientförening!
Åse Rinman

Kliniska prövningar

Är akademiska läke-
medelsstudier möjliga?
Mona Ridderheim

Fertilitet

Viktigt för många män
som botats från cancer
att få barn
*Olof Ståhl, Jakob Eberhard
och Aleksander Giwercman*

Kliniken i fokus

Onkologikliniken i Örebro
– alltid steget före
Jan-Olof Smedberg

Ledare

Redaktionsråd

Notiser & Pressklipp

Gardasil godkänt för användning i Sverige

Vaccinet Gardasil har av den europeiska läkemedelsmyndigheten EMEA och av Europakommissionen godkänts för användning inom Sverige och övriga EU. Gardasil förebygger livmoderhalscancer, förstadium till livmoderhalscancer, förstadium till vulvacancer och kondylom.

Gardasil ger immunitet mot fyra typer av humant papillomvirus: HPV 6, 11, 16 och 18. Tillsammans svarar de för flertalet genitala HPV-sjukdomar. Kliniska studier som omfattat närmare 30 000 kvinnor visar att Gardasil har kunnat förebygga de HPV-orsakade cancerformerna hos upp till 100 procent av de deltagande kvinnorna. Hög och jämn effekt har observerats under fem år, och effekten förväntas kvarstå under lång tid.

Tidiga data från laboratorieundersökningar indikerar dessutom att vaccination med Gardasil också till viss del kan komma att förebygga infektioner med humant papillomvirus av typerna 31 och 45, som vaccinet inte primärt riktar sig mot. Dessa virustyper orsakar 8–9 procent av fallen av livmoderhalscancer.

Stefan Bergh förstärker i Cancerfondens ledning

Stefan Bergh har anställts som Cancerfondens biträdande generalsekreterare. Han kommer att ha ett särskilt ansvar för verksamhetsstyrning, planering och utveckling. Dessutom kommer Stefan att vara ansvarig för Cancerfondens intressepolitiska frågor.

Stefan Bergh är 43 år och kommer närmast från tjänsten som idrottspolitisk chef och samordningschef på Riksidrottsförbundet. Dessförinnan var Stefan enhetschef vid Uppsala universitet, institutionen för lärarutbildning.

– Med Stefans gedigna ledarbakgrund och breda förankring i den ideella sektorn hoppas jag att vi kan utveckla Cancerfondens strategiska arbete ytterligare. Vi vill också bli en än mer aktiv aktör när det gäller Cancerfondens intressepolitiska frågor där Stefans kompetens kommer väl till pass, säger Ursula Tengelin, generalsekreterare för Cancerfonden.



AstraZeneca och Schering AG bildar bröstcancerallians

AstraZeneca och Schering AG i Tyskland har bildat en ny allians för gemensam utveckling och marknadsföring av Schering AGs nya SERD-substans (selective estrogen receptor downregulator) för behandling av bröstcancer.

Enligt avtalet ska företagen gemensamt utveckla den nya SERD-substansen. AstraZeneca ansvarar för den kliniska forskningen och Schering ansvarar för övrig utveckling, processutveckling och produktion. Företagen kommer att marknadsföra produkten gemensamt på de stora marknaderna. Kostnaden för utveckling och marknadsföring kommer liksom vinsten att delas lika.

Bröstcancer: Östrogen bidrar till kärlbildning

Nybildning av blodkärl är en förutsättning för tillväxt och spridning av tumörer. Unika studier vid Linköpings universitet visar hur kvinnliga könshormoner påverkar blodkärlsbildningen – kunskaper som kan få betydelse för vår förståelse av uppkomsten av bröstcancer och behandlingen av patienter i framtiden.

Bröstcancer är den vanligaste cancerformen hos kvinnor i Sverige i dag och antalet kvinnor som insjuknar varje år fortsätter att stiga. Exponering för könshormoner, både kroppsegna och sådana som tillförs vid hormonbehandling, ökar risken. Hur dessa hormoner påverkar kärltillväxt (angiogenes) i bröstet är ofullständigt känt. I bröstet samverkar olika vävnader – fett, körtel och bindväv – vilket gör det svårt att studera normal bröstvävnad i konstgjorda modellsystem.

Med hjälp av nyskapande metoder har doktoranden Stina Garvin och docent Charlotta Dabrosin vid Avdelningen för onkologi vid Linköpings universitet lyckats visa att östrogen ökar mängden av en tillväxtfaktor, VEGF, som i sin tur stimulerar blodkärlens tillväxt. VEGF (vascular endothelial growth factor) är en av de viktigaste faktorerna bakom kärlnybildning, och höga tumörnivåer av VEGF är förknippade med sämre överlevnad hos bröstcancerpatienter.

Syftet med Stina Garvins doktorsavhandling var att undersöka effekterna av könshormonerna östrogen, progesteron och anti-östrogenet tamoxifen på VEGF och dess receptorer.

Oralsex – en cancerfara

Under de senaste 30 åren har antalet fall av tonsillcancer tredubblats i Stockholm. Orsaken tros vara ändrade sexvanor med mer oralsex, skriver Svenska Dagbladet.

Det är sedan länge känt att det sexuellt överförbara viruset HPV, humant papillomvirus, orsakar cancer i livmoderhalsen hos kvinnor. Nu tyder mycket på att samma virus även ligger bakom ökningen av tonsillcancer, visar forskning från Karolinska institutet.

–Vi har länge förbryllats över att antalet fall av tonsillcancer ökar trots att rökning som är en känd orsak till sjukdomen minskar. Infektion med HP-virus kan vara förklaringen, säger Tina Dalianis, professor vid institutionen för onkologi och patologi på KI till Svenska Dagbladet. Faktorer som tidigare sexdebut, fler partner och mer oralsex skulle kunna vara en tänkbar förklaring, menar forskarna.

Oasmia ansöker om registrering av sÄrläkemedel

Oasmia Pharmaceutical har hos den europeiska läkemedelsmyndigheten EMEA ansökt om registrering av Paclical (OAS-PAC-100) som sÄrläkemedel för behandling av äggstockscancer. 100 000 kvinnor per år inom EU drabbas av äggstockscancer.

SÄrläkemedel, orphan drugs, är läkemedel för behandling av så små patientgrupper att produktionen inte kan bli lönsam inom det vanliga regelverket. Besked väntas i november 2006. Statusen som sÄrläkemedel innebär samtidigt ett skydd mot direkta konkurrenter inom EU.

Bättre cancerbehandling med effektivare dosberäkning

Genom moderna, mer effektiva, beräkningsmodeller för stråldoser kan risken för fel vid strålbehandling av cancer minskas och ännu högre precision bli möjlig, skriver Jörgen Olofsson i en avhandling han försvarade vid Umeå universitet den 22 september.

De doser som ges till patienter vid strålbehandling av cancer är i allmänhet mycket höga, helt enkelt därför att låga doser inte förmår utplåna tumören. Alltför höga doser kan emellertid resultera i allvarliga komplikationer vilket betyder att utrymmet för misstag är minimalt.

De höga dosnivåerna leder också till att behandlingen bara kan ges en gång, det finns ingen andra chans. Strålbehandling av cancer innehåller därför ett stort mått av säkerhetstänkande där man bland annat vill verifiera att den stråldos som ges till patienten verkligen överensstämmer med den planerade.

Goda behandlingsresultat kräver ofta att avvikelsen inte blir större än någon enstaka procent.

De senaste 5–10 åren har allt mer avancerade tekniker utvecklats, mest uppmärksammas är så kallad intensitetsmodulerad strålbehandling (IMRT).

Dessa behandlingstekniker ställer emellertid nya krav på de modeller som används vid beräkningen av stråldoser. Vanliga förenklingar i de etablerade beräkningsmodellerna riskerar att orsaka fel i stråldosen hos patienten.

I avhandlingen utvecklas och utvärderas modernare och effektivare beräkningsmodeller, framför allt för de metoder som används kliniskt för kvalitetssäkring av enskilda behandlingsplaner. Särskild vikt har lagts vid att förenkla användningen utan att för den skull göra avkall på noggrannheten hos beräkningsresultaten.

Jämförelser med experimentdata visar också att detta fungerar.

IDL Biotech och Green Hills Biotechnology utvecklar nytt test för malignt melanom

IDL Biotech har tecknat ett Letter of intent med det Österrikiska bioteknikföretaget Green Hills Biotechnology. Företagen har kommit överens om att gemensamt utveckla ett diagnostiskt snabbtest för enkel och tidig upptäckt av malignt melanom. Ambitionen är att testet skall bli ett viktigt komplement till existerande kliniska undersökningsmetoder. En första prototyp förväntas vara klar under 2007.

Malignt melanom är den allvarligaste formen av hudcancer. Sjukdomen tillhör de cancerformer som ökar snabbast. År 2002 rapporterades globalt 160 000 nya fall av sjukdomen och drygt 40 000 dödsfall. I Sverige upptäckts cirka 2 000 nya fall årligen.

Trots att behovet finns saknas i dag en enkel och snabb metod för upptäckt av sjukdomen i ett tidigt stadium.

Ny bok om prostatacancer

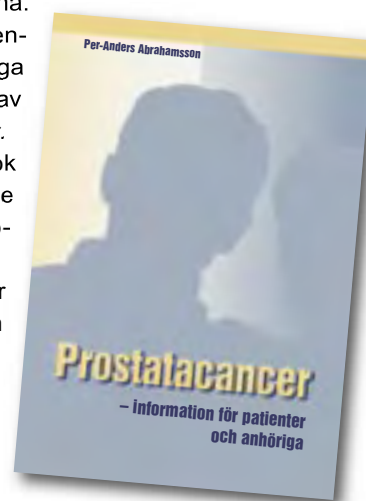
"Prostatacancer – information för patienter och anhöriga" är en bok som syftar till att informera patienter och anhöriga, men också personal inom vård och omsorg, om prostatacancers uppkomst, diagnos, förlopp och behandlingsmöjligheter. Boken ska fungera som stöd och vägledning för den som drabbats av cancerbeskedet, så att de lättare kan ta till sig den information de får av sjukvårdspersonalen.

Ökad kunskap leder till ökad förståelse. Välinformerade patienter och anhöriga har lättare att bearbeta den kris som de flesta genomgår efter diagnosbeskedet. Patienterna ställs inför olika behandlingsalternativ, men också möjliga biverkningar av behandlingarna.

Ibland missförstår patienterna och deras anhöriga den information de får av läkare och sjuksköterskor.

Därför behövs en bok om prostatacancer, som de kan använda som "uppslagsverk".

Författare är Professor Per-Anders Abrahamsson verksamhetschef vid Urologiska kliniken på Universitetssjukhuset MAS i Malmö.



Banbrytande cancerforskare belönas med pris

Lars Holmgren har omkullkastat rådande föreställningar och öppnat nya vägar för framtidens cancerforskning. Hans insatser belönas nu med Eric K. Fernströms pris vid Karolinska institutet. I motiveringen från Karolinska Institutets priskommitté står att läsa att Lars Holmgrens upptäckter om sjukdomsmekanismer helt ändrar befintliga dogma och att hans upptäckt av så kallad lateral överföring av DNA kommer att revolutionera det sätt vi ser på cancerutveckling i framtiden.

Cancerforskare har länge levt i tron att cancer uppstår genom att en enskild cell muterar, delar sig okontrollerat och ger upphov till en tumör. Problemet är bara att det ofta krävs en kombination av upp till sex olika mutationer för att en normal cell ska bli en cancercell. Hur så många mutationer kan inträffa i samma cell under kort tid har varit en av cancerforskningens stora gåtor.

Lars Holmgren har visat att mutationer i själva verket kan uppstå i många olika celler och därefter ansamlas i en enskild cell. Fenomenet kallas lateral överföring av DNA och innebär att celler tar upp och återanvänder DNA som läcker ut från döende grannceller. Under vissa omständigheter kan en cell på så sätt inkorporera mutationer från sin omgivning i sitt genom – när tillräckligt många mutationer har ackumulerats förlorar den kontrollen över sin cellcykel och blir en cancercell. Han har också visat att en sådan ackumulation av skadliga mutationer fortgår i de små tumörer som kan finnas kvar i kroppen i ett "slumrande" tillstånd långt efter att alla synliga tumörer har avlägsnats.

Kotpelarmetastaser behandlas ungefär som metastaser i övriga skelettet, med en avgörande skillnad. För att förhindra förlamning vid nervkompression krävs ibland akuta ingrepp. Docent och överläkare **Pelle Gustafson** och avdelningsläkare **Johan Nilsson**, Ortopediska kliniken, Universitetssjukhuset i Lund fortsätter här sin genomgång av symtomgivande skelettm metastaser från förra numret av Onkologi i Sverige.

Behandling av kotpelarmetastaser

Patienter med kotpelarmetastaser kan i många fall effektivt pallieras med förbättrad livskvalitet som följd. I stora drag är utredning och indikation för behandling desamma som för patienter med metastaser i övriga skelettet.

Men det finns en avgörande skillnad; vid successivt ökande medullakompression understiger latenstiden för irreversibel skada med komplett förlamning cirka 24–36 timmar, räknat från när symptom första gången noteras. Diagnostik och behandling vid fortskridande neurologisk påverkan skall därför ske med stor skyndsamhet, och dessa patienter skall handläggas akut.

Prognosen måste också bedömas utifrån om patienten har bevarad sensibilitet, beröringskänsla, i benen eller inte. En patient med bevarad sensibilitet har en bättre prognos för att få tillbaka muskelfunktionen i benen. Dock blir bara en av tio patienter med komplett förlamning till följd av tumörväxt efter operation och/eller strålbehandling återställd.

Kirurgi kan övervägas hos patienter som har en förväntad överlevnad på mer än två till tre månader. Valet mellan kirurgi och strålbehandling avgörs av graden av strålkänslighet och av förekomst av smärta orsakad av direkt instabilitet i kotkroppen eller kotkropparna. Hög

strålkänslighet talar för strålbehandling, såvida instabilitet inte föreligger. Vid intermediär strålkänslighet kan antingen strålbehandling eller kirurgi övervägas. Vid låg strålkänslighet, eller om patienten fått strålbehandling tidigare, är kirurgi ett förstahandsalternativ.

Om primärtumören är okänd talar detta för operation, vilket ger möjlighet till histopatologisk diagnos. För patienter som har påverkan på multipla nivåer eller måttliga och långsamt fortskridande symptom på bortfall av neurologisk funktion bör primär strålbehandling övervägas, liksom för de patienter där behandling är motiverad, men kirurgisk stabilisering av de svaga kotorna inte är tekniskt möjlig.

I vissa fall, exempelvis tumörer från blodbildande organ, ger strålbehandling lika snabb och effektiv symptomminskning som kirurgi.

GEMENSAM BEDÖMNING

Bedömning av onkolog och ortoped/neurokirurg är motiverad vid kraftig lokal smärta som beror på belastning eller rörelse i metastasangripna kotor, liksom vid en metastasbetingad kompression av medulla eller cauda equina som förorsakar neurologiska bortfall på varierande anatomisk nivå distalt om lesionsnivån. Det kan handla om en nedsättning av en eller flera av funktionerna känsel, mus-





Bild 1a



Bild 1b

Fallbeskrivning

55-årig kvinna opererad för bröstcancer tre år tidigare. Söker själv sjukgymnast på grund av ny-tillkomna låga thorakala ryggsmärtor, men remitteras vidare till hussläkare för utredning. I väntan på röntgen tillkommer svaghet i bägge benen och svårigheter att gå normalt. Utreds akut med MR, som visar destruktionsläsioner av Th10 samt delvis också av Th11 (bild 1a). Opereras akut med bakre dekompression samt stabilisering (bild 1b). Redan dagen efter operationen har kraften i benen helt återkommit. Patienten kan skrivas ut till hemmet efter en vecka, helt återställd.

kelkraft, gångförmåga, miktation eller defekation, ibland också en utstrålade nervrotsmärtor.

Den radiologiska utredningen skall inkludera hela ryggraden för att identifiera både symptomgivande och asymptomatiska metastaser. Om primärtumören är okänd, utförs fin nålpunktion för cytologisk bedömning, men detta får inte fördröja en akut operation om patienten har en snabb neurologisk försämring.

Då symptomgivande kompression av medulla spinalis eller cauda equina diagnostiserats skall ansvarig regionklinik kontaktas. Behandlingen går i stort ut på att en akut MR-undersökning genomförs, patienten ges högdos steroider och överförs till regionkliniken där onkolog, hematolog, radiolog, ortoped och neurokirurg gemensamt tar ställning till behandling. Strålbehandling sätts igång akut vid behov, men om symptomen tilltar under strålbehandlingen görs förnyat ställningstagande till operation.

Operation i bröst- och ländrygg utförs vanligen som dorsal transpedunkulär skruv- och plattosteosyntes (skruvar som bakifrån skruvas in i kotkropparna och förbinds med varandra med hjälp av stabila plattor) i en till två övervägande

friska kotor proximalt och distalt om lesionen, kompletterat med dorsal dekompression om ryggmärgen är påverkad.

I utvalda fall med främre instabilitet och lång förväntad överlevnad kan operation framifrån och genom bukhålan med avlägsnande av kotkroppen och stabilisering genom osteosyntes göras.

I enstaka fall där den kliniska bilden domineras av lokal rörelsesmärtor på grund av främre instabilitet, men där normala anatomiska barriärer finns mot ryggmärgen, kan man överväga att stabilisera kotan genom cementvertebroplastik. Metastaser till de två översta halskotorna ger vanligen upphov till enbart lokal smärta, ofta i kombination med nervrotssymptom, i enstaka fall också instabilitet.

Om patientens tillstånd medger utförs bakre fixation från skallbenen till nedre halsryggraden. Om metastasering till subaxiala nivåer, C3–C7, med antingen rot- eller medullakompression föreligger, utförs främre ingrepp med avlägsnande av tumör och rekonstruktion med autogt bentransplantat eller akrylat samt plattosteosyntes.

Om medulla komprimeras bakifrån utförs laminektomi (avlägsnande av taggskottet och den bakre bågdelens på

ryggkotan), som vid instabilitet kompletteras med osteosyntes.

Om smärta och/eller neurologiska bortfall återkommer efter framgångsrik behandling, kan förnyad utredning inför eventuell ny operation vara motiverad. Symptom på återfall kan bero på metastasutveckling vid tidigare lesionsnivå eller annan nivå samt kotinstabilitet efter enbart dekompression, eller på grund av otillräcklig rekonstruktion.

Efter operationen skall patienten kunna röra sig fritt med eller utan gångstöd beroende på vad den neurologiska funktionen tillåter. De första månaderna efter operation skall överdriven ryggbelastning undvikas och patienter med ingrepp i ländryggen skall undvika att sitta i djupa stolar eller fätöljer. Efter ingrepp i halsryggen ska patienten vanligen använda mjuk halskrage tills mjukdelarna läkt. Efter ingrepp i ländryggen används mjuk korsett vid behov. Sjukgymnastisk behandling inleds direkt efter operation eller under strålbehandling, och skall fortsätta så länge det behövs.

Referenser

Se referenser i samband med första artikeln i förra numret av Onkologi i Sverige.

PELLE GUSTAFSON, DOCENT, ÖVERLÄKARE, ORTOPEDISKA KLINIKEN, UNIVERSITETSSJUKHUSET I LUND



JOHAN NILSSON, AVDELNINGSLÄKARE, ORTOPEDISKA KLINIKEN, UNIVERSITETSSJUKHUSET I LUND



Antiinflammatoriska läkemedel har bland onkologer varit heta kandidater för kemoprevention tills de hamnade i kylan för två år sedan, detta på grund av biverkningar i form av ökad risk för hjärt-kärlsjukdom. Nu visar två nya studier publicerade i New England Journal of Medicine att de har effekt, men också att risken för biverkningar kvarstår.

Nästan hälften av alla 70-åringar har ett adenom (polyp) i tjocktarmen. Ett av tio adenom beräknas utvecklas till cancer och risken att utveckla tarmcancer är därmed fem procent. Patienter som redan utvecklat ett adenom har ökad risk för att det skall hända igen och erbjuds i dag kontroller med koloskopi.

Men kan kemopreventiva läkemedel minska risken för nya adenom? Detta har tidigare undersökts hos patienter med ärftlig benägenhet att utveckla hundratals till tusentals polyper. I denna grupp minskade adenomen med en tredjedel såväl i storlek som i antal. Men kan kemoprevention även användas hos "vanliga" adenompatienter?

COX-2-HÄMMARNA HAMNADE I KYLAN

Kemoprevention med antiinflammatoriska läkemedel av typen NSAID har tilldragit sig stort intresse. Mot bakgrund av att kolontumörer – adenom såväl som adenocarcinom – överuttrycker Cox-2 och därmed dess potentiella cancerstimulerande produkt, prostaglandin E₂, har denna tumörtyp varit i fokus avseende möjligheterna att hämma tumörutveckling och tumörtillväxt genom att hämma Cox-2. Med tanke på minskad risk för gastrointestinala biverkningar har flera kemopreventiva studier inriktats på de selektiva Cox-2-hämmarna.

Men Cox-2-hämmarna hamnade i kylan i september 2004 när placebokontrollerade adenompreventionsstudier visade ökad risk för hjärt-kärlsjukdom.

Studierna avbröts och Cox-2-hämmaren rofecoxib drogs in på marknaden. I december samma år påvisades ett samband även mellan celecoxib och kardiovaskulär risk, vilket ledde till avbrott av ytterligare studier.

Den uppnådda prostacyklinhämningen föreslogs stimulera trombocyttaggregation, vasokonstriktion och ateroskleros och vetenskapliga data avseende den kardiovaskulära risken (hjärtinfarkt, hjärtsvikt och stroke) publicerades och visade fördubblad risk för behandlade patienter. Huruvida effekt fanns på adenomutveckling var då inte känt.

I the New England Journal of Medicine den 31 augusti i år publicerades två studier om säkerhetsprofil och effekt av celecoxib på utvecklingen av adenom efter tre års användande. Dessa två studier, "Adenoma prevention with celecoxib" (APC) och "Prevention of colorectal sporadic adenomatous polyps" (PreSAP), undersökte effekten av Cox-2-hämning hos patienter som utvecklat kolorektala adenom och hade liknande placebokontrollerad design och exklusionskriterier. Skillnader fanns dock i celecoxibdoseringen med daglig dos på 200 mg eller 400 mg alternativt placebo i APC och 400 mg alternativt placebo i PreSAP. Koloskopier genomfördes efter ett och tre år.

GOD ÖVERENSSTÄMMELSE

Resultaten i dessa två studier överensstämmer väl med varandra; celecoxibbehandling reducerar risken till en relativ



risk kring 0,6. Översatt till absoluta tal innebär det en riskreduktion med 15–20 procent. Resultaten överensstämmer därmed även väl med tidigare studier som använt aspirin, liksom med observationsstudier som visar en halvering av risken för kolorektal cancer hos individer som behandlas med NSAID.

Även om adenomutveckling kan betraktas som en surrogatmarkör för utveckling av kolorektal cancer förtjänar det påpekas att data avseende riskreduktionen för cancer i dag saknas och för detta behövs sannolikt längre behandlingstid, kanske så mycket som tio års behandling.

Kemoprevention med COX-2-HÄMMARE

kvar ute kylan?

I såväl APC- som PreSAP-studien påvisades nästan en fördubblad kardiovaskulär risk för patienter som behandlats med celecoxib jämfört med placebo. Allvarliga incidenter förekom hos 2,5–8,1 procent av de celecoxibbehandlade patienterna.

Således står vi inför fakta som innebär minskad risk för kolorektala tumörer med celecoxib men ökad risk för hjärt-

kärlsjukdom. Eftersom vi erbjuder patienter med adenom koloskopikontroller blir slutsatsen att celecoxib i dag inte kan spela någon huvudroll avseende kemoprevention av kolorektala tumörer, men då kan man ju tänka tillbaka på den gamla hederliga acetylsalicylsyran som ju också minskar risken för hjärt-kärlsjukdom....

Referenser:

Arber et al. Celecoxib for the prevention of colorectal adenomatous polyps. *N Engl J Med* 2006;355:855-95.

Bergnatolli et al. Celecoxib for the prevention of sporadic colorectal adenomas. *N Engl J Med* 2006;355:873-84.

MEF NILBERT, ÖVERLÄKARE, PROFESSOR, ONKOLOGISKA KLINIKEN, UNIVERSITETSSJUKHUSET I LUND



LYMFÖDEMBEHANDLING EFTER OPERATION ELLER STRÅLNING

Hur upptäcks lymfödem efter en bröstcanceroperation? Hur kommer patienten till behandlande lymfterapeut? Lymfterapeuten **Polymnia Nikolaidis**, Karolinska universitetssjukhuset, gör en genomgång av symptom och behandling av sekundära lymfödem efter operation eller strålbehandling. Särskilt viktig är informationen om operation och strålning från remitterande läkare, skriver hon.



Det finns väl ingen läkare, sjuksköterska, sjukgymnast, arbetsterapeut eller annan paramedicinsk personal som tvekar över vikten av lymfödemterapi vid sekundära lymfödem efter operation eller strålbehandling av cancer. Framför allt inte sedan det Nationella vårdprogrammet för lymfödem kom för tre år sedan. Vårdprogrammet ger ledning för uppföljning och adekvata insatser vid olika stadier av lymfödem och det innebär en trygghet för behandlande terapeuter och för patienter.

Men vilka är vägarna för att nå vården, vem upptäcker ödemet och hur kommer patienten till behandlande lymfterapeut? Hur bedömer en läkare då

patienten säger att armen spänner eller inte känns som vanligt? Vad skall det stå i remissen? Vilka faktorer är avgörande för att patienten skall få rätt behandling och vilken information är absolut nödvändig för behandlande lymfterapeut?

Genom mitt mångåriga arbete som onkologsjukgymnast och lymfterapeut, som konsultsjukgymnast inom onkologi och efter flertalet utbildningar för klinikkens ST-läkare har jag sett vilka frågor som är viktigast för bedömning av patienter med lymfödem.

Som ny läkare på bröstmottagningen har man ofta för lite kunskap om hur man skall tolka patientens symptom när det gäller tidiga lymfödem. Ett ödem är en svullnad: stora ödem ser man tydligt,

men hur är det med de mindre ödemen och vilka symptom uppvisar subkliniska ödem i stadium 0?

I det Nationella vårdprogrammet för lymfödem kan man läsa mer om hur man behandlar ödemen. Vårdprogrammet kan man finna på www.lymfan.nu. Vill man lära sig mer om genesen, de olika typerna av lymfödem (primära, förutom de sekundära) och behandling rekommenderar jag Studentlitteraturs bok "Lymfödem" av Imke Wallenius och Tor-Göran Henriksson.

TIDIGA SYMPTOM PÅ ÖDEM

Tidiga ödemsymtom efter bröstoperation med axillarutrymning, är svullnad i och runt armhålan och ibland även proxi-

malt i armen. Denna postoperativa svullnad lägger sig dock helt hos de allra flesta. Men för en del patienter med ett mindre effektivt lymfsystem kan ödemet bestå.

Det är därför viktigt att man palperar igenom armar och thorax vid ett återbesök två till tre månader efter operation för att upptäcka ett tidigt lymfödem. Det gör man genom att undersöka hudens tjocklek: genom att försiktigt klämma huden mellan tumme och pekfinger kan man känna även små skillnader i hudtjocklek.

Ett par veckor efter operation kan en del patienter känna en eller flera strängar i armen som stramar då denne rätar ut armbågen. De sytrådstunna strängarna kan ofta även ses för blotta ögat strax under huden i armvecket. Det an-

cirka fyra till fem veckor efter operation för kontroll av rörlighet och brukar då få information om risken för lymfödem och om hur de tidiga tecknen på ödem ser ut. Detta innebär att många patienter själv ser eller känner lymfödem tidigt och själva tar kontakt för bedömning och eventuell behandling.

Det förekommer dock även att patienter med synliga, mindre lymfödem själva inte upptäckt ödemen för att de inte haft några subjektiva besvär.

STÄMMA I BÄCKEN

Lymfödembehandling består av en kombination av flera behandlingsmetoder: kompression (med bandage eller kompressionsstrumpa), manuellt lymfdränage, hudvård, egenvård och regim. I ett tidigt skede räcker oftast kompressions-

peuter ökat rejält i Sverige, dock är fördelningen väldigt ojäm. Det stora flertalet finns i södra och mellersta Sverige, medan täckningen i norra Sverige är sämre och avstånden större.

Behandling bör helst komma till stånd inom en månad. I ett ödem som under längre tid förblir obehandlat sker en organisering av ödemet till fettvävnad, vilket innebär att det inte längre kan minskas med lymfödemterapi. Man får då inrikta sig på att förhindra att ödemet utvecklas ytterligare.

Dock kan många så kallade "gamla" delvis organiserade ödem svara bra på en lymfterapi som går ut på en adekvat kompression^{1,3}. I det fall ett ödem är helt organiserat återstår bara liposuction, fettsugning, som volymreducerande behandling, en behandling som man i



Ett tidigt tecken på lymfödem är att patienterna tycker att det spänner i armen, ett tecken på att huden töjs ut."

tas att strängarna är trombotiserade lymfkärl². Dessa ger med tiden med sig, vilket brukar ta fyra till sex veckor.

Strängarna irriterar patienten, mest genom att delvis hindra henne från att göra sina postoperativa töjnings- och rörelseövningar. Det kan vara bra att känna till att töjningsövningarna kan göras med armen böjd för att inte strängarna skall vara ett hinder. Det är ju rörligheten i axeln som skall rehabiliteras och övningarna kan göras med böjd armbåge.

Ett annat tidigt tecken på lymfödem är att patienten tycker att det spänner i armen, ett tecken på att huden töjs ut. Patienten kan ibland säga att det gör ont i armen, men om man penetrerar frågan mer specifikt beskriver de besvären mer som en "spänningskänsla". Även tyngdkänsla kan vara ett tidigt ödemtecken.

De flesta patienter i Sverige som opereras för bröstcancer kommer till en sjukgymnast, i grupp eller individuellt,

strumpa och instruktioner om "egenbehandling lymfdränage".

Tidigt insatt ödembehandling är A och O för ett bra resultat. Ju tidigare man hindrar ödemet att utvecklas, desto mindre "restödem" blir det efter behandlingen, och med detta mindre besvär för patienten. Mängden ödem i armen har även betydelse för risken för att utveckla erysipelas, rosfeber.

Min erfarenhet är att incidensen av detta har minskat, vilket kan antas vara ett resultat av att bröstcancerpatienter numera totalt sett har mindre mängd ödem i sina armar än vad var fallet för 10–20 år sedan. Detta i sin tur beror på att tillgången på lymfterapibehandling förbättrats. Mindre ödem innebär en bättre lymfatisk mikrocirkulation och lokalt bättre immunologisk status.

Patienter med lymfödem bör snarast remitteras till en lymfödemterapeut. Sedan tidigt 90-tal har antalet lymftera-

Malmö har många års god erfarenhet av. Premissen för behandling är dock mycket god patientcompliance och en dygnet runt-kompression.

KOMPRESSIONSBEHANDLING

Kompressionsbehandlingen är fundamental. Den består i ett initialt, ödemreducerande skede oftast av bandagering. Då maximal ödemreducering uppnåtts (efter en till cirka tre veckor beroende på ödem mängd) bör man byta från bandage till kompressionsstrumpa med anpassat tryck. Det är mycket viktigt att kompressionen har rätt tryck, annars sker en ödem påfyllnad under strumpan.

Efter en första behandlingsperiod är det viktigt att med jämna mellanrum kontrollera strumpans passform och anpassa kompressionen till eventuell fortsatt ödemminskning.

Det är av yttersta vikt att följa upp behandlingen. Armmåttens måste kon-

trolleras och skillnaden i omkrets mellan frisk och ödematös arm ställas i relation till eventuell viktuppgång eller nedgång. Ödematösa armar har visat sig minska mer i omkrets än den friska armen vid viktnedgång och på samma sätt öka mer vid viktuppgång.

Kompressionsmaterialet måste bytas med jämna intervaller för att kompressionen skall vara optimal. Strumpan måste även skötas på rätt sätt, daglig tvätt är nödvändig för att den skall återfå sin passform och därmed kompression.

Uppföljning bör ske var tredje månad under det första året, sedan cirka en gång per halvår. Det krävs upp till ett år av täta kontroller innan terapeut och patient har en god uppfattning om patientens armstatus och kompressions-/behandlingsbehov.

Det är önskvärt att samma terapeut gör både behandlingar, mätning av extremiteten, beställning av kompressionsmaterial och fortsatta uppföljningar och bedömningar för god feedback på behandling och kompression.

Det är viktigt att hålla huden mjuk och elastisk eftersom kompression kan göra huden torrare. Hudlotion bör användas dagligen efter dusch, lotionen bör helst ha ett lågt pH. Lotionen bör torka in ordentligt innan ärmen tas på eftersom fett i lotionen annars kan bryta ner strumpans elastiska fibrer och på så sätt försämra dess funktion.

MANUELLT LYMFDRÄNAGE

Manuellt lymfdränage är en behandlingsmetod som utvecklades i Tyskland under mitten av 1900-talet. Genom studier av lymfsystemets anatomi och fysiologi utvecklades en behandlingsmetod vars syfte var att stimulera lymfsystemet att flytta lymfan från ett område med nedsatt lymfatisk cirkulation till ett område med normal kapacitet. Detta sker genom en mjuk massage med roterande handrörelse.

Behandlingsupplägget (frekvens och tid) ser olika ut för olika patienter och graden av ödem. För de allra flesta kan en initial behandlingsomgång med manuellt lymfdränage räcka, i vissa fall kan den behöva upprepas. Min och flera andra terapeuters erfarenhet är att lymfsystemet kan "tränas upp" till en bestående förbättring utan underhållsbehandling med manuellt lymfdränage.

Tidigt insatt ödem-behandling är A och O för ett bra resultat. Ju tidigare man hindrar ödemet i sin utveckling, desto mindre "restödem" blir det efter behandlingen och med detta mindre besvär för patienten."

Syftet med det manuella lymfdränaget är i korthet att lymfterapeuten dränerar bort vätska i ett område med nedsatt lymfatisk cirkulation genom att "arbeta upp" lymfvägar som normalt sett inte står för någon större transportkapacitet och styra vätskan till intilliggande områden med bättre lymfatisk aktivitet. Behandlingen tar upp emot en timme och skall inte framkalla någon smärta eller ge ökad rodnad.

Behandlingsupplägget grundar sig på lymfsystemets anatomi och fysiologi och det är viktigt att ta hänsyn till eventuella ärr, skadade körtelstationer eller strålområden, som utgör hinder för lymfflödet.

Manuellt lymfdränage är alltid ett komplement till kompressionsbehandlingen.

Det är viktigt att läkaren via remissen ger sådan information till den behandlande lymfterapeuten att en optimal behandling kan ges. Operationsärr kan vara synliga, men det är inte alltid man kan se strålgränser på huden eller att patienterna själv kommer ihåg vilka strålfält de fått.

Om den behandlande lymfterapeuten inte fått denna information, väljer den kanske det säkra före det osäkra och förutsätter att patienten strålat både thorax/bröst, armhåla och fossa supraclavicularis (gropen ovanför nyckelbenet). Detta innebär en mindre effektiv behandling, eftersom terapeuten dränerar lymfvätskan onödigt lång väg och inte till närmaste, välfungerande körtelstation.

Som terapeut inne på kliniken har jag alltid kunnat plocka fram denna information via patientens strålkort, men som lymfterapeut utanför "storsjukhusen" kan det vara besvärligt och tidsödande att få tillgång till denna information. Det är därför mycket viktigt att det i remissen står vilka strålfält patienten fått.

Patienten bör undervisas i lymfsystemets funktion och lära sig "känna sin arm". Råd och regim är en viktig del av behandlingen, också för att få största möjliga medverkan från patienten. Lymfödem är ett kroniskt tillstånd som kräver livslång behandling. Patienten måste själv ta ansvar för sitt ödem och förstå vikten av att använda kompression, etc.

De senaste åren har forskning visat att risken för att utveckla lymfödem inte är relaterat till aktivitet eller belastning. Däremot har genetik och övervikt stor betydelse.

Informationen till patienterna har därför modifierats.

I stället för att varna patienterna för olika aktiviteter som man tidigare trodde kunna framkalla ödem instruerar man numera patienterna att vara så aktiva som möjligt. Man skall i princip försöka leva som vanligt, för de allra flesta fungerar det bra. Tillfällig hög belastning är inte skadlig för ödemet utan balansen mellan vila och aktivitet är viktig.

ANDRA LYMFÖDEM

Patienter som är opererade och strålade för bröstcancer står för merparten av de sekundära lymfödem. Men lymfödem förekommer även hos andra patientgrupper inom onkologin: både lymfkörtelutrymning i ljumskarna och strålbehandling i och omkring ljumskregionen ger ofta lymfödem. Förekomsten varierar: incidensen är enligt vissa undersökningar upp emot 80 procent beroende på hur radikal operationen varit. Risken ökar om postoperativ strålbehandling ges mot operationsområdet och närliggande körtelstationer.

Sekundära benlymfödem tenderar att debutera proximalt i låret och i området runt operationsområdet. Ödemet vandrar sedan neråt mot underbenet och ovan operationsområdet, uppåt och utåt mot höfter, nedre buk och yttre genitalia. Ödemdebuten kan ibland ske distalt i underben/fot, men det är inte lika vanligt förekommande.

Patienterna bör efter operation informeras om risken för lymfödem och uppmannas ta kontakt med läkare för vidare remittering till lymfterapeut vid eventuell ödemdebut. Som vanligt gäller att ju tidigare behandling, desto mindre restödem.

Lymfterapeuten dränerar vätskan mot närmaste, fungerande körtelstationer vilket vanligen brukar vara de axillära lymfkörtlarna. I vissa fall kan man även behandla med så kallat djupt bukdrä-

Diagnos och behandling av lymfödem

- Palpera igenom armen vid återbesök på bröstmottagningen, alla patienter märker inte själva att arm eller thorax börjat bli svullet
- Fråga efter subjektiva besvär från arm eller thorax.
- Remittera patienter med lymfödem så snart som möjligt till lymfterapeut och glöm inte att i remissen skriva vilka strålmråden patienten fått. Rita gärna en schematisk bild med strålmråden markerade. Ett förslag är att man på mottagningen har färdiga bilder på thorax/arm där man enkelt kan rita in strålmrådena.
- Bejaka motion och fysiska aktiviteter. Stavgång fungerar bättre för många patienter med lymfödem än promenader utan stavar. Simning är en lymfstimulerande aktivitet. Som patient vill man komma tillbaka till det normala livet så snart som möjligt och det är bättre att utöva den motion man trivs med än ingen alls.
- Ödem kan tillfälligt kännas värre efter aktivitet, vilket är normalt, men besvären lägger sig oftast inom några timmar. Att använda kompression under motionspassen förhindrar ödempåfyllnad.
- Kontinuerlig uppföljning av patienter med lymfödem är absolut nödvändigt för att förhindra symptomförsämring. En gammal, uttöjd kompressionsstrumpa tillåter till exempel ett ödem att fylla på sig.
- Efter flera år av oförändrat ödemstatus kan ödemet försämrats, till exempel på grund av sen biverkan av strålbehandlingen. Man måste då göra ett nytt status och palpera noga. Kanske har ödemet flyttat sig uppåt axeln?
- Kommunikation mellan behandlande läkare och lymfterapeut är viktig, där den senare skall ha tillgång till information som är väsentlig för en adekvat behandling av ödemet. En förändring i patientens tumörstatus och en sen biverkan av strålbehandlingen kan innebära förändringar i ödemstatus.
- Kommer inte informationen per automatik till lymfterapeuten måste vederbörande söka information aktivt.

nage. Kompressionsbehandling är A och O.

Även patienter som opererat bort halslymfkörtlar i en så kallad neckdissection kan utveckla ödem. Ödemincidensen är också här större om operation kombineras med radioterapi. Ödemet är vanligen lokaliserat till nedre kind och under hakan, så kallad pelikanhaka. Om ansiktsödemet kvarstår i oförminskad storlek eller bara har minskat obetydligt omkring två månader efter avslutad operation och strålbehandling bör patienten remitteras till lymfterapeut för behandling.

Även här gäller för terapeuten att dränera lymfvätskan till närmaste, fungerande körtelstationer vilket oftast är de axillära lymfkörtlarna. Ödemet måste

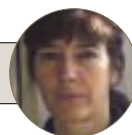
då dräneras ovan öronen och via nacke och skuldror till armhållorna. Om området ovanför nyckelbenet inte är strålat kan dock lymfvätskan dräneras dit.

Ärr och strålmråden är som vanligt avgörande för behandlingsupplägget.

Referenser:

1. Liposuction and Controlled Compression Therapy In The Treatment of Arm Lymphoedema Following Breast Cancer". Håkan Brorson, Malmö 1998.
2. Lymphoedema and Breast Cancer: A Physiotherapeutic Approach. Karin Johansson, Lund 2002.
3. Lymfödem. Nationellt vårdprogram, 2003. Rikspaneringsgruppen mot lymfödem.

POLYMNIA NIKOLAIDIS, SJUKGYMNAST, LYMFTERAPEUT, KONSULTSJUKGYMNAST
I ONKOLOGI KAROLINSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET, SOLNA.



DIALOG – en förutsättning för framgångsrikt ledarskap

Samtal och kommunikation är i mångt och mycket det som ledarskapet bygger på. I den här artikeln fokuserar HR-konsulten **Gunilla Andersson** denna byggsten i ledarskapet och ger också exempel på tre vanliga typer av samtal på en arbetsplats: utvecklingssamtal, lönesamtal och det svåra samtalet.



Kommunikation är ett utbyte av budskap där det finns en sändare och en mottagare. Sändaren kodar och mottagaren tolkar sitt budskap med sin personlighet, känslor, attityder, erfarenheter och kunskap (bild 1). Det finns med andra ord gott om möjligheter att missförstå varandra. Men det finns också mycket att göra för att underlätta förståelsen mellan sändare och mottagare – mer om det senare.

Samtal, eller att tala samman om man särskriver och vänder på ordet, handlar ju om att tala tillsammans och inte förbi varandra. Tre ord som ibland förväxlas är debatt, diskutera och dialog. Debatt kommer från det latinska *battere* och betyder slå eller slå ner. Diskutera kommer också från latinets *discutere* och betyder skära isär. Dialog däremot kommer från grekiskans *dialogos* och betyder genom ord och mening. Diskussion och debatt har självklart en roll på arbetsplatsen men när vi talar om utvecklingssamtal, lönesamtal och det svåra samtalet så är det dialog som ska användas. Dialogen bygger på att båda parter delar med sig och den syftar till att bredda bådaskunskaper och insikter.

”Dialog ger vinstklick och bättre interkommunikation kan öka tillväxten

alltså allt att vinna på att bli bättre på att föra dialog med dina medarbetare.

ATTA VERKTYG FÖR EN BRA DIALOG

Det finns en mängd olika knep eller verktyg för att underlätta en bra dialog. Här redovisas åtta olika verktyg:

1. Jag-budskap.
2. Aktivt lyssnande.
3. Tydlighet och enhetlighet.
4. Frågor.
5. Tystnad.
6. Säkerställ förståelse.
7. Självkännedom.
8. Reflektion.

Jag-budskap innebär att uttrycka sig i jag-form, att undvika ord som man och vi. Ett klassiskt jag budskap har fyra komponenter:

- Observation – den konkreta iakttagelse som du gjort.
- Känsla – vilka känslor väcker dessa händelser hos dig.
- Konsekvens – vad blir konsekvensen av detta beteende.
- Önskemål, vad vill du ska ske i stället.

Styrkan med jag-budskapet är att kommunikationen blir tydlig och att det klart framgår vem som är avsändare.

en god början) men aktivt lyssnade innebär att man verkligen förstått.

Tydlighet och enhetlighet innebär att sändaren av ett budskap försäkras sig om att hon/han säger samma sak med både ord, tonläge och kroppsspråk. Det vill säga undviker dubbla budskap. Forskare hävdar att endast 7 procent av budskapet överförs med hjälp av ord, medan 38 procent förmedlas via tonläge och hela 55 procent förmedlas via kroppsspråk. Det finns alltså all anledning att reflektera över vilket kroppsspråk man använder!

Frågor är en viktig del i dialogen för att försöka förstå den andra och för att föra samtalet framåt. Tänk på att använda öppna frågor – frågor som börjar med: vad, när, hur, på vilket sätt, varför eller berätta om. (Motsatsen är frågor som kan besvaras med ja eller nej. Sådana frågor börjar ofta med ett verb.) Ställ följdfrågor för att bättre förstå. Undvik ledande frågor och ställ bara en fråga i taget.

Tänk också på att det inte ska bli ett förhör och dölj inte heller påstående i frågeform.

Tystnad är ofta ett underskattat verktyg i dialogen. Tystnaden ger möjlighet till reflektioner och funderingar över det

Observation	När jag ser..	..att du kommit för sent till våra tre senaste projektmöten..
Känsla	..känner jag mig..	..frustrerad och stressad..
Konsekvens	..för att jag..	..blir osäker på om vår grupp ska hinna leverera i tid..
Önskemål	..och jag vill att du..	..respekterar våra tider.

Ett exempel på jag-budskap

upp till sex gånger”, säger Cecilia Ganedahl, verkställande direktör på GCI Stockholm i en artikel i Svenska Dagbladet den 7 januari 2006. I samma artikel hänvisar man till en undersökning från det brittiska företaget CHA. I undersökningen säger 68 procent av dem som tycker att deras chefer är dåliga på att kommunicera att de planerar att byta jobb inom två år, jämfört med 30 procent i andra företag. Som chef har du

Aktivt lyssnande innebär att verkligen försöka förstå vad den andre säger och bekräfta det med ord och kroppsspråk. Att använda sin inknäppningsförmåga eller empati är alltså viktigt. Den som lyssnar aktivt kontrollerar också att hon/han förstått vad den andre sagt genom att med egna ord göra en sammanfattning. Den amerikanska författaren Thomas Gordon menar att passivt lyssnade innebär att försöka förstå (vilket bara det är

som har sagts. För att undvika besvärande tystnad kan man göra en tydlig markering, till exempel: ”Jag behöver fundera ett tag.” ”Jag tolkar det som om du behöver fundera ett tag, det är helt okay.”

Tystnad kan handla om modet att inte oavbrutet fylla talutrymmet med ord. *Selma Lagerlöf* lär ha sagt: ”Det är märkvärdigt, när man frågar någon till råds, då märker man själv vad som är

Kommunikation är utbyte av budskap!

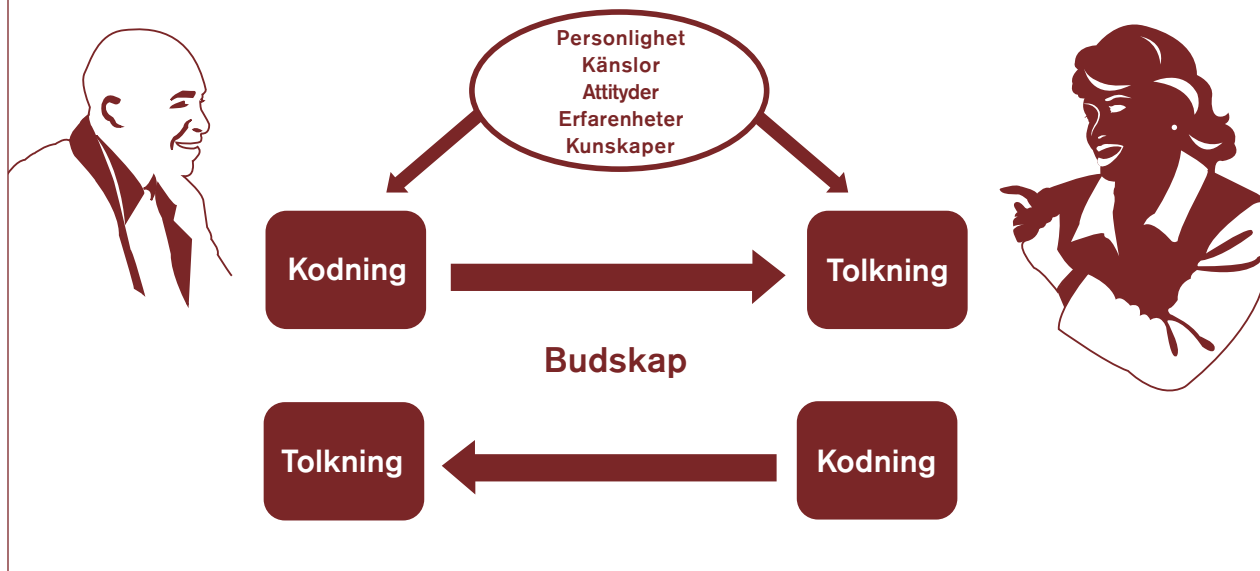


Bild 1

rätt, ännu medan man frågar.” Det gäller som sagt att ha mod att vara tyst ibland och inte alltid komma med goda råd. Då får den andra möjlighet att själv finna svaren.

Säkerställ förståelse genom att be den andre att repetera vad du har sagt men med sina egna ord. Det är först då man uppnår en genuin förståelse.

Självkännedom innebär en medvetenhet om hur man agerar och reagerar i olika situationer och hur det påverkar andra personer. Självkännedom är en förutsättning för en god kommunikation och dialog. Den som inte förstår sig på sig själv har små möjligheter att förstå andra.

Reflektion är enligt definitionen i Svenska Akademiens ordlista: återkastning, återspeglning, eftersinnad tanke, tyst anmärkning. Reflektion ska inte förväxlas med recension som betyder presentera och bedöma eller referat som innebär återgivande redogörelse eller sammandrag. Att med jämna mellanrum reflektera över sitt sätt att kommunicera gör att förutsättningarna för en god dialog ökar. Reflektion är gissningsvis det som oftast får stå tillbaka i dagens uppskrivade tempo som råder på de flesta arbetsplatserna men jag vill verkligen slå ett slag för reflektionens

"Tre ord som ibland förväxlas är debatt, diskutera och dialog."

betydelse för vår egen kompetensutveckling.

UTVECKLINGSSAMTAL OCH LÖNESAMTAL

Lönesamtalen fokuserar framför allt på det som varit – dåtiden. Utvecklingssamtalen fokuserar på det som kommer – framtiden (bild 2). Det finns mängder skrivet om dessa samtalsformer och många företag har dessutom egna riktlinjer för hur dessa ska genomföras. Därför fördjupar jag mig inte i innehållet i dessa samtal.

Det finns två skolor vad det gäller tidpunkten för lönesamtal och utvecklingssamtal. En del förespråkar att dessa samtal hålls strikt isär medan andra anser att de oundvikligen hänger ihop och därför ska hållas vid samma tillfälle. Det finns givetvis både fördelar och nackdelar med respektive förhållnings-

sätt men det allra viktigaste är att man gör ett val inom företaget och att man vet varför man väljer det en eller det andra.

Utvecklingssamtal hålls i regel en gång per år och i många företag är det både en rättighet och en skyldighet att genomföra utvecklingssamtalen. Det betyder att både chef och medarbetare har ett ansvar för att det ska bli ett bra och konstruktivt samtal.

Det går inte att nog understryka vikten av en noggrann förberedelse för att få ut så mycket som möjligt av samtalet. Att avsätta tillräckligt med tid och boka ett ostört rum hör till självklarheterna. Samtalet kan handla om mål och resultat, arbetets innehåll, samarbeten, kundkontakter, arbetsmiljö och kompetensutveckling. Det är också ett utmärkt tillfälle för dig som chef att få återkoppling på det egna ledarskapet, men se upp så att inte för stor del av samtalet handlar om dig.

När man sätter mål för framtiden kan det vara bra att tänka på att dessa ska vara smarta mål. Det innebär:

- Specifika
- Mätbara
- Accepterade
- Realistiska
- Tidsbegränsade

Avsluta samtalet med att sammanfatta vad som ska göras fram till nästa samtal och besluta vilken information som ska vidarebefordras till andra i organisationen.

Lönesamtal kan ta sig olika former i olika företag och det är självklart av yttersta vikt att det klart framgår vilka interna spelregler som gäller för lönesamtal. Det måste klart och tydligt framgå om detta bara är ett bedömningssamtal eller om det också är en löneförhandling.

Det är också viktigt att det klart och tydligt framgår på vilka grunder som bedömningarna görs och om man använder några speciella metoder när man gör sina bedömningar. För dig som chef är det en bra målsättning att medarbetaren ska vara nöjd med och förstå bedömningen även om denne inte är nöjd med löneutfallet.

DET SVÅRA SAMTALET

Vad ett svårt samtal är bestäms ju självklart av de inblandade individerna. Det en person tycker är svårt kanske inte uppfattas på samma sätt av någon annan. Rent generellt kan man dock säga att det som brukar uppfattas som svåra samtal är bland annat samtal om uppsägningar, omplaceringar, missbruk, konflikter, misskötsamhet, bristande hygien, för låg prestation, mobbing och sexuella trakasserier.

Alla åtta samtalsverktyg som beskrivs ovan kan givetvis med fördel användas vid det svåra samtalet. Förbered dig nog genom att bland annat formulera syftet med samtalet samt målet, det vill säga vad du vill ha uppnått när ni skils åt. Fundera också på vilka reaktioner du kan möta och hur du själv kommer att reagera på dessa.

Tänk på att agera i nära anslutning till det inträffade men ta inte samtalet före en helg eller längre ledighet eftersom du bör vara tillgänglig för vidare diskussion. Se till att ordna ett antal uppföljningsmöten och gör en handlingsplan.

När man ska ge negativ kritik är det extra viktigt med ett tydligt jag-budskap som beskriver konkreta beteenden och händelser och som fokuserar på ett framtida önskat beteende.

Utgå också från dina egna iakttagelser, använd jag-formen och undvik ge-

nerella ordalag utifrån vad man eller vi eller alla andra tycker och tänker. Undvik också ord som aldrig och alltid eftersom beteende och händelser sällan är så kategoriska att man kan säga att de alltid eller aldrig inträffar. Negativ kritik

ska ges i enrum medan positiv kritik med fördel kan ges i grupp.

Den som tar emot feedback eller kritik kan lätt hamna i något som kallas feedbacktrappan. Det handlar om att man först förkastar – äsch det här rör

CHECKLISTA

Förbered samtalet

Tänk igenom vad som är ditt budskap och vad du vill uppnå.

Se till att träffas på en ostörd och neutral plats.

Agera i nära anslutning till det inträffade.

Ge inga svåra besked före en helg eller lång ledighet.

Avsätt tillräckligt med tid för samtalet.

Tänk på att finnas till hands under processen.

Vilka riktlinjer och arbetsrättsliga regler gäller.

Vad finns det för information om motpartens privata situation?

Vad har gjorts tidigare?

Hur kan motparten tänkas att reagera?

Hur kan du komma att reagera?

Hur långt sträcker sig ditt ansvar?

När går ansvaret över till mottagaren?

Genomför samtalet

Gå rakt på sak och var konkret.

Använd jag-budskapet.

Be motparten att med egna ord upprepa budskapet.

Lyssna aktivt.

Föreslå och diskutera åtgärder.

Kom överens om vilka som ska vara involverade i processen och vilken sekretess som ska råda.

Gör en gemensam sammanfattning.

Bestäm vad som ska göras fram till nästa möte.

Boka tid för nästa möte.

Följ upp

Gör en handlingsplan där det tydligt framgår:

Vad som ska göras.

Vem som ska göra vad.

När det ska vara genomfört.

Hur det ska följas upp.

Lönesamtal & Utvecklingssamtal

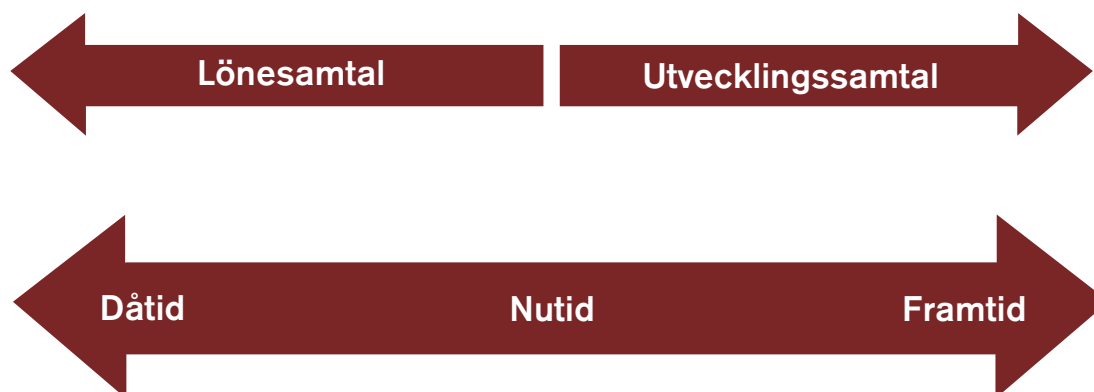


Bild 2

inte mig – sedan försvarar – nej du har missuppfattat – därefter förklarar – jo, men. Därefter börjar man förstå – du menar alltså – och slutligen, högst upp på trappan, börjar man förändra – göra egna medvetna val.

Feedbacktrappan kallas också i vissa sammanhang feedbackens fem f. Genom att ha kunskap om och förståelse för feedbacktrappan har man större förutsättningar att snabbt ta sig upp på de övre trappstegen som handlar om att förstå och eventuellt förändra.

EFFEKTIVA FÖRHÅLLNINGSSÄTT

Avslutningsvis några effektiva förhållningssätt vid kommunikation:

- Tydlighet – var rak i din kommunikation.
- Empati – visa att du förstår den andres känslor.
- Respekt – visa tilltro till den andres förmåga.
- Omsorg – visa att du bryr dig.

Fundera på vilka förhållningssätt som är viktiga för dig i ditt ledarskap och lycka till med din kommunikation!

"Diskussion och debatt har självklart en roll på arbetsplatsen men när vi talar om utvecklingssamtal, lönesamtal och det svåra samtalet så är det dialog som ska användas."

Litteraturtips

Crafoord, Clarence: Människan är en berättelse – tankar om samtalskonst, Natur och Kultur, 1994, ISBN 91-27-04107-7.

Engqvist, Anders: Om konsten att samtala, Prisma, 1996, ISBN 91-518-2805-7.

Ekstam, Kjell: Arbetsplatsens svåra samtal, Liber, 2001, ISBN 47-06241-X.

Fellinger, Åsa-Mia: Svåra medarbetarsamtal – en handbok för chefer, Svenska förlaget, 2005, ISBN 91-7738-680-9.

Frick, Georg: Lönesamtal – handbok för chefer om individuell lönesättning, Uppsala Publishing House AB, 2004, ISBN 91-7005-263-8.

Jönsson, Greger: Utvecklingssamtal och andra samtal som ledningsinstrument, Norstedts juridik AB, 2004, ISBN 91-39-10474-5.

Maltén, Arne: Kommunikation och konflikt hantering – en introduktion, Studentlitteratur, 1998, ISBN 91-44-00808-2.

Ronthy, Marika: Utvecklingssamtalets 7 nycklar, Liber, 2004, ISBN 91-47-07514-7

Wahlström, Tommy: Lönesamtal och lönesättning, Liber AB, 2005, ISBN 91-47-07714-X.

WEBBTIPS

www.arbetsplatskonflikt.av.gu.se
Webbplatsen har skapats av Thomas Jordan, forskare och lärare vid institutionen för arbetsvetenskap vid Göteborgs universitet. Här finns framför allt ett omfattande material om konflikter men man kan även hitta bra material om svåra samtal och kommunikation.





hjärntumörer

Patienten i centrum på första

Patienter, anhöriga och sjukvårdspersonal har fått en egen årlig mötesplats, Hjärntumördagen. Den 31 augusti samlade det första mötet i Stockholm 70 deltagare från hela Sverige. Mötet arrangerades av Cancerfondens Nationella planeringsgrupp för behandling av hjärntumörer med stöd från Schering-Plough. Här sammanfattar onkologen och ordföranden i planeringsgruppen **Roger Henriksson** läget inom området. Denna och efterföljande fyra artiklar utgör en sammanställning av de olika presentationerna från mötet.

Målsättningen med mötet, som är tänkt att återkomma årligen, är att öka kunskapen om dessa sjukdomar och den här patientgruppen för både sjukvårdspersonal och allmänhet. I dag är den allmänna bilden i många fall att det är så lite vi kan bidra med och i flera fall kan man observera en mer eller mindre nihilistisk syn på omhändertagandet av denna patientgrupp. På en del håll är man fortfarande mycket tveksam till att behandla äldre patienter och de i dag möjliga behandlingsinsatserna utnyttjas inte fullt ut.

Budskapet från den första Hjärntumördagen visade att det finns mycket gott att göra för de drabbade och att en aktiv behandling kan vara mycket verkningsfull även mot de mest elakartade formerna av gliom. Ett mycket viktigt inslag på mötet var presentationen av den nya patientföreningen för patienter och anhöriga, som kommer att få en stor betydelse för de som på ett eller annat sätt påverkas av en hjärntumör.

Genombrott för behandling av den mest elakartade formen av hjärntumörer...

*- kan botas
- förlänger livet
- förbättrar livsqualitet
- gäller även äldre*

DRABBAR ALLA ÄLDRAR

Varje år drabbas mer än 1 100 personer av diagnosen "primära hjärntumörer". Det motsvarar cirka 3 procent av samtliga tumörer. Dessutom får omkring 100 personer tumörer i andra delar av nervsystemet. Det gör det till den elfte vanligaste cancerformen i Sverige. Drygt 100 personer får tumörer i hypofysen. Dessa tumörer skiljer sig i flera avseenden från hjärntumörer och utelämnas från den vidare diskussionen. Ungefär hälften av de primära hjärntumörerna är maligna.

Utöver dessa primära tumörer drabbas cirka 10 000 patienter av spridning till hjärnan från andra tumörer.

Tumörer i hjärnan drabbar till skillnad från många andra cancerformer människor i alla åldrar och är den näst vanligaste cancerformen bland barn och tonåringar (efter leukemi) med knappt 100 nya fall per år. Hjärntumörer är den tredje vanligaste orsaken till cancerdödlighet i åldersgruppen 15–24 år. Sjukdomen är vanligast bland äldre personer. Ungefär hälften av patienterna är över 60 år.

Primära hjärntumörer indelas huvudsakligen efter sitt cellulära ursprung och graderas utifrån en histopatologisk bedömning av graden av neoplastisk transformation enligt WHO:s gradering i olika malignitetsgrader.

Huvuddelen av de primära hjärntumörerna är av neuroepitelialt ursprung och av dessa utgör gliom de vanligaste (cirka 45 procent av de primära hjärntumörerna, se tabell 1). Gliom eller gliacellstumörer utgör en stor och mycket heterogen grupp, vilket gör klassificeringen svår. Gruppen består av en stor



HJÄRNTUMÖRDAGEN





hjärntumörer

Tabell1. Fördelning mellan tumörtyper

TUMÖRTYP	ANDEL AV TOTALA ANTALET PRIMÄRA HJÄRNTUMÖRER HOS VUXNA
Gliom	45 procent
Meningeom	25 procent
Hypofystumörer	10 procent
Neurinom	10 procent
Övriga	10 procent

blandning av neoplasier med varierande kliniska och histopatologiska egenskaper, inkluderande ålder för insjuknande, kön, lokalisation, invasivitet och grad av malignitet.

Någon entydig orsak till hjärntumörer finns inte, men ett flertal mer eller mindre starka samband har föreslagits. Joniserande strålning har ett tydligt samband. Latenstiden för tumörutveckling är lång och risken har beräknats till cirka 20 procent efter 30 år. Däremot anses sambandet med elektromagnetiska fält vara mer osäkert även om det finns ett antal väl genomförda studier som visar på en riskökning för dem som är utsatta.

En del ärftliga syndrom har en klar ökning av speciellt gliom och det finns också data som visar på familjär anhopning utan att vara associerat med något känt tumörsyndrom.

Slutligen kan nämnas att det finns ett antal studier som pekat på möjliga samband med olika kemiska substanser såsom aromatiska kolväten som finns inom den petrokemiska industrin.

KLINISK BILD OCH DIAGNOS

Hos patienter med hjärntumör kan man identifiera två huvudtyper av symptom, fokalneurologiska och tryckrelaterade. De fokala symptomen är relaterade till

lokaliseringen av den patologiska processen och visar sig vanligen i form av partiella epileptiska anfall med eller utan sekundär generalisering, hemipares, dysfasi eller sensibiliteitspåverkan.

Mental/kognitiv påverkan är ofta kopplad till tumörens lokalisation men behöver inte alltid vara det. Huvudvärk är det vanligaste trycksymptomet där en accentuering på morgonen är vanligast. Illamående kan också uppträda och är tryckstegringen kraftig kan medvetandesänkning och medvetlöshet tillstå.

Ofta föreligger en ospecifik symptomatologi hos patienter som insjuknar i hjärntumörer och sjukdomen kan därför vara svårtolkad tidigt i förloppet. En noggrann klinisk neurologisk undersökning är viktig vid misstanke om hjärntumör. Förutom att söka efter fokala neurologiska tecken skall en ögonspiegel utföras. Detta är ett utmärkt sätt att detektera en icke akut intrakraniell tryckstegring.

En anamnes på kramper som debuterat efter 18 års ålder, epilepsia tarda, skall betraktas som symptom av hjärntumör tills motsatsen är bevisad. En uttömmande radiologisk utredning är indicerad. Allmänt skall man vara generös med datortomografi- (CT) eller MRT-undersökning om det finns någon misstanke om hjärntumör. Om CT inte visar

något och om klinisk misstanke på tumör kvarstår ska alltid MRT utföras.

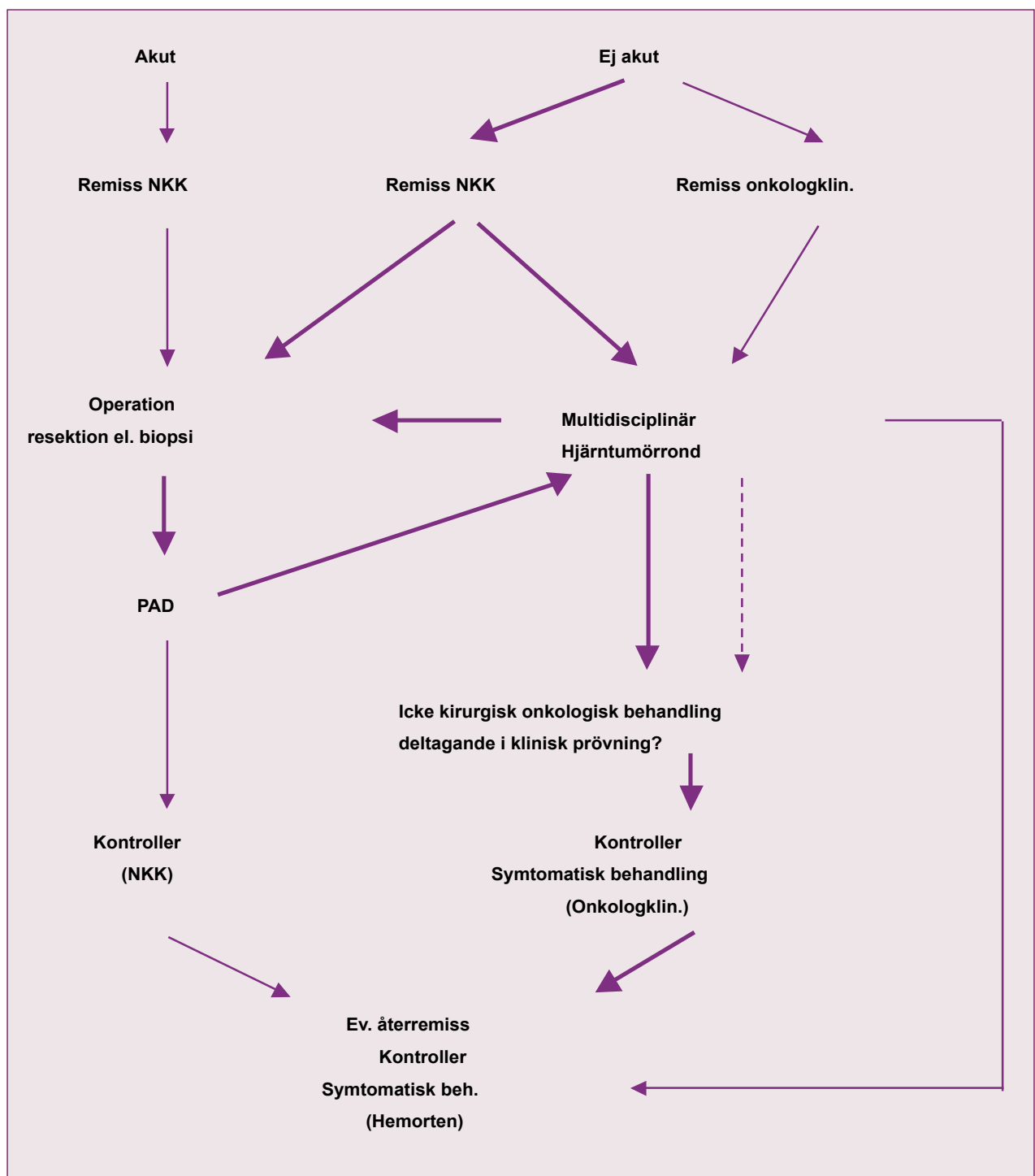
Med modern radiologisk undersökningsteknik kan man i dag relativt ofta differentiera olika typer av intrakraniella förändringar. Emellertid kan man inte vara helt säker i diagnostiken. Att skilja mellan olika typer av gliomatösa tumörer kan många gånger vara omöjligt, därutöver finns ett antal differentieldiagnoser. Detta gör att en histopatologisk utvärdering är nödvändig för konklusiv diagnostik. Ibland kan till exempel en hjärnabscess likna gliom, både på datortomografi och MRT, med ödem och ringformad kontrastuppladdning.

Även den kliniska symptombilden kan vara likartad. Även PET-undersökning kan användas vid oklara fall, för vägledning inför biopsi och för uppföljning för bedömning av kvarvarande tumörvävnad och förekomst av recidiv. Har patienten en hjärntumör skall dennes allmäntillstånd bedömas i enlighet med WHO. Detta är av stor betydelse för uppföljning och bedömning av behandlingsresultat. En lungröntgen skall alltid utföras som en enkel och begränsad screening för att utesluta eventuellt metastaserande sjukdom.

En optimal handläggning av patienten kräver en korrekt diagnos (se figur 1). Det är bara möjligt genom analys av



Figur 1. Handläggning av patienter med misstänkt hjärntumör



hjärntumörer

vävnadsprov. Läs mer om den stora betydelsen av neuropatologin i artikel av läkaren Tommie Olofsson på sid. 34.

BEHANDLING

Kirurgi och lokaliserad strålbehandling med hög dos är de viktigaste metoderna för att behandla hjärntumörer. Kirurgi är i dag den viktigaste hörnstenen i behandlingen av i stort sett alla hjärntumörer. Den neurokirurgiska interventionen syftar till att ställa en histopatologisk diagnos, förbättra patientens symptomatologi och reducera tumörbördan för att förlänga livet.

En histopatologisk granskning av vävnadsprov är en förutsättning för en korrekt diagnostik och därmed för adekvat onkologisk behandling och prognos-

bedömning. Om patienten inte är lämplig för tumörreducerande kirurgi bör man i princip alltid försöka med att utföra en biopsi för vävnadsprovtagning.

Många tumörer och i synnerhet maligna gliom är i princip inte möjliga att operera eller strålbehandla radikalt då dessa tumörer har en kraftfull förmåga till invasion och diffus spridning till omgivande vävnad. En extensiv extirpation ger dock patienten möjlighet till förlängt liv samtidigt som tid för annan behandling medges. Den tekniska/mikrokirurgiska och diagnostiska utvecklingen har medfört att tumörer belägna på tidigare oåtkomliga ställen kan angripas på ett för hjärnan skonsamt sätt.

Strålbehandling har en central roll vid behandling av maligna, men även av

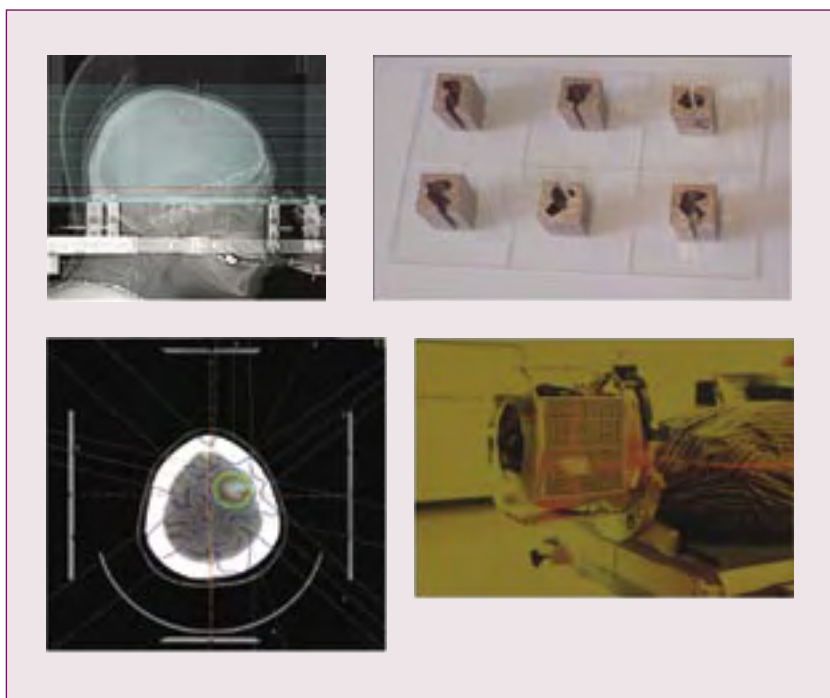
vissa benigna hjärntumörer. Utvecklingen av strålbehandlingstekniker inkluderande tredimensionell dosplanering och stereotaktisk teknik har medfört att man i dag kan ge höga stråldoser mot tumören och i stor utsträckning spara den normala vävnaden. Vid vissa tumörer, som medulloblastom, utgör strålbehandlingen en del av den primära kurativt avsedda behandlingen.

Vid högmaligna gliom ger konventionell strålbehandling med palliativ inriktning en överlevnadsvinst motsvarande 4–9 månader jämfört med enbart kirurgi. En högdos fokuserad behandling kan nu inte bara ges med den så kallade gammakniven utan kan också erhållas med konventionell strålbehandlingsutrustning med så kallad stereotaktisk strålbehandling (se figur 2). Detta koncept har dock inte visat sig vara av värde vid gliom. Övriga typer av strålbehandling, till exempel protoner, måste utvärderas vidare för att klarlägga vinsterna vid behandling.

Cytostatika har haft en mindre roll vid behandling av hjärntumörer med undantag för framför allt vissa tumörer hos barn och exempelvis medulloblastom. I dag har cytostatika en central plats i kombination med strålbehandling av högmaligna gliom där man vid glioblastom noterat en ökning av 2-årsöverlevnaden från 10 till 26 procent (se figur 3). Cytostatika används också ibland vid behandling av andra hjärntumörer, men sker oftast då efter en individuell bedömning av varje patient.

Ofta krävs dessutom åtgärder som inte är direkt riktade mot tumören utan mot dess följder, exempelvis svullnad i hjärnan och epileptiska anfall. Kortikosteroider är av stor betydelse för att reducera trycksymptom men användningen bör försöka sättas ut så snart som möjligt för att undvika en slentrianmässig

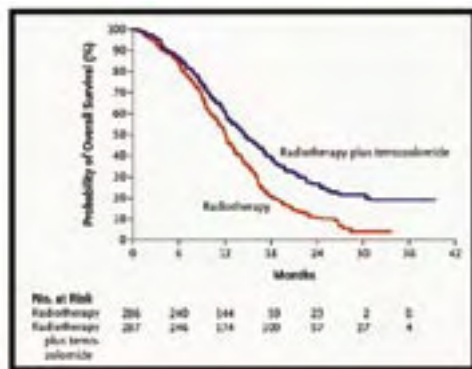
Utredning, dosplanering och behandling



Figur 2. Sekvenser för planering och behandling av en benign hjärntumör med stereotaktisk strålbehandling med en vanlig linjäraccelerator.

••• hjärntumörer

Kombination cytostatika och strålbehandling



Figur 3. En nyligen genomförd studie av EORTC-NCIC (Europa och Canada) visar på en tydlig förbättring vid kombinationsbehandling med cytostatikan temozolomid och strålbehandling.

överanvändning till stor nackdel för patientens välbefinnande.

Diagnosen av en hjärntumör skiljer sig i många avseenden från andra tumör-diagnoser vad gäller effekten på patienten (och anhöriga) eftersom själva livets "centrum" och personligheten påverkas direkt. Därför kräver detta också en speciell syn på omvårdnad och en annat helhetsperspektiv vid ställningstagandet till de olika behandlingsinsatserna.

I två artiklar på annat ställe tas de här problemställningar upp av docenten och psykologen Pär Salander och dr med sjuksköterska Susann Strang. Åsa Rinman, ordförande för den nybildade patientföreningen, ger i en tredje artikel sin bild av hur en förening för patienter och anhöriga ska bidra till en bättre omhändertagande.

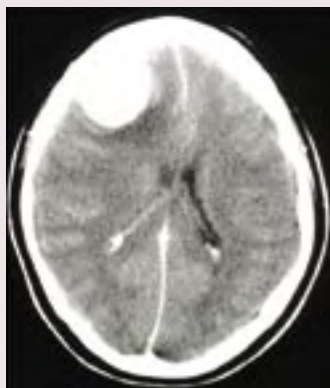
Hjärntumördagen

Föredragshållare vid den första Hjärntumördagen var Tommy Bergenheim, neurokirurg, Tiit Mathisen, neurokirurg, Anja Smits, neurolog, Roger Henriksson, onkolog, Tommie Olofsson, neuropatolog, Susann Strang, sjuksköterska, Pär Salander, psykolog och Åse Rinman, ordförande för patientföreningen.

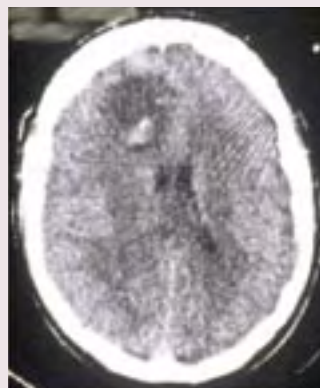
FRAMTID MED NYA BEHANDLINGAR

Behandling av cancersjukdomar står inför mycket stora förändringar. Vi kan i dag se början av hur de nya kunskaperna om de molekylära orsakerna till cancer har börjat omsättas i nya behandlingsprinciper. De stora genombrotten med hämmare av viktiga signalvägar i cancercellerna, som imatinib, gefitinib, erlotinib och cetuximab kan också förväntas få genomslag i behandlingen av hjärntumörer.

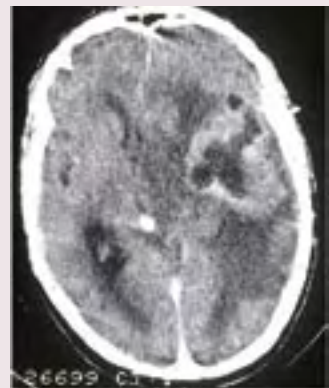
Hämning av angiogenes med exempelvis antikroppen bevacizumab mot



Meningiom



Astrocytom låggradigt



Astrocytom höggradigt

Morfologiska undersökningar är till stor hjälp vid diagnos.



VEGF eller tyrosinkinashämmaren so-
rafenib som hämmar flera signalvägar,
visar att detta angreppssätt verkar på pe-
rifer tumörer. Preliminära erfarenheter
talar för att detta också kan få betydelse
vid behandling av hjärntumörer.

Försök med vaccination och immu-
modulerande substanser visar också på
intressanta effekter i tidiga studier. Man
måste ställa sig frågan varför inte någon
av de mer än 1 100 nya substanser som
nu testas i olika faser av klinisk utveck-

ling också skulle kunna bli ett genom-
brott för behandling av även de mest
elakartade hjärntumörerna? Möjlighete-
rna och förhoppningarna är stora.

Utveckling av strålbehandling med
effektivare strålformer, som protoner,
och neurokirurgin med utnyttjande av
till exempel intraoperativ MRT talar för
en ännu bättre behandling av lokaliserad
sjukdom.

Framtiden torde dock vara en cocktail
av olika behandlingskoncept för att op-

timalt kunna angripa de mycket hetero-
gena maligna hjärntumörerna. I slutän-
dan måste man också mera djupt beakta
förhållningssättet till patienter som
drabbas av sjukdomar i själva kärnan av
vår själ och här behövs det också en ökad
kunskap.

LÄS MER

Vårdprogram för vuxna patienter på Na-
tionella planeringsgruppens hemsida:
<http://cns-tumorer.org/>

ROGER HENRIKSSON, PROFESSOR, ORDFÖRANDE CANCERFONDENS PLANERINGSGRUPP FÖR HJÄRNTUMÖRER, ONKOLOGKLINIKEN,
NORRLANDS UNIVERSITETSSJUKHUS, MEDICINSK RÅDGIVARE ASTRAZENECA



Rekommenderad lindring vid långvarig svår opioidkänslig smärta såsom smärta vid cancer

Dolcontin® (morfinsulfat) har indikationen långvarig svår opioidkänslig smärta såsom smärta
vid cancer.¹ Dolcontin rekommenderas av 20 av 25 läkemedelskommittéer i Sverige.²

Dolcontin finns som depottabletter och depotgranulat för mixtur med 12 timmars effekt
samt Dolcontin Unotard med 24 timmars effekt. Beställ uppdaterad produktbroschyr samt
patientinformation av Pfizer AB, telefon 08-550 520 00.

DOLCONTIN®

morfinsulfat

Dolcontin/Dolcontin Unotard (morfinsulfat)

Styrkor: Dolcontin depottabletter (12-timmars effekt) 5, 10, 30, 60, 100 och 200 mg. Dolcontin depotgranulat (12-timmars effekt) 20, 30, 60 och 100 mg.
Dolcontin Unotard (24-timmars effekt) 30, 60, 90, 120, 150 och 200 mg. **Indikation:** Långvarig svår opioidkänslig smärta såsom smärta vid cancer.
För komplett information: www.fass.se

1. www.fass.se 2. www.rek-listan.nu

Beroendeframkallande medel.

❖ △ R
❖ Iakttag största försiktighet vid förskrivning av detta läkemedel.
Narkotiskt analgetikum

N02A A01

Pfizer AB. Telefon 08-550 520 00.
Fax 08-550 520 10. www.pfizer.se

Pfizer





••• hjärntumörer





Rätt diagnos ger rätt behandling!

För att en patient med hjärntumör ska få adekvat behandling och prognos krävs såkrast möjliga diagnos. När en patient drabbas av en hjärntumör kommer han/hon till sjukvården med sina sjukdomssymptom. Där utreds patienten med röntgen, vanligen datortomografi eller magnetröntgen. Efter undersökningarna har patienten fått en tumördiagnos baserad på sina symptom och på röntgenfynden. Men denna diagnos är preliminär och osäker varför neurokirurgisk operation med provtagning (biopsi) från tumören är nödvändig.

Vävnadsprovet skickas till patologen där en neuropatolog bedömer preparatet och väljer ut delar eller hela provet för vidare analys. Vävnadsprovet fixeras i formaldehyd, dehydreras och bäddas i paraffinblock. Dessa snittas och färgas med sedvanliga histopatologiska färg-

ningar och bedöms i mikroskop av neuropatologen. Ibland krävs ytterligare färgningar, vanligen immunohistokemiska (antikroppsfärgning).

Ibland utförs också molekylärpatologiska (genetiska) analyser, eftersom olika hjärntumörer ofta har olika genetiska avvikelser. När den neuropatologiska analysen är klar har en patologisk anatomisk diagnos (PAD) erhållits.

Denna diagnos är betydligt säkrare än den som baseras enbart på patientens symptom och röntgenfynd. Eftersom diagnosen styr vilken behandling patienten

Den neuropatologiska bedömningen av tumörprover är framför allt en ögats analys. Därför har neuropatologen en internationell klassifikation utgiven av WHO år 2000 med fastställda kriterier för hur tumörer ska indelas och graderas. Neuropatolog **Tommie Olofsson**, Akademiska sjukhuset i Uppsala beskriver hur det går till.

ten får är rätt diagnos avgörande för patienten och den behandlande läkaren.

En annan betydelsefull uppgift som en neuropatolog har är att ge svar på fryssnitt. Ofta tar neurokirurgen ett vävnadsprov under pågående operation, ett så kallat fryssnitt, som skickas till neuropatolog för omedelbar bedömning. Inom 10-15 minuter får neurokirurgen ett fryssnittssvar med diagnos. Svaret kan påverka vilken operationsteknik neurokirurgen väljer under operationens fortsättning. Ytterligare ett vävnadsprov tas från tumören för att säkerställa diagnosen.

NEUROPATHOLOGI I PRAKTIKEN

Då den neuropatologiska bedömningen framför allt är en ögats bedömning/analys av ett mikroskopiskt vävnadsprov, behövs kriterier för vilka detaljer i provet som är av betydelse. WHO gav år 2000 ut "WHO classification of tumours: Pathology and genetics of tumours of the nervous system" (Kleihues and Cavenee, IARC Press) med fastställda kriterier för hur tumörer ska indelas och graderas. Denna bok utgör ett viktigt styrdokument för neuropatologin.

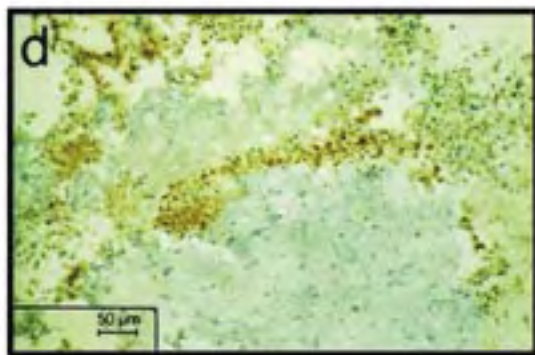


Bild 1. Maligna gliom har en hög aktivitet av nybildning av blodkärl. Bilden visar färgning av VEGF som är en kraftfull stimulerare av blodkärlsbildning. Bilden tagen av Mikael Johansson, Umeå.

hjärntumörer

Tanken är att den ska underlätta för de enskilda neuropatologerna att systematiskt och standardiserat diagnostisera hjärntumörer och möjliggöra riktningsdiagnostik av tumördiagnostiken.

HUR BEDÖMER NEUROPATHOLOGEN VÄVNADSPROVET?

Först bedöms huruvida det finns avvikelser i provet eller inte. Därefter om det rör sig om normal histologisk avvikelse eller patologisk (sjuklig). Om det är patologiskt, är förändringarna då reaktiva (till följd av inflammation, blödning, infarkt etc), eller orsakade av neurodegenerativ sjukdom (exempelvis MS) eller tumör?

Om det är en tumör, är det en primär hjärntumör eller en metastas? Om primär, från vilka slags celler i hjärnan utgår tumören? Därefter måste tumören graderas det vill säga är hjärntumören benign (godartad) eller malign (elakartad)?

Efter det har neuropatologen nått en preliminär eller en definitiv diagnos. Ibland behövs kompletterande färgningar och analyser för att nå fram till en definitiv diagnos.

Ibland kan en första diagnos i ett senare skede komma att ändras om de

kompletterande analyserna gett ny information. Vid eftergranskningar av äldre fall kan diagnosen ändras, dels om tumörklassifikationen har ändrats och dels om det tillkommit möjligheter att undersöka vävnadsprovet med nyare analyser.

En diagnos kan också ändras efter konsultation av en annan neuropatolog. Varje neuropatolog är sitt eget instrument och gör sin delvis subjektiva men professionella analys, som trots uppsatta kriterier innebär en subjektiv tolkning av fynden, inom vissa ramar. Det finns alltså utrymme för interindividuell variation i diagnostiken och neuropatologen måste regelbundet "kalibrera sig" gentemot sina nationella och internationella kollegor.

VAD INNEBÄR TUMÖRGRADERING?

Vid gradering används en fyrgradig skala där grad 1 och 2 är benigna (låggradiga, lågmaligna). Benign brukar innebära att tumören växer långsamt, växer avgränsat, sällan sprider sig och har en gynnsammare prognos.

Trots att tumören graderas som benign kan den ändå skada sin bärare. Detta är ibland fallet vid hjärntumörer som är lokalisationsmaligna det vill säga

växer på en sådan plats i hjärnan att de skadar vitala hjärnfunktioner och är inoperabla. Lågmalign kanske är ett bättre epitett än benign, både av det skälet och för att benigna hjärntumörer oftast växer och ibland utvecklas till mer elaktade tumörer (malign transformation).

Tumörer av grad 3 och 4 är så kallade maligna (högggradiga, högmaligna) och brukar innebära att de växer snabbt, växer invasivt och är livshotande.

Till skillnad från andra högmaligna tumörer i kroppen sprider sig sällan (metastaserar) högmaligna hjärntumörer utanför hjärnan. Däremot sprider sig ofta hjärntumörer inom hjärnan via överväxt eller "lokal" metastasering.

HUR UTFÖRS TUMÖRGRADERINGEN?

Tumören bedöms mikroskopiskt avseende fem faktorer (se faktaruta): graden av avvikelse mot normal vävnad, antalet celldelningar (mitoser), antalet celler som befinner sig i tillväxtfas, förekomst av nekros (lokal vävnadsdöd) och kärlproliferation.

Tumörgradering

Tumören bedöms mikroskopiskt avseende:

1. Graden av atypi = Avvikelse mot normala celler och normal vävnadsstruktur
2. Antalet celldelningar (mitoser).
3. MIB/Ki 67-index = Antalet celler som befinner sig i tillväxtfas.
4. Nekrosförekomst (lokal vävnadsdöd).
5. Kärlproliferation.

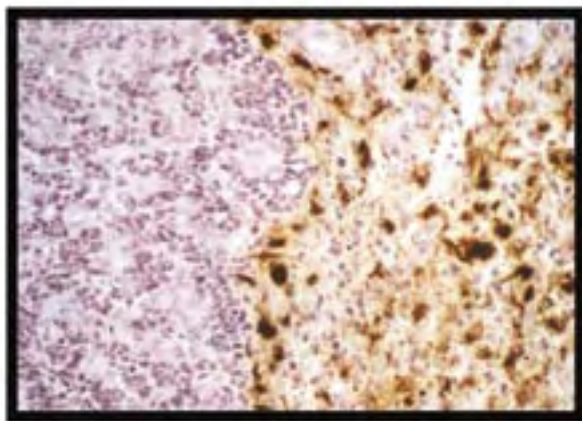


Bild 2. Maligna gliom uppvisar en stor heterogenitet. Bilden tagen av T Bergenheim, Umeå.

hjärntumörer

Neuropatologen måste ta ställning till vilken typ av tumör det är genom att avgöra av vilken slags celler tumören består av. Totalt finns det cirka 120 olika tumörer upptagna i WHO:s klassifikation, men denna omfattar inte alla tumörer i CNS. I klassifikationen indelas nervsystemets tumörer i sju klasser, där varje klass i sin tur indelas i flera undergrupper. Grupperna 1–5 och 7 utgår från celltyp i tumören och grupp 6 utgår från tumörens anatomiska lokalisering (se faktaruta).

I allmänhet kallas grupp 1–6 för primära hjärntumörer och grupp 7 för hjärnmetastas, vilka inte tas upp i den här artikeln. Här följer en kort beskrivning av varje tumörgrupp och några exempel på tumörer inom respektive grupp.

NEUROEPITELIALA HJÄRNTUMÖRER (GRUPP 1)

Tumörerna i denna grupp indelas efter de olika celltyper som normalt finns i hjärnan och ryggmärgen. Gliaceller är den vanligaste celltypen och bildar tumörer som kallas gliom. Tre olika sorters gliaceller finns, nämligen:

a. *Astrocyter*, som bland annat bildar tumörerna pilocytiskt astrocytom grad I, astrocytom grad II och III samt glioblastom (astrocytom) grad IV. Det sistnämnda indelas i primära eller sekundära beroende på om de utvecklats de novo eller från ett lågggradigt astrocytom som genomgått malign transformation. Intressant är att dessa två glioblastom-varianter skiljer sig avseende sina genetiska aberrationer.

b. *Oligodendrocyter*, som bildar oligodendrogliom grad II och III.

WHO Classification of Tumours of the Nervous System

WHOs klassifikation delas in i sju huvudgrupper:

1. Tumours of Neuroepithelial Tissue
2. Tumours of Peripheral Nerves
3. Tumours of the Meninges
4. Lymphomas and Haemopoietic Neoplasms
5. Germ Cell Tumours
6. Tumours of the Sellar Region
7. Metastatic Tumours

c. *Ependymceller* som bildar ependymom grad II och III.

Om både astrocyter och oligodendrocyter finns i tumören kallas tumörerna för oligoastrocytom, grad II och III.

Trots att nervceller är den näst vanligaste celltypen i CNS bildas sällan tumörer från dessa, men exempel på dylika är neurocytom och gangliocytom.

En undergrupp av neuroepiteliala tumörer är embryonala tumörer vilka framför allt är barnhjärntumörer, där medulloblastom är den vanligaste.

ÖVRIGA PRIMÄRA HJÄRNTUMÖRER (GRUPP 2–6)

• Grupp 2 utgörs av *perifera nervtumörer* och allra vanligast är schwannom (neurinom), oftast utgående från balansnerven, men relativt vanliga är även neuro-

fibrom. Dessa ses ibland i samband med det ärftliga tumörsyndromet neurofibromatos typ 1 som kännetecknas av multipla neurofibroma och så kallade Café au lait-fläckar. Defekt gen är NF1, 17q12 som kodar för neurofibromin. Hjärntumörer är annars mycket sällan ärftliga, men kan ingå i ett flertal syndrom med förekomst av olika tumörtyper.

• Grupp 3 är *hjärnhinnetumörerna*, som i 90 procent av fallen är meningiom. Av namnet framgår att de bildas i de hinnor som omger hjärnan och ryggmärgen.

• Grupp 4 är "*Lymphomas and Haemopoietic Neoplasms*" vilka utgår från blodceller, vanligast är hjärnlymfom.

• Grupp 5 är "*Germ Cell Tumours*". De bildas ur könsceller och exempel är teratom och germinom.

• Slutligen har vi grupp 6, "*Tumours of the Sellar Region*", det vill säga tumörer i området kring skullbasens turksadel (sella region) Det är oftast hypofysadenom men hos barn ses ibland kraniofaryngiom.

OBDUKTION REKOMMENDERAS

För att få facit på hur hjärntumören svarat på behandling, hur den vuxit eller om diagnosen varit den rätta rekommenderas alltid obduktion med begäran om neuropatologisk bedömning. Det vi kan lära oss av det kan komma andra patienter med hjärntumörer till gagn. En obduktion ger återkoppling i form av ökad kunskap om hjärntumörer, men är även viktig för att kunna utvärdera såväl befintliga som kommande behandlingsmetoder.

TOMMIE OLOFSSON, NEUROPATHOLOG, KLINISK PATHOLOGI OCH CYTOLOGI, AKADEMISKA SJUKHUSET I UPPSALA





...hjärntumörer

PSYKOLOGISKA PERSPEKTIV VID TUMÖRSJUKDOM

Hjärntumörsjukdomen drabbar den sjuke i centrum av sin person. Bredvid sjukdomens fysiska påverkan innebär den även en störning av psykologiska funktioner. Docent och psykolog **Pär Salander**, institutionen för socialt arbete, Umeå universitet och onkologiska kliniken vid Norrlands universitetssjukhus, Umeå, sammanfattar här det psykologiska perspektivet på sjukdomen.

Allvarlig sjukdom, inte minst cancersjukdom, kan beskrivas i termer av förluster, till exempel förlust av illusionen om odödlighet, förlust av oberoende och intakta funktioner och, inte minst, förlust av det sociala varat. I hjärntumörsjukdom syns dessa förluster med speciell klarhet och då den sjuke drabbas i centrum av sin person har sjukdomen en påtaglig familjär innebörd.

Hjärntumörssjukdomarnas breda spektrum och de individuella variationerna i förloppet gör det vanskligt att göra en kort sammanfattning på temat psykologiska perspektiv. Kunskapsgenomgången nedan fokuseras kring de högmaligna gliomen och berör neuropsykologiskt perspektiv, anhörigperspektiv, det korta livets kvalitet och något om hjälpandets perspektiv.

NEUROPSYKOLOGISKT PERSPEKTIV

Förutom möjliga skiftande fokala störningar på grund av tumörens läge så är det redan i ett tidigt skede av sjukdomen vanligt att patienten utvecklar episodisk minnesstörning, det vill säga en störning i det autobiografiska minnet (Salander et al., 1995). Den sjuke glömmmer i vardagen vad som sades, vad som skulle handlas eller vem man skulle ringa upp. Till detta kommer inte sällan svårigheter med arbetsminnet, det vill säga med uppgifter som kräver ett sekventiellt processande. Det blir svårare att läsa, lösa huvudräkningsuppgifter eller att följa med i en diskussion. Det blir trögare och går långsammare.



"Allvarlig sjukdom kan beskrivas i termer av förluster, till exempel förlust av illusionen om odödlighet, förlust av oberoende och intakta funktioner."



hjärntumörer

I ett tidigt skede behöver däremot inte förmågan till abstrakt logiskt tänkande vara störd, det som vi ibland förknippar med "intelligens". Däremot ser vi ofta att de exekutiva förmågorna inte fungerar (Kayl and Meyers, 2003). Den sjuke tappar i initiativ och blir alltmer passiv och initiativlös. Motorn som till stor del konstituerar personen går ner i varv.

ANHÖRIGPERSPEKTIV

Hur kroppen fungerar är viktigt för hur den sjuke kan hantera sin utsatthet. På liknande sätt är innebörden av ömsesidighet viktig för hur den anhörige kan hantera den förändrade livssituationen, det vill säga hur krisprocessen ser ut (Salander et al., 1996).

Är den sjuke tämligen intakt finns möjlighet till ökad närhet i en situation som man definierar som en gemensam utsatthet. Man tar varandras hand, hittar en ny sträckning på livets väg och den anhörigas verkliga kris skjuts upp tills sjukdomen tilltar. Deficiter, till exempel dysfasi (språkstörningar) eller hemipares (halvsidig förlamning) innebär i stället ofta en mer omedelbar kris och det blir viktigt för den anhöriga att i den förändrade ömsesidigheten hitta en rimlig förväntan på relationens nya karaktär, där kärleksrelationen får ge vika för omvårdnadsrelationen.

Slutligen har vi förlorat ömsesidighet, det vill säga när den sjuke kanske är

kroppsligt tämligen intakt men personlighetsförändrad med en förlust av kritisk reflektion och förmåga till perspektivbyte. Den sjuke ser världen från sitt eget perspektiv och ger inte den andre någon bekräftelse.

Det här är den svåraste situationen den anhörige känner inte att han/hon finns som person. Relationen till andra, arbete och livet utanför parrelationen blir här speciellt viktig. Anhöriga har därför behov av att av sjukvården betraktas som personer med egna behov och inte enbart reduceras till en resurs för den sjukes väl och ve.

Inte sällan ser vi hur patient-anhörigrelationer förändras genom dessa olika typer av ömsesidighet.

DET KORTA LIVETS KVALITET

Det finns ett antal studier som med hjälp av livskvalitetsmätningar och "well-being"-skalor försöker beskriva hur den sjukes liv ter sig. Utfallen är motstridiga, på grund av olika design, heterogenitet i samplen och metodproblem, men också svåra att tolka i ett mer kliniskt perspektiv (Weitzner and Meyers, 1997). Ett försök har gjorts att beskriva det korta livet efter behandlingen i termer av "tid i vardag" och "tid i sjukdom" (Salander et al., 2000). Med det förra menades den tid som den sjuke fortfarande fanns i en vardagskontinuitet, om än inte med samma intensitet som tidigare. Med det senare att livs-

kontinuiteten var bruten och sjukdomen styrde det mesta av livets gestaltning.

Bland de 28 patienterna som följdes från behandlingens avslut till död hade tio ingen "tid i vardag", utan bara fyra månader "i sjukdom". Sjukdomen tog omedelbart över. För de resterande 18 patienterna delades överlevnadstiden (15,7 mån) efter behandling på 9,5 månader "i vardag" och 6,2 månader "i sjukdom". Variationerna var dock stora. I dag skulle siffrorna sannolikt se något bättre ut.

HJÄLPANDETS PERSPEKTIV

Det finns en medvetenhet om vikten av speciella insatser för denna patientgrupp och deras anhöriga (Davies and Higginson, 2003). Några olika stödinsatser har provats, framför allt i form av telefonuppföljning (Sollner et al., 2001). En annan studie implementerar en speciell sjuksköterskefunktion som aktivt följer den sjuke och familjen från diagnos och framåt (Spetz et al., 2005). Sköterskan är tillgänglig och flexibel och över tid tycks en relation utvecklas som på ett påtagligt sätt kan underlätta för den anhörige. Genom sköterskan kommer hjälpanDET närmare och därmed minskar utsattheten.

PÄR SALANDER, DOCENT OCH PSYKOLOG, INSTITUTIONEN FÖR SOCIALT ARBETE, UMEÅ UNIVERSITET OCH ONKOLOGISKA KLINIKEN VID NORRLANDS UNIVERSITETSSJUKHUS





••• hjärntumörer





Omvårdnad handlar om hela människan

Omvårdnaden av en hjärntumör
sjuk patient måste se till hela människan.
Genom kunskap, handledning och utbildning
kan man lättare möta svårt sjuka och döende människor,
skriver sjuksköterskan **Susann Strang**,
Sahlgrenska universitetssjukhuset,
Göteborg.

Patienter med maligna hjärntumörer kan i dagsläget i många fall inte bötas utan behandlingen får inriktas på symptomkontroll och lindring. Omvårdnadsåtgärder från sköterskans del vilar till stor del på WHOs begrepp av palliativ vård både i tidig och sen fas:

Symptomkontrollen rangordnas inte av personalen i viktigare och mindre viktiga delar utan patientens behov styr. Om en patient mår illa och har huvudvärk, måste det åtgärdas innan till exempel existentiella samtal kan erbjudas. Om patienten är mitt inne i en existentiell kris, som påverkar livskvalite-

ten måste stöd erbjudas utifrån behovet just då.

Grundläggande tankar inom omvårdnaden är stöd, service och information till patienter och deras närstående, säkerställande av vårdkedjan, kontinuerlig uppföljning, rehabilitering i tillämpliga fall, symptomkontroll/lindring och vård i livets slutskede.

"Palliativ vård är en aktiv helhetsvård av den sjuke och familjen genom ett tvärfackligt vårdlag vid en tidpunkt när förväntningarna inte längre är att förlänga livet. Målet för palliativ vård är att ge högsta möjliga livskvalitet åt både patienten och de närstående. Palliativ vård ska tillgodose fysiska, psykiska, sociala och andliga behov. Den ska också kunna ge anhöriga stöd i sorgearbetet".

FYSISKA ASPEKTER

Omvårdnad handlar om att se till hela människan. Vid fysiska problem gäller det att uppmärksamma de aktuella symptomen, informera patienten och de anhöriga, samarbeta med läkaren och andra i vårdlaget. Exempel:



••• hjärntumörer

En anhörig ringer och beklagar att hennes man är "uppe och springer" hela nätterna. Det framkommer att patienten tidigare blivit insatt på hög dos kortison, men att han inte hade något nertrappnings-schema. Genom samarbete med patientens ansvariga läkare, får man se till att kortisonet sänks och att patienten får adekvat information.

En hustru till en patient med astrocytom grad III var förtvivlad över att hennes man hade tappat all sexuell lust sen ett år tillbaka. I det fallet handlar det om att informera och samtala med både den anhöriga och patienten om hur sjukdomen kan påverka sexualiteten.

PSYKOSOCIALA ASPEKTER

Patienten kan drabbas av olika psykiska symptom som kan leda till kaos i tillvaron, både för patienten själv och för dess anhöriga. Den person som den anhöriga en gång lärt känna kan successivt få ett förändrat psykiskt tillstånd med exempelvis koncentrations- och minnesstörning, aggressivitet, depression.

Patienten kan förlora sin ställning i samhället, till exempel genom att förlora sitt jobb, sina vänner, få försämrad ekonomi. Även här gäller det att kunna observera, informera, stötta och vid behov hänvisa till andra i teamet, som kuratorn och psykologen.

Den anhörigas ställning är oftast svår och inom omvårdnaden bör den få ett stort utrymme att ta upp sina egna frågor kring saker som uppkommit genom sjukdomen i familjen. Det kan ske genom anhörigsamtal enskilt eller i anhörigrupper.

EXISTENTIELLA ASPEKTER

När en människa drabbas av en allvarlig sjukdom som hjärntumör, kretsar patientens tankar i hög grad kring frågor om liv och död: "Kommer jag att botas eller dö?"; "Var finns rättvisan?"; "Varför?".

» Den anhörigas ställning är oftast svår och inom omvårdnaden bör den få ett stort utrymme att ta upp sina egna frågor kring saker som uppkommit genom sjukdomen i familjen. «

Livet blir aldrig mer som förut och det är svårt för patienten och de anhöriga att acceptera att det saknas bot för sjukdomen. Även sjukvårdspersonal kan ibland se döden som ett misslyckande, vilket kan skapa rädsla och vanmakt när man "inte kan göra något".

För att orka och kunna hantera dessa svåra situationer, är det oerhört viktigt att personalen utöver gedigen medicinsk kunskap har en medvetenhet om den existentiella kris som ett besked om en livshotande sjukdom kan utlösa.

Sjukvården har ett situationsbundet ansvar eftersom den ofta handhar svårt sjuka och döende människor. Personalen bör kunna identifiera existentiella kriser, i vissa fall ta hand om dem själv och även veta när det är dags att kalla på expert hjälp. För att upprätthålla så god livskvalitet som möjligt och för att öka välbefinnande är det viktigt att vi inte bemöter de existentiella frågorna med mediciner utan ger det stöd som patienten behöver.

Genom kunskap, handledning och utbildning kan man lättare möta svårt sjuka och döende människor och erbjuda en vård som omfattar hela människan.

SUSANN STRANG, SJKSKÖTERSKA, SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET, GÖTEBORG





...hjärntumörer

Äntligen en PATIENTFÖRENING!

Svenska Hjärntumörföreningen bildades i våras och har i dag 32 medlemmar. Föreningen är till för både sjuka, anhöriga och vårdpersonal. Patienternas krav och önskemål är viktiga och nödvändiga för att forma föreningen på bästa sätt, skriver föreningens ordförande **Åse Rinman**, som när en förhoppning om att snabbt öka antalet medlemmar.

VILKA ÄR VI?

Den nybildade stödföreningen Svenska Hjärntumörföreningen är till för både de som drabbats av primära hjärntumörer och vårdpersonal. Vi vet av egen erfarenhet att föreningen fyller ett stort tomrum.

För att kunna stödja och få stöd måste man hitta varandra. Vi vill hjälpa till med kontakter mellan drabbade personer och anhöriga och sprida information som kan hjälpa och stötta patienter, anhöriga och vårdgivare. Vi ser ett behov för stöd i kris men även för att långsiktigt kunna anpassa oss efter nya förutsättningar och utmaningar som hjärntumören ställer oss inför.

Vi ser att vården för drabbade patienter skiljer sig mycket från region till re-

gion i landet och vi vill verka för att den bästa möjliga vård finns tillgänglig för alla patienter, oavsett var de bor. Aktuell kunskapsnivå (State-of-the-art) skall tillämpas i ständigt uppdaterade nationella vårdprogram. Forskning är således ett viktigt område för oss. Vi vill främja fortlöpande forskning och utveckling inom CNS-tumörområdet och hålla oss ajour med vad som sker internationellt.

VAD HAR VI GJORT?

Föreningen har tagit fram en broschyr som ska spridas runt om i vården.

Föreningen har också en bok "Att förlora en anhörig i hjärntumör" som är skriven av 14 anhöriga. Den har rönt stor uppmärksamhet i vården, vilket visar att behovet är stort av att få en insyn och insikt i om vad anhöriga till drabbade patienter verkligen ställs inför.

Föreningen bildades i våras och har i dag 32 medlemmar.

Vi har tagit inledande kontakter med Cancerfonden och finns på deras hemsida.

Föreningen är också med i IBTA, International brain tumour alliance, som är ett nätverk av nationella Hjärntumörföreningar från bland annat Australien, Storbritannien, Tyskland, Italien, Belgien och USA.

VART VILL VI?

Vår förhoppning är att vi snabbt ökar i medlemsantal och att mångfalden ökar. Vi har i dag en tonvikt på anhöriga och

vårdpersonal i föreningen. Vi är fortfarande i startskedet av vår verksamhet vilket gör att alla aktiva medlemmar har en stor möjlighet att påverka vår inriktning. Patienters krav och önskemål är viktiga och nödvändiga för att forma föreningen på bästa sätt. Vi hoppas snart att det finns aktiva medlemmar lokalt på alla större orter.

NÄRMASTE PROJEKT

Navet i vår verksamhet kommer att vara en hemsida, som vi jobbar med att dra upp riktlinjer för och söker finansiering för just nu. Våra tankar om hemsidan är att det skall finnas:

- Chat. Du ska kunna hitta personer som kan relatera till vad du går igenom och få råd och stöd i den situation du befinner dig i.

- Information. Broschyrer och pamfletter med råd och information om olika diagnoser. Du ska få veta vad du kan förvänta dig hos doktorn och vad har du rätt att kräva.

Du ska kunna få en "second opinion". Du ska kunna få reda på hur gör du för att försäkra dig om att du får rätt vård. Vilka kliniska studier pågår – var, när, av vem?

- Bibliotek. Här ska all litteratur som är aktuell inom forskning samlas liksom böcker som kan vara till hjälp i olika faser av sjukdomen och rehabiliteringen.

- Shop
- Länkar



"Vi vill hjälpa till med kontakter mellan drabbade personer och anhöriga och sprida information som kan hjälpa och stötta patienter, anhöriga och vårdgivare."

LÅNGSIKTIGA PROJEKT

Vi kommer att skapa en stiftelse för att dela ut medel för forskning på området. Du ska som bidragsgivare veta att allt du skänker till stiftelsen går till forskning som söker svaret på gåtan om hjärntumörers uppkomst och som kan leda bot.

Vi hoppas starta ett antal projekt baserat på medlemsinitiativ. För min del ligger anhörighetsgrupper mig varmt om hjärtat. Målet är att underlätta bildandet av anhörighetsgrupper lokalt varhelst de behövs.



ÅSE RINMAN, ORDFÖRANDE SVENSKA HJÄRNTUMÖRFÖRENINGEN



Två år efter EU-direktivet om god klinisk sed:

ÄR AKADEMISKA LÄKEMEDELSSTUDIER

EU-direktivet för tillämpning av god klinisk sed (GCP) vid kliniska prövningar av humanläkemedel trädde i kraft i maj 2004. Sedan dess är det reglerat i lagen. Oron bland prövare i Sverige var stor inför förändringen. Skulle det vara möjligt att även i fortsättningen bedriva akademiska studier? Hur har det gått? Onkologi i Sverige har, med hjälp av **Mona Ridderheim**, talat med företrädare för de kliniska prövningsenheterna och sjukhusapoteken i Lund och i Stockholm samt med Läke-medelsverket.

Till att börja med bör vi kanske reda ut några begrepp. Sponsor är i detta sammanhang inte detsamma som finansiär. Sponsor betyder att man tar på sig det totala ansvaret för att studien genomförs enligt regelverket, bland annat GCP (Good Clinical Practice) och GMP (Good Manufacturing Practice), och att patientens försäkringsskydd är tillgodosett.

Inom EU skiljer man på kommersiella studier där läkemedelsföretaget är sponsor (till exempel registreringsstudier) och icke-kommersiella studier där en prövare är sponsor. De sistnämnda kallas "akademiska studier", "investigator initiated trials" (IIT), prövarsponsorade studier mm. Ibland ses till och med det inkorrekt begreppet "icke-sponsorade studier". Även i dessa situationer krävs givetvis finansiering och oftast ges finansiellt stöd från läkemedelsföretag.

ORO INFÖR DIREKTIVET

Antalet läkemedelsstudier minskar i Sverige. Antalet ansökningar till Läke-medelsverket var drygt 550 för tio år sedan men bara 394 år 2005. Antalet icke-kommersiella studier var endast 91 förra året (se diagram). EU-direktivet (2001/20) trädde i kraft i maj 2004 och

under våren dessförinnan sågs en förväntad ökning av ansökningar, som alltså bedömdes enligt det gamla välkända regelverket. Under april 2004 fick Läke-medelsverket in lika många ansökningar som under ett helt kvartal tidigare. Det rådde osäkerhet och oro bland prövare på de onkologiska klinikerna i landet inför de nya reglerna.

Ansökningsförfarandet har blivit mer omfattande än tidigare. Till exempel måste varje studie registreras centralt och få ett så kallat EudraCT-nummer. Vid multicenterprövningar ska kontrakt upprättas mellan deltagande center. Monitorering, biverkningsrapportering och märkning av studieläkemedel är strikt reglerat i EU-direktivet.

Cecilia Graffman, överläkare på kliniska forskningsenheten vid Onkologiska kliniken i Lund, sammanfattar det så här:

– Det har blivit lite krångligare men framförallt mycket dyrare.

Enligt Cecilia Graffman upprättades apoteksavtal i liten omfattning tidigare. Numera är det en nödvändighet eftersom en noggrann dokumentation av studieläkemedlens "resa" till och från den individuella studiepatienten ska dokumenteras.



MÖJLIGA?



... kliniska prövningar

Men hon ser också positiva effekter av EU-direktivet:

– Kvaliteten blir bättre, tycker hon.

Som exempel nämner hon monitorering och dokumentation. Det krävs att prövaren har GCP-utbildning och att klinikledningen har godkänt studiedeltagandet och därmed garanterat att kliniken har de resurser som krävs. EU-direktivet innebär också en ökad transparens, till exempel en öppen redovisning av finansiellt stöd till studien och av studiebudgeten.

– Vi har också upplevt att Läkemedelsverket vill hjälpa oss, fortsätter Cecilia Graffman. Goda råd från Läkemedelsverket är gratis, exempelvis för planläggningen av en studie.

dustrin i form av så kallat obundet forskningsstöd.

LÄKEMEDELSVERKET'S STÖD

– Det finns ett stort intresse från Läkemedelsverkets sida att icke-kommersiella studier görs i Sverige, säger Birgitta Pettersson, sluthandläggare och senior expert vid enheten för kliniska prövningar på Läkemedelsverket.

– Det är ute i sjukvården man kan identifiera områden som behöver belysas och det är där man har den erfarenhet som behövs för att bedöma behov av ny terapi.

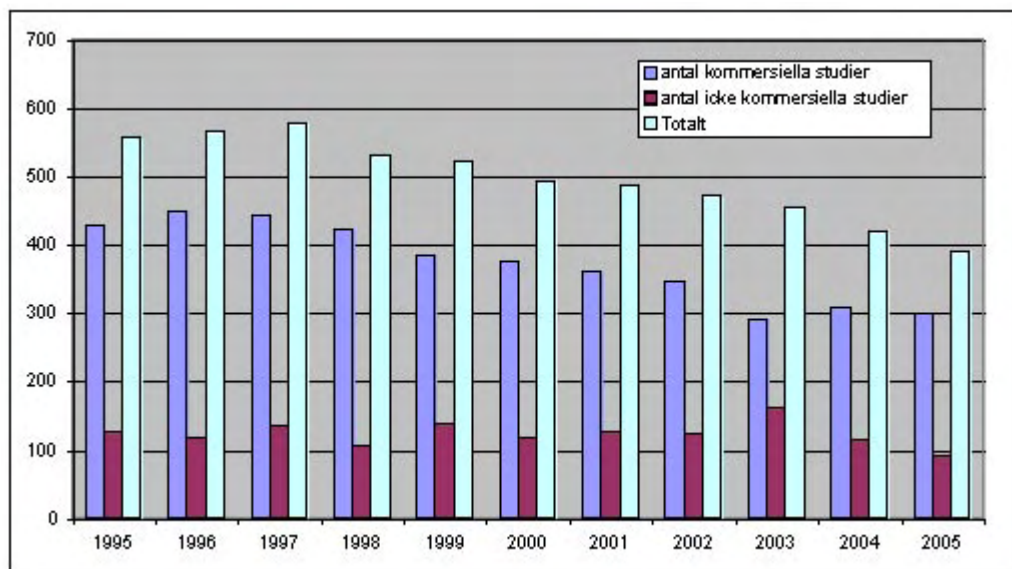
Inför EU-direktivet och lagens tillkomst i Sverige identifierade Läkemedelsverket, via feedback nationellt och

Läkemedelsverket en omfattande hemsida (www.mpa.se) där processen enkelt beskrivs steg för steg.

Kraven på monitorering av alla kliniska studier är enligt Birgitta Pettersson inget nytt. I Sverige har det funnits krav på monitorering sedan januari 1997.

Hur omfattande ska denna vara? Enligt GCP ska monitoreringen "anpassas till prövningens art". Det finns inga regler för hur monitoreringen skall genomföras och Läkemedelsverket bedömer inte detaljerna i monitoreringsplanen prospektivt, men väl vid eventuell inspektion. I de grundläggande rekommendationerna föreslås monitorering vid tre tillfällen som ett minimum.

Antal kliniska prövningar 1995-2005



Antalet ansökningar till läkemedelsverket för nya kliniska studier minskar och detta gäller såväl kommersiella som icke-kommersiella studier. En anhopning av nya ansökningar inkom månaderna innan EU direktivet trädde i kraft i maj 2004

Till Etikprövningsnämnden, EPN, är ansökningsförfarandet enklare än tidigare, med ansökan till en regional nämnd för en multicenterprövning. Även här kan man som prövare diskutera sin ansökan under arbetets gång.

Men faktum kvarstår: Antalet icke-kommersiella studier minskar. Vid onkologiska kliniken i Lund startade sex sådana under de två åren som föregick EU-direktivet. De senaste två åren har bara två studier startat! Vid prövningsenheten på Radiumhemmet har man startat 4–5 multicenterprojekt de senaste två åren med finansiellt stöd från in-

ternationellt, flera problemområden för icke-kommersiella studier.

De viktigaste områdena var ansökningsförfarandet, kraven på arkivering, läkemedelshandlingen, biverkningsrapporteringen och sist men inte minst de ökade kostnaderna på grund av de nya kraven.

Liksom tidigare kan man hos Läkemedelsverket ansöka om kostnadsbefrielse för studier där en prövare är sponsor (detta i kontrast till etikprövningsnämnden som tar 16 000 kronor för en ansökan oavsett sponsorskap). För att underlätta ansökningsförfarandet har

Före studiestart går man på ett initieringsmöte igenom att allt studierelaterat material finns på plats, att information och utbildning skett etc. Nästa monitoreringstillfälle ska ske i början av patient-enrolleringen. Syftet är att identifiera systemfel.

Slutligen rekommenderas minst ett ytterligare besök per klinik.

Vem kan monitorera? Vanligtvis är det en oberoende person, till exempel en forskningssjuksköterska från en annan klinik, som monitorerar.

Ett problem som identifierats och som för närvarande diskuteras i EU-kommis-

sionen gäller internationella multicenterstudier. Studier i regi av samarbetsorganisationer som EORTC (European organisation for research and treatment of cancer) kan enligt direktivets nuvarande formulering endast ha en (1) sponsor. Detta innebär ett mycket stort och knappast realistiskt åtagande för en sponsor som alltså är ansvarig för allt i studien oavsett var i Europa den pågår.

Enligt direktivet (och läkemedelslagen) ska en sponsor numera gratis tillhandahålla prövningsläkemedel, det vill säga studieläkemedel och eventuellt jämförelsepreparat.

Hur hanteras detta i praktiken? Enligt lagen undantas studier som sker utan medverkan av läkemedelsföretag och enligt Läkemedelsverket är undantaget tillämpligt i de fall där det är en prövare som är sponsor. Men då måste prövaren ansöka om befrielse från kravet på gratis prövningsläkemedel.

Biverkningsrapporteringen har blivit betydligt mycket mer omfattande än tidigare. En sponsor skall rapportera misstänkta allvarliga oförutsedda oönskade reaktioner (SUSAR= Suspected, Unexpected, Serious, Adverse Reactions) till Läkemedelsverket. Detta ska ske inom sju dagar om det handlar om en livshotande eller dödlig reaktion. I andra fall inom femton dagar. SUSAR-fallen ska också rapporteras till den europeiska databasen Eudravigilance.

En sponsor är dessutom skyldig att avge årlig biverknings-/säkerhetsrapport till Läkemedelsverket. Dessa prövningar görs oftast med finansiellt stöd från läkemedelsföretaget, det vill säga tillverkaren av substansen. Företagen har internt höga krav på dokumentation och uppföljning av biverkningar. Prövaren förbinder sig att inom 24 timmar rapportera SAE (Serious adverse events) till företaget.

Från Radiumhemmet framför professor Jonas Bergh en fråga och ett önske-

EU-direktivet om god klinisk sed (GCP)

- Direktivet trädde i kraft i maj 2004.

- Målet med direktivet var att harmonisera ansökningsproceduren och biverkningsrapporteringen, underlätta internationella multicenterprövningar och öka insynen.

mål till läkemedelsindustrin: Varför måste varje företag ha så olika system, procedurer och blanketter för biverkningsrapportering? Lär av varandra! Förklara!

VAD BETALAR MAN FÖR?

De ökade kostnaderna för att driva kliniska läkemedelsstudier bekymrar prövarna. Apotekskostnaderna är en stor post. Vad är det man betalar för? Vi har talat med Carina Nilsson som är tf prövningsansvarig på sjukhusapoteket i Lund, som redovisar för det nationella avtalet mellan Apoteket AB och Läkemedelsindustriföreningen LIF:

Apoteken har en enhetstaxa oavsett vem som är sponsor för studien. Prövaren betalar en grundavgift på 6 200 kronor som täcker instudering av protokoll, deltagande i startmöte, eventuell monitorering av apotekets verksamhet på fyra timmar, framställning av hanteringsinstruktioner för expediering av en beställning och information till berörd apotekspersonal. Dessutom ingår lagerhållning av läkemedel och lagerjournaler.

Utöver denna uppläggningskostnad för studiespecifik aktivitet tillkommer kostnaderna för märkning av läkemedel och beredning av infusioner och för detta betalar man för närvarande 755 kronor/timme. Samma timkostnad gäller

för läkemedelsreturer som ska omhändertas till exempel för destruktion. För varje beställning debiteras, liksom i sjukvården, en expeditiionskostnad. Sammantaget är detta en stor utgiftspost för en icke-kommersiell studie.

– Det rör sig ofta om kostnader på mer än 100 000 kronor, berättar Cecilia Graffman bekymrat. Hon anser att det vore på sin plats med differentierad taxa.

Vi vidarebefodrar frågan till Marie Ellerselt som är nationellt ansvarig för kliniska prövningar på Apoteket AB.

– Frågan om differentierad taxa har aldrig diskuterats och inte heller begärts från någon akademisk studiegrupp så vitt jag vet, svarar hon.

Hur ska en kliniskt verksam läkare överhuvudtaget mäta med att driva icke-kommersiella studier under EU-direktivet?

Svaret från Karolinska och Lund är unisont: Det är numera nödvändigt med fungerande och professionella prövningsenheter som stöd till prövarna. På de stora klinikerna behövs ett "Clinical trial office" som fungerar som ett icke-kommersiellt CRO företag med resurser för att upprätta professionella databaser och databearbetning.

Clementine Molin, enhetschef för kliniska prövningsenheten vid Radiumhemmet, påpekar att en sponsor har ett stort ansvar, att tillräckliga kunskaper om regelverket ofta inte finns och inte heller en realistisk inställning till tidsåtgången för prövaren.

– Prövaren måste exempelvis avsätta tid för diskussion med monitorerare.

Cecilia Graffman sammanfattar med orden:

– Verksamhetschefens inställning är avgörande.

Skall forskning behöva ställas mot sjukvårdsproduktion när klinisk forskning av hög kvalitet är en förutsättning för god sjukvård nu och i framtiden?

MONA RIDDERHEIM, MEDICINSK DIREKTÖR, NOVARTIS ONKOLOGI
TIDIGARE ÖVERLÄKARE VID KLINISKA PRÖVNINGSENHETEN ONKOLOGISKA KLINIKEN I LUND





Prognosen för många av de vanligare tumörsjukdomarna hos barn och unga har väsentligt förbättrats de senaste decennierna. Solskenshistorien är testikelcancer, där man med modern terapi botar ungefär 95 procent av patienterna. Men även diagnoser som barnleukemi och Hodgkins lymfom har i dag en utmärkt prognos. Det handlar inte längre endast om att bota patienten, utan att även säkra en bra livskvalitet för den som genomgått en framgångsrik onkologisk behandling, skriver läkarna **Olof Ståhl** och **Jakob Eberhard**, universitetssjukhuset i Lund och **Aleksander Giwerzman**, Fertilitetscentrum, universitetssjukhuset MAS i Malmö.

VIKTIGT

för många män som botats från cancer att FÅ BARN

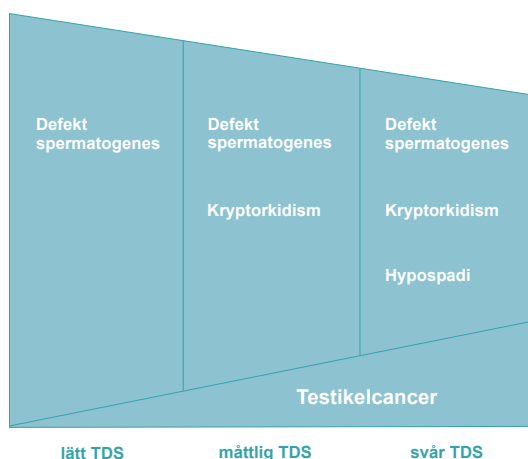
reproduktionsfunktionen¹, vilket är viktigt att komma ihåg för alla som arbetar med cancerpatienter. Förutom de medicinska frågeställningarna bjuder kombinationen cancer och reproduktion på en del ännu obesvarade etiska frågor där en bredare diskussion krävs för att skapa klara riktlinjer för såväl patienter som den medicinska professionen.

FERTILITET OCH SÄDESKVALITET

Testikelcancer

Flera faktorer kan påverka fertiliteten vid testikelcancer. En del patienter har redan före diagnos en försämrad fertilitet, möjligen som ett led i ett symptomkomplex som kallas testikulär dysgenesi-syndrom och som förutom testikelcancer inkluderar försämrad sädeskvalitet och medfödda missbildningar i könsorganen² (se figur 1).

Testikulärt dysgenesisyndrom



Figur 1. Sambandet mellan nedsatt spermieproduktion, kryptorkidism, hypospadi och testikelcancer, i symptomkomplex namngivet testikulär dysgenesisyndrom.

Livskvalitet är ett mångfacetterat begrepp och flera undersökningar har visat att en bibehållen reproduktionsfunktion prioriteras högt hos unga människor som behandlats för cancer. Livskvalitet innefattar inte bara förmågan att bli förälder, utan även en normal sexuell funktion och en adekvat produktion av könshormoner. Det sistnämnda spelar en stor roll för det allmänna välbefinnandet.

Tyvärr kan både cancersjukdom och dess behandling ha en negativ effekt på

En dansk registerstudie har visat att patienter med testikelcancer, redan innan sjukdomen diagnostiserats, i genomsnitt (beroende av åldern) har 0,5–0,8 färre barn än åldersmatchade kontrollpersoner³. Detta fenomen kan förklaras med att män med testikelcancer har en spermieproduktion som endast motsvarar 25–30 procent av en normal mans⁴ redan innan orkidektomi (operativt avlägsnande av en eller båda testiklarna).

Behandlingen av testikelcancer är heterogen och styrs av ett flertal faktorer som till exempel histologi, sjukdomsutbredning och terapirespons och såväl kirurgi som strålbehandling och cytostatikabehandling kan påverka fortplantningsförmågan.

Flertalet patienter insjuknar med lokala symtom från ena testikeln och oftast ställs diagnosen i samband med att

den drabbade testikeln opereras bort och vävnaden analyseras. Operationen kan orsaka ytterligare försämring av spermiekoncentrationen.

Cirka tio procent av patienterna utvecklar azoospermi (avsaknad av spermier i sädesvätskan) beroende på att den kvarvarande testikeln är atrofisk. Av denna anledning bör spermienedfrysning helst göras innan orkidektomi och i samma seans bör en diagnostisk biopsi av den kvarvarande testikeln tas för att utesluta förstadium till cancer, cancer-in-situ (CIS). Biopsin används också för att bedöma spermieproduktionen i den kvarvarande testikeln. Risken med detta ingrepp bedöms som minimal.

Testikelcancer sprider sig först till lymfkörtlar i övre delen av buken. Många patienter genomgår därför efter avslutad cytostatikabehandling retroperitoneal lymfkörtelutrymning, där man opererar bort de primärt drabbade lymfkörtlarna. Detta ingrepp medför en stor risk för nervskada med efterföljande retrograd ejakulation, vilket innebär att sädesuttömningen sker i urinblåsan. Detta tillstånd är ofta bestående, men kan ibland behandlas med så kallade alfastimulerande medel.

Flertalet patienter med testikelcancer behandlas med cytostatika, antingen 1–2 cykler i adjuvant syfte, eller längre behandlingar vid generaliserad sjukdom. Samtliga får en temporär eller bestående försämring av spermiekoncentrationen. Vid adjuvanta behandlingsformer är denna nedgång nästan alltid temporär och efter 1–2 år har de allra flesta patienter återvunnit den spermieproduktion som fanns före behandlingen.

Vid tyngre cytostatikabehandling riskerar patienterna i högre grad bestående skada på spermieproduktionen⁵ (se figur 2) och permanent azoospermi ses främst hos dem som erhållit mer än 600 mg/m² cisplatin⁶.

Vid adjuvant behandling av seminom gavs tidigare strålbehandling av lymfkörtelstationer i bukhålan, retroperitonealt och iliakalt, men har de senaste åren ersatts av en cykel cytostatika, karboplatin. Testiklarna är mycket känsliga för strålbehandling, även den adjuvanta strålbehandlingen, som innebär en begränsad stråldos till den bevarade testikeln (<0.5 Gy) ger en påverkan på spermatogenesis. Cancer in situ i den kvar-

varande testikeln förekommer hos cirka 5 procent av patienterna och behandlas med strålbehandling. Detta leder i samtliga fall till azoospermi.

Andra maligniteter

Vid andra maligna sjukdomar än testikelcancer är det behandlingen som orsakar nedsatt fertilitet och risken för skada är helt beroende av terapi. Patienter som behandlas med höga doser alkylerare såsom cyklofosfamid eller med strålbehandling med en gonaddos >3–4 Gy blir med stor säkerhet infertila⁸. Å andra sidan finns terapier där fertiliteten med stor sannolikhet bevaras. Ett exempel på hur gonadotoxiciteten påverkar behand-

lingsstrategin är behandlingen av Hodgkins sjukdom. Behandling med cytostatikakombinationen MOPP (mustin, vindkristin, prokarbazin, prednison) orsakar permanent azoospermi hos drygt 70 procent av alla patienter och har ersatts med ABVD-regimen (doxorubicin, bleomycin, vinblastin, dakarbazin), som är betydligt mer tolerabel ur fertilitetsperspektiv⁹.

Tabell 1 visar hur olika cytostatika påverkar spermieproduktionen⁷.

Barncancer

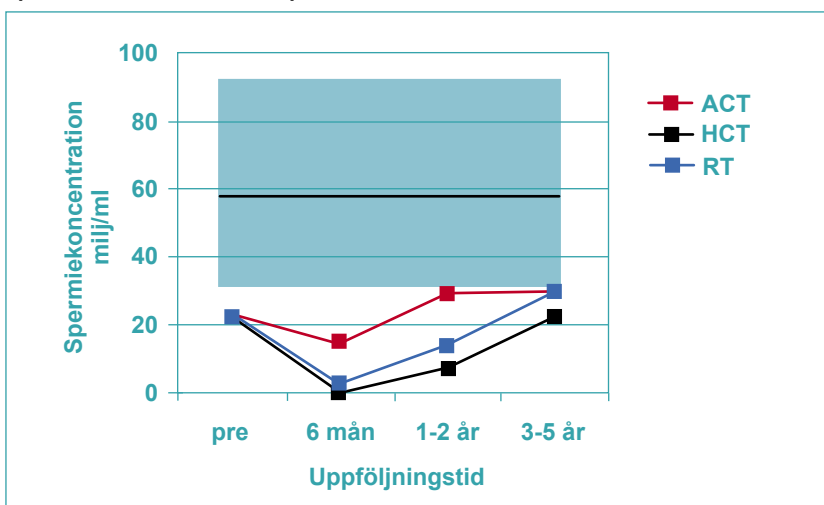
Den prepubertala testikeln är känslig för onkologisk behandling¹⁰. Liksom hos vuxna styrs risken för permanenta störningar i reproduktionsfunktionen av såväl diagnos som behandling. Risken för azoospermi hos män som i barndomen behandlats för malign sjukdom är cirka 20 procent. För pojkar som behandlas med cytostatika medför behandling med alkylerande cytostatika den största risken för permanent inverkan på spermieproduktionen. Strålbehandling kan påverka reproduktionen genom påverkan på hypothalamus/hypofysregionen eller som följd av direkt bestrålning av testiklarna.

EFFEKTEN PÅ SPERMIERNA

Inom onkologin har frågan rörande fertilitet och eventuella barn två aspekter: dels i vilken utsträckning cancersjukdo-

"I vår studie på testikelcancerpatienter fann vi nyligen att regenereringen av spermiebildningen efter 3–4 cykler av cytostatika var omvänt relaterad till antalet CAG-repetitioner i androgenreceptorgenen."

Spermiekoncentration hos patienter behandlade för testikelcancer



Figur 2. Sambandet mellan spermiekoncentration (medianvärde) och uppföljningstid i relation till behandling hos testikelcancerpatienter. Ljusblå box representerar 278 mönstrande unga män, medianvärde och intervallet mellan 25- och 75-percentilerna. ACT = patienter som behandlats med 1–2 cykler cytostatika i adjuvant syfte, HCT = patienter som behandlats med >2 cykler cytostatika, RT = patienter som behandlats med adjuvant bukbestrålning, med beräknad total gonaddos <0.5 Gy.

Effekten av olika cellhämmande behandlingar på spermiereproduktionen

Behandling (kumulativ dos för effekt)	Effekt
Total gonadal stråldos >2.5 Gy Klorambucil (1,4 g/m ²) Cyklofosfamid (19 g/m ²) Prokarbazin (4 g/m ²) Melfalan (140 mg/m ²) Cisplatin (600 mg/m ²)	Långvarig azoospermi.
BCNU (Carmustin) (1 g/m ²) CCNU (Lomustin) (500 mg/m ²)	Azoospermi i vuxenåldern efter behandling i barn- domen.
Busulfan (600 mg/kg) Ifosfamid (42 g/m ²) BCNU (300 mg/m ²) Aktinomycin D	Azoospermi sannolik men ingår oftast i regimer med andra gonadotoxiska cytostatika.
Karboplatin (2 g/m ²)	Långvarig azoospermi har inte observerats
Doxorubicin (770 mg/m ²) Tiotepa (400 mg/m ³) Cytarabin (1 g/m ³) Vinblastin (50 g/m ³) Vinkristin (8 g/m ³)	Kan genom additiv effekt ge långvarig azoos- permi när den ges tillsammans med några av ovannämnda cytostatika. Ger endast temporär minskning av spermieantalet om de inte kombine- ras med någon av ovannämnda.
Amsakrin, Bleomycin, Dakarbazin, Daunorubicin, Epirubicin, Etoposid, Fludarabin, Fluorouracil, Merkaptopurin, Metotrexat, Mitoxantron, Tioguanin	Endast temporär reduktion i spermiereproduktion om de används i konventionella behandlingsregi- mer. Additiv effekt möjlig.
Prednison	Effekt på spermiereproduktion osannolik.
Interferon- α	Ingen effekt på spermiereproduktion.
Exempel på nya droger: Oxalplatin, Irinotekan, Taxaner Monoklonala antikroppar, Tyrosinkinasinhibitorer	Okänd effekt på spermiereproduktion.

Tabell 1. Sammanställning av olika cancerhämmande behandlingar och dess förväntade effekt på spermiereproduktionen vid angiven totaldos. Oftast kombineras flera medel, varför den sammantagna påverkan på spermiereproduktionen kan vara svårbedömd.

men och dess behandling påverkar den framtida fertiliteten och dels om sjukdomen och dess behandling medför en risk för genetiska defekter som kan föras över till efterföljande generationer.

Kunskapen kring eventuella risker för barn till män som behandlats för cancer är begränsad. De studier som finns har inte påvisat någon ökad risk, vare sig för ökad frekvens av missbildningar, ärftliga sjukdomar eller cancersjukdomar. Dessa studier gäller dock främst barn som kommit till genom naturlig befruktning. Eventuella risker med assisterad befruktning är ännu okända.

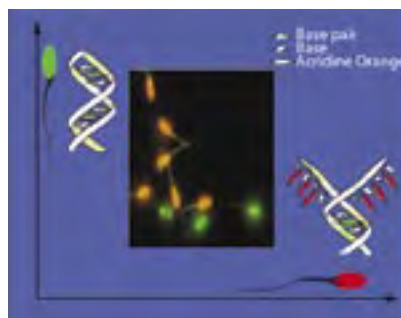
Det senaste decenniet har nya sätt att bedöma manlig fertilitet utvecklats. En metod som etablerats i kliniskt bruk är SCSA (Sperm chromatin structure assay). SCSA är en av flera metoder som direkt eller indirekt mäter andelen spermier med DNA-strängbrott i ett sädesprov. SCSA är en flödescytometrisk metod i vilken fraktionen av spermier med strängbrott anges som DFI (DNA fragmentation index) (se figur 3).

DFI har visat sig vara ett kraftfullt mått på spermie kvaliteten, oberoende av de klassiska parametrarna: spermiekoncentration, spermie motilitet och spermie morfologi. Vid alltför kraftig påverkan på spermie-DNA, med DFI >27–30 procent, krävs in vitro-metoder som ICSI (Intracytoplasmic sperm injection) för framgångsrik befruktning.

Med ICSI injiceras en spermie direkt in i ägget och därmed förbigås de biologiska kontrollmekanismer som innefattas vid en normal befruktning. Detta är möjligen skälet till att även spermier med defekt DNA eller omogna spermier kan användas vid ICSI, men det kan, åtminstone teoretiskt, innebära en risk för att DNA-defekter kan överföras till avkomman.

Huruvida DNA-skada orsakad av yttre faktorer, såsom exempelvis cytostatika eller strålbehandling, kan överföras till avkomman vid ICSI och därmed innebära en risk för barnet vet vi inte. Någon bestående DNA-skada på spermier hos män som fått onkologisk behandling i vuxen ålder har inte påvisats, men kunskapen är begränsad, baserad på små och behandlingsmässigt heterogena patientmaterial.

SCSA, Sperm Chromatin Structure Assay



Figur 3. Sperm Chromatin Structure Assay, SCSA – en metod som indirekt påvisar DNA-strängbrott. Defekt DNA denaturerar i sur miljö, och färgas rött av Acridin Orange, medan intakt DNA färgas grönt. Proportionen röda celler i förhållande till totala antalet (röda+gröna) celler representerar därmed andelen av spermier med defekt DNA, och anges som DFI, DNA Fragmentation Index.

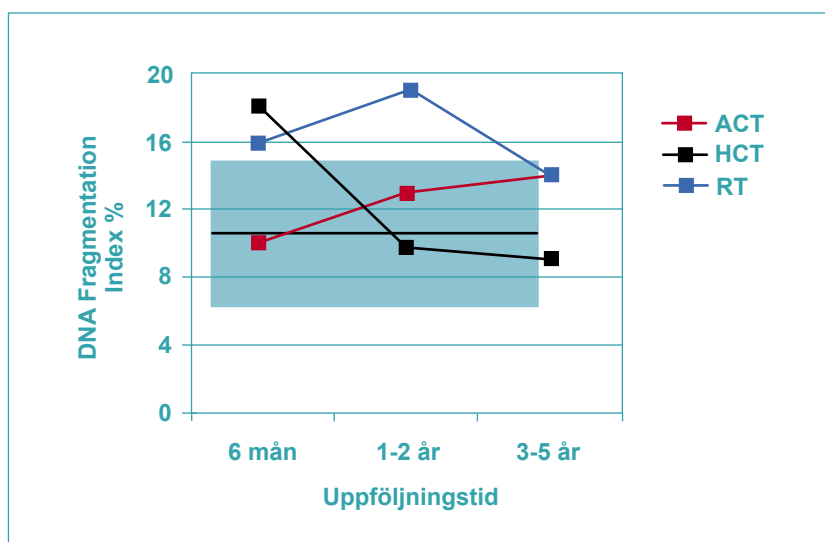
Sedan 4–5 år pågår ett samarbete mellan Fertilitetscentrum UMAS i Malmö och Onkologiska kliniken i Lund. I en studie på patienter med testikelcancer undersöks dels huruvida sjukdomen i sig är förknippad med påverkan på DFI, dels i vilken mån behandling och uppföljningstid påverkar spermie-DNA. I

studien lämnar patienter sädesprov vid givna tillfällen, före och upp till fem år efter avslutad onkologisk behandling. Sädesproven analyseras med SCSA och relateras till ett kontrollmaterial bestående av 270 mönstrande unga män.

I samarbete med den svensk-norska testikelcancergruppen, Swenoteca, har studien utökats till att även inkludera patienter från Stockholm. I hittills publicerade resultat, baserade på Lundapatienter, har vi rapporterat att patienter med testikelcancer före behandling inte skiljer sig från de mönstrande männen avseende spermie-DNA-skada. Detta indikerar att spermier som frysbevaras inför behandling kan användas vid ICSI utan någon ökad risk för genetisk skada hos barnet.

Adjuvant bukstrålning inducerar en ökad mängd strängbrott, men effekten är övergående och 3–5 år efter avslutad behandling har DFI normaliserats. Till skillnad från strålbehandling fann vi att cytostatikabehandling inte påverkar spermie-DNA negativt. Behandling med mer än två cykler cisplatinbaserad cytostatika sänker andelen spermier med DNA-skada och denna effekt består de fem år som patienterna följts¹¹ (se figur 4).

Spermie-DNA-integritet hos patienter med testikelcancer



Figur 4. Spermie-DNA-integritet (medianvärde) i relation till behandling och uppföljningstid hos testikelcancerpatienter, undersökt med SCSA. DFI, DNA Fragmentation Index, är andelen (procent) spermier med defekt DNA i sädesprovet. Ljusblå box representerar 278 mönstrande unga män, medianvärde och intervallet mellan 25- och 75-percentilerna. ACT = patienter som behandlats med 1–2 cykler cytostatika i adjuvant syfte, HCT = patienter som behandlats med >2 cykler cytostatika, RT = patienter behandlade med adjuvant bukstrålning, med beräknad total gonaddos <0.5 Gy.

"Till skillnad från strålbehandling fann vi att cytostatikabehandling inte påverkar spermie-DNA negativt."

Till skillnad från våra resultat har andra studier visat att cancerpatienter har spermie-DNA som är påverkat redan vid diagnos, men de studier som finns är små, baserade på 20–40 patienter. Nyligen har vi initierat en studie i vilken vi får patienters tillåtelse att tina upp frysbewarad säd för att analysera förekomst av DNA-strängbrott. För att bättre besvara om malign sjukdom i sig medför påverkan på spermie-DNA hoppas vi kunna analysera 100–200 patienters sädesprov.

En än mindre studerad grupp är män som behandlats för cancer i barndomen. Thomson et al publicerade år 2002 en studie på 33 män, i vilka man inte fann någon förhöjd spermie-DNA-skada. Se-

dan två år bedriver Barnonkologen och Onkologiska kliniken i Lund i samarbete med Fertilitetscentrum UMAS i Malmö en studie på män behandlade för cancer i barndomen för att ytterligare belysa denna fråga.

KÖNSHORMONPRODUKTIONEN

Cancer och dess behandling kan påverka inte bara testiklarnas spermieproduktion utan även resultera i testosteronbrist, hypogonadism. Konsekvenserna av hypogonadismen beror på om den uppstår före, under eller efter puberteten.

Testosteronbrist som uppkommer före eller under puberteten kan medföra att pubertalutvecklingen uteblir, försenas eller blir ofullständig. Postpubertal hy-

pogonadism kan leda till en rad symptom som till exempel trötthet, viktökning, minskad muskelstyrka, depression och humörsvängningar vid milda former av testosteronbrist samt minskad libido, erektil dysfunktion, svettningar och vallningar om hormonstörningen blir mer uttalad.

Många av dessa symptom, speciellt vid mild hypogonadism, är relativt specifika och kan vara svåra att diagnostisera (se nedan) och depressiva symptom kan lätt misstolkas som en psykologisk reaktion på cancerdiagnosen.

Cancersjukdomen och dess behandling kan, principiellt, påverka testiklarnas testosteronproduktion på två olika sätt; antingen centralt, där hypothalamus eller hypofysfunktionen drabbas (sekundär hypogonadism), eller lokalt, med en direkt påverkan på Leydigcellerna (primär hypogonadism).

Sekundär hypogonadism är oftast en konsekvens av tumörer i hypothalamus/hypofysregionen eller av kraniell bestrålning och karakteriseras förutom av låg testosteronhalt, av subnormala koncen-



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

trationer av gonadotropinerna LH och FSH. I dessa fall kan patienten även ha brist på andra hypofyshormoner som till exempel tillväxthormon, TSH eller ACTH och funktionen av alla hypofysstyrda hormonaxlar bör därför testas.

Primär hypogonadism kan förorsakas av orkidektomi (till exempel vid leukemi i barndomen eller hos testikelcancerpatienter), testikelbestrålning eller eventuellt som följd av vissa former av cytostatikabehandling.

Patienter med testikelcancer befinner sig i en särskild högriskgrupp för att utveckla brist på androgener. Studier har visat att testikelcancer är associerad med en Leydigcell-dysfunktion.

Danska och tyska studier har visat att 5–6 procent av män med testikelcancer har CIS i den kvarvarande testikeln vilket ofta är behäftat med en reducerad androgenproduktion. Slutligen kan såväl orkidektomi, strålbehandling som höga doser av cytostatika ytterligare försämra Leydigcellfunktionen.

En fysiologisk minskning av testosteronkoncentrationen med 1–2 procent per år finns hos män över 30 år, även om endast en minoritet av dessa utvecklar en åldersbetingad androgenbrist. Det är ovisst om män som behandlats för cancer som barn eller som unga vuxna har en ökad risk för att utveckla åldersrelaterad hypogonadism även om de inte har androgenbrist omedelbart efter att de har botats från sin sjukdom. Det är också ovisst vilka långtidskonsekvenser androgenbrist medför avseende risken för osteoporos och kardiovaskulär sjukdom.

"I framtiden kan man föreställa sig att man kan använda patientens genetiska profil, dels till att förutse hans risk för att drabbas av infertilitet och/eller könshormonbrist, dels till att "skräddarsy" en individualiserad behandling."

INDIVIDUELLA SKILLNADER

Under de senaste åren har det varit ett ökande intresse för Farmakogenetik, läran om hur genetisk variation påverkar vår känslighet för olika läkemedelseffekter, inklusive deras biverkningar. Förutom sällsynta mutationer, som ofta på ett avgörande sätt påverkar en gens funktion, finns genetiska varianter, så kallade polymorfier. Dessa polymorfier är vanligt förekommande och medför endast en mindre kvantitativ eller kvalitativ påverkan på gens funktion.

Än så länge är kunskapen begränsad avseende eventuellt genetiskt betingad inter-individuell variation i risken för reproduktionstoxiska effekter av cancerterapi. I vår studie på testikelcancerpatienter fann vi nyligen att regenerationen av spermiebildningen efter 3–4 cykler av cytostatika var omvänt relaterad till antalet CAG-repetitioner i androgenreceptorgen (se figur 5). Varje CAG kodar

för aminosyran glutamin och ju fler glutamin man bär på, desto mindre känslighet har man för manligt könshormon. Fynden innebär att regenerationen av spermiebildningen efter behandling med cytostatika är långsammare hos de män som har en mindre känslig androgenreceptor³, vilket stämmer väl med androgenernas viktiga roll för spermiebildningen.

Man kan dock inte utesluta att variationer i andra gener som spelar en roll för produktionen, metabolismen och effekten av könshormoner också har betydelse för regenerationen av spermiebildningen efter cancerbehandling. Kandidatgener är de som är direkt involverade i spermiebildning och DNA-reparation.

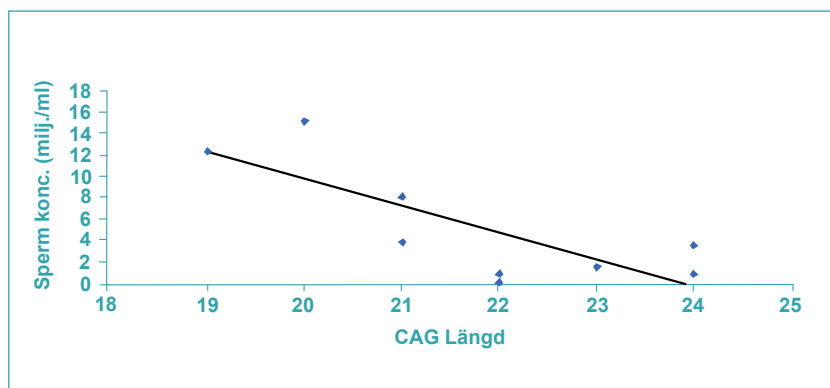
Hur intressant är det för en kliniker att känna till genetiska mekanismer, som styr individens risk för en negativ effekt av cancerterapi på reproduktionsfunktionen?

I dag är detta forskningsområde endast i sin linda. I framtiden kan man föreställa sig att man kan använda patientens genetiska profil för att förutse hans risk för att drabbas av infertilitet och/eller könshormonbrist och möjligen också för att "skräddarsy" behandlingen, för att få den mest gynnsamma biverkningsprofilen.

KLINISKA REKOMMENDATIONER UR FERTILITETSBEVARANDE SYNVINKEL

Med introduktion av nya metoder för assisterad befruktning, såsom ICSI, har möjligheten ökat betydligt för män med mycket dålig sädeskvalitet att bli pappor. Detta har även relevans för cancerpatienter.

Variation i androgenreceptorgen och regeneration av spermieproduktionen efter cytostatikabehandling



Figur 5. Diagram som illustrerar förhållandet mellan regeneration av spermiekoncentrationen och antalet CAG i androgenreceptorn (AR) hos patienter med testikelcancer som behandlats med mer än 2 cykler cytostatika. Spermieprovet är lämnat 1–2 år efter avslutad behandling.

Den generella rekommendationen för samtliga yngre patienter, där en aktiv onkologisk behandling med en kurativ intention planeras, är nedfrysning av spermier inför behandling⁷. Många patienter som behandlas för cancer bibehåller sin fertilitet, men det finns i dag inga helt säkra metoder att särskilja de som utvecklar infertilitet efter avslutad behandling. Vid testikelcancer är det optimalt att frysa ned spermier redan före orkidektomi.

Man får heller inte glömma att många pojkar i tonårsåldern (i vissa fall redan från 11–12 års ålder) har en spermieproduktion och förmåga att lämna ett ejakulat för nedfrysning. En utvärdering av fysisk och psykisk mogenhet måste göras hos dessa tonåringar innan frågan om spermienedfrysning tas upp med patienten och hans föräldrar.

Hos patienter som saknar spermier i sädesvätskan hittar man i 50 procent av fallen spermiebildning i testikeln. Därför bör testikelbiopsi med nedfrysning av testikulära spermier övervägas hos dessa män.

Patienter som av psykologiska skäl har problem med att lämna ett ejakulat kan få hjälp med vibrationsbehandling eller elektrostimulering.

Hos prepubertala patienter kan nedfrysning av testikelbiopsi övervägas, trots att man i dag inte har välutvecklade metoder för att stimulera spermiebildningen, vare sig in vitro eller in vivo. Ett bekymmer med leukemipatienter är dock risken för att leukemiceller kan överföras vid en eventuell autotransplantation av testikelvävnaden.

Patienter som utvecklar en retrograd ejakulation kan hjälpas med medicinsk behandling (alfastimulerande medel) eller med assisterad befruktning, där spermier isoleras från postejakulatorisk urin eller från bitestikeln.

Om andrologisk expertis finns tillgänglig, bör samtliga yngre cancerpatienter som önskar få barn efter avslutad cancerterapi erbjudas rådgivning, där man kan ge en realistisk bild av den framtida fertilitetspotentialen, baserat på den pre-terapeutiska sädeskvaliteten och den behandling som patienten fått.

I RELATION TILL RISK FÖR SPERMIE-KROMOSOMSKADOR

Hos människa har man påvisat akuta

"Så snart en potentiellt botbar malign sjukdom har diagnosticerats, bör man fråga sig om sjukdomen eller dess behandling kan påverka reproduktionsorganens funktion."

grava kromosomskador på spermier efter strål- och cytostatikabehandling. Denna påverkan verkar dock vara övergående och några kända risker för avkomman finns inte. Däremot har man i djurmodeller visat att såväl cytostatika som radioterapi kan inducera DNA-skador i spermier som sedan överförs till avkomman via naturlig befruktning. Det är framförallt dessa fynd som ligger till grund för att man i dag rekommenderar patienter att undvika befruktning 6–12 månader efter genomgången onkologisk behandling.

Det är däremot svårare att ge rekommendationer i följande två kliniska situationer:

1. Konstaterad graviditet med befruktning under eller strax efter avslutad behandling.

Sannolikt är abortrisken ökad, men i vilken mån risken för allvarliga defekter är ökad hos ett sådant foster vet vi inte.

2. Möjlighet till frysbevarande av spermier efter det att behandling påbörjats.

Resonemålet är delvis det samma som i situation 1 ovan. I det skede där eventuellt beslut om spermienedfrysning skall tas, vet man inte om behandlingen kommer att inducera permanent infertilitet. Den svåra situationen uppstår om det blir aktuellt att använda ejakulatet för befruktning, eftersom vi saknar validerade verktyg för att bedöma riskerna vid användning av dessa spermier.

ANDROGENSUBSTITUTION

Diagnosen hypogonadism baseras på kombinationen av symptom och biokemiska parametrar, först och främst serumtestosteron och SHBG-värden (sex hormone binding globulin). Av hänsyn till dygnsvariationen bör blodprovtagningen ske mellan 7 och 10 på morgonen, när testosteronkoncentrationen är som högst.

Man måste beakta, att hos vissa patienter kan även testosteronhalten i nedre delen av referensintervallet indikera en androgenbrist. Man anser dock sällan att testosteronvärden över 12 nmol/liter är subnormala. Hög LH-koncentration (>10 IU/liter) kan bidra till att bekräfta en hypogonadismdiagnos. Denna indikator kan dock inte användas hos män med sekundär hypogonadism.

ETISKA FRÅGOR

Enligt Socialstyrelsens regelverk är det endast patienten själv som får disponera över sina nedfrusna spermier och dessa kan inte användas till befruktning om han avlider. Dessa klara regler förebygger diskussioner om eventuellt utlämnande av spermier till anhöriga.

Det finns dock fortfarande en lång rad olösta etiska frågor. Hur ska man förhålla sig till en man med en obotlig cancersjukdom som önskar använda frysbevarade spermier för assisterad befruktning? Hur lång tid efter avslutad behandling bör man av hänsyn till återfallsrisken avvakta innan man erbjuder assisterad befruktning?

Vi saknar klara och helst nationellt enhetliga riktlinjer och ibland står vårdpersonalen i en situation där man måste ta ställning till dessa svåra frågor. En enhetlig attityd hos olika instanser inom sjukvården som patienten kommer i kontakt med är väsentlig för att ge både patienten och hans anhöriga en realistisk bild av framtida möjligheter att använda hans spermier.

Så snart en potentiellt botbar malign sjukdom har diagnosticerats bör man fråga sig, om sjukdomen eller dess behandling kan påverka reproduktionsorganens funktion. Ett tidigt agerande, som till exempel nedfrysning av spermier, kan rädda patientens framtida möjligheter att bli pappa. Samtidig ger man patienten en signal om, att man tror på att han kommer att bli botad från sin sjukdom.

Under uppföljningen bör man också diskutera fertilitetsfrågan, sexualfunktionen och risken för att behandlingen

kan ha fört till könshormonbrist med patienten.

Frågor som rör reproduktionsfunktionen hos män som genomgår cancerbehandling är ofta komplexa, både ur medicinsk och etisk synvinkel och ett tvärdisciplinärt samarbete mellan onkologisk och andrologisk expertis är nödvändigt för att säkra ett professionellt och adekvat omhändertagande av dessa patienter.

Referenser

1. Giwercman A, Petersen PM. Cancer and male infertility. In Wu FC, ed. Baillière's Clinical Endocrinology and Metabolism, pp 453-71. Harcourt Publishers Ltd., 2000.
2. Skakkebak NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. Hum.Reprod. 2001;16:972-8.
3. Møller H, Skakkebak NE. Risk of testicular cancer in subfertile men: case-control study. Br.Med.J. 1999;318:559-62.
4. Petersen PM, Skakkebak NE, Vistisen K, Rørth M, Giwercman A. Semen quality and reproductive hormones before orchiectomy in men with testicular cancer. J.Clin.Oncol. 1999;17:941-7.
5. Eberhard J, Stahl O, Giwercman Y, Cwikiel M, Cavallin-Stahl E, Lundin KB et al. Impact of therapy and androgen receptor polymorphism on sperm concentration in men treated for testicular germ cell cancer: a longitudinal study. Hum.Reprod. 2004;19:1418-25.
6. Petersen PM, Hansen SW, Giwercman A, Rørth M, Skakkebak NE. Dose-dependent impairment of testicular function in patients treated with cisplatin-based chemotherapy for germ cell cancer. Ann.Oncol. 1994;5:355-8.
7. Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, Patrizio P, Wallace WH, Hagerty K et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. J Clin.Oncol. 2006;24:2917-31.
8. Rowley MJ, Leach DR, Warner GA, Heller CG. Effect of graded doses of ionizing radiation on the human testis. Radiat.Res. 1974;59:665-78.
9. Viviani S, Santoro A, Ragni G, Bonfante V, Bestetti O, Bonadonna G. Gonadal toxicity after combination chemotherapy for Hodgkin's disease. Comparative results of MOPP vs ABVD. Eur.J.Cancer Clin.Oncol. 1984;21:601-5.
10. Bhatia S, Landier W. Evaluating survivors of pediatric cancer. Cancer J 2005;11:340-54.
11. Stahl O, Eberhard J, Jepson K, Spano M, Cwikiel M, Cavallin-Stahl E et al. The impact of testicular carcinoma and its treatment on sperm DNA integrity. Cancer 2004;100:1137-44.

OLOF STÅHL, ONKOLOGISKA KLINIKEN, UNIVERSITETSSJUKHUSET I LUND



JAKOB EBERHARD, ONKOLOGISKA KLINIKEN, UNIVERSITETSSJUKHUSET I LUND



ALEKSANDER GIWERCMAN, FERTILITETSCENTRUM, UNIVERSITETSSJUKHUSET MAS



Onkologikliniken i Örebro

Onkologikliniken vid Universitetssjukhuset i Örebro var en av Sveriges första onkologiska kliniker. Den har också ständigt varit tidig med att använda nya behandlingstekniker, exempelvis mammografi och brachyterapi. Kan en du-reform redan på sextiotalet vara fröet till det goda arbetsklimatet?

I sparsmakat inredda men mycket fräscha lokaler, invigda 1992, huserar onkologikliniken på Universitetssjukhuset i Örebro, USÖ.

– Innan vi fick de här lokalerna var vi provisoriskt placerade i en källare i 35 år, säger klinikchefen Martin Helsing.

Men en del av förbättringarna med de nya lokalerna – de stora luftiga dagrummen – tycker Martin Helsing att vårdutvecklingen sprungit ifrån.

– Det är så få patienter som utnyttjar dem. Liggtiderna i den moderna vården är så mycket kortare. Ytorna kunde användas till något bättre.

Han har varit chef här sedan 1997, men kom till kliniken 1982. Mycket har naturligtvis hänt som utvecklat verksamheten.

– Förr ägnade vi oss mest åt palliativ verksamhet. Men vi har mer och mer blivit en behandlande klinik som samarbetar med många andra avdelningar på sjukhuset och har gemensamma ronder.

I verksamhetsbeskrivningen står att onkologikliniken erbjuder behandling, utredning och uppföljning, i den ordningen. Det finns en tanke bakom det.

– Vi har satt upp verksamhetsdelarna i ”tyngdordning”, säger Martin Helsing. Vi ser behandlingen som det som kräver mest resurser, därför får den stå först.

En annan detalj kommer på tal, den till synes felaktiga isärskrivningen av klinikens namn i den skriftliga informationen: ”Allmän onkologiska kliniken”.

– Jag har fört många diskussioner om det, säger Martin Helsing leende. Det finns inget som heter ”allmänonkologi” och ”allmänna onkologiska kliniken” är inte heller rätt. All offentlig sjukvård är ju för allmänheten. Kliniknamnet är historiskt betingat och vi hoppas att få det ändrat till enbart ”Onkologiska kliniken”.

BLAND DE FÖRSTA

Örebrokliniken erbjuder strålbehandling, brachyterapi, cytostatikabehand-

ling, hormonbehandling, cytokinbehandling och antikroppsbehandling. Här finns även mottagningsavdelning och ett sekretariat. Smärtbehandling och omvårdnad är också en viktig del av verksamheten.

De största patientgrupperna återfinns inom bröstcancer, mag-tarmcancer, maligna lymfom, huvud-halscancer och hudcancer.





–ALLTID STEGET FÖRE



”En ny strålningsapparat för 24 miljoner kronor ersätter en av de gamla nästa år, ett nytt dosplaneringssystem är på väg.”

Martin Helsing guidar runt i lokalerna bland de vanliga moderna hjälpmedlen, som datortomograf, tredimensionellt stråldosplaneringssystem och digitalt röntgensystem.

För strålbehandling finns tre linjäracceleratorer. Just de tre strålningsrummen är de mest trivsamt inredda med träpanelade väggar.

På cytostatikamottagningen finns tio

vårdplatser för poliklinisk behandling. Årligen ges cirka 2 400 behandlingar, inklusive bland annat cytokiner och antikroppar.

Vårdavdelningen omfattar 20 platser för patienter i behov av slutenvård. I vårdteamet ingår även kurator, sjukgymnast och arbetsterapeut.

Unikt för örebrokliniken är två blyinfattade rum för brachyterapi med

••• kliniken i fokus

PDR, Pulsed Dose Rate, ungefär pulsad dosfrekvens. PDR används mest mot tumörer i munhålan. Mer om det nedan.

Även om kliniken är modernt utrustad görs en del nyinvesteringar. En ny strålningsapparat för 24 miljoner kronor ersätter en av de gamla nästa år, ett nytt dosplaneringssystem är på väg.

Örebrokliniken är en av landets första onkologiska kliniker. Den öppnade 1958 och byggdes successivt upp av legendariske läkaren Olle Hallberg. Att vara bland de första har sedan genomsyrat

klinikens attityd till ny teknik och nya behandlingsformer, bland annat inom strålnings- och cytostatikabehandling.

PROFILOMRÅDE

Ett profilområde för universitetssjukhuset i Örebro är behandlingar av cancer i huvud och hals. Ansvarig för verksamheten är överläkaren Johan Reizenstein.

– Sjukhuset har skapat ett Centrum för Huvud-Hud-Onkologi där vi ingår tillsammans med avdelningarna för öron-näsa-hals, käkkirurgi och plastik-

kirurgi. Tack vara samarbetet och högteknologisk utrustning är vi ensamma i Sverige att kunna erbjuda vissa behandlingar.

Johan Reizenstein har arbetat på kliniken sedan 1982. Även han konstaterar att oerhört mycket har hänt som lett utvecklingen framåt.

– Men trots snabb utveckling och stora omvälvningar har kliniken kunnat bevara sin specifika kultur av prestigelöshet och frihet från hierarkier. Det är högst troligt att det löper tillbaka till

Bengt Johansson



Martin Helsing



den du-reform som Olle Hallberg genomdrev tidigt på 60-talet. Samarbetsklimatet är gott och revirtänkande lyser med sin frånvaro.

Även vad gäller administrativa rutiner ligger onkologikliniken i Örebro i framkant. Sedan 1988 har man fört ett tumörregister som nu omfattar 2 200 patienter.

– Det är ovanligt med denna form av register på den här patientgruppen, säger Johan Reizenstein. Men det är till stor nytta både för patientvården och för forskningen.

Registret gör det möjligt att lättare välja behandling, att hitta svaga punkter i patienthanteringen och att snabbt få en överblick vad tidigare behandlingar åstadkommit.

– Vi deltar i utvecklingen av ett nationellt tumörregister som förhoppningsvis tas i bruk om några månader.

BRACHYTERAPI

Örebrokliniken var en av de två första i landet som satsade på brachyterapi. I

SÅ BÖRJADE DET!

• En fristående radioterapiklinik inrättades på röntgenavdelningen 1956 med Olle Hallberg som chef.

• Verksamheten flyttades 1958 till egna lokaler, vilket får betraktas som starten för onkologikliniken. Behandlingen gavs till en början med röntgenapparat där stråldosen var högst på huden och snabbt avtog mot djupet.

• En radiofysikavdelning bildades 1960. Den bidrog till en snabb utveckling av modern apparatur som gav högenergetisk strålning med verkan djupare inne i kroppen.

• En mammograf installerades under senare delen av 60-talet. Den verksamheten flyttades till röntgenkliniken på 80-talet.

dag har endast sex cancerkliniker denna teknik.

Brachy är grekiska och betyder ungefär kort avstånd. I det här fallet kort avstånd mellan tumören som bestrålas och strålkällan. Med traditionell teknik bestrålas tumörområdet utifrån och riskerna för biverkningar på angränsande organ är höga. Brachytekniken innebär att nålar förs in i tumören som bestrålas mer precist, stråldosen kan göras kraftigare men biverkningarna blir färre.

I Örebro används dels PDR (pulsad dosfrekvens) på tumörer främst i munhålan, dels HDR (hög dosfrekvens) huvudsakligen mot prostatacancer.

Med PDR ges behandlingen vid flera korta tillfällen under tre till sju dygn. Den totala behandlingstiden blir kortare än med yttre strålbehandling. PDR används till exempel vid bröstcancer och tumörer i huvud-halsområdet.

Med HDR behandlas patienten två gånger om 15 minuter vardera. Brachyterapi kombineras med yttre strålning.

ERBITUX®
CETUXIMAB

Blocks EGFR – opens new options

Locally advanced head and neck cancer¹

ERBITUX plus radiotherapy significantly prolongs survival³

- ERBITUX plus radiotherapy demonstrates a significant increase in median overall survival of nearly 20 months (49.0 vs 29.3 months)^{3,4}
- ERBITUX does not significantly increase radiotherapy-related side effects⁴
- ERBITUX – a highly specific IgG1 monoclonal antibody that blocks the Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)

Now approved for head and neck cancer²

Merck Oncology | Targeting Cancer for Better Lives

Erbitux® • E. Merck AB • Infusionsvätska, lösning 2 mg/ml FRx • Antineoplastiskt medel, monoklonala antikroppar L01XC06

Deklaration. 1 ml infusionsvätska innehåller: Cetuximab 2 mg, natriumdivätesfosfat, dinatriumfosfat, natriumklorid, vatten för injektionsvätskor. **Indikationer.** Erbitux i kombination med irinotekan, är indicerat för behandling av patienter med epidermal tillväxtfaktorreceptor (EGFR)-positiv metastaserande kolorektalcancer efter terapivikt med cytotoxisk behandling innehållande irinotekan. Erbitux i kombination med radioterapi, är indicerat för behandling av patienter med lokalt avancerad huvud-halscancer (skivepitel). **Varningar och försiktighet.** Endast patienter utan signifikant njur- och leverfunktionsnedsättning har studerats hittills (serumkreatinin ≤ 1,5 gånger, transaminaser ≤ 5 gånger och bilirubin ≤ 1,5 gånger den övre gränsen för normalvärdena). Cetuximab har inte studerats hos patienter med en eller flera av följande laboratorieparametrar: hemoglobin < 90 g/l, leukocyter < 3x10⁹/l, absolut neutrofilantal < 1,5x10⁹/l, trombocyter < 100x10⁹/l. Säkerhet och effekt av cetuximab har inte fastställts hos barn. Erfarenhet av cetuximab i kombination med radioterapi vid kolorektalcancer är begränsad. E. Merck AB, Box 24084, 104 50 Stockholm, Sverige, Telefon 08-545 669 70, www.merck.de, www.erbitux.com, www.tarmcancer.nu

¹ squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN)

² in combination with radiotherapy for locally advanced SCCHN

³ vs radiotherapy alone

⁴ Bonner et al. Radiotherapy plus Cetuximab for Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. N Engl J Med 2006; 354(6):567-78

För övrig information se www.fass.se

Erbitux® is a trademark of ImClone Systems Inc. used under license by Merck KGaA, Darmstadt, Germany.





Ansvarig för brachyterapin är överläkare Bengt Johansson, som även doktorerar i ämnet. Han beskriver brachyterapins historia med start redan med Marie och Pierre Curie, som upptäckte naturligt radioaktiva ämnen och fick Nobelpriset 1903. De började lägga radium direkt på tumörer, alltså på kort avstånd. Att hantera radioaktivt material öppet fortsatte man med världen över fram till 1950-talet. Ett allvarligt problem var strålskador på sjukvårdspersonalen. Utvecklingen har sedan tagit olika språng och på 90-talet kom maskiner som fjärrstyrt leder in miniaturiserade strålkällor med en diameter på en millimeter i patienten.

”Ett profilområde för universitetssjukhuset i Örebro är behandlingar av cancer i huvud och hals.”

– Det ger fantastiska möjligheter att gå direkt in i blodådror och små organ, säger Bengt Johansson.

Att den mer precisa traditionella strålningen, som ger fler biverkningar, fortfarande används förklarar han med att det ibland är önskvärt att även bestråla områden omkring tumören för att stävja spridning av cancer.

Men Bengt Johansson menar att brachyterapin är underutnyttjad i Sverige. Cirka 2 000 patienter är lämpade för brachyterapi varje år, men det är bara uppåt 1 400 som får behandlingen.

– Tekniken är inte tillräckligt utbyggd i Sverige än. Det är synd eftersom den kan förkorta behandlingstiderna väsentligt.

... kliniken i fokus

Han framhåller brachyteknikens tre stora fördelar: hög behandlingseffekt, färre biverkningar och hög kostnadseffektivitet.

Det pågår en utveckling av brachytekniken som onkologikliniken i Örebro deltar i. Bland annat att kombinera brachyterapi med kirurgi vilket minskar riskerna för lokal återkomst av tumörer, exempelvis vid operation av tidig bröstcancer.

På kliniken har även utvecklats en kort brachyterapi för tidiga former av prostatacancer.

– Man ger brachybehandling tre gånger vid tre separata övernattningar på sjukhuset. Behandlingen baseras på de senaste rönen inom strålningsbiologi och används nu av sjukhus världen över, säger Bengt Johansson.

”Kliniken tar emot många studiebesök från olika håll i landet där man vill bygga upp en verksamhet med kontaktsköterskor.”

SKÖTERSKEMOTTAGNING

Som exempel på klinikens tidigare engagemang i nydanande teknik kan nämnas en prototyp till mammografi som prövades här i slutet på 60-talet. Sjuksköterskan Gull-Britt Engholm var med redan då.

– Det har alltid varit en framåt klinik på många områden.

Även nu kommer den ”revolutionerande” du-reformen på tal.

– Den andan finns kvar, säger hon. Här står inte personalen och bockar och niger för läkarna direkt!

Kollegan Inger Gilbertsson Nilsson instämmer.

De kommer in på en annan nymodighet som kliniken var tidig med.

En stor patientgrupp på kliniken är bröstcancerfall. I slutet på 90-talet drog väntetiderna över halvårsvis.

– Vi lade upp en egen utbildning för sjuksköterskor och på hösten 1999 star-

Inger Gilbertsson Nilsson



tade vi en sköterskemottagning där vi gör klinisk undersökning samt skriver mammografiremisser för dessa patienter, berättar Gull-Britt Engholm. I dag är vi två sjuksköterskor som arbetar med detta, jag själv och Kerstin Kruse.

Ett system med kontaktsköterskor för bröstcancerpatienter infördes 2004. På de två sköterskorna fördelas i dag 680 patienter och antalet ökar successivt.

Även för malignt melanom, hudcancer, finns sedan 2003 en kontaktsköterska med utökat patientansvar. Den sköterskan är Inger Gilbertsson Nilsson.

– Vi hade en lång väntelista av patienter och jag ville gärna vidareutbilda mig. Jag gör i dag samma bedömningar som en läkare skulle göra, men skriver inga remisser.

– Arbetet är väldigt intressant, men visst kan det kännas ensamt och svårt ibland och ansvaret är stort, säger Inger Gilbertsson Nilsson.

Båda sjuksköterskorna berättar att patienterna uppskattar systemet med kontaktsköterskor. Studier visar att bröstcancerpatienterna känner sig trygga, litar på kompetensen hos vårdpersonalen och sätter stort värde på att få träffa samma person varje gång.

Kliniken tar emot många studiebesök från olika håll i landet där man vill bygga upp en verksamhet med kontaktsköterskor.

KÖFRITT

För fem år sedan blev regionssjukhuset i Örebro ett universitetssjukhus. Har

ONKOLOGIKLINIKEN I ÖREBRO

- Kliniken har cirka 100 anställda.
- Strålningsavdelningen har tre linjäracceleratorer. Cirka 15 000 behandlingstillfällen per år. Dessutom finns brachyterapi med PDR och HDR.
- Mottagningen har cirka 5 000 läkarbesök per år.
- Vårdavdelning med 20 platser.
- Cytostatikaavdelning med 10 behandlingsplatser. Cirka 2 400 behandlingar per år.
- Två blyinfattade rum för brachyterapi PDR.
- Profilmråde är cancer i huvud/hals.
- Kontaktsköterskor för bröstcancer och hudcancer.

det inneburit något för onkologikliniken?

– Nej, det är ingen skillnad för oss, svarar Martin Helsing. Vi deltar sedan tidigare i flera kliniska prövningar och har ett antal forskare på doktorandnivå, bland annat inom bröstcancer och epidemiologi.

Klinikens budget är på cirka 100 miljoner kronor. Antalet personer som arbetar här är närmare ett hundra.

Upptagningsområdet är främst Örebro län men för vissa specialbehandlingar kommer patienter från hela landet och även från utlandet. Ungefär 20 procent är utomlänsvärksamhet.

– Ibland hjälper vi andra sjukhus som har köproblem, säger Martin Helsing.

Örebrokliniken själv har lyckats hålla köerna borta.

– Vi har goda resurser men vi har framför allt en långt driven delegering av arbetsuppgifterna som skapar effektivitet. Exempelvis att sjuksköterskor ansvarar för simulatorinställningarna och dosplaneringen.

– Här finns en aktiv ambition hos alla i alla steg att hålla köerna borta, kompletterar Johan Reizenstein. Man fixar och ställer upp litet extra för att det skall gå att lösa knutarna.

Och så går det ju så mycket fortare att säga "du" i stället för titlar och efternamn.

TEXT: JAN-OLOF SMEDBERG, SMEDBERGS SKRIFVERI, FOTO: ELLIOT ELLIOT

