



Onkologi i sverige •

den oberoende
tidningen för
svensk cancervård

**Nanoteknik revolutionerar
cancerdiagnostiken**

Cancerfondsrapporten 2007

**Kongressreferat EHA
och EAPC**

KLINIKEN I FOKUS

Från spets till bredd i Malmö

Grad A rekommendation från EORTC

UPPDATERADE RIKTLINJER
2 0 0 6¹

Grad A rekommendation från EORTC för Aranesp® Q3W och QW

Aranesp® (darbepoetin alfa) är det enda ESL (erytropoesstimulerande läkemedel) med grad A-rekommendation för administrering;

- en gång var 3:e vecka – Q3W²
- en gång i veckan – QW²

vid behandling av symtomgivande anemi hos vuxna cancerpatienter med icke-myeloida maligniteter som behandlas med kemoterapi.

AMGEN
Oncology

Amgen AB
Gustav III:s Boulevard 54
169 27 Solna
08 - 695 11 00
www.amgen.se

Aranesp®
(darbepoetin alfa)

Indikation: Behandling av symtomgivande anemi hos vuxna cancerpatienter med icke-myeloida maligniteter som behandlas med kemoterapi.

1. Bokemeyer C, et al. Eur J Cancer. 2007;43:258-270. 2. www.Fass.se



Ett ljus i höstmörkret

Hösten rullar in och mörkret med den. Kalendern är full av aktiviteter dagar, kvällar och helger. Men så plingar det till i inkorgen. Ett mejl från en av våra redaktionsrådsmedlemmar dimper in. Hon skriver att hon fått mycket positivt gensvar på tidningen. Sânt värmer och lyser upp!

Apropå redaktionsrådet välkomnar vi Sören Lehmann, biträdande överläkare på Hematologiskt Centrum på Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge, som ny medlem. Sören ersätter Anna Åleskog, som lämnar sin tjänst på Akademiska sjukhuset för att börja arbeta på Merck Sharp & Dohme. Vi tackar Anna för insatserna under åren som varit och önskar givetvis lycka till med de nya utmaningarna.

I detta nummer kan ni bland annat bekanta er närmare med Onkologiska kliniken i Malmö och läsa om hur nanoteknik revolutionerar bildiagnostiken och bidrar till bättre cancerbehandling.

Vi har nu cirka 500 besökare i veckan på vår hemsida. Hör av er när ni har rekryteringar eller kurser på gång. Vi lägger ut dessa annonser gratis för vården. Trevlig höst!

Patrik Gustavsson
ansvarig utgivare

redaktionsråd



Bo Lennernäs
Överläkare, Docent
Jubileumskliniken
Sahlgrenska
Universitetssjukhuset



Sören Lehmann
Bitr. Överläkare
Hematologiskt Centrum
Karolinska Universitets-
sjukhuset, Huddinge



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



Pär Stattin
Överläkare, Docent
Urologiska kliniken
Norrlands Universitetssjukhus



Elisabet Lidbrink
Överläkare,
Radiumhemmet
Karolinska Universitets-
sjukhuset



Sverre Sörenson
Överläkare, Docent
Lungmedicinska kliniken
Universitetssjukhuset
Linköping



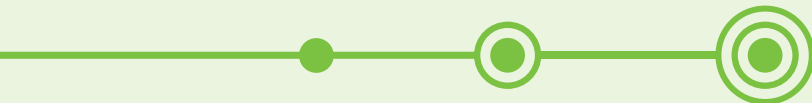
Mef Nilbert
Professor
Onkologiska kliniken
Universitetssjukhuset
i Lund

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

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



Onkologi i Sverige är TS-kontrollerad



Minst lika effektivt som 5FU.

Men friare.^{1,2}

- ⊙ Vid kolorektalcancer är Xeloda minst lika effektivt som traditionellt 5FU både vid metastaserad sjukdom och som adjuvant behandling.^{3,4}
- ⊙ Vid metastaserad bröstcancer visar Xeloda i kombination med docetaxel en överlevnadsvinst på 3 månader jämfört med enbart docetaxel.⁵
- ⊙ Xeloda ger möjlighet till effektivt resursutnyttjande.¹
- ⊙ Dessutom ger Xeloda din patient ökad frihet. 9 av 10 patienter föredrar nämligen den frihet en peroral behandling ger framför en intravenös, under förutsättning att den är lika effektiv. Och det är den.²



Xeloda[®]
capecitabin
VERKSAM DÄR DET BEHÖVS

Ref. 1) Cassidy J et al, BJC, 2006;94:1122 - 29. 2) Liu G et al, J Clin Oncol 1997;15:110 - 15. 3) Twelves C et al, N Eng J Med 2005; 352:2696-704. 4) van Cutsem E et al, BJC 2004;90:1190-97. 5) O'Shaughnessy J et al; J Clin Oncol 2002;20:2812-23. XELODA är ett peroralt cytostatikum, en pyrimidinanalog som har indikation som första linjens monoterapi vid metastaserad koloncancer; i kombination med docetaxel vid behandling av patienter med lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer som sviktat på cytostatika (tidigare terapi bör ha inkluderat ett antracyklinpreparat); och som monoterapi för patienter med lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer som sviktat på taxan- och antracyklininnehållande kemoterapi eller då fortsatt antracyklinbehandling inte är lämplig. Xeloda ges som tablett 150 eller 500 mg. Fullständig produktinformation finns på www.fass.se

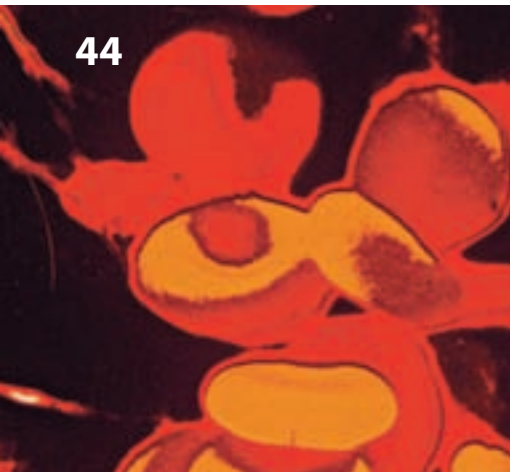


42

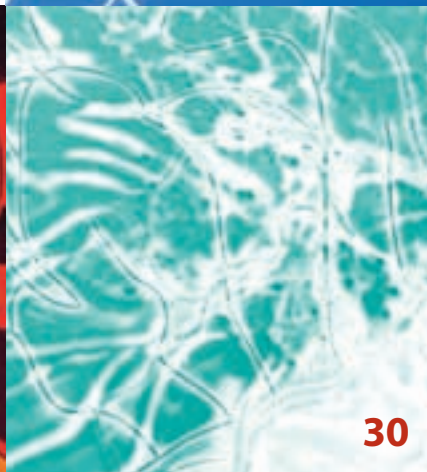
54



64



44



30



48

Bröstcancer

Cytostatikabehandling vid bröstcancer: till nytta, men inte för alla **14**
Kenneth Villman

Cancerrapport

Cancerfondsrapporten 2007: Fler lever längre med cancer **22**
Anna Ahlstrand och Micke Jaresand

Hjärntumör

Rekommenderat arbetssätt vid glioblastom **30**
Roger Henriksson och Tommy Bergenheim

Lågmaligna gliom hos vuxna en utmaning **36**
Anja Smits

Seminarierreferat

England får snart sin andra cancerplan **42**
Marita Önneby

Kongressreferat EHA

Lovande nya substanser vid kronisk lymfatisk leukemi **44**
Anna Åleskog

Genombrott vid behandling av kronisk myeloisk leukemi **46**
Martin Höglund

Kongressreferat EAPC

Nya utmaningar för den palliativa vården **48**
Medarbetare vid palliativt kompetenscentrum Östergötland

Cancerdiagnostik

Nuklearmedicin: Nanoteknik revolutionerar diagnostiken **54**
Stig A. Larsson

Från radiologi till nuklearmedicin **60**
Stig A. Larsson

Kliniken i fokus

Från spets till bredd i Malmö
Tord Ajanki **64**

Ledarskap

Mångfald – en utmaning för många organisationer och företag **76**
Åsa Stenborg

Ledare **3**

Redaktionsråd **4**

Notiser & Pressklipp **8**



Taxotere[®]

En hörnsten inom cancerbehandling

Förlänger livet vid följande tumörområden:

- Bröstcancer¹
- Icke-småcellig lungcancer²
- Hormonrefraktär prostatacancer³
- Metastaserande magcancer⁴
- Huvud- och halscancer⁵

Bröstcancer:

TAXOTERE (docetaxel) i kombination med doxorubicin och cyklofosamid är indicerat för adjuvant behandling av patienter med operabel nodpositiv bröstcancer.

TAXOTERE (docetaxel) i kombination med doxorubicin är indicerat för behandling av patienter med lokalt avancerad eller metastaserande bröstcancer som tidigare inte behandlats med cytostatika för denna sjukdom.

TAXOTERE (docetaxel) monoterapi är indicerat för behandling av patienter med lokalt avancerad eller metastaserande bröstcancer efter svikt på tidigare cytostatikabehandling. Cytostatikabehandlingen bör ha inkluderat ett antracyklin eller ett alkyliserande medel.

TAXOTERE (docetaxel) i kombination med trastuzumab är indicerat för behandling av patienter med metastaserad bröstcancer vilkas tumörer överuttrycker HER2 och som inte tidigare fått kemoterapi mot metastaserad sjukdom.

TAXOTERE (docetaxel) i kombination med capecitabin är indicerat för behandling av patienter med lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer efter svikt på cytostatikabehandling. Tidigare terapi bör ha inkluderat ett antracyklinpreparat.

Icke-småcellig lungcancer:

TAXOTERE (docetaxel) är indicerat för behandling av patienter med lokalt avancerad eller metastaserad icke-småcellig lungcancer, efter behandlingssvikt på tidigare kemoterapi.

TAXOTERE (docetaxel) i kombination med cisplatin är indicerat för behandling av patienter med icke resektabel, lokalt avancerad eller metastaserad icke-småcellig lungcancer som tidigare ej behandlats med cytostatika för denna sjukdom.

Prostatacancer:

TAXOTERE (docetaxel) i kombination med prednison eller prednisolon är indicerat för behandling av patienter med hormonrefraktär metastaserande prostatacancer.

Magsäckscancer av adenocarcinomtyp:

TAXOTERE (docetaxel) i kombination med cisplatin och 5-fluorouracil är indicerat för behandling av patienter med metastaserande adenocarcinom i ventrikeln, inklusive adenocarcinom i den gastroesofagala övergången, vilken inte behandlats med cytostatika för metastaserande sjukdom tidigare.

Huvud- och halscancer:

TAXOTERE (docetaxel) i kombination med cisplatin och 5-fluorouracil är indicerat för induktionsbehandling av patienter med inoperabel lokalt avancerad skivepitelcancer i huvud-halsregionen.

Styrkor och förpackningsstorlekar: Koncentrat och vätska till infusionsvätska, lösning 20 mg samt 80 mg i kombinationsförpackning med injektionsflaska för engångsbruk. För ytterligare information se www.fass.se

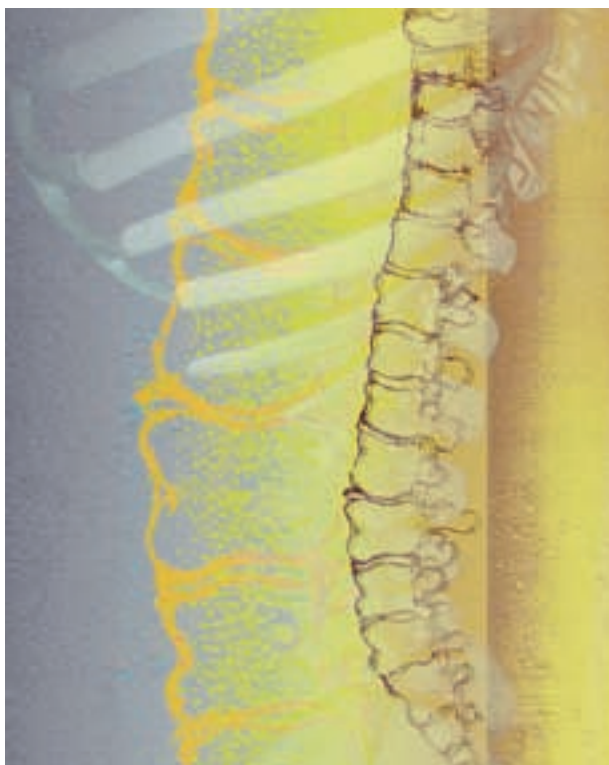
Referenser:

1. Martin et al, N Engl J Med 2005;352:2302-13
2. Fossella et al, JCO 2003;21-3016-24
3. Tannock et al, NEJM No 15, Oct 7 2004;1502-1512
4. E van Cutsem et al, JCO 2006;24:31pp4991
5. Vermorken et al, ASCO 2004, abstract 5516

Framsteg vid inflammatorisk HER2-positiv bröstcancer

Behandling med Herceptin tar bort tumörer och minskar behovet av att operera bort hela bröstet hos kvinnor med inflammatorisk HER2-positiv bröstcancer, en av de mest aggressiva och snabbväxande formerna av cancer. Det visar en studie (NOAH-studien) som presenteras vid det europeiska cancermötet ECCO i Barcelona i slutet av september.

Nya data visar att kombinationen Herceptin och cytostatika före operation kan få tumörer att försvinna helt hos patienter med inflammatorisk HER2-positiv bröstcancer. Hos mer än hälften (55 procent) av patienterna försvann tumörerna om de behandlades med Herceptin och cytostatika före operation, vilket kan jämföras med 19 procent i gruppen som fick enbart cytostatika. (Källa: Roche)



Nytt läkemedel ger bättre överlevnad vid skelettmetastaser

Metastaser i skelettet är vanligt förekommande vid avancerad cancersjukdom. Ett nytt läkemedel, ZD4054, kan innebära en förbättring av total överlevnad hos män med hormonresistent prostatacancer med skelettmetastaser. Patienter som fått ZD4054 fick en 45-procentig minskning av risken för dödsfall jämfört med placebo. Det visar nya fas II-uppgifter som presenterades på den europeiska cancerkongressen ECCO i Barcelona i september. Fyra svenska center har deltagit i studien: Radiumhemmet Karolinska sjukhuset, Stockholm, Urologiska kliniken, Södersjukhuset, Stockholm, Urologiska kliniken, Lundby sjukhus, Göteborg och Urologiska kliniken, Universitetssjukhuset MAS, Malmö. Totalt deltog 312 patienter i studien varav 23 patienter i Sverige. (Källa: AstraZeneca)

Positiv rekommendation från europeiska läkemedelsmyndigheten

En ny medicinsk behandling för patienter med levercancer har fått en positiv rekommendation från den europeiska kommittén för humanläkemedel (CHMP). Behandling med Nexavar ger en signifikant förlängd överlevnad med 44 procent jämfört med placebo.

CHMP:s rekommendation innebär att EU-kommissionen inom kort väntas godkänna Nexavar, som då blir det första läkemedlet någonsin som godkänts för behandling av levercancer. I en vetenskaplig studie har Nexavar förlängt livet för patienter med hepatocellulär cancer, HCC.

– För första gången någonsin kan vi nu erbjuda patienter med primär levercancer en medicin, som i kliniska prövningar har uppvisat tydliga resultat, förklarar Rolf Hultcrantz, professor vid Gastrocentrum medicin, Karolinska universitetssjukhuset. Nexavar förlänger överlevnadstiden med tre månader för denna patientgrupp, som vi hittills inte har kunnat hjälpa med läkemedel. (Källa: Bayer Schering Pharma)

Återfallsrisken vid tarmcancer minskar

Patienter som opererats för tarmcancer har lägre risk för återfall om de behandlas med Xeloda än med gängse cellgiftsbehandling. Det visar en studie som presenterades vid den europeiska cancerkongressen (ECCO) i Barcelona. I Sverige finns cirka 1 000 personer med tarmcancer som behandlas med cytostatika efter operation för att förhindra att sjukdomen sprider sig.

Resultaten bygger på femårsdata från den så kallade X-Act-studien som genomförts vid 164 kliniker, däribland sex svenska sjukhus.

Studien omfattar 1 987 patienter som opererats för tarmcancer och där cellgifter ges för att förebygga återfall (adjuvant behandling). I studien har man jämfört behandling med Xeloda (capecitabin), ett cellgift i tablettform, med traditionell intravenös cellgiftsbehandling.

Studien visar att Xeloda minskade risken för återfall i tarmcancer med 14 procent jämfört med tidigare standardbehandling. Efter fem år levde 71,4 procent av de patienter som behandlats med Xeloda mot 68,4 procent av dem som fick den traditionella cytostatikakombinationen. (Källa: Roche)

Taxotere minskar risken för död med 10 procent

En metaanalys av individuella patientdata, med 2 867 patienter från sju kliniska studier visar att Taxotere (docetaxel-injektionskoncentrat) ger signifikant bättre total överlevnad än vinkaalkaloid-baserade behandlingar vid förstahandsbehandling av avancerad icke-småcellig lungcancer. Resultat av metaanalysen (DOCMA-LC; DOCetaxel Meta-Analysis in Lung Cancer) presenterades på världskonferensen om lungcancer i Seoul, Sydkorea. (Källa: Sanofi-Aventis)



Förläng det aktiva livet med grabbarna.

80% av alla patienter med långt gången prostatacancer kommer att utveckla benmetastaser. Av dessa drabbas mer än hälften av skelettkomplikationer om de inte får behandling. Zometa är den enda bisfosfonaten med bevisat förebyggande effekt mot skelettkomplikationer vid prostatacancer.^{1,2} Genom att sätta in Zometa tidigare i behandlingscykeln kan smärtsamma benbrott undvikas. Det skulle kunna betyda att grabbarna fick ytterligare en sommar tillsammans.



Försvarar skelettet vid benmetastaser

Lättare att ge det första cancerbeskedet än att meddela återfall

Det är lättare att ge det första cancerbeskedet till bröstcancerdrabbade än att berätta för en patient att canceren har kommit tillbaka. Fyra av tio onkologer tycker till och med att det är så jobbigt att de anser att det är den mest krävande av alla arbetssituationer. Det visar en undersökning som presenterades på den europeiska cancerkongressen ECCO i september.

Undersökningen har genomförts på läkare i Europa och USA och sammanlagt har 462 onkologer deltagit. Majoriteten av de tillfrågade onkologerna har starka band med sina patienter, och nio av tio läkare känner stor tillfredsställelse när deras patienter är trygga med sin behandling och tror på ett liv efter bröstcancer. Dessutom menar 62 procent av läkarna att det bästa med deras jobb är att kunna berätta att risken för återfall är minimal. Fler av onkologerna uppger också att det finns ett behov av stöd och hjälp att hantera besvärliga patientsituationer.

Några viktiga data från undersökningen:

42 procent anser att det värsta med deras jobb är att berätta för sina patienter att de har fått återfall i bröstcancer.

72 procent tycker att det känns lättare att berätta för en patient att hon drabbats av tidig bröstcancer än att berätta om att hon har fått återfall.

33 procent oroar sig för patienter med återfall när de återvänder hem.

69 procent oroar sig för att de inte ger sina patienter den bästa vården.

Läkare borde få bättre kommunikationsträning

Vid ECCO-konferensen i Barcelona föreslog professor Lesley Fallowfield, ansvarig för undersökningen, att läkare ska få stöd i flera viktiga frågor, bland annat:

- Utökade resurser för tidigare och bättre kommunikationsträning.
- Optimering av strategier och tekniker för patientsamtal.
- Starkare nätverk mellan onkologer.

– Patienterna vill känna sig trygga och säkra med den behandling de får av läkaren, säger Ingrid Kössler, ordförande för BRO (Bröstcancerdrabbades Riksorganisation) som deltog på ECCO-kongressen..

– Den viktigaste egenskapen för en läkare är att han eller hon kan lyssna på sin patient och har förståelse för att patienten kan prata runt problemet ett tag innan de kommer fram till det som verkligen är kärnfrågan.

– Därför är det viktigt att läkarna är tränade att tala med sina patienter och att de har tålamod i samtalet så att de inte missar viktig information från sina patienter, säger Ingrid Kössler.

Nytt vaccin mot livmoderhalscancer godkänt

Den europeiska läkemedelsmyndigheten har godkänt ett nytt vaccin mot livmoderhalscancer, Cervarix. Den kliniska effekten av Cervarix är utvärderad hos flickor och kvinnor i åldern 15–25 år, därtill har vaccinet immunogenicitets- och säkerhetsdata för flickor och kvinnor i åldern 10–55 år.

Vaccinet har utvecklats för att förebygga infektioner mot de två vanligaste typerna av cancerorsakande humant papillomvirus, HPV, närmare bestämt HPV 16 och HPV 18. Cervarix ger ett starkt varaktigt skydd för kvinnor i minst 5,5 år.

Livmoderhalscancer, eller cervixcancer, är den näst vanligaste cancerformen bland kvinnor mellan 15–45 år världen över.

Störst nytta av vaccination kommer flickor/unga kvinnor ha, som ännu inte utsatts för HPV, men onkogen HPV-infektioner kan drabba kvinnor i alla åldrar. Även om antalet cervix-cancerfall är högst i åldersgruppen 30–50 år, är det många som drabbas i högre ålder. Detta beror bland annat på att en tidigare infektion med HPV inte alltid ger immunitet mot en ny infektion.

Studier har också visat att risken för ihållande infektioner ökar med stigande ålder.

Med adjuvanssystemet AS04 uppnås höga antikropps nivåer som i studier visats kvarstå på höga nivåer även vid senaste uppföljningen efter 5,5 år. Antikropps nivåerna som uppmätts hos vuxna kvinnor upp till 55 år är i samma storleksordning som de som observerats hos kvinnor i åldrarna 15–25 år. (Källa: GlaxoSmithKline)

Nytt läkemedel mot leukemi för resistent KML-patienter

Tasigna (nilotinib) är ett nytt läkemedel mot blodcancerformen kronisk myeloisk leukemi, KML. Läkemedlet har nu fått ett positivt förhandsbesked av EU:s läkemedelskommitté och väntas därmed bli godkänt inom kort. Tasigna innebär hopp för den begränsade patientgrupp där dagens standardbehandling inte fungerar.

EU:s läkemedelskommitté grundar sitt positiva omdöme på en fas II-studie där Tasigna minskade eller helt stoppade den sjukliga processen bakom KML hos hälften av patienterna. De var i sjukdomens kroniska fas och hade utvecklat resistens mot standardbehandlingen eller tålde den inte.

– Tasigna är ett viktigt och mycket värdefullt tillskott i behandlingen av KML, säger professor Hans Wadenvik, Hematologsektionen, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg. Den gynnsamma biverkningsprofilen har dessutom betydelse för de patienter det här är frågan om. En majoritet av patienterna kan med mycket god effekt behandlas med Glivec (imatinib).

Cirka 90 procent av nydiagnostiserade vuxna i kronisk fas lever efter fem år. Men hos en liten grupp uppvisar sjukdomen resistens eller patienten intolerans. Det är för dessa grupper forskarna bakom Glivec har tagit fram Tasigna. (Källa: Novartis)

FEMAR minskar hennes risk för fjärrmetastaser.^{1*}

Tänk framåt.



NOVARTIS
ONCOLOGY

Novartis Läkemedel, Box 1150, 183 11 TÄBY, Tel 08-732 32 00, Fax 08-732 32 01 www.novartis.se

Femar **minskar signifikant** den livshotande risken för **fjärrmetastaser** jämfört med tamoxifen hos patienter med tidig östrogenreceptorpositiv bröstcancer.

19%

FEMAR minskar den totala relativa risken för återfall med 19% ($P=0,003$)^{1,2}

27%

FEMAR minskar den totala relativa risken för fjärrmetastaser med 27% ($P=0,001$)^{1,2}

Eftersom bröstcancer inte alltid slutar vid bröstet.

Femar
(letrozol)

*Fjärrmetastasfri överlevnad (DDFS) är en sekundär endpoint i BIG1-98 studien. Primär endpoint i studien är sjukdomsfri överlevnad (DFS). Godkännandet för tidig adjuvant behandling är baserat på en medianuppföljning på 26 månader.

Femar tolererades i allmänhet väl vid adjuvant behandling av tidig bröstcancer. Upp till 70-75% av de patienter som erhöll adjuvant behandling fick biverkningar av mild eller medelsvår natur.

De vanligaste biverkningarna med Femar var blodvallningar, nattliga svettningar, artralgi, viktökning och illamående. Av dessa inträffade endast artralgi signifikant oftare vid Femarbehandling jämfört med tamoxifen (20% mot 13% för tamoxifen). Femarbehandling var associerad med högre risk för osteoporos (2,2% mot 1,2% för tamoxifen).

Följande biverkningar inträffade efter randomisering, oberoende av orsak, i Femar- respektive tamoxifengruppen: tromboemboliska biverkningar (1,5% mot 3,2%, $p<0,001$), angina pectoris (0,8% mot 0,8%), hjärtinfarkt (0,7% mot 0,4%) och hjärtsvikt (0,9% mot 0,4%, $p=0,0006$).

FEMAR® (letrozol) aromatashämmare. Tablett 2,5 mg. Indikation: Adjuvant behandling av postmenopausala kvinnor med tidig östrogenreceptorpositiv bröstcancer. Förlängd adjuvant behandling vid hormonberoende tidig bröstcancer hos postmeno-

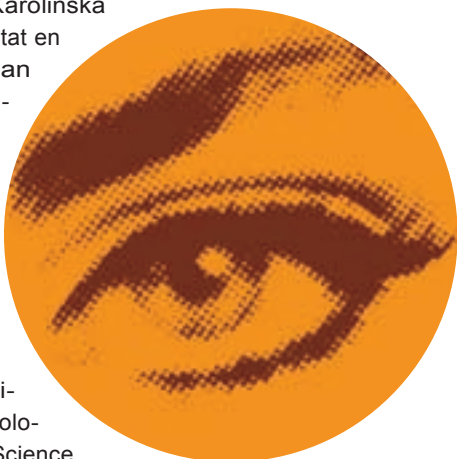
pausala kvinnor som tidigare behandlats med standard adjuvant tamoxifenbehandling i 5 år. Vid avancerad östrogenreceptorpositiv bröstcancer hos postmenopausala kvinnor. Effekt har inte påvisats hos patienter med negativ östrogenreceptorstatus.

Referenser: 1. A Comparison of Letrozole and Tamoxifen in Postmenopausal Woman with Early Breast Cancer. The BIG 1-98 Collaborative group. N Engl J Med 2005; 353:2747-57.

2. Produktresumé 2006. **FEM 0703:02**

Koppling mellan "cancer-gen" och gråstarr

Forskare vid Karolinska institutet har hittat en koppling mellan den kända "cancer-genen" p53 och utvecklandet av ögonsjukdomen gråstarr. Studien publiceras i den vetenskapliga tidskriften *Investigative Ophthalmology and Visual Science* och visar hur ultraviolett strålning, UVS, påverkar p53 i ögats lins.



Genen p53 finns i alla våra celler. Den har till uppgift att reparera skadade celler eller förinta celler med skador som inte går att åtgärda. Denna process innebär att sjuka celler inte kan reproducera sig och orsaka sjukdomar. Skador på p53 är därför tätt förknippade med utvecklingen av sjukdomar, bland annat cancer.

Sedan tidigare är det väl känt att UVS i solljus kan påverka p53 i huden och bidra till utveckling av hudcancer. Eftersom det finns många biologiska likheter mellan huden och ögats lins ville forskarna undersöka hur p53 i ögat påverkas av UVS.

– I våra undersökningar kunde vi se att ultraviolett strålning ledde till en kraftigt förhöjd aktivitet hos p53 i linsen. Detta tyder på att cellerna i ögat skadas, vilket kan leda till gråstarr, säger Marcelo Ayala, en av forskarna bakom studien. (Källa: Karolinska Institutet)

Annorlunda kampanj om prostatacancer

Under september månad pågick en annorlunda kampanj på golfbanor i Hälsingland. Prostataföreningen hade lagt ut golfbollar i ruffen med information om prostatacancer. Syftet var att få män över 50 år medvetna om prostatacancer och vikten av att gå på hälsokontroller.



Ny lovande behandling för patienter med lungcancer

Patienter med framskriden tidigare behandlad icke-småcellig lungcancer kan leva längre utan att sjukdomen försämras om de behandlas med Zactima (vandetanib). Det visar en studie i fas II som publicerats i *Journal of Clinical Oncology*. Kliniska studier i fas III förbereds nu för prövning av Zactima som andrahandsbehandling vid framskriden icke-småcellig lungcancer (NSCLC).

Resultaten som publicerades visar att AstraZenecas utvecklingsprodukt Zactima, för oral tillförsel en gång dagligen mot cancer, i kombination med docetaxel ökar den progressionsfria överlevnaden (PFS) i jämförelse med enbart docetaxel. När standardbehandlingen med docetaxel kompletterades med Zactima 100 mg ökade medianvärdet för progressionsfria överlevnaden till 19 veckor jämfört med 12 veckor med enbart docetaxel. (HR=0,64, 95 procent CI 0,38–1,05; p=0,074).

Kombinationen Zactima (100 mg) och docetaxel tolererades i allmänhet väl. Till de vanliga biverkningarna hörde hudutslag, diarré och asymtomatisk förlängning av den så kallade QTc-tiden. Dessa biverkningar svarade på normal behandling. (Källa: Astra Zeneca)

Glöm inte att gå in på
www.onkologiisverige.se

Onkologi i sverige

Riktad effekt

– med fokus på livet!



Första linjens behandling av
patienter som är olämpliga
för cytokinbehandling

Andra linjens behandling
efter cytokinbehandling

Referens: Escudier et al. Sorafenib in Advanced Clear-Cell
Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2007;356:125-34.

 **Nexavar**[®]
(sorafenib) tabletter



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

Nexavar (sorafenib) 200 mg filmdragerade tabletter • Farmakoterapeutisk grupp: Proteinkinashämmare, ATC-kod: L01X E05 • Sorafenib är en multikinashämmare som har visat både antiproliferativa och antiangiogenetiska effekter in vitro och in vivo. • Indikation: Nexavar är indicerat för behandling av patienter med avancerad njurcellscancer som sviktat på tidigare interferon-alfa- eller interleukin-2-baserad behandling eller som ej anses lämpliga för sådan behandling. • Kontraindikation: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. • För fullständig information se: www.fass.se

Bayer AB, Box 606 169 26 Solna. Tfn: 08-580 223 00, fax 08-580 223 01. Besöksadress: Gustav III:s Boulevard 56 www.bayerscheringpharma.se

••• bröstcancer

Cytostatikabehandling vid bröstcancer

TILL NYTTA, MEN INTE FÖR ALLA

Tack vare tidig upptäckt och bättre behandling är det fler kvinnor som överlever bröstcancer. Men när det gäller att kunna förutsäga vem som har nytta av en planerad cytostatikabehandling är kunskapen fortfarande ytterst begränsad och vi utsätter många kvinnor för en behandling som ger påtagliga biverkningar men ringa nytta, skriver överläkare **Kenneth Villman**, Universitetssjukhuset Örebro.

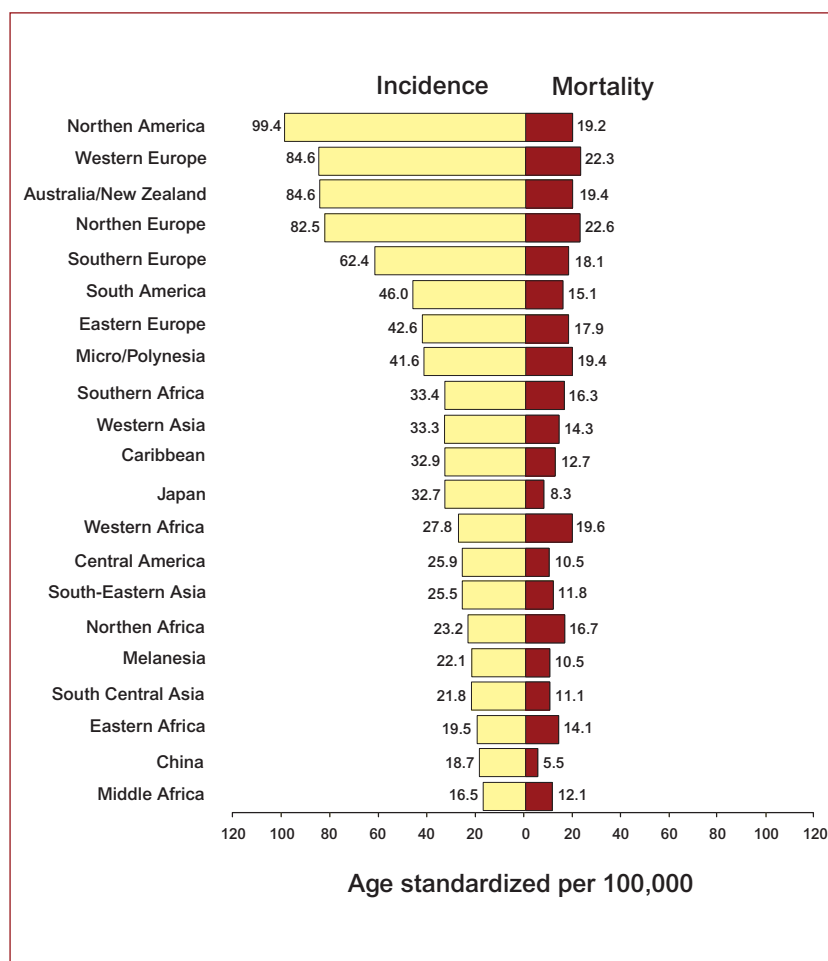
I Sverige insjuknar nästan 7 000 kvinnor varje år i bröstcancer. Hos var fjärde kvinna leder sjukdomen till en för tidig död på grund av tumörspridning till inre organ. En allt större andel av bröstcancerpatienterna behandlas i dag med cytostatika. I ett tidigt sjukdomsstadium kan tilläggsbehandling med cytostatika efter operation (adjuvant) förhindra återfall och fungera som en botande behandling, medan behandling i avancerat stadium i första hand är symtomlindrande och i andra hand livsförlängande.

Bröstcancer är ett påtagligt globalt hälsoproblem, med flest nya fall i västvärlden. Det är en avsevärd skillnad i nyinsjuknande och död i bröstcancer mellan olika länder, vilket illustreras av figur 1.

Modern cytostatikabehandling har tveklöst förbättrat överlevanden i bröstcancer, men för att uppnå dessa vinster får den enskilda patienten ofta betala ett högt pris i form av uttalade biverkningar och sjukvården ett högt pris i form av snabbt ökande läkemedelskostnader.

Den begränsade nyttan av cytostatika beror på en inneboende eller förvärvad motståndskraft hos tumörcellerna mot given behandling. Nyttan av ett test som på ett pålitligt sett kan förutsäga nyttan av den planerade cytostatikabehandling till den enskilda patienten är uppenbart.

ALDERSSTANDARDISERAD INCIDENTS OCH DÖDLIGHET FÖR BRÖSTCANCER



Figur 1. Bröstcancer är ett globalt hälsoproblem med flest nya fall i västvärlden. Från Parkin et al., CA Cancer J Clin, 2005; 55, 74-108.

NYTTAN AV CYTOSTATIKA

Vid behandling av nyupptäckt metastaserad bröstcancer kan vi med kombinationer av cytostatika uppnå minst en halvering av tumörbördan (objektiv respons) hos 40–60 procent av patienterna. Med modern adjuvant cytostatikabehandling, som ofta innehåller de mest effektiva medlen antracyklin och taxan, är den förväntade överlevnaden för en patient som drabbas av metastaser något svårförutsägbar, men kan förväntas ligga mellan 2,5 och 3 år. För svenska kvinnor i åldergruppen 45–64 år står bröstcancer för 12 procent av dödligheten trots den omfattande cancerbehandling dessa kvinnor blir utsatta för.

I en färsk analys av tidstrender för överlevnad i bröstcancer i tio europeiska länder kan man notera slående skillnader i överlevnad. Den relativa femårsöverlevnaden var högst i Sverige med 83,1 procent och med ett mönster av förbättrad överlevnad, trots ökande incidens. Motsvarande siffror för Finland och Danmark är 81,9 respektive 75,6 procent¹.

Den förbättrade överlevanden och den minskade dödligheten i bröstcancer kan sannolikt tillskrivas tidig diagnos, tack vare hälsokontroll med mammografi och förbättrad adjuvant medicinsk behandling med tamoxifen och cytostatika.

Vid bröstcancer används en kombination av så kallade prognostiska faktorer för att beräkna risken för återfall och bedöma behovet av adjuvant behandling. En prognostisk faktor ger information om risken för återfall av bröstcancer utan adjuvant behandling. De prognostiska faktorer som rekommenderas av Svenska Bröstcancergruppen för klinisk användning är: lymfkörtelstatus, tumörgrad, tumörstorlek, HER2-status och tumörtillväxt mätt med S-fas.

BEHANDLINGAR

Adjuvant medicinsk behandling För kvinnor som opererats för tidig bröstcancer är definitionsmässigt all känd cancer begränsad till bröstet och lokala lymfkörtlar. Det kan därmed avlägsnas kirurgiskt. Dock kan det förekomma mikrometastaser som på sikt kan utvecklas till ett återfall och syftet med den adjuvanta medicinska behandlingen är att avdöda dessa mikrometastaser.

Hormonbehandling För kvinnor med hormonreceptorpositiv bröstcancer är tamoxifenbehandling i fem år en effektiv behandling som minskar dödligheten med cirka 30 procent och ger en absolut överlevnadsvinst efter 15 år på 9,2 procent². För postmenopausala kvinnor är aromatashämmare ett alternativ till tamoxifen, som sannolikt ytterligare kan förbättra effekten av den hormonella behandlingen.

Cytostatikabehandling Våra nuvarande rekommendationer för adjuvant cytostatikabehandling baseras till stor del på resultaten från overviewdata (översiktsdata) från Oxford och på St Gallen-rekommendationerna^{2,3}. Enligt Oxford-data minskar risken för död i bröstcancer med 34 procent för kvinnor under 50 år och med 10 procent för kvinnor 50–69 år om man ger kemoterapi med cytostatikakombinationen CMF.

Detta motsvarar en absolut förbättring av 15-årsöverlevnaden med 10 respektive 3 procent. Antracyklinbaserad behandling (FEC-liknande) minskar risken med ytterligare cirka 16 procent, och tillägg av taxan ger sannolikt ytterligare en viss förbättring. Denna förbättring har emellertid sitt pris. I jämförelse med CMF ger kombinationen FEC framför allt mer sena biverkningar. Hjärttoxicitet och ökad risk för sekundär leukemi är de allvarligaste. Tillägg med taxan, oftast docetaxel, ökar framförallt de akuta biverkningarna.

FINNS INGEN NYTTOANALYS

Den absoluta överlevnadsvinsten av adjuvant behandling med cytostatika och tamoxifen är modest (5–10 procent av varje modalitet), och varje enskilt läkemedel har sitt eget mönster av både lindriga och allvarliga biverkningar. Eftersom den absoluta majoriteten av behandlade kvinnor inte har någon nytta av given behandling, en del får ju återfall trots behandling och en del skulle aldrig ha fått återfall även utan behandling, råder det ännu i dag stor osäkerhet över vem som skall behandlas och med vilka medel.

Ända sedan den första patienten behandlades med ett cytostatikum, kväsenapsgas, år 1946 har vi behandlat patienter med samma cancersjukdom med samma kombination av cytostatika – en

”samma sko passar alla”-strategi. Det finns i dag ingen analys som på ett säkert sätt kan förutsäga nyttan av cytostatikabehandling. Frågan är fortfarande: Hur skall vi behandla en viss grupp av patienter med en viss sjukdom? och inte: Hur vi skall behandla den enskilda patienten?

Trastuzumab (Herceptin) Herceptin är en antikropp (trastuzumab) riktad mot den extracellulära delen av tillväxtfaktorreceptorn HER2. Herceptin är i dag en etablerad behandling som ges tillsammans med eller efter cytostatikabehandling till patienter med bröstcancer som överuttrycker HER2 (HER2-positiva). Data från fem studier som inkluderat mer än 13 000 patienter har visat att tillägg med Herceptin till cytostatika halverar risken för återfall av bröstcancer⁴.

I motsats till cytostatika har Herceptin en lindrig biverkningsprofil, med undantag av hjärttoxicitet, som är problematisk speciellt för antracyklinbehandlade patienter. I Sverige rekommenderas i dag ett års tilläggsbehandling med Herceptin till HER2-positiva patienter som även behandlas med cytostatika.

Prediktiva faktorer En prediktiv faktor ger information om sannolikheten att ha nytta av en specifik behandling. De enda prediktiva faktorerna vi har för kliniskt bruk i dag vid bröstcancer är hormonreceptorer, som förutsäger nytta av hormonell behandling, och HER2, som förutsäger nytta av Herceptin.

FÖRSÖK ATT FÖRUTSÄGA CYTOSTATIKAKÄNSLIGHET

Topoisomeras II Topoisomeras är enzym som reglerar den tredimensionella utformningen av DNA och de är vitala för många cellulära processer. De utför sin funktion genom att tillfoga DNA-molekylen tillfälliga kedjebrott. Topoisomeras II på bägge DNA-kedjorna och topoisomeras I på en av DNA-kedjorna. En modell för topoisomeras II:s verkningsmekanism illustreras i figur 2.

Topoisomeras II (topo II-alfa) är målenzym för den grupp av cytostatika som kallas för topoisomerashämmare. Till denna grupp hör antracyklin, som är en hörnsten vid bröstcancerbehandling. Ge-



Effektiv behandling mot skelettrelaterade händelser vid bröstcancer och skelettmetastaser. Tabletten ger frihet från sjukhusbesök. Intravenöst tar det nu bara 15 minuter*!

Oavsett om du ger din patient tabletter eller intravenös behandling så är effekten det viktigaste. Bondronat minskar den relativa risken för att få skelettrelaterade händelser signifikant med 38% (tablett) respektive 40% (IV), $p=0,003$ jämfört med placebo. Skelettrelaterade händelser inkluderade frakturer, strålbehandling eller kirurgiska ingrepp vid fraktur eller hotande fraktur hos patienter med bröstcancer och skelettmetastaser.¹

Dessutom: Bondronat påverkar inte njurfunktionen i samma utsträckning som andra intravenösa bisfosfonater. Detta innebär att du inte behöver dosjustera för patienter med mild till måttligt nedsatt njurfunktion med ett kreatininclearance lika med eller högre än 30 ml/min.¹

*Infusionstid för patienter med CLkr < 50 ml/minut är en timme.

Referenser: 1. Produktresumé Bondronat.

Bondronat är en tredje generationens bisfosfonat och innehåller ibandronatsyra. Vid förebyggande av skelettrelaterade händelser hos patienter med bröstcancer och skelettmetastaser doseras Bondronat med 50 mg tablett en gång om dagen eller med 6 mg intravenöst var 3:e till 4:e vecka. Vid behandling av tumörinducerad hyperkalcemi med eller utan metastaser (gäller endast intravenös behandling) är i de flesta fall doserna 2-4 mg tillräckliga. För mer information se fass.se

Bondronat®
ibandronate
Keep life in motion®

nom att interagera med topo II-alfa och DNA kan topoisomerashämmare förorsaka dubbelsträngsbrott på DNA, vilket kan leda till celldöd via en mekanism kallad programmerad celldöd (apoptos).

Vi tror i dag att denna interaktion med topo II-alfa är den huvudsakliga verkningsmekanismen för antracyklin. Topo II-alfa har i ett flertal studier och med olika metoder under senare år analyserats som en möjlig prediktiv faktor för nyttan av antracyklinbehandling. Den mest robusta metoden vi har i dag för analys av en tumörs topo II-alfa-status är att analysera antalet kopior av genen för topo II-alfa med en metod kallad FISH (fluorescence in situ hybridisering).

Ett ökat antal kopior av genen (genamplifiering) har visat sig kunna förutsäga bättre effekt av antracyklinbehandling i såväl tidigt som sent sjukdomsstadium⁵. Prospektiva studier pågår för att bekräfta att denna information kan användas för att välja ut vilka patienter som har nytta av antracyklin.

HER2 HER2 är i dag en etablerad prognostisk faktor vid bröstcancer, och en prediktiv faktor för effekt av behandling med Herceptin. HER2 har även analyserats som en möjlig prediktiv faktor för effekt av behandling med såväl cytostatika som hormonbehandling, men med motstridiga resultat. I de studier där HER2 visat prediktiv nytta för antracyklinbehandling är det sannolikt att

HER2 endast fungerat som en surrogatmarkör för topo II-alfa, eftersom dessa gener är lokaliserade nära varandra på kromosom 17 och därmed ofta är amplifierade samtidigt.

HER2-positivitet har i vissa studier visat sig medföra resistens mot tamoxifen och har talat för att dessa patienter borde erbjudas aromatashämmare. I dagsläget kan vi dock säga att HER2-status inte kan vägleda oss, varken i valet av cytostatikabehandling eller hormonbehandling.

Proliferation En tumör med snabb tillväxthastighet (hög proliferation) har allmänt ansetts vara mer känslig för cytostatikabehandling. Proliferation kan mätas med ett flertal olika metoder, varav den i dag bäst utvärderade är flödescytometrisk bestämning av S-fas. S-fas är också en accepterad prognostisk faktor enligt Svenska Bröstcancergruppens nationella riktlinjer för behandling av bröstcancer.

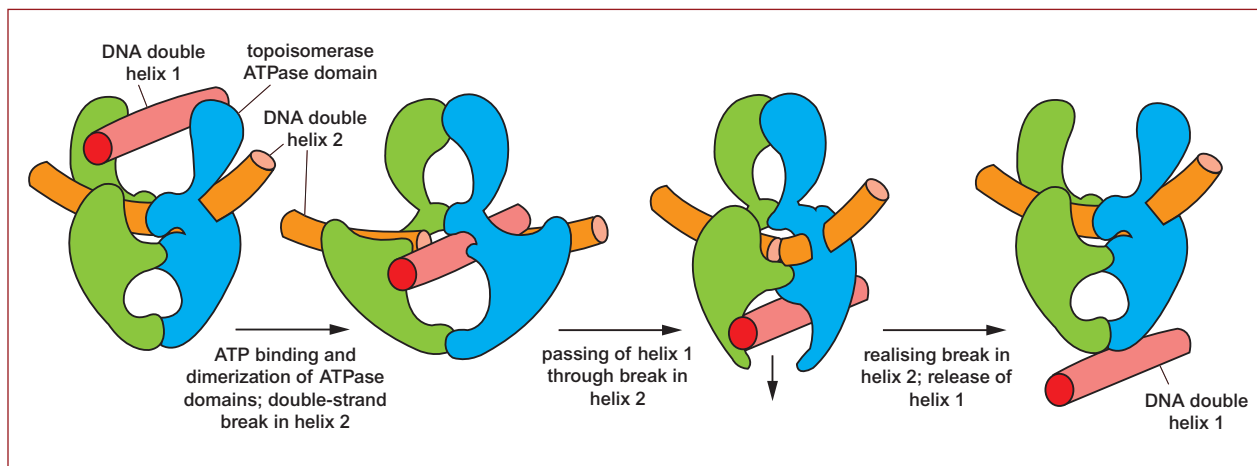
En annan utbredd metod för undersökning av proliferation är immunhistokemisk analys av proteinet Ki-67, som uttrycks endast i prolifererande celler. I de flesta studier som undersökt det prediktiva värdet av proliferation har en hög proliferation varit kopplad till bättre effekt av cytostatikabehandling. Tyvärr är den kliniska nyttan av denna information begränsad eftersom många patienter med långsamt växande tumörer också har nytta av cytostatikabehandling.

Hormonreceptorstatus Paradoxalt nog är flera tumöregenskaper som innebär en mera gynnsam prognos kopplade till sämre effekt av cytostatikabehandling. Detta gäller såväl låg tumörgrad som låg proliferation, men kanske framför allt ett starkt uttryck av hormonreceptorer. Flera studier på patienter som fått preoperativ cytostatikabehandling har visat att sannolikheten att uppnå komplett remission är signifikant högre om tumören saknar hormonreceptorer.

I en analys av 1 731 patienter som behandlats på M D Anderson Cancer Center, Texas, USA, var andelen komplett respons tre gånger högre om tumören saknade hormonreceptorer (24 procent mot 8 procent)⁶. Att de patienter som uppnår komplett respons har en klart förlängd överlevnad har visats i ett stort antal studier.

In vitro analyser 1953 kom den första publikation som beskriver användningen av mänsklig tumörvävnad för analys i provrör (in vitro). Därefter har ett stort antal nya in vitro-tekniker utvecklats med målet att förbättra våra prognostiska instrument, men i första hand för att effektivisera användningen av cytostatika. Generellt kan man säga att vi med analys av tumörvävnad in vitro med stor sannolikhet kan förutsäga resistens mot cytostatika, medan möjligheten att förutsäga cytostatikakänslighet är betydligt sämre⁷. Vi saknar dock fortfarande data som visar att cytostatikabehandling som styrs av analys in vitro är

MODELL FÖR TOPOISOMERAS II:S VERKNINGSMEKANISM



Figur 2. Topoisomeraser tillfogar DNA-molekylen tillfälliga kedjebrott. Topoisomeras II på bägge DNA-kedjorna och topoisomeras I på en av DNA-kedjorna. Bilden visar en modell för hur topoisomeras II verkar. Ur "Molecular Biology of the Cell", 4th Edition, 2002.

Nyhet!
Nu även godkänt
för behandling av
Pankreascancer.

I kampen mot lungcancer
och pankreascancer.

 **Tarceva**[®]
erlotinib

Ikke-småcellig lungcancer: Tarceva är indicerat för behandling av patienter med lokalt avancerad eller metastaserad ikke-småcellig lungcancer som har sviktat på minst en tidigare kemoterapibehandling. När Tarceva förskrivs bör hänsyn tas till faktorer som är förknippade med förlängd överlevnad. Någon överlevnadsfördel eller andra kliniskt relevanta effekter av behandlingen har inte påvisats hos patienter med EGFR-negativa tumörer.

Pankreascancer: Tarceva i kombination med gemcitabin är indicerat för behandling av patienter med metastaserad pankreascancer. När Tarceva förskrivs bör hänsyn tas till faktorer som är förknippade med förlängd överlevnad. Ingen överlevnadsfördel kunde visas för patienter med lokalt avancerad sjukdom.

Roche AB: 08-726 12 00. För läkare med medicinska frågor: 020-76 24 32. www.tarceva.se

bättre än behandling given baserad på resultat från kliniska studier.

Analys av genuttryck Genexpressionsanalys (GE) med mikroarrayteknik erbjuder ett kraftfullt instrument för analys av tumörcellernas genaktivitet genom mätning av mRNA, mellanprodukten från gen till protein. Med denna teknik kan man analysera uttrycket av tiotusentals gener i ett enda RNA-prov. Med dessa analyser har man kunnat göra en ny robust och biologiskt relevant klassificering av bröstcancer, som också visat sig vara ett starkt prognostiskt instrument både vid lymfkörtelpositiv och lymfkörtelnegativ bröstcancer⁸.

Erfarenheten från GE-analyser som ett verktyg för att förutsäga nyttan av cytostatikabehandling är fortfarande begränsad och resultaten något motstridiga, men utvecklingen inom området är mycket snabb och många sätter stor tilltro till metoden.

In vivo analys av cytostatikakänslighet

Att ge preoperativ cytostatikabehandling ger en del påtagliga fördelar gentemot att ge behandling adjuvant postoperativt:

1. Det ökar möjligheten till bröstbevarande operation.
2. Tumörkrympning kan analyseras i direkt anknytning till given behandling och ineffektiv behandling kan ersättas med alternativ behandling.
3. Prognosbedömningen kan individualiseras baserat på tumörsvår. Patologisk komplett respons (pCR) efter preoperativ behandling är en mycket stark prognosmarkör för såväl sjukdomsfri som total överlevnad⁹.

Konceptet att analysera cytostatikakänslighet in vivo har testats i två randomiserade studier. I Aberdeen-studien kunde man visa att om patienter som svarade på antracyklinbehandling, även fick behandling med taxan i stället för att fortsätta med samma behandling, fördubblades andelen patienter som uppnådde pCR från 16 till 34 procent.

I en tysk studie testades värdet av att byta till cytostatikakombination NX (vinorelbin plus capecitabin) för patienter som inte svarat på kombinationen

TAC (docetaxel, doxorubicin, cyclofosfamid). Tyvärr kunde man inte öka andelen pCR trots byte till en helt annan cytostatikakombination, vilket talar för att patienter med tumörer som är resistent mot kombinationscytostatikabehandling har liten nytta av att byta till annan typ av cytostatikabehandling. Dessa tumörer verkar ha en inbyggd motståndskraft mot flertalet traditionella cytostatika och måste sannolikt angripas med någon annan typ av tumörhämmande behandling.

PROBLEM MED TUMÖRHETEROGENITET

Tumörheterogenitet innebär att en tumör inte är homogen, utan tumörceller från olika delar av en tumör kan ha helt olika egenskaper. Som regel analyseras endast en bråkdel av en tumör när vi gör våra undersökningar av möjliga prediktiva faktorer, vilket innebär ett problem när vi försöker förutsäga hur en tumör skall svara på en viss behandling. Detta är ett generellt problem som gäller för de flesta metoder vi har till vårt förfogande.

När vi behandlar patienter med metastaserad cancer är vi ofta hänvisade till att analysera tumörprov taget från patientens ursprungliga bröstcancer och vi förutsätter att primärtumören och metastaserna är i stort sett identiska, vilket inte är någon självklarhet.

Att analysera prediktiva faktorer försvåras ytterligare av den så kallade stamcellsteorin (10). Vi har de senaste åren fått ett flertal bevis på att elakartade tumörer uppstår i och underhålls av en population av celler som till stor del liknar de normala stamceller som bygger upp våra olika organ. Denna modell, cancerstamcellsteorin, bygger på observationen att tumörer i likhet med våra vävnader och organ, har sitt ursprung i celler med förmåga att såväl kopiera sig själva som att mogna ut och bilda organ, som exempelvis en bröstkörtel. Dessa cancerstamceller utgör normalt endast en liten del av en tumör, men antas stå för många av de egenskaper som gör en tumör malign och kan därmed också vara ett viktigt mål för våra cancerbehandlingar.

SAMMANFATTNING

Tack vare tidig upptäckt och bättre behandling har vi förbättrat möjligheten att överleva bröstcancersjukdomen. När det gäller att kunna förutsäga vem som har nytta av en planerad cytostatikabehandling är vår kunskap fortfarande ytterst begränsad och vi utsätter många kvinnor för en behandling som ger påtagliga biverkningar men ringa nytta.

Referenser

1. Sant M, Francis S, Capocaccia R, Verdecchia A, Allemani C, Berrino F. Time trends of breast cancer survival in Europe in relation to incidence and mortality. *Int J Cancer* 2006;119(10):2417-22.
2. EBCTCG. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;365(9472):1687-717.
3. Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, Coates AS, Thurlimann B, Senn HJ. Meeting highlights: international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2005. *Ann Oncol* 2005;16(10):1569-83.
4. Mariani G, Gianni L. Adjuvant trastuzumab in early breast cancer. *Ann Oncol* 2006;17 Suppl 10:x54-x58.
5. Mano MS, Rosa DD, De Azambuja E, Ismael GF, Durbecq V. The 17q12-q21 amplicon: Her2 and topoisomerase-IIalpha and their importance to the biology of solid tumours. *Cancer Treat Rev* 2006.
6. Guarneri V, Broglio K, Kau SW, Cristofanilli M, Buzdar AU, Valero V, et al. Prognostic value of pathologic complete response after primary chemotherapy in relation to hormone receptor status and other factors. *J Clin Oncol* 2006;24(7):1037-44.
7. Fruehauf J, Bosanquet A. In vitro determination of drug response: a discussion of clinical applications. In: DeVita V, Hellman S, Rosenberg S, editors. *Principles and practice of oncology updates 7*. Philadelphia: JB Lippincott; 1993. p. 1-16.
8. van de Vijver MJ, He YD, van't Veer LJ, Dai H, Hart AA, Voskuil DW, et al. A gene-expression signature as a predictor of survival in breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347(25):1999-2009.
9. Kuerer HM, Newman LA, Smith TL, Ames FC, Hunt KK, Dhingra K, et al. Clinical course of breast cancer patients with complete pathologic primary tumor and axillary lymph node response to doxorubicin-based neoadjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol* 1999;17(2):460-9.
10. Jordan CT, Guzman ML, Noble M. Cancer stem cells. *N Engl J Med* 2006;355(12):1253-61.

KENNETH VILLMAN, ÖVERLÄKARE, UNIVERSITETSSJUKHUSET ÖREBRO



TAZOCIN

(piperacillin tazobactam)



Minska risken...

för oväntade problem

**Bredspektrumantibiotikum
+ betalaktamashämmare.**

Indikationer:

Intraabdominella infektioner. Initial behandling av infektioner hos patienter med neutropeni. Barn 2-12 år, inlagda på sjukhus med svåra intraabdominella infektioner. Även godkänd för behandling av svår nosokomial pneumoni. Pulver till injektions- och infusionsvätska, lösning 2 g och 4 g.

För övrig information, se FASS

Ny färg på förpackningen!

Som ni säkert kommer att upptäcka ändrar vi nu färg på förpackningen och ampullerna.. Det gör vi för att markera att vi gjort vissa förändringar av formuleringen. Dessa förändringar innebär att vi får en förbättrad hållbarhet och kompatibilitet av Tazocin. För fullständig information hänvisas till bipacksedeln i den gröna förpackningen.

Wyeth AB

Dalvägen 12, Box 1822, 171 24 Solna
Tel 08 470 32 00 Fax 08 730 06 66



Wyeth

Cancerfondsrapporten
2007



Cancerfondsrapporten 2007

FLER LEVER LÄNGRE MED CANCER

En rad frågor som togs upp i Cancerfondens årliga rapport i fjol är nu föremål för omfattande utredningar, förslag till förbättringar och politiska diskussioner. Inom Socialdepartementet bereder man frågan om en nationell cancerplan. Socialstyrelsen ser över riktlinjerna för de olika cancerformerna. Det aktuella läget framgår av årets rapport, Cancerfondsrapporten 2007, som här sammanfattas av författarna.

50 944 nya cancerfall diagnostiserades i Sverige under 2005, vilket var drygt 500 fler än föregående år. Den vanligaste tumörformen var prostatacancer som stod för en femtedel av alla fall totalt. I Europa var i stället bröstcancer mest frekvent, motsvarande omkring 15 procent.

I Europa syns de stora skillnaderna framför allt mellan öst och väst. Magsäckscancer är till exempel fem gånger vanligare i Ryssland än i Sverige. Lungcancer drabbar också män i Östeuropa i större utsträckning jämfört med Nordeuropa. Det senare beror på skillnader i rökvanor mellan de olika geografiska områdena och könen.

De senaste två decennierna har antalet cancerfall i Sverige ökat konstant. Enligt Socialstyrelsens statistik låg den genomsnittliga ökningen per år på 1,6 procent för män och 1,1 procent för kvinnor under perioden. Hälften av alla nya fall kan förklaras av den åldrande befolkningen. Genom att justera siffrorna med så kallad åldersstandardisering får man en mer rättvisande bild av hur mycket cancer ökar.

Den årliga åldersstandardiserade ökningen var 0,8 procent för män och 0,5 procent för kvinnor under de senaste två decennierna. Under tidsperioden 1996–2005 accelererade antalet nya cancerfall. Den genomsnittliga åldersstandardiserade ökningen låg då på 1,7 procent för män och 0,7 procent för kvinnor.

KVALITETSREGISTER GER BRA BILD

Kvalitetsregistren är de bästa verktygen vi har för att få en bild av hur svensk sjukvård tar hand om sina patienter och hur bra den gör det. Ändå har de inte ägnats något större intresse från ledningshåll i landstingen. Det gäller chefer såväl som politiker. Nu börjar den trenden vända.

Det ökande intresset avspeglar sig inte i resurstilldelningen. Under 2007 uppgick de centrala anslagen till de nationella kvalitetsregistren till 51 miljoner kronor. Det kan jämföras med de 5,7 miljarder som investeras i IT totalt inom vården.

Inom cancervården har registren bidragit till stora förbättringar. Samtidigt

saknar de information som kan stödja ett vardagligt kvalitetsarbete ute i vården. Intresset från sjukhusledning och kliniker varierar och en stor del av registerarbetet utförs på fritiden av vårdpersonalen.

Nationella kvalitetsregister har funnits i 30 år inom olika områden av sjukvården, men det var först under 1990-talet som en bred utbyggnad började. Gemensamt för registren är att de startats av vårdpersonal för att höja kvaliteten på vården vid deras egna kliniker. I registren finns information om hur enskilda patienter behandlas och vilket resultat behandlingen ger.

Uppgifterna sammanställs och de gör det bland annat möjligt att identifiera problem och förbättringsområden inom vården. De används också för att mäta i hur stor utsträckning vårdprogram och riktlinjer följs. En annan fördel med registren är att de ger unika möjligheter till forskning. I stället för att utföra dyra kliniska studier, har man jämfört effekten av olika behandlingar i registren. Det har lett till flera internationellt upp-

märksammade forskningsrön. Exempelvis har svenska registerbaserade studier kunnat visa att strålbehandling inför operation av ändtarmscancer dramatiskt minskar risken för återfall. Vi kan också få ökad kunskap om cancersjukdomarnas riskfaktorer och deras påverkan på olika prognoser. Ett färskt exempel är att rubbningar i insulinresistensen, som vid åldersdiabetes, kan påverka utvecklingen av prostatacancer.

Cancerforskningen i Sverige har – i ett internationellt perspektiv – haft stor betydelse. Förståelsen för hur cancer uppstår har lett fram till möjligheten att utveckla behandlingsmetoder som fungerar bättre och bättre.

Men det är en lång väg kvar innan kampen mot cancer är vunnen.

I en enkät till de 63 unga cancerforskare som får anslag från Cancerfonden ges en bild av verkligheten som både är oroande och hoppfull.

De flesta brinner för sitt arbete och har en övertygelse om att de även i framtiden kommer att ägna sig åt cancerforskning. Men många är samtidigt övertygade om att det i framtiden kommer att vara färre unga akademiker som ägnar sig åt cancerforskning. På sikt skulle en för dålig tillväxt av nya cancerforskare innebära ett allvarligt hot mot möjligheten att göra viktiga framtida upptäckter.

Men redan i dag upplever många unga cancerforskare problem. Vid sidan av krympande anslag och för få akademiska tjänster tvingas forskarna lägga ner cirka en femtedel av sin arbetstid på pappersarbete i syfte att finansiera sina projekt.

DÄLIG UPPFÖLJNING AV ANSLAG

I Sverige finns en lag som säger att landstingen ska ta sin del av ansvaret för forskningen. En kartläggning visar att forskning pågår. Däremot finns ingen egentlig uppföljning av denna forskning och det är därmed svårt att avgöra hur effektiv den är.

Sedan tio år tillbaka är det lag på att sjukvårdshuvudmännen ska främja FoU. Pengarna tas i de flesta fall från landstingens egen budget. I de sex landsting som har universitetssjukhus skjuter dessutom staten till cirka 1,4 miljarder kronor via så kallade ALF-medel (avtal om läkarutbildning och forskning). Upp-

skattningsvis används runt tio procent av de sammanlagda forskningsanslagen i landstingen till cancerforskning.

Formerna för ansökningsprocesser och anslagsgivande skiljer sig kraftigt åt mellan landstingen. Uppföljningen är bristfällig och många landsting kan inte svara på hur forskningsanslagen fördelas.

Enligt Hälso- och sjukvårdslagen § 26b ska landstingen och kommunerna medverka vid finansiering, planering och genomförande av kliniskt forskningsarbete på hälso- och sjukvårdens område liksom av folkhälsovetenskapligt forskningsarbete. Landstingen och kommunerna ska i dessa frågor, i den omfattning det behövs, samverka med varandra och

” Kvalitetsregistren är de bästa verktygen vi har för att få en bild av hur svensk sjukvård tar hand om sina patienter och hur bra den gör det.”

med berörda universitet och högskolor.

ALF-medlen är uppdelade i två delar, en för grundutbildning av läkare och en för kliniskt inriktad medicinsk forskning. Forskningsmedel kan föras över till grundutbildningen, men avtalet tillåter inte att grundutbildningen överlåter sina medel till forskningen.

De ALF-medel som går till kliniskt inriktad medicinsk forskning uppgår till drygt 1,4 miljarder kronor. Det är en betydande del av den samlade svenska investeringen som görs på området.

Skåne är det landsting som avsätter mest pengar till forskning, knappt 600 miljoner. Där går tio procent av budgeten för kliniskt forskningsarbete till cancerforskning. I Stockholms läns landsting satsas 300 miljoner kronor på forskning, varav åtta procent eller 24 miljoner används för cancerforskning. I Jönköpings län är det som jämförelse endast fem procent av budgeten som går till cancerforskning.

Att säga exakt hur mycket pengar av landstingens forskningsanslag som avsätts för cancerrelaterad forskning är förvånansvärt svårt. Av landets 21 landsting/regioner är det 16 som svarat på en enkät som Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi, IHE, genomförde på uppdrag av Cancerfonden i december 2006. Av dessa var det endast sju som kunde uppskatta hur stor andel av medlen som går till cancerforskning.

Den sammanlagda summan till cancerforskning för de landsting som svarade är 96,1 miljoner, vilket motsvarar i genomsnitt knappt tio procent av dessa landstings totala budgetar för kliniskt forskningsarbete. Om man antar att samma relation gäller för övriga landsting innebär det att den totala summan forskningsanslag som går till klinisk cancerforskning i Sverige ligger på cirka 140–150 miljoner kronor per år.

Som jämförelse delar Cancerfonden ut drygt 300 miljoner i anslag under 2007.

SVERIGE BRA MED I FORSKNINGEN

Sverige hävdar sig – trots sin förhållandevis lilla befolkning – väl i internationella cancerforskningssammanhang. Vi har en lång tradition av framgångsrikt vetenskapligt arbete som ger genomslag i den internationella medicinska fackpressen.



Campto vid avancerad kolorektalcancer.

- Effektivt
- Hanterbara och icke kumulativa biverkningar
- Enbart Campto är rekommenderat att användas med bevacizumab i första linjensbehandling och cetuximab i andra linjens behandling av metastaserande kolorektalcancer.

CAMPTO är indicerat för behandling av patienter med avancerad kolorektal cancer. Koncentrat till infusionsvätska, lösning 20 mg/ml. För ytterligare information, se Fass.

Referenser:
Tournigand et al. J Clin Oncol. 2004;22:229-237
Köhne CH et al. J Clin Oncol 2005;23(22):4856-65.
Hurwitz H et al. N Engl J Med 2004;350:2335-42.
Hedrick EE et al. J Clin Oncol 2004;22,145:3517.
Cunningham D et al. N Engl J Med 2004;351(4):337-345.

Rankningen omfattar endast cancer-tidskrifter och är begränsad till de nationer som har minst 200 publikationer i databasen Web of Science mellan åren 1998 och 2005. Rangordningen är baserad på hur många citeringar ett land har efter att självcitater (citat i artiklar där författarna hänvisar till egna tidigare publicerade artiklar) rensats bort.

USA:s dominans är otvetydig både vad gäller antalet citeringar och publicerade artiklar. Över en tredjedel av alla artiklar är skrivna av amerikanska forskare och ser man till citeringarna är USA:s dominans ännu tydligare. Nästan hälften av alla citeringar är gjorda på artiklar som författats av amerikanska forskare.

Detta går inte att tolka på något annat sätt än att den amerikanska cancerforskningen är mycket framgångsrik i ett internationellt perspektiv.

Sverige placerar sig på en tionde plats på listan och bidrog under den uppmätta perioden med fyra procent av de fem procent mest citerade artiklarna, vilket innebär över 200 svenska artiklar.

I år, liksom förra året, hamnar Karolinska institutet som enda institution utanför USA på topp-15-listan över de mest citerade artiklarna i cancer-tidskrifter. KI placerar sig på tolfte plats, strax efter American cancer society, ACS, USA:s motsvarighet till Cancerfonden. Till skillnad från Cancerfonden bedriver ACS forskning i eget namn och kan därför ta en plats på listan. I topp återfinns även i år University of Texas/M. D. Anderson cancer center. Hit är en stor del av den amerikanska forskningen och högkvalitativa specialistbehandlingen koncentrerad.

STIGMATISERING AV LUNGCANCER

Varje år dör över 3 000 personer i Sverige till följd av lungcancer. Det gör lungcancer till den cancerform som orsakar flest dödsfall. Bilden ser likadan ut i hela västvärlden. I USA dör fler kvinnor i lungcancer än i bröstcancer. Utvecklingen i Sverige är på väg åt samma håll.

Antalet kvinnor som drabbas av lungcancer ökar snabbt och speglar hur rökvanorna såg ut för 20–40 år sedan.

Trots – eller på grund av – den höga dödligheten är patienter som drabbas av lungcancer i många stycken styvmoderligt behandlade. Patienterna känner sig

ofta både utlämnade och misstänkliggjorda. Lungcancerens tydliga koppling till rökning gör att stämningen runt lungcancer präglas av en "skyll-dig-själv"-attityd.

Den dåliga överlevnadsprognosen och brist på framgångsrika behandlingsmetoder av avancerad sjukdom bidrar till att inte alla patienter får bästa tänkbara stöd. Forskning inom lungcancer har länge varit eftersatt, speciellt i jämförelse med till exempel bröstcancer och prostatacancer.

Få andra sjukdomar innebär en stigmatisering i samma omfattning som lungcancer. Stigmatisering är ett vedertaget socialmedicinskt begrepp som i korthet betyder att patienten i omgivningens ögon stämplas som "icke önskvärd" eller "brännmärkt".

För bara 30–40 år sedan sågs cancer generellt som en skamlig eller onämbar sjukdom, omgärdad av mycket hysch-hysch och omskrivningar. I dag talar man om cancer med en helt annan öppenhet. Exempelvis upplever kvinnor som drabbas av bröstcancer allt mer sällan känslan av stigmatisering.

Om den förändrade sociala synen på cancer har att göra med den sjunkande dödligheten eller beror på andra orsaker, som mer frekvent och tydligare information, är svårt att avgöra. Sannolikt är det en kombination av dessa och andra positiva faktorer.

När det gäller patienter som drabbas av lungcancer är det uppenbart att de inte omfattas av samhällets ändrade inställning till cancer. Ett skäl kan vara att dödligheten i lungcancer fortfarande är mycket hög och att döden i sig är obehaglig och tabubelagd i vardagliga sociala sammanhang. Ett annat skäl kan vara att kunskapen om att rökning orsakar 80–90 procent av all lungcancer bidragit till att placera lungcancer i ett "skyll-dig-själv"-facket.

Flera studier i västvärlden ger en samstämmig bild av lungcancerpatientens sociala trauma. Förutom de sociala konsekvenser lungcancer ger, upplever också en stor del av patienterna en avsevärt försämrad privatekonomi. Studier i Storbritannien har visat att det är vanligare att lungcancerpatienter än andra cancerpatienter går miste om olika typer av lagstiftat, ekonomiskt stöd. De orkar inte på egen hand ta sig igenom den byråkra-

”Sverige hävdar sig – trots sin förhållandevis lilla befolkning – väl i internationella cancerforsknings-sammanhang.”

tiska processen och får inte det stöd de skulle behöva av vården i dessa frågor.

STOR SKILLNAD I PALLIATIV VÅRD

Allt fler människor vill ha möjligheten att välja var de vill dö. Före 1990-talet dog de flesta äldre på sjukhus. I dag dör fler än hälften i sitt eget hem.

Medvetenheten om de döende patienternas behov har också ökat. Men har vårdorganisationerna anpassat sig? Har de institutioner som utbildar läkare, sjuksköterskor och annan personal som kommer i kontakt med döende patienter förändrat sina utbildningar?

Sjukvården har ett lika stort ansvar för döende patienter som för patienter som kan botas med behandling.

Världshälsorganisationen, WHO, definierar palliativ vård som ett förhållningssätt för att förbättra livskvaliteten för patienten och de närstående genom att förebygga och lindra lidandet. Detta

genom att tidigt upptäcka, bedöma och behandla smärta och andra fysiska, psykosociala och andliga problem som kan uppkomma i samband med en livshotande sjukdom.

Den palliativa vården bygger på samverkan mellan läkare, sjuksköterskor, rehabiliteringspersonal, kuratorer och andra yrkeskategorier. Den palliativa vårdens status i Sverige har vid två tillfällen under 2000-talet varit föremål för myndigheternas utredning.

Den senaste rapporten kom från Socialstyrelsen i december 2006. Den ger en bild av att förbättringar skett sedan millennieskiftet. Men enligt samma rapport finns fortfarande stora skillnader i kvalitet och omfattning på den palliativa vården mellan olika delar av landet. Utbildningen i palliativ vård av läkare, sjuksköterskor och undersköterskor varierar också kraftigt mellan de olika lärosätena. Samverkan mellan landsting och kommuner fungerar inte heller som det borde på alla håll i landet.

Antalet palliativa verksamheter har totalt sett ökat i hela landet sedan 2002.

” Trots – eller på grund av – den höga dödligheten är patienter som drabbas av lungcancer i många stycken styvmoderligt behandlade.”

Men av Socialstyrelsens kartläggning framgår att det fortfarande är stora skillnader, exempelvis i vilken omfattning patienterna har möjlighet att välja vårdform.

Inom den palliativa vården finns en mångfald av verksamheter med olika inriktning, utformning och specialiseringsgrad. Benämningarna på de olika verksamheterna är inte enhetliga, vilket försvårar jämförelser av den palliativa vårdens utbyggnad i olika delar av landet.

Palliativ vård som bedrivs av gemensamma team finns över hela landet, men den når inte ut till alla kommuner. Även tillgängligheten över dygnet varierar, från kontorstid till dygnet-runt-insatser.

I samtliga län finns vårdplatser som är öronmärkta för palliativ vård. Ett mått på den palliativa vårdens utbyggnad är antalet palliativa vårdplatser i relation till befolkningens storlek. I genomsnitt finns elva vårdplatser per 100 000 invånare.

Spridningen är dock anmärkningsvärd – från fyra till 13 platser per 100 000 invånare. Även när det gäller antalet personer som är inskrivna i palliativ hemsjukvård är variationen stor. Genomsnittet för hela landet är 35 personer per 100 000 invånare men med en spridning från 0 till 86 personer. Uppgifterna bör tas med viss reservation, eftersom alla huvudmän inte gör en tydlig avgränsning mellan palliativa och icke-palliativa patienter i hemsjukvården.

De extremt stora olikheterna visar att möjligheterna att få tillgång till god palliativ vård varierar kraftigt mellan olika län och kommuner. Detta bekräftas i en enkät gjord av Socialstyrelsen.

Även om antalet platser eller inskrivna i sig inte är en säker indikator på tillgängligheten tyder den stora spridningen på att förutsättningarna skiljer sig åt rejält.

Bara i 60 procent av kommunerna har man resurser att ge specialiserad palliativ vård som leds av läkare. 85 procent av kommunerna kan erbjuda basal palliativ vård som leds av sjuksköterska.

JAKTEN PÅ CANCERVACCINER

Frågan hur immunförsvaret kan användas för att bota cancer gäckar forskarna. Fördelen med att dra nytta av kroppens eget försvar är att biverkningarna minimeras. Vacciner som angriper cancercel-

ler har visat stor potential i forskningen, men ännu har inget läkemedel godkänts.

Vacciner mot cancerframkallande virus finns däremot redan. Under 2006 godkändes det första vaccinet som kan förebygga livmoderhalscancer. Med kombinationen av den screening som finns i dag och ett allmänt vaccinationsprogram kan livmoderhalscancer bli en sällsynt sjukdom. Om detta ska bli verklighet är en politisk fråga.

Vaccin består av kroppsfrämmande ämnen, så kallade antigen, som stimulerar immunförsvaret. Antigenet gör att antikroppar och mördarceller bildas och skyddar kroppen mot främmande organismer, till exempel ett virus. Vacciner har många fördelar jämfört med traditionella läkemedel. De är vanligtvis biverkningsfria och lätta att administrera och det behövs ingen komplicerad utrustning eller specialtränad personal. När alla utgifter för utveckling väl har tagits hem blir kostnaderna också låga, eftersom vacciner är förhållandevis billiga att tillverka i stor skala.

Cancervacciner kan delas in i två huvudgrupper: förebyggande och terapeutiska.

Förebyggande vacciner, som hepatit B- och HPV-vaccinerna, förhindrar infektioner som kan ge upphov till cancer. I ett globalt perspektiv kommer de att spela en stor roll eftersom de sjukdomar som virusen orsakar är vanliga, särskilt i u-länder.

Förebyggande vaccin mot vissa väldefinierade genetiska förändringar i ärftliga cancerformer som bröstcancer eller tjocktarmscancer kommer förmodligen också att kunna framställas. Men det dominerande utvecklingsområdet kommer att bli behandling av cancer med terapeutiska vacciner.

Det pågår en intensiv utveckling av cancertvacciner. Den mesta forskningen i dag görs på vacciner som kan användas i behandlingen av cancer som redan uppkommit. Det finns många lovande substanser för dessa så kallade terapeutiska vacciner.

Tanken bakom terapeutiska cancertvacciner är att kroppens immunsystem ska särskilja tumörceller från vanliga celler. Cancerceller uppstår när cellers arvs-massa förändras, så att gener och andra faktorer som påverkar celltillväxten ak-

tiveras eller inaktiveras. Dessa förändringar påverkar också cellens proteinsammansättning, vilket gör att den skiljer sig ifrån vanliga celler. Det leder i sin tur till att immunförsvaret reagerar på och försöker eliminera cellen, eftersom den upplevs som främmande. När tumören nått en viss utvecklingsgrad blir immunförsvaret för svagt för att hindra tumörtillväxten. Forskarna hoppas kunna förstärka immunreaktionerna mot tumören med hjälp av cancertvacciner, så att kroppens eget försvar hämmar cancerutvecklingen med full kraft.

Problemet med terapeutiska vacciner är att de framkallar en motreaktion i immunförsvaret med så kallade regulatoriska T-celler. Motreaktionen beror på att kroppen måste kunna förhindra immunförsvaret från att angripa normala celler. De här komplexa funktionerna har blivit uppenbara under de senaste årens forskning och är en av orsakerna till att framgångarna med cancertvaccin hittills varit begränsade.

Forskning pågår för att påverka motreaktionerna i immunförsvaret.

NATIONELL CANCERPLAN PÅ VÄG

I Sverige har frågan om nationell cancerplan tagit ett stort steg framåt.

Cancerfondsrapporten 2006 lyfte frågan högt upp på den politiska agendan nationellt och lokalt. Den tvekan som tidigare funnits från politiskt håll är borta. Den borgerliga alliansen gick till val på frågan under 2006 års kampanj och Kerstin Wigzell, tidigare generaldirektör för Socialstyrelsen, har fått i uppdrag av socialminister Göran Hägglund att utreda hur en nationell cancerplan skulle kunna se ut. Medierna och allmänheten har också visat stort intresse för frågan.

Att det kommer en plan ser allt säkrare ut, men innehållet är fortfarande en öppen fråga.

Riktlinjer är det verktyg som i dag finns för samordnad jämlik och kunskapsbaserad vård. Riktlinjer är viktiga och kan rekommendera vilken behand-

” Med kombinationen av den screening som finns i dag och ett allmänt vaccinationsprogram kan livmodershalscancer bli en sällsynt sjukdom.”

ling patienten ska få. De kan driva på att de vetenskapligt bäst beprövade metoderna förs ut i världen.

Men riktlinjer räcker inte. Ett grundproblem är att riktlinjerna till sin karaktär är reaktiva. En god vård om 5, 10, 20 år kräver proaktivitet och nationell planering av insatser över hela vårdkedjan. Som det ser ut i dag har riktlinjerna fokus på vissa delar av vårdkedjan. De innehåller nästan inget om prevention, diagnostik och de psykosociala delarna av vården.

Riktlinjerna är inte heller tvingande, vilket kan leda till stora regionala skillnader. En ytterligare svaghet är att de

inte tar upp strukturella frågor. Till stora delar berör de prioriteringar av detaljerade behandlingsmetoder. Slutligen finns det riktlinjer för bara tre av långt över hundra cancersjukdomar.

I praktiken saknas det riktlinjer för över hälften av Sveriges cancerpatienter. Det nationellt övergripande verktyg som finns i dag ger alltså inga mätbara mål för att få ner sjuklighet. En verksamhet utan kvantitativa mål är i många andra sektorer av samhället otänkbar.

Sjukvården saknar också verktyg för samverkan i vårdkedjans alla delar för att bemöta och behandla patienterna på ett optimalt sätt.

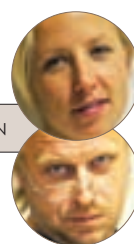
Alltför ofta uppstår brister av olika slag. Det kan gälla specialistbrist och brist på annan utbildad personal. Utrustning saknas ibland. Vårdplatser saknas och det är inte ovanligt att cancerpatienterna får ligga på andra kliniker än de som är avsedda att vårda cancerpatienter.

Olika typer av stopp, suboptimeringar och väntetider uppstår på grund av att framförhållning saknas. Sammantaget för detta med sig onödiga förseningar vid till exempel diagnos och behandling. Samarbetet och samverkan mellan olika huvudmän i vårdkedjan uppvisar stora variationer.

Avsaknaden av personella och tekniska resurser får svåra konsekvenser. Det händer att strålkänoner står oanvända samtidigt som patienter står i kö för behandling. Sjuka kan få vänta i månader på en diagnos och ännu längre på att få träffa en specialist. Problemen som uppstår försöker verksamheten lösa så gott det går, till priset av personal som arbetar på bristningsgränsen för vad de orkar med, dyra akuta lösningar och framför allt en behandling av patienten som inte är så bra som den skulle kunna vara.

Det brister också i samordningen mellan statens insatser på forskning och landstingens ansvar för vård. Trots nya forskningsrön tar det lång tid innan nya behandlingar sprids.

ANNA AHLSTRAND OCH MICKE JARESAND FÖRFATTARE TILL CANCERFONDSRAPPORTEN



ERBITUX® 5mg/ml

Blocks EGFR – opens new options

CETUXIMAB

NY
formulering

Koncentrerad bekvämlighet

Den nya ERBITUX 5 mg/ml formuleringen – för snabb, flexibel och enkel beredning och administrering



- Mindre vätska innebär mindre hantering
- Färdig att användas eller spädas om så önskas*
- Inget filter behövs

Merck Serono Oncology | *Targeting Cancer for Better Lives*

Erbixux®

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 skivepitelcancer i huvud och hals. **Förpackningar:** Erbitux 5 mg/ml infusionsvätska, lösning. 1 ml infusionsvätska, lösning innehåller 5 mg cetuximab. En injektionsflaska innehåller 20 ml (100 mg) eller 100 ml (500 mg) cetuximab. E.Merck AB, Box 24084, 104 50 Stockholm, Sverige, Telefon 08-545 669 70, www.merck.se, www.erbitux.com, www.tarmcancer.nu

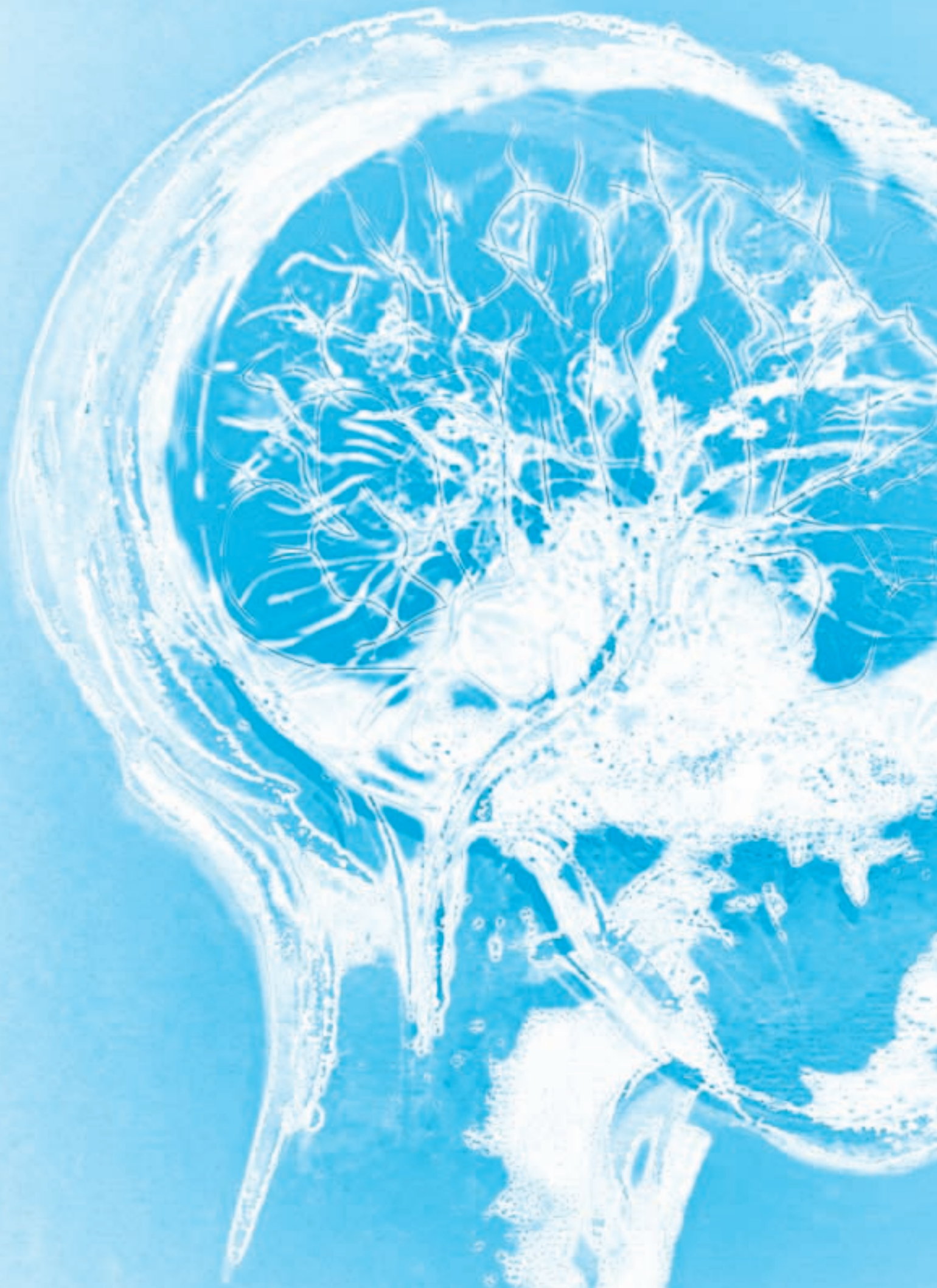
För övrig information se www.fass.se

*Steril NaCl 0.9%, Data on file

S.CET.07.05.01

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

MERCK
SERONO





Hjärntumördagarna i Stockholm den 30–31 augusti, som i år arrangerades för andra gången, fokuserade på maligna gliom. Mötet refereras här av professor **Roger Henriksson**, överläkare **Tommy Bergenheim**, båda Norrlands universitetssjukhus och överläkare **Anja Smits**, Akademiska sjukhuset i Uppsala.

Rekommenderat arbetssätt vid **GLIOBLASTOM**

Hjärntumördagarna innehöll rekommendationer om handläggning och behandling av patienter med maligna gliom och meningiom hos vuxna. Professorerna **Roger Henriksson** och **Tommy Bergenheim**, båda Norrlands universitetssjukhus, sammanfattar läget för den mesta maligna formen hos vuxna, glioblastom.

Tumörer i centrala nervsystemet (CNS) är en stor grupp av benigna, lågmaligna och högmaligna tumörer. Primära tumörer i hjärnan och i övriga delar av nervsystemet finns av flera olika typer.

Till skillnad från många andra cancerformer drabbar tumörer i hjärnan människor i alla åldrar och är efter leukemi den näst vanligaste cancerformen bland barn och tonåringar. Av totalt cirka 1 300 nya fall av primära hjärntumörer per år i Sverige hittas knappt 100 hos barn.

Mötet berörde många olika tumörer men fokuserade på den vanligaste och mest maligna formen hos vuxna, glioblastom. Glioblastom är vanligast bland äldre personer. Ungefär hälften av patienterna som drabbas är över 60 år.

Nytt i år var ett tema om orsaker till hjärntumör, med det senaste kring ärftliga faktorer, risker med mobiltelefoni och cytomegalovirus (CMV). Nytt för i år var också att två patienter, som mår bra efter sina behandlingar, berättade

Rekommenderat arbetssätt glioblastom

Sammanfattning av hur vi bör arbeta med glioblastom i Sverige i dag:

Multidisciplinära team – neuroonkolog-konferens varje vecka.

Patient och anhöriga informeras i alla steg efter behov.

Utredning: i första hand MRT med gadolinium-kontrast och om ej möjligt CT. PET kan i vissa fall vara av värde, till exempel vid icke-typiskt utseende på MRT.

Kirurgi: optimal resektion, vävnad för analys och tumör/vävnadsbank. Om resektion inte är möjlig ska biopsi göras för att erhålla vävnad till mikroskopisk undersökning och diagnos.

Postoperativ magnetröntgen MRT/CT – inom 72 timmar efter operation.

Strålbehandling: 30 fraktioner á 2 Gy (till PFS WHO 0–1(2?).

Targetvolym: Gd T1 MRT 2–3 cm marginal – planering med hjälp av CT, MRT.

Cytostatika: temozolomid 75 mg/kvadratmeter under strålperioden – 42 dagar en timme före RT, samma tid på dagen.

Blodstatus vid behov varje vecka.

Antibiotika profylax kan övervägas (på grund av risk för *Pneumocystis carinii*).

Fortsatt adjuvant behandling med temozolomid, dag 1–5/28; kur 1: 150 mg/kvadratmeter, kur 2–4 eller om möjligt 6 kurer: 200 mg/kvadratmeter. 3 kurer före radiologisk utvärdering – OBS! pseudoprogression vanlig.

om sina upplevelser. Bland annat framkom behovet av att som patient få information om sin sjukdom och behandling redan tidigt i sjukdomsförloppet.

MALIGNA HJÄRNTUMÖRER

Här följer rekommendationer om handläggning och behandling av patienter med maligna gliom hos vuxna:

Vid misstanke om hjärntumör utgör klinisk undersökning och neuroradiologisk utredning nästa steg. Vanligen görs datortomografi, men komplettering med magnetresonanstomografi (MRT) kan behövas och är ofta av stor betydelse särskilt för planering inför en operation och för att noggrant kunna följa resultat av insatta behandlingar. I vissa situationer kan även undersökning med positronemissionstomografi (PET) vara av stor vikt.

Optimalt för behandlingsresultatet är att alla patienter med misstänkt eller konstaterad hjärntumör handläggs multiprofessionellt (av läkare, sjuksköterska, kurator med flera) och även multidisciplinärt (av neurokirurg, neurolog, onkolog, neuropatolog och neuroradiolog samtidigt). En gemensam konferens för diskussion av alla aktuella fall bör hållas en gång per vecka.

Kirurgi är grunden för behandling av alla primära hjärntumörer och vanligen det första steget i en kombinerad behandling som allt fler patienter behöver.

För en ökad chans till bot eller förlängd överlevnad krävs onkologisk adjuvant tilläggsbehandling (strålbehand-

”Till skillnad från många andra cancerformer drabbar tumörer i hjärnan människor i alla åldrar och är efter leukemi den näst vanligaste cancerformen bland barn och tonåringar.”

ling och/eller cytostatikabehandling) som syftar till att döda kvarvarande tumörceller.

Strålbehandling är den vanligaste adjuvanta behandlingsformen för de flesta hjärntumörer. Den ges efter operationen i en behandlingsserie över 5–6 veckor, för att krympa kvarvarande tumör och begränsa dess tillväxt.

Cytostatika används oftast i tablettform. För astrocytära tumörer, som exempelvis glioblastom, har läkemedel tidigare mest använts i ett palliativt skede vid återfall. Därför lades vid mötet stor vikt vid de nya behandlingsrekommendationerna vid nydiagnostiserat glioblastom.

Medelöverlevnaden har fortsatt att ligga under ett år, men optimismen har

vuxit, framför allt efter goda resultat med tidig behandling med operation följt av strålbehandling till 60 Gy parallellt med dagligt intag av peroralt Temodal som följts upp med sex behandlingsomgångar med Temodal i monoterapi. Denna kombination har visat signifikant förbättrad överlevnad med oförändrad livskvalitet jämfört med tidigare standardbehandling, det vill säga enbart kirurgi plus strålbehandling.

Den vetenskapliga bakgrunden till den nya adjuvanta behandlingen kommer från den hittills största randomiserade studien på glioblastom (EORTC 26981/22981-NCIC CE3). I studien, som publicerades 2005, deltog 573 patienter. Där randomiserades patienter mellan enbart strålbehandling upp till 60 Gy (30 fraktioner á 2 Gy) mot samma typ av strålbehandling med tillägg av Temodal (75 milligram/kvadratmeter) dagligen under hela strålbehandlingsperioden. I den behandlingsarmen ingick också upp till sex kurer Temodal var fjärde vecka efter kombinationsbehandlingen.

Medianöverlevnad var 12,1 månader i gruppen som bara fick strålbehandling och 14,6 månader hos dem som fick strålning i kombination med Temodal. Mer slående var skillnaden i tvåårsöverlevnaden som var 10 procent jämfört med 26 procent. Behandlingen med Temodal tolererades dessutom väl och livskvaliteten för patienterna var jämförbar i de båda behandlingsarmarna.

Slutsatserna som dragits runt om i världen är att samtidig Temodalbehand-

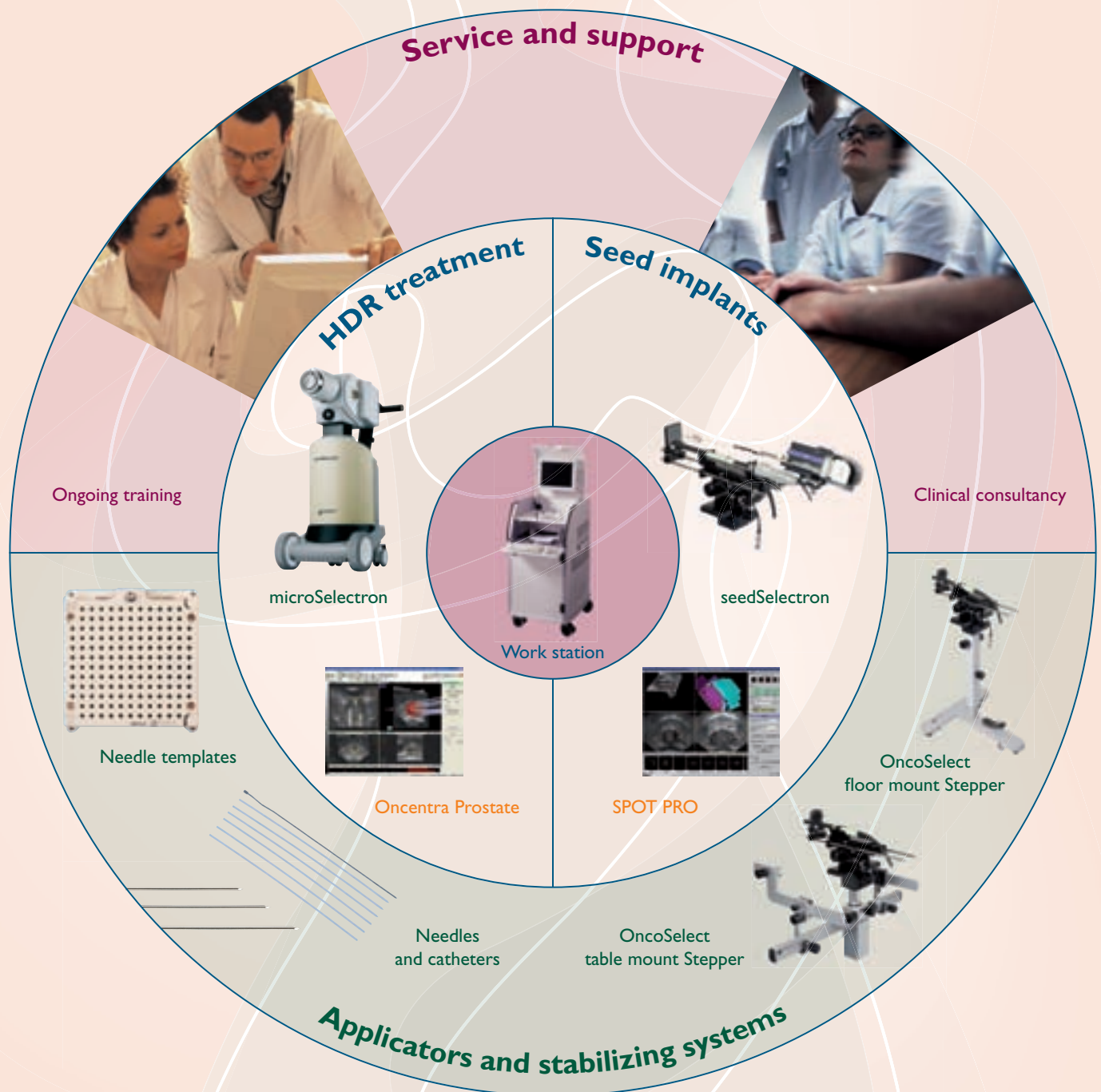
Nucletron's Prostate Solutions

All the elements you need

Nucletron's central aim is to help treatment providers deliver patient care that is most effective and most efficient. Nucletron offers prostate solutions for real-time HDR brachytherapy and Seed implants. We provide all elements you need to make your treatments more effective and efficient: afterloading devices, treatment planning systems, applicators and stabilizing systems, next to clinical consultancy, service, support and ongoing training.

Always the best solution

When starting to work with Nucletron's real-time prostate solutions, it does not matter whether your clinic has experience in treating prostate cancer with HDR or Seed implants, or is just getting started; we provide you with the best solutions in the market, including all the support that you need to train your team.



Nucletron is a knowledge-driven leader in Radiation Oncology. It is committed to working with clinical teams on an individual basis to achieve solutions and systems focused on improving patient care. With a 30-year history of technological innovation, Nucletron is large enough to make a difference, yet small and agile enough to respond to the individual and multi-faceted needs of each institutional customer.

ling och radioterapi, följt av sex Temo-dalkurer, bör ses som den nya standard-behandlingen vid glioblastom. Därför bör man som ansvarig läkare ge en motivation om man anser att denna behandling inte är lämplig för en enskild patient. I detta sammanhang kan det konstateras att kirurgi (resektion eller biopsi) är av största vikt, inte minst för att kunna ställa rätt diagnos. Detta gäller även äldre patienter.

En radiologisk undersökning ska ske postoperativt inom 72 timmar (i första hand MRT, alternativt CT). Detta utgör en kvalitetssäkring för kirurgen, som utifrån resultaten dels kan utveckla sin kirurgiska skicklighet, dels kan ta dem som utgångspunkt för utvärdering av efterföljande icke-kirurgisk behandling.

Tiden mellan operation och strålbehandling bör vara som högst fyra veckor. Möjligheten till bättre överlevnad tycks bli kortare för varje veckas extra fördröjning!

För dig som vill veta mer

SPACE-CNS-tumörer – behandling i dag och i framtiden: en fall-baserad utbildning som vänder sig till specialister verksamma inom neuroonkologi, se IPULS hemsida, www.ipuls.se, för den som kan logga in.

Svenska Hjärntumörföreningen, www.hjartumorföreningen.se, där det också går att läsa om Brain Tumor awareness week i oktober.

NONIS – Neuro onkologic nurses in Sweden: Nätverksträff i Åkersberga, Höör den 8–9 oktober 2007.



VID RECIDIV AV GLIOBLASTOM

Palliativt och psykosocialt omhändertagande.

Reoperation: Selektade patienter – patientens allmäntillstånd och tumörens läge avgör.

Progress tidpunkt?

Vid fall av strålreaktion med vävnadssönderfall och påverkad patient kan operation övervägas.

Strålbehandling? Adekvat stråldos given initialt? Allmäntillstånd? Tumörens läge?

Stereotaktisk strålbehandling i vissa fall

Cytostatika – i dag finns ingen optimal terapi

Temozolomid (150–200 mg/kvadratmeter) > om progress efter 6 månader och god initial respons. PCV kan vara ett alternativ



ROGER HENRIKSSON, PROFESSOR, ÖVERLÄKARE, ONKOLOGKLINIKEN NORRLANDS UNIVERSITETSSJUKHUS

TOMMY BERGENHEIM, PROFESSOR, ÖVERLÄKARE, NEUROLOGISKA KLINIKEN, NORRLANDS UNIVERSITETSSJUKHUS

ETT GLAS OM DAGEN
EXJADE®
ETT HELT NYTT SÄTT ATT BEHANDLA
ÖKAD JÄRNINLAGRING



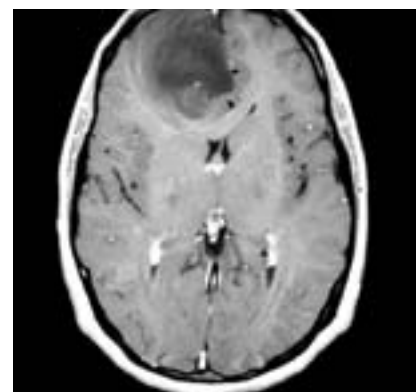
Indikationer EXJADE är indicerat för behandling av kroniskt ökad järninlagring orsakad av frekventa blodtransfusioner (erytrocytkoncentrat ≥ 7 ml/kg/månad) till patienter med beta-talassemi major från 6 års ålder och uppåt. EXJADE är också indicerat för behandling av kroniskt ökad järninlagring när deferoxaminbehandling är kontraindicerad eller otillräcklig hos patienter med övriga former av anemier, patienter i åldrarna 2-5 år samt patienter med beta-talassemi major med ökad järninlagring orsakad av blodtransfusioner (erytrocytkoncentrat < 7 ml/kg/månad). **Biverkningar** Vanligast är gastrointestinala besvär (illamående, kräkningar, diarré eller buksmärtor hos 26 % av patienterna) och hudutslag (7 % av patienterna). Biverkningarna är dosberoende, mestadels lindriga till måttliga och i allmänhet övergående även om behandlingen fortsätter. **Varningar/försiktighet • månatlig kontroll av serumkreatinin** Dosminskning kan behövas i vissa fall av icke-progressiv ökning av serumkreatinin; Exjade skall sättas ut om serumkreatinin uppvisar en progressiv höjning som överstiger övre normalgränsen för åldern. **Styrkor och förpackningar** Styrkor 125, 250 och 500 mg. 84 dispergerbara tabletter per förpackning. **För ytterligare information** se www.fass.se



Lågmaligna gliom drabbar vuxna människor i alla åldrar, men särskilt de mellan 30 och 40 år. Sjukdomen är något vanligare hos män (60 procent) än hos kvinnor. Histopatologiskt är lågmaligna gliom väldifferentierade tumörer med få mitoser och de saknar de typiska kriterierna för hög malignitetsgrad som endotelcellsproliferation och nekros.

Bland lågmaligna gliom hos vuxna är de allra flesta av malignitetsgrad II enligt WHO, medan tumörer av grad I är vanligare hos barn. De vanligaste histopatologiska typerna av gliom grad II är astrocytom, oligodendrogliom och oligoastrocytom.

Radiologiskt uppvisar tumörerna i typiska fall ett diffust och svåravgränsbart utseende utan kontrastuppladdning, som tecken på att blod-hjärnbarriären är intakt (figur 1).



Figur 1: Lågmalignt gliom i höger frontallob hos 42-årig man, med typiskt radiologiskt utseende.

Det är en stor utmaning att behandla gruppen patienter med lågmaligna gliom. Med överlevnadstider på flera år och med den behandling som finns till hands i dag, måste långtidsbiverkningarna värderas högre. Förhoppning är att vi inom de närmaste åren blir bättre på att individualisera behandlingen, det vill säga ge rätt behandling till rätt patient vid rätt tidpunkt under sjukdomsförloppet, skriver överläkare **Anja Smits**, neurologkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala.

LÅGMALIGNA GLIOM

hos vuxna en utmaning

EPILEPTISKT ANFALL VANLIGT

Det vanligaste debutsymtomet är krampanfall. Hos 65–90 procent av alla patienter med lågmalignt gliom är ett epileptiskt anfall det första symtomet. Anfallsrisken är störst vid tumörer i primära motorcortex, limbiska och perilimbiska systemen, medan den är lägre vid centrala tumörer och tumörer i parietala och occipitala cortex.

Typen av fokalt anfall ger ofta en god vägledning om tumörens lokalisation. Av alla patienter blir 30–50 procent terapiresistenta mot anti-epileptika, som i regel innebär resistens mot flera olika preparat. För vissa patienter med stabil sjukdom kan terapiresistent epilepsi vara det enda symtomet i många år, och ha stor negativ inverkan på patientens sociala och yrkesliv.

Hos några utvalda patienter kan det då vara ett alternativ att erbjuda strålbehandling eller kemoterapi på symtomatisk indikation, för att förbättra anfallsituationen. Även kirurgisk resektion på indikation terapiresistent epilepsi kan övervägas för patienter med lågmalignt gliom, men kräver en noggrann preoperativ utredning med EEG-registrering för att lokalisera det epileptiska fokuset.

Det tycks råda ett inverst förhållande mellan tumörernas tillväxthastighet och risk för epileptiska anfall. Medan epileptiskt anfall är debutsymtom hos 65–90 procent av lågmaligna gliom, är motsvarande siffra 20–50 procent för högmaligna gliom och 15–20 procent för hjärnmetastaser.

Det är sannolikt att olika epileptogena mekanismer spelar en roll i uppkomst av epilepsi hos högmaligna och lågmaligna gliom. Lågmaligna gliom växer diffust in i omgivande hjärnparenkym utan att destruera vävnader, och epileptisk aktivitet kan uppstå i peritumoral vävnad på grund av obalans mellan excitoriska och inhibitoriska signaler.

Även inflammatoriska processer i och runt tumören kan ha betydelse för uppkomsten av epilepsi. Högmaligna gliom däremot växer i regel snabbare och mera aggressivt, med destruktion av nervceller och omgivande vävnader som resultat. Epileptisk aktivitet kan då uppstå genom deafferentiering av kortikala regioner och ischemi.

En viktig orsak till epilepsi hos högmaligna gliom kan också vara förekomsten av järnpositioner efter små blödningar i tumörvävnader (patologiska blodkärl), eftersom järn är starkt epileptogent.

På grund av en långsam, ofta icke-destruktiv tillväxt är det ovanligt med neurologiska bortfallsymtom (såsom hemipares, ataxi, synfältsbortfall) vid sjukdomsdebut av patienter med lågmalignt gliom, i motsats till högmaligna gliom. Däremot finns det sannolikt vissa patienter som har neuropsykologiska funktionshinder, som minnesstörning eller tankemässig störning, redan vid sjukdomsdebut.

Sådana störningar kan vara svårt för den behandlande läkaren att upptäcka, och det kan vara svårt för patienterna

själva att förstå varför de inte klarar av vissa saker som de klarat förut. I sådana fall är det värdefullt med undersökning av en neuropsykolog, för kartläggning av funktionshinder och för professionell rådgivning.

Djupare kunskap saknas i dag om vilka patienter som löper hög risk för att drabbas av neuropsykologiska funktionshinder.

Medianöverlevnaden för patienter med lågmalignt gliom är 5–10 år, men det finns en stor variation i kliniskt förlopp. Hos en stor andel patienter övergår tumören så småningom till ett högmalignt gliom. Patienter med astrocytom löper relativt hög risk för tumörprogress och har därmed kortare femårsöverlevnad, vilken brukar anges till knappt 50 procent.

Patienter med oligodendrogliom har den bästa prognosen med femårsöverlevnad runt 70–80 procent. Det finns fall beskrivna med oligodendrogliom där patienten har överlevt i 30–40 år. Kliniskt och histopatologiskt ter sig oligoastrocytom som en "mellanform" av astrocytom och oligodendrogliom, och femårsöverlevnaden hos patienter med oligoastrocytom är runt 60–70 procent.

KLINISKT OMHÄNDERTAGANDE

Strikta riktlinjer saknas i dag för vilka patienter som gynnas av tidigt insatt multimodal terapi och vilka som i första hand bara behöver följas. Såväl nationellt som internationellt har det funnits starka önskemål om enhetlig handläggning



”Det vanligaste debutsymtomet är krampanfäll. Hos 65–90 procent av alla patienter med lågmalignt gliom är ett epileptiskt anfall det första symtomet.”

av patientgruppen, med avsikt att successivt förbättra omhändertagandet.

Ett nationellt vårdprogram har därför utarbetats 2005 inom Cancerfondens nationella planeringsgrupp för CNS-tumörer, med riktlinjer för ett strukturerat omhändertagande av de tre hos vuxna vanligaste histologiska typerna av gliom av WHO-grad II (astrocytom, oligodendrogliom och oligoastrocytom). Vårdprogrammet baseras på resultaten av flera randomiserade fas III-studier av effekt och val av rätt tidpunkt för strålbehandling (<http://cns-tumorer.org>).

Här följer en kort översikt av det aktuella kunskapsläget:

1. Kirurgisk behandling Kontrollerade studier av kirurgisk behandling av lågmaligna gliom saknas, och den terapeutiska vinsten med kirurgisk resektion är därför inte säkerställd. Makroskopiskt radikal resektion av tumören anses dock vara förenad med bättre prognos och förlängd överlevnad. Hos majoriteten är radikal resektion omöjlig på grund av tumörens läge och infiltration i omgivande hjärna.

Dessa patienter blir i stället föremål för partiell resektion eller diagnostisk biopsi. Partiell resektion har förmodligen ingen positiv effekt på patienternas överlevnad, men kan ändå vara indicerad vid förhöjt intrakraniellt tryck, vid neurologiska bortfallssymtom som är direkt relaterade till masseffekt eller vid terapistenstent epilepsi.

2. Strålbehandling Effekten av strålbehandling för patienter med lågmalignt gliom har beskrivits i tre randomiserade studier. Studierna har foku-





Inkapslad precision

CAELYX[®] är pegylerat liposomalt doxorubicin. Doxorubicinet ligger inkapslat ända tills det når sin destination – tumören. Med sin precision och kraft är CAELYX lika effektivt som vanligt doxorubicinhydroklorid.¹ Dessutom behöver det inte administreras lika ofta.

 **CAELYX[®]**
pegylerat liposomalt doxorubicinhydroklorid

1 O'Brian M et al., Ann Oncol.2004 CAELYX[®] (pegylerat liposomalt doxorubicinhydroklorid 2 mg/ml). Koncentrat till infusionsvätska. Cytotoxiskt antibiotikum, antracyklin. CAELYX är godkänt inom indikationsområdena metastaserande bröstcancer, avancerad ovarialcancer, samt AIDS-relaterat Kaposi sarkom. **För fullständig produktinformation se www.fass.se**

 Schering-Plough AB
Tel: 08-522 21 500
www.schering-plough.se

serats på strålningsdos (högdos mot lågdos) och tidpunkt under sjukdomsförloppet (direkt postoperativt eller vid progress).

Två randomiserade studier har inte visat någon skillnad i vare sig symtomfri eller total överlevnad mellan högdos (59,4 Gy) och lågdos (45 Gy) strålbehandling. Högdosgruppen hade försämrad livskvalitet jämfört med lågdosgruppen, varför det med tanke på patienternas relativt långa förväntade överlevnad och strålbehandlingens potentiella sena biverkningar är motiverat med en relativt låg slutdos (45–50 Gy).

En interimrapport från EORTC-studien 22845 (European organisation for research and treatment of cancer) har visat att tidig strålbehandling (adjuvant) ger något ökad symtomfri överlevnadstid. Ingen skillnad har påvisats i den totala överlevnaden mellan de patienter som fick strålbehandling tidigt och de som fick den vid progress.

Därmed kan man dra slutsatsen att rutinmässig strålbehandling efter ett första operativt ingrepp sannolikt inte är till nytta för alla patienter och att strålbehandling ska ges mer selektivt till en utvald patientgrupp. Denna patientgrupp utgörs av "högrisk"-patienter med flera negativa prognostiska faktorer och av patienter som uppvisar radiologisk och/eller klinisk progress.

3. Prognostiska faktorer: hög- och lågriskpatienter Gynnsamma kliniska prognostiska faktorer för patienter med lågmalignt gliom är låg ålder (<40 år), histologisk typ oligodendrogliom, god klinisk status (WHO-funktionsgrad ≤1, epilepsi som enda symtom), relativt liten tumörmassa (största diameter ≤ 6 cm), avsaknad av kontrastuppladdning och ingen växt över medellinjen. Av dessa prognostiska faktorer har tumörens histologiska typ och patientens ålder vid insjuknandet störst betydelse (se tabell).

ÖVRIG BEHANDLING: KEMOTERAPI

Dokumentationen för kemoterapi vid behandling av patienter med lågmalignt gliom är fortfarande begränsad, och det saknas prospektiva randomiserade studier. PCV (prokarbazin, CCNU [lomustin] och vinkristin) har i fas II-studier hos patienter med oligodendrogliom och oligoastrocytom visat sig vara effektiv som initial terapi, dock med betydande toxicitet. Temozolomid är ett peroralt cytostatikum som bland annat är godkänt för behandling av reciderande gliom. Hos patienter med progredierande lågmaligna gliom har fas II-studier med temozolomid visat goda resultat, både som förstahands- och andrahandsbehandling, efter PCV.

En nyligen påbörjad randomiserad fas III-EORTC-studie (EORTC 22033–26033), som flera center i Sverige har anslutit sig till, kommer att jämföra effekten av förstahandsbehandling med temozolomid gentemot effekten av strålbehandling hos patienter med lågmalignt gliom.

I allmänhet är oligodendrogliom mer känsliga för kemoterapi än astrocytära gliom. Denna kemoterapikänslighet har visats vara associerad med förlust av kromosom (loss of heterozygosity, LOH) 1p och 19q. Fyndet har varit något av ett genombrott inom klinisk neuro-onkologi, och det har inneburit att molekyl-

Gynnsamma preoperativa faktorer.

- Låg ålder (under 40 år)
- Histologi oligodendrogliom
- Liten tumör (mindre än 6 centimeter)
- Inget neurologiskt bortfall
- Ingen kontrastuppladdning
- Ingen växt över medellinjen

"I ett längre perspektiv bör utvecklingen av nya och effektivare behandlingsmetoder förhoppningsvis även komma patienter med lågmaligna gliom till godo."

lärdiagnostik av gliom som komplement till histopatologi införts i klinisk vardag. De flesta oligodendrogliom, men inte alla, uppvisar LOH 1p och/eller LOH 19q, medan endast ungefär hälften av alla oligoastrocytom har dessa kromosomförändringar.

SLUTSATSER OCH FRAMTIDSASPEKTER

Avslutningsvis bör nämnas att det är en stor utmaning att behandla gruppen patienter med lågmaligna gliom. Det relativt gynnsamma naturalförloppet med överlevnadstider på flera år och den kirurgiska och onkologiska behandling som i dag finns till hands, måste värderas utifrån risken för långtidsbiverkningar. Vår förhoppning inom de närmaste åren är att vi blir bättre på att individualisera behandlingen, det vill säga ge rätt behandling till rätt patient vid rätt tidpunkt under sjukdomsförloppet.

I ett längre perspektiv bör utvecklingen av nya och effektivare behandlingsmetoder förhoppningsvis även komma patienter med lågmaligna gliom till godo. Denna utveckling, tillsammans med effektiv symptomatisk behandling och ett optimalt omhändertagande, ökar möjligheten för patienter med lågmaligna gliom att tillgodogöra sig rehabiliteringsåtgärder och att leva ett tillfredsställande socialt och yrkesliv.

ANJA SMITS, UNIVERSITETSLEKTOR OCH ÖVERLÄKARE, NEUROLOGKLINIKEN, AKADEMISKA SJUKHUSET I UPPSALA



FOTO BYLINE KATJA SMITS

Goda nyheter från Sveriges näringsliv. Den här gången utan bitter eftersmak.

När vi blir äldre minskar behovet av energi. Däremot förändras inte vårt näringsbehov nämnvärt. Att det då är särskilt viktigt att äta rätt krävs ingen expert för att räkna ut. Men om aptiten sviker och portionerna blir mindre, blir det samtidigt svårare att behålla ett fullgott näringsintag. Fresubin® DRINK familjen är en serie välsmakande näringsdrycker som kompletterar eller ersätter en vanlig måltid.

Nya och förbättrade smaker!



Fresubin® DRINK
En god nyttogörare
i Sveriges näringsliv



För dig som skriver ut näringsdrycker kommer vi gärna och berättar mer om vad den innehåller. För dig som är beställare har vi gjort det enklare genom vårt samarbete med Findus. Fresubin® DRINK familjen hittar du för övrigt på ditt närmaste Apotek.

www.fresenius-kabi.se, kundservice 020-116 68 44, kundservice@fresenius-kabi.com



ENGLAND FÅR SNART SIN ANDRA CANCERPLAN

England införde en nationell cancerplan år 2000. Inom kort är 2007 års upplaga klar. På inbjudan av Cancerfonden presenterade mannen bakom cancerplanen, onkologen och professorn Mike Richards, arbetet med planen på ett seminarium i början av september i Stockholm. Kjell Asplund, generaldirektör, Socialstyrelsen, och Kerstin Wigzell, regeringens utredare av en nationell cancerplan medverkade också vid seminariet

1995 stod det klart för Storbritanniens parlament att landet hade ett problem inom cancervården. Nationella riktlinjer för vården saknades. Året därpå presenterades strukturer för arbetslag inom sjukdomsgrupperna bröst-, lung- och kolorektal cancer.

1999 fick arbetet med en nationell cancerplan högsta prioritet med påtryckningar från bland andra dåvarande premiärminister Blair. På bara sex månader skapades en nationell cancerplan för Storbritannien som sedan dess kortat kötiderna inom cancervården och länkat samman vårdkedjan från prevention till palliativ vård, berättade Mike Richards.

– Mr Blair var mycket tydlig med att detta arbete hade hög prioritet. Det var en av faktorerna som gjorde att vi fick så bra resultat och att cancerplanen prioriterades i alla led inom sjukvården.

Denna den första nationella cancerplanen innehöll strategier för arbete från

prevention till palliativ vård. Nyckelmål gällde bland annat massundersökningar (screening), serviceplanering, patientflödet genom vårdkedjan, med mera. Och framför allt kötiderna.

Målet var två veckors väntan för att komma på ett första läkarbesök och maximalt en månad mellan diagnos och behandling. Ett annat mål var maximalt 62 dagar från akutremiss till behandling.

INGA LÅNGA VÄNTETIDER LÄNGRE

Väntetiderna gick de första åren inte ned tillräckligt snabbt. År 2005 satsades därför extra mycket på att förkorta väntetiderna. Som en följd av det får nu 95 procent av patienterna sin behandling inom 62 dagar.

– Nu pratar vi inte om långa väntetider längre i England, sade Mike Richards.

På åtta år har dödligheten för cancerpatienter under 75 år sjunkit med 16

procent, något högre än det ursprungliga målet. Tre gånger fler patienter än tidigare har ingått i kliniska prövningar efter det att den nationella cancerplanen presenterades i England. Ett ökat samarbete i form av nätverk har blivit en bonuseffekt av cancerplanen.

Vad är då nästa mål inom Englands cancervård?

I november ska nästa nationella cancerplan presenteras. I arbetet med planen har många olika grupper engagerats inom sjukvården, läkemedelsindustrin och insamlingsorganisationer för cancer.

– Ett stort fokus ligger också på datainsamlingen som ska hålla god kvalitet och ge ett gott urval.

I den kommande cancerplanen poängteras värdet av tidig diagnos och att patienterna verkligen söker läkare i tid. Screening för bröst- och kolorektalcancer ska ingå i den nya planen, liksom effektiva läkemedel.

Vad är då professor Richards råd till Sverige som står i begrepp att presentera ett förslag till nationell cancerplan?

– Många olika grupper och specialiteter ska involveras i arbetet och i vården. Tydliga mål är viktigt och politikerna ska ligga på och kräva resultat. Dessutom ska man ta vara på engagemanget hos dem som deltar i arbetet.

MARITA ÖNNEBY, REDAKTÖR, CANCERFONDEN





”5 års behandling med Arimidex® skall nu anses vara den initiala adjuvanta endokrina terapin för postmenopausala kvinnor med lokaliserad, hormonreceptorpositiv bröstcancer”

(ATAC Trialists' Group, Lancet 2005; 365: 60-62)

Ge henne effektivt skydd direkt!

Arimidex® – effektiv adjuvant behandling direkt.

Resultaten av ATAC-studien (Arimidex, Tamoxifen Alone or in Combination) efter 5 år visar att Arimidex är statistiskt signifikant bättre än tamoxifen vid bröstcancer vad gäller:

- Sjukdomsfri överlevnad ($p = 0,01$)
- Tid till återfall ($p = 0,0005$)
- Tid till fjärrmetastaser ($p = 0,04$)
- Frekvens kontralateral tumörer ($p = 0,01$)

För kvinnor som genomgått en bröstcanceroperation med östrogenreceptorpositiv tumör är Arimidex en effektiv adjuvant behandling – direkt.

Arimidex® tolereras väl.

Allvarliga biverkningar sågs hos 4,7% med Arimidex respektive 9,0% med tamoxifen ($p < 0,0001$). Arimidex tolereras bättre än tamoxifen vad gäller frekvens av endometrie-cancer ($p = 0,02$), vaginala blödningar och flytningar ($p < 0,0001$) samt svettningar ($p < 0,0001$). Inte minst beträffande tromboemboliska och cerebrovaskulära händelser ses en signifikant skillnad ($p = 0,03$ respektive $0,0004$) till Arimidex fördel. Tamoxifen tolereras bättre avseende frakturer, 15,6 frakturer per 1000 kvinnoår respektive 22,6 ($p < 0,0001$).

Arimidex® (anastrozol). Aromatashämmare. Tablett 1 mg. Indikation: Bröstcancer. Adjuvant behandling av östrogenreceptorpositiv bröstcancer hos postmenopausala kvinnor. Behandling av hormonberoende avancerad bröstcancer hos postmenopausala kvinnor. Anastrozol rekommenderas inte till patienter med östrogenreceptornegativa tumörer. För övrig information se www.fass.se

Referens:

ATAC Trialists' Group, Lancet 2005; 365: 60-62

Arimidex®
anastrozol
Minska risken för återfall

12:e EHA-kongressen, Wien 7-9 juni 2007.

Lovande nya substanser vid **KRONISK LYMFATISK LEUKEMI**

Läkemedel med nya angreppssätt på tumörcellerna vid kronisk lymfatisk leukemi är på gång. En italiensk multicenterstudie visar att intensiv kemoterapi i kombination med autolog stamcellstransplantation ger förbättrad överlevnad jämfört med konventionell kemoterapi hos patienter med högrisk follikulärt lymfom.

De senaste åren har en förbättring i responsgrad skett hos patienter med kronisk lymfatisk leukemi, genom att använda kombinationer av olika cytostatika och cytostatika i kombination med immunterapi, främst rituximab eller alemtuzumab. Efter återfall/progress av sjukdomen är det svårare att välja behandling för patienter som redan fått kemoterapi och det är speciellt svårt hos patienter som blivit resistenta mot fludarabin.

Pågående kliniska studier undersöker vilken roll nya läkemedel ska kunna spela. Det gäller till exempel nya nukleosidanaloger, monoklonala antikroppar och läkemedel med annat angreppssätt än

cytostatika, som lenalidomid och flavopiridol. Liksom på andra hematologiska maligniteter pågår även studier med olika signaltransduktionshämmare, med nya signalvägar som mål, i ett försök att återställa den dåligt fungerande apoptosen i KLL-cellerna.

Bendamustin är ett läkemedel som har egenskaper både som alkylerare och som purinanaloger. Klinisk aktivitet har visats vid KLL. På ett satellitsymposium sponsrat av Mundi Pharma redogjorde Wolfgang Knauf, Berlin, Tyskland, för erfarenheterna av bendamustin som singelbehandling. Han summerade sju tidiga kliniska studier på bendamustin och KLL (n=15–23) som finns publicerade. Responsgraden var 56–95 procent. Behandlingen hade fungerat väl hos äldre.

I de olika studierna hade olika doser använts. Från fas I-studierna blev den rekommenderade KLL-dosen 100 mg/kvadratmeter dag 1+2 var fjärde vecka som primärbehandling och 70 mg/kvadratmeter dag 1+2 var fjärde vecka som andra linjens terapi.

Det pågår en randomiserad europeisk multicenterstudie på nydiagnostiserade KLL-patienter, Binet B/C, som är i behov av terapi och som är 75 år eller yngre. Bendamustin 100 mg/kvadratmeter dag 1+2 var fjärde vecka, max 6 cykler,

randomiseras mot klorambucil 0,8 mg/kg dag 10 och 15 upp till 12 mån.

Michael Hallek, Köln, Tyskland, diskuterade bendamustin i kombinationsbehandling. Den tyska KLL-studiegruppen (GCLLSG) håller i en fas II-multicenterstudie där man ger bendamustin plus rituximab (BR) till behandlingskrävande KLL-patienter. Resultaten kommer att stratifieras mellan tidigare obehandlade och tidigare behandlade patienter. Sextio av planerade 70 patienter är inkluderade. GCLLSG kommer att i oktober starta en internationell randomiserad fas II-studie med BR jämfört med FCR (fludarabin, cyklofosfamid, rituximab) som första linjens behandling.

Vid samma satellitsymposium redogjorde Varsha Gandhi, M D Anderson Cancer Center för verkningsmekanismen hos den nya purinnukleosidanalogen forodesin (immucullin H) och de lovande kliniska resultaten från T-cells maligniteter. Studier på patienter med PreB ALL och KLL pågår.

John Gribben, London, talade på ett "education"-program om det ökade intresset för substanser som påverkar tumörcellernas mikromiljö. Det immunmodulerande ämnet lenalidomid är en syntetisk analog till thalidomid. Dess

Den tolfte årliga EHA-kongressen (European hematology association) samlade i år mer än 7 000 deltagare från cirka 100 länder i ett varmt och soligt Wien. Kongressen, som har blivit det viktigaste forumet för hematologer i Europa, bjöd på de senaste resultaten inom preklinisk och klinisk hematologisk forskning, och gav dessutom värdefull information om kunskapsläget. Här rapporterar hematologerna Anna Åleskog och Martin Höglund, Akademiska sjukhuset i Uppsala från kongressen

exakta verkningsmekanism är fortfarande oklar. Signifikant klinisk effekt har tidigare visats i både 5q-MDS (myelodysplastiskt syndrom) och myelom och nu också vid KLL.

I en fas II-studie på KLL-patienter (Chanan-Khan A et al, 2006) gavs lenalidomid 25 mg peroralt dagligen, dag 1–21 i en 28-dagarscykel fram till progress, oacceptabel toxicitet eller till komplett remission.

Responsgraden var 47 procent med 9 procent komplett remission (CR). De vanligaste biverkningarna var trötthet, trombocytopeni och neutropeni. Lenalidomid var i studien kliniskt aktivt hos patienter med relaps/refraktär KLL.

A Ferrajoli, M D Anderson, presenterade en fas II-studie där man gått vidare med lenalidomid hos patienter med relaps/refraktär KLL (abstrakt 0363). Patienterna fick lenalidomid 10 mg peroralt dagligen i ökande dos till max 25 mg peroralt dagligen. 45 patienter hade hittills inkluderats och data från de första 35 med en medianuppföljning på 9 mån presenterades. 38 procent av patienterna svarade och 9 procent fick komplett remission, CR, vilket är ett lovande resultat på denna patientgrupp.

KLL-patienter med del(17p13) har den absolut sämsta prognosen och svarar dåligt på konventionell kemoterapi. Kemoimmunterapi, alemtuzumab eller högdos steroider är alla effektiva som primärbehandling hos dessa patienter, men sjukdomen progredierar ofta snabbt.

I den situationen kan allogen stamcellstransplantation vara en möjlighet hos vissa patienter. För övrigt finns det inte så många terapeutiska möjligheter att erbjuda och det finns ett stort behov av nya läkemedel för denna högriskgrupp.

John Gribben, London talade på ett "education"-program om den cyklinberoende kinashämmaren flavoperidol och redogjorde för en studie på 42 patienter från Ohio State University där 45 procent uppnådde PR och patienter som svarade på behandlingen sågs även hos högrisk-KLL med del(17p13) och del(11q22).

Den nya cyklinberoende kinashämmaren roscovitin är ett annat lovande medel som in vitro inducerat apoptos i leukemiceller från patienter med relaps/refraktär KLL.

H A Sayala presenterade långtidsdata (medianuppföljning 7,3 år) (abstrakt 0365) från den tidigare publicerade engelska studie på 91 patienter med återfall av KLL som behandlats med alemtuzumab. 36 procent av patienterna uppnådde CR och 19 procent PR. 20 procent var MRD-negativa (4-färgsflöde). Medianöverlevnaden var signifikant längre hos patienter med MRD-negativ CR (medianöverlevnaden inte nådd vid 79 mån, jämfört med medianöverlevnaden 41 mån hos patienter med MRD-positiv CR).

LYCKAD INTENSIV LYMFOMTERAPI

En viktig prospektiv randomiserad fas III-multicenterstudie om den optimala

behandlingsstrategin vid högrisk follikulärt lymfom presenterades på EHA av Dr Marco Ladetto, Italien (abstrakt 0406). Trettio italienska center deltog i studien. Syftet med studien var att se om överlevnaden förbättrades om man använde intensiv kemoimmunterapi tillsammans med autolog stamcellstransplantation (R-HDS) jämfört med om man använde konventionell kemoimmunterapi (CHOP-R).

Resultaten var så övertygande till fördel för den intensiva terapin att studien avslutades i förtid. Studien var ursprungligen designad för 240 patienter men bröts när 136 patienter hade avslutat därför att resultaten var så övertygande. Med en medianuppföljningstid på 39 månader var över 60 procent av de patienter som erhöll intensiv kemoterapi vid livet och utan behov av ytterligare terapi jämfört med 30 procent av de som erhöll konventionell cytostatikaterapi.

Långtidsuppföljningen från Gelastudien (median 7 år) som jämförde R-CHOP mot CHOP hos äldre patienter med diffust storcelligt B-cellslymfom presenterades av Dr B. Coiffier, Frankrike. Resultaten bekräftade den långsiktiga fördelen med kombinationen rituximab plus CHOP och visar att äldre patienter bör behandlas som yngre även om de har högrisk-karakteristika och andra sjukdomar.

ANNA ÅLESKOG, SPECIALISTLÄKARE HEMATOLOGI, AKADEMISKA SJUKHUSET, UPPSALA



12:e EHA-kongressen, Wien 7-9 juni 2007.

Genombrott vid behandling av **KRONISK MYELOISK LEUKEMI**

Genombrott för andra generationens tyrosinkinas-
hämmare vid behandling av KML. Fortsatta framsteg
inom molekyllärgenetisk diagnostik av AML.

BCR-ABL-tyrosinkinashämmaren imatinib (Glivec) har ju revolutionerat behandlingen av KML och är i dag i de allra flesta fall förstahandsval vid nyupptäckt sjukdom. Primär resistens mot imatinib är mycket sällsynt, men cirka 10 procent av de patienter som får imatinib från start sviktar på denna terapi inom en femårsperiod. Ytterligare några procent måste avbryta behandlingen på grund av biverkningar, främst hudreaktioner.

För många av dessa patienter kan behandling med andra generationens tyrosinkinashämmare, för närvarande dasatinib, nilotinib och bosutinib, bli aktuell. Störst erfarenhet finns av dasatinib, vilket nyligen registrerats (Sprycel) i bland annat Sverige.

F. Guilhot et al, Poitiers, Frankrike, presenterade fas II-studie, START-C trial, där patienter (n=387) resistent eller intoleranta mot KML behandlats med dasatinib 70 mg två gånger dagligen. Uppföljningstiden var 15 månader (median), det vill säga relativt kort. Drygt

90 procent uppnådde hematologisk remission (normaliserade blodvärden). Hos 59 procent sågs ett gott cytogenetiskt svar (major cytogenetic response), i flertalet fall till synes bestående. Vanligaste biverkningar var övergående cytopenier, främst trombocytopeni, samt pleuraexudat (6 procent).

Martinelli et al, Bologna, Italien, hade randomiserat (2:1) patienter resistent mot standarddos imatinib (400 mg/dag) mellan dasatinib 70 mg gånger två och högdos imatinib (800 mg/dag). Uppföljningstiden var 21 månader (median). I preliminär analys sågs en högre andel cytogenetiska svar i gruppen som behandlats med dasatinib (komplett cytogenetisk remission 40 jämfört med 16 procent). Cytopenier (mestadels övergående) var dock vanligare med dasatinib.

I flertalet dasatinibstudier har dosen 70 mg gånger två använts, men många har frågat sig om inte denna är onödigt hög. Hochhaus et al, Mannheim, Tyskland, hade därför jämfört fyra olika do-

seringar (50 mg gånger två, 100 mg gånger en, 70 mg gånger två, 140 mg gånger en) i en fyrräddad, randomiserad studie på imatinibresistent/intolerant KML-patienter (n=662). Åtminstone kortsiktigt (uppföljningstid cirka ett år) fanns inga klara skillnader i effekt. Armen med 100 mg gånger en uppvisade klart minst toxicitet, hematologisk såväl som icke-hematologisk. Mycket talar för att det sistnämnda kommer att bli "standarddos".

Även nilotinib har med framgång prövats på patienter med imatinibresistent/intolerant. Rosti et al, Bologna, Italien, har studerat patienter som behandlats med nilotinib på grund av imatinib-intolerant för att se hur vanligt "korsintolerant" mellan de båda preparaten är. Endast 2 av 109 patienter med icke-hematologisk biverkan på imatinib utvecklade en likartad reaktion på nilotinib. Det kan alltså vara ett bra alternativ för de patienter som till exempel får besvärliga hudreaktioner vid behandling med imatinib.



AKUT MYELOISK LEUKEMI (AML)

Inga riktigt stora nyheter presenterades på terapisisidan, men det finns ett fortsatt stort intresse för att undergruppera AML-sjukdomen utifrån förekomst av molekulärgenetiska avvikelser vid diagnos. Preudhomme et al, Lille, Frankrike, redovisade ett enhetligt behandlat AML-material om 305 patienter, 15–50 år, med en uppföljningstid på tre år (median). Patienter vars leukemiceller vid diagnos har en mutation av typen FLT3-ITD (internal tandem duplication) har såväl sämre chans att uppnå komplett remission (tidigare inte klart visat) som högre risk för återfall.

Flera grupper har tidigare visat att mutationer i nucleofomingenen (NPM1) förekommer hos cirka hälften av alla patienter med AML och att den är förknippad med relativt god prognos förutsatt att patienten samtidigt är FLT3-ITD-negativ. Paschka et al, CALBG study group, Columbus, Ohio, hade utifrån material om 216 patienter med AML (<60 år)

med normal karyotyp studerat den prognostiska betydelsen av FLT-ITD, NPM1 och överuttryck av ETS-related gene (ERG). Resultaten bekräftar att NPM1pos/FLT3-ITDneg har en förhållandevis god prognos även utan transplantation. Inom denna "god prognos"-grupp finns dock en undergrupp med mycket dålig prognos, vilken karaktäriseras av högt uttryck av ERG.

Hos patienter med NPM-positiv AML är leukemicellerna alltid NPM-positiva vid relaps. Schnittinger et al, München, Tyskland, har utvecklat en högkänslig, kvantitativ RT-PCR-metod för att bestämma mängden NPM1-positiva transkriptionssegment i benmärgsaspirat.

Man har sedan undersökt om metoden är användbar för att monitorera minimal residual disease (MRD) hos patienter med NPM-positiv AML. Münchengruppen visade elegant att en kvarstående hög nivå av NPM1-muterat RNA under konsolideringsfasen korrele-

rar till hög risk för återfall. Vidare noterade de hos flera patienter att stigande nivåer av NPM1-muterat mRNA förbådar ett regelrätt återfall. Även om säkert en del metodologiskt arbete återstår är detta kliniskt mycket intressanta resultat.

En annan metod att monitorera MRD är flödescytometri. Buccisano et al, Rom, Italien, hade med hjälp av avancerad flerfärgsflödescytometri studerat MRD på benmärgsprov tagna efter avslutad konsolidering. MRD-positiva patienter hade signifikant högre risk för återfall och kortare överlevnad jämfört med den MRD-negativa gruppen.

Skillnaden var tydligast hos patienter som hade normal karyotyp vid diagnos. Kanske innebär detta att vi ska avstå från att transplantera AML-patienter med normal karyotyp och samtidigt MRD-negativitet efter konsolidering?

MARTIN HÖGLUND, ÖVERLÄKARE, HEMATOLOGIKLINIKEN, AKADEMISKA SJUKHUSET, UPPSALA



Hemma igen från EAPC-kongressen i Budapest: NYA UTMANINGAR FÖR

Nio sjuksköterskor och läkare från PKC, Palliativt kompetenscentrum i Östergötland, reste till Budapest och den tionde EAPC-kongressen i början av juni. Här följer ett gemensamt referat från kongressen med bidrag från samtliga nio medarbetare.

Vårt mål var att inhämta nyheter, träffa kollegor från hela Europa och förhoppningsvis inspireras och hitta uppslag till nya kvalitets- och verksamhetsutvecklingsprojekt.

EAPC-kongressen (European association for palliative care) den 7–9 juni var mycket välordnad och innehållsrik. Budapest bjöd på sommarvärme och många upplevelser även utanför kongressen: god mat, traditionella bad och besök i en vinkällare.

Här följer ett axplock av våra intryck från kongressen.

TEAM-ARBETE BEHÖVER UTVECKLAS

Team-arbete är ett komplext arbetssätt som är betydelsefullt i den palliativa vården. Peter Speck, Health care chaplain, King's College London, som har lång erfarenhet från arbete med team, konstaterade i sin föreläsning att vården av svårt sjuka människor som går mot livets slut förändras över tid och att det är omöjligt för en profession att ensamt tillgodose patienternas behov och utföra adekvat vård. Ett effektivt team-arbete gör det möjligt för många olika yrkesgrupper att tillsammans effektivt arbeta och utföra en helhetsvård med hög kvalitet.

Nyckeln till effektivitet är ett gemensamt åtagande mot ett gemensamt mål, med respekt och tillit. Arbete i team kan leda vårdpersonal mot gemensamma mål för patientens bästa och skapa ett forum för problemlösning. Team kan dela arbetsbördor, hantera oro och ge utrymme där personalen kan växa och utvecklas.

Vi behöver öka vår förståelse för det som händer i ett team för att kunna utveckla teamen på ett bra och kreativt sätt. Därigenom kan vi också upptäcka svårigheter och hitta strategier för att hantera dem.

Team-arbete förutsätter en gemensam uppgift. Uppgifter utförs i förhållande till hur man förstår dem och måste därför klargöras så att alla som ingår i teamet vet syftet med sina uppgifter och vad den förväntas uppnå. Brist på tydlighet leder till att man

utför "andra uppgifter" än de avsedda, utifrån sin egen uppfattning av målet.

Hur uppgiften i palliativ vård uppfattas påverkas av hur vårdarna ser på vem som vårdas, vad som ska utföras och hur resultatet av vården förväntas bli. Om målet med vården uppfattas vara att svårt sjuka människor i livets slut kommer för en vård till en fridfull död blir resultatet människor som avlider. Men om målet är att dessa människor ska leva väl tills de avlider kanske vården kommer att bestå av rehabiliterande insatser och resultatet en patient som kan återgå till hemmet för en tid.

Teamdynamiken styrs uppifrån, underifrån och inom teamet. Den påverkas också av externa krafter som ekonomi och arbetstillfällen och internt av kunskaper, kompetens och erfarenheter. Det sistnämnda är den faktor som har den största betydelsen för ett gott team-arbete.

Ett resultat av otrevliga och obehagliga situationer i vården av döende människor blir ibland en "kronisk snällhet" (chronic niceness) hos personalen. Snälla vårdare som gör snälla saker för snälla patienter som avlider snällt. Idealet blir den "perfekta vårdaren". Ett sådant defensivt beteende kan orsaka stress och motarbeta helhetssynen.

"Teamarbete kan leda vårdpersonal mot gemensamma mål för patientens bästa och skapa ett forum för problemlösning."

Peter Speck är författare till boken; *Teamwork in palliative care. Fulfilling or frustration.*

PROBLEM FRÅN MUNNEN

Under den första dagens session om orala problem deltog bland andra Andrew Davies och Margaret Sweeney från England, som konstaterade att det är vanligt med problem från munnen hos patienter med långt framskridet sjukdomstillstånd, särskilt vid avancerad cancersjukdom.

Orsaken till symtomen/besvären kan vara själva grundsjukdomen, olika behandlingar eller andra underliggande sjukdomar. Munproblemen kan orsaka sjukdom i sig och kan även förknippas med fysiska (matleda, anorexi), psykiska (depression) och sociala (isolering) komplikationer. Ibland kan till och med livshotande tillstånd (sepsis) uppstå.

Undersökningar visar att patienterna sällan påtalar dessa problem, men en an-

DEN PALLIATIVA VÅRDEN



ledning ansågs eventuellt vara brist på visat intresse hos hälso- och sjukvårds-personalen.

Man konstaterade att muntorrhet vid cancer är ett av de vanligaste symtomen (58–78 procent) och att munsvamp förekommer hos upp till 83 procent av cancerpatienterna. Vid muntorrhet är den viktigaste åtgärden att stimulera den egna salivproduktionen. Man kan exempelvis använda ingefärstuggummi, stimulera parasympatikus med pilokarpin (Salagen, tabletter eller lösning) eller pröva akupunktur.

Kan den egna salivproduktionen inte stimuleras ska saliv ersättningsmedel användas. Det är viktigt att behålla munslemhinnan fuktig för att förebygga svamp och andra infektioner. Vatten är inte något bra alternativ då det endast hjälper för stunden.

Många av munproblemen kan förebyggas genom god och regelbunden munvård; fråga patienten om dennes munhälsa, inspektera och dokumentera dagligen, byt tandborste ofta, använd munvatten, gel, spray, borsta tungan (bakifrån och fram). Utnyttja det multidisciplinära teamets kunskaper även för god munvård. Upprätthållande av god munhygien är viktigt för patientens allmäntillstånd, välbefinnande och livskvalitet.

”Utnyttja det multidisciplinära teamets kunskaper även för god munvård.”

Slutligen rapporterade Florian Stras-ser att det finns risk för osteonekros i över- och underkäksben hos patienter som har fått frekvent intravenös behandling med bisfosfonater under mer än två år. Denna komplikation kan ha stor påverkan på patientens livskvalitet. Det är därför särskilt viktigt att jobba profylaktiskt med god munhygien och regelbunden tandvård hos dessa patienter.

RIKTLINJER VID FÖRSTOPPNING

Ett annat vanligt förekommande symptom är förstoppning men också det är ett problem som personal inom vården sällan frågar efter eller dokumenterar och det finns endast ett fåtal studier gjorda. Detta konstaterade Nigel Sykes, Storbri-

tannien, och Phillip Larkin, Irland, som presenterade arbetet kring att ta fram gemensamma europeiska riktlinjer för obstipation (förstoppning).

I samband med pågående arbete har en studie gjorts vid St Christopher's Hospice; samtliga patienter som var inskrivna vid detta tillfälle fick svara på om de hade fått frågan hur de skötte magen. En fjärdedel av patienterna hade inte fått frågan. Föreläsarnas kommentar var att när detta hospice, som dagligen jobbar med palliativ vård, missar att fråga hur patienten sköter magen, hur är det då på de enheter som inte lika frekvent arbetar med palliativ vård.

Vid seminariet under EACP-kongressen presenterades några avsnitt ur de nya riktlinjerna:

- Förstoppning/risk för förstoppning är ett symptom som skall dokumenteras och följa patienten under hela sjukdomstiden fram till att patienten avlider. För patienten är detta ett symptom som de måste förberedas på även när magen fungerar normalt.
- Vid tarmvred (subileus/ileus) skall palliativ onkologisk behandling sättas in för att minska symtomet, om patienten orkar med det.
- Laxantia skall i första hand ges peroralt, om det inte fungerar ge rektalt.
- Personal som jobbar med palliativ

vård behöver mer utbildning i hur laxantia fungerar, de behöver veta skillnaden mellan mjukgörande och stimulerande medel och känna till verknings-tiden.

Vi ser med spänning fram emot de färdiga riktlinjerna som kommer att lyfta fram detta vanliga och för många patienter dagliga problem i ljuset.

Frank Ferris och Rosene Pirrello från ”San Diego hospice and palliative care center for palliative studies” presenterade nya data om problem vid sårvård. Smärta vid såromläggning förekommer som mest när man tar bort förbandet (62 procent) och smärta vid sårrengöring förekommer i 30 procent av fallen. Det som minskade smärtan förutom läkemedel var när såret var omlagt med bra material (73 procent).

Vid omläggning är det viktigt att tänka på att lossa förbandet rätt för att minska smärtan. Bra rutiner är att blöta upp intorkat förband med kroppstempererad vätska, vilken helst ska sprayas på såret. Lokalbedövning kan användas vid behov, med till exempel Emla-kräm. Att fråga patienten om de själva har knep eller erfarenhet av att ta av förbandet och ge den möjlighet att ta en paus under omläggningen visade sig också vara viktiga faktorer för ett lyckat resultat.

Efter att teoretiskt ha gått igenom nociceptiv och neurogen smärta diskuterades vikten av att planera omläggning med exempelvis rätt smärtstillande läkemedel till patienter med genombröttssmärta. Detta gör man bäst genom att använda WHO:s trestegsrekommendation för smärt lindring kopplat till smärtskalan, men även genom att titta på effekten av de läkemedel som skall användas. Det är viktigt att använda rätt läkemedel för att uppnå en kort varaktighet, detta för att undvika att se-dera patienten längre än nödvändigt.

DUBBEL- ELLER ENKELDOS MORFIN

En intressant poster av Dale et al. handlade om farmakokinetik i samband med att snabbverkande morfin ges vid sänggåendet. Postern beskrev en uppföljningsstudie till en tidigare studie med frågeställningen om dubbeldos (DD) av snabbverkande morfin vid sänggående skulle vara bättre än singeldoser (SD) under natten. De båda studierna grundar sig på EAPC:s riktlinjer för behandling av cancersmärta, där rekommendationerna är dubbeldos vid sänggående. Tidigare har en studie visat mer biverkningar vid DD (Todd et al. Palliat.Med. 2002).

Den ursprungliga studien, gjord av Piribauer et al, var en dubbelblind randomiserad jämförelse som presenterades muntligt under kongressen. Studien, som inkluderade 19 patienter, visade ett något bättre resultat för dubbeldos. Slutsatsen blev att de båda procedurerna var likvärdiga och att det finns möjlighet till individuella val.

Uppföljningsstudien i postern hade som mål att utforska de farmakokinetiska aspekterna av de olika behandlingsstrategierna under åtta timmar efter att medicinen getts. Resultatet av den studien blev högre maxkoncentra-

tioner av morfinmetaboliterna M och M6G vid DD, vilket skulle kunna förklara trenden att patienterna i första studien föredrog DD.

Vätsketillförsel, dropp i livets slutskede, är något som alltid har och kanske också i en framtid alltid kommer att vara föremål för diskussion. Under kongressen togs frågan upp både under en större "state of the art"-föreläsning av Peter Lawlor och senare samma dag vid en uppföljande session där både attityder och praktiskt handhavande diskuterades.

Sjuksköterskan Esther Schmidiin från Schweiz diskuterade omvårdnadsperspektivet och Friedemann Nauck, Tyskland belyste problemet utifrån ett etiskt perspektiv. Även de kulturella aspekterna belystes av Eduardo Bruera, USA, framförallt utifrån frågeställningen "När ska droppet avslutas?".

Man konstaterade att det inte finns några enhetliga riktlinjer och att det vetenskapliga underlaget inte heller är till-

räckligt i dagsläget för att skapa några sådana. Det individuella patientperspektivet lyftes fram och man konstaterade att det viktigaste är en öppen och tydlig dialog med patient och familj inför ett beslut om parenteral vätsketillförsel eller inte. Alla aspekter i det enskilda fallet måste belyses, såväl medicinska som sociala och psykologiska och hela teamets samlade kompetens användas.

OACCEPABELT LIDANDE

Första talare i en session om palliativ sedering (PST) var Alexander De Graeff, från Nederländerna, som pratade om att PST kan definieras som användandet av specifikt sederande läkemedel i syfte att avhjälpa oacceptabelt lidande av "refractory symptoms" genom en sänkning av patientens medvetandegrad. "Refractory

"Vätsketillförsel, dropp i livets slutskede, är något som alltid har och kanske också i en framtid alltid kommer att vara föremål för diskussion."

symptoms" är symtom där all tänkbar behandling har misslyckats inom en rimlig tid och/eller förorsakat oacceptabla biverkningar.

Oacceptabelt lidande definieras av patienten som symtom vilka han/hon inte önskar uthärda. PST ska utföras med lämpliga läkemedel, noggrant utprovade och kontinuerligt utvärderade. Bara under exceptionella omständigheter ska patienten hållas djupt nedsövd och då ska döden vara väntad inom timmar eller dagar.

Personalen ska vara erfaren och ha tillgång till en läkare med palliativ expertkunskap. Beslutet ska fattas utifrån en systematisk helhetssyn som inklude-



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. Receptbelagt läkemedel, pris 3505 kr. 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

rar samtal med patient och/eller familj och beslutsprocessen ska noggrant dokumenteras.

Sammanfattningsvis; när alla andra behandlingar misslyckats med att lindra lidandet hos den döende patienten är PST ett möjligt alternativ.

Staffan Lundström från Stockholm talade om farmakologiska aspekter på PST, och menade att midazolam är förstahandspreparat om inte delirium förekommer. Midazolam är ett lättstyrt läkemedel tack vare sin korta halveringstid och att det har få oönskade biverkningar, men besitter både anxiolytiska, antiepileptiska och muskelavslappande egenskaper.

Vid delirium kan man använda sig av haldoperidol eller levomepromazine enbart eller i kombination med midazolam. I svårare fall har phenobarbital och propofol använts. Propofol har snabb effekt och kort varaktighet vilket innebär att man kan ha en bra kontroll på sedationsnivån. Låga doser medför liten risk för biverkningar men propofol är en dyr behandling och kräver intravenös, gärna grov, infart.

Johan Materstvedt, Norge, menade att det både är en klinisk och en etisk plikt att hjälpa en extremt lidande patient med sedering i en akut situation. Det etiska dilemma blir när den sjuke förvandlas till "levande död" utan ett liv i egentlig mening. Om man dessutom undviker artificiell hydrering och nutrition så leder sedationen till en långsam död som kan gränsa till eutanasi. Med hjälp av Appelton consensus och andra etiska verktyg argumenterade Materstvedt dock för PST under förutsättning att intentionen är den rätta.

I den efterföljande diskussionen kom en farhåga från auditoriet om att PST skulle kunna ersätta god palliativ vård. Vikten av att ha ett öppet samtalsklimat med patienten kring frågan framhölls starkt, liksom att alltid börja med små doser och individuellt titrera ut behandlingen. Att den palliativa vården, med sin erfarenhet, har ett ansvar att utbilda och hjälpa andra vårdgivare i dessa svåra situationer var också en av slutsatserna.

FÖRBEREDELSE INFÖR FÖRLUST

Ett flertal sessioner, föredrag och postrar presenterade arbeten kring familjens och den enskilde individens förberedelse in-

Palliativt kompetenscentrum i Östergötland

PKC är en länsövergripande verksamhet inom Östergötlands läns landsting som framför allt arbetar med utbildning och utvecklingsfrågor och som i samverkan med Hälsouniversitetet bedriver forskning kring palliativ vård/medicin.

för förlusten av en familjemedlem och inför det nya livet med saknaden, sorgen och sorgearbetet.

Arna Hauksdottir, Sverige, presenterade en populationsbaserad studie där 907 änkemän deltog efter deras respektive makas död i cancer. I studien undersöktes vilken påverkan en känslomässig förberedelse på dödsfallet hade på deras sjuklighet 4–5 år efter dödsfallet. När förberedelsenivån var låg då hustrun dog påvisades hos yngre män (38–61 år) en ökad risk för sjuklighet med oro, sömnproblem och kronisk smärta. De visade också ökad risk för inget eller lite sorgearbete och långvariga sjukskrivning eller förtidspensionering. I gruppen äldre män (62–80 år) däremot påvisades ingen ökad risk för sjuklighet när de hade låg känslomässig beredskap på dödsfallet.

Faktorer som har positiv inverkan på sorgen beskrevs utifrån denna studie vara kvinnans ålder (äldre kvinna gav viss beredskap), om information hade getts om att den kurativa behandlingen hade avslutats, att personalen hade berättat att kvinnan var döende, delaktighet i vården och om ekonomin förberetts gemensamt medan kvinnan ännu levde.

Agnes Suc, Frankrike, tog upp frågeställningen om förlust och sorg av ett syskon kan innebära att det kvarvarande syskonet utvecklar lidande och psykologiska problem. Olika sorters stöd finns att erbjuda men få är utvärderade.

Här beskrevs betydelsen av stödgrupper för barn som har förlorat ett syskon. Avsikten är att underlätta så att barnet kan hantera sin sorg och sitt sorgearbete. Deltagande barn, utifrån uppsatta inklusionskriterier, var i ålder 6–16 år och de delades in i tre grupper utifrån ålder med fyra-åtta barn i varje.

Grupperna möttes vid fyra tillfällen per grupp, en och en halv timma per

tillfälle, en gång per månad, då det gavs möjlighet att prata och agera och att dela upplevelser och känslor med andra. I grupperna deltog också två utbildade terapeuter. Gruppdeltagandet innebar också möjligheter att få sörja utan närvarande föräldrar som annars påverkar barns sorg och sorgearbete. Uppföljande utvärderingar av gruppdeltagandets betydelse genomfördes efter en, sex och tolv månader och visade positiva resultat.

En workshop kring familjefokuserad sorgterapi (family focused grief therapy, FFGT) var också ett välbesökt annorlunda inslag. David W Kissane höll en tre timmar lång interaktiv workshop där han demonstrerade familjefokuserad sorgeterapi (FFGT).

Inledningsvis hölls en teoretisk genomgång och därefter fick workshopens deltagare prova på att vara såväl familj som terapeut och observatör.

Kissane indelar sörjande familjer i fem grupper. FFGT är en modell för att stödja familjer i två av dessa grupper där man bedömer att det föreligger stor risk.

Målsättningen är att optimera funktionaliteten i familjen genom att öka sammanhållningen och kommunikationen, minska konflikterna och stimulera förmågan att dela sorg och stöd. Man arbetar initialt fram ett genogram som vanligen omfattar tre generationer. Efter att genogramet färdigställts genomförs 6–10 träffar á 90 minuter med familjen.

Den terapeutiska modellen bygger på tre olika typer av frågor: linjära, cirkulära och strategiska frågor. Terapeuten är neutral och försöker förmå familjemedlemmarna att prata med varandra. Kissane demonstrerade att terapeuten sätt att ställa frågor är avgörande för om de stimulerar familjen till kommunikation.

Linjära frågor riktas till en individ eller familjen som helhet, och den/de svarar terapeuten direkt. Cirkulära frågor ställs för att uppmuntra till reflektion kring andra i familjen, till exempel "Hur tror du att din man har det nu när du är sjuk?". Frågan ställs av terapeuten, men svaret kommer att riktas till någon annan. Strategiska frågor syftar till att utforska en hypotes, till exempel "Jag undrar vem som undviker att prata om sjukdom för att skydda NN?", för att därefter stimulera till reflektion kring en möjlig förändring.

FRAMTIDEN OCH UTMANINGARNA

Slutligen några referat från sessioner som på flera olika sätt diskuterade den palliativa vårdens framtida utmaningar och problem.

Julia Addington-Hall, Storbritannien, redovisade en jämförande studie av vårdkvaliteten i livets slutskede (de sista tre månaderna) på hospis jämfört med på sjukhus. Sluppmässigt utvalda anhöriga till avlidna i södra London fick möjlighet att besvara en validerad enkät. Svarsfrekvensen var 48 procent (189). 43 av 189 fall identifierades med cancerdiagnos, vårderfarenhet av såväl hospis som sjukhus och med kvalitetsdata från "sista vårdepisod på sjukhus" som jämförts med "sista vårdepisod på hospis". Vårdkvaliteten med avseende på smärtlindring, övrig symtomlindring och bemötandet från läkare och sjuksköterska var bättre på hospis.

Frank Ferris, USA, ledde en session där det beskrevs hur viktigt det är med ett gemensamt språk för termer och begrepp för att erbjuda kvalitet i vården och inte orsaka missförstånd och oklar-

heter. Det gemensamma språket måste delas av patienter, närstående, olika vårdgivare, beslutsfattare och befolkningen. Det kom snart fram i sessionen att innebörden av olika begrepp varierar såväl lokalt som internationellt och detta stämmer väl överens med vår svenska erfarenhet.

Sheila Payne, Lancaster Storbritannien redovisade en nationell undersökning där 72 procent av befolkningen i Storbritannien identifierade hospis som en vårdplats där döende får vård medan bara 27 procent av befolkningen visste vad palliativ vård innebär.

Stein Kaasa, Norge, Marilène Filbet, Frankrike, Lukas Radbruch, Tyskland, Nathan Cherny, Israel, och Håkan Mellstedt, Sverige, medverkade i en session där en ökad och förstärkt samverkan mellan palliativ vård och övrig cancervård diskuterades. Frågan kändes spännande men också kontroversiell då det, framför allt i Storbritannien och Sverige, samtidigt sker en strävan att sprida den palliativa vårdens innehåll från cancer till andra diagnoser.

Dessa tre sessioner sammanfattar också delar av vår gemensamma svenska utmaning för den palliativa vården, att visa medicinska och omvårdnadsmässiga resultat, att arbeta fram ett "gemensamt språk" och att öka samverkan med andra discipliner.

Efter tre dagars intensivt lyssnande och lärande är vi nu tillbaka på den östgötska slätten för att ta itu med gamla och nya utmaningar i den palliativa vardagen. Nya projekt håller på att födas utifrån idéer vi hämtat upp och vi känner oss som vanligt stärkta av att veta att vi har massor av palliativa kollegor där ute i Europa som tillsammans med oss arbetar för att alla människor ska få god palliativ vård och en värdig död.

MARIA JAKOBSSON, VERKSAMHETSCHIEF, ÖVERLÄKARE, PER-ANDERS HEEDMAN, ÖVERLÄKARE, WALDEMAR BAU, ÖVERLÄKARE, YVONNE HAJRADINOVIC, SJUJSKÖTERSKA, EVA ERICHSEN, SJUJSKÖTERSKA, EVA-CARIN OLSSON, SJUJSKÖTERSKA, EVA ÅSTRADSSON, SJUJSKÖTERSKA, EVA HAGELIN, SJUJSKÖTERSKA, TARJA DAHLIN LINDHE, SJUJSKÖTERSKA

MEDARBETARE FRÅN PKC, PALLIATIVT KOMPETENSCENTRUM I ÖSTERGÖTLAND

Denna symbol står för effektivitet



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

Indikation: Långvarig svår opioidkänslig smärta såsom smärta vid cancer. Narkotiskt analgetikum, N02A A05. ♦ Beroendeframkallande medel. Iakttag största försiktighet vid förskrivning av detta läkemedel. Vid behandling med OxyContin® (oxikodon) kan reaktionsförmågan nedsättas. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t ex vid bilkörning. OxyContin® depottabletter 5 mg, 28 st. 10 mg, 20 mg, 40 mg och 80 mg, 28, 50 och 98 st. ®: OxyContin är ett registrerat varumärke. För mer info se www.fass.se OxyContin® depottabletter ska sväljas hela, får ej tuggas, delas eller krossas.

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



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

OxyContin®
oxikodon

••• cancerdiagnostik

Nuklearmedizin

NANOTEKNIK

revolutionärer diagnostiken

En tidig diagnos är en förutsättning för att en cancerterapi ska bli framgångsrik. Med en PET/CT-kamera, som kombinerar anatomisk avbildning (CT) med biokemisk (PET), ökar sannolikheten för en lyckosammare utgång av sjukdomsförloppen för 30 procent av alla som får cancer. Professor **Stig A Larsson** skriver om den nya kameran som de fick på avdelningen för nuklearmedicin vid Karolinska universitetssjukhuset år 2006.

Efter tre års idog argumentation lyckades vi äntligen få Stockholms läns landsting att under 2004 - som första landsting i Sverige - ta beslut om att investera 32 miljoner kronor i en ny PET/CT-kamera till avdelningen för nuklearmedicin vid Karolinska universitetssjukhuset i Solna. Tidigare PET-kameror och cyklotroner (för tillverkning av radioaktiva PET-isotoper) hade bekostats av anslag ur Knut och Alice Wallenbergs forskningsstiftelse för medicinsk forskning vid Karolinska institutet i Stockholm och Akademiska sjukhuset i Uppsala.

Den offentliga satsningen på PET/CT i Stockholm motiverades främst av en vilja att effektivisera cancervården. Många internationella rapporter hade då redan visat att en PET/CT-undersökning kunde förändra och förbättra behandlingsrutinen för ungefär 30 procent av alla patienter med cancersjukdom. Detta är i sammanhanget en utomordentlig hög andel för att vara resultatet av en enda åtgärd.

Eftersom cirka 50 000 patienter varje år drabbas av cancer i Sverige leder tillgången till PET/CT till en effektivare behandling för uppemot 20 000 individer. Enbart i Stockholmsregionen - med nära 10 000 nya cancerfall/år får mer än 3 000 patienter nytta av en PET/CT-undersökning. Därtill kommer alla som fått behandling för sin sjukdom men som kan behöva kontroll och uppföljning under flera år framåt i tiden för att med stor säkerhet kunna eliminera misstankar om återfall.

KAMERAN UPPGRADERAD 2007

Den nya kameran - den första PET/CT-kameran i världen med 64 CT-snitt över 28 millimeter - installerades i maj 2006 och under det första halvåret 2006 genomfördes nära 800 undersökningar. Den unika egenskapen hos den nya kameran är att den kombinerar anatomisk avbildning (CT) med biokemisk avbildning (PET) i 3D-snitt av kroppen. Detta ger till exempel kirurger och onkologer information om att förekomst av tumörvävnad föreligger (PET) och var i kroppen man kan hitta den (CT).

Under februari 2007 uppgraderades den nya kameran med en fjärde detektorring vilket innebär att kamerans axiella bildfält utökats från 16 centimeter till 21,5 centimeter. Detta innebär att Karolinska universitetssjukhuset nu har en av de mest högeffektiva PET-kamerorna i världen.

Med den första PET/CT-versionen kunde undersökningstiden för en helkroppspet minskas från tidigare 90 minuter till 25-30 minuter. Efter uppgraderingen med den fjärde detektorringen kan undersökningstiden kortas ytterligare för en helkroppspet - inklusive CT till endast 10-15 minuter. Den korta undersökningstiden innebär att man får bilder med väsentligt högre bildskärpa än tidigare eftersom patienten kan ligga stilla och inte orsaka rörelseartefakter i bilden. Därutöver kan man även minska den injicerade mängden av radioaktivt socker vilket minskar stråldosen till de patienter som genomgår undersökningen.

Trots att leverans av de radioaktiva PET-läkemedlen - som 18FDG (fluor-18-deoxyglucose) - ännu inte kan ske förrän klockan 10 på förmiddagen ser det ut som att antalet undersökningar under 2007 kommer att uppgå till närmare 2 000.

Detta är emellertid långt ifrån behovet i Sverige. Den danska Sundhetsstyrelsens utredning från 2002 om behovet av PET/CT i Danmark har resulterat i att man nu har en PET/CT-kamera per 400 000 innevånare vilket skulle motsvara cirka 25 PET/CT-kameror i Sverige - där vi för närvarande endast har fem kameror i klinisk drift och ytterligare en för läkemedelsprövningar.

SOCKERMOLEKYL LIGGER BAKOM

Hur kan det komma sig att PET/CT kunnat skapa denna dramatiska utveckling av terapi och diagnostik inom cancervården?

PET-tekniken har utnyttjats i medicinska sammanhang under mer än 30 år utan att tidigare få något riktigt kliniskt genombrott. Det var först när man under 1980-talet slumpmässigt - som så ofta - upptäckte en hög anrikning av sockermolekylen 18FDG i lungvävnaden hos en patient som genomgick en undersökning av hjärnan och där man även gjorde en avbildning av regionen nedanför. Upptaget i lungan visade sig härröra från en lungtumör.

Att FDG och PET skulle vara av synnerligen stort värde borde man emellertid ha kunnat förutse långt tidigare. Redan på 1930-talet hade en tysk bioke-

OVARIALCANCER

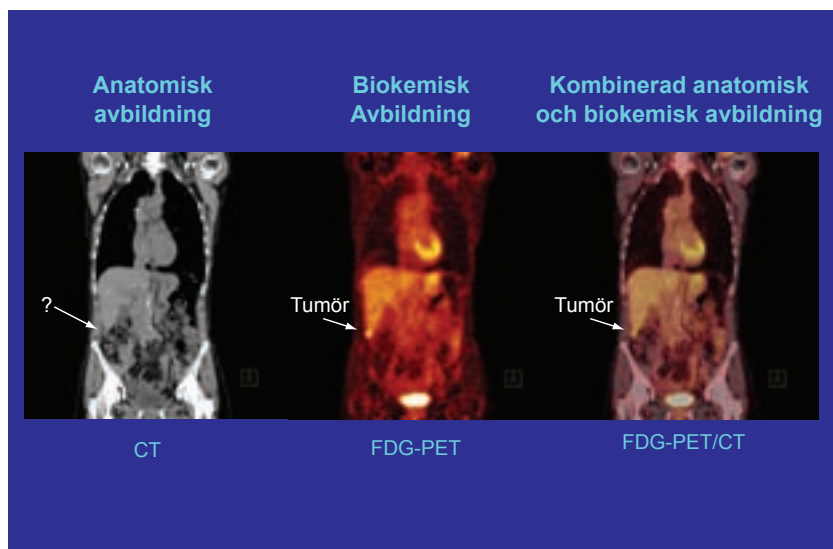


Fig. 1. 60-årig kvinna, tidigare opererad för äggstockscancer. Nu stigande tumörmarkörer i blodprov. CT (vän) visar ingen tumörtillväxt men PET (mitten) och PET/CT (hö) visar förhöjt FDG upptag i tumörvävnad.

LUNGANCER

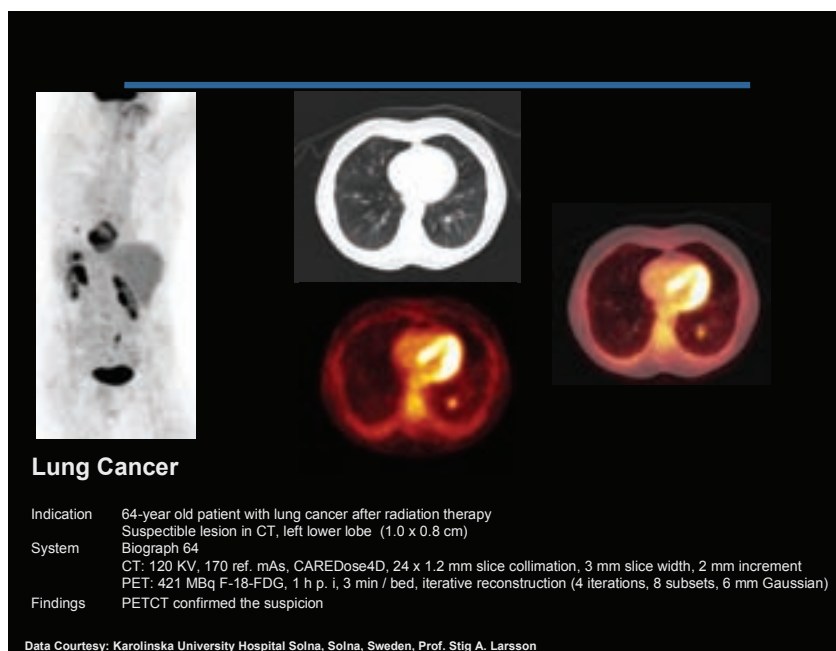


Fig. 2. 64 årig man med lungcancer som behandlats med radioterapi. Efterkontroll med CT visar misstänkt kvarvarande tumör i vä. lunga. PET och PET/CT visar tydligt tecken på malignitet genom ett högt FDG-upptag i ett litet område i vänster lunga (snittbiderna ses normalt underifrån - i riktning från fot till huvud)

mist - Otto Warburg - visat att cancer-celler förändrar energimetabolismen (energikonvertering) när de övergår från att vara normala celler till cancerceller. Medan omvandling av sockermolekylernas kemiska energiinnehåll i normala celler sker via processer i citronsyracykeln, sker energiomvandlingen i många tumörer via konvertering av glukos till laktat med ett tiofaldt lägre energiutbyte.

Tumörceller behöver därigenom en väsentligt högre mängd glykos för att kunna täcka sitt energibehov. Det kan utnyttjas för att påvisa tumörvävnad och för att följa effekten av vidtagna terapeutiska åtgärder.

PET/CT erbjuder här utomordentligt stora potentiella möjligheter. PET ingår redan som ett rutinverktyg vid stadiindelning i det initiala utredningsskedet av många tumörsjukdomar. I detta inledande skede har vi i första hand utnyttjat kameran i den rutinmässiga vården för att få en säkrare stadiindelning hos den enskilda patienten och för att individuellt även följa effekten av insatta behandlingsåtgärder.

Avsikten är nu att utnyttja den nya högteknologiska tekniken även i våra forskningsprojekt.

Syftet med dessa cancerinriktade projekt kommer att vara att utveckla säkra och objektiva PET/CT-metoder för kvantitativ mätning av tumörrespons snarast efter kirurgi eller efter varje cykel av strålterapi eller cytostatika. Trots stora potentiella möjligheter finns ännu ingen konsensus kring utformningen av terapi-evaluering med PET eller PET/CT.

Med undantag för 18FDG bygger nuvarande kunskap och erfarenhet av PET endast på ett fåtal studier med små patientmaterial som genomförts i form av pilotprojekt för prövning av olika substanser för ett begränsat antal tumörgrupper. Några av de specifika kliniska frågor som vi söker kunna besvara med hjälp av den nya PET/CT kameran är:

- Kan PET/CT ge säkrare och snabbare besked om tumörprogress eller regress under och efter avslutad terapi än konventionella metoder?
- Hur skall undersökningen optimeras och resultaten utvärderas?
- Vilket radiofarmakon eller biokemisk reaktion ger optimal och kliniskt relevant information om olika tumörgrupper?

- Vid vilken tidpunkt i behandlingsserien uppnår man optimalt resultat?

JÄMFÖRANDE UNDERSÖKNINGAR

Avsikten är vidare att under kontrollerade former utnyttja PET/CT-kameran för att prospektivt kunna värdera tidigt behandlingssvar vid onkologisk tumörbehandling. Då varje tumör är unik erfordras att man alltid gör en undersökning före behandling (baseline). En upprepade undersökning i lämpligt stadium under behandlingen skall sedan göras under samma omständigheter och med möjligheter till exakt jämförelse mellan undersökningarna.

En annan viktig uppgift är att söka utveckla metoder för att kunna kartlägga effekten av neoadjuvant kemoterapi. Det innebär att cytostatika ges före operation vid en tumör över en viss storlek och utbredning, och/eller uppvisande av andra kriterier, inte minst en histologisk bedömning, med avsikten att krympa tumören och slå ut de mikrometastaser som ofta föreligger.

På grund av svårigheter med terapi-bedömningen görs sådan behandling i regel efter fasta scheman baserade på tidigare erfarenhet. En individualisering är eftersträfvansvärd och man har därför under lång tid sökt objektiva och tillförlitliga metoder för att på ett tidigt stadium kunna avgöra om valet av kirurgi, strålbehandling eller valet av cytostatika ger avsedd effekt vid behandling av tumörsjukdomar.

Om tumörsvaret är negativt kan man på ett tidigt stadium byta kostsamma cytostatika eller överväga alternativa behandlingsformer. Sådana metoder saknas i dag och PET/CT erbjuder här utomordentligt stora potentiella möjligheter. PET ingår redan som ett rutinverktyg vid stadiindelning i det initiala utredningsskedet av många tumörsjukdomar.

EKONOMISKA ASPEKTER

Inför anskaffningen av den nya PET/CT-kameran utgick vi från att alla patienter i den grupp som avsågs genomgå PET-undersökning skulle vara aktuella för avancerad behandling. Oavsett avancerad thoraxkirurgi, bukkirurgi eller annan kirurgisk behandling, cytostatikaterapi eller strålbehandling skulle kostnaden för dessa patienter vara upp emot 50 000-

NANOTEKNIK

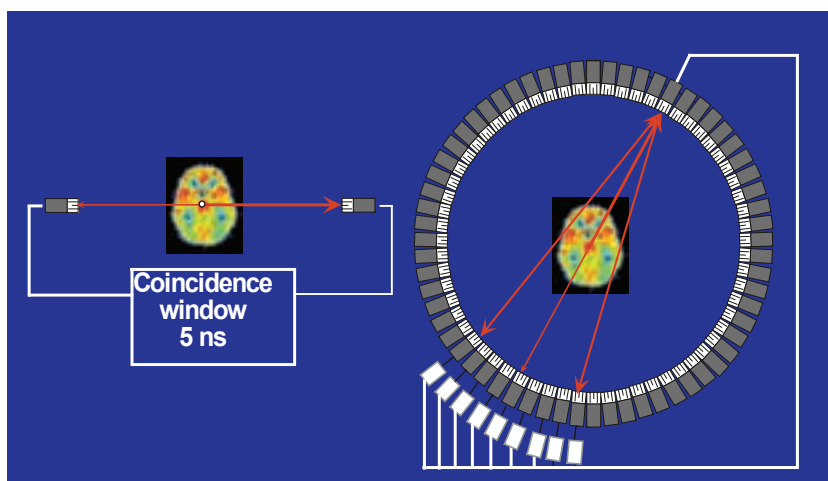


Fig.3. En PET-kameras principiella uppbyggnad. PET-kameran kan bestå av en till fyra detektorringar med upp till ca 6000 diskreta detektorelement i varje ring. När en av de två 511 keV fotonerna från ett sönderfall registreras i någon av kamerans detektorer måste den 511 keV foton som samtidigt utsändes i motsatt riktning från den första registreras i någon av de motstående detektorerna inom loppet av 5 nanosekunder för att sönderfallet skall registreras (Se även Fig 7).

PROSTATACANCER

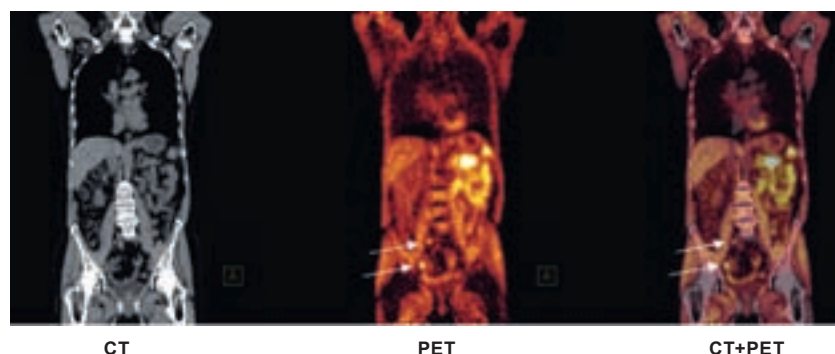


Fig.4. Man med stigande PSA-värden som misstanke på recidiv efter behandling av prostatacancer. CT till vänster visar inga förändringar. FDG-PET (mitten) visar två tydliga metastaser. Bilden till höger (PET/CT) visar metastasernas position i buken.

100 000 kronor/patient. Detta innebär totala kostnader av storleksordningen 75-200 Mkr.

Man kunde kanske inte förvänta sig att PET skall kunna selektera ut alla icke kurativa fall men om man med PET kunde undvika onödig kirurgi i vart tjugonde fall (5 procent av det patientkollektiv om 2 000 som beräknades få genomgå en PET-undersökning) skulle man undvika onödiga kirurgikostnader på 10 miljoner kronor (100 fall till en kostnad av 100 000 kronor/patient).

Kunde man förenkla kirurgi och strålbehandling i 20 procent av fallen (800 patienter) med 20 000 kronor/åtgärd sparar man ytterligare 16 miljoner kronor.

Kunde man dessutom minska andelen återfall (med efterföljande behov av kirurgi, cytostatika och strålbehandling) hos 10 procent av 2 000 patienter (200 patienter á 50 000 kronor) skulle man uppnå en ytterligare besparing på 10 miljoner kronor.

Enligt denna beräkningsmodell skulle de indirekta besparingarna från PET-undersökning av 2 000 patienter bli 40 miljoner kronor/år. Mot den bakgrunden beräknades att Karolinska universitetssjukhuset inte kunde avstå från att inlemma PET/CT i sina vårdprogram - främst för sina cancerpatienter.

I den ekonomiska PET/CT-kamarkalkyl som upprättades inför anskaffningsbeslutet beräknades "break-even" till cirka 1 500 undersökningar/år till en nettokostnad av 15 600 kronor/undersökning. Vi beräknade försiktighetsvis att genomföra 1500 us under 2007 men nu talar mycket för att vi skommer att överskrida detta mål med drygt 30% vilket sammantaget innebär nära 2000 PET/CT-undersökningar under 2007.

4 ÅR OCH 32 MKR SENARE...



Fig. 5. Den nya PET/CT kameran som den ter sig för en patient. Vid en helkroppsundersökning ligger man på undersökningsbritten som automatiskt förs genom den 1 m långa öppningen i kamerans centrum.

64 CHANNEL PET/CT

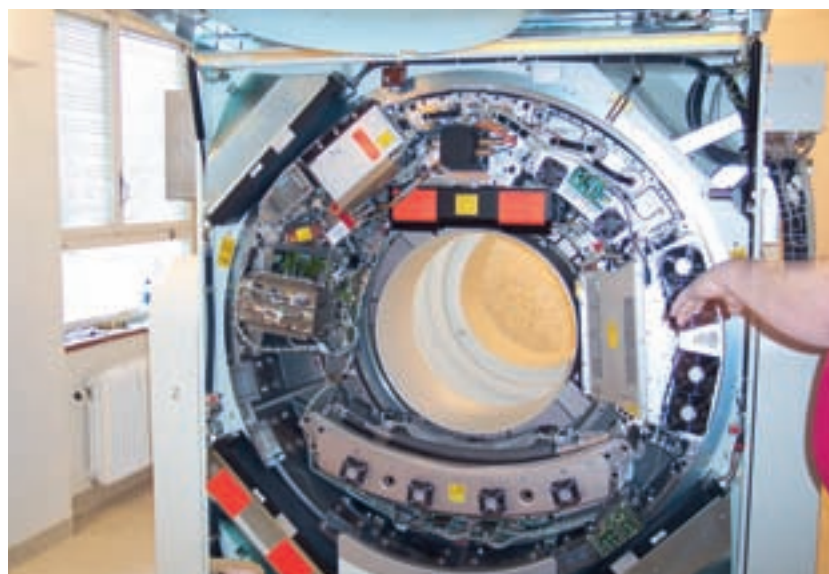
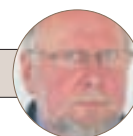


Fig. 6. PET/CT kameran med den främre frontplåten borttagen. Den gula enheten mellan de två röda i övre delen är röntgenröret och mitt emot ligger den böjda detektorbänken. Under CT-undersökningen roterar båda dess enheter med en hastighet av upp till 3 varv/sekund. Den stationära PET kameran (4 detektorringar) är belägen i kamerans motsatta ände.

STIG A. LARSSON, PROFESSOR OCH CHEF FÖR AVD FÖR NUKLEARMEDICIN, KAROLINSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET





Mayne 0609 A

Oxaliplatin Mayne

Ett generiskt alternativ

Mayne Pharma har som huvudmålsättning att ta fram generiska alternativ till redan etablerade produkter, framförallt inom onkologi.

Oxaliplatin Mayne 5 mg/ml pulver till infusionsvätska, lösning är ett nytt cytostatikum från Mayne Pharma. Oxaliplatin Mayne är ett generikum till Eloxatin®.

Läkemedelsform: Pulver till infusionsvätska, lösning

Indikation: Oxaliplatin i kombination med 5-fluorouracil (5-FU) och folinsyra (FA) är indicerat för: Behandling av metastaserande kolorektalcancer.

Förpackningstorlek: 50 mg injektionsflaska: en injektionsflaska innehåller 50 mg oxaliplatin för rekonstitution i 10 ml lösningsmedel.

100 mg injektionsflaska: en injektionsflaska innehåller 100 mg oxaliplatin för rekonstitution i 20 ml lösningsmedel.

För mer information se www.fass.se

Mayne Pharma (Nordic) AB
Box 34116, 100 26 Stockholm
Tel. 08-672 85 00, info@se.maynepharma.com

www.maynepharma.com

Cancer Care Solutions



Människokroppen består av ett antal synnerligen komplexa organ som är uppbyggda av specialiserade celler med varierande biokemiska funktioner. Organen måste samverka för att hela organismen skall fungera och detta sker med hjälp av ett ytterst avancerat kemiskt kommunikationssystem som fortfarande utgör ett tämligen utforskat område på den biologiska kartan (hade Gud skapat människan i dag hade han/hon antagligen valt ett elektroniskt i stället för ett svårgenomträngligt kemiskt signalsystem).

Någonstans i detta komplexa biokemiska system kan det uppkomma störningar som kan leda till vad vi brukar beteckna som sjukdomar - exempelvis cancer - som i värsta fall kan vara deletär för hela organismen.

Tidigare var cancer en nära nog dödlig sjukdom. I dag botas omkring 50 procent av alla patienter som drabbas av cancer medan en stor del av de övriga kan leva med god livskvalitet under många år trots sin kroniska cancersjukdom. Detta beror på utvecklingen av allt effektivare terapeutiska och allt bättre diagnostiska metoder, vilket medför att cancer upptäcks på ett allt tidigare stadium i sin utveckling.

Förutsättningen för en lyckosam terapi är tidig diagnostik av sjukdomen. Man har under lång tid sökt finna objektiva och tillförlitliga metoder för att kunna påvisa förekomst av tumörvävnad hos patienter med misstänkt cancersjukdom på ett tidigt stadium. Man har även sökt metoder för att kunna fastställa eventuell spridning av sjukdomen utanför primärtumören.

Sådana metoder mäter exempelvis den globala halten av tumörmarkörer (till exempel CEA och CA-199) i kroppen genom ett blodprov vid misstanke om tumörer i mag-tarmkanalen eller PSA och alkaliska fosfataser vid misstanke om prostatacancer. Dessa enkla och billiga prov kan styrka förekomst av tumör men de ger ingen information om sjukdomens art, lokalisation eller spridning.

Denna kunskap är i högsta grad nödvändig för att kunna göra ett rationellt

De radiologiska metoderna datortomografi, magnetröntgen och ultraljud kan detektera tumörvävnad och mäta storlek på en tumör. Men med en nuklearmedicinsk metod som PET/CT-kameran, kan man gå ner på molekylnivå och mäta den biokemiska växelverkan i cellerna. Fördelen med PET/CT är att man snabbare kan mäta utbredning och effekt av terapi.

val av terapi - kirurgi, strålbehandling eller medicinsk behandling.

OSÅKRA RADIOLOGISKA METODER

De konventionella radiologiska metoder som hittills använts för att påvisa tumörer och för att uppskatta ändringar av tumörvolym efter terapi är CT, MRI samt ultraljud. Nackdelen är emellertid att de inte kan ge svar förrän månader efter avslutad behandling och att de är tämligen trubbiga instrument med stora inbyggda osäkerheter.

Liksom vid all terapi är man angelägen om att så snart som möjligt få veta om den valda terapistrategin fungerar.

Det ultimata svaret har hittills varit femårsöverlevnaden, det vill säga hur stor andel i en grupp av patienter som överlevt fem år efter behandlingen. Radiologin har emellertid genomgått stora förändringar under de senaste 40 åren.

Både datortomografen (CT), som kom 1972, och magnetkameran (MRI), som kom i början av 1980-talet kan ge mycket värdefull information om anatomiska förändringar, som cancer i människokroppen. Såväl CT som MRI ger information om form och storlek av vävnadsförändringar men mera sparsamt information om biokemiskt funktionella förändringar, som energimetabolism eller DNA-syntes i tumörvävnadens celler.

PET-KAMERAN SER BIOKEMIN

Den senaste i raden av nya diagnostiska metoder är PET/CT-kameran som bland annat med hjälp av radioaktivt socker (18FDG) kan avbilda såväl tumörutbred-

ning som effekten av terapi vilket visat sig vara av utomordentligt stor betydelse i vården av många cancerpatienter

PET (positron emission tomography) och SPECT (single photon emission computed tomography) utgör basen i den verksamhet som med modern terminologi brukar benämnas molekylär avbildning (molecular imaging). Molekylär avbildning innebär att man försöker påvisa och kartlägga utbredningen av sjukliga biokemiska processer och patofysiologiska förändringar i kroppen utan kirurgiska eller andra ingrepp.

Den grundläggande principen med såväl PET som SPECT är att man tillför en liten mängd radioaktivt märkta molekyler (radioaktiva läkemedel) till patienten genom intravenös injektion, inandning, eller genom injektion under huden. Mängden är vanligtvis så obetydlig (picogram-nanogram) att den inte interfererar med motsvarande kroppsegna ämnen, som hjärnans signalmolekyler eller halten av enzym i celler.

Tekniken är i nutida termer tämligen marknadsmässig - man låter helt enkelt kroppens egna transportmekanismer fördela substansen på naturlig väg till olika organ och vävnader i kroppen alltefter deras inbördes behov och efterfrågan.

Upplagring, metabolism och utsöndring av de radioaktiva molekylerna i kroppen styrs dels av transportmekanismernas funktion (passiv eller aktiv transport) dels av deras biokemiska växelverkan i enskilda celler.

Radioaktiva fosfatföreningar avspeglar exempelvis en förhöjd skelettmetabolism vid nybildning av ben (aktiv transport). En fettlöslig substans kan penetrera blod-hjärn-barriären och ansamlas i fungerande nervceller i proportion till det regionala blodflödet (passiv transport). Viabla tumörceller uppvisar ofta förhöjda halter av GLUT (glucose transporter teceptor proteins, GLUT 1-7) på sin yta vilket innebär att de ackumulerar glykosanalogen fluor-deoxyglukos, FDG i högre grad än omgivande normala celler (aktiv transport).

Genom att upprepa avbildningen vid olika tidpunkter kan man kan följa sub-



Från radiologi till **NUKLEARMEDICIN**

stansens transportmekanismer och vävnadernas metabola aktivitet i tiden.

RADIOAKTIVT SÖNDERFALL MÅTS

Informationsbäraren (i analogi med digitalteknik) hos de radioaktivt märkta molekyler utgörs av den radioaktiva kärnan. När den sönderfaller utsänds gammastrålning (figur 1) som kan detekteras med en extern detektor. Övrig strålning, i form av elektroner, positroner eller lågenergetisk röntgenstrålning, som kan utsändas vid sönderfallet absorberas lokalt i kroppen och bidrar inte i detekteringsprocessen utan endast till en högre stråldos.

Detektorn (kameran) registrerar positionen för varje inkommande gammafoton och med modern datateknik kan man bygga upp en tvådimensionell bild av den regionala foton-intensiteten.

För att bilden av gammastrålningens intensitet skall representera spårsubstansens regionala fördelning i kroppen måste även fotonernas infallsriktning mot detektorn vara definierad (vilket sker på fundamentalt olika sätt i SPECT och PET).

Nuklearmedicinen utgör i dag, främst genom den nära kopplingen till funktionellt betingade biologiska processer, ett viktigt komplement till andra diagnostiska metoder, som CT, MRI och ultraljud. Dessa morfologiskt avbildande modaliteter har en bildskärpa som är vida överlägsen såväl PET som SPECT. Här handlar det om 10-faldiga skillnader -

från submillimeter (0.1-1) för de morfologiska metoderna till flera millimeter för PET och SPECT. .

PET:s största fördel ligger i dess överlägsna kemiska detekteringsförmåga. Mycket små molekylmängder - i koncentrationer ner till picomol/gram eller kanske ända ner till femtomol/gram vävnad kan avbildas med PET. Avbildning med CT och MRI kräver kemiskt betingade koncentrationer av millimol/gram eller i bästa fall några tiotal mikromol/gram för att framträda i bilden - en skillnad i kemisk detekteringsförmåga av storleksordningen en miljon eller mer.

Detta innebär att PET kan påvisa funktionella avvikelser som i sig inte behöver vara kopplade till vare sig blodflödesförändringar eller så stora förändringar av fysikalisk-kemisk natur att de kan manifesteras i morfologisk avbildning. Hög spatial upplösning är naturligtvis önskvärd även i PET men spårmolekylernas specifika affinitet är av ännu större betydelse.

I princip skulle man redan med dagens kameror kunna påvisa förändringar i enskilda celler under förutsättning att de binder tillräckligt många radioaktiva molekyler till sig eller på sin yta. Men möjligheten att hitta så specifika biokemiska egenskaper hos enskilda celler är tveksam och utgör kanske endast en utopisk vision för framtiden.

BIOKEMISK INFORMATION VIKTIG

Behandling av tumörsjukdomar utgör

en tung verksamhet som kontinuerligt gör framsteg. Utöver behandling med cytostatika, hormoner och radionuklider har tillkommit andra behandlingsformer, som behandling med tyrosinkinaser och angiogeneshämmare. Behandlingen av olika tumörtyper baseras på tidigare erfarenheter, men eftersom varje tumör är biologiskt unik kan den optimala terapin för den enskilda patienten ofta inte förutsägas och en individualisering eftersträvas. Onkologiska behandlingar är dessutom kostsamma och inte sällan förenade med biverkningar.

Individualiserade och därmed optimerade behandlingar begränsas i hög grad av svårigheterna med att kunna bedöma terapieffekten i ett tidigt skede i behandlingsprocessen. Såväl den initiala tumördiagnostiken som terapievaluering har hittills baserats på sådana radiologiska metoder som avbildar kroppens anatomi.

Informationen om de olika vävnadernas biokemiska funktion har däremot varit ytterst begränsad. Bedömning av terapieffekt baseras därför på en förändring av tumörstorleken. En minskad tumörmassa uppträder emellertid sent efter att en tumör svarat på behandling. Tumörer/metastaser i skelettet påverkas storleksmässigt litet vid terapisvar liksom en positiv effekt vid behandling med tyrosinkinashämmare som ofta inte leder till en storleksminskning.

I många forskningssammanhang brukar man framhålla att ny teknik är under utveckling men att det inte är tillgänglig för patienter förrän om några år. Detta gäller verkligen inte PET/CT som i högsta grad är användbar redan i dag för säkrare behandling av patienter med cancer. Problemet är snarast att få tillräckliga resurser för att kunna ta hand om alla patienter. För svenskt vidkommande - med 50,000 nya cancerfall/år - borde PET/CT-behovet ligga omkring 25 medan antalet cyklotroner (för produktion av PET-radionukliderna ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O och ^{18}F) behöver utökas eftersom de producerade radionukliderna har så korta halveringstider (2 min - 2 tim att de inte kan transporteras över längre avstånd.

ANTIMATERIA

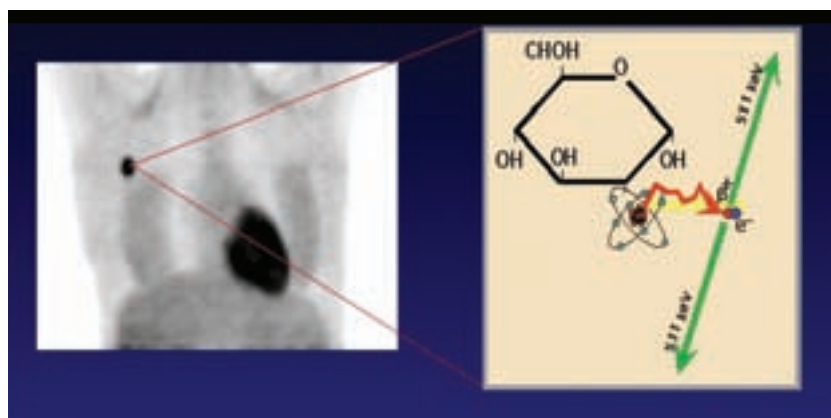


Fig. 7. 23-årig kvinna med bröstcancer (liten intensivt svart FDG-upptag i vä. axill). Det stora mörka området till höger är hjärtat som också är en stor glukoskonsument. Bilden till höger visar hur en ^{18}F -atom sönderfaller genom att sända ut en positron (elektronens antipartikel). Positronen existerar endast under bråkdelen av en mikrosekund innan den träffar på en elektron och båda annihileras (förintas). Deras respektive massor omvandlas till strålningsenergi i form av två motriktade fotoner med vardera 511 keV energi - i enlighet med Einsteins berömda formel $E=mc^2$.

STIG A. LARSSON, PROFESSOR,
NUKLEARMEDICINSK FYSIK,
KAROLINSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET



Enda LMWH med indikation för behandling av djup ventrombos och lungemboli samt förlängd trombosprofylax hos cancerpatienter¹⁻²

NYHET! TIMY Tromboembolism
- modulbaserad utbildning
om venös tromboembolism
för läkare och sjuksköterskor

Flest indikationer¹⁻²

Bredast sortiment¹⁻²

Väldokumenterad

Hög leveranssäkerhet

Service till sjukvårdspersonal och patienter

Godkänd 1988 – snart 20 års klinisk
erfarenhet i Sverige

Produceras i en miljöcertifierad fabrik
i Strängnäs

Indikationer: Trombosprofylax vid kirurgi. Behandling av akut djup ventrombos och lungemboli när trombolytisk behandling eller kirurgi inte är aktuell. Trombosprofylax-antikoagulation vid extrakorporeal cirkulation under hemodialys och hemofiltration. Instabil kranskärslsjukdom (instabil angina och icke Q-vågsinfarkt). Profylax till patienter med kraftigt ökad risk för venös tromboembolism och som är tillfälligt immobiliserade p g a akut sjukdomstillstånd som t ex hjärtinsufficiens, andningsinsufficiens eller allvarlig infektion. Behandling av djup ventrombos och lungemboli samt förlängd trombosprofylax hos cancerpatienter. **Förpackningar:** Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta 2 500 IE, 5 000 IE, 7 500 IE, 10 000 IE, 12 500 IE, 15 000 IE, 18 000 IE och injektionsvätska, lösning med konserveringsmedel 10 000 IE/ml, 25 000 IE/ml. För mer information se www.fass.se
Referenser: 1. Produktresumé, Fragmin, www.fass.se 2. Produktresumé, Innohep och Klexane, www.fass.se



Pfizer AB
191 90 Sollentuna
Tel 08-550 520 00

RÄDDA LIV – FÖREBYGG TROMBOSER


Fragmin®
dalteparinnatrium



Hon är relativt ny på jobbet. Hon kom från Linköping till Malmö för drygt ett år sedan och är mycket nöjd med den positiva atmosfär hon mött.

– Region Skåne, hela Öresundsregionen, är inne i en sån dynamisk och expansiv fas och det smittar av sig, också på andan på kliniken, säger hon och vill också framhålla det positiva forskningsklimatet på UMAS.

Inom organisationen Malmö Cancer Center samlas ett stort antal både kliniskt och prekliniskt verksamma forskare. Annika Håkansson själv är forsk-

ningsaktiv inom området tumörimmunologi, en nisch som expanderat kraftigt inom onkologin på senare år.

Samma positiva inställning möter man inom kliniken olika verksamhetsområden.

– Ja, det verkar som om vi har en tendens att trivas och bli kvar här, säger Lars Ekberg, överläkare och medicinsk chef på strålbehandlingsavdelningen. Han har arbetat på kliniken i 22 år.

– Folk stannar länge, nickar Lena Wittgren instämmande. Hon är en av tre och en halv sjukhusfysiker på avdelningen där hon arbetat i 20 år och har

utvecklats tillsammans med cancerbehandlingen.

SKONSAM TEKNIK

Det senaste tillskottet är andningsstyrd strålbehandling (respiratory gating). Malmö är först i landet med tekniken vars syfte i korthet är att skona intelligande organ vid behandlingen, till exempel hjärta och lungor när en brösttumör strålas.

Patienten får före behandlingen lära sig det rätta andningsdjupet. Sedan registrerar en infraröd kamera andningen och en röst uppmanar patienten att an-



FRÅN SPETS TILL BREDD I MALMÖ

Från landets första andningsstyrda linjäraccelerator till hospis och avancerad hemsjukvård i livets slutskede. Verksamheten på Onkologiska kliniken vid Universitetssjukhuset MAS i Malmö spänner över breda fält.

– Ska jag framhålla något om klinken är det just det. Vi har bredden som behövs för att behandla cancer-sjuka oavsett var i sjukdomsförloppet de befinner sig, säger Annika Håkansson, medicinsk verksamhetschef på kliniken.

Med vårt stöd känner patienten att de får tillbaka kontrollen över sina liv. De kan stanna länge i sitt hem om de vill och de vet att de har en plats på Hospis när det blir nödvändigt, säger Barbro Stenegard och Carl-Magnus Edenbrandt på den Sjukhusanslutna hemsjukvården.

das in och andas ut. När avståndet mellan tumören och hjärtat är som störst ges behandlingen.

Metoden har Lars Ekberg och Lena Wittgren hämtat från Rigshospitalet i Köpenhamn.

Personalen på strålbehandlingsavdelningen är uppdelad i tre team. Ett för vardera strålningsapparat. Teamen är också specialiserade på olika sjukdomsområden.

– Detta framför allt för omvårdnadens skull, säger Frida Neuding, ställföreträdande chef och sjuksköterska med 27 år på kliniken.

– Olika tumörsjukdomar ställer olika krav på omhändertagande, fortsätter hon och exemplifierar med huvud-hals-tumörer där patienterna riskerar att få stora besvär med näringstillförseln.

Den senaste "specialiseringen" gäller prostatacancer.

– Också män får ångest av cancer och de har varit en eftersatt grupp. Kanske för att de inte ger ord åt sin rädsla på samma sätt som kvinnor.

Kanske män också har svårare att tala om sin oro eller biverkningar av behandlingen, som inkontinens och impotens, med kvinnor än med andra män. Därför finns det en manlig sjuksköterska på varje maskin, berättar Lena Wittgren.

Strålbehandlingsavdelningen har ungefär tusen patienter per år och malmökliniken har regionansvar för den stereotaktiska strålbehandlingen.

Kliniken i Malmö har ungefär 260 anställda, 26 platser på vårdavdelningen, som delvis delas med lungmedicinska kliniken. Klinken har också ansvar för hospisverksamheten med 29 vårdplatser och för den sjukhusanslutna hemsjukvården med ett 50-tal patienter.

Onkologiska kliniken vid UMAS

- Radioterapikliniken vid Malmö Allmänna sjukhus startade 1951.
- 1972 ändrades namnet till Onkologiska kliniken.
- I dag är 260 personer anställda på kliniken, varav 27 stycken läkare.
- På strålbehandlingsavdelningen finns tre linjäracceleratorer.
- Avdelningen ger; intensitetsmodulerad radioterapi (IMRT), stereotaktisk strålbehandling, respiratory gating.
- Antalet cytostatikabehandlingar är 7000 per år.

ÖKANDE ANTAL BEHANDLINGAR

En våning ovanför strålbehandlingsavdelningen ligger cytostatikamottagningen och enheten för klinisk prövning. Det är mycket folk i rörelse, såväl personal som patienter. Här utförs cirka 7 000 behandlingar per år, 90 till 95 procent av dem är polikliniska.

– Antalet behandlingar har ökat mycket kraftigt de senaste åren och de fortsätter att öka, konstaterar Eva-Kristin Kjellman, sjuksköterska och avdelningschef.

Mottagningen har 25 vårdplatser för patienter under behandling plus en akutverksamhet för den som snabbt behöver komma in.

Parallellt och i samma lokaler ligger den kliniska provningsenheten (KPE). Nya preparat, nya kombinationer av preparat och nya indikationer testas.

– Vi har alltid 20 till 25 pågående aktiva studier och 10 till 15 uppföljningsstudier som kan pågå i flera år. Totalt blir det ett par hundra patienter som är engagerade, berättar Martin Söderberg, överläkare och medicinskt ansvarig.

Ungefär 40 procent av de kliniska provningarna är sponsrade av läkemedelsindustrin. Resten är prävarinitierade. I de större studierna kan ett 30-tal slumpvis utvalda patienter delta. I de mindre bara ett fåtal.

Att mottagning och provning delar lokaler ser personalen enbart som en fördel.

– Dels får vi en bättre helhet. Patienten kan först gå i behandling och sedan delta i en studie. Patienten känner sig då hemma i miljön och vi känner patienten.

”Malmö är först i landet med andningsstyrd strålbehandling vars syfte i korthet är att skona intelligande organ vid behandlingen.”

Dels vet vi ofta hur ett studerat preparat fungerar när det kommer till marknaden eftersom vi redan arbetat med det, säger Marie Mårtensson-Ruscic, en av tre forskningssjuksköterskor på KPE.

Den tätare kontakten är ofta också ett skäl patienterna anger när de väljer att delta i en klinisk prövning.

– Majoriteten tackar ja. Många av dem som inte gör det har praktiska skäl för det, långa resor och liknande, konstaterar Martin Söderberg.

LÄGGER IN PICC-LINEKATETER

Totalt har mottagning och provningsenhet ett tiotal läkare och nästan dubbelt så många, merparten deltidsanställda, sjuksköterskor.

– Det är en stor organisation med stort patientflöde och det är verkligen en stimulerande arbetsplats, säger Eva-Kristin Kjellman och berättar om det kontinuerliga förbättringsarbeter, exempelvis med hjälp av styrgruppen som träffas en gång i veckan. Där nagelfar man verksamheten i jakt på brister i ru-

tinerna och hur de ska avhjälpas, om och hur ordinationsförfarande kan förbättras och hur kontakt och information till patienterna kan bli bättre.

– Nu senast diskuterade vi en informationsbroschyr till patienterna som vi har skrivit, säger hon.

– Vi ska ”göra bra”. Och alla ska ”göra bra” på samma sätt. Vi ska alla gå åt samma håll, menar Martin Söderberg.

Kliniken är ett av två center i landet som i allt högre utsträckning har ersatt infusionsporten Port-a-cat med picc-linekatetrar, som läggs in med hjälp av ultraljudsteknik av specialutbildade sjuksköterskor och som kan ligga kvar under hela behandlingen.

– Vi gör det själva här på mottagningen och är alltså inte beroende av kirurgerna. Vi slipper väntetider och arbetet blir mycket smidigare, säger Marie Mårtensson-Ruscic, en av de sjuksköterskor som behärskar Picc-linetekniken.

Cytostatikamottagningen i Malmö utbildar också andra enheter inom vården som vill lära sig tekniken.

– Egentligen är namnet ”cytostatikamottagning” lite missvisande. Vi ger ju många andra behandlingar också, till exempel antikroppar, tyrosinkinashämmare, bisfosfonater och så vidare, säger Martin Söderberg.

Sjuksköterskorna på mottagningen bereder själva de läkemedel som ska ges.

– Vilket är bra för vi slipper väntetider. När patienten kommer in för sin behandling kan den starta utan onödiga dröjsmål, säger sjuksköterskan Cecilia Oxenby och betonar att beredning av så



Sofia Brattvall, sjuksköterska på Malmö Hospice, stämmer av medicinlistan. Aktiv hospisvård innebär effektiv symtomkontroll. Målet är att patienten sin sista tid ska ha god livskvalitet såväl fysiskt och psykiskt som socialt.

Frida Neuding ställföreträdande chef och Lena Wittgren, sjukhusfysiker har båda arbetat länge på strålbehandlingsavdelningen.
– Ett meningsfullt och givande arbete, menar de.







- Det finns en romantisk föreställning om att vi på Hospis sitter och håller döende i handen. Vi gör det också men vi gör så mycket mer, säger Barbro Landenhet, medicinsk chef för Malmö Hospice.

”Hospisverksamheten i Malmö började med en halv geriatrisk avdelning 1989. Dagens verksamhet under Onkologiska kliniken har funnits sedan år 1996.”



Gunilla Eriksson är en av patienterna på Malmö Hospice som bereds möjlighet till en mer rofylld miljö och samtidigt lika avancerad vård som på det stora sjukhuset.



Ann-Sofi Berglund har kommit till Cytostatika-mottagningen för behandling.

– Jag mår trots allt ganska bra. Jag arbetar och är aktiv som vanligt, säger hon. Här tillsammans med forskningssjuksköterskorna Cecilia Oxenby och Emma Edvik samt överläkare Martin Söderberg.

Picc-linekatetern kräver inget kirurgiskt ingrepp utan läggs in med hjälp av ultraljudsteknik av specialutbildade sjuksköterskor. Katetern kan ligga kvar under hela behandlingen.

potenta läkemedel kräver både lugn och ro och koncentration.

– Det får helt enkelt inte hända att vi feldoserar, säger hon.

ENKELRUM MED DUSCH

Några kvarter från UMAS, i stadsdelen Möllervången, ligger Malmö Hospice och den sjuhusanslutna hemsjukvården, SAH, båda verksamheterna tillhör Onkologiska kliniken.

– Det är inte så lätt att hitta 29 stora fina enkelrum med dusch och kylskåp inne på UMAS, förklarar Barbro Landen-
denhed, överläkare och medicinsk chef

för Malmö Hospice, placeringen utanför sjukhusområdet.

Hon menar att fördelarna med att tillhöra Onkologiska kliniken är flera. Dels ger det en viss status att tillhöra sjukhuset, det är lättare att följa med i utvecklingen och samarbetet underlättas.

Malmö Hospice tar även emot patienter som inte lider av malignitet men ungefär 95 procent av patienterna har någon form av tumörsjukdom.

– Och behöver vi snabbt en palliativ strålbehandling för att lindra till exempel smärta så är det helt klart lättare när

vi tillhör kliniken, säger Kerstin Nordlöf, sjuksköterska och avdelningschef på en av de två hospisavdelningarna.

Malmö Hospice är ett så kallat akutbäddshospis. Den genomsnittliga överlevnaden för patienterna är tre veckor. Förra året dog drygt 400 patienter här.

– Vårt nära samarbete med SAH gör att patienterna vågar stanna hemma längre, säger Barbro Landen-
denhed.

Hon vill betona att hospisvården är motsatsen till passiv väntan på döden.

– Det finns en romantisk föreställning om att vi sitter och håller döende i handen. Vi gör det också men vi gör

Amelia Adamo,
chefredaktör för M Magasin

"Som journalist har jag skrivit om bröstcancer i många år. Bröstcancer är en dödlig sjukdom som skapar oro. Ska man skriva om den måste man ta reda på massor för att skingra rädslan. Jag har använt min roll som journalist och opinionsbildare till att sätta bröstcancer högt upp på den politiska agendan."

Cecilia Wilhelmsson,
skådespelerska från Göteborg

"När jag drabbades av bröstcancer så blev jag förvånad över att det fanns flera olika mer eller mindre aggressiva former av bröstcancer. Därför finns ett enormt behov av information. De viktigaste frågorna kommer knappast när man är hos doktorn. Amelia har spridit oändligt mycket information om bröstcancer via sina tidningar. Hon är hela Sveriges Breast Friend."



Vad kan man göra för att stötta sin bröstcancersjuka vän?

I oktober månad vill vi på Roche lyfta fram vårt internationella projekt Breast Friends. Projektet går ut på att belysa hur viktigt det är med stöd och engagemang från en medmänniska när en kvinna drabbas av bröstcancer. Det kan vara en vän, släkting, eller en person inom vården. Det viktigaste är att det finns någon där som hon kan prata med, någon som kan få henne att släppa sjukdomen för ett tag.

Berätta gärna för andra om kampanjen Breast Friends. På hemsidan www.breastfriends.se finns information om vad en Breast Friend är, och vad man kan göra för att bli en Breast Friend.

mycket mer, säger hon och betonar att de vård- och resursmässigt kan göra det mesta som utförs på sjukhusavdelningarna, till exempel tappa en lunga eller buk på vätska.

Aktiv hospisvård innebär effektiv symptomkontroll, smärtlindring, god sömn, hjälp mot matleda, mot förstoppning. Det övergripande målet är att patienten sin sista tid ska ha god livskvalitet såväl fysiskt som psykiskt och socialt.

– Mer rofyllt än på sjukhus men lika god sjukvård, sammanfattar Barbro Landen-
denhed.

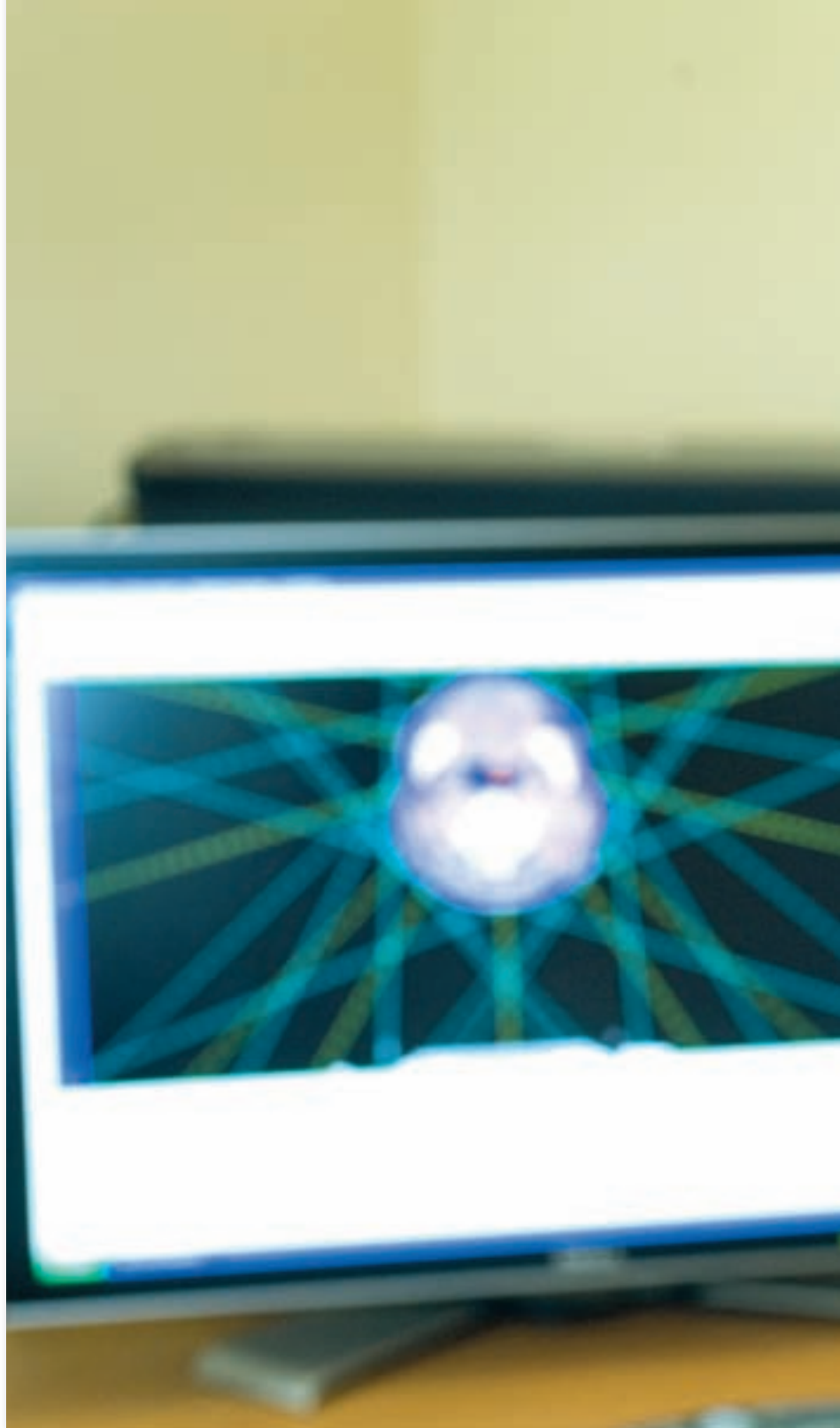
– Det handlar om helheten. Vi tar inte bara hand om patientens fysiska symtom, också det psykiska välbefinnande och patientens anhöriga är viktiga, säger sjuksköterskan Ulla Appelblad och kallar arbetet med de anhöriga, både under vistelsen på hospis och tiden efter dödsfallet, det välorganiserade efterlevnadsstödet, för ett socialpreventivt arbete.

På Malmö Hospice berättar personalen om patienter som lever upp precis innan de ska dö. Om en patient som tyckte om att måla och hade sin första vernissage på avdelningen. Om en annan som ville men aldrig hade åkt över Öresundsbron och gjorde det med hjälp av hospis. Om vinprovning och om snaps till maten. Om att sova till klockan elva på förmiddagen eller dricka champagne till frukost. Här har firats 60-årsdagar och hållits kräftskivor, här har folk gift sig. Friheten är långt mycket större än den kan vara på en vanlig vårdavdelning.

Tack vare samarbetet med SAH är kön till hospis kort, högst en vecka.

Hospisverksamheten i Malmö började med en halv geriatrisk avdelning 1989. Dagens verksamhet under Onkologiska kliniken har funnits sedan år 1996.

– Här är inte döden ett misslyckande. I stället säger vi: "Nu dog hon. Vad bra det blev", när patienten fått en värdig död med sina nära omkring sig, säger Barbro Landen-
denhed.



Lars Ekberg, överläkare och medicinsk chef för strålbehandlingen är en av dem som introducerat andningsstyrd strålbehandling (respiratory gating) på kliniken.
– I korthet går det ut på att skona intilliggande organ från strålarna, säger han.

FINNS MER ATT GÖRA

I samma fastighet våningen ovanför hospisavdelningarna huserar den sjukhusanslutna hemsjukvården, SAH.

– Jag är övertygad om att vår verksamhet kommer att bli vanligare. Patienterna kommer att kräva att få dö i sitt eget hem, säger Carl-Magnus Edenbrandt, överläkare och medicinsk chef för SAH.

Han är hematolog men hoppade i början av 1990-talet av den högteknolo-



– Jag höll bland annat på med benmärghstransplantationer. Det står högt i kurs. Kronisk smärta och palliativ vård, eller döden, om du så vill, står lågt i kurs. Ointresset inom vården var och är stort, säger han och berättar att dagens läkarutbildning totalt innehåller två timmar palliativ vård och att det överhuvud inte finns någon vidareutbildning inom ämnesområdet.

– Det är därför vården, liksom jag gjorde, står så handfallen inför palliativa frågor. Det är en skandal, säger han. De

patienter som ska dö och kommer till oss eller hospis har dragit en turlott för vi kan det här.

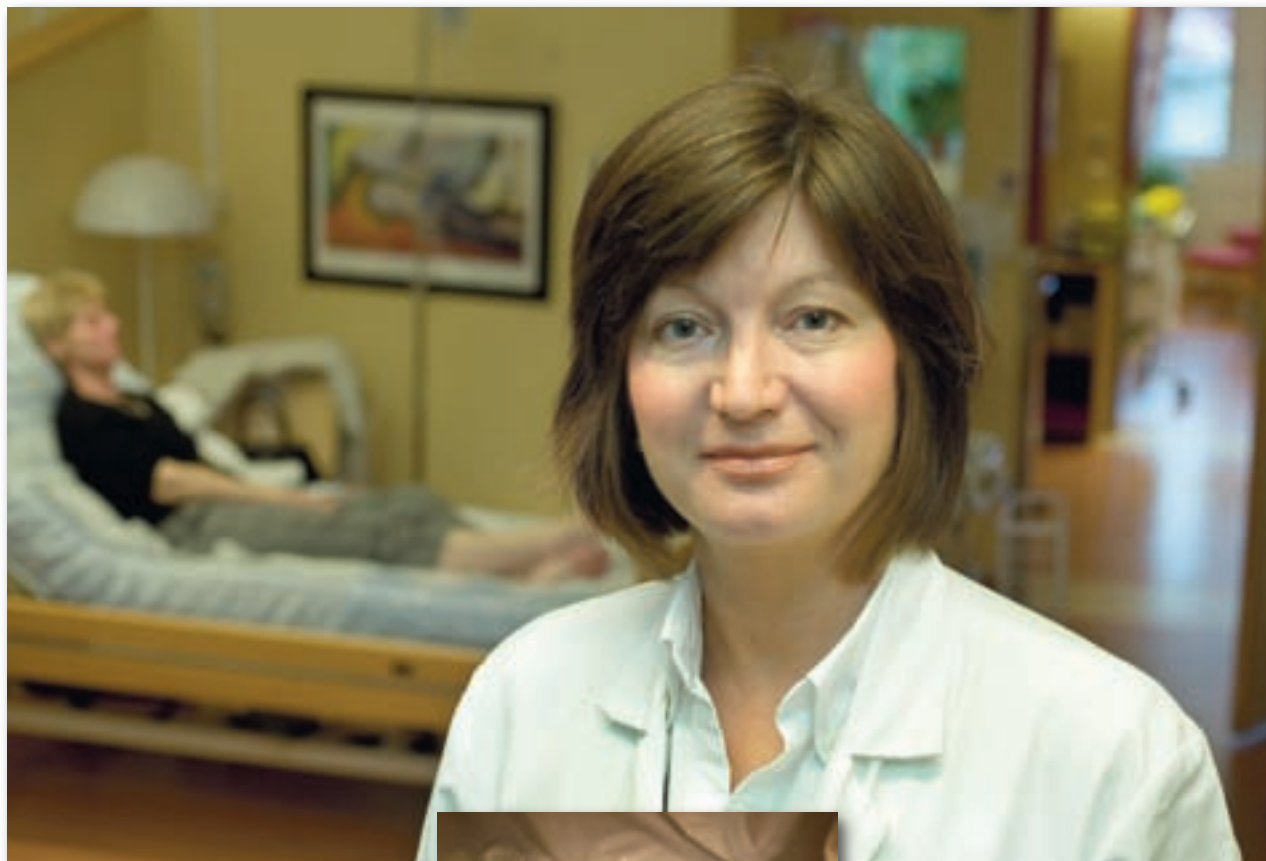
– Det är därför vi inte följer det implicita antagandet som finns i begreppet ”färdigbehandlad” som det kan stå på remissen hit. Det finns alltid mycket mer att göra.

SAH ansvarar för 50 patienter som får vård och besök efter behov, en gång i veckan eller två gånger om dagen. Två team ansvarar för 25 patienter var. I teamet ingår två läkare och nio sjuksköter-

skor. Dessutom är kurator, sjukgymnast och arbetsterapeut knutna till verksamheten.

– Arbetet och besöken för dagen beslutas på morgonmötet beroende av vad som hänt under natten, berättar Barbro Stenegard, sjuksköterska och tillförordnad avdelningschef på SAH.

– Avancerad hemsjukvård går ut på att lära patienten eller anhöriga att göra det mesta av jobbet, inflikar Carl-Magnus Edenbrandt och fortsätter.



– Har du 25 döende patienter i sina egna hem och inte en enda har behövt hjälp under natten då fungerar det bra.

Avancerad hemsjukvård innebär bland annat effektiv smärtlindring, inklusive morfinpumpar, syrgasbehandling och annan medicinerings vid till exempel oro och ångest.

Patienternas behov varierar beroende på var de befinner sig i sjukdomsförloppet. En period kan det vara mycket läkarbesök, en annan kuratorsbesök.

– Patienterna känner sig trygga med vårt stöd. Med anhörigas hjälp tar de tillbaka kontrollen över sitt liv, säger Barbro Stenegard.

Hennes mål när hon utbildade sig till sjuksköterska för drygt 20 år sedan var att bli barnmorska men sista praktikplaceringen på Onkologen i Malmö ändrade planerna.

– Jag fastnade direkt för onkologin, konstaterar hon.

80 procent av alla avlider på ett sätt som gör att de en längre eller kortare tid har behov av palliativ vård.

– Och ungefär 80 procent av dem har enbart behov av en mer basal palliativ vård. Det är de resterande 20 procenten vi ska ta hand om, de som behöver mer



Ganska ny men mycket nöjd medicinsk verksamhetschef för onkologiska kliniken i Malmö. – Verksamheten spänner över så breda områden. Allt från senaste teknik till hopsivård. Vi har den bredd som behövs för att behandla alla patienter, oavsett var i sjukdomsförloppet de befinner sig, säger Annika Håkansson.

Ungefär 7 000 behandlingar per år innebär ett stort flöde av patienter och många cytostatikaberedningar för mottagningen.

”Den sjukhusanslutna hemsjukvården ansvarar för 50 patienter som får vård och besök efter behov, en gång i veckan eller två gånger om dagen.”

kvalificerad vård utförd i hemmet, säger Carl-Magnus Edenbrandt.

Ett pågående projekt på SAH är att i samarbete med Malmö stad och primärvården i sydvästra Skånes sjukvårdsdistrikt utbilda ”palliativa ombud”. De i

sin tur ska föra kunskaperna vidare till 3 000 vårdare i kommunen och primärvården som ska ge basal palliativ vård till patienter på särskilda boenden eller i eget hem.

TORD AJANKI, FRILANSJOURNALIST, FOTOGRAF: STIG-ÅKE JÖNSSON



Angiogeneshämning

Gör första linjen längre



- ✓ Vid metastaserad kolorektalcancer*
- ✓ Vid metastaserad bröstcancer*
- ✓ Nu även godkänt vid icke-småcellig lungcancer*

AVASTIN[®]
 bevacizumab
 Turn down angiogenesis

Avastin[®] (bevacizumab) är en monoklonal antikropp mot VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor).

*** Indikationer:** I kombination med intravenöst 5-fluorouracil/folinsyra eller intravenöst 5-fluorouracil/folinsyra/irinotekan som första linjens behandling av patienter med metastaserad kolorektalcancer.

I kombination med paklitaxel som första linjens behandling av patienter med metastaserad bröstcancer.

I tillägg till platinabaserad kemoterapi, är indicerat som första linjens behandling av patienter med icke-resecerbar avancerad, metastaserad eller reciderad icke-småcellig lungcancer undantaget histologi som domineras av skivepitelcancer. **Beredningsform och styrka:** Koncentrat till infusionsvätska, lösning 25 mg/ml. **Dosering:** 5, 7,5, 10 eller 15 mg/kg kroppsvikt givet som en intravenös infusion varannan eller var tredje vecka beroende på indikation. Behandling pågår till progression av den underliggande sjukdomen eller oacceptabel toxicitet. Avastin är kontraindicerat vid CNS-metastaser och graviditet. För ytterligare information: www.fass.se

MÅNGFALD

Tro aldrig någon som säger att den inte har fördomar. Precis som en treåring kryper in under ett bord för att förenkla sin rumsuppfattning använder en vuxen sina fördomar för att lättare tolka sin omvärld. Ibland är det snubblande svårt att skilja på vad som är fakta och vad som är fördom eller vad som är erfarenhet och fördom.

Jag har själv en hel massa fördomar och jag tror att det är konstruktivt att erkänna det. Det ger mig frihet att försöka se dem och att, en bra dag, ändra dem eller avskriva dem helt. Eftersom fördomarna oundvikligen finns och eftersom de är invädda i etablerade processer och system förekommer även diskriminering.

Båda dessa insikter, att alla har fördomar och att diskriminering förekommer, är grundläggande mönster som måste ses och erkännas för att man ska få tillträde till Mångfaldens domän.

Men Mångfalden är tyvärr en hemsökt domän. Vi drabbas snart av oron att säga fel eller att göra fel och den vålnad som hemsöker Mångfaldens domän heter politisk korrekthet. Ingen vill vara sexist, rasist, homofob eller bara allmänt bakåtsträvande. För att undvika vålna-

Mångfald i samhället är här för att stanna, men dess inträde på arenan har omgärdats av oro, obeslutsamhet och tvång. Det är dags för nästa stadium, skriver rådgivare **Åsa Stenborg**, Det naturliga steget. Ett stadium som skall präglas av tydlighet, handlingskraft och möjligheter. Morgondagens chef skall se det som ett viktigt ansvar och ett givet verktyg för effektivitet.

den tiger vi, gör milda, lite trevande uttalanden och är vaga.

Jag vill lära dig att inte bli som förstenad inför vålnaden och att våga trotsa den med handling. Din första utrustning på vägen är lite torr och tråkig, men mycket viktig: nämligen rättighetens grund och lagens rāmärken. Därefter får du en mer populär översikt av begrepp och grupper. Jag hoppas slutligen återge dig din rörlighet med fyra steg för handling.

MÅNGFALDENS GRUNDER

Fundamentet i mångfaldsverksamhet är att motverka diskriminering. Det är både viktigt och inspirerande att utgå från de mänskliga rättigheterna.

"Alla människor äro födda fria och lika i värde och rättigheter."

Första artikeln i FN:s allmänna förklaring för Mänskliga Rättigheter

Andemeningen bakom de mänskliga rättigheterna är att alla människor, oavsett var i världen vi lever, oavsett vad vi gjort, har vissa givna rättigheter. De beskrivs i diverse konventioner vars innehåll varierar något men som i stora drag



en utmaning för organisationer och företag

påminner om det initiala dokumentet, FN:s allmänna förklaring för Mänskliga Rättigheter. Men parallellt med att ha rättigheten finns självklart även skyldigheten att upprätthålla rättigheterna mot våra medmänniskor. En gemensam skyldighet där ditt och mitt ansvar ligger i att agera rätt i de situationer som vi kan påverka.

De grundläggande¹ konventionerna tar särskilt upp åtskillnad på grund av ras, hudfärg, kön, språk, religion, politisk eller annan åskådning, nationell och social härkomst, egendom, börd eller ställning i övrigt. Speciella konventioner har även senare tillkommit för att motverka rasdiskriminering², diskriminering av kvinnor³, skydda barns rätt⁴ och stamfolks rättigheter⁵. I år, den 30 mars, signerade Sverige den nya konventionen om rättigheter för personer med funktionsnedsättning.

Svensk lag omfattar egenskaperna kön, etnisk tillhörighet, religion eller annan trosuppfattning, funktionshinder, ålder eller sexuell läggning. Intressant är dock att kraven kring dessa inte är lika. För kön krävs ett större (eller mindre litet) engagemang genom att till exempel alla arbetsplatser med fler än tio anställ-

”Att diskriminera är att förblindas av en egenskap på grund av dina fördomar, samhällets strukturer eller bara för att ’så har vi alltid gjort’.”

da måste upprätta en plan för sitt arbete med jämställdhet.

I Sverige finns fyra ombudsmän som skall motarbeta och förebygga diskriminering på grund av etnisk bakgrund och religion, handikapp, sexuell läggning och kön. En femte ombudsman tillkom förra året som i stället för en egenskap utgår från att motverka diskriminering på en plats, nämligen skolan. Dagens uppdelning mellan ombudsmännen har ifrågasatts bland annat på grund av att en individ alltid besitter många egenskaper samtidigt.

Vi är alltid män eller kvinnor och har oundvikligen en etnisk bakgrund, en ålder, en sexuell läggning och ofta ett eller några funktionshinder. I det extrema fallet med den rullstolsbundna, öppet lesbiska kvinnan med icke-svensk etnisk bakgrund som upplever diskriminering, så kommer hon att ha svårt att avgöra varför.

EN FLORA AV BEGREPP

Till varje diskrimineringsgrund finns en flora av uttryck och begrepp.

Här härskar vålnaden ”politisk korrekthet”, eftersom förmågan att använda ”rätt” term ofta förvirras av kunskap och

engagemang i frågorna. Vi konsulter har en förmåga att hjälpa vålnaden i sitt spökande och riskerar att sänka engagemanget genom att fåta med orden. Med det vill jag inte säga att termerna saknar vikt, men de får inte göra oss förlamade utan måste hjälpa oss framåt. Mitt patos är: Var hellre plump än passiv.

Att vara handikappad uttrycker ett konstant tillstånd. Men att vara funktionshindrad innebär att jag har svårt för eller är förhindrad att utföra vissa funktioner. Om jag till exempel sitter i rullstol kan förflyttningar mellan våningsplan vara svårt, medan att sitta vid ett skrivbord är lika lätt eller svårt som för någon annan.

Av den anledningen används begreppet funktionshindrad eller att ha en funktionsnedsättning oftare än att vara handikappad. Traditionellt associerar vi fysiskt synliga egenskaper som till exempel rörelsehindrade, döva eller blinda till gruppen funktionshindrade. Men den gruppen är mycket bredare, den omfattar även personer med kroniska sjukdomar, allergier eller mentala åkommor. Att vara funktionshindrad är ett samlingsnamn på en grupp med väldigt olika behov och upplevelser.

De som tidigare kallades homosexuella eller bögar har i dagligt tal nu blivit HBT-personer. HBT står för homo-, bi- och transsexuella, en grupp som lyckats med det ovanliga att bli en rörelse som framgångsrikt drivit krav på förändring. Typiskt är dock att rörelsen till stor del dominerades av homosexuella män, men tydligt är att de lesbiska kvinnorna under de senaste åren tagit ett stort kliv framåt.

Mer okända och oklara är ännu de transsexuella. Transsexuell beskriver en person som uppfattar sig tillhöra ett annat kön än det han/hon har eller som har en viss livsstil. I gruppen ingår bland annat intersexuell, transvestit och dragqueen/ dragking.

Som en liten grupp i en bred rörelse har de transsexuella en klassiskt underordnad roll. På engelska har den politiskt korrekta termen blivit en hel stapel av bokstäver, nämligen LGBTQ som står för "Lesbian Gay Bisexual Transsexual and Queer". Det sista, queer, är ett begrepp som alltmer används i Sverige och som står för ifrågasättande av könsnormativitet. Ifrågasättandet gör det ännu

mer vagt men är klart piggare eftersom det inte tillåter sig att bli sorterat, inlagt i ett fack.

MÅNGA NAMN PÅ INVANDRAD

Att vara nysvensk, första eller andra generationens svensk, invandrare, ha annan härkomst eller annan etnisk bakgrund eller helt enkelt vara blatte, begreppen och alternativen är många. I den statistiska världen räknar SCB individer som är födda utrikes och individer med minst en förälder som är född utanför Sverige. I den gruppen ingår även de som har en norsk eller till exempel en engelsk förälder. Vår nuvarande integrationsminister Nyamko Sabuni använder termen utlandsfödda, vilket torde vara så politiskt korrekt det kan bli.

Den som vill fördjupa sig i just den här språkvärlden kan med fördel läsa tidningen Gringo. Det är en tidskrift som tagit som uppgift att spegla svenskhet och icke-svenskhet på många sätt.

Typiskt för just denna "grupp" är att den inte är en grupp. Den består av väldigt många olika grupper utifrån kultur, religion eller annat gemensamt intresse. Det gör den självklart mindre stark i förhållande till att föra fram budskap eller krav på samhällsförändring.

Det vi talar mest om i Sverige är jämställdhet, kön eller gender. Jämställdhet betyder jämlikhet mellan könen men används oftast med fokus på kvinnans rätt. Jag är personligen mycket förtjust i ordet gender eftersom det ger ett utrymme för att vända på perspektiven.

Vi vet att kvinnor inte har tillgång till den ekonomiska makten, till exempel via styrelseposter, i samma utsträckning som män har. Men vi vet också att mannen inte har lika stor tillgång till sina barn som kvinnan har. Argumenten som vill förklara tillstånden liknar varandra; "han/hon kanske inte vill...", "hon har inte den rätta kompetensen och han har det inte lika naturligt medfött".

För mig är gender de två könen i varsin vågskål. Om den ena inte ger så kommer den andra inte att få.

Ålder är en spännande nykomling bland diskrimineringsgrunderna. Spännande eftersom det ännu är oklart hur den kommer att användas. Den anlände till Sverige via ett EU-direktiv som angav att Sveriges senast 2003 i lagtext



NY BEHANDLINGSMÖJLIGHET VID NJURCANCER OCH GIST

M-PRO-07-SUT-017-JSS



NYA EUROPEISKA RIKTLINJER FÖR NJURCANCERBEHANDLING

- Sunitinib (SUTENT) är rekommenderat som första linjens behandling av låg/medel risk (MSKCC) patienter (Grad A rekommendation)

Riktlinjer enligt European Association of Urology 2007.

NYHET **SUTENT**[®] kapsel
sunitinibmalat

UPPTÄCK MÖJLIGHETERNA

Metastaserad njurcellscancer (mRCC): "SUTENT är indicerat för behandling av avancerad och/eller metastaserad njurcellscancer (mRCC)". Gastrointestinal stromacellstumör (GIST): "SUTENT är indicerat för behandling av ej resektabel och/eller metastaserad malign gastrointestinal stromacellstumör (GIST) efter terapivikt med imatinibmesylat på grund av resistens eller intolerans".
Förpackningar: kapslar 12,5 mg 30 st, 25 mg 30 st, 50 mg 30 st. Pfizer AB. Tel 08-550 520 00. www.pfizer.se



skulle motverka åldersdiskriminering. Sverige begärde uppskov till 2006 och valde att göra en större översyn genom att tillsätta en offentlig utredning (diskrimineringskommittén). Utöver åldersdiskriminering skulle utredningen bland annat se över ombudsmannastrukturen.

I februari 2006 blev utredningen klar men lagen låter fortfarande vänta på sig. Sverige är nu sist i Europa med att införa EU-direktivet. Frågan kring åldersdiskriminering är kontroversiell, eftersom Sverige har byggt flera strukturer kring just ålder, exempelvis avtal kring lön eller i priserbjudanden. Det finns en hög tolerans för att ålder skall vara vägledande för hur en individ skall behandlas. Det är sannolikt strukturer som kan komma att ifrågasättas ju mer vi lär oss om åldersdiskriminering.

FRÅN ORD TILL HANDLING

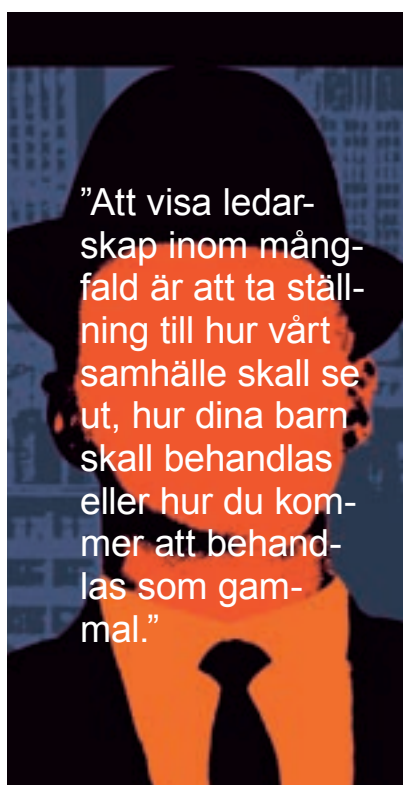
Att vara tydlig Mångfaldsinsatser omfattar i vissa organisationer arbete med alla diskrimineringsgrunder. I en organisation kanske man bara arbetar med etnisk bakgrund, i en annan kan syftet vara att säkra och uppmuntra olikhet generellt. Eftersom gränsdragningarna och termerna är vaga är risken för otydlighet överhängande.

Jag vill därför speciellt betona vikten av att från början vara så tydlig det bara går. Utmaningen ligger i att svara på frågan "vad". Vad innebär mångfald för oss? Vilka egenskaper skall vi arbeta med?

En organisation kan arbeta aktivt med flera egenskaper samtidigt, det är jag övertygad om. En organisation bör även identifiera vilka egenskaper som är viktiga för just deras verksamhet. Det kan vara att uppmärksamma balans mellan personer som lever i familj kontra singlar, utbildningsbakgrund, klass, uppväxta i storstad eller landsbygd.

En organisations ansats kring mångfald behöver absolut inte vara revolutionerande, men det är viktigt att våga något. Framförallt att ta ansvar för det som organisationen direkt kan påverka och att inte försitta möjligheten att visa ledarskap kring att tillvarata mänsklig kompetens och energi.

Att bygga motivation Samtidigt som verksamheten funderar över vad som skall omfattas av mångfaldsarbetet



är det viktigt att ställa frågan "varför". Att leva upp till lagen är grundläggande men inte inspirerande. Drivkrafterna kan vara flera och utgå från olika perspektiv. Här följer att antal förslag:

- **Samhällsansvar:** för att skapa ett integrerat samhälle där olikhet möts; för att skapa lika möjlighet för alla.
- **Säkerhet:** för att motverka en "jasäger-kultur" som förlorar verklighetsförankring.
- **Verksamhetens effektivitet:** för att skapa kreativitet.
- **Produkt/tjänstutveckling:** för att driva innovation utifrån en smal grupp med behov; för att identifiera möjligheter; för allmän användning.
- **Marknadskommunikation:** för att förstå och tala med kunderna; för att nå nya kunder.
- **Personalstrategi:** för att säkra rekrytering generellt; för att nå den bästa kompetensen.

Motivation och inspiration är drivmedlet som skall hålla ångan uppe under den långsiktiga förändringen. En förändring som självklart även kommer att innebära smärta och motgångar. Mångfaldens fördelar uppstår när olika värderingar och bakgrunder möts. Ett sådant möte kan bli kreativt och givande, men kan även vara smärtsamt och fullt av konflikter. Att kanalisera positiva mångfaldseffekter och skapa förändring ställer höga krav på ett gott ledarskap och på ett långsiktigt stabilt strävande.

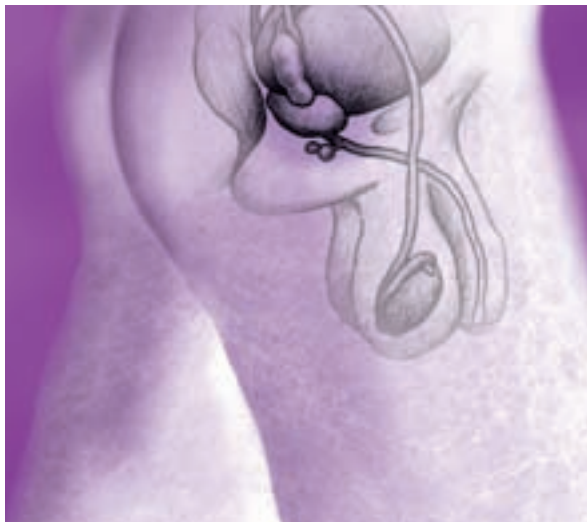
Skrämmande ofta prioriteras inte mångfaldsarbete när organisationen genomgår nedskärningar eller stora omstruktureringar. Det är ologiskt och fel utifrån två perspektiv.

Det första är att det är symptomatiskt att under pressade förhållanden som svaga grupper utsätts för diskriminering. Det innebär att organisationerna slutar förebygga när risken är som högst.

Det andra är att man förlorar de fördelar som mångfalden har som operationellt verktyg för att göra organisationer effektivare och bättre. När utmaningarna blir större gör sig organisationen svagare genom att underminera sin mångfald och därmed sin kapacitet.

Att sätta mål Precis som vid andra förändringsarbeten bör tydliga mätbara mål formuleras.

Starkt onkologi-program på årets Riksstämman.



Programmet är nu klart att det kommer att hålla en mycket hög kvalitet tack vare samarbetet med läkemedelsföretagen. I år har man renodlat samarbetet ytterligare. Det innebär att tio läkemedelsföretag ställer ekonomiska resurser till SOF:s förfogande, som i sin tur bjuder in de bästa tänkbara föreläsarna och ansvarar för programmet.

Industrin har inget med föreläsningarna eller programverksamheten att göra. På det här sättet får alla ut det mesta och bästa av Riksstämman. De tio företagen som samarbetar med SOF är AstraZeneca, Bayer, GlaxoSmithKlein, Mayne Pharma, Merck, Novartis, Pfeiffer, Roche, Sanofi-Aventis och Schering-Plough.

Antalet onkologer på Riksstämman ökar.

2005 kom 109 onkologer och 2006 kom nästan 200 st. I år är målet 225 st, dvs hälften av landets onkologer beräknas besöka Riksstämman. Årets största onkologi-möte! Genom att samla expertis vid ett tillfälle i Sverige minskar man

också behovet av att resa för att inhämta det senaste på forskningsfronten. Inte minst bra för miljön.

”Vi ser gärna att inte bara specialister kommer till föreläsningarna”

Det säger Jan-Erik Frödin, docent, överläkare och sektionschef på Karolinska Universitetssjukhuset. Det finns många andra läkare som är intresserade av vad som händer inom cancerområdet. Inte bara specialister inom kirurgi och patologi utan även allmänläkare och ST-läkare. Alla som söker kunskap är välkomna.

Vi hoppas nu att alla verksamhetschefer uppskattar programmet så att de skickar så många läkare som möjligt till årets Riksstämman. Mer information på www.riksstamman.se

Hjärtligt välkommen till årets Riksstämman!



Stockholmsmässan



Förregistrering: www.riksstamman.se

Datum: 28-30 november Plats: Stockholmsmässan

Riksstämman Stockholm 2007 arrangeras av Stockholmsmässan och Svenska Läkaresällskapet.

Mätningar av en personalstyrkas mångfald kan definitivt bli ett känsligt område som den politiskt korrekta vålnaden hemsöker. Alla organisationer har uppgifter om kön och ålder. Däremot kan det uppfattas som ett intrång i de anställdas privatliv att mäta etnisk bakgrund, funktionshinder eller sexuell läggning. Det är även i detta moment som organisationen måste våga göra det där mjuka till en reell tydlig fråga. Oron det ger upphov till kan bara motverkas genom att motiven är och förblir tydliga.

Det är i stora organisationer möjligt att köpa anonym statistik kring den egna organisationens etniska bakgrund från SCB. Fördelen är givetvis att materialet blir jämförbart med annan statistik, men nackdelen är att den inte tillåter den egna bedömningen. Att en människa är andra generationens svensk säger ingenting om hur svensk personen känner sig. Det kan bara hon eller han själva beskriva.

Jag förespråkar därför anonyma personalenkäter som underlag för mätningar, men måste samtidigt erkänna att jag blir lycklig bara mätningar genomförs i någon form alls, eftersom det visar att organisationen vågat göra frågan handgriplig.

Att inte ge upp Mångfaldsarbete i Sverige har fokuserat på frågor kring rekrytering. Vi har därför mycket samlad kunskap kring just intaget men vi har tyvärr försakat så mycket annat. Ett sannolikt scenario i dag är att personalavdelningen är framgångsrik och mångfaldsrekrytering lyckas. Den öppet homosexuella mannen slår sig ned bland sina nya ingenjörskollegor. Men risken är att hans olikhet inte välkomnas. Han som individ blir den som får bära organisationens ambitioner kring förändring eller också ställs snart kravet att han skall anpassa sig. "Göran är bra, fast han

är böj". Den potens som finns i att låta olikhet berika har då gått förlorad. Ledarskap och ett tålmodigt strävande mot en inkluderande kultur är den riktiga utmaningen för organisationer och för Sverige generellt.

TVÅ OFFER FÖR DISKRIMINERING

Att diskriminera är att förblindas av en egenskap på grund av dina fördomar, samhällets strukturer eller bara för att "så har vi alltid gjort". Det finns två offer. Den förfördelade individen och den organisation eller det samhälle som slösar med mänsklig kunskap och energi.

Vi kommer aldrig att kunna beräkna priset men vi vet att notan blir betald. Oftast i det fördolda, men ibland så att vi märker det. Till exempel under upproren i Frankrikes förorter där utanförskapet blivit så extremt att det föder våld. I Sverige syns det i form av hög arbetslöshet bland de invandrade till Sverige, trots att Sverige har de i särklass bäst utbildade invandrarna.

Det blir också tydligt när en funktionshindrad alltid förknippar jobb med lönebidrag. Men slöseriet syns även i mindre form när till exempel Skandia låter ledningen skapa en subkultur av förmåner, som sedan skadade hela bolagets varumärke i samma stund som härvar uppdagades. En inkluderande mångfald står i direkt motsats till en ja-sägande subkultur.

Volvo insåg att de inte lyckades sälja bilar till kvinnor. Efter mätningar kunde de se att en kvinna, jämfört med en man, kan tillbringa långt tid hos bilhandlaren innan säljaren tar kontakt. Detta trots att en kvinna som besöker en bilhandlare ofta är redo att köpa medan en man ofta är ute för att titta.

Att visa ledarskap inom mångfald är att ta ställning till hur vårt samhälle skall se ut, hur dina barn skall behandlas eller hur du kommer att behandlas

som gammal. Men det handlar minst lika mycket om att tillvarata mänskliga resurser och att vara effektiv.

Det är en värdig utmaning för en ledare eftersom det kräver övertygelse, långsiktighet och inte minst personlig mognad. I arbetet måste vi även våga tampas med vålnaden "politiskt korrekt".

Frågan är dock om det är en utmaning vi kan eller får negligera. När du väl sett diskrimineringen och förstått möjligheten finns ingen annan väg än att ge dig i kast med att påbörja förändringen.

Litteraturtips

Läs det du bruka läsa och fråga dig: Finns det ett mönster i vem som kommer till tals? Finns det ett mönster i vad som sägs? Vad skulle sägas som skulle överraska dig, och av vem skulle det sägas? Läs målmedvetet det du inte brukar läsa för att få andra perspektiv.

Referenser

1. Allmän förklaring om de Mänskliga Rättigheterna, Internationella konventionen om medborgerliga och politiska rättigheter och Internationella konventionen om ekonomiska, sociala och kulturella rättigheter.
2. Internationella konventionen om avskaffande av all former av rasdiskriminering (1969).
3. Internationella konventionen om avskaffande av all diskriminering av kvinnor (1981).
4. Internationella konventionen om barnets rättigheter (1990).
5. ILO (C169) Indigenous and Tribal Peoples Convention (1989).

ÅSA STENBORG, RÅDGIVARE, DET NATURLIGA STEGET

Till patienter med KML eller Ph+ ALL

I was
resistant or intolerant

I am
turning to SPRYCEL®

SPRYCEL®
dasatinib

SPRYCEL® Indikation¹

För behandling av vuxna med KML i kronisk, accelererad eller blastfas med resistens eller intolerans mot tidigare behandling inklusive imatinib.

Sprycel är också indicerat för behandling av vuxna med Ph+ ALL och KML i lymfoid blastfas med resistens eller intolerans mot tidigare behandling.

SPRYCEL® (dasatinib) filmdragerade tabletter innehållande 20 mg, 50 mg respektive 70 mg dasatinib. ATC-kod: L01XE06.

För fullständig indikationstext och övrig produkt- och förskrivningsinfo, se www.fass.se

¹ Produktresumé november 2006



Bristol-Myers Squibb

Box 15200, 167 15 Bromma www.bms.se

fortfarande lika revolutionerande

standardbehandling vid HER2-positiv bröstcancer

Herceptin® (trastuzumab) är den enda behandlingen specifikt riktad mot HER2-positiv bröstcancer som har visat att den signifikant förlänger den sjukdomsfria och totala överlevnaden vid såväl tidig som metastaserad bröstcancer.¹⁻⁴ Internationella och nationella behandlingsriktlinjer rekommenderar behandling med Herceptin vid HER2-positiv bröstcancer.^{5,6}



Herceptin®
trastuzumab
Precision • Power • Promise

Referenser: 1) Smith I, et al. Lancet 2007; 369: 29-36. 2) Marty M, et al. J Clin Oncol 2005;23:4265-74. 3) Slamon DJ, et al. N Engl J Med, 2001;344:783-92. 4) Cook-Bruns N. Oncology 2001; 61 [Suppl 2]: 58-66. 5) Nationella riktlinjer för behandling av bröstcancer 2007. www.swebcg.roc.se 6) Goldhirsch JH, et al. Ann Oncol 2005;16:1569-833.

Herceptin® (trastuzumab) är en monoklonal antikropp.

Indikationer: Herceptin bör endast användas till patienter vilkas tumörer antingen överuttrycker HER2 eller har HER2 genamplifiering påvisad med en tillförlitlig och validerad metod.

Tidig bröstcancer: Herceptin är indicerat för behandling av patienter med HER2-positiv tidig bröstcancer efter kirurgi, kemoterapi (neoadjuvant eller adjuvant) och strålbehandling.

Metastaserad bröstcancer: a) som monoterapi för behandling av de patienter som har fått åtminstone två kemoterapiregimer mot metastaserad sjukdom. Tidigare kemoterapi måste ha inkluderat åtminstone ett antracykline och ett taxanpreparat såvida inte sådana behandlingar är olämpliga för dessa patienter. Hormonreceptorpositiva patienter måste också ha sviktat på hormonterapi, såvida inte sådan behandling är olämplig för dessa patienter.
b) i kombination med paklitaxel för behandling av de patienter som inte fått kemoterapi mot metastaserad sjukdom och för vilka ett antracyklinepreparat ej är lämpligt.
c) i kombination med docetaxel för behandling av de patienter som inte fått kemoterapi mot metastaserad sjukdom.
d) i kombination med en aromatashämmare för behandling av postmenopausala patienter med hormonreceptorpositiv metastaserad bröstcancer som inte tidigare behandlats med trastuzumab.

Förpackningar: Herceptin 150 mg. Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning trastuzumab. För övrig information se www.fass.se.