



Onkologi i sverige •

den oberoende
tidningen för
svensk cancervård



ONKOLOGI I AFRIKA
Patienternas livsglädje
det **största intrycket**

**Prevention en fråga för både
samhället och cancervården**

FCRT: Förebygga,
diagnosticera och
behandla cancer

REHABILITERING

**Stort arbete bakom det
första vårdprogrammet**

Indikationer: För att reducera durationen av neutropeni och incidensen av febril neutropeni hos patienter som behandlats med etablerad cytotoxisk kemoterapi för malignitet (gäller ej vid kronisk myeloisk leukemi och myelodysplastiska syndrom) och för att reducera durationen av neutropeni hos patienter som genomgår myeloablativ terapi följt av benmärgstransplantation och som bedöms utsättas för ökad risk av förlängd svår neutropeni. Säkerheten och effekten av filgrastim är densamma för vuxna och barn som får cytotoxisk kemoterapi. För mobili-

sering av perifera stamceller (PBPC). För att öka antalet neutrofiler och för att minska incidensen och durationen av infektionsrelaterade händelser hos patienter med svår kongenital, cyklisk eller idiopatisk neutropeni med ett absolut antal neutrofila granulocyter (ANC) på $\leq 0,5 \times 10^9/l$ och som tidigare haft svåra eller återkommande infektioner. Vid behandling av persisterande neutropeni (ANC färre än, eller lika med $1,0 \times 10^9/l$) hos patienter med avancerad HIV-infektion för att reducera risken för bakteriella infektioner då annan behandling av neutropeni är

olämplig. ATC-kod L03AA02. Injektions-/infusionsvätska/lösning. **Förpackningar:** Förfyllt spruta 12 ME/0,2 ml, 30 ME/0,5 ml och 48 ME/0,5 ml, 5 st, blister. **Rx, F.** Texten är baserad på produktresumé: augusti 2013. För mer information se www.ema.europa.eu och www.fass.se. **Referenser:** 1. Under en enstaka period kan Nivestim förvaras i rumstemperatur upp till 7 dygn (EMA/H/C/001142/IB/0003). 2. I jmf med ref prep TLV prissättning AUP, mars 2014. **Rapportering av misstänkta biverkningar:** Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter

att läkemedlet godkänns. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala. www.lakemedelsverket.se.

Neupogen® är ett registrerat varumärke som tillhör Amgen Ltd. Nivestim (logo) är ett varumärke som tillhör Hospira Inc.

För ytterligare information och priser se: www.fass.se respektive www.tlv.se

Upphandlat i
stora delar av
Sverige!

Min kopp.
Mitt hem.
Mitt liv.

Nivestim™ är ett dagligt G-CSF som är godkänt med Neupogen® (filgrastim) som referensläkemedel. Effekt, säkerhet och kvalitet är likvärdigt för Nivestim™ som för Neupogen®.

- ▶ 7 dygns hållbarhet i rumstemperatur¹
- ▶ Unik lågviktsdos 12 ME (120µg)
- ▶ Fördelaktig prissättning²



nivestim™
filgrastim
G-CSF för både sjukhus och hemma



Oföreställbara villkor i vården i andra delar av världen

Sommaren närmar sig och med den de årliga diskussionerna i massmedierna om semesterbemanning på sjukhus. Men det kan framstå som ett mindre problem om man tittar på villkoren i vården i mindre bemedlade delar av världen. I detta nummer berättar onkologen Olof Ståhl från Lund om ett par platser med helt andra förutsättningar än de vi är vana vid här hemma. Olof har arbetat sammanlagt fyra år på cancerkliniker i Botswana och Ghana i Afrika. Han berättar om utmaningar i en sjukvård som vi i vissa stycken inte kan föreställa oss. Det är till exempel patientens ansvar att se till att preparatet kommer till patologen och att sedan själv hämta resultatet som är klart tre till sex månader senare!

Cancerstatistiken är otillförlitlig men mortaliteten är långt över 50 procent. Olof delar även med sig en hel del positiva erfarenheter som jag tror ni kommer att tycka är intressanta att ta del av.

I Sverige har vi som alla vet kommit längre och en av skillnaderna mot situationen i Afrika är att vården i Sverige möter en växande grupp canceröverlevare med behov av kontinuerliga insatser. Detta har lett fram till arbetet med det första nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering som skall vara klart i slutet av sommaren. I det här numret får ni en försmak av det redan nu.

I samma riktning siktar ett projekt med målet att implementera ett nationellt vårdprogram för barn som överlevt akut lymfatisk leukemi. Dessa personer riskerar i vuxenlivet att drabbas av hormonrubbingar, tillväxtproblem och andra senbiverkningar, som kan bli märkbara först 10–30 år efter avslutad behandling.

För övrigt hittar ni referat från onkologidagarna i Eskilstuna och Frontiers in Cancer Research and Therapy-mötet på KI, en artikel om undernäring på grund av exokrin pankreasinsufficiens, och som vanligt lite till.

Missa inte sektionen med utbildningsannonser längst bak i tidningen.

Trevlig läsning och hoppas ni får en skön sommar!

Patrik Gustavsson
Chefredaktör

redaktionsråd



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



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



Elisabet Lidbrink
Överläkare
Radiumhemmet
Karolinska Universitets-
sjukhuset

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

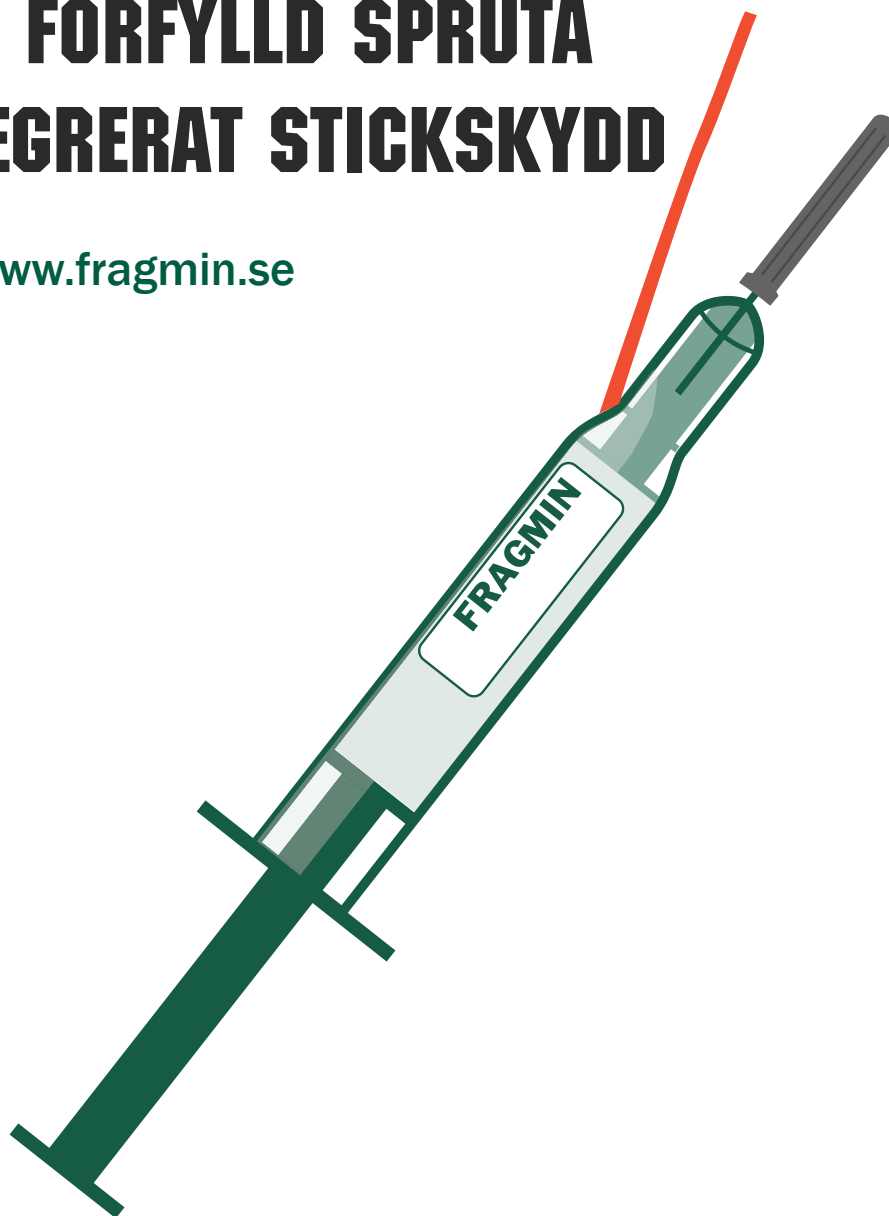
Onkologi i Sverige kommer ut med sex nummer per år och publiceras av det oberoende förlaget Pharma Industry Publishing AB. Vi har ingen koppling till något annat företag eller organisation inom vare sig privat näringsliv eller offentlig sektor. Citera oss gärna, men ange källan – Onkologi i Sverige.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



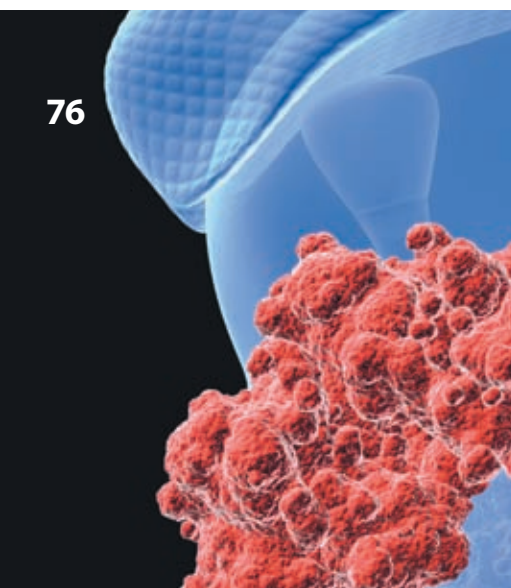
Onkologi i Sverige är TS-kontrollerad
Upplaga 9200 exemplar

FRAGMIN FÖRFYLLED SPRUTA MED INTEGRERAT STICKSKYDD

Läs mer på www.fragmin.se



Fragmin® (dalteparinnatrium). Rx. B01AB04. Ingår i läkemedelsförmånen. Godkända indikationer: 1. Behandling av akut djup ventrombos och lungemboli när trombolytisk behandling eller kirurgi inte är aktuell. 2. Cancerpatienter: Behandling och sekundärprevention av djup ventrombos och lungemboli. 3. Trombosprofylax vid kirurgi. 4. 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, allvarlig infektion. 5. Instabil kranskärslssjukdom (instabil angina och icke Q-vågsinfarkt). 6. Trombosprofylax-antikoagulation vid extrakorporeal cirkulation under hemodialys och hemofiltration. Kontraindikationer: Överkänslighet för Fragmin eller andra lågmolekylära hepariner och/eller heparin t.ex. tidigare konstaterad eller misstänkt immunologiskt medierad heparininducerad trombocytopeni (typ II). Akut gastroduodenalt ulcus och hjärnblödning eller annan aktiv blödning. Svår koagulationsrubbnings. Akut eller subakut septisk endokardit. Skador och operationer i centrala nervsystemet, öga och öra. Epidural anestesi eller punktion av spinalkanal och samtidig behandling med höga doser dalteparin (såsom vid behandling av akut djup venös trombos, lungemboli och instabil kranskärslssjukdom). Epidural anestesi under förlossning är absolut kontraindicerat hos kvinnor som behandlas med antikoagulantia. Hos gravida kvinnor har halveringstider för dalteparin på 4-5 timmar uppmätts under den sista trimestern. Styrkor: 2500 IE/ml, 10000 IE/ml, 25000 IE/ml. Förpackningar och priser: se www.fass.se. För gällande priser på sjukhusartiklar på rekvisition, se regionala upphandlingsavtal. Datum för senaste översyn av produktresumén 2013-10-22. För mer information se www.fass.se. www.pfizer.se.



76



24



38



32



50



62

Nutrition

Undernäring på grund av exokrin pankreasinsufficiens 14
Matthias Löhr, Lena Martin och Marco del Chiaro

Prostatacancer

Livsstilsfaktorer och risk för prostatacancer 18
Christel Häggström

Referat

FCRT: Förebygga, diagnosticera och behandla cancer 24
Fredrik Jerhammar

Onkologidagarna: Nya framgångsrika stromainriktade terapier vid pankreascancer 62
Helene Hörberg, Andreas Nearchou, Richard Wadfeldt och Pavel Lovas

Senbiverkningar

Nationellt vårdprogram för ALL-överlevare ska öka livskvaliteten 32
Cecilia Follin

Prevention

Prevention – en fråga för både samhället och cancer vården 38
Anna Friberg

Rehabilitering

Stort arbete bakom det första vårdprogrammet 44
Maria Hellbom

Nytt kommunikationsstöd för frågor om cancer-rehabilitering 58
Patrik Göransson

Onkologi i Afrika

Svensk onkolog i Ghana: Patienternas livsglädje det största intrycket 50
Olof Ståhl

Njurcancer

Särskild metabolism i klarcellig njurcellscancer 76
Francesco Gatto, Intawat Nookaew och Jens Nielsen

Samverkan

Samma överenskommelse mellan sjukvården och hela industrin 82
Sten Erik Jensen

Utbildningar

Immuno Oncology Seminar 86
Utbildning Levercellscancer 87
Terapiinriktad utbildning lungcancer 88
Postgraduate kurs prostatacancer 89
Postgraduate kurs bröstcancer 90

Redaktörens rader

3

Redaktionsråd

4

Notiser

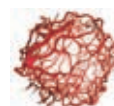
8

Ta kontroll över angiogenesen



Avastin® (bevacizumab)

Indikationer: Som första linjens behandling av patienter med metastaserad: Kolorektalcancer – Avastin i kombination med fluoropyrimidin-baserad kemoterapi. Bröstcancer – Avastin i kombination med paklitaxel eller capecitabin. Njurcellscancer – Avastin i kombination med interferon alfa-2a. Icke-småcellig Lungcancer – Avastin i tillägg till platinabaserad kemoterapi, undantaget histologi som domineras av skivepitelcancer. Ovarialcancer – Avastin i kombination med karboplatin och paklitaxel, även vid recidiv tillsammans med karboplatin och gemcitabin. **Dosering:** 5, 7.5, 10 eller 15 mg/kg i.v. var 2–3:e vecka beroende på indikation. **Beredningsform och förpackningar:** Koncentrat till infusionsvätska, lösning 25 mg/ml, 4 ml och 16 ml. **Varningar och försiktighet:** GI-perforation, fistlar, sårhäkning, hypertension, proteinuri, tromboemboli, neutropeni, hjärtinsufficiens, blödning. **Kontraindikationer:** Graviditet. **För mer information:** www.fass.se, Roche AB, www.roche.se, tel 08- 726 12 00 **Produktesumé uppdaterad 19 mars 2014. (L01XC07, Rx, EF).**



AVASTIN®
bevacizumab

Rättelse

Tyvärr smög sig ett litet fel in i rubriken på bilden till figur 6 med överlevnadssiffror för 3 olika kategorier patienter på sid 64 i förra numret. Rätt rubrik ska vara "Överlevnad patienter med kolorektala levermetastaser möjliga att ablationsbehandla".



Bengt Bergman SLUSG-stipendiat

Docent och överläkare Bengt Bergman, Sahlgrenska universitetssjukhuset, får SLUSG-stipendiet 2014. Stipendiet på 75 000 kronor har instiftats av AstraZeneca och Svenska lungcancerstudiegruppen här representerad av docent Ola Brodin. Bengt Bergman har under många år gjort viktiga insatser inom Svenska planeringsgruppen för lungcancer och stipendiet möjliggör nu fortsatt forskning inom området lungcancer kopplat till biogenetik.

Källa: Astrazeneca

Bevis för cancerstamceller hos människa

Genom att kartlägga det cellulära ursprunget för viktiga cancermutationer har ett internationellt forskarlag för första gången lyckats identifiera cancerstamcellerna hos patienter med blodsjukdomen myelodysplastiskt syndrom, ett slags förstadium till akut myeloid leukemi. Studien, som publiceras i vetenskapstidskriften Cancer Cell, ger därmed definitivt bevis för att cancerstamceller förekommer hos människa. – Vi visar att roten till varje cancer är en liten grupp celler som driver tillväxt och sjukdomsutveckling, på samma sätt som vanliga stamceller ger upphov till normal vävnad. Konceptet är kliniskt viktigt eftersom det innebär att behandlingar som riktar in sig på cancerstamcellerna slår mot sjukdomens själva fundament, men också att man måste bli av med cancerstamcellerna för att cancer inte ska komma tillbaka, säger Sten Eirik W. Jacobsen, professor vid MRC Weatherall Institute of Molecular Medicine i Oxford samt gästprofessor vid Karolinska Institutets institutioner för cell- och molekylärbiologi respektive medicin, Huddinge.

Källa: Karolinska Institutet

Dagboken – för dig som är ung och har någon som är sjuk i familjen

Fyll-i-böcker om barnens första tid och dina vänner har blivit allt fantasifullare. De hjälper oss att fästa speciella ögonblick på papper, så att vi inte glömmer bort dem i vardags-surret. Men vad händer när vardagen försvinner? När mamma eller pappa drabbas av en allvarlig sjukdom förändras hela livet.

Många ungdomar som varit med om det har berättat att de inte kunde prata med någon när de hade det som svårast. De som skriver dagbok får en ventil från familjens oro och ett sätt att bearbeta sina egna tankar.

Men det är inte så lätt att komma igång med en dagbok. Dagboken – för dig som är ung och har någon som är sjuk i familjen är en hjälp på vägen. Med frågor och rubriker kommer dagboksskrivandet igång. Ett yngre skolbarn kan läsa och skriva tillsammans med en vuxen, för en tonåring kan det vara en hemlig dagbok. Det finns ingen övre åldersgräns. Gott om plats för egna skrivelser när du kommit igång, och för bilder.

– Jag tycker att det är en jättebra bok som jag gärna använder i samtal med barn! Jag har bara fått positiv respons på boken, säger kurator Johanna Joneklav, Universitetssjukhuset Örebro.

Källa: Föreningen Vissla



Perjeta och Kadcyla ny standardbehandling vid spridd HER2-positiv bröstcancer

De målriktade läkemedlen Perjeta och Kadcyla rekommenderas av Socialstyrelsen för behandling av patienter med spridd HER2-positiv bröstcancer. Det framgår i de nya uppdaterade nationella riktlinjerna för bröstcancersjukvård. Båda läkemedlen har visat sig ge en signifikant fördel i överlevnad jämfört med tidigare tillgängliga behandlingsalternativ.

Socialstyrelsens nationella riktlinjer för cancervårdens tre största tumörformer bröst-, prostata- och kolorektalcancer (tjock- och ändtarmscancer) infördes 2007 och ger vägledning om vilka behandlingar och metoder som olika verksamheter i vård och omsorg bör satsa resurser på. I riktlinjerna prioriteras åtgärder på en tiogradig skala (högsta prioritet är 1).

Den nya antikroppen Perjeta (pertuzumab) ges prioritet 6 (hög prioritet) medan Kadcyla ges prioritet 7.

Källa: Roche

Magkänsla: Novartis inom NET

Den första
och enda godkända
somatostatinanalogen
med tumörkontroll.¹



Signifikant förlängd
PFS vid behandling
av avancerad NET
i pankreas.²



Referenser: 1. FASS.se – Sandostatin LAR. 2. FASS.SE Afinitor.

Sandostatin LAR (oktreotid, Rx, F). **Indikation:** Symtomatisk behandling av patienter med funktionella neuroendokrina tumörer i mage, tarm och bukspottskörtel. Behandling av patienter med avancerad neuroendokrin tumör utgående från midgut eller med okänd primär lokalisering där tumör av icke midgut typ har uteslutits. Symtomatisk behandling och sänkning av plasmanivåer av tillväxthormon och IGF-I hos patienter med akromegali där kirurgisk behandling, strålning eller dopaminagonister ej gett tillfredsställande resultat eller bedömts olämpliga. **Dosering:** Får endast ges som djup intragluteal injektion. Initialdos 20 mg med 4 veckors intervall i 3 mån. Dosen justeras därefter beroende på serumkoncentration av tillväxthormon, IGF-I och kliniska symtom. **Förpackning:** Pulver (10, 20 och 30 mg) och vätska till injektionsvätska, suspension. För pris, se www.fass.se. Produktresumén uppdaterad 2013-10-21. ATC-kod HOICB02. För fullständig information se www.fass.se.

Afinitor: R F ATC kod: L01XE10. **Indikationer:** *Hormonreceptorpositiv avancerad bröstcancer.* Afinitor är indicerat för behandling av hormonreceptorpositiv och HER2/neu-negativ avancerad bröstcancer hos postmenopausala kvinnor utan symtomatisk visceral sjukdom i kombination med exemestan i samband med recidiv eller sjukdomsprogress efter tidigare behandling med en icke-steroid aromatashämmare. *Neuroendokrina tumörer med ursprung från pankreas.* Afinitor är indicerat för behandling av inoperabel eller metastaserande, väl eller måttligt differentierade, neuroendokrina tumörer med ursprung från pankreas hos vuxna med progredierad sjukdom. *Njurcellscancer.* Afinitor är indicerat för behandling av patienter med avancerad njurcellscancer, där sjukdomen har progredierat under eller efter behandling med VEGF-hämmare. **Beredning:** tablett 5 och 10 mg. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot rapamycinderivat. Graviditet. **Varningar och försiktighet:** Afinitor har immunosuppressiva egenskaper. Afinitor rekommenderas endast hos patienter med svår leverfunktionsnedsättning (Child-Pugh C) om den potentiella nyttan överväger risken Afinitor skall ej ges vid samtidig behandling med levande vaccin. Hos patienter med galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption bör Afinitor undvikas. Försiktighet bör iaktas före och efter kirurgiskt ingrepp pga. försämrad sårhäkning. Afinitor kan påverka njurfunktionen. För ytterligare information beträffande: pris, dosering, varningar, försiktighet, biverkningar och hantering se, www.fass.se. Senaste översyn av Produktresumé 2013-11-19.



Utmärkelsen Årets bröstvän 2014 till Birgitta Granström och Cecilia Graffman

Birgitta Granström och Cecilia Graffman tog emot utmärkelsen Årets bröstvän på van der Nootska Palatset i Stockholm. Priset delas sedan 2006 ut av bröstcancersajten Breastfriends.se och går till en privatperson och någon inom cancervården som på ett särskilt sätt stöttat bröstcancerdrabbade kvinnor.

Juryns motivering för Birgitta Granström, Karlskrona, som får utmärkelsen som privatperson:

"När canceren slog till gjorde Birgitta ett aktivt val. Från att ha varit ytliga vänner steg hon fram och hjälpte sin väninna

genom hela sjukdomsresan; före, under och efter undersökningar och behandlingar, tagit hand om familjen, kommit med matlådor och hittat på roliga aktiviteter. Gittan är en vän att stötta sig emot när det blåser."

Juryns motivering för Cecilia Graffman, bröstonkolog Skånes Universitetssjukhus Lund:

"Med stöd och engagemang utöver det vanliga omsätter Cecilia en helhetssyn för sina patienter till verklighet. Genom ett sådant arbetssätt slussar hon fram patienterna mot ett friskare liv. 'Man känner sig som en VIP i undersökningsrummet', säger patienter om Cecilia."

Källa: Roche

Giotrif ingår i högkostnadsskyddet

Giotrif (afatinib) för behandling av icke småcellig lungcancer ingår nu i högkostnadsskyddet. Giotrif är godkänt för behandling av lokalt avancerad eller metastaserad icke småcellig lungcancer med mutationer av epidermal tillväxtfaktorreceptor (EGFR) som tidigare inte behandlats med annan EGFR-tyrosinkinashämmare.

Giotrif har i två kliniska studier visats vara fördelaktigt jämfört med två olika cytostatikakombinationer med avseende på tid till försämring av sjukdomen. Eftersom det inte finns några studier på hur Giotrif förhåller sig till de relevanta jämförelsealternativen Tarceva och Iressa har företaget dels genom en nätverksmetaanalys och dels genom indirekta jämförelser antagit att Giotrif åtminstone inte är sämre än Tarceva och Iressa. Kostnaden per rekommenderad dygnsdos är lägre för Giotrif än för både Tarceva och Iressa. Beslutet är förenat med ett villkor om att företaget senast den 1 juli 2016 ska redovisa resultat från en pågående studie och ange hur resultatet påverkar läkemedlets kostnadseffektivitet.

Källa: Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket

Tunn film förhindrar hudreaktioner vid strålbehandling

En studie som genomförts i Nya Zeeland har visat att användning av Mepitel Film från första strålbehandlingsdag förhindrar utveckling av sår och minskar svårighetsgraden av andra hudreaktioner med över 90 procent. Mepitel Film är en tunn transparent film med Safetac-yta, som normalt används som skyddsförband vid brännskador och liknande.

I den kliniska studien deltog 78 patienter som genomgick strålbehandling för bröstcancer. På varje patient delades det strålbehandlade hudområdet upp i två halvor. På den ena halvan användes Mepitel Film och på den andra en vattenbaserad kräm. Resultatet visade att på den delen av huden som var försedd med Mepitel Film uppstod inga sår eller svåra hudreaktioner alls, medan det på den halva som behandlats med kräm uppstod sår i 26 procent av fallen.

Dessutom var de hudreaktioner som uppstod under Mepitel Film 92 procent mindre allvarliga än de som uppstod hos den krämbehandlade kontrollgruppen.

Källa: Mölnlycke Health Care



Hedgehog-hämmaren Erivedge (vismodegib)
vid avancerad basalcellscancer

- Effektiv tumörkrympning för patienter som
inte är lämpade för kirurgi eller strålning

90 % fick tumörkrympning och **20 %** komplett respons
54 % blev histopatologiskt fria från BCC efter 6 månaders behandling
Oral behandling med en kapsel, en gång dagligen

Erivedge® (vismodegib)

Indikationer: Vismodegib är indicerat för behandling av vuxna patienter med:

- Symptomatiskt, metastaserat basalcellscarcinom.
- Lokalt avancerat basalcellscarcinom som inte är lämpat för behandling med kirurgi eller strålning

Dosering: Den rekommenderade dosen Erivedge är en kapsel en gång dagligen.

Beredningsform och förpackningar: Hårda kapslar à 150 mg vismodegib i burkar om 28 kapslar.

Varningar och försiktighet: Erivedge kan orsaka embryo-/fosterdöd eller allvarliga missbildningar då det ges till en gravid kvinna. Erivedge får inte användas under graviditet. Rekommenderade preventivmetoder måste användas av både manliga och kvinnliga patienter. Patienterna får ej lämna blod eller sperma under behandlingen eller inom 24 mån efter avslutad behandling.

Kontraindikationer: Överkänslighet mot aktiva substansen eller mot något ingående hjälpämne. Kvinnor som är gravida eller ammar. Fertila kvinnor som inte följer Erivedge graviditetsförebyggande program. Samtidig administrering av Johannesört.

För mer information: www.fass.se.

Produktresumé uppdaterad juli 2013. (L01XX43, Rx, EF). Roche AB, 08-726 12 00, www.roche.se

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad bevakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation.
Hälsö- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning.



Roche AB, 08-726 12 00, www.roche.se
SE.ERI.1404.05



Nu ska prostatacancervården i Sverige bli mer jämlik

Regionala cancercentrum i samverkan publicerar det allra första svenska nationella vårdprogrammet för prostatacancer. Innehållet följer Socialstyrelsens nya nationella riktlinjer för prostatacancervården och innebär ett stort steg framåt mot en mer jämlik prostatacancersjukvård i landet.

– Bland de viktigaste budskapen i det nya vårdprogrammet är att män med en liten, beskedlig prostatacancer inte ska opereras eller strålbehandlas, utan bara följas upp. Många av dem behandlas i dag helt i onödan. Samtidigt ska vi mer aktivt behandla äldre män med allvarlig prostatacancer. I dag erbjuds knappt hälften av männen mellan 70 och 80 med högriskcancer operation eller strålbehandling. Det säger Ola Bratt, överläkare i urologi vid Helsingborgs lasarett och ordförande i nationella vårdprogramgruppen.

Socialstyrelsen har tidigare i år avrått från allmän screening med blodprovet PSA. I vårdprogram och riktlinjer rekommenderas därför i stället utvärdering av systematisk information om PSA-testets fördelar och nackdelar till män mellan 50 och 70 år, kopplad till organiserad testning för de män som önskar testning. PSA-testning av de med låga PSA-värden kan göras mer sällan än i dag och först efter ordentlig information om testets för- och nackdelar. I dag testas många män onödigt ofta.

Av övriga viktiga delar i vårdprogrammet kan nämnas:

Gränser för blodprovet PSA. För närvarande gäller olika gränser i olika delar av Sverige för vilka PSA-värden som ska utredas vidare. Nu anger vårdprogrammet nationella, åldersberoende gränser.

Krav på behandlande enheter. Det nationella vårdprogrammet anger krav för sjukhus som utreder och behandlar prostatacancer, bland annat hur många operationer som minst ska utföras per år. Enheten måste också kunna erbjuda alla patienter en kontaktsjuksköterska och delta i multidisciplinära konferenser.

Kräver ökade resurser. Nya läkemedel för spridd prostatacancer kommer att kräva ökade resurser.

En särskild version av vårdprogrammet har tagits fram för primärvårdens allmänläkare.

Källa: Regionala Cancercentrum i Samverkan

Palbociclib plus letrozol vid bröstcancer ökar tid till tumörtillväxt

CDK 4/6-hämmaren palbociclib i kombination med letrozol ökade markant tiden utan tumörtillväxt hos kvinnor med långt framskriden bröstcancer. Palbociclib kan bli det första läkemedlet i en ny klass, CDK4/6-hämmare (cyklinberoende kinaser). Nyligen presenterades data från den randomiserade fas II-studien PALOMA1-studien som tittar på palbociclib (PD-0332991) i kombination med letrozol. PALOMA1 visade markant förlängd tid utan tumörtillväxt för kombinationen jämfört med enbart letrozol hos postmenopausala kvinnor med östrogenreceptorpositiv (ER+), HER2-negativ lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer.

För kvinnor behandlade med kombinationen palbociclib och letrozol var den progressionsfria överlevnaden i median 20,1 månader, en statistiskt signifikant förbättring jämfört med 10,2 månader för gruppen som enbart fick letrozol.

Källa: Pfizer



Assar Gabrielssons pris till ung göteborgsforskare

Marta Persson vid Sahlgrenska Cancer Center tilldelas årets Assar Gabrielssons pris på 50 000 kronor. Hon forskar på hur normala celler kan omvandlas till cancerceller. Genom att kombinera grundläggande tumörforskning, bland annat på fusionsonkogener, med klinisk information kan resultaten bidra till utveckling av bättre behandling av patienter med körteltumörer. Ökad kunskap om samband mellan fusionsonkogener och cancersjukdom är viktig för att förstå hur cancer uppkommer.

I sitt avhandlingsarbete vid Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet, har Marta Persson framgångsrikt lyckats koppla ihop identifierade sjukdomsproblem hos patienter med laboratoriebaserade undersökningar.

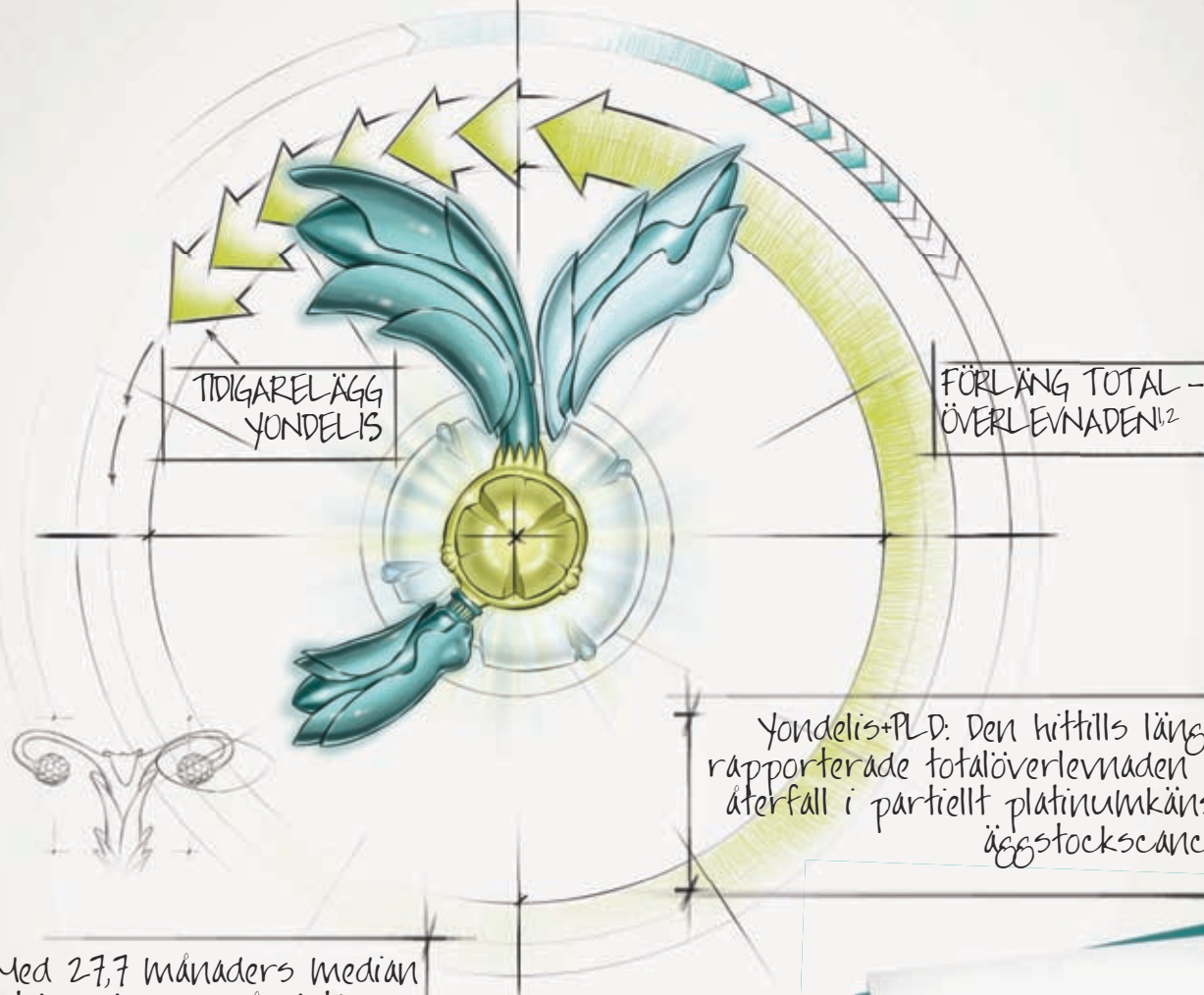
– Marta Persson har speciellt studerat molekyllära och kliniska betydelser av förekomst av fusionsonkogener. Hon har också fått fram resultat som kan vara viktiga vid behandling av den vanligaste formen av cancer i spötkörteln, säger professor Eva Forssell-Aronsson, verkställande ledamot i Assar Gabrielssons fond.

Källa: Sahlgrenska akademien

TILL PATIENTER MED
ÅTERFALL I PARTIELLT
PLATINUMKÄNSLIG
ÄGGSTOCKSCANCER^{1,2}

TIDIG BEHANDLING MED
YONDELIS[®]* ▼ + PLD[#]

FÖRE ÅTERBEHANDLING MED PLATINUM
GER FÖRLÄNGD TOTALÖVERLEVNAD^{1,2}



Med 27,7 månaders median
totalöverlevnad då platinum
ges efter Yondelis+PLD ger en
9 månaders överlevnadsvinst⁴

Pharma
Mar

Grupo Zeltia

* Till patienter med återfall i partiellt platinumkänslig äggstockscancer jämfört med PLD.

[#]PLD: Pegylerat liposomalt doxorubicin.

Referenser: 1. Poveda A, et al. Ann Oncol. 2011;22(1):39-48. 2. Kaye SB, et al. Ann Oncol. 2011;22(1):49-58. 3. Sehouli J, et al. Ann Oncol. 2012;23(3):556-62. 4. Colombo N, et al. Int J Gynecol Cancer [Internet]. 2011 Oct [cited 2011 Sep 6];21[suppl 3]:[about 1 p.]. Available from: <http://journals.lww.com/ijgc/Documents/ESGO%202011%20Abstracts.pdf>.

Yondelis, Trabectedin. Pulver till koncentrat för infusionslösning, styrkor 0,25 mg och 1,0 mg. L01CX01, Rx, EF.
Indikation: Yondelis är avsett för behandling av patienter med framskridet mjukdelssarkom, efter terapivikt med antracykliner och ifosfamid eller när dessa läkemedel är olämpliga. Effektdata är huvudsakligen baserade på patienter med liposarkom och leiomyosarkom. Yondelis i kombination med pegylerat liposomalt doxorubicin (PLD) är indicerat för behandling av patienter med återfall av platinumkänslig äggstockscancer.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Uppdatering av produktresumén 2014-03. För fullständig information se www.fass.se 002YON-SE-2013

Yondelis
trabectedin

sobi

Swedish Orphan Biovitrum AB
112 76 Stockholm, Sweden
www.sobi.com

Undernäring är ett allvarligt symtom hos många onkologiska patienter. Orsaken kan ligga i pankreas eller har att göra med förändrad pankreasfunktion. Här beskriver professor **Matthias Löhr**, dietist **Lena Martin** och docent **Marco del Chiaro**, samtliga vid Gastrocentrum, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm sambanden mellan undernäring och exokrin pankreasinsufficiens hos typiska onkologiska patienter.



Undernäring på grund av exokrin

Undernäring är vanligt förekommande hos patienter med tumörer. Den vikttnedgång som blir resultatet påverkar prognosen i flera fall av tumörsjukdomar. Bra nutritionsstatus är en förutsättning för att kunna ta emot cellgiftsterapi. Undernäring och kakexi är allvarliga symtom som är avgörande för kroppens förmåga att kunna kämpa emot tumörsjukdom.

Vikttnedgången beror inte bara på kakexi på grund av själva tumören. Förmågan att smälta mat på ett bra sätt är en förutsättning för att bibehålla vikt och nutritionsstatus. Många tumörpatienter känner stor olust inför att äta och det förekommer både aptitlöshet och aversion mot mat. Dessa patienter är särskilt beroende av att den näring som ändå intas också verkligen upptas i tarmen.

"För att bestämma grad av undernäring kan man mäta magnesium, zink, kalium, fosfat, folat eller retinolbindande protein i blodet."

Bukspottkörteln exokrina funktion är essentiell när det gäller att tillhandahålla de enzymer som behövs för matsmältning. Denna funktion kan påverkas på olika sätt, bland annat vid kronisk pankreatit. Dessutom förekommer det några si-



PANKREASINSUFFICIENS

tuationer och tillstånd hos tumörpatienter där detta är särskilt påverkat. Den nedsatta funktionen kan bero på tumören i sig själv (tumörinducerad pankreasinsufficiens), uppstå som ett resultat efter tumörkirurgi eller vara läkemedelinducerad (figur 1).

Tumörinducerad undernäring Tumörer i pankreas, framför allt de i pankreashuvudet, stänger av det normala flödet av enzyminnehållande pankreasvätska in i duodenum. Konsekvensen blir brist av pankreasenzymer, det vill säga exokrin pankreasinsufficiens.

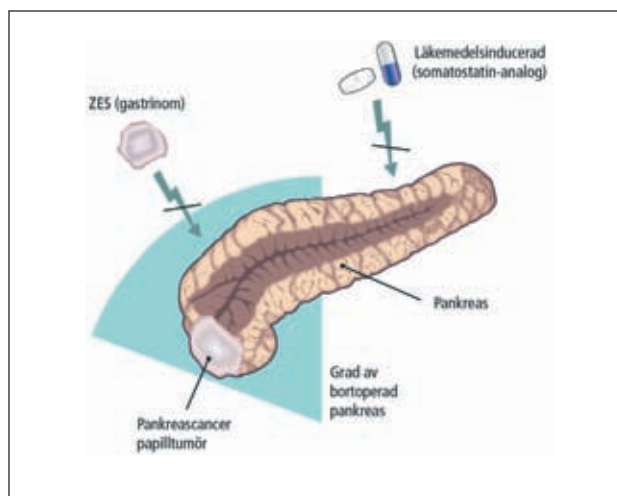
Några hormonproducerande endokrina tumörer, till exempel gastrinom (Zollinger-Ellison-syndrom, ZES) hindrar direkt stimulering av exokrin pankreas och enzymer utsöndras

inte på ett adekvat sätt under måltiden på grund av otillräcklig stimulering av den annars normala exokrina vävnaden.

Kirurgi Resektion av pankreastumör reducerar självklart också pankreasprenkym, och därmed förmågan att producera enzymer, oavsett om det gäller pankreascancer, cystiska tumörer, metastaser eller endokrina tumörer. Bukspottkörteln har stor reservkapacitet, men med mindre än 10 procent återstående pankreasvävnad har man tydlig exokrin pankreasinsufficiens.

Symtom är uppblåsthet, diarré och/eller steatorré (fett i avföringen). Pankreaskirurgi minskar inte bara pankreasvävnad. Vanligtvis gör man en resection av pankreas, duodenum och även ventrikel (Whipples operation). Även om man inte

ORSAKER TILL PANKREASENZYMBRIST HOS TUMÖRPATIENTER



Figur 1. Faktorer som påverkar pankreasfunktionen hos tumörpatienter. Pankreasfunktionen påverkas av papillär tumör/pankreas-tumör, endokrin tumör (Zollinger-Ellisons syndrom/gastrinom), läkemedel (somatostatinanaloger) eller pankreasresektion.

opererar bort pankreashuvudet, hela ventrikeln eller gör total tunntarmresektion (Roux-Y; Billroth-II, GBP) påverkas, och kanske till och med förstörs, den fysiologiska stimuleringen och återkopplingen mellan tarmen och pankreas. På detta sätt störs innervation av bukspottkörteln och omöjliggör återkoppling från tarmen (bland annat inkretin, CCK). Det är således en annan effekt som påverkar pankreasfunktionen, även om resterande pankreasvävnad skulle vara tillräcklig för att producera adekvata mängder av enzym.

Läkemedels-/terapiinducerad undernäring Många substanser som används som läkemedel påverkar exokrin pankreasfunktion. Glucagon används bara tillfälligt, till exempel under endoskopi (ERCP). Somatostatinanaloger används däremot ofta vid behandling av neuroendokrina tumörer. Såväl det naturliga somatostatin som alla analoger suppresserar effektivt bukspottkörtelns sekretion, vilket resulterar i en funktionell exokrin pankreasinsufficiens. Eftersom motiliteten i tarmen också är påverkad (och reducerad) kan möjligen symtomen vara mindre uppenbara.

SYMPTOM OCH DIAGNOS

Hur kan man då diagnostisera detta tillstånd, alltså en sämre pankreasfunktion med resulterande enzymbrist? I första hand har sådana patienter symtom som till exempel uppblåsthet, smärtor, magknip, diarré och/eller steatorré. Patienter som står på opioidbehandling kan visa färre eller inga symtom. Symtom kan dock bero på att patienter har genomgått operation som ovan.

Mätning av fekalt elastas-1 kan användas som screening-metod. Om värdet är rejält lågt (under 100 mikrogram/g) finns en signifikant, det vill säga svår, exokrin pankreasinsufficiens som måste behandlas. Men många patienter uppvisar inte så låga F-elastasvärden. De kanske har tillräckligt mycket pankreasvävnad kvar, men med en aktivering som inte längre fungerar, på grund av operation med avvikande anatomi (se ovan) och oförmåga att stimulera bukspottkörteln på bra sätt. I dessa fall kan man göra försök med ex juvantibus-behandling.

I dagsläget betraktar vi inte exokrin pankreasinsufficiens enbart som en organrelaterad störning som måste korrigeras. Vi ser det också som en orsak till undernäring, som ska behandlas precis som alla andra undernäringstillstånd (till exempel Crohns sjukdom). För att bestämma grad av undernäring kan man mäta magnesium, zink, kalium, fosfat, folat eller retinolbindande protein i blodet – som alla är accepterade undernäringssmarkörer. Brist på vitamin D kan uppstå som en konsekvens av steatorré.

Behandling ska ske enligt gällande riktlinjer för exokrin pankreasinsufficiens. Svenska riktlinjer är på väg att publiceras (genom Svensk gastroenterologisk förening). Generellt bör man starta med att ge 40–50 000 lipasenheter pankreatin tillsammans med större måltider (till exempel frukost, lunch och middag) och 25 000 lipasenheter vid behov till fika och mindre mellanmål.

SAMMANFATTNING

Sammanfattningsvis kan man konstatera att många onkologiska patienter riskerar pankreasenzymbrist av olika skäl. Detta är en bidragande orsak till försämrat näringsupptag, som kan förvärra den övergripande undernäringen och orsaka vikttnedgång eller oförmåga att bibehålla vikt eller gå upp i vikt. Som onkolog bör man vara medveten om denna aspekt. Försämrad pankreasfunktion och brist på pankreasenzymer är ett behandlingsbart tillstånd som med effektiv terapi kan förbättra näringsstillståndet för våra patienter.

REFERENSER

Lis CG, Gupta D, Lammersfeld CA, Markman M, Vashi PG. Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer--a systematic review of the epidemiological literature. *Nutr J*. 2012 Apr 24;11:27

Löhr M (2010): *Exocrine Pancreatic Insufficiency*. 2nd Edition. Uni-Med-Verlag Bremen

Magee CJ, Ghaneh P, Neoptolemos JP. Surgical and medical therapy for pancreatic carcinoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2002 Jun;16(3):435-55

MATTHIAS LÖHR, PROFESSOR, GASTROCENTRUM, KAROLINSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET, STOCKHOLM, MATTHIAS.LOHR@KI.SE



LENA MARTIN, LEG DIETIST, GASTROCENTRUM, KAROLINSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET, STOCKHOLM



MARCO DEL CHIARO, DOCENT, GASTROCENTRUM, KAROLINSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET, STOCKHOLM



Väntan är över.

Till patienter med lymfom kan MabThera nu ges som en subkutan injektion - på bara 5 minuter, med en fast dos till alla patienter. Snabbt - enkelt - effektivt.



MabThera® (rituximab) injektionsvätska, lösning för subkutan injektion.
Monoklonal antikropp L01XC02 (Rx, F).

Indikationer MabThera injektionsvätska, lösning för subkutan injektion (MabThera SC):
Lymfom: MabThera SC är indicerat för behandling av tidigare obehandlade patienter med stadium III-IV follikulära lymfom i kombination med kemoterapi. Underhållsbehandling med MabThera SC är indicerat för behandling av patienter med follikulära lymfom som svarat på induktionsbehandling. MabThera SC är indicerat för behandling av patienter med CD20-positiva diffusa storcelliga B-cells non-Hodgkinlymfom i kombination med CHOP.

Kontraindikationer: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne eller mot murina proteiner, aktiva svåra infektioner eller allvarig nedsättning av immunförsvaret. MabThera SC är dessutom kontraindicerat till patienter som är överkänsliga mot hyaluronidas.

Förpackningar: Injektionsvätska 1400 mg (11,7 ml), lösning för subkutan injektion.

För priser och fullständig information se www.fass.se. Roche AB, Tel 08-726 1200 Datum för senaste översyn: mars 2014. Läs alltid bipacksedeln. Senaste produktresumé uppdaterad 2014-03-21

SE.MHE.1404.02

MabThera® SC
Rituximab Subkutant



Män med ohälsosam livsstil har ingen ökad risk för prostatacancerdiagnos, däremot har de en ökad risk för aggressiv cancer och död av prostatacancer. I sin doktorsavhandling har **Christel Häggström** undersökt hur olika faktorer som beror på livsstil och diet är kopplade till bland annat prostatacancerrisk. Bland annat tittade hon på BMI, blodtryck, blodsocker och blodfetter. Här presenterar hon en delstudie i sin avhandling.

Prostatacancer är den vanligaste cancerformen hos män i industriländer. Det finns stora geografiska variationer, i vissa industriländer är insjuknandet upp till 20 gånger högre än i utvecklingsländer (figur 1).

Sannolikheten att få prostatacancer före 75 års ålder är ungefär 12 procent och runt 10 000 män diagnostiseras varje år med prostatacancer i Sverige¹. Risken för prostatacancer ökar med åldern, andra riskfaktorer är sjukdomen i släkten eller etnicitet. Det finns inga vetenskapligt säkerställda faktorer för att förebygga prostatacancer.

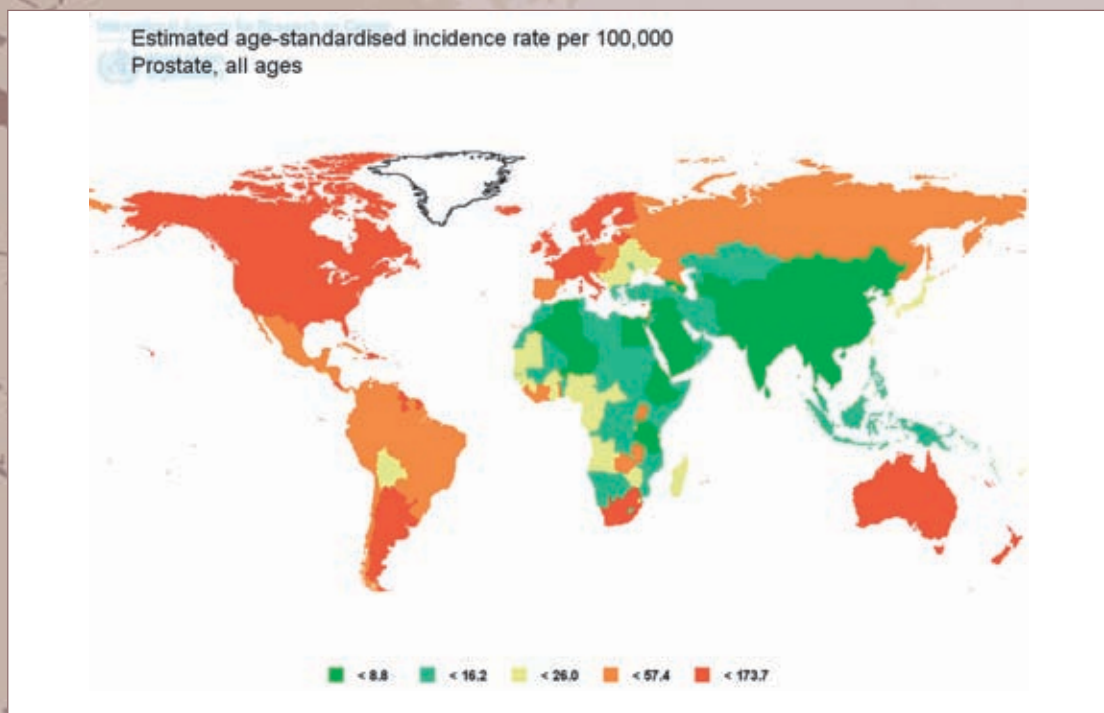
Det vanligaste symtomet för prostatacancer är problem att urinera. Detta symptom kan även bero på flera andra orsaker, bland annat något som kallas godartad prostataförstoring där prostatan blir större och kan trycka på urinröret. Detta är väldigt vanligt, och till viss del åldersrelaterat. Om man får symptom kan en läkare bedöma prostatan genom att i första hand känna på den genom ändtarmen och eventuellt ta ett PSA-prov.

Om prostatacancer misstänks tar man prov från prostatavävnaden genom att biopsa och om biopsiprovet innehåller cancerceller ställs diagnosen prostatacancer.

Vid diagnostillfället bedöms tumörens storlek, utbredning och aggressivitet och om det finns metastaser i andra delar av kroppen. Efter detta klassificeras cancerfallen i olika riskkategorier, från låg risk som motsvarar en liten tumör som växer sakta inuti prostatan till hög risk, när tumören har ett aggressivt utseende och eventuellt vuxit ut genom prostatan till omgivande vävnad.

Beroende på tumörens utbredning, dess riskkategori, patientens övriga sjuklighet och andra preferenser bestämmer läkaren tillsammans med patienten behandling. Vissa patienter med lågrisktumör behandlas inte initialt, i stället uppmanas patienten komma på regelbundna kontroller för att undersöka om tumören förändras.

Livsstilsfaktorer **OCH RISK FÖR** prostatacancer

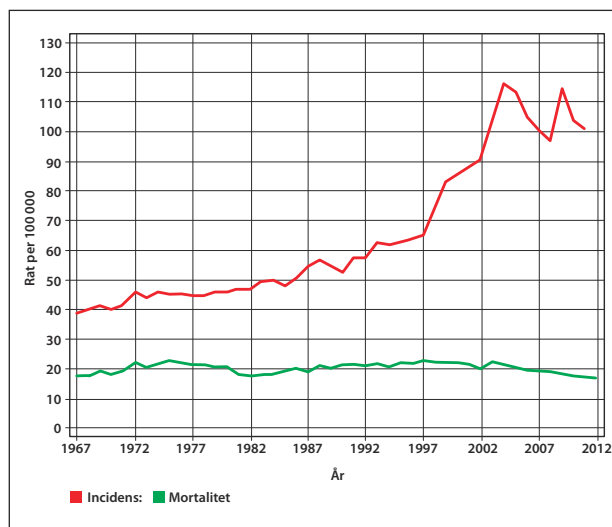


GLOBAL INCIDENS AV PROSTATACANCER

Figur 1. Incidens av prostatacancer, beräknat som en proportion per 100 000 personer per år.

Källa: GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 (ref 9).

INCIDENS OCH MORTALITET AV PROSTATACANCER I SVERIGE, 1967–2012



Figur 2. Trend över tid för incidens (diagnos) och mortalitet (död) av prostatacancer i Sverige.
Källa: NORDCAN: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in the Nordic Countries, Version 5.3 (ref 1).

”Män med högt BMI, högt blodtryck, högt blodsocker och höga blodfetter har inte någon ökad risk för prostatacancerdiagnos men en ökad risk för att dö av prostatacancer.”

FLER PROSTATACANCERFALL MED PSA

Prostatacancer har ökat de senaste 10–20 åren, mestadels på grund av bättre metoder för att upptäcka cancer. Det är framförallt metoden att mäta PSA-värdet (prostata-specifikt antigen) i blod som en markör för prostatacancer som slagit igenom. PSA är ett protein som produceras i prostatan, och en bråkdel av PSA läcker ut från prostatan till blodbanan. Genom att mäta PSA har många cancerfall upptäckts på ett väldigt tidigt stadium. Många män utan symtom hos vilka prostatacancer upptäcks genom PSA-prov har ofta en lågrisktumör.

Dock är PSA-provet väldigt grovt. Det bidrar till överdiagnostik av sjukdomen, eftersom vissa av fallen som upptäckts genom ett PSA-prov är väldigt ”snälla” och aldrig skulle gett symtom för patienten. Att tumören upptäckts skapar däremot onödigt oro och biverkningar från eventuell behandling för patienten.

Innan PSA-provet infördes upptäcktes prostatacancer framförallt genom symtom och en större del av cancerfallen var

KOHORTER I ME-CAN-PROJEKTET



Figur 3. Karta med kohorter inkluderade i Me-Can projektet. 40-y-kohorten (inte markerad i figuren) inkluderar alla län i Norge, NCS inkluderar areor i Norge, CONOR inkluderar areor i Norge, och resterande kohorter (svarta) är Oslo I, VHM&PP, VIP, och MPP. Förkortningar: Oslo I = Oslostudien, NCS = Norwegian Counties Study, CONOR = Cohort of Norway, 40-y = 40-årsprogrammet, VIP = Västerbottens Interventionsprojekt, MPP = Malmö Preventivprogram, VHM&PP = Vorarlberg Health Monitoring and Prevention Programme. Källa: Stocks et al. (ref 3).

klassificerade som högrisktumörer, med en stor tumör och aggressiv sjukdom. Genom PSA-provet ökade det totala antalet funna fall av prostatacancer, framförallt ökade lågriskcancer. I samband med att PSA-provet började användas för prostatacancerdetektion runt 1997 märktes en uppgång i prostatacancer i Sverige² (figur 2). Samtidigt har antalet dödsfall av prostatacancer i stora drag varit detsamma före och efter att PSA-prov börjat användas. Efter 1997 har medelåldern vid prostatacancerdiagnos varit kring 70 år och mer än 90 procent av män med prostatacancer har överlevt mer än fem år med sin cancer¹.

ME-CAN PROJEKTET

För att undersöka om livsstil och diet är kopplad till cancer-risk startades Me-Can-projektet (Metabola syndromet och Cancer) 2006. I projektet sammanställdes insamlade data för metabola faktorer från hälsokontroller från mer än en halv

METABOLA RISKFAKTORER FÖR MÄN I ME-CAN-PROJEKTET

		Prostata-cancerfall n (%)	Totalt i studien n (%)
Totalt		6 673	289 866
Ålder vid hälsokontroll (år)	<45	1 716 (26)	184 387 (64)
	≥45	4 957 (74)	105 479 (36)
Body mass index (BMI, kg/kvm)*	normalvikt	3 143 (47)	131 167 (45)
	övervikt	2 979 (45)	127 846 (44)
	fetma	551 (8)	30 853 (11)
Blodtryck (mmHg)**	normalt	3 212 (48)	179 497 (62)
	högt	3 461 (52)	110 369 (38)
Rökstatus	aldrig rökt	2 538 (38)	113 496 (39)
	tidigare rökare	1 850 (28)	86 086 (30)
	rökare	2 263 (34)	89 419 (31)

Tabell 1. Baselinevärden på de metabola riskfaktorerna för män i Me-Can-projektet (Metabola syndromet och Cancer).

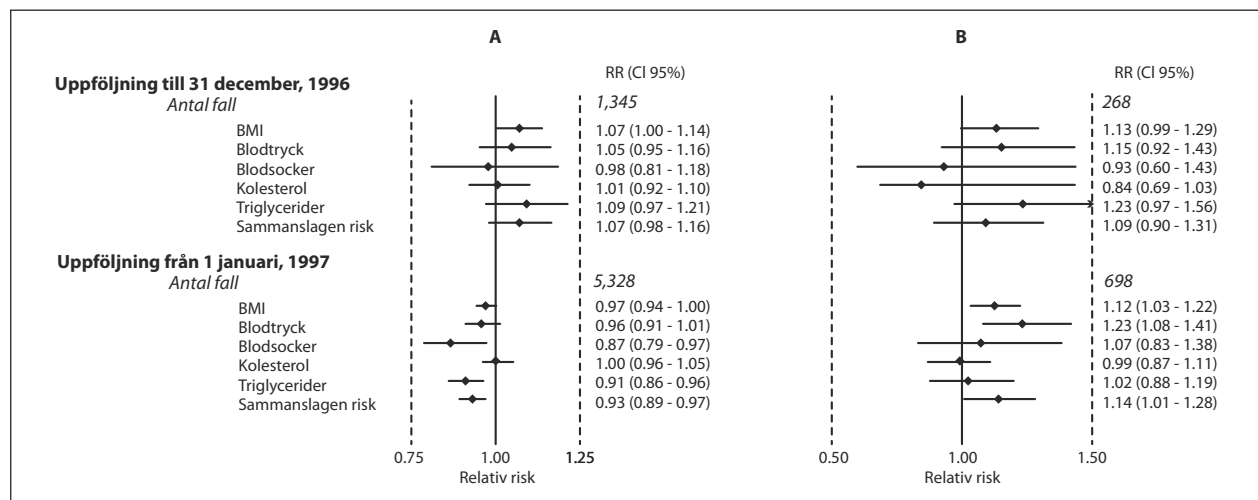
* Övervikt definierad som BMI ≥25 kg/kvm, fetma som BMI ≥30 kg/kvm

** Högt blodtryck definierat som systoliskt blodtryck ≥140 mmHg eller diastoliskt blodtryck ≥90 mmHg

miljon män och kvinnor i Sverige, Norge och Österrike (figur 3). De metabola faktorerna som har undersökts är kroppsmasseindex (Body Mass Index, BMI), blodtryck, blodsocker (glukos) och blodfetter (kolesterol och triglycerider). BMI är uträknat genom att dela längden med vikten i kvadrat. Blodtryck togs både som systoliskt och diastoliskt blodtryck. Värden av blodsocker och blodfetter mättes i plasma, serum eller blod och eftersom dessa varierar beroende på fastetid noterades tiden sedan patienten senast ätit när provet togs³.

Studien är designad enligt kohortdesign, och för alla studiepersoner mättes de metabola faktorerna genom hälsokontrollen vid start av uppföljningen. Vid studiens slut länkades hälsodata till cancer- och dödsorsaksregister i varje land för att se vilka som fick cancer eller som dog av cancer. Data från varje område samlades ihop till en gemensam databas. Efter sammanställning fanns värden på metabola faktorer från 578 700 män och kvinnor i databasen. Ungefär hälften var män och av dem fick cirka 7 000 diagnos och 1 000 dog av

PROSTATACANCERRISK FÖR OLIKA METABOLA FAKTORER



Figur 4. Relativ risk (RR) för olika metabola faktorer och risk för prostatacancer (A) och prostatacancerdöd (B). Vi har räknat 1997 som den tidpunkt då PSA började användas för test för prostatacancer. De olika metabola faktorerna är standardiserade med medelvärde noll och standardavvikelse ett, och den sammanslagna risken definierad som en summa av de enskilda faktorerna.

Källa: Översatt och omarbetat från Häggström et al. (ref 10).

prostatacancer. Data på gruppnivå av de män som ingick i studien för prostatacancer finns i tabell 1.

RESULTAT

Vi analyserade om höga värden på BMI, blodtryck, blodsocker och blodfetter gav en ökad risk för prostatacancer i separata analyser före och efter införandet av PSA-testet. Varken före eller efter hittade vi något samband mellan någon av de metabola faktorerna och risk för prostatacancer. Vi fann också att män med höga värden på blodsocker och triglycerider hade en minskad risk för prostatacancer i den senare tidsperioden. Vi undersökte också sambanden för prostatacancerdöd och fann då att män med högt BMI och blodtryck hade ökad risk, oavsett vilken tidsperiod vi undersökte (figur 4).

MEDICINSK FÖRKLARING

Vi fann alltså att män med höga värden på olika livsstilsfaktorer, det vill säga med "ohälsosam" livsstil, inte hade en ökad risk för prostatacancerdiagnos, däremot en ökad risk för prostatacancerdöd. Vi fann också att med PSA-provets införande har prostatacancer blivit en annan typ av sjukdom med fler "snälla" fall än tidigare. Innan PSA-provet började användas var en större del av de upptäckta cancerfallen aggressiva, vilket kan ses som en tendens till ökad risk, se figur 4 kolumn A. Efter att PSA-provet infördes har en större andel "hälsosamma" män mätt sitt PSA-värde och därigenom har också fler cancerfall, framförallt lågrisktumörer upptäckts.

En eventuell förklaring till resultaten är att det kan vara svårare att upptäcka en prostatacancertumör hos män med fetma eller höga värden på andra metabola riskfaktorer. Överviktiga män har generellt något lägre PSA-nivåer och större prostata jämfört med normalviktiga. Detta kan leda till att överviktiga blir diagnostiserade vid ett senare stadiet av sjukdomen, eftersom det är svårare att upptäcka tumören i ett tidigt stadium⁴.

Hormoner (framförallt testosteron) och tillväxtfaktorer (framförallt Insulin-like growth factor 1, IGF-1) har diskuterats som riskfaktorer för prostatacancer. Män med höga värden av de metabola riskfaktorerna har generellt lägre nivåer av hormoner och tillväxtfaktorer, jämfört med män med normala värden, vilket skulle kunna störa celledningen i prostatan⁵.

Det finns två stora randomiserade placebokontrollerade studier där man undersökt om läkemedel för att hämma testosteron till en mer aktiv form av testosteron påverkar risken för prostatacancer. Efter fem och sju års uppföljning, respektive, hittade båda studierna en minskad risk för lågrisktumör och på samma gång en något ökad risk för högrisktumör, vilket kan jämföras med resultaten från vår studie. Nyligen publicerades en stor observationsstudie med liknande frågeställning där ingen ökad risk för högriskcancer hittades⁶.

JÄMFÖRELSE MED ANDRA STUDIER

Våra data stämmer väl överens med andra studier. Nyligen har två metaanalyser med liknande frågeställning publicerats,

en med sammanslagna metabola riskfaktorer som inte hittade någon koppling till prostatacancer men en ökad risk för död av prostatacancer⁷. Den andra studien jämförde BMI mot prostatacancer uppdelade i låg- och högrisktumörer, och hittade en minskad risk för lågrisktumör och en ökad risk för högrisktumör⁸. En svaghet i vår studie är att vi inte hade tillgång till data för tumörstatus och på det sättet inte kunde dela upp cancerfallen i låg- och högriskgrupper.

SAMMANFATTNING

Vi fann att män med högt BMI, högt blodtryck, högt blodsocker och höga blodfetter inte hade någon ökad risk för prostatacancerdiagnos men en ökad risk för att dö av prostatacancer.

REFERENSER

1. Engholm G, Ferlay J, Christensen N, et al. NORDCAN: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in the Nordic Countries, Version 5.3 (25.04. 2013). Association of the Nordic Cancer Registries. Danish Cancer Society. <http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/SW/frame.asp> Last accessed November 1, 2013.
2. Jonsson, H., et al., Uptake of prostate-specific antigen testing for early prostate cancer detection in Sweden. *Int J Cancer*, 2010. 129(8): p. 1881-8.
3. Stocks, T., et al., Cohort profile: The metabolic syndrome and cancer project (Me-Can). *Int J Epidemiol*, 2009. 39(3): p. 660-7.
4. Buschemeyer, W.C., 3rd and S.J. Freedland, Obesity and prostate cancer: epidemiology and clinical implications. *Eur Urol*, 2007. 52(2): p. 331-43.
5. Calle, E.E. and R. Kaaks, Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Cancer*, 2004.4(8): p. 579-91.
6. Robinson, D., et al., Use of 5 alpha-reductase inhibitors for lower urinary tract symptoms and risk of prostate cancer in Swedish men: nationwide, population based case-control study. *Bmj-British Medical Journal*, 2013. 346.
7. Xiang, Y.Z., et al., The association between metabolic syndrome and the risk of prostate cancer, high-grade prostate cancer, advanced prostate cancer, prostate cancer-specific mortality and biochemical recurrence. *Journal of experimental & clinical cancer research* : CR, 2013. 32: p. 9.
8. Discacciati, A., N. Orsini, and A. Wolk, Body mass index and incidence of localized and advanced prostate cancer--a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*, 2012. 23(7): p. 1665-71.
9. Ferlay J, S.H., Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM., GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010.
10. Haggstrom, C., et al., Prospective study on metabolic factors and risk of prostate cancer. *Cancer*, 2012. 118(24): p. 6199-206.

CHRISTEL HAGGSTROM, PH D, INSTITUTIONEN FÖR KIRURGISK OCH PERIOPERATIV VETENSKAP, UMEÅ UNIVERSITET, CHRISTEL.HAGGSTROM@UMU.SE



Pamorelin (triptorelin)

Vid behandling av avancerad prostatacancer



1 månad
3 månader
6 månader

3,75mg
11,25mg
22,5mg

Pamorelin (triptorelin) 3,75, 11,25 och 22,5 mg, pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension. **Farmakoterapeutisk grupp:** Gonadotropinfrisättande hormonanalog. **ATC-kod:** L02AE04. **Indikation:** Pamorelin 3,75 mg är indicerat för behandling av avancerad prostatacancer, central pubertas praecox och symptomlindring vid endometrios. Pamorelin 11,25 mg och 22,5 mg är indicerat för behandling av lokalt avancerad eller metastaserande hormonberoende prostatacancer. **Dosering:** Rekommenderade doser: För 3,75 mg triptorelin; 1 injektionsflaska en gång i månaden. För 11,25 mg triptorelin; 1 injektionsflaska var tolfte vecka. För 22,5 mg triptorelin; 1 injektionsflaska var sjätte månad (24 veckor). Samtliga beredningar ges som en enskild intramuskulär injektion **Status:** Receptbelagt. **Förpackningsstorlek:** Injektionsflaska: 3,75, 11,25 och 22,5mg. **Förmån:** Ingår i läkemedelsförmånen. **Innehavare av marknadsföringstillstånd:** Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB, Färögatan 33, 164 51 Kista. Texten är baserad på produktresumé för Pamorelin 3,75, 11,25 och 22,5 mg daterade 2011-08-17, 2011-10-21 respektive 2011-10-04. För ytterligare information och prisuppgift se www.fass.se

05030/p/201202

A green wine bottle stands on the left, partially filled with red wine. In front of it are two large, rounded wine glasses, also filled with red wine. The background is white.

Förebygga, diagnostisera och behandla cancer

*"Cancerforskningen
är inne i en mycket
spännande fas av
nya insikter och
möjligheter."*

Hur ska vi förebygga, diagnostisera och behandla cancer i framtiden? Kan diabetesmedicin vara ett komplement till befintlig behandling? Och kan ett glas rött vin verkligen motverka cancer? Detta och mycket annat diskuterades under årets Frontiers in Cancer Research and Therapy på Karolinska institutet. Här refererar **Fredrik Jerhammar**, postdoktor på arrangerande Institutionen för onkologi-patologi, de mest spännande presentationerna.

De höga ambitionerna genom åren bakom tvådagars-mötet Frontiers in Cancer Research and Therapy (FCRT) på Institutionen för onkologi-patologi har lett till ett möte med mycket intressanta föreläsningar av forskare med internationell tyngd. Även några av Karolinska institutets egna professorer ingick i årets talarlista. Här följer en resumé av några av presentationerna.

FÖREBYGGA GENOM HÄLSOSAM KOST

- Professor **Michael Pollak**, Departments of Medicine and Oncology, McGill University, Montreal, Kanada, gav en föreläsning om hormoner, energibalans och endokrinologi med ett annorlunda perspektiv på faktorer som påverkar cancerutvecklingen. Efter sin inledande fråga huruvida cancercellerna bryr sig om ifall cancerpatienten är hungrig eller inte levererade han många intressanta fakta om hormoner, övervikt och hormoners påverkan på molekyllära signaleringsvägar som driver cancerutvecklingen.

Michael Pollak påminde om att minst en tredjedel av alla cancerfall kan förebyggas och utvecklade sedan sin föreläsning kring kostens roll i cancerprogression. Kostens energiinnehåll påverkar direkt celledelning via hormoner som insulin, leptin och adiponectin. Sedan det blev känt att insulinreceptorer även uttrycks på exempelvis epitelceller och cancerceller och att Akt-signalering är allmänt högre hos människor som äter mycket snabbmat har man insett att en balanserad kost kraftigt minskar risken för cancerutveckling och att det finns klara molekyllära och cellbiologiska samband.

Slutligen talade Pollak om hur metformin, ett blodsockersänkande läkemedel som används mot typ 2-diabetes, nu studeras ur en ny synvinkel. Detta läkemedel skulle kunna förebygga cancer hos överviktiga, alternativt användas som tilläggsbehandling genom dess motverkan på insulinsignalering.

- Från Michael Pollaks fakta om negativa effekter av snabbmat kommer vi in på positiva effekter av en god kosthållning. Professor **Guido Kroemer**, Institut Gustave Roussy, Villejuif, Frankrike, är känd för stora upptäckter kring apoptos och autofagi, talade om antioxidanten reservatrol och dess involvering i DNA-reparation, med tumörsuppressiva effekter som följd. Reservatrol finns bland annat i hallon, granatäpple och i skalet på röda vindruvor, och därmed i rött vin.



Michael Pollak



Guido Kroemer



Per Hall



Nitzan Rosenfeld

Guido Kroemers forskning har inriktats på inverkan av reservatrol på eliminering av tetraploida celler, det vill säga celler med dubbel kromosomuppsättning (fyra kopior) jämfört med normala. Övergången från en normal diploid cell (två kopior av alla kromosomer), till en cancercell som oftast är aneuploid (fler eller färre kopior) sker ibland via tetraploiditet.

Tetraploida celler finns också i premaligna tillstånd som dysplasier, som ibland utvecklas till maligna tumörer. Viss kemoterapi har också visats skapa tetraploida celler, vilket i förlängningen skulle kunna motverka behandlingens effektivitet. Ett sådant exempel är läkemedelsgruppen taxaner som visats öka förekomsten av tetraploida celler i bröstcancer.

Kroemers forskning har visat att reservatrol selektivt inducerar celldöd i tetraploida celler, vilket i förlängningen betyder att antioxidanter kan vara viktiga både för att hindra uppkomsten av cancer och att öka effekten av traditionell cancerbehandling. Mycket är redan känt vad gäller möjligheten att förebygga cancer. Rökningens inverkan är bara ett exempel men onekligen finns mycket kvar att upptäcka.

- Professor **Per Hall**, Institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, Karolinska institutet, Solna, pratade om den stora Karmastudien som i mars 2014 innehåller data från mer än 70 000 kvinnor. Sedan länge har man konstaterat att livsstilsfaktorer och genetiska faktorer påverkar cancerutveckling. Den senaste forskningen från Karmastudien visar hur mammografiundersökning av bröstvävnadens täthet kan användas för att monitorera behandlingskänslighet för tamoxifen hos vissa patienter.

I studien undersöks nästan 1 000 patienter som fått mammografi före cancerbehandling och sedan även efter tamoxifenbehandling. Patienter vars vävnadstäthet minskat efter behandlingen hade bättre överlevnad. Per Hall uttrycker sedan att om det inte vore för biverkningarna av behandling borde alla kvinnor över 35 få behandling med antihormonella cancerläkemedel som tamoxifen, raloxifen eller exemestan.

- **Nitzan Rosenfeld**, Cambridge university, Cambridge, Storbritannien, gav sin syn på framtida cancerdiagnostik. Han har visat att man kan hitta tumörspecifik DNA i cancerpatienten-

STIVARGA® (regorafenib) – Ett nytt behandlingsalternativ med överlevnadsvinst för mCRC-patienter som progredierat på, eller inte ansetts lämpliga för, standardbehandlingar¹

STIVARGA® är den första och enda multikinashämmaren vid metastaserad kolorektalcancer som uppvisat förlängd överlevnad, förlängd progressionsfri överlevnad samt bättre sjukdomskontroll (DCR; Disease Control Rate) genom att påverka angiogenes, tumörproliferation och tumörens mikromiljö.²

Stivarga (regorafenib) 40 mg filmdragerad tablett. Rx.

Indikationer: Stivarga är indicerat för behandling av vuxna patienter med metastaserad kolorektal cancer som tidigare har behandlats med, eller inte anses vara lämpade för, tillgängliga behandlingar. Till dessa hör fluoropyrimidinbaserad kemoterapi, anti-VEGF behandling, och en anti-EGFR behandling.

Varning och försiktighet: Hand-fotsyndrom, hudutslag, fatigue, illamående, diarré och hypertoni är de vanligaste biverkningarna med Stivarga. Allvarliga biverkningar av Stivarga är blödningar, leverpåverkan, gastrointestinal perforation, myokardischemi- och infarkt.

Farmakoterapeutisk grupp: Cytostatiska/cytotoxiska medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01XE05.

Kontraindikationer: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Läs produktresumén för fullständig information. **Pris:** Stivarga ingår ej i läkemedelsförmånen.

Kontaktuppgifter: Bayer AB Box 606, 169 26 Solna, tel: 08-580 223 00.

Datum för senaste översyn av SPC: Augusti 2013. För övrig information se www.fass.se

▽ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

L.SE.08.2013.0956

1. STIVARGA Produktresumé, Bayer Healthcare 2013.

2. Grothey A, et al. Lancet. 2013;381(9863):303–12.



ternas blod vilket med de moderna sekvenseringsmetoder som är tillgängliga i dag kan ha mycket stor inverkan på möjligheten att diagnostisera cancer. Med denna teknik kan man identifiera de mutationer som varje tumör har vilket också ger möjlighet att ge målriktad behandling. Ytterligare fördelar är att man kan ta flera blodprov över tid och därmed följa upp svaret på behandlingen.

De nya målriktade behandlingarna, exempelvis vemurafenib (Zelboraf) som ges till melanompatienter med en specifik mutation i BRAF-genen, är ofta initialt mycket verksamma men utvecklar sedan resistens mot läkemedlet. Denna resistens drivs av att cancercellerna hittar nya vägar att överleva via nya mutationer, vilket även detta skulle kunna övervakas med Nitzan Rosenfelds teknik. Han fastslår slutligen att även om dessa tekniker är dyra och kräver extensiv dataanalys i dag, ökar användning av dem starkt vilket torde korta tiden för implementering av dem i vården.

- Målriktad behandling har varit ett stort fokus för läkemedelsutveckling under ett tiotal år. De senaste åren har dessa behandlingar nått kliniken, vilket genererat lovande resultat för vissa substanser. Professor **Klas Wiman**, Institutionen för Onkologi-Pathologi, Karolinska institutet, Solna, berättar om ett läkemedel som återaktiverar muterat p53. p53 är den vanligast muterade genen i cancer. Muterat p53 saknar förmåga att skydda cellerna mot DNA-skada. Detta innebär att cellerna tappat ett mycket viktigt skyddssystem mot cancer, som ju uppkommer via ackumulering av skador i DNA. Detta läkemedel ska nu testas i en fas II-studie på patienter med äggstockscancer. Eftersom p53 är muterat i cirka 50 procent av alla cancerfall oavsett lokalisering finns här en stor potential för detta läkemedel.

- Forskarassistent **Alice T Shaw**, onkolog på Massachusetts General Hospital, Boston, USA, adresserar målriktade behandlingar i lungcancer. Crizotinib är en sådan behandling som fungerar som en ALK-hämmare. ALK är en gen som ger celldelningssignaler och när den translokeras och bildar ett fusionsprotein tillsammans med EML4-proteinet, som är fallet i cirka 4–5 procent av icke småcellig lungcancer, driver den tumörutvecklingen starkt.

Crizotinib kan då ges till dessa patienter som oftast inte har de vanliga mutationerna i EGFR-eller KRAS-generna. Precis som i fallet vemurafenib i melanom får man en stor initial effekt men därefter en del återkommande tumörer.

De målriktade behandlingarna, där antalet ökar hela tiden, har stor potential men deras tillämplighet diskuteras ofta utifrån sina höga kostnader. Om en patient dessutom bara kan förvänta en kort tids behandlingsframgång, ibland kombinerat med biverkningar, finns fog för att ifrågasätta den medicinska och samhällsekonomiska nyttan. Dock, med mer raf-



Klas Wiman



Alice Shaw



Nu kan du lätta
patienternas börda
på ett helt nytt sätt.

Den första godkända JAK1/JAK2-hämmaren vid myelofibros

Myelofibros är en svårt handikappande sjukdom där splenomegali och en rad andra symtom försämrar patientens livskvalitet till en nivå som motsvarar den vid AML. Men nu kan du med hjälp av Jakavi lätta sjukdomsbördan för den här utsatta gruppen. 97 % av de behandlade patienterna uppnådde en snabb och bestående reduktion av sin mjältvolym, i tillägg till en signifikant förbättring av övriga symtom^{1, 2} – vilket ökade livskvaliteten. Jakavi tolereras också väl och har en hanterbar säkerhetsprofil.¹⁻³ Lätta bördan nu.

 **JAKAVI**TM
ruxolitinib

Jakavi (ruxolitinibfosfat) **Indikation:** Jakavi är avsett för behandling av sjukdomsrelaterad splenomegali eller symtom hos vuxna patienter med primär myelofibros (även kallat kronisk idiopatisk myelofibros), post-polycythaemia vera-myelofibros eller post-essentiell trombocytemi-myelofibros. **Dosering:** Rekommenderad startdos av Jakavi är 15 mg två gånger dagligen för patienter med ett trombocyttal på 100 till 200 ($\times 10^9/l$) och 20 mg två gånger dagligen för patienter med ett trombocyttal >200 . Det finns begränsad mängd information som kan utgöra grund för rekommendation om startdos för patienter med trombocyttal mellan 50 och <100 . Den högsta rekommenderade startdosen till dessa patienter är 5 mg två gånger dagligen och dosen bör titreras med försiktighet. **Kontraindikation:** Graviditet och amning. **Varningar och försiktighet:** Behandling med Jakavi kan orsaka hematologiska biverkningar, däribland trombocytopeni, anemi och neutropeni. En fullständig blodkroppsräkning, inklusive differentialräkning av vita blodkroppar, måste göras innan behandling med Jakavi påbörjas. Behandlingen ska avbrytas vid trombocyttal under 50 eller absoluta neutrofilital under 0,5. **Förpackning:** Burk om 60 tabletter i styrkorna 5, 15, och 20 mg. För pris, se www.fass.se. Produktresumén godkänd 2013-10-08. R, EF. ATC-kod L01XE18. För fullständig information se www.fass.se.

Referenser: 1. Harrison C et al. N Engl J Med. 2012;366(9):787-798. 2. Verstovsek S et al. N Engl J Med. 2012;366(9):799-807. 3. www.fass.se

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning då det rör sig om en ny typ av läkemedel.

FRONTIERS IN CANCER RESEARCH AND THERAPY, 6–7 MARS



Laurence Zitvogel och Guido Kroemer

finerade diagnostiska och monitorerande metoder, som att mäta tumör-DNA i blod som Nitzan Rosenfeld talade om, kan man i framtiden tänka sig ett scenario där läkaren har tillgång till en mängd målriktade behandlingar tillsammans med en bättre möjlighet att förutse respons. Detta medför även möjligheten att ge traditionell behandling på ett effektivare sätt.

- Detta leder in på nästa talare. Professor **Laurence Zitvogel**, Institut Gustave Roussy, Villejuif, Frankrike, har sedan länge studerat det medfödda immunförsvaret och dess roll i cancer. På detta möte talar hon om bakteriefloran i gastrointestinalsystemet och dess påverkan på kemoterapirespons. I en musmodell, som publicerades i Science nyligen visar hon hur behandling med cyklofosfamid, ett cytostatikum med utbredd användning i många cancerformer, kan påverka T-cellsaktivering och därmed immunrespons mot tumören. Aktiveringen av T-celler skedde när vissa grampositiva bakterier efter cyklofosfamidbehandling förflyttades till lymfkörtlar eller mjälte. Hos de möss där bakterierna inte återfanns i lymfkörtlar eller mjälte hade resistensen mot cyklofosfamid ökat. Det samma gällde möss som förbehandlats med antibiotika mot grampositiva bakterier. Laurence Zitvogels arbete är ett lysande exempel på hur cytostatika som funnits länge på marknaden kan användas effektivare genom att ny kunskap tillfögas om dess mekanismer.



Thomas Gajewski frågar



Marie Koitzalu och Lidi Xu diskuterar

• Immunförsvarets betydelse för effektiv cancerbehandling har slagit igenom stort på senare år. Förutom den direkta påverkan som cancerläkemedel har på immunceller, som i Zitvogels presentation, har även möjligheten att modulera immunrespons börjat undersökas extensivt. **Professor Thomas Gajewski**, University of Chicago Medicine, Chicago, USA, talade om immunterapi och strategier att kringgå tumörernas resistensmekanismer via tilläggsbehandling med syfte att uppreglera immunrespons.

Han förklarade att tumörer som undkommer immunförsvaret antingen saknar infiltration av immunceller alternativt utsöndrar kemokiner som starkt motverkar effekten av den T-cellsinfiltration som finns. I det senare fallet skulle hämning av dessa kemokiner kunna vara ett alternativ som tilläggsbehandling till läkemedel med direkt verkan på tumör-celler.

SPÄNNANDE FAS AV NYA INSIKTER

Frontiers in cancer research and therapy levererade som väntat ett stort antal intressanta föreläsningar. Cancerforskningen är inne i en mycket spännande fas av nya insikter och möjligheter. Ökad kunskap om immunsystemets tumörsuppressiva roll, hur man diagnostiserar mutationsmönstret i den enskilda tumören och optimerar användandet av behandlingar kommer att leda till stora framgångar i den kliniska vardagen under kommande år.

REFERENSER

Gajewski TF, Schreiber H, Fu YX. Innate and adaptive immune cells in the tumor microenvironment. *Nat Immunol*, 2013; 14(10):1014-1022

Lehmann S, Bykov VJ, Ali D et al. Targeting p53 in vivo: a first-in-human study with p53-targeting compound APR-246 in refractory hematologic malignancies and prostate cancer. *J Clin Oncol*, 2012; 30(29):3633-3639

Lissa D, Senovilla L, Rello-Varona S et al. Resveratrol and aspirin eliminate tetraploid cells for anticancer chemoprevention. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014; 111(8):3020-3025.

Li J, Humphreys K, Eriksson L et al. Mammographic density reduction is a prognostic marker of response to adjuvant tamoxifen therapy in postmenopausal patients with breast cancer. *J Clin Oncol*, 2013; 31(18):2249-2256.

Murtaza M, Dawson SJ, Tsui DW et al. Non-invasive analysis of acquired resistance to cancer therapy by sequencing of plasma DNA. *Nature*, 2013; 497(7447):108-112.

Pollak M. Potential applications for biguanides in oncology. *J Clin Invest*, 2013; 123(9):3693-3700

Shaw AT, Engelman JA. ALK in lung cancer: past, present, and future. *J Clin Oncol*, 2013; 31(8):1105-1111

Viaud S, Saccheri F, Mignot G et al. The intestinal microbiota modulates the anticancer immune effects of cyclophosphamide. *Science*, 2013; 342(6161):971-976

FREDRIK JERHAMMA, POSTDOKTOR, INSTITUTIONEN FÖR ONKOLOGI-PATOLOGI, CANCER CENTRUM KAROLINSKA, KAROLINSKA INSTITUTET, SOLNA, FREDRIK.JERHAMMAR@KI.SE

FOTO: EMARNDDEENA HAJI CHETEH
DOKTORAND, INSTITUTIONEN FÖR ONKOLOGI-PATOLOGI, KAROLINSKA INSTITUTET, SOLNA



Nationellt vårdprogram
för ALL-överlevare ska
ÖKA LIVSKVALITETEN



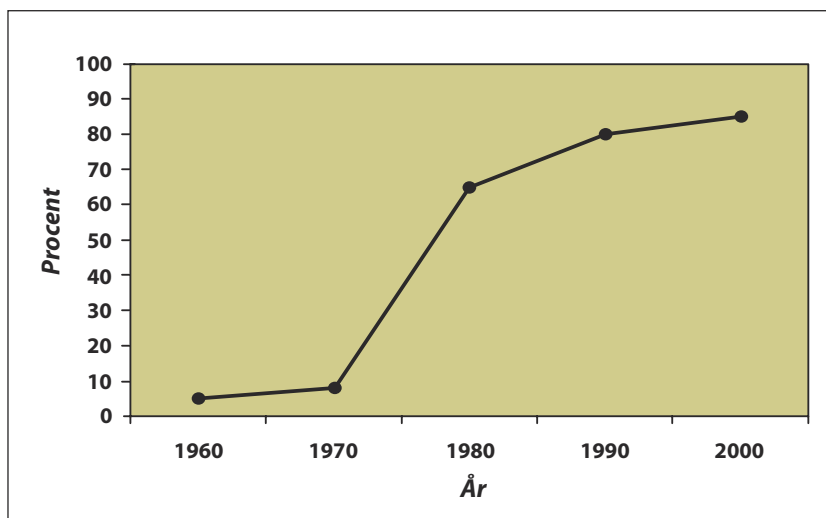
Barn som överlevt cancer riskerar drabbas av hormonrubbningar, tillväxtproblem, mfl senbiverkningar, bland annat som en följd av strålbehandling mot hjärnan. Vid endokrinologiska kliniken i Lund leder sjuksköterskan **Cecilia Follin** ett projekt att på nationell basis erbjuda uppföljning av sena komplikationer efter akut lymfatisk leukemi i barndomen. Målet är att implementera ett nationellt vårdprogram vid sex universitetssjukhus i Sverige, där överlevarna ska erbjudas uppföljning, behandling och stöd som kan bidra till att förbättra deras livskvalitet. Här presenterar Cecilia Follin projektet.

Barn som överlevt cancer riskerar att drabbas av sena komplikationer senare i livet till följd av behandling och sjukdom. Med sena komplikationer menas de kroniska förändringar som kvarstår efter att den intensiva behandlingen är avslutad. Det kan till exempel vara hormonrubbningar, tillväxtproblem, inlärningssvårigheter och fertilitetsproblem. Strålbehandling mot hjärnan är den vanligaste orsaken till hormonella komplikationer bland barncanceröverlevare.

Akut lymfatisk leukemi (ALL) är den vanligaste barncancer och den utgör 25 procent av all cancer som inträffar i barndomen. Cirka 65 nya fall med ALL diagnostiseras varje år i Sverige. Under de senaste fyrtio åren har långtidsöverlevnaden efter ALL hos barn ökat från 5 procent till 80 procent i dag (figur 1).

En orsak till den ökade överlevnaden är den profylaktiska strålbehandlingen mot hjärnan som infördes i början på 70-talet tillsammans med en kombination av cytostatika och god omvårdnad. Strålbehandling mot hjärnan var under hela 70-talet och fram till mitten av

ÖVERLEVNAD VID AKUT LYMFATISK LEUKEMI



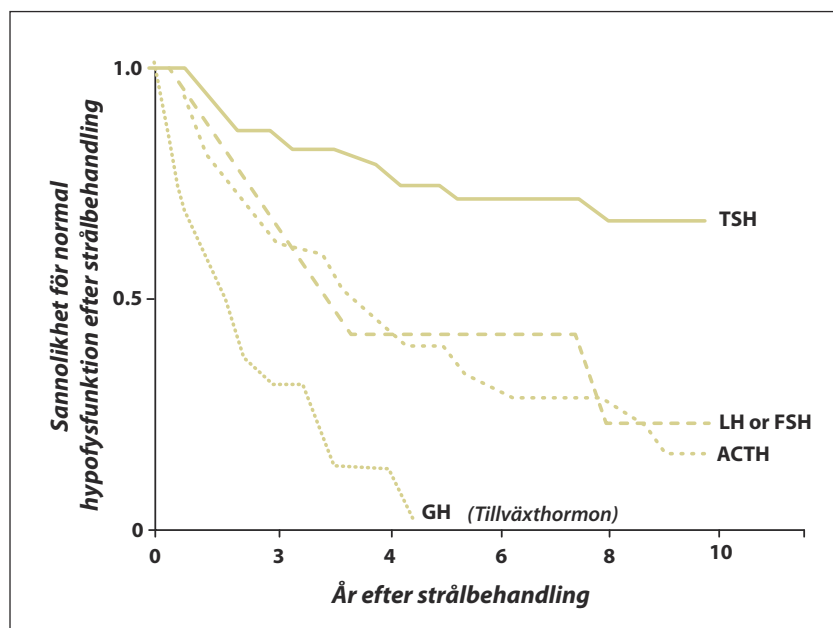
Figur 1. Under de senaste fyrtio åren har långtidsöverlevnaden efter ALL hos barn ökat från 5 procent till 80 procent.

80-talet den primära metoden för att förhindra recidiv i centrala nervsystemet och det var standardbehandling för samtliga ALL-patienter.

Under senare delen av 80-talet gick man i stället successivt över till intensiv

cytostatikabehandling av patienter med låg- och medelriskleukemi. I dag behandlas endast de som insjuknar i högriskleukemi med kraniell strålbehandling. Vi räknar med att det finns cirka 500 ALL-överlevare i vuxen ålder i dag

HYPOTALAMUS-HYPOFYSSVIKT EFTER STRÅLBEHANDLING MOT HJÄRNAN



Figur 2. Sannolikheten för att behålla en normal hypofysfunktion sjunker med ökad uppföljningstid hos vuxna patienter som strålbehandlats för hypofysadenom. Källa: Littlely et al. 1989

som behandlats med strålbehandling mot hjärnan i Sverige. Då behandlingen sett likartad ut i övriga Europa och USA finns motsvarande andel överlevare i dessa länder.

I takt med att överlevnaden ökat har det inneburit att vi har en ny och växande population av långtidsöverlevare. Sena komplikationer, medicinska såväl som psykosociala, efter behandling med skallbestrålning och cytostatika i barndomen har blivit ett växande problem.

Till skillnad från överlevare efter cancer hos vuxna, har överlevare efter barn-cancer hela sitt vuxna liv framför sig. De sena biverkningarna kan bli märkbara 10–30 år efter avslutad behandling. Flera av dessa biverkningar (till exempel hormonsvikt och nedsatt hjärtfunktion) kan vara progressiva, med en alltmer sviktande funktion ju längre tid som gått sedan behandling.

HYPOFYSSVIKT EFTER STRÅLBEHANDLING

Det är i dag välkänt att hypofysen är känslig för strålbehandling² och studier har visat att det finns ett samband mellan den totala stråldosen mot hypofyshypotalamusområdet och utvecklingen av hypofyssvikt³. Man har också sett att

hypofyssvikt kan utvecklas först flera år efter den givna behandlingen och med en skillnad i hypofyshormonernas känslighet för strålbehandling.

De celler som först brukar svikta är GH-celler (tillväxthormon) följt av luteiniserande hormon, follikelstimulerande hormon (LH och FSH, stimulerar köns-hormonproduktionen), adenokortikotropt hormon (ACTH, stimulerar kortisolproduktionen), tyroideastimulerande hormon (TSH, stimulerar sköldkörteln) och prolaktin (bröstutveckling, mjölkproduktion)⁴ (figur 2).

GH-brist hos vuxna ger ospecifika symtom som ökad fettmassa, minskad muskelmassa, tunn krackelerad hud, nedsatt livskvalitet, trötthet. I en studie från Lund har man funnit att hos unga vuxna som behandlats med strålbehandling mot hjärnan (mediandos 24 Grey) för ALL har 90 procent tillväxthormonbrist (GH-brist)⁵. Medianåldern för när denna grupp insjuknade i ALL är fyra år och de undersöktes 20 år efter ALL-diagnos.

Man fann också att graden av GH-brist har ett positivt samband med riskfaktorer för kardiovaskulär sjukdom hos ALL-överlevare. De som har lägst GH-sekretion uppvisar en sämre kardiovas-

kulär riskprofil jämfört med överlevare med bättre bevarad GH-sekretion⁵. Endast fem patienter av 44 har haft GH-behandling under barndomen.

I en studie från Göteborg fann man också låg insöndring av GH hos ALL-överlevare i vuxen ålder och detta var relaterat till metabola riskfaktorer⁶.

AVHANDLING OM ALL-ÖVERLEVARE

Jag studerade i min avhandling en grupp unga vuxna ALL-överlevare, 19–32 år, som behandlats med strålbehandling mot hjärnan och cytostatika och som har verifierad GH-brist. Målet med studierna var att undersöka överlevarens sena behandlingseffekter med inriktning på hormonsekretion, benmetabolism och kardiovaskulär riskprofil samt utvärdera om GH-behandling har någon positiv effekt.

I studierna konstaterades att överlevarena inte bara har en GH-brist, utan också en prolaktin- och ACTH-svikt. Jämfört med friska kontrollpersoner uppvisade överlevarena lägre basala prolaktinnivåer och lägre stimulerad prolaktininsöndring⁷. När vi frågade de sju kvinnor i ALL-gruppen som fött barn om deras förmåga att amma sina barn visade det sig att sex av sju kvinnor inte hade kunnat amma.

När vi undersökte patienterna efter ytterligare 5–8 år, fann vi en ytterligare sänkning av basala prolaktinnivåer jämfört med när de undersöktes vid studiens start. Detta indikerar en progressiv försämring av hypofysfunktionen efter strålbehandling. Vi såg ett positivt samband mellan låg ålder vid diagnos och GH- och prolaktinnivåer, vilket innebär att hypofysfunktionen är bättre bevarad när strålbehandlingen ges till äldre barn.

Vi fann dessutom ett samband mellan basala prolaktinnivåer och kardiovaskulära riskfaktorer där de patienter som hade de lägsta prolaktinnivåerna också hade signifikant högre BMI än övriga patienter. Den kliniska innebörden av en prolaktinsvikt är inte klarlagd, men den kan ha en potentiell påverkan på förmågan att amma och innebära en framtida kardiovaskulär risk hos ALL-överlevare.

I en av delstudierna fann vi att överlevarena hade svikt av ACTH, som är ett livsviktigt hormon och som måste ersät-

tas vid låga nivåer⁸. De här resultaten visar att en livslång uppföljning av hypofysfunktionen hos ALL-överlevare som behandlats med strålbehandling mot hjärnan är av största vikt.

"Många överlevare känner inte till vilka sena komplikationer de kan drabbas av."

KARDIOVASKULÄR RISK OCH HJÄRTAT

Då vi sett ett samband mellan graden av GH-brist och kardiovaskulära riskfaktorer hos överlevarna behandlades de med GH och följdes upp med avseende på fettmassa, muskelmassa, b-glukos, insulin och lipider. Vi undersökte också hur många som hade det metabola syndromet enligt internationella diabetesfederationen IDF:s definition, före och efter fem års GH-behandling.

Vi jämförde dem med GH-bristiga ALL-överlevare som inte behandlats med GH och friska kontrollpersoner. Kontrollpersonerna undersöktes både vid start av studien och efter fem år för

att se hur normalpopulationen förändras avseende kardiovaskulära riskfaktorer. Vi fann att fem års behandling med en låg dos GH minskade prevalensen av det metabola syndromet, tillsammans med en sänkning av b-glukos och lipider hos överlevarna, medan prevalensen av det metabola syndromet samt b-glukos och lipider ökade hos dem utan GH-behandling⁹ (figur 3).

I dag är majoriteten av ALL-överlevarna med konstaterad GH-brist på vår klinik behandlade med GH och kontrolleras regelbundet hos sjuksköterska och läkare. I tidigare studier har man funnit att ALL-överlevare som behandlats med antracykliner har en ökad risk för nedsatt hjärtfunktion. Man fann även ett negativt samband mellan tid som gått sedan behandling och kumulativ dos och hjärtfunktion, med en allt sämre systolisk funktion ju längre uppföljningstid och ju högre antracyklindos patienterna fått¹⁰.

Vår forskargrupp har funnit nedsatt systolisk och diastolisk hjärtfunktion 20 år efter ALL-diagnos jämfört med friska matchade kontrollpersoner⁵. Vi följde upp både överlevare och deras kontrollpersoner efter ytterligare 5–8 år och fann att den systoliska hjärtfunktionen försämrades hos en del överlevare, men inte hos alla⁹.

BENMINERALMÄNGD

Patienter som behandlats med strålning, cytostatika och kortison för cancer i barndomen kan ha en ökad risk för låg benmineralmängd. Dessutom kan GH-

brist också ge en låg benmineralmängd. I våra studier undersökte vi ALL-patienternas benmineralmängd (BMD) med DEXA (bentäthetsmätare) och de jämfördes med friska kontrollpersoner. Både överlevare och kontrollpersoner undersöktes vid studiestart och efter åtta år.

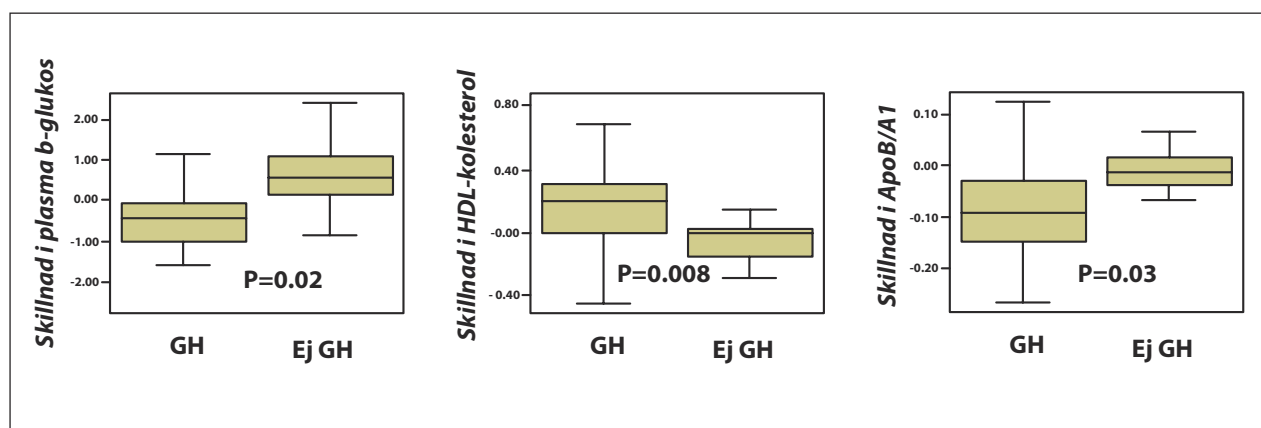
Vi fann att överlevarnas BMD i höften sjönk efter åtta år jämfört med första besöket. Kontrollpersonerna bibehöll sin BMD på samma nivå under de åtta åren¹¹. Om överlevarnas BMD fortsätter att sjunka innebär detta en för tidig risk för osteoporos. Det är viktigt att ALL-överlevarna följs upp med DEXA-mätningar regelbundet och får adekvata råd om diet och fysisk aktivitet.

NATIONELLT VÅRDPROGRAM

ALL-överlevarna erbjuds i dag ingen rutinuppföljning i Sverige med avseende på hormonfunktion, risk för hjärtsjukdom eller bentäthet. Vårt mål är att implementera ett Nationellt vårdprogram på universitetssjukhusen i Lund, Uppsala, Stockholm, Göteborg, Linköping och Umeå och erbjuda uppföljning och behandling, prevention mot ohälsa och samordning av insatser för hjälp med psykosociala problem till alla leukemiöverlevare som behandlats med strålbehandling mot hjärnan i Sverige.

Det är av stor vikt att denna relativt unga grupp (20–45 år) erbjuds adekvat hormonsubstitution, prevention mot bensjukdomar, råd om diet och fysisk aktivitet samt stöd med det dagliga livet, som arbete och utbildning. Arbetet med att implemen-

KARDIOVASKULÄR RISK HOS ALL-ÖVERLEVARE MED OCH UTAN GH-BEHANDLING



Figur 3. Skillnad i b-glukos och lipidnivåer efter fem års GH-behandling respektive åtta år utan GH-behandling hos ALL-överlevare med konstaterad GH-brist.

tera vårdprogrammet är ett nära samarbete mellan barnonkologer och vuxen-endokrinologer på respektive universitetssjukhus med endokrinsjuksköterskan som koordinator för de olika undersökningar som överlevarna erbjuds.

Barnonkologerna tar fram aktuella ALL-överlevare och sammanställer behandlingsdata för varje individ. Vuxen-endokrinologerna har det medicinska ansvaret och erbjuder överlevarna ett uppföljningsprogram med undersökning av hypofysfunktionen, kardiovaskulär risk, hjärtfunktionen, bentäthet och vid behov hormonsubstitution samt annan aktuell behandling.

Det är också viktigt att etablera en kontaktsjuksköterska för denna patientgrupp som koordinerar överlevarnas behov av vård och som erbjuder tillgänglighet och kontinuitet i vården. All data samlas i en nationell databas och arbetet koordineras från Lund. Genom att samla alla resultat kommer vi att kunna få mer och djupare kunskap om ALL-överlevarnas sena komplikationer och finna eventuella samband mellan behandling- en i barndomen och komplikationerna.

Detta ger oss större möjligheter att erbjuda uppföljning, behandling, råd och stöd som är skraddarsydd för överlevarnas behov. Många överlevare känner inte till vilka sena komplikationer de kan drabbas av. Vårdprogrammet kan ge ökad kunskap hos överlevarna som leder till att individerna tar större ansvar för sin egenvård.

Med ett adekvat uppföljningsprogram får överlevarna chans till ett drägligt liv utifrån de konsekvenser som sjukdom och behandling medfört vilket kan öka deras livskvalitet.

TACK TILL

Författaren vill tacka Barncancerfonden för ekonomiskt stöd och alla överlevarna för deras deltagande i forskningsstudierna.

”Med ett adekvat uppföljningsprogram får överlevarna chans till ett drägligt liv utifrån de konsekvenser som sjukdom och behandling medfört vilket kan öka deras livskvalitet.”

REFERENSER

1. Ries, L., Krapcho, M. (2006). SEER cancer statistics review 1975-2003 Bethesda, MD National cancer institute.
2. Brennan, B., Rahim, A., Mackie EM. (1998) Growth hormone status in adults treated for acute lymphoblastic leukaemia. Clin Endocrinol 48:777-783.
3. Shalet, S., Beardwell CG, Pearson D. (1976). The effect of varying doses of cerebral irradiation on growth hormone production in childhood. Clin endocrinol Oxf 5: 287-290.
4. Little, MD., Shalet, S., Beardwell CG. (1989). Hypopituitarism following external radiotherapy for pituitary tumours in adults. Q J Med 70 (262): 145-160.
5. Link, K., Moëll, C., Garwicz, S., Cavallin-Ståhl, E., Björk, J., Thilén U, Ahrén, B., Erfurth, EM. (2004). Growth hormone deficiency predicts cardiovascular risk in young adults treated for acute lymphoblastic leukemia in childhood. J Clin Endocrin Metab 89:5005-5012.
6. Jarfelt, M., Lannering B, Bosaeus I, Johannsson G, Bjarnason R. (2005). Body composition in young adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia. Eur J of Endocrinol. 153(1) 81-9.
7. Follin, C., Wiebe, T., Moëll, C., Erfurth, E. (2013). Moderate dose cranial radiotherapy causes central adrenal insufficiency in long-term survivors of childhood leukaemia. Pituitary DOI 10.1007/s11102-012-0459-8.
8. Follin, C., Link, K., Wiebe, T., Moëll, C., Björk, J., Erfurth, E. (2013). Prolactin insufficiency but normal thyroid hormone levels after cranial radiotherapy in long-term survivors of childhood leukemia. Clin Endocrinol 79: 71-78.
9. Follin, C., Thilén, U., Österberg, K., Björk, J., Erfurth, E. (2010) Cardiovascular risk, Cardiac function, Physical activity and quality of life with and without long-term growth hormone therapy in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. J Clin Endocrin Metab 95(8).
10. Nysom, K., Holm K., Lipsitz, S. (1998) Relationship between cumulative anthracycline dose and late cardiotoxicity in childhood acute lymphoblastic leukemia. J clin Oncol 16:545-50.
11. Follin, C., Link, K., Wiebe, T., Moëll, C., Björk, J., Erfurth, E. (2011) Bone loss after childhood acute lymphoblastic leukaemia: an observational study with and without GH therapy. 164: 695-703.

CECILIA FOLLIN, DR MED VET, SJUKSKÖTERSKA, ENDOKRINOLOGISKA KLINIKEN, SKÅNES UNIVERSITETSSJUKHUS, LUND, CECILIA.FOLLIN@MED.LU.SE



Aloxi[®] (palonosetron) – även som kapsel¹

När man ger cytostatika oralt kan det vara en fördel att även ge antiemetika oralt.

Aloxi, kapsel 0.5 mg, finns tillgänglig och skall ges ungefär en (1) timme innan kemoterapien påbörjas¹

En engångsdos av Aloxi kapsel har jämförbar antiemetisk effekt med en engångsdos intravenös Aloxi och effekten varar upp till 5 dagar²



www.cancerillamaende.se

Referenser: 1. Aloxi produktresumé 2014-04. 2. Boccia et al Supportive Care Cancer 2013;21:1453-1460.

Aloxi (A04AA05) Injektionsvätska, lösning 250 µg, 5 ml injektionsflaska är indicerat för: profylax mot akut illamående och kräkningar i samband med högemetogen kemoterapi vid cancer och profylax mot illamående och kräkningar i samband med måttligt emetogen kemoterapi vid cancer. Dosering: 250 µg palonosetron ges som en enstaka intravenös bolusdos ungefär 30 minuter innan kemoterapien påbörjas. Injektionen av Aloxi skall ta 30 sekunder. Rx. EF.

Aloxi (A04AA05) Blisterförpackning innehållande en eller fem mjuka kapslar är indicerat för: profylax mot illamående och kräkningar i samband med måttligt emetogen kemoterapi vid cancer. Dosering: 500 µg palonosetron ges oralt ungefär 1 timme innan kemoterapien påbörjas. Rx. EF.

Uppdatering av produktresumén 2014-04. För fullständig information vid förskrivning se fass.se 005ALO-SE-2014

Aloxi[®]
palonosetron HCl soft capsules

sobi
Swedish Orphan Biovitrum AB
112 76 Stockholm
Telefon: 08 697 20 00
www.sobi.com

Prevention – en fråga både för samhället och cancervården

Risken för cancer kan minskas genom preventiva insatser i befolkningen. De regionala cancercentrumen har ett nationellt uppdrag att arbeta med prevention som en del av förbättringsarbetet för hela cancervården. Men arbetet med att sprida goda levnadsvanor involverar hela samhället, skriver **Anna Friberg**, verksamhetsutvecklare för området prevention på Regionalt Cancercentrum Syd, ett av sex regionala centrum. Ingen aktör i samhället kan ensam förändra hälsan i befolkningen.

Genom preventiva insatser kan vi minska risken för cancersjukdom. En hälso- och sjukvård som på ett systematiskt och strukturerat sätt integrerar hälsofrämjande och sjukdomsförebyggande insatser i det dagliga arbetet stödjer det breda befolkningsinriktade preventiva arbetet.

Enligt världshälsoorganisationen WHO kan sunda levnadsvanor förebygga 80 procent av alla kranskärslsjukdomar och stroke tillsammans och upp till 30 procent av all cancer¹. Den som inte röker, som äter hälsosamt, är måttligt fysiskt aktiv och har en måttlig konsumtion av alkohol lever i genomsnitt 14 år längre än den som har ohälsosamma levnadsvanor². Dessa fyra levnadsvanor är också de vanor som bidrar mest till den samlade sjukdomsbyrden i Sverige³ om de inte följs.

Befolkningens hälsa påverkas både av hur man lever sitt liv, avseende val av levnadsvanor och livsstil, men också av hur samhällets och individens förutsättningar ser ut vad gäller utbildning, arbete, boende och den yttre miljön.

Ett framgångsrikt folkhälsoarbete kombinerar insatser riktade till individen med insatser i samhällets strukturer. Hälso- och sjukvården träffar patienter, deras anhöriga och närstående och spelar en viktig roll i människors liv.

Det är därför av stor betydelse hur hälso- och sjukvården agerar när det gäller hälsofrämjande och sjukdomsförebyg-

gande insatser. Undersökningar av människors förväntningar på hälso- och sjukvården visar att 79 procent av befolkningen vill att läkare och annan vårdpersonal ska ta upp hälsa och levnadsvanor vid besök i hälso- och sjukvården⁴. Uppgifter från den nationella patientenkäten visar att det endast i knappt 30 procent av besöken har gjorts just detta⁵.

Begreppet prevention delas upp i framförallt primär- och sekundärprevention (se faktaruta). Parallellt med begreppet prevention måste man också hantera begreppen hälsofrämjande och sjukdomsförebyggande. Att stärka ungdomars självförtroende och självkänsla så att de inte börjar röka är ett exempel på en hälsofrämjande åtgärd. Stöd till rökstopp hos någon som inte är sjuk är ett exempel på en primärpreventiv eller sjukdomsförebyggande åtgärd. Stöd till rökstopp hos någon som är sjuk eller som står inför operation eller annan behandling, till exempel strålbehandling, är exempel på sekundärpreventiv eller sjukdomsförebyggande åtgärd.

RISKFaktorER FÖR CANCER

Rökning är den levnadsvana som orsakar flest dödsfall. I dag röker cirka 15 procent av den vuxna befolkningen i Sverige och 16 000 ungdomar börjar röka varje år. Cirka 20 procent av alla dödsfall i cancer beräknas vara orsakad av rökning, med koppling till flera cancerformer som lungcancer, urinblåsecancer, njurcancer och huvud-halscancer⁶. Kraftfulla insat-



PRIMÄR- OCH SEKUNDÄRPREVENTION

- Primärprevention avser åtgärder för att förhindra uppkomst av sjukdom, skador, fysiska, psykiska eller sociala problem.
- Sekundärprevention avser åtgärder för att i tidigt skede förhindra en negativ utveckling av fysiska,

psykiska eller sociala problem, att förhindra återinsjuknande i tidigare genomliden sjukdom eller att förhindra att latent sjukdomstillstånd utvecklas till kliniskt fastställd sjukdom.

ser för att minska andelen rökare skulle minska antalet cancerfall med 2 000–3 000 varje år i södra sjukvårdsregionen.

Fysisk aktivitet minskar risken för flera cancersjukdomar och har vid flera cancerformer, till exempel bröstcancer, visats påverka behandlingsutfallet positivt. Solning är tydligt kopplad till risken för hudcancer, även om kunskapen om risknivåer är ofullständig. Hudcancer, framför allt i form av malignt melanom, är den cancerform som ökar snabbast i Sverige. Skillnader finns inom Sverige, med särskilt höga risker i Halland.

Humant papillomvirus (HPV) är kopplat till risk för flera cancerformer, i första hand livmoderhalscancer, men också huvud-halscancer, analcancer, vulvacancer och peniscancer. Vaccination mot HPV ingår i det allmänna vaccinationsprogrammet för flickor.

Primärpreventiva insatser

Ett exempel på primärpreventiva insatser i samhället är att skapa förutsättningar för hälsofrämjande miljöer till exempel rökfria skolgårdar och rökfria restauranger. Länsstyrelsen har tillsynsansvar för detta. Ett annat exempel är att se till att infrastrukturen i samhället främjar fysisk aktivitet, till exempel säkra cykelvägar, utegym, inbjudande skolgårdar och daglig fysisk aktivitet på skolorna på schemat (exempelvis å la Bunkeflomodellen).

Hälsofrämjande och sjukdomsförebyggande insatser i hälso- och sjukvården

Att ta upp ämnet hälsa och levnadsvanor (tobaksbruk, alkoholbruk, matvanor och fysisk aktivitet) inom ramen för vård och behandling i hälso- och sjukvården är viktigt och även något som patienterna efterfrågar. Hälsofrämjande samtal är ett viktigt redskap för att motivera patienter till förändringar av ohälsosamma levnadsvanor. Detta kan förbättra prognosen, till exempel genom att minska riskerna i samband med kirurgi (rökstopp, minskad alkoholkonsumtion, viktnedgång), öka effekten av strålbehandling (rökstopp) och förbättra prognosen (fysisk aktivitet). Ett strukturerat arbete för att erbjuda stöd för att förändra levnadsvanor är delvis etablerat i delar av hälso- och sjukvården. Ett sådant strukturerat arbete innehåller fler moment som att

- identifiera och bedöma behovet av att förändra levnadsvanor,
- kartlägga motivation av förändring (en del av ett patientcenterat förhållningssätt),
- erbjuda stöd för förändring,
- genomföra åtgärden, till exempel rökavvänjning,
- följa upp följsamhet, måluppfyllelse och resultat.

HUR SER DE REGIONALA CANCERCENTRUMENS UPPDRAG UT INOM OMRÅDET PREVENTION?

I den nationella cancerstrategin (SOU 200:11) fastslås ett antal nödvändiga strategier för att förbättra och utveckla cancervården. Dessa sammanfattas i fem övergripande mål:

HÄLSOFRÄMJANDE OCH SJUKDOMSFÖREBYGGANDE ÅTGÄRDER

- Hälsofrämjande åtgärder en process som gör det möjligt för människor att öka kontrollen över och förbättra sin hälsa.
- Sjukdomsförebyggande åtgärder avser att förhindra uppkomst av eller påverka förlopp av sjukdomar, skador, fysiska, psykiska eller sociala problem.

- Minska risken för insjuknande i cancer.
- Förbättra kvaliteten i omhändertagandet av patienter med cancer.
- Förlänga överlevnadstiden och förbättra livskvaliteten efter cancerdiagnos.
- Minska regionala skillnader i överlevnad efter en cancerdiagnos.
- Minska skillnader mellan befolkningsgrupper i insjuknande och överlevnadstid.

Den nationella cancerstrategin föreslog att verksamheter som innehåller såväl utvecklingsarbete inom området patientprocesser som utvecklingsarbete av de nationella kvalitetsregistren inom området cancer skulle samlas i regionala cancercentrum, så kallade RCC. De regionala cancercentrumens uppdrag är att nå en ökad vårdkvalitet och förbättrade vårdresultat och ett mer effektivt utnyttjande av hälso- och sjukvårdens resurser.

RCC följer sjukvårdsregionernas gränser och deras uppdrag innehåller också ett stort mått av nationell samordning. I en promemoria från Socialdepartementet och den nationella samordnaren Kjell Asplund (2011-01-31) presenteras tio kriterier som ska utmärka ett regionalt cancercentrum. Ett av dessa säger att RCC ska utforma och implementera en plan för sjukvårdsregionens arbete med förebyggande insatser och tidigt upptäckt.

REGIONALT CANCERCENTRUM SYD

RCC Syd är ett av sex regionala cancercentrum som innefattar Landstinget Blekinge, Landstinget Kronoberg, Region Halland och Region Skåne.

Förebyggande insatser

Inom området förebyggande insatser samarbetar RCC Syd med de olika landstingens/regionernas folkhälsochefer. I dagsläget prioriteras utvecklingsarbete för målgruppen ungdomar och inom sakområdena rökning och solvanor. De sex regionala centrumen samarbetar i en nationell arbetsgrupp för prevention och även här är det områdena rökning och solvanor som prioriteras.

Under 2014 kommer ett par riktade arrangemang med

Flexibilitet för patienten

Effentora är en transmukosal opioidformulering som kan administreras både **BUCKALT** och **SUBLINGUALT**.

Effentora är indicerad för genombrottssmärta hos vuxna cancerpatienter som redan står på underhållsbehandling med långverkande opioider.

BUCKALT



SUBLINGUALT



Effentora (fentanyl), Rx, F,  Beroendeframkallande medel. Iakttag största försiktighet vid förskrivning av detta läkemedel. N02AB03. Effentora används för behandling av genombrottssmärta hos vuxna cancerpatienter som redan behandlas med opioider som underhållsbehandling vid långvarig cancersmärta. Buckaltablett 100, 200, 400, 600 och 800 mikrogram. Effentora tillhandahålls av Teva Sweden AB, Box 1070, 251 10 Helsingborg, www.teva.se. För ytterligare information samt pris se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumé: 2013-02.

riksdagsledamöter som målgrupp att ordnas i samarbete med Cancerfonden, Hjärtlungfonden och Svenska läkaresällskapet med inbjudna internationella gäster med syfte att verka för ett riksdagsbeslut om ett rökfritt Sverige 2025.

Patienter med cancer kan ha typiska symtom, så kallade alarmsymtom, som för tankarna till en viss cancerform. Patienter kan också ha diffusa symtom som gör att en bredare utredning krävs. I båda grupperna riskerar väntetiden att bli lång. Kunskapen om alarmsymtom är bristfällig hos befolkningen vilket gör att många söker hjälp för sent. Vid diffusa symtom kan diagnosen ta lång tid att ställa vilket gjort att man i Danmark byggt upp diagnostiska centrum för dessa patienter.

Syftet med ett diagnostiskt centrum är att påskynda och effektivisera utredningen av patienter med diffusa symtom på allvarlig sjukdom genom snabb, koordinerad och högkvalitativ utredning. På initiativ av RCC Syd öppnades hösten 2012 Sveriges första diagnostiska centrum på Centralsjukhuset i Kristianstad (numera en del av Skånevård Kryh). Pilotprojektet ska omfatta 300 patienter som utretts vid Diagnostiskt Centrum och beräknas pågå fram till slutet av 2014.

Utfallet av verksamheten studeras i en prospektiv fall-kontrollstudie där tid till diagnos, användandet av diagnostiska resurser och patientens upplevelse av det diagnostiska förloppet är ingående variabler. Cancerpatienter som diagnostiserats vid Diagnostiskt Centrum jämförs med cancerpatienter från nordvästra Skåne som diagnostiserats på traditionellt sätt, utan tillgång till ett diagnostiskt centrum. Resultat av studien beräknas föreligga tidigast i slutet av 2015. De preliminära resultaten pekar på att en av fem patienter som utreds vid Diagnostiskt Centrum har cancer och att verksamheten väl fyller sin tänkta funktion.

Kännedom om alarmsymtom behöver ökas i befolkningen för att minska den försenade diagnos som beror på att patienten inte söker vård. I primärvården behöver alarmsymtom tydligt kopplas till riktlinjer för diagnos där patienten erbjuds utredning i enlighet med standardplaner. RCC Syd ska under

2014 samarbeta med 1177 Vårdguiden kring insatser som rör information till medborgare och patienter, samarbeta med primärvården i Region Skåne kring utbildningsinsatser riktade till personalen och påbörja utvecklingsarbetet för standardvårdplaner tillsammans med de diagnosspecifika regionala patientprocessledarna.

SLUTSATS

Ett samhälles största tillgång är dess medborgare. Genom att tillsammans verka för att befolkningen ska må så bra som möjligt stärker vi allas våra förutsättningar att leva de liv vi vill leva. Ingen aktör i samhället kan göra detta själv, utan det är endast genom samarbete vi kan förändra hälsan i befolkningen.

Vi vet att vi kan minska risken för cancersjukdom genom preventiva insatser. En hälso- och sjukvård som på ett systematiskt och strukturerat sätt integrerar hälsofrämjande och sjukdomsförebyggande insatser i det dagliga arbetet stödjer det breda befolkningsinriktade preventiva arbetet och medverkar till att fem övergripande mål i den nationella cancerstrategin kan uppfyllas.

REFERENSER

1. WHO Cardiovascular diseases (CVDs), Fact sheet No 317 och WHO Cancer, Fact sheet No 297. 2011
2. WHO Diabetes, Fact sheet No 312. 2011
3. Nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder, Socialstyrelsen, 2011
4. Vårdbarometern 2012, rapport från Sveriges kommuner och landsting
5. Nationella Patientenkäten 2012, frekvenstabell, urval somatisk öppenvård på SUS, mätning gjord våren 2012
6. Delar i en helhet, Regional cancerplan RCC Syd 2015-2018

ALARMSYMTOM OCH DIFFUSA SYMTOM

Alarmsymtom

- Blödning ur ändtarmen, förändrade tarmvanor, järnbrist – alarmsymtom kopplade till tjock- och ändtarmscancer.
- Synligt blod i urinen – cancer i urinvägar och njurar.
- Tumörmisstänkt fynd i prostata vid ändtarmsundersökning – prostatacancer.
- Blodig upphostning – lungcancer.

- Knöl i bröstet – bröstcancer.
- Sväljningssvårigheter – matstrupscancer.
- Gynekologisk blödning efter klimakteriet – gynekologisk cancer.

Diffusa symtom

- Nyttillkommen oförklarad trötthet, ofrivillig viktneigång och oklar långdragen feber.





**Approaching patients' needs
through science.**

**Committed to oncology
since the 1970's.**

ONT162.620.011_05/14_SE



Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering
STORT ARBETE BAKOM DET

Behovet av rehabilitering i samband med cancer-sjukdom ökar i takt med att allt fler lever längre efter en cancerdiagnos. Arbetet med det första nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering är nu inne i sin slutfas och programmet beräknas vara klart för implementering i slutet av sommaren 2014. I programmet tas fysiska, psykiska, sociala och existentiella behov och åtgärder upp. Här presenteras vårdprogrammet av leg psykolog **Maria Hellbom**, regional patientprocessledare cancerrehabilitering, Regionalt cancercentrum syd, Region Skåne.

Det är väl etablerat att cancerbördan ökar i Sverige, beroende på att fler cancerfall upptäcks tidigt, att befolkningen blir äldre och att canceröverlevnaden ökar. Vi ser i dag att en majoritet av dem som får en cancerdiagnos lever efter tio år, även om det finns stora variationer mellan och inom diagnosgrupper.

Medicinskt går utvecklingen mot allt mer skräddarsydda och förfinade behandlingsmetoder, vilket kortar vårdtider och minskar akuta biverkningar. Ytterligare en aspekt är att man i vissa fall med hjälp av nya behandlingsmetoder kan leva allt längre med en cancersjukdom som inte kan behandlas kurativt. Det blir alltså allt vanligare att en patient kan leva flera år med sin sjukdom.

Sammantaget har ett scenario uppstått där hälso- och sjukvården möter en växande grupp cancerpatienter som har behov av kontinuerliga insatser. Det handlar dels om medicinska åtgärder

och omvårdnadsåtgärder, dels om behov av sammanhållen vårdprocess som säkerställer samordning av åtgärder från olika vårdgivare såväl inom specialist-sjukvård som primärvård men också inom kommunal vård och omsorg. Utvecklingen ställer krav på samverkan mellan vårdaktörer för att skapa en sammanhållen process för patienten men också för optimalt resursutnyttjande.

CANCERREHABILITERINGEN UTVECKLAS

Utvecklingen ställer också i ökande utsträckning krav på tillgång till rehabilitering. Synen på rehabilitering inom cancerområdet förändras liksom inom andra områden (till exempel strokevården). Utvecklingen går från rehabiliteringsinsatser som sätts in efter avslutad behandling eller vid etablerad skada till kontinuerlig bedömning av behoven och insatser redan från diagnos i syfte att förebygga uttalade och långvariga problem¹.

FÖRSTA VÅRDPROGRAMMET

I Skandinavien, liksom i Sverige, har utvecklingen sedan 2000-talets början allt mer gått mot en processororienterad syn på cancerrehabilitering där patientens individuella behov under hela processen från diagnos och framåt i idealfallet ska styra vilka åtgärder som kontinuerligt sätts in. Tydligast är utvecklingen i Finland men också Danmark och Norge utvecklar nu sin service i den riktningen².

Cancerrehabilitering är ett mycket komplext område och det kan vara aktuellt under hela livet efter en cancerdiagnos, vilket innebär att alla som lever med eller efter en cancerdiagnos ingår i målgruppen för rehabiliteringsåtgärder. Området omfattar också närstående. Mycket talar för att närstående är en utsatt grupp och man har exempelvis i aktuell svensk forskning sett att sjukskrivningar i gruppen närstående till cancerpatienter är högre jämfört med andra grupper i samhället³.

En särskild målgrupp för rehabiliteringsåtgärder är minderåriga barn som anhöriga till cancerpatienter, vilka omfattas av lagstadgad rätt till stöd och information i samband med vuxen anhörigs allvarliga sjukdom.

Vid cancersjukdom är ofta flera sjukvårdsaktörer inblandade i vårdprocessen. Likaså ger en cancerdiagnos och efterföljande behandling ofta i stor utsträckning påverkan på hela patientens livssituation, inklusive familj, arbete och ekonomi och samhällsaktörer utanför sjukvård kan involveras. De domäner som utifrån patientens behov berörs kan grovt delas upp i fysiska, psykiska, sociala och existentiella aspekter. Helhetsyn är grundläggande inom cancerrehabilitering och behoven kan interagera, som till exempel oro och depression utlöst av en bakomliggande smärtproblematik⁴.

NATIONELLT VÅRDPROGRAM KLART 2014

Arbetet med att ta fram ett första nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering har pågått under ett par år och det förväntas ligga klart under sensommaren 2014. Vårdprogrammet utgår från hur man kontinuerligt möter den individuella patientens unika och varierande behov under hela processen från diagnos och framåt. Man har alltså i vårdpro-

CANCERREHABILITERING

Cancerrehabilitering syftar till att förebygga och reducera de fysiska, psykiska, sociala och existentiella följderna av cancersjukdom och dess behandling. Rehabiliteringsinsatserna ska ge patient och närstående stöd och förutsättningar att leva ett så bra liv som möjligt.

definition i Nationella Vårdprogrammet för Cancerrehabilitering

grammet valt att ansluta sig till den processororienterade modellen för cancervård snarare än att utgå från vilken sjukdomsfas patienten befinner sig i, vem som är vårdgivare eller vilken diagnos patienten har. Närståendes behov inkluderas också och vårdprogrammet strävar efter en holistisk syn på patienten i sitt livssammanhang.

Cancerrehabilitering är ett stort och komplext område och enbart medicinskt sett är det frågan om många olika typer av problem och åtgärder. Det avspeglas också i att vårdprogrammet i sin fullständiga version är mycket omfattande. Många aktörer, även utanför sjukvården, berörs. De olika åtgärder som utförs inom området cancerrehabilitering kan vara enkla eller komplicerade och kan behövas under en begränsad tid eller livslångt.

Även aktörer utanför hälso- och sjukvården, till exempel kommunal service och omsorg, myndigheter (exempelvis Försäkringskassan och Migrationsverket), arbetsgivare och ideell sektor (exempelvis patientföreningar, brukarsammanslutningar och intresseföreningar) är relevanta att inkludera för ett komplett omhändertagande.

En del av de problem, behov och åtgärder som beskrivs i vårdprogrammet inbegriper legala aspekter. Det gäller till exempel rätt till stöd och information för barn som anhöriga, barn i fara och sjuk-/socialförsäkring. Här rör det sig om aspekter som hälso- och sjukvården

enligt lag är tvingade att beakta och i vissa fall åtgärda.

KVALITETSMÅL OCH UPPFÖLJNING

Kvalitetsmål för cancerrehabilitering har tagits fram av det nationella nätverk för cancerrehabilitering som består av personer med ansvar för rehabiliteringsfrågan i landets olika regionala cancercenter. Ambitionen är att på sikt inkludera dem i de olika diagnosspecifika kvalitetsregistren inom cancerområdet. Exempel på mål är tillgång till skriftlig individuell vårdplan, bedömning av rehabiliteringsbehoven, bedömning via rehabiliteringsprofession och huruvida patienten har minderåriga barn och om dessa erbjudits information, råd och stöd.

I vårdprogrammet slås fast att:

- Alla patienter med cancer och deras närstående ska få information om cancerrehabilitering.
- Alla patienter med cancer ska återkommande bedömas av vårdgivare gällande behov av cancerrehabilitering.
- I patientens skriftliga individuella vårdplan ska cancerrehabilitering ingå.
- Alla patienter med cancer som bedöms ha mer än grundläggande behov ska erbjudas kontakt med rehabiliteringsprofession för vidare utredning och åtgärder.

”Medicinskt går utvecklingen mot allt mer skräddarsydda och förfinade behandlingsmetoder, vilket kortar vårdtider och minskar akuta biverkningar.”



Mer än sju års samlad klinisk erfarenhet av njurcellscancer och levercellscancer*



Bayer AB, Box 606, 169 26 Solna. Tel. 08-580 223 00.

 **Nexavar**[®]
(sorafenib) tabletter

* **Levercellscancer:** Nexavar är indicerat för behandling av patienter med levercellscancer.

Njurcellscancer: 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.

Nexavar[®] (sorafenib) 200 mg filmdragerad tablett. **Rx. F. Indikationer:** Nexavar är indicerat för behandling av patienter med levercellscancer. 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. **Biverkningar:** De vanligaste biverkningarna är diarré, hudutslag, håravfall och hand- fotsyndrom (palmar-plantar erytrodysestesi). De viktigaste allvarliga biverkningarna är myokardiell infarkt/ischemi, gastrointestinal perforation, läkemedelsinducerad hepatit, blödning och hypertension/hypertensiv kris. **Varningar:** Nexavar kan orsaka QT-intervallförlängning och ska användas med försiktighet hos patienter som har eller kan utveckla förlängning av QTc. Det finns inga data för användning vid gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh C). **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Farmakoterapeutisk grupp:** Cytostatiska/cytotoxiska medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01XE05. **Datum för senaste översyn av SPC:** Februari 2013. För prisuppgift samt övrig information se www.fass.se **Kontaktuppgifter:** Bayer AB, Box 606, 169 26 Solna, tfn 08-580 223 00. L.SE.01.2014.1132

• Alla minderåriga barn med en förälder som har cancer ska särskilt beaktas vad gäller behov av information, råd och stöd. Detta gäller även barn som varaktigt bor tillsammans med en annan vuxen som har cancer.

DEL AV EN KOMPLETT CANCERVÅRD

Under arbetet med vårdprogrammet har diskussionen tidvis varit intensiv i den stora multiprofessionella och multidisciplinära arbetsgrupp som bidragit i vårdprogramarbetet. Ett diskussionsämne har varit den processororienterade syn på cancerrehabilitering som presenteras i vårdprogrammet. Det har i vissa sammanhang upplevts som komplicerande och svårgripbart att utgå från kontinuerligt variabla behov och åtgärder på individnivå snarare än att definiera rehabilitering som något som enbart är aktuellt under en specifik fas i sjukdomsförloppet eller som åtgärder utförda av en namngiven personalgrupp. Delvis kan detta handla om att processororienterat arbets- och synsätt är relativt nytt i svensk cancervård och sjukvård överhuvudtaget.

Ett annat diskussionsämne har varit evidensvärderingen. Evidensläget inom området är skiftande och ämnes- eller forskningsområdet spänner över medicinsk vetenskap, beteendevetenskap, samhällsvetenskap, teologi och juridik med sinsemellan olika vetenskapliga traditioner. Att evidens kan saknas när det gäller vissa åtgärder beror på att evidensvärdering i enlighet med ett strikt biomedicinskt vetenskapsparadigm inte alltid är tillämpligt eller ens relevant, vilket arbetsgruppen har behövt förhålla sig till.

Sammanfattningsvis har arbetsgruppen haft en mycket stor och svåröverblickbar uppgift. Resultatet som det ser ut i dag är både omfattande och gediget. För att göra vårdprogrammet mer lättillgängligt har de mest grundläggande aspekterna sammanfattats i en kort version som publiceras samtidigt med den långa versionen.

Vårdprogrammet är i skrivande stund ute på en avslutande remissrunda. Utkast till såväl den långa som den korta versionen finns att läsa på Regionalt Cancercentrum syds hemsida⁵.

REFERENSER

1. Rehabiliteringsrådets slutbetänkande 2011

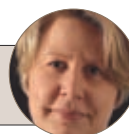
2. Hellbom M, Bergelt C, Bergenmar M, Gijssen B, Loge JH, Rautalahti M, Smaradottir A, Johansen C. Cancer rehabilitation: A Nordic and European perspective. *Acta Oncol.* 50(2):179-86. 2011

3. Sjövall K, Attner B, Lithman T, Noreen D, Gunnars B, Thomé B, Olsson H. Influence on the health of the partner affected by tumor disease in the wife or husband based on a population-based register study of cancer in Sweden. *Journal of Clinical Oncology*, 2009.

4. Zaza, C. & Baine, N. Cancer pain and psychological factors: A critical review of the literature. *Journal of Pain and Symptom Management*, 24: 526-42, 2002. Rehabiliteringsrådets slutbetänkande. Statens offentliga utredningar 2011:15. Stockholm: Fritzes offentliga publikationer.

5. Regionalt Cancercentrum syds hemsida <https://www.skane.se/sv/Webbplatser/Regionalt-Cancercentrum/Cancerrehabilitering/Psykosocial-onkologi-och-rehabilitering/>

MARIA HELLBOM, REGIONAL PATIENTPROCESSLEDARE CANCERREHABILITERING, REGIONALT CANCERCENTRUM SYD, REGION SKÅNE, MARIA.HELLBOM@MED.LU.SE



”Vårdprogrammet utgår från hur man kontinuerligt möter den individuella patientens unika och varierande behov under hela processen från diagnos och framåt.”



KVALITETSINDIKATORER

Förslag på kvalitets/utvecklingsindikatorer för cancerrehabilitering, framtagna av nationella nätverket processledare för rehabilitering (RCC):

- Har patienten en skriftlig individuell cancervårdplan?
- Hur har rehabiliteringsbehoven bedömts (fysiska, psykiska, sociala och existentiella behov)?
- Vilka rehabiliteringsprofessioner har varit inkopplade?
Exempel på rehabiliteringsprofessioner: arbetsterapeut, dietist, kurator, logoped, lymfterapeut, psykolog, psykoterapeut, sexolog/motsvarande, sjukgymnast, sjukhuspräst/själavårdare, stomiterapeut, tandläkare/tandhygienist, uroterapeut.



Rune har mCRPC* och har progredierat efter docetaxelbehandling. Idag finns många fortsatta behandlingsalternativ.

- Välj **JEVTANA®** vid **aggressiv** sjukdom¹
- Välj **JEVTANA®** vid **taxankänslig** sjukdom^{1,2}
- Välj **JEVTANA®** vid **mindre hormonkänslig** sjukdom¹

SANOFI ONCOLOGY 

Tel. 08-634 50 00 | www.sanofi.se


JEVTANA®
(cabazitaxel)

*) mCRPC - Metastaserande kastrationsresistent prostatacancer

Referenser: 1. Oudard S et al. Poster 933P (ESMO 2012) 2. de Bono JS, et al. Lancet. 2010; 376(9747): 1147-54.

JEVTANA® (CABAZITAXEL), Rx, EF, cytostatikum som ges intravenöst. Indikation: JEVTANA® i kombination med prednison eller prednisolon är indicerat för behandling av patienter med hormonrefraktär metastaserande prostatacancer som tidigare behandlats med docetaxel. Dosering: Den rekommenderade dosen av JEVTANA® är 25 mg/m² administrerat som en 1-timmars intravenös infusion var tredje vecka i kombination med oralt givet prednison eller prednisolon 10 mg dagligen under hela behandlingen. Styrkor och förpackningar: JEVTANA® 60 mg koncentrat och vätska till infusionsvätska, lösning. Datum för senaste översyn av SPC: 2014-02-20. ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Varningar och försiktighet: samt ytterligare information se SPC för JEVTANA®. Vid frågor om våra läkemedel kontakta: infoavd@sanofi.com.

SVENSK ONKOLOG I GHANA

"Patienternas livsglädje det största intrycket"

Efter fyra år i Afrika har onkologen **Olof Ståhl** återvänt till Skånes onkologiska klinik i Lund. Här berättar han om sitt afrikanska äventyr. Det startade på ett nyöppnat privatsjukhus i Gaborone i Botswana och fortsatte med uppbyggnadsarbetet av en delvis svenskfinansierad onkologiklinik i Ghanas huvudstad Accra. "Av alla intryck tror jag ändå att de största kommer från patienterna själva", skriver han. "Jag slogs många gånger av deras livsglädje, hopp och förtröstan."

Min fru Katikka rusar iväg och googlar för att hitta Botswana på Afrikakartan. Minuten före har hon utbrustit "Sök jobbet!" på min fråga om jag ska söka jobb som onkolog på ett nyöppnat privatsjukhus i Botswana.

Årsskiftet 2009/10 lämnade vi vårt inrutade lundaliv med arbete, skola, handboll, fotboll, gymnastik och annat för vad vi trodde skulle bli två år i Botswanas huvudstad Gaborone. Jag skulle bygga upp en cytostatikamottagning på det nya, flotta Bokamoso Private Hospital. Ett fantastiskt projekt med entusiastiska, professionella doktorer, barnmorskor och sjuksköterskor från hela världen som samlades i det glesbefolkade och relativt välmående landet i södra Afrika. Så började vårt Afrikaäventyr, men omständigheter skulle sedan leda oss vidare till flera år i Ghana också.

MYCKET ATT LÄRA SIG

Bokamoso Private Hospital öppnade ett par månader efter att jag hade anlänt och successivt fick vi mer och mer att

göra på vår enhet. Det var mycket att lära sig. Privat sjukvård med obefintlig eller otillräckligt försäkringsstöd gav frågor som: Alla de rutinundersökningar som man gör hemma, är de nödvändiga? Hur stor är egentligen vinsten med högre dos epirubicin adjuvant, täcker försäkringen en inläggning på grund av neutropen sepsis? Ska man ge järnet på en 18-årig pojke med avancerat rhabdomyosarkom och uttömma inte bara försäkringsdelen utan också tära hårt på en hel familjs ekonomi när chansen till bot finns, men är mindre än 5–10 procent? Var slutar mitt ansvar som behandlande doktor? Hur blandar man in ekonomi i samtalet med föräldrar som inte vill annat än det bästa för sin son? Frågor som är rutin i stora delar av västvärlden och som normalt inte ens övervägs i den fattigare världen blev nu nya för mig som svensk onkolog.

Tyvärr brottades snart sjukhuset med svåra ekonomiska bekymmer. En kombination av dåligt management, sannolik korruption och lägre intäkter än förväntat gjorde att ägande- och driftsfor-

men behövde ändras och därmed också anställningsformen för doktorerna.

Efter underbara 18 månader i Botswana såg vi oss därför om efter nya möjligheter, vi var inte redo för Sverige ännu.

Via en nära vän fick jag höra om Sweden Ghana Medical Centre, SGMCM, en onkologiklinik under uppbyggnad i Ghanas huvudstad Accra. SGMCM var till stor del ett svenskt initiativ med finansiering från Elekta och Swedfund. Man ville upprätta en onkologiklinik i en del av Afrika där behovet är enormt och bristen på modern radioterapi är stor.

Projektet var uppdelat i faser, med den långsiktiga ambitionen att etablera ett fullödigtt cancersjukhus, med såväl diagnostik som onkologisk behandling med kirurgi, strålbehandling och medicinsk onkologi. Projektet påbörjades 2008 och när jag kom sommaren 2011 var byggnationen färdig. Datortomograf, magnetröntgen och linjäraccelerator var inköpta men ännu inte installerade. Den medicinska personalen höll på att rekryteras och klinisk verksamhet projekterades till att börja under hösten 2011.



Ung kvinna med sarkom på vänster underben, som efter lång diskussion accepterade amputation. Foto: Olof Ståhl

”Man är privilegierad hemma i Sverige där man får jobba i ett offentligt finansierat system där patientens ekonomi saknar betydelse.”



Kvinna med lokalt avancerad bröstcancer som dröjt mer än två år med att söka sjukvård.
Foto: Jens Engleson

GHANA TIDIGT SJÄLVSTÄNDIG

Ghana ligger i Västafrika, och är efter jättelandet Nigeria regionens näst största land med sina 24 miljoner invånare. Huvudstaden Accra har 4–5 miljoner invånare. Det är en typisk afrikansk, snabbt växande, kaotisk storstad med intensiv trafik, skyskrapor varvat med dåliga vägar och fattiga områden som inger känslan av att tillväxten är bra för många, men väsentligt mycket bättre för ett fåtal.

Världsbanken klassar Ghana som ett ”lower middle income country” tillsammans med bland andra Nigeria, endast en handfull länder i subsahariska Afrika klassas som ekonomiskt mer bärkraftigt.

BNP per capita beräknades 2012 till 1 910 US dollar och nettomedelårsinkomsten till kring 5 000 dollar¹. Som brittisk koloni var Ghana först i subsahariska Afrika att utropa självständighet och var ledande i den tidiga utvecklingen av det självständiga Afrika under 1960- och 70-talet.

Efter ett par stormiga decennier med frekventa militärkupper och regimskiftet är Ghana sedan drygt 20 år en stabil och fredlig demokrati och även huvudstaden är, trots sin storlek, en mycket säker stad att leva i. Ur ett regionalt perspektiv är Ghana hett för investerare, tack vare sin växande ekonomi, politiska stabilitet och – i förhållande till sin då-

liga omgivning – relativt acceptabla korruptionsproblematik. Inte bara omgivande länder men även USA, Europa och Kina är stora investerare i landet. Historiskt sett har Sverige varit mindre aktivt i Västafrika, men numera är Ghana Sveriges tredje viktigaste handelspartner i subsahariska Afrika.

Liksom i Afrika generellt har sjukvården i Ghana under lång tid fokuserat på så kallade ”communicable diseases” – smittsamma sjukdomar – och att minska barnadödligheten. De dominerande hälsoproblemen har varit malaria, diarrésjukdomar, tuberkulos med mera. I takt med en växande ekonomi, förbättrad infrastruktur etc har medellivsläng-



Konkurrerande verksamhet. Ett exempel på den utbredda och helt okontrollerade men lagliga humbugverksamhet som lockar patienter bort från etablerade behandlingsmetoder. Bilden är tagen på en medicinsk/paramedicinsk mäsä i Accra. Foto: Fredrik Sunesson

SGMC:s invigning i juni 2012. Olof Ståhl (till vänster) visar tillsammans med den holländske strålsköterskan Rogier van Noord principen bakom dosplanering för John Mahama, Ghanas nuvarande president (blå kostym i främre raden), Lady Julia, hustru till kung Asantehene av Ashanti (mitten) och John Kufuor, Ghanas ex-president (grå kostym till höger).

den gradvis ökat från 57 år 2002 till omkring 62 år i dag.

GHANA HAR OTILLRÄCKLIG STATISTIK

Under senare tid har cancersjukdomar fått ökad uppmärksamhet och sannolikt ökar incidensen med den stigande medellivslängden. Ghana saknar liksom majoriteten av kontinentens länder trovärdig statistik, varken befolkningsregister eller dödsorsaksregister är av tillräcklig kvalitet och nationellt cancerregister saknas helt. I WHO/Globocans databas 2012 uppskattas cancerincidensen i Ghana till 91,7/100 000 (åldersjusterat)², mortalit-



Sweden Ghana Medical Centre och dess tre första läkare Olof Ståhl, Michael Odonkor och Jens Engleson.

tetssiffror är än mer osäkra, men mortaliteten är långt över 50 procent.

De dominerande diagnoserna är hos kvinnor cervix- och bröstcancer och hos män prostata- och hepatocellulär cancer. De data som finns bygger på lokala register på de två stora universitetssjukhusen i landet: Korle Bu Teaching Hospital i Accra och Komfo Anokye Teaching Hospital i Kumasi. Dessa två sjukhus har också landets enda onkologkliniker med radioterapi. För närvarande finns

det en koboltmaskin per enhet, men utbyggnad med såväl linjäraccelerator och ytterligare koboltmaskiner pågår.

Cytostatikabehandling ges därutöver även på ett flertal kirurg- och gynekologkliniker i landet. Bilddiagnostik är tillgänglig, men av kostnadsskäl används röntgen och ultraljud i störst omfattning även om DT blivit alltmer tillgängligt och använt. Såväl labbdiagnostik som bilddiagnostik plågas av mycket okontrollerad verksamhet, med små



"Världen är inte rättvis och de man hjälper, de hjälper man."

laboratorier och ultraljudskliniker i varje gatuhörn.

De icke-ackrediterade är förstås billiga och populära, men min erfarenhet är att resultaten är helt slumpartade. Patologi finns tillgänglig. De få patologerna i landet är välutbildade och kunniga, men resurserna är begränsade. Ibland finns möjlighet till ER, PgR och HER2-färgning, någon annan immunhistokemi är inte tillgänglig i landet. Väntetiderna kan vara enorma, inte sällan 3–6 månader och det är patientens ansvar att se till att preparatet kommer till patologen och att sedan själv hämta resultatet.

Döm om min förvåning när min patient som opererats för ventrikeltumör efter preoperativ cytostatikabehandling i triumf återfunnit sitt gastrektomipreparat i soporna efter att jag veckan före hade suckat över att PAD inte var färdig och det visade sig att familjen hade valt att inte lämna in preparatet.

BEGRÄNSAD SJUKFÖRSÄKRING

Den offentliga sjukvården i Ghana är inte statligt finansierad till fullo. Offentliga och vissa privata institutioner är anknutna till "National Health Insurance Scheme" (NHIS). Trots den jämförelsevis låga kostnaden är under hälften av befolkningen ansluten, dessutom är NHIS' skydd gällande cancersjukvård mycket begränsat. Den privata försäkringsindustrin är under utveckling men är hittills liten. Det innebär att den absoluta majoriteten av patienter som drabbas av cancer måste betala ur egen ficka, även inom den offentliga sjukvården.

Utöver strukturella och finansiella hinder för onkologin finns också uttalade kulturella svårigheter. Stigmatiseringen och okunskapen kring cancer är stor. En enkätstudie på bröstcancerpatienter på landets största bröstcancerklinik bekräftar den bild som man får i klinisk vardag³.

Majoriteten av patienter sökte med lokalt väldigt avancerad sjukdom. Huvudanledningarna till sen diagnos var okunskap, att man av sjukvården fått lugnande besked, en uttalad rädsla för mastektomi och/eller att man föredragit böneläger eller traditionell medicin som primär behandling. Inte sällan har man fått diagnos och blivit rekommenderad mastektomi, eventuellt föregånget av cytostatika men då avvikit.

I samma studie angav 60 procent av de som avvikit rädsla för mastektomi som skäl, 37 procent föredrog traditionell medicinering och 30 procent böneläger. Ghana är ett mycket religiöst land och de många frikyrkorna genomsyrar samhället, på gott och ont. Patienter söker mycket stöd hos sin församling och kyrkans ansvar är därmed stort. Flera patienter vittnar dock tyvärr om hur församlingen fördömt skolmedicin till förmån för traditionella metoder och hur cancersjukdomen skuldbelagts.

Den traditionella medicinen är tillgänglig och har stort inflytande. Till skillnad från den låga läkartätheten (1/12 000 invånare) finns det gott om "traditional medicine practitioners" i landet (1/400 invånare)⁴. Tron på alternativ medicin är stor och det är också uppenbar business, det vittnas om hur man utanför onkologikliniker lockar patienter från sjukhuset med löften om bot och lögner om farorna med sjukvården.

GAMMALDAGS KULTUR

Självklart finns det både ambitioner och stor kunskap inom sjukvården och även politiskt uppmärksammas cancersjukvården alltmer. Tyvärr faller ambitiösa utvecklingsprogram⁵ med ökad utbildning, planer på cancerregister, vårdprogram, multidisciplinärt samarbete och så vidare platt. Avståndet mellan politiska ambitioner och den kliniska realiteten är ofantlig. Finansiering och samordning mellan sjukhus och kliniker är komplex, inte minst – enligt min erfarenhet – på grund av en gammaldags kultur med den auktoritära omnipotente doktorn i centrum av allt.

I etablerandet av en modern strålbehandlingsverksamhet finns förstås en uppsjö av utmaningar. Infrastrukturellt är den opålitliga elektriciteten det största problemet. SGMCC har dubbla generatorsystem som backup och generatorerna går ofta varma. Med endast koboltmaskiner tillgängliga i landet var vi först med att bli licensierade att driva en linjäraccelerator. Många och långa var mötena mellan diverse myndigheter och SGMCC:s svenska fysiker.

Närmsta ingenjörshjälp från Elekta finns i Sydafrika som har utmärkt kompetens, men 4 600 km är en lång resa för en ingenjör i en akutsituation. Lösningen blev en nigeriansk ingenjör med DT-

och MR-vana, som snabbt utbildats av influen Boråsingenjör under intensiva veckor i Ghana och som nu successivt genomgår Elektas utbildning. Dosplanerare och strålsköterskor med linjärceleratorvana fanns förstås inte lokalt, utan ett flertal erfarna svenska och holländska strålsköterskor har lett utvecklandet av kliniken och utbildat unga, nyblivna radioterapiassistenter från Accra.

Inte heller fanns radiofysikkompetens och under mina två och ett halvt år på SGMC har vi haft fysiker från Lund, Kalmar och Göteborg och nu senast från Österrike. Som medicinsk onkolog har jag byggt upp cytostatikaverksamheten medan strålbehandlingen de första 18 månaderna framförallt sköttes av radioterapeuter från Korle Bu Teaching Hospital. Ett fåtal patienter ritades och planerades via uppkoppling från Lund. För ett år sedan lyckades jag äntligen få sällskap från Lund då Jens Engleson med familj kom till Ghana och Jens tog över strålbehandlingen.

SUCCESSIV ACCEPTANS AV KLINIKEN

Att som privat, högteknologisk klinik under delvis europeisk ledning etablera sig i Västafrika har sina svårigheter. Den kollegiala, multidisciplinära miljön från den svenska offentliga sektorn skiljer sig från den stolta men också ofta krassa och pengadrivna sjukvården i Ghana. Den väntade skepticismen mot en nyetablerad klinik förstärktes av SGMC:s överlägsna tekniska resurser och vår uttalade ambition att bli ledande inom onkologin i Västafrika.

Långt innan jag började på SGMC hade man lyckats involvera nyckelpersoner inom såväl den offentliga som den privata sektorn och alltså sedan dess har vi successivt etablerat goda kontakter inom de viktigaste diagnosområdena, såväl inom Ghana som i angränsande länder.

SGMC invigdes officiellt i juni 2012 och har till dags dato haft cirka 1 000 patienter. Belastningen ökar successivt på behandlingsenheterna, för närvarande behandlas 20–25 patienter per dag

på strålbehandlingen och 15–20 patienter per vecka på cytostatikamottagningen. SGMC är hittills en öppenvårdsverksamhet och har patienter från både Ghana och dess grannländer.

Utmaningarna i patientomhändertagandet är många. Ofta är sjukdomen väldigt avancerad, diagnostiken bristfällig eller otillförlitlig och många patienter har begränsade resurser. Genom SGMC har även stiftelsen Sweden Ghana Cancer Foundation skapats. Stiftelsens primära mål är att ge ekonomiskt stöd till behövande patienter. Via stiftelsen har det träffats avtal med intresseorganisationer vars medlemmar får behandling på kliniken.

Ändå är kostnaden central i många behandlingssituationer och tyvärr är det många patienter som vi inte kan behandla som vi vill och ibland inte behandla alls. I diskussioner med kollegor efter min hemkomst förundras många över att det går att arbeta så, kan man verkligen låta bli att behandla?

Det finns inga enkla svar men ett par saker kan man konstatera. Man är privilegierad hemma i Sverige där man får jobba i ett offentligt finansierat system där patientens ekonomi saknar betydelse. Men ja, det är meningsfullt och åtminstone för mig fullt försvarbart att arbeta även när förutsättningarna är anorlunda.

Världen är inte rättvis och de man hjälper, de hjälper man. Är behandlingen på vår klinik för dyr kan man vägleda patienten rätt inom sjukvården. När rädslan för cancer är så stor att man dröjt med en amputation på sin dotter med två års anamnes på ett långsamt växande sarkom så kan ett samtal rädda liv, även om patienten inte har råd att få sin behandling på SGMC.

SGMC har som uttalad strategi att inte bara vara en ledande onkologisk klinik i Västafrika utan också att bidra till ökad kunskap och kompetens i Ghana. Det gör man dels genom att bidra med internationell expertis men också genom att utbilda ghananska doktorer, fysiker och strålsköterskor med det långsiktiga

målet att kliniken skall vara helt bemannad av ghanansk personal.

Det har varit ett privilegium att få vara en del av detta projekt och jag tar med mig många erfarenheter från min tid i Afrika. Av allt tror jag ändå att mina största intryck kommer från patienterna själva. Jag slogs många gånger av deras livsglädje, hopp och förtröstan och hoppas att jag tagit med mig en del av den andan hem till Sverige.

NY SVENSK FÖRENING FÖR GLOBAL ONKOLOGI

Svensk förening för global onkologi, Sv-GlOnk, är ett initiativ att bilda en förening som engagerar sig i onkologi i "low and low middle income countries". Den som är intresserad kan kontakta Olof Ståhl eller mejla eva.brun@med.lu.se eller brabro.norrstrom-mittag-leffler@sl.se.

REFERENSER

1. <http://data.worldbank.org/country/ghana>
2. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. GLOBOCAN 2012 v1.0; Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. (<http://globocan.iarc.fr>)
3. Why do breast cancer patients report late or abscond during treatment in ghana? A pilot study. Clegg-Lamprey J, Dakubo J, Attobra YN. Ghana Med J. 2009 Sep;43(3):127-31
4. Characteristics of users and implications for the use of complementary and alternative medicine in Ghanaian cancer patients undergoing radiotherapy and chemotherapy: a cross-sectional study. Yarney J, Donkor A, Opoku SY, Yarney L, Agyeman-Duah I, Abakah AC, Asampong E. BMC Complement Altern Med. 2013 Jan 19;13:16. doi: 10.1186/1472-6882-13-16
5. Ministry of Health: National Strategy For Cancer Control In Ghana 2012 - 2016 <http://www.iccp-portal.org/sites/default/files/plans/Cancer%20Plan%20Ghana%202012-2016.pdf>

OLOF STÅHL, ÖVERLÄKARE, SKÅNES ONKOLOGISKA KLINIK, SKÅNE UNIVERSITETSSJUKHUS, LUND
OLOF.STAHL@MED.LU.SE



HÅLL JÄRNET UTANFÖR KROPPEN

Kelerade patienter med lågrisk MDS lever längre tack vare färre hjärthändelser samt minskad oxidativ stress och progression till AML.¹ Kelering med Exjade ger hematologisk respons samt dokumenterat god sänkning av serumferritin.²⁻³ Det är också patienternas val: 97 % föredrar Exjade framför Desferal.⁴

Välj att hålla järnet utanför kroppen.



Referenser: 1. Lyons, Presented ASH 2011. Abstract 2800. 2. Gattermann N et al. Eur J Hematol. 88:3;260-68. 3. Gattermann et al. Blood 2010; Vol. 116(21): 2912. 4. Cappellini MD et al. Blood 2006;107(9):3455-3462.

Indikation: Exjade är indicerat för behandling av kroniskt ökad järninlagring orsakad av frekventa blodtransfusioner (erytrocytkoncentrat ≥ 7 ml/kg/månad) till patienter med betatalassemi major från 6 års ålder och äldre. Exjade är också indicerat för behandling av kroniskt ökad järninlagring när deferoxamin-behandling är kontraindicerad eller otillräcklig hos följande patientgrupper - patienter med betatalassemi major med ökad järninlagring orsakad av frekventa blodtransfusioner (erytrocytkoncentrat ≥ 7 ml/kg/månad) i åldern 2-5 år, - patienter med betatalassemi major med ökad järninlagring orsakad av blodtransfusioner (erytrocytkoncentrat ≥ 7 ml/kg/månad) från 2 års ålder och äldre, - patienter med övriga former av anemier från 2 års ålder och äldre. Exjade är också indicerat för behandling av kroniskt ökad järninlagring som kräver kelatbehandling när behandling med deferoxamin är kontraindicerad eller otillräcklig hos patienter med icke transfusionsberoende talassemi från 10 års ålder och äldre. Det rekommenderas att behandling sätts in efter transfusion av ungefär 20 enheter (omkring 100 ml/kg) erytrocytkoncentrat eller då det finns evidens från kliniska kontroller att kroniskt ökad järninlagring föreligger (t.ex. serumferritin >1000 g/l). Den rekommenderade initiala dygnsdosen av Exjade är 10-20 mg/kg kroppsvikt. Dosjusteringar kan göras i steg om 5 till 10 mg/kg och skall skräddarsys utifrån den enskilda patientens svar och behandlingsmål. Laktag försiktighet vid nedsatt njurfunktion eller leverfunktion. Dispergerbar tablett 125, 250 och 500 mg. 84 tabletter i blister. Produktresumén uppdaterad 2013-10-15. R. F. ATC-kod: V03AC03. För fullständig information, förmån och priser v.g. se www.fass.se

Resehandbok för cancerberörda

Nytt kommunikationsstöd för frågor om CANCERREHABILITERING

Resehandboken "Den ofrivillige resenären – en bok om din cancerresa" är framtagen för att underlätta kommunikationen mellan vården och cancerberörda patienter och närstående. Boken vänder sig till både patienter och närstående. Den är gratis, fri att trycka, kopiera och sprida och den finns tillgänglig som både e-bok och i tryckt upplaga. På cancerresan.se finns boken och tillhörande verktyg fria att ladda ner. Här presenteras boken av projektledaren **Patrik Göransson**, Rehabiliteringskliniken, Region Halland.



Sedan "Den ofrivillige resenären" släpptes i samband med Nätverket mot cancers arrangemang på Världscancerdagen den 4 februari har avdelningar och mottagningar inom cancervården kunnat beställa hem tryckta exemplar av boken kostnadsfritt. Samma möjlighet har cancerberörda haft. I skrivande stund har mellan 8 000 och 9 000 exemplar skickats ut över hela landet och det råder ingen tvekan om att det är en bok som efterfrågats av både vårdpersonal och cancerberörda.

BAKGRUND OCH SYFTE

Inspiration till boken är hämtad från en australisk förlaga utgiven av Cancer Australia. Precis som med den australiska förlagan är syftet med boken att erbjuda ett skriftligt stöd för cancerberörda, som harmonierar med det nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering. Boken kan med fördel erbjudas patienter och närstående vid diagnostillfället i syfte att ge överblick och stöd samtidigt som den kan underlätta arbetet med den individuella vårdplanen.

Boken är framtagen som ett sidoprojekt till den försöksverksamhet med sjukhusövergripande cancerrehabilitering som Region Halland bedrev 2010–2012 med stöd från Sveriges kommuner och landsting och inom ramen för den nationella cancerstrategin. Boken har finansierats med medel från VINNOVA. Tryck och distribution av de första 15 000 exemplaren har finansierats av SKL och Region Halland.

Resehandboken kan sägas bestå av tre delar som delvis går in i varandra. I inledningen ges en överblick över de prövningar man kan ställas inför som cancerberörd. Områden som berörs är bland annat fysiska, psykiska, sociala och existentiella prövningar, prövningar kopplat till sex och intimitet och prövningar kopplat till att vara närstående. Nästa del utgörs av en lathund som innehåller praktiska tips bland annat hur man rent konkret går tillväga för att efterfråga vederbörligt stöd. Avslutningsvis innehåller boken ett antal verktyg för att bedöma behov, upprätta en cancerrehabiliteringsplan och kommunicera dessa mellan cancervården och den cancerberörda.

UNDERLÄTTAR PERSPEKTIVTAGANDE

Boken vänder sig genomgående både till den som är cancerberörd i egenskap av patient och till den som är berörd i egenskap av närstående. Främsta syftet är att den som läser boken i egenskap av cancerberörd genomgående kommer i kontakt med både patient- och närståendeperspektivet vilket kan ge en ökad förståelse för vad den andre kan gå igenom och därmed underlätta en dialog där man som patient eller närstående lättare kan sätta ord på sina upplevelser och behov. Syftet är även att tydligt uppmärksamma närståendes behov och att ha något konkret som kan guida dem till rätt stöd och hjälp vid behov.

Fyra verktyg är kopplade till boken för att hjälpa cancerberörda att identifiera sina behov av fysisk, psykisk, social och existentiell rehabilitering samtidigt som de skall hjälpa individen att ta ut sin riktning och efterfråga det stöd som hen behöver för att ta kontroll över sitt liv.

- Ditt bagage – är en checklista över symtom och en enkel skattning av upplevd belastning/påfrestning som används för att uppmärksamma behov av cancerrehabilitering. Formuläret kan användas som ett underlag i kontakten med till exempel läkare eller sjuksköterska och kan användas av både patienter och närstående.

- Din resplan – är en enkel plan för att ringa in vilka prioriteringar som är viktiga för den som är cancerberörd, vilka prövningar som behöver uppmärksammas, vilka steg och åtgärder som kan hjälpa individen vidare och slutligen en uppföljning där steg och åtgärder utvärderas utifrån om det lett vidare i önskad riktning. Formuläret kan vara ett bra underlag i arbetet med den individuella vårdplanen och till den tillhörande rehabiliteringsplanen.

- Din checklista – ska hjälpa den som är cancerberörd att sammanställa viktiga frågor och områden som man vill ta upp i kontakten med vården men även i kontakten med till exempel Försäkringskassan eller arbetsgivaren. Fokus är att lyfta individens viktigaste prioriteringar men även vilken sårbarhet hen har med sig för att kunna uppmärksamma dessa och stötta proaktivt.

"Borde det egentligen inte vara cancerberörda som berättar för vården och samhället hur det bör vara och fungera under en cancerresa?"

- Dina viktiga kontakter – är en överskådlig lista över vart den cancerberörda kan vända sig för information och stöd. Formuläret finns inte med i boken utan finns som ifyllnads-pdf på cancerresan.se/verktyg. Därmed kan till exempel en onkologisk mottagning eller en vårdcentral i förväg fylla i viktiga uppgifter som kontaktuppgifter till exempelvis kontaktsjuksköterska, fysioterapeut, psykolog eller rehabkoordinator. Det finns en patientversion och en närståendeversion av listan.

Längst bak i boken finns ett inlägg av pärmen så att man lätt skall kunna förvara utskrivna versioner av dessa verktyg och så klart även annan viktig information.

FRAMTAGEN I NÄRA SAMARBETE MED CANCERBERÖRDA OCH VÅRDPERSONAL

"Den ofrivillige resenären" har tagits fram i nära samarbete med cancerberörda och vårdpersonal med hjälp av sociala medier, webbenkäter och referensgrupper. Initialt lyftes den australiska förlagan "Cancer – how are you travelling" genom att den lades upp via projektbloggen för Region Halland och SKL:s projekt med sjukhusövergripande cancerrehabilitering. Cancerberörda och vårdpersonal tyckte till om den australiska boken genom kommentarsfunktioner och en webbenkät, som visade på att det fanns ett behov av en svensk motsvarighet men att det fanns flera saker som behövde anpassas till svenska förhållanden.

Det som efterfrågades var att man tydligare skulle beröra det "svåra", närståendeperspektivet och bättre anpassa boken till svensk kontext. Detta gjordes genom att ett första utkast till en svensk omarbetad version togs fram och spreds i pdf-format årsskiftet 2012/2013. Även denna version utvärderades med hjälp av sociala medier, webbenkät och referensgrupper och responsen var positiv samtidigt som den utgjorde ett bra underlag för ytterligare genomarbetning.

Under hösten 2013 färdigställdes skriften med stöd av en referensgrupp som bestod av representanter från cancervården, patient- och närståendeföreningar samt enskilda cancerberörda. Således är den skrift som lanserades framtagen genom en nära dialog med cancerberörda och representanter för cancervården. Då den har licensierats under Creative Commons licensiering är den helt fri att sprida, kopiera, och trycka vilket ska göra den så lättillgänglig som möjligt.

Under tiden som boken spreds och testas inom cancervården och bland cancerberörda kommer den att utvärderas utifrån ovan angivna syften. En utvärderingsenkät är framtagen och publicerad som webbenkät och skickad som pdf-fil och textfil till samtliga regionala cancercenter och patientföreningar. Verksamheter som så önskar kan använda enkäten för egen utvärdering, mata in insamlade svar via webbenkäten eller skicka insamlade formulär till Rehabiliteringskliniken Hallands sjukhus Halmstad, 301 85 Halmstad.

Pekar utvärderingen mot att boken fyller sitt syfte och har ett värde för cancerberörda är målsättningen att finna en lösning som möjliggör att den även fortsättningsvis ska vara kostnadsfritt tillgänglig i tryck. Idealt vore då att den distribueras och tillgängliggörs via landsting och regioner men det finns många potentiella lösningar och alternativ vad gäller finansiering och distribution.

CANCERBERÖRD SPECIALIST PÅ SIG SJÄLV

Arbetet med "Den ofrivillige resenären" har inneburit ett nära möte med cancerberördas engagemang och idériakedom. Tankar har väckts kring vad genuint patient- och närståendeflytande handlar om och landat i följande: som cancerberörd är man specialist på sig själv och sina behov. Man har dessutom "resenärens" perspektiv och därmed en unik kompetens för vad som kan förbättra och underlätta cancerresan. Borde det egentligen inte vara cancerberörda som berättar för vården och samhället hur det bör vara och fungera under en cancerresa? Upplevelsen är dock att det allt för sällan är så, och att denna kompetens inte tillräckligt tas tillvara inom forskning, vårdutveckling och samhällsplanering.

Det finns otroligt många bra idéer "där ute" – idéer som kan forma projekt – projekt som kan göra cancerresan mer lättanvärd för alla berörda. "Den ofrivillige resenären" är början på ett arbete för att aktivt kunna ta tillvara cancerberördas erfarenheter, idéer och engagemang.

Webbplatsen www.cancerresan.se utgör navet för det fortsatta arbetet och där kan du som vårdpersonal och/eller cancerberörd:

- Hitta formulär och annat material som tillhör boken.
- Återkoppla vad du tycker om boken, genom att lämna ris och ros, diskutera och lämna förslag på stöd, tjänster och funktioner som behöver utvecklas.
- Stötta och medverka i projektet som driver fram utvecklingen av cancerresan utifrån cancerberördas perspektiv.

Välkommen med din återkoppling, dina tankar och idéer!

REFERENSER OCH LÄNKAR

Cancer Australia. Cancer —how are you travelling? Understanding the emotional and social impact of cancer. National Breast and Ovarian Cancer Centre, Sydney, NSW, 2008. (http://canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/pcac-cancer-how-are-you-travelling_504af0263f9c9.pdf)

Cancerfonden – Cancerfondsrapporten 2014 Kapitel 5, s. 106-115. (<http://www.cancerfonden.se/sv/Om-Cancerfonden/Press/Pressmappar/Cancerfondsrapporten-2014/>)

Göransson, P. Försök med sjukhusövergripande cancerrehabilitering. Onkologi i Sverige, nr. 6: 18-22; 2011.

Regionala cancercentrum i samverkan. Cancerrehabilitering nationellt vårdprogram – ett kunskapsunderlag. (Utkast 2014-04-02). (<http://www.skane.se/sv/Webbplatser/Regionalt-Cancercentrum/Cancerrehabilitering/Psykosocial-onkologi-och-rehabilitering/>)

Sveriges Kommuner och Landsting. Cancerrehabilitering till alla berörda – projektsida försöksverksamhet [Webbsida 2014-04-07] (http://www.skl.se/vi_arbetar_med/halsoochvard/cancervard/utvecklingsarbeten_cancervard/forsoksverksamheter/mer-om-forso-ken/cancerrehabilitering)

PATRIK GÖRANSSON, PSYKOLOG, REHABILITERINGSKLINIKEN, HALLANDS SJUKHUS, HALMSTAD, PATRIK@CANCERRESAN.SE



Xofigo är ett alfapartikelemitterande läkemedel som är avsett för behandling av vuxna med kastrationsresistent prostatacancer (CRPC) med symtomatiska skelettmetastaser och inga kända visceral metastaser.



Strålande* nyhet!

Förlänger överlevnad.¹ Målsöker skelettmetastaser.¹

Xofigo (radium Ra-223-diklorid):
Först med att förlänga överlevnad
vid CRPC genom selektiv verkan på
skelettmetastaser^{1,2}

- **3,6 månaders förlängd medianöverlevnad**
(14,9 månader jämfört med 11,3 månader för placebo;
HR = 0,695; 95 % CI: 0,581–0,832)¹
- **5,8 månaders fördröjning i mediantid till första
symtomatiska skelettrelaterade händelse**
(15,6 månader jämfört med 9,8 månader för placebo;
HR = 0,66; 95 % CI: 0,52–0,83)²
- **1 minuts intravenös injektion var 4:e vecka.
Fast serie med 6 injektioner.¹**

* Alfapartikelemitterande läkemedel

Xofigo (radium Ra-223-diklorid) 1000 kBq/ml injektionsvätska, lösning. För intravenös användning. **Rx, EF, V10XX03.**

Indikation: Behandling av vuxna med kastrationsresistent prostatacancer med symtomatiska skelettmetastaser och inga kända visceral metastaser.

Farmakoterapeutisk grupp: V10XX03, radiofarmaceutiska terapeutika, diverse.

Varning och försiktighet: Diarré, illamående och kräkningar. Xofigo kan ge benmärgssuppression med trombocytopeni och neutropeni varför blodstatus måste kontrolleras före behandling. Radiofarmaka ska endast tas emot, användas och administreras av behörig personal i ändamålsenliga lokaler. Administrering av radiofarmaka kan utgöra en risk för andra personer på grund av extern strålning eller kontamination från spill av urin, feces, upp-

kastningar. Med tanke på de potentiella effekter på spermatogenesis som är förknippade med strålning, bör män rådas att använda effektiva preventivmetoder under och upp till 6 månader efter behandling med Xofigo.

Kontraindikationer: Det finns inga kända kontraindikationer till behandling med Xofigo.

Läs produktresumén för fullständig information

Kontaktuppgifter: Bayer AB, Box 606, 169 26 Solna, tel: 08-580 223 00

Datum för senaste översyn av SPC: November 2013.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.
L.SE.11.2013.1055

Referenser: 1. Xofigo® (radium Ra-223-diklorid) solution for injection produktresumé (SPC). November 2013. 2. Parker C, et al. NEJM. 2013;369(3):213-23.



Bayer HealthCare

Bayer AB. Box 606. 169 26 Solna. Tel. 08-580 223 00.

 **Xofigo**[®]
radium Ra 223 dichloride
SOLUTION FOR INJECTION



ONKOLOGIDAGARNA, ESKILSTUNA 17–21 MARS 2014

Nya framgångsrika stromariktade

Onkologidagarna vid Mälarsjukhuset i Eskilstuna inleddes med en SK-kurs i kolorektal cancer. Deltagare från hela landet fick därefter bland mycket annat lyssna på en föreläsning om svårigheten att behandla pankreascancer på grund av tumörstromats ogenomtränglighet. 2014 års Waldenströmpristagare professor David Tuveson berättade om nya framgångsrika stromariktade terapier. Här refereras Onkologidagarna av ST-läkarna **Helene Hörberg**, **Andreas Nearchou** och **Richard Wadfeldt** och specialistläkaren **Pavel Lovas**, samtliga från Onkologkliniken Sörmland, Eskilstuna.



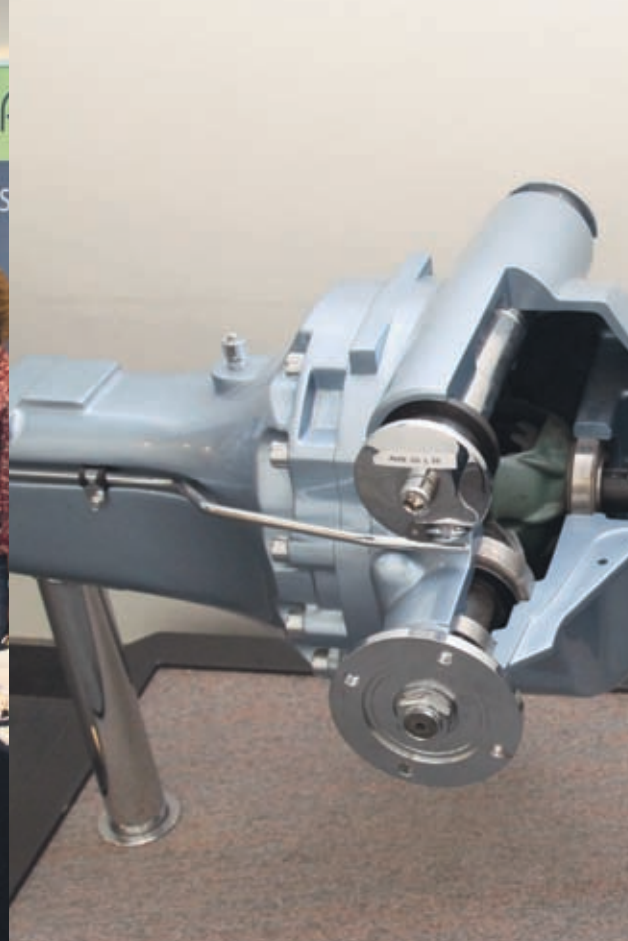
terapi vid pankreascancer

Onkologidagarna 2014 i Eskilstuna inleddes med en serie föreläsningar som ingår i en SK-kurs i kolorektal cancer. Föreläsningarna handlade om epidemiologi, etiologi och prevention av kolorektal cancer, preoperativ utredning, radiologi från ett preoperativt perspektiv, patologi och radioterapi. Efter en uppskattad lunch fortsatte föreläsningsserien med kirurgi vid

kolorektalcancer, adjuvant terapi, postoperativ uppföljning och den första dagens avslutande föreläsning som handlade om skillnad i vård vad gäller kolorektalcancer. Här följer en fördjupning av delen adjuvant terapi.

Anledningen till att erbjuda adjuvant terapi det vill säga postoperativ tilläggsterapi är att reducera risken för recidiv och att öka överlevnaden. Vid koloncan-

cer stadium III, där sjukdomen är spridd till lymfkörtlar, skall adjuvant terapi erbjudas. Vid stadium II, icke spridd sjukdom men med en tumör som invaderar genom muscularis propria, skall man ibland kunna överväga adjuvant terapi. Denna situation kan uppstå i de fall där det föreligger så kallad högriskfaktorer. Dessa faktorer är färre än tolv undersökta lymfkörtlar, stadium T4 där tumören



växer över på annat organ, perforation, obstruktion, akut operation, lymf-/veninvasion, CEA högre än 5 mg/ml preoperativt och låg differentieringsgrad hos tumören.

- Docent **Pehr Lind**, verksamhetschef, Onkologkliniken Sörmland, Eskilstuna, tryckte på att dessa faktorer är prognostiska, det vill säga att de förutsäger prognosen för sjukdomen, men att de inte är prediktiva, det vill säga att de inte kan förutsäga effektiviteten av en terapi. Vad gäller antalet undersökta lymfkörtlar föreligger en större risk att sjukdomen är spridd till lymfkörtlar ju färre antal som är undersökta och som befunnits negativa. Därför är gränsen satt till just minst tolv undersökta lymfkörtlar. Data från Svenska koloncancerregistret från 2005 visar att överlevnad efter fem år är större hos patienter där minst tolv lymfkörtlar är undersökta jämfört med de patienter där färre än tolv lymfkörtlar undersökts.

Pehr Lind redogjorde för en del studier där man försökt utröna nyttan av adjuvant terapi vid koloncancer stadium II. Generellt är denna nytta minimal men skulle framför allt kunna övervägas vid stadium II med högriskfaktorer

T4, perforation och färre än 12 undersökta lymfkörtlar. Detta får diskuteras med patienten.

En orsak till att åsikterna går isär vad gäller adjuvant behandling vid stadium II skulle kunna vara att det i USA finns ekonomiska intressen för en sådan behandling.

5-FU och leukovorin utgör grunden i adjuvant terapi. Capecitabin (Xeloda) har likvärdig effekt enligt studier. Även patienter som är äldre än 70 år har nytta av behandling (stadium III). Kända biverkningar med dessa läkemedel är diarré, slemhinnebesvär och hand-/fotsyndrom. Eventuell kardiell påverkan bör även tas hänsyn till. Ett observandum är att patienter med DPD-brist inte skall behandlas med 5-Fu eftersom de inte tolererar detta läkemedel.

Adjuvant behandling bör vara påbörjad inom 6–8 veckor efter operation. Detta för att få så stor nytta som möjligt av behandlingen. Behandlingstiden bör vara sex månader. Enligt studier är behandling i sex månader lika effektiv som behandling i tolv månader. Det pågår en studie där man försöker ta reda på om det till och med skulle räcka med tre månaders behandling.

Kombinationsbehandling med oxaliplatin har visat sig ge en högre överlevnad än enbart 5Fu/capecitabin. Detta gäller inte för patienter över 70 år. Inte heller för patienter med stadium II och högriskfaktorer.

Behandling med oxaliplatin kan ge biverkningar i form av neuropati. Kombinationsbehandling med irinotekan har inte samma effekt som med oxaliplatin. Målriktade läkemedel som angiogeneshämmare och EGFR-hämmare har ingen plats i den adjuvanta situationen.

FLER STUDIER OM ADJUVANT TERAPI

Pehr Lind berättade vidare om en engelsk/svensk studie vid namn Foxtrot. Studien syftar till att utröna värdet av perioperativ adjuvant cytostatika. Där jämförs standard adjuvant behandling med tre månaders preoperativ och tre månaders postoperativ behandling. Det är samma läkemedel, 5-FU och oxaliplatin, i båda armarna. Uppsala, Stockholm och Södermanland deltar i studien.

Adjuvant kemoterapi vid rektalcancer är kontroversiellt. En del menar att det föreligger samma indikation som vid koloncancer medan andra menar att det inte finns några studier som visar att behandlingen har någon positiv effekt. Dessut-



om har den lokoregionala terapin vad gäller rektalcancer moderniserats. Den utgörs i dag av preoperativ kemoradioterapi och TME-kirurgi. Det finns inga studier med ovanstående lokoregionala terapi som visat effekt av adjuvant behandling.

Pehr Lind berättade även om RAPI-DO-studien där patienter med rektaltumör som bedömts som "ugly" randomiseras mellan två armar. Den ena består av kemoradioterapi och sedan TME-kirurgi följt av eventuell adjuvant behandling med XELOX. Den andra och experimentella armen består av kort strålbehandling och neoadjuvant XELOX för att följas av TME-kirurgi.

START PÅ ONKOLOGIDAGARNA

SK-kursen fortsatte på tisdagsförmiddagen och efter lunch inleddes de egentliga Onkologidagarna. Pehr Lind och Roger Henriksson, ordförande i Svensk onkologisk förening, hälsade välkomna. Sara Kinhult, Lund, och Mikael Johansson, Umeå, presenterade "State of the art" för gliom och icke-småcellig lungcancer.

- Överläkare **Sara Kinhult**, Skånes onkologiska klinik, Lund, gick igenom evidensen när det gäller behandling av gliom och lyfte mot slutet upp MGMT-

promotormetylering och dess betydelse som prediktiv och prognostisk faktor. Eftersom det nu finns studier som styr behandlingen med temozolamid eller strålbehandling, bör man behandla glioblastom med radioterapi när MGM-status är okänt eller ometylerad. Överläkare **Mikael Johansson**, Cancercentrum, Umeå, reflekterade i slutet av sin presentation över underhållsbehandling och de olika val som finns i dag (erlotinib, bevacizumab, pemetrexed) för metastaserad icke-småcellig lungcancer.

- Därefter fortsatte programmet med att **Pehr Lind** presenterade de viktigaste nyheterna från ASCO-GI 2014 och tryckte bland annat särskilt på MPACT-studien där nab-paklitaxel plus gemcitabin som första linjens behandling signifikant förbättrar överlevnad jämfört med bara gemcitabin i metastaserad pankreascancer.

- ST-läkare **Andreas Nearchou**, Onkologikliniken Sörmland, Eskilstuna, och specialistläkare **Per Sandström**, Onkologiska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Solna, presenterade de sex viktigaste studierna från ASCO-GU. Det mest intressanta var resultat från fas

III-studien PREVAIL där behandling med enzalutamid signifikant förbättrar total överlevnad och progressionsfri överlevnad i kemo-naiva patienter med metastaserad prostatacancer.

- Slutligen presenterade ST-läkare **Antonis Valachis**, Onkologikliniken Sörmland, Eskilstuna, och verksamhetschef **Lena Carlsson**, Onkologiska kliniken, Sundsvalls sjukhus, bland annat resultat från en metaanalys inom EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group) där användning av adjuvant bisfosfonat gav riskreduktion för skelettåterfall och dödsfall hos postmenopausala kvinnor som opererades för bröstcancer oavsett tumörens östrogenreceptorstatus, lymfkörtelstatus och om de fått kemoterapi.

En annan intressant studie som presenterades och som eventuellt kommer att ändra klinisk praxis är en fas III-studie (GIM-2) som pekar på att 5-FU-tillägg till adjuvant taxan/antracyklinbehandling inte ger någon nytta alls när det gäller kliniskt utfall.

- På kvällen hölls ett gemensamt SPCSG- (Swedish Prostate Cancer Supportive Group) och SSPAC- (Swedish



Välkomstmingel på Munktellemuseet

Studygroup för Pancreatic Cancer) symposium där bland andra **Andreas Voss** från Caris Life Sciences presenterade en plattform, "Caris Molecular Intelligence" (CMI), som omfattar flera tekniker för att mäta förändringar i proteiner, ribonukleinsyra (RNA) och deoxiribonukleinsyra (DNA) och proprietär programvara som matchar testresultaten med publicerade bevis. CMI-resultaten hjälper läkarna att välja läkemedel som har större sannolikhet att gynna patienterna, undvika läkemedel som sannolikt inte kommer att fungera, och hitta behandlingsalternativ som annars inte skulle anses vara tillämpliga.

TUMÖRSTROMA VID CANCER-BEHANDLING

• Onsdagen inleddes med en kort inledning av Pehr Lind om tumörstromats betydelse vid cancerbehandling. Därefter fick åhörarna en unik möjlighet att lyssna till 2014 års Waldenström-pristagare professor **David Tuveson**, Cold Spring Harbor Laboratory och Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, USA. Han var under åren 2007–2012 chef för Pancreatic Cancer Center i Cambridge och är verkligen en fantastisk föreläsare.

Inte bara forskning utan även klinisk verklighet har visat att bukspottkörtelcancer kan vara svår att behandla eftersom få läkemedel penetrerar den tjocka stromala "filten" kring cancercellerna. Denna upptäckt, som David Tuveson kartlagt tillsammans med sitt team, ledde till ett förslag om en ny resistensmodell för att undersöka vilka patienter som inte svarar på cellgifter.

Hypotesen ledde till lovande prekliniska studier om metoder som hjälper droger att nå tumören. Vetenskapliga metoder för att förbättra läkemedelsleverans testas nu på patienter i kliniska prövningar. Trots att den bevisade effekten och vissa av fördelarna med gemcitabin demonstrerades för över tio år sedan, har framstegen varit långsamma, vilket tyder på att det kan vara dags att ta en annan väg.

Man tror att vissa egenskaper hos cancer i bukspottkörteln, till exempel desmoplasia, begränsad vaskulatur och hypoxisk miljö kan förhindra leverans av kemoterapi till tumören och därmed förklara de ojämna behandlingsresultaten bland gemcitabinbehandlade patienter, säger David Tuveson.

Dessutom finns det tecken som tyder på att stromat inte bara är en mekanisk

barriär utan också utformar ett dynamiskt tumörförvaringsutrymme som väsentligt är inblandat i tumörväxt, invasion och metastasering. Därmed kan stromariktade terapier representera en lovande behandlingsstrategi och flera stromariktade medel finns i klinisk utveckling för närvarande.

En av dessa studier ger mekanistisk inblick i den samverkan som observerats mellan gemcitabin och nab-paklitaxel vid behandling av pankreascancer. Nab-paklitaxel verkar lovande eftersom den kombinerar cytotoxisk behandling med målriktning via sin förmåga att binda till stromalcellsmarkören SPARC (tumörsuppressorgen).

Sambehandling med nab-paklitaxel och gemcitabin resulterar i stromal depletion, ökad tumörkärlbildning, intratumoral gemcitabinkoncentration och ökad tumörregression jämfört med ettdera medlet ensamt. Detta bekräftades nyligen i en fas III-studie som visade att albuminbundet paklitaxel plus gemcitabin signifikant förbättrade total överlevnad och progressionsfri överlevnad jämfört med gemcitabin ensamt vid första linjens behandling av patienter med spridd pankreascancer.

ÅNGMASKINEN
SVEN





- Programmet fortsatte med parallella sessioner för gynekologisk cancer och en spännande debatt om cancerforskningens finansiering modererad av professor **Gunilla Enblad**, Akademiska sjukhuset, Uppsala. Det är en brännande fråga som dyker upp både i grundforskning, där exempelvis grundläggande mekanismer i tumörcellen studeras, och i mer patientnära forskning som kliniska behandlingsstudier och vårdforskning.

- Cancerfonden bidrar med 355 miljoner kronor till forskningsprojekt under 2014. Utöver detta finansierar Cancerfonden bland annat forskartjänster, forskarmånader och planeringsgrupper, berättade professor **Klas Kärre**, ordförande i Cancerfondens forskningsnämnd.

ACTA ONCOLOGICA-FÖRELÄSNINGEN

- Eftermiddagssessionen inleddes med Acta Oncologica-föreläsningen som hölls av **Dirk Gouma**, Academic Medical Center (AMC), Amsterdam, Nederländerna. Den handlade om holländsk erfä-

renhet av ett nationellt forsknings- och behandlingsnätverk för pankreascancer. AMC är ett av de största och ledande sjukhusen i Nederländerna. AMC har introducerat systematisk centralisering i onkologi och på vetenskapligt sätt påvisat bättre behandlingsresultat om man samlar en stor volym erfarenhet på ett ställe.

Fördelarna med preoperativ biliärdränering (PBD), som infördes för att förbättra det postoperativa utfallet hos patienter med obstruktiv gulsot orsakad av en tumör i bukspottskörtelns huvud, hade varit oklara. I experimentella modeller förknippas PBD nästan enbart med positiva resultat: förbättrad leverfunktion och näringsstatus, minskning av systemisk endotoxemi, cytokinfrisättning och förbättrat immunsvär. Dödligheten minskades avsevärt i PBD-djurmodeller. Studier på människa har visat motstridiga resultat.

AMC genomförde en randomiserad multicenterstudie på 202 patienter som jämförde PBD med enbart kirurgi för

patienter med cancer i bukspottskörtelhuvudet. För distal obstruktion visar studien tydligt att rutin-PBD inte ger den önskade förbättringen i postoperativ morbiditet och mortalitet hos patienter som genomgår pankreashuvudresektion.

Dessutom inrymmer PBD sina egna komplikationer. Logistik och väntelistor, även om det ibland är oundvikligt, kan vara faktorer som kan påverka beslutet att välja PBD. Detta tyder på att preoperativ biliärdränering bör undvikas om möjligt hos patienter med potentiellt operabla bukspottskörtelhuvud och peripankreatiska lesioner.

- Ghana var en av de första afrikanska staterna att uppnå självständighet, år 1957. På sena eftermiddagen presenterade onkologen **Olof Ståhl**, Skånes universitetssjukhus, Lund, och strålsjuksköterskan **Christina Palm**, Onkologikliniken Sörmland, Eskilstuna, sina erfarenheter från Västafrika. Sweden Ghana Medical Centre är en modern öppenvårdsklinik för effektiv cancerbehand-



ling som ligger strax utanför Ghanas huvudstad Accra (se även artikel på annan plats i tidningen). Kliniken började byggas 2009 som ett gemensamt projekt mellan Swedfund och sjukvårdsbolaget Elekta.

Det var en fantastisk genomgång med många bilder av patienter i framskriden cancer och med spännande historier om hur svenskar försöker sprida kunskap och hur glädjande det är att hjälpa andra människor.

- Ökad och jämn kvalitet i vården av cancerpatienter genom multidisciplinär samverkan med stöd av expertnätverk togs upp av överläkare och IT-samordnare **Christina Kling Hassler**, landstingsstyrelsens förvaltning, Stockholms läns landsting, Stockholm. Webbaserade tjänster där vårdgivare enkelt kan samarbeta med varandra för distansgranskning inom radiologi och patologi blev verklighet 2010. Genom praktisk användning av moderna IT-stöd som ger bättre kommunikationsmöjligheter, blir

kvalitetssäkring, utbildning och kompetensutveckling en naturlig del i det dagliga arbetet.

- På onsdagseftermiddagen fick deltagarna möjlighet att besöka Sörmlands Onkologiska klinik. Visningen guidades av **Kajsa Andersson**, enhetschef på den nyrenoverade strålbehandlingsmottagningen på Mälarsjukhuset. Onkologikliniken Sörmland är länsövergripande och tar emot patienter från hela Södermanland. Verksamheten bedrivs vid Mälarsjukhuset i Eskilstuna och på Nyköpings lasarett där det finns en konsultläkarmottagning.

På Onkologikliniken Sörmland har man ökat antalet öppenvårdsbehandlingar med hundra procent, investerat i två nya linjäracceleratorer och huserar numera i nya rymliga lokaler där vacker konst fyller väggarna till glädje för både patienter och personal. Allt detta, och mer därtill, gjorde att kliniken med stolthet kunde vara värd för Onkologidagarna i mars.





ADAPTIV STRÅLBEHANDLING

• Torsdagen började med Elis Berven-föreläsningen där professor **Jan-Jakob Sonke**, fysiker vid The Netherlands Cancer Institute (NKI) i Amsterdam, Nederländerna, föreläste om adaptiv strålbehandling i den kliniska vardagen. En mycket intressant föreläsning där han presenterade erfarenheter från NKI.

Han inledde med en överskådlig genomgång av de säkerhetsmarginaler som behövs vid strålbehandling för att vara säker på att tumören får avsedd stråldos. Säkerhetsmarginalernas volym kan bli stora och måste i allmänhet vara större än tumörens volym. Problemet är att även omkringliggande vävnader och organ (organs at risk=OR) bestrålas vilket begränsar möjligheten till att ge tillräckligt hög stråldos till tumören.

Man behöver ta hänsyn till att patientens positionering varierar från tillfälle till tillfälle för dosplanerings-DT och från dag till dag under behandlingstiden. Dessutom förekommer organrörelser och till exempel tumörkrympning under behandlingens gång, vilket kan leda till att delar eller hela tumören kan hamna utanför strålfältet och därmed få en underdos. Det kan även leda till att riskorganen får en för hög stråldos.

Jan-Jakob Sonke visade exempel på bilder och filmer där man bland annat såg hur andningsrörelser fick en lungtumör att röra sig upp och ner och bilder på hur urinblåsans fyllnad påverkade uterus position. Variationerna var stora.

Vidare beskrev Jan-Jakob Sonke att man med Image Guided Radio Therapy (IGRT) kan visualisera avvikelser i positioneringen och korrigera för dem när patienten ligger i behandlingsläge innan behandlingen ges. Han beskrev Cone-beam CT (CBCT) och dess fördelar men även problemen med artefakter som ghosting och X-ray scatter och hur de på NKI hade korrigerat för det.

Vid CBCT samlas mycket information från ett område i kroppen. Man matchar dosplanerings-DT-bilder med CBCT-bilder i så kallad imagefusion, datsystemet kan då korrigera avvikelser och ge förslag på förflyttningar. Jan-Jakob Sonke visade att säkerhetsmarginalerna hade kunna minskas med den tekniken men att organrörelser inte gick att korrigera för med positionsförflyttningar.

Den adaptiva strålterapi-tekniken syftar till att skraddarsy varje patients behandlingsplan och ta hänsyn till den patientspecifika variationen. Detta genom att utvärdera och karakterisera de syste-

matiska och slumpmässiga variationerna genom bildåterkoppling och med dessa bilder en adaptiv dosplanering.

BOOST TILL HÖGSIGNALERANDE OMRADE

Jan-Jakob Sonke presenterade olika studier med exempel på adaptiv radioterapi. I en studie av lungtumörer hade man gjort FDG-PET-DT före start av behandling som visade heterogen signal i tumören. Om FDG-PET-DT efter behandlingen visade kvarvarande biologiskt aktiv tumör var det i de områden som hade högst signal på FDG-PET före behandlingen.

Man såg även att överlevnaden var bättre för de patienter som inte hade kvarvarande biologiskt aktiv tumör efter avslutad strålbehandling. Med ledning av detta hade man i en annan studie gett boost till högsignalerande områden i lungtumören med stråldoser upp till 98,4 Gy (3,63 Gy/fraktion) och 66 Gy till resten av tumören utan svåra biverkningar.

Ytterligare exempel på adaptiv radioterapi var försök där man hade lagt in små markörer i eller i närheten av tumören. När tumören krympte och strukturen med markörerna i närheten av tu-



~6 MÅNADERS¹
FÖRLÄNGD MEDIANÖVERLEVNAD
VID TILLÄGG AV VECTIBIX® TILL
FOLFOX I FÖRSTA LINJEN
-26 mån jmf med 20,2 mån, $p = 0,04^{1,2}$



Behandling av vuxna patienter med metastaserande kolorektalcancer med vildtyp RAS - i kombination med kemoterapi och som monoterapi¹



Vectibix® (panitumumab) R, EF, ATC-kod L01XC08 Indikation: Vectibix® är indicerat som behandling av vuxna patienter med metastaserande kolorektalcancer (mCRC) med vildtyp RAS: • i första linjens behandling i kombination med FOLFOX • i andra linjens behandling i kombination med FOLFIRI för patienter som har fått fluoropyrimidinbaserad kemoterapi (exklusive irinotekan) som första linjens behandling • som monoterapi efter behandlingssvikt med kemoterapiregimer innehållande fluoropyrimidin, oxaliplatin och irinotekan.
Kontraindikation: Kombinationen av Vectibix® och kemoterapi som innehåller oxaliplatin är kontraindicerat för • patienter med mCRC med mutant RAS eller för vilka RAS-status inte är känt • patienter med interstitiell pneumoni eller lungfibros. Koncentrat till infusionsvätska, lösning 20mg/ml. Injektionsflaska. Datum för översyn av produktresumén: 07/2013. För fullständig information vid förskrivning, produktresumé och aktuella priser, se www.fass.se. ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.
PMO-SWE-AMG-045-2014-February-P

1) Vectibix® produktresumé, Amgen 07/2013 www.fass.se 2) Douillard J-Y et al. N Engl J Med 2013;369(11):1023–1034.



BIOTECHNOLOGY
BY AMGEN®

www.amgen.se



mören följde med krympningen kunde Planning Taget Volume (PTV) minskas, men detta gällde inte om de omkringliggande strukturerna inte följde med tumörkrympningen.

Vidare beskrev Jan-Jakob Sonke problemen med organrörelser mellan stålfraktionerna och visade som sagt exempel på uterus olika lokalisation beroende på blåsfullnaden. Han visade att de på NKI hade gjort flera olika dosplanerings-DT och dosplaner på samma patient med olika blåsfullnader, från tömd till fylld blåsa och tagit en CBCT vid varje strålbehandling. Utifrån den DT:n kunde de behandla med den dosplan som passade bäst för dagen. Han visade flera intressanta exempel på hur adaptiv radioterapi kunde se ut.

PET-SPÅRÄMNINGEN UTÖVER FDG

Efter en välbehövlig kaffepaus fortsatte torsdagsförmiddagen med två parallella sessioner där OiS besökte den med rubriken Onkologiska PET-tracers utöver FDG – vad används i dag och vad kommer i framtiden?

- **Anders Sundin** från Karolinska institutet föreläste om "Tracers som används i Sverige i dag". Han berättade om

spårämnen, bland annat FDG, som är användbar vid maligna melanom, koloncancer, lungcancer, lymfom, GIST och vid utredning av okänd primärtumör (CUP) där FDG-PET-DT kan detektera primärtumören i 25–35 procent av fallen. Spårämnet metionin används vid hjärntumörer och hyperparatyreoidism. Vid neuroendokrina tumörer (NETs) används Ga68 kopplat till somatostatinalog, men även 11C-5-hydroxytryptofan, 11C-metomidat och 11C-hydroxyfedrin. FDG-PET kan vara falskt positiv vid infektioner/inflammationer som exempelvis sarkoidos och aspergillos. 11C-metomidat kan vara falskt positivt i gallblåsa och ovarier.

- Därefter tog professor **Jens Sörensen**, institutionen för radiologi, onkologi och strålningsvetenskap, Akademiska sjukhuset, Uppsala och institutionen för klinisk medicin, klinisk fysiologi och nuklearmedicin, Århus, Danmark, vid och pratade om "Vilka tracers kommer i framtiden?". Sörensen presenterade spårämnen vid prostatacancer som 11C-choline och 11C-acetat som används i dag och spårämnen som kommer, som exempelvis 18F-fluoride, 18F-FACBC och 68Ga-GRPH. Vid bröstcancer berättade

han om 18F-FES som kan detektera östrogenpositiva metastaser och om ett spårämne för HER2-imaging, vilken dock inte går att använda på patienter som behandlats med trastuzumab (Herceptin). Dessutom måste man vänta fem dagar mellan administreringen av spårämnet och mätningen. Vidare berättade han om framtida metoder att visualisera inflammation, angiogenes, proliferation, apoptos och hypoxi.

TIDIG UTVÄRDERING VID STRÅLBEHANDLING

Efter lunchen var det flera parallella sessioner, bland annat om palliation, kulturella skillnader i vården, rehabilitering och strålbehandling.

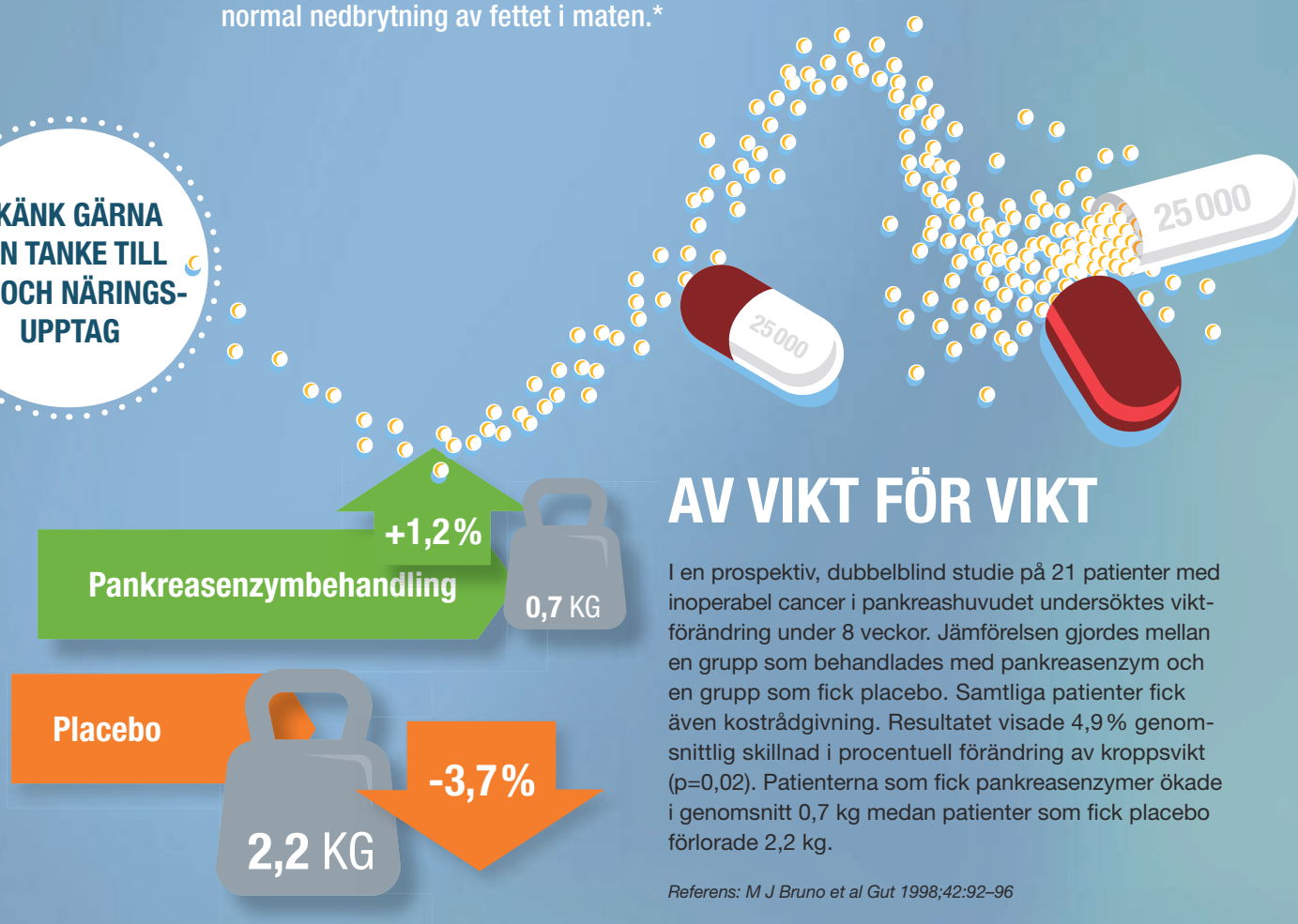
- Vid den senare sessionen togs MR vid strålbehandling upp. Professor **Piet Dirix**, Leuvens Kankerinstituut (LKI), Leuven, Belgien, föreläste om "Diffusion MR in radiation oncology" där han bland annat berättade om hur de vid institutet hade utfört undersökningar med kombinationen av PET-DT och diffusion weighted MR (DW-MR) före, under och efter kemoradiobehandling av huvud-halscancer. Piet Dirix berättade att de kunde göra en tidig utvärdering av

Varför ska du bry dig om **enzymbrist**?

Försämrad exokrin pankreasfunktion och brist på matsmältningsenzymmer är en bidragande orsak till att vissa cancerpatienterna inte kan tillgodogöra sig energi och näringsämnen. Creon (pankreatin) blir då en viktig del av behandlingen för att bromsa viktnedgång.

40 000–50 000 lipasenheter per huvudmål är ofta nödvändigt för att uppnå normal nedbrytning av fett i maten.*

SKÄNK GÄRNA
DIN TANKE TILL
EPI OCH NÄRINGS-
UPPTAG



Creon® (F, OTC, uppdaterad SPC 2013-07-19). Beredningsform: enterokapslar. Indikation: exokrin pankreasinsufficiens med malabsorption. ATC kod A9A1. Verksamma beståndsdelar: Creon® 10 000: pankreatin 150 mg (motsvarande Eur Ph enheter: lipas 10 000, amylas 8 000 och proteas 600). Creon® 25 000: pankreatin 300 mg (motsvarande Eur Ph enheter: lipas 25 000, amylas 18 000, proteas 1 000). Creon® 40 000: pankreatin 400 mg (motsvarande Eur Ph enheter: lipas 40 000, amylas 25 000, proteas 1 600).

* Rekommenderad dos enligt SPC: Doseringen bör anpassas individuellt baserat på graden av maldigestion och mängden fett i måltiden. Den dos som krävs för en måltid varierar från cirka 25 000 till 80 000 Ph. Eur.enheter lipas och hälften av den individuella dosen för mellanmål. För priser och övrig information se www.fass.se.



behandlingen och om dessa undersökningar inte visade på respons gjordes en ny dosplanering med doseskalering. Han pratade även om DW-MR och PET-DT i kombination vid diagnostisering av lymfkörtelmetastaser både vid huvudhalscancer och vid prostatacancer.

På kvällen var det middag på Stads-
huset vid Fristadstorget med allsång och underhållning.

SKANDIONKLINIKEN PRESENTERADES

På fredagen avslutades Onkologidagarna med parallella sessioner. En av dem handlade om Skandionkliniken, Nordens första klinik för protonterapi, som är under uppbyggnad i Uppsala. Protonterapi gör det möjligt att behandla cancer effektivare och skonsammare än med traditionell strålning samtidigt som den minskar risken för att friska organ skadas. Skandionkliniken drivs gemensamt av landets sju universitetssjukhus.

- **Olle Mattson**, förbundsdirektör på Skandionkliniken, inledde med att berätta om organisation och ledning.

- **Håkan Nyström**, chefsfysiker på Skandionkliniken, berättade om aktuell status på bygget där han bland annat visade bilder från byggarbetsplatsen med detaljer från exteriör och interiör med mycket trä och starka färger. Håkan Nyström berättade att de bygger tre behandlingsrum och att de kommer inleda med att ha två i bruk med möjlighet att utöka. Kliniken kommer att utrustas med en DT, en MR och eventuellt en PET. Fysiker har varit på protonskola i Trento i Italien. Skandionkliniken kommer att använda dosplaneringssystemet Eclipse, gemensamt för de sju universitetssjukhusen som gör dosplanerna. Dessa har bildat olika nationella arbetsgrupper, till exempel vårdprogramgrup-

per som har uppdraget att ta fram vårdprogram/studier.

- **Jan Nyman** från lungcancergruppen berättade att de gjort en planeringsstudie där de tittat på patienter med lokalt avancerad lungcancer som fått fotonbehandling. De hade sedan gjort en dosplanering för protonbehandling och tittat på eventuella vinster.

- Efter en stärkande fikapaus avhandlades "Vad gör Regionala Cancercentrum? Prat eller verkstad? Diskussion med ansvariga för RCC".

- Sist presenterades delar av "Cancerfondsrapporten" av Klas Kärre med många intressanta fakta vilket gjorde mig nyfiken på att läsa hela rapporten. Sedan var det slut för den här gången.

HELÉNE HÖRBERG, ST-LÄKARE, ONKOLOGKLINIKEN SÖRMLAND, ESKILSTUNA
HELENE.HORBERG@DLL.SE



PAVEL LOVAS, SPECIALISTLÄKARE, ONKOLOGKLINIKEN SÖRMLAND, ESKILSTUNA
PAVEL.LOVAS@DLL.SE



ANDREAS NEARCHOU, ST-LÄKARE, ONKOLOGKLINIKEN SÖRMLAND, ESKILSTUNA
ANDREAS.NEARCHOU@DLL.SE



RICKARD WADFELDT, ST-LÄKARE, ONKOLOGKLINIKEN SÖRMLAND, ESKILSTUNA
RICKARD.WADFELDT@DLL.SE



FOTO: PATRIK GUSTAVSSON



HELP CONTAIN THE DANGER IN mCRPC

Den nya verkningsmekanismen hos Xtandi® (enzalutamid) hämmar den process som leder till sjukdomsprogression vid metastaserande kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC). Genom att verka direkt på androgenreceptorn och hämma signaleringsvägen på tre nivåer inuti tumörcellen leder en behandling med Xtandi till signifikant längre överlevnad och bättre livskvalitet jämfört med placebo. Xtandi är indikerat för patienter med mCRPC efter behandling med docetaxel.¹⁻²



Referenser: 1. Xtandi SPC. 2. Scher H et al. N Engl J Med. 2012;376(13):1187–1197. ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. **Xtandi 40 mg kapslar** (enzalutamid) 160 mg enzalutamid (fyra 40 mg kapslar) dagligen som en peroral engångsdos. *Farmakoterapeutisk grupp: ännu ej tilldelad (ATC-kod: ännu ej tilldelad).* **Indikationer:** för behandling av metastaserad kastrationsresistent prostatacancer hos vuxna män vars sjukdom har progredierat under eller efter docetaxelbehandling. **Kontraindikationer:** överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne. Kvinnor som är eller kan bli gravida. **Varningar och försiktighet:** *risk för krampanfall:* försiktighet bör iaktas vid administrering av Xtandi till patienter med en anamnes av krampanfall eller andra predisponerande faktorer inkluderande, men ej begränsat till, underliggande hjärnskada, stroke, primära hjärntumörer eller hjärnmetastaser eller alkoholism. Risken för krampanfall kan öka hos patienter som samtidigt behandlas med läkemedel som sänker tröskeln för krampanfall. En fas III studie har visat att 6 av 800 behandlade patienter (0,8 %) upplevde ett krampanfall efter behandling med en daglig dos av 160 mg enzalutamid. **Recept- och förmånsstatus:** receptbelagt. Ej förmån. **Innehavare av godkännande för försäljning:** Astellas Pharma Europe B.V, Nederländerna. **Svensk representant:** Astellas Pharma AB, Box 21046, 200 21 Malmö. Texten är senast uppdaterad 26.09.2013 och baserad på produktresumé daterad 21.06.2013. För ytterligare information, se www.fass.se.

SÄRSKILD METABOLISM I KLARCELLIG NJURCELLSCANCER

Klarcellig njurcellscancer (ccRCC) visar upp en framträdande metabol omprogrammering jämfört med andra tumörer som liksom ccRCC har återkommande förlust av heterozygositet i kromosom 3 där den vanligast muterade tumorsuppressorgen VHL (von Hippel-Lindau) finns. Det visar en studie av **Francesco Gatto**, **Intawat Nookaew** och **Jens Nielsen**, institutet för kemi- och bioteknik, Chalmers tekniska högskola, Göteborg. Här presenterar två av studiens författare deras rön.

Det råder nu bred enighet kring att förändrad metabolism är en av de mest utmärkande cancerfenotyperna. Förändrad metabolism sägs ofta karakterisera snart sagt alla former av cancer. Ett känt exempel på metabol omprogrammering i cancer är Warburgeffekten, det faktum att cancercellen efter transformation metaboliserar glukos mycket snabbare än tidigare. I kliniken ligger detta fenomen till grund för det mycket ofta använda diagnostiska redskapet FDG-PET, (fluorodeoxiglukos-positronemissionstomografi).

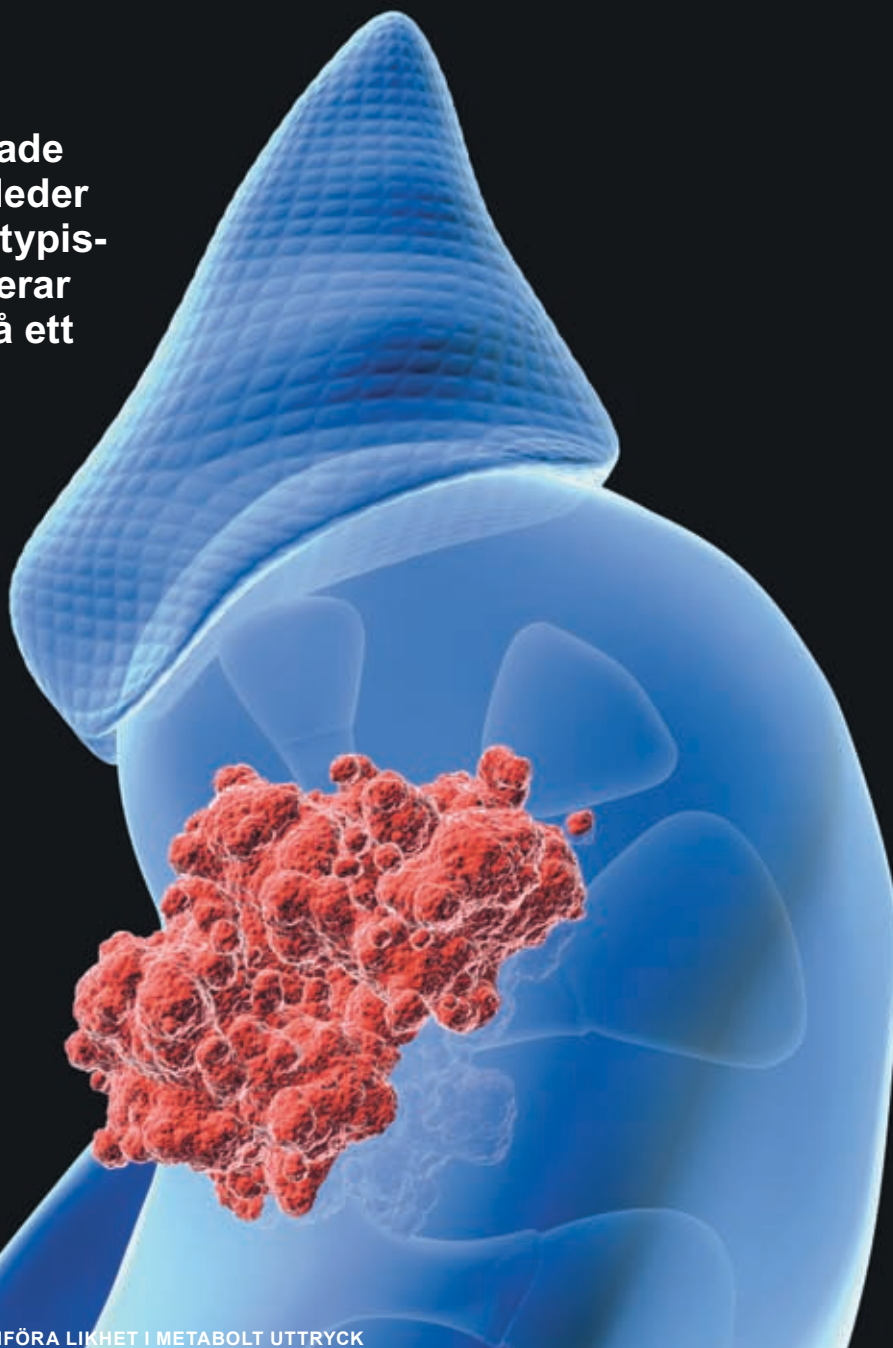
I denna studie har vi antagit ett systemrelaterat perspektiv för att belysa i vilken utsträckning olika cancerceller koordinerar sin metabola aktivitet på genomsnitt jämfört med en normal cell. Systembiologi är en framväxande paradigm inom livsvetenskapen för modellering av komplexa system. Särskilt på området metabolism har rekonstruktion av metabola nätverk på genomsnitt börjat möjliggöra framgångsrik identifiering av förändrade metabola processer i sjukdom genom att integrera olika lager av omikdata (exempelvis transkriptomik) i nätverket¹.

Som ett resultat av vårt systemrelaterade perspektiv kunde vi identifiera att den vanligaste formen av njurcancer, klarcellig njurcellscancer (ccRCC), uppvisar en framträdande metabol omprogrammering jämfört med varje annan tumör som karakteriseras av återkommande förlust av heterozygositet i kromosom 3p, där den vanligast muterade tumorsuppressorgen i ccRCC, von Hippel-Lindaus tumorsuppressor (VHL), finns.

AVSEVÄRD AVVIKELSE FRÅN ANDRA CANCER

För att bedöma huruvida den maligna transformationen i sig medför en tvingande och koordinerad reglering av metabolism på genuttrycksnivå samlade vi in genuttrycksprofiler från 514 prover på primär cancervävnad och matchade normala prover från vävnad intill tumörerna (tabell 1). Därefter utvärderade vi den metabola genuttrycksprofilen genom att jämföra 3 674 gener som kodar för ett metaboliskt enzym som förekommer i det största i dag existerande humanmetabola nätverket². Analysen avslöjade en grupp cancerprover som

”Samma avreglerade signalvägar som leder till cancercellens typiska malignitet reglerar cellmetabolism på ett liknande sätt.”

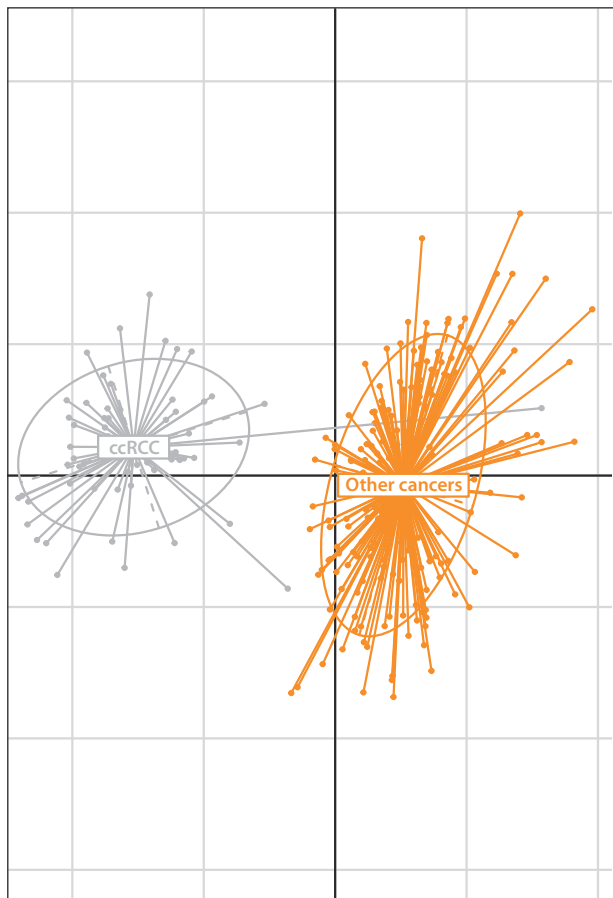


PROVER SOM ANVÄNTS FÖR ATT JÄMFÖRA LIKHET I METABOLT UTTRYCK

Cancertyp	Antal prover på primärtumör	Antal normala prover på intilliggande vävnad	Teknik
Urinblåsa, urotelial cancer	11	11*	Illumina HiSeq RNAseq
Bröst, invasiv cancer	98	98*	
Huvud- och halsregionen, epitelcellscancer	31	31*	
Njure, klarcellig njurcancer	65	65*	
Lever, hepatocellulär cancer	5	5*	
Lunga, adenocarcinom	25	25*	
Lunga, skivepitelcancer	17	17*	
Uterus, livmoderkroppscancer	5	5*	

Tabell 1. Sammanfattning av proverna som använts för jämförelse av likhet med avseende på metabola gener med signifikant ändrat uttryck i minst fyra cancertyper. Förklaring: * matchade prover

LIKHEITSANALYS AV UTTRYCKSPROFILER HOS METABOLA GENER

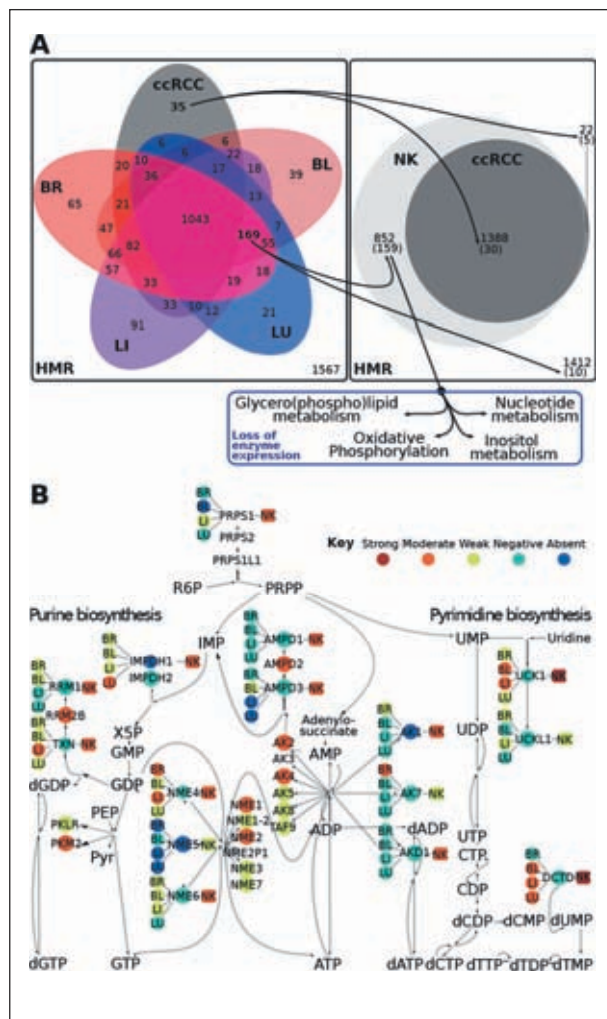


Figur 1. Likhetsanalys (med användande av principalkomponentanalys) av uttrycksprofiler hos metabola gener vid cancer och tumör-intilliggande normala prover. Prover med liknande flerfaldigt genuttryck jämfört med matchade tumör-intilliggande normala prover grupperade i kluster. ccRCC-prover är grå, prover på övriga cancerformer är orange.

uppvisar en avsevärd avvikelse från det vanliga transkriptionella mönstret hos de flesta cancrar (figur 1).

Vi undersökte arten av dessa cancerprover och fann oväntat att samtliga tillhör en och samma histologiska typ, det vill säga klarcellig njurcellscancer (ccRCC). Vi avfärdade att denna avvikande profil kan förklaras med en inneboende distinkt metabol aktivitet hos ursprungsvävnaden, det förhöjda stromainnehållet i ccRCC-tumörer eller en annorlunda fenotyp av njurcancer, nämligen papillär njurcellscancer. På systemnivå fann vi att 2 539 metabola gener har signifikant förändrade genuttryck i ccRCC jämfört med njurvävnaden intill tumören ($p < 0,05$). Vi undersökte vidare vilka gener som var upp- eller nedreglerade minst två gånger jämfört med normalfallet. Vi fann då att 329 gener är påtagligt uppreglerade och 551 nedreglerade. Sammantaget antyder dessa resultat ett omfattande undertryckande av metabola gener i ccRCC, vilket delvis kan förklara avvikelsen ovan.

METABOLT NÄTVERK FÖR CCRCC-SPECIFIKT JÄMFÖRT MED ANDRA CANCERTYPER OCH NORMAL NJURCELL I NJURKANALEN



Figur 2. Rekonstruktion och jämförelse av ccRCC-specifikt metaboliskt nätverk med metabola nätverk för andra cancer typer och normal njurcell i njurkanalens metabola nätverk.

A. Venn-diagram över metabola gener i ccRCC-nätverk jämfört med andra rekonstruerade nätverk (cancer till vänster, cell i njurkanalen till höger). Metabola gener som saknas i ccRCC-nätverk men som finns både i cellen i njurkanalen och i andra cancer typer användes för att förstärka kända banor.

B. Nukleotidmetabolism visar infärgningsnivån för proteiner från Human Protein Atlas för olika vävnader. Färgskalan går från blå (svagt eller inte alls detekterat) till gul, ljusröd och mörkröd i stigande detektionsgrad. Exempelvis saknas IMPDH1 (vid Purine biosynthesis i bilden) i ccRCC (blå), medan det detekteras i alla andra cancerformer (vänster; gul, röd) och normala njurceller (höger; röd). För varje vävnad visas ccRCC i mitten, fyra olika cancerformer (BR – bröstcancer, BL – blåscancer, LI – levercancer, LU – lungcancer) till vänster och normal njurcell (NK – cell i njurkanalen) till höger.

UNIK OMFATTANDE FUNKTIONSFÖRLUST

Eftersom transkriptionell reglering i ccRCC antyder diffus nedreglering av metabola nyckelfunktioner undersökte vi om topologin hos dess metabola nätverk avspeglade dessa antaganden. Vi genererade därför med hjälp av en INIT-algoritm ett ccRCC-specifikt metabolt nätverk i datorn baserat på proteinevidens.³

Detta ccRCC-specifika nätverk ger en översikt över vilka funktioner som finns närvarande i cancer och vi kan direkt jämföra det med metabola nätverk för andra celltyper och därigenom identifiera förändringar i metabola funktioner. För att bedöma vilka förluster som kan förklaras med transformationen och som är unika för ccRCC jämförde vi det rekonstruerade ccRCC-nätverket med ytterligare fyra cancertypspecifika metabola nätverk, de för bröst-, lung-, lever- och blåscancer och med ett publicerat metabolt nätverk hos celler i njurkanalen.

En jämförelse av vart och ett av dessa fyra metabola nätverk med ccRCC:s metabola nätverk visade att 169 metabola gener som var närvarande i de övriga cancermodellerna saknades i ccRCC-modellen, vilket är en större andel än för någon annan cancer (figur 2a). I genomsnitt saknas 41±28 metabola gener i en modell jämfört med de övriga. Det är slående att 159 av dessa gener också är närvarande i den normala njurcellens metabola nätverk. Därmed bekräftas att de ovan observerade metabola rubbningarna i ccRCC är unika (figur 2a).

Till följd av avsaknaden av generna saknas även nyckelenzymerna i metabolismen av glycerofosfolipider, inositol och C1, liksom oxidativ fosforylering. Nukleotidmetabolismen är dessutom svårt störd, och den omfattar både de novo biosyntes och successiv degradering av nukleosider, två processer som normalt är uppreglerade i cancer^{4,5} (figur 2b).

Sammantaget begränsar ett utbrett undertryckande av proteintuttryck tydligt redundansen i viktiga metabola banor (viktigast är nukleotidmetabolism), ett faktum som inte upptäckts i någon annan typ av cancer.

FÖRLUST AV HETEROZYGOSITET

Divergensen i ccRCC:s metabola reglering jämfört med alla andra tumörer och normal njure är uppenbar både i den transkriptionella regleringen och i dess metabola nätverk. Vi ville därför undersöka de möjliga orsakerna till varför ccRCC blir olik alla de andra cancertyperna vid transformation.

Vi resonerade att ccRCC:s unika genetiska bakgrund kunde spela en stor roll. Faktum är att sporadisk ccRCC (som representerar 75 procent av alla njurcellscancer) generellt karakteriseras av mutationer i tumörsuppressorgen von Hippel-Lindau (VHL)⁶.

Vi tittade efter variationer i DNA:s kopietal (CNV; copy number variants, antal genkopior inom ett genom) i 488 ccRCC-prover jämfört med lika många matchade normala prover genom att skanna snippor (SNP; single nucleotide polymorphism, genetisk markör) i hela genomet.



Har du mCRC* patienter som progredierat efter 1L FOLFOX?

Har du mCRC patienter som skall få 2L FOLFIRI?

Lägg då till ZALTRAP® (aflibercept) som på denna patientgrupp visat;

- ◆ Median OS*; 13,5 månader (vs. 12,1 månader med enbart FOLFIRI)¹
- ◆ Median PFS*; 6,9 månader (vs. 4,7 månader med enbart FOLFIRI)¹
- ◆ ORR*; 19,8 % (vs. 11,1 % med enbart FOLFIRI)¹



Tel 08-634 50 00 | www.sanofi.se

SANOFI ONCOLOGY

* mCRC = Metastaserande kolorektalcancer, OS = Total överlevnad, PFS = Progressionsfri överlevnad, ORR = Fullständig respons + partiell respons | Referens: 1. Produktresumé ZALTRAP® 2013-12-18
ZALTRAP® (aflibercept), Rx, EF, L01XX44, angiogeneshämmare som ges intravenöst (iv). Indikation: ZALTRAP i kombination med irinotekan/5-fluorouracil/folinsyra (FOLFIRI) kemoterapi är indicerat för vuxna patienter med metastatisk kolorektal cancer (mCRC) som är resistent mot eller har progredierat efter oxaliplatinnehållande behandling. Dosering: 4 mg/kg kroppsvikt administreras som iv infusion under 1 timme följt av FOLFIRI. Detta ses som en behandlingscykel. Styrkor och förpackningar: 4 ml eller 8 ml ZALTRAP koncentrat till infusionsvätska, lösning 25 mg/ml. För varnings- och försiktighetsföreskrifter samt ytterligare information se www.fass.se. ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Datum för senaste översyn av SPC: 2013-12-18. Vid frågor om våra läkemedel kontakta: infoavd@sanofi.com

RUBRIK

Gen	Genlocus	LOH-frekvens	log ₂ FC	Median-färgning njurcancer	Färgning celler i njurkanalen	Enzymaktivitet
ABHD5	3p21.31	81,15%	-0,94	Negativ	Måttlig	1-acylglycerol-3-fosfat O-acyltransferas
CHDH	3p21.1	78,28%	-1,05	Negativ	Stark	kolindehydrogenas
GPD1L	3p22.3	80,94%	-0,83	Negativ	Måttlig	glycerol-3-fosfatdehydrogenas
IMPDH2	3p21.31	81,15%	-0,68	Negativ	Måttlig	IMP dehydrogenas
PDHB	3p14.3	74,80%	-1,30	Negativ	Stark	pyruvatdehydrogenas

Tabell 2. Potentiellt deleterade gener enligt LOH-frekvens (loss of heterozygosity), transkriptnivåreglering med avseende på normal (log₂FC) och median proteinfärgningsnivå i malign och frisk njurvävnad.

Totalt bedömdes 108 metabola gener vara återkommande deleterade (107) eller amplifierade¹.

Transkriptet och proteinabundansen hos var och en av dessa gener kontrollerades i ccRCC jämfört med tumör-intilliggande normala prover och 14 gener uppvisade en trend som var konsistent med det presumptiva CNV. Bland dessa finns ABHD5, CHDH, GPD1L, IMPDH2 och PDHB i 3p14.3 och 3p22.3, en region som uppvisar signifikant minskning av CNV i 75–81 procent av proverna (tabell 2). Reducerade copy number för alla dessa metabola gener kan bero på samma mekanism som inducerar tidig förlust av VHL i ccRCC, eftersom VHL finns i 3p25.3.

Det är värt att notera att dessa deletioner förklarar många defekter som tidigare inte uppdagats i ccRCC:s metabola reglering: ABHD5 och GPD1L är involverade i glycerofosfolipidmetabolism; CHDH är implicerad i C1-metabolism; PDHB engagerar pyruvat i TCA-cykeln; och IMPDH2 är ett viktigt steg i purinbiosyntes.

Sammantaget antyder dessa resultat att återkommande förlust av heterozygositet i 3p påverkar flera intilliggande metabola gener vilket implicerar reducerad redundans i ccRCC:s metabola nätverk (till exempel försämrad purinbiosyntes).

SLUTSATS

Den ökande mängden evidens för att samma avreglerade signalvägar som leder till cancercellens typiska malignitet reglerar cellmetabolism på ett liknande sätt har på senare tid uppmärksamats på grund av dess möjliga implikationer för cancerbehandling⁷.

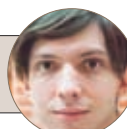
Det faktum att ccRCC har ett radikalt annorlunda metabolt regleringsprogram på systemnivån kan därför vara viktigt, inte bara för rationell design av terapeutisk inriktning mot just denna tumörform utan också för att förstå cancermetabolism generellt. Vi beskriver här att perifera metabolismområden (till exempel nukleotid-, C1-, aminosyra- och glycerolipidmetabolism) har påverkats unikt i ccRCC och vi ger evidens för att denna divergens i ccRCC:s metabola reglering kan tillskrivas återkommande förlust av heterozygositet.

Vår slutsats stöds av att en studie som specifikt syftade till att mappa deleteringar av 3p, förutom VHL i ccRCC-vävnadsprover, avslöjade omfattande förlust av heterozygositet i genloci inuti kromosomen, med anmärkningsvärt högre frekvens i tumörens senare stadier⁸. Sådana händelser innebär därför förlust av genredundans i metabola vägar hos ccRCC, till exempel nukleotid- och lipidmetabolism, vilket, antaget deras väsentliga roll för cancerspridning, bereder vägen för identifiering av nya läkemedelsmål.

REFERENSER

1. Jerby, L. and E. Rupp, Predicting drug targets and biomarkers of cancer via genome-scale metabolic modeling. Clin Cancer Res, 2012. 18(20): p. 5572-84.
2. Mardinoglu, A., et al., Integration of clinical data with a genome-scale metabolic model of the human adipocyte. Molecular Systems Biology, 2013. 9.
3. Agren, R., et al., Reconstruction of genome-scale active metabolic networks for 69 human cell types and 16 cancer types using INIT. PLoS Comput Biol, 2012. 8(5): p. e1002518.
4. Nilsson, R., et al., Metabolic enzyme expression highlights a key role for MTHFD2 and the mitochondrial folate pathway in cancer. Nat Commun, 2014. 5: p. 3128.
5. Hu, J., et al., Heterogeneity of tumor-induced gene expression changes in the human metabolic network. Nat Biotechnol, 2013.
6. Creighton, C.J., et al., Comprehensive molecular characterization of clear cell renal cell carcinoma. Nature, 2013.
7. Cheong, H., et al., Therapeutic targets in cancer cell metabolism and autophagy. Nat Biotechnol, 2012. 30(7): p. 671-8.
8. Bhat Singh, R. and P.S. Amare Kadam, Investigation of tumor suppressor genes apart from VHL on 3p by deletion mapping in sporadic clear cell renal cell carcinoma (cRCC). Urol Oncol, 2011.

FRANCESCO GATTO, DOKTORAND, INSTITUTIONEN FÖR KEMI- OCH BIOTEKNIK, CHALMERS TEKNISKA HÖGSKOLA, GÖTEBORG, GATTO@CHALMERS.SE

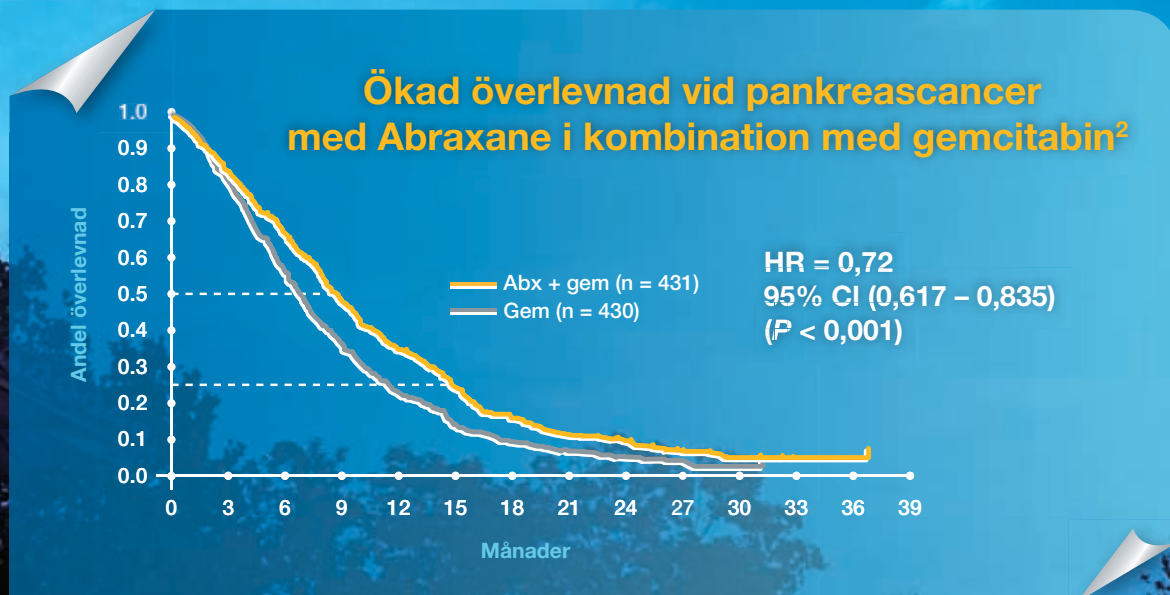


JENS NIELSEN, PROFESSOR, INSTITUTIONEN FÖR KEMI- OCH BIOTEKNIK, CHALMERS TEKNISKA HÖGSKOLA, GÖTEBORG, NIELSENJ@CHALMERS.SE



**NY
behandling
för pankreas-
cancer**

**Abraxane® är nu godkänt i kombination
med gemcitabin som första linjens behandling
vid metastaserande pankreascancer.¹**



Anpassad efter Von Hoff DD, et al.¹

**Abraxane® i kombination med gemcitabin gav signifikant förlängd överlevnad,
progressionsfri överlevnad samt högre respons.²**

Referenser: 1. Abraxane, Summary of Product Characteristics. 2. Von Hoff DD, et al. N Engl J Med. 2013;369(18):1691-703.

Abraxane 5 mg/ml pulver till infusionsvätska, suspension. Innehåller paklitaxel i form av albuminbundna nanopartiklar.

Indikation: Abraxane som monoterapi är indicerat för behandling av metastaserande bröstcancer hos vuxna vid terapivikt efter första linjens behandling eller då standardbehandling innehållande antracyklin inte är lämplig. Abraxane i kombination med gemcitabin är indicerat för första linjens behandling av vuxna patienter med metastaserande adenocarcinom i pankreas.

ATC-kod: L01CD01.

Rx. Ingår inte i förmånssystemet. Datum för senaste översyn av produktresumé 2013-12-20.

För fullständig produktinformation och pris, se www.fass.se. Celgene AB, Tel: 08-703 16 00, medinfo.se@celgene.com



Celgene AB

Kista Science Tower | Besöksadress: Färögatan 33 | 164 51 Kista

Tel: 08-703 16 00 | E-post: medinfo.se@celgene.com | www.celgene.se

Abraxane®
nanoparticle albumin
bound paclitaxel



Nu ska samma överenskommelse för samverkan med sjukvården gälla hela industrin

Sedan den 1 januari 2014 gäller nya regler för samverkan mellan den offentligt finansierade hälso- och sjukvården och industrin som levererar läkemedel, medicinteknik och laboratorieteknik. För första gången finns nu en gemensam överenskommelse om samverkansregler mellan parterna Sveriges Kommuner och Landsting, SKL, LIF – de forskande läkemedelsföretagen, Swedish Medtech och Swedish Labtech. Mest uppmärksammat är att den så kallade 50/50-regeln försvinner. Dock inte förrän 1 januari 2015.

De tre industriföreningarna har tidigare haft så kallade etikavtal som har reglerat hur samverkansformer får se ut när industriföreträdare på olika sätt samarbetar med den offentligt finansierade sjukvården. Det kan handla om utbildningar, fortbildningar och deltagande i vetenskapliga kongresser.

Innehållet i de tidigare separata avtalen har liknat varandra även om det fanns detaljer som var specifika för de olika områdena. Nu det blir enklare att kommunicera innehållet i avtalet till sjukvården och vårdens företrädare bara behöver ha ett avtal i bakhuvudet. Det är också förstärkt att det är SKL, som har initierat ett gemensamt avtal för hela industrin.

Samarbeten är viktiga och nödvändiga för en utveckling som gynnar sjukvården, forskningen och näringslivet – men framför allt patienterna. Samverkansregler, eller etikavtal, finns för att underlätta ett förtroendefullt samarbete mellan medarbetare i sjukvården och industrin.

ÖMSESIDIGT ENGAGEMANG GRUNDEN

Den gemensamma överenskommelsen betonar att ett ömsesidigt engagemang från alla parter leder till ökade kunskaper, ordnat införande och utvärdering av nya metoder för diagnostik och behandling. Utgångspunkten för all samverkan är att patienterna ska få en ändamålsenlig, evidensbaserad, kostnadseffektiv och säker vård.

Mycket av innehållet i den nya överenskommelsen känns igen från tidigare uppgörelser. Nytt är att viktiga grundprinciper har infogats i uppgörelsen: öppenhet och transparens, måttfullhet, rimlighet och nytta. Arbetsgivaren tar också ett större ansvar för fortbildning vilket innebär att den så kallade 50/50-regeln fasas ut. Det har varit ett högprioriterat krav från SKL, som anser att det är en arbetsgivarfråga.

50/50-regeln innebär att företagen kunde stå för upp till 50 procent av kostnader för resor, kost och logi samt hela deltagaravgiften (till exempel till vetenskapliga kongresser) för en medarbetare i hälso- och sjukvården. Dock får kommuner, landsting och regioner ett år på sig fullt ut införa den nya regeln – helt enkelt för att de ska hinna ta in de extra kostnaderna i sina budgetar för 2015. De gamla reglerna gäller med andra ord även 2014 och de nya träder i kraft först 1 januari 2015.

SMIDIGARE HANTERING AV PRODUKTINFORMATIONSMÖTEN

Med de nya reglerna blir möten med produktinformation smidigare att hantera.

– Nytt är att deltagarna själva ska se till att arbetsgivaren har godkänt att man är med på en sammankomst. Tidigare skickade företagen en svarstalong där verksamhetschefen skulle fylla i en kryssruta och underteckna ett godkännande för deltagaren. Detta var en administrativt tung process för företagen. Det är också naturligt att deltagarna själva tar detta ansvar, säger Rikard Pellas, compliance officer på LIF.

Tidigare fick inbjudningar endast skickas till verksamhetschefer och eventuellt de kontaktpersoner som utsetts av verksamhetschefen. Från och med 2014 får kopia på inbjudan också skickas till "relevanta medarbetare", det vill säga den huvudsakliga målgruppen för sam-

mankomsten, så länge verksamhetschefen informeras om vilka individer eller målgrupper som får kopia av inbjudan.

För produktinformation gällde tidigare att den skulle ges till en grupp medarbetare på arbetstid och på medarbetarnas arbetsplats och endast "undantagsvis" fick ges enskilt. Nu har denna skrivning mjukats upp så att produktinformation "föredragsvis" ska ges till grupp under arbetstid och på medarbetarnas arbetsplats.

Två tidigare punkter har tagits bort i den nya överenskommelsen. Det ena var kravet att företaget under mötet skulle informera om den lokala läkemedelskommittén rekommenderar det aktuella läkemedlet eller ej. Det andra var att samma information skulle ges till enskilda medarbetare och till grupp av medarbetare. Detta gör det möjligt att anpassa produktinformationen till olika målgrupper.

Nu det blir enklare att kommunicera innehållet i avtalet till sjukvården och vårdens företrädare bara behöver ha ett avtal i bakhuvudet.

FOKUS PÅ INNEHÅLLET - INTE PÅ RUBRIKEN

Tidigare var rubriken för en sammankomst viktig – nu fokuseras på innehållet i, och syftet med, en sammankomst.

Den tidigare något stelbenta indelningen terapiinriktad utbildning och vetenskaplig sammankomst har därmed tagits bort. I den nya överenskommelsen talar man i stället om "övriga sammankomster" (som kan vara vetenskapliga möten, seminarier eller liknande) uppdelade i två kategorier:

- Sammankomster som arrangeras av industrin eller i samarbete mellan industrin och sjukvården (samarrangemang).

- Sammankomster som arrangeras av hälso- och sjukvården eller tredje part (det handlar framför allt om sponsring och kongresser).

– Sammankomster, som arrangeras av eller i samarbete med, industrin ska ha koppling till företagets egna verksamhetsområden. Det är till exempel inte tillåtet att ett läkemedelsföretag bjuder in till föreläsningar om teambuilding för vårdpersonal, säger Rikard Pellas.

Kopia på inbjudan får skickas till relevanta medarbetare – det vill säga samma formulering som för produktinformation. En viktig förändring är att deltagare själva, precis som för produktinformationsmöten, ansvarar för att de har arbetsgivarens tillstånd att delta i sammankomsten.

PRODUKTINFORMATION KAN ALLTID LÄMNAS

Tidigare gällde att produktinformation i princip bara fick ges under terapiinriktade sammankomster. Nu är produktinformation tillåten under alla former av "övriga sammankomster" så länge det tydligt framgår av program och inbjudan.

Ytterligare en förändring är att eftersom 50/50-regeln försvinner får industrin inte bekosta någon del av deltagares kostnader för resor och logi.

TYDLIGARE SPONSRRINGSGREGLER

När det gäller avsnittet om sammankomster som arrangeras av sjukvården eller tredje part finns en ny formulering för företags sponsring av sådana sammankomster. Ekonomiskt eller annat stöd till sådana sammankomster får endast ges mot en marknadsmässig motprestation. En motprestation kan till exempel vara en utställningsplats i anslutning till sammankomsten.

Företagen får endast sponsra sammankomster med koppling till företagets egna verksamhetsområden och det är inte tillåtet att enbart sponsra kostnaden för en måltid.

När någon frågar om sponsring ska en fullständig budget för sammankomsten redovisas. Inom ett halvår ska arrangören redovisa utfallet och ett eventuellt överskott ska som regel återbetalas till företaget.

Kostnader för resor, logi och deltagaravgifter får ej bekostas av industrin –



Utgångspunkten för all samverkan är att patienterna ska få en ändamålsenlig, evidensbaserad, kostnadseffektiv och säker vård.

med undantag för övergångsreglerna för 50/50-principen. Industrin får inte heller boka resor och logi för deltagare på dessa sammankomster.

– Det är så att säga inte tillåtet att ett företag agerar som en researrangör av konferensresor som sedan faktureras till 100 procent, säger Rikard Pellas.

När det gäller regler för hur medarbetare i hälso- och sjukvården kan anlitas som konsulter och för uppdrag är den enda egentliga ändringen att man nu infört en definition av expertgrupper, så kallade advisory boards. Där görs det tydligt att ett sådant endast får användas för att inhämta kunskap från dem som ingår – inte att påverka dem.

FÖRFRÅGAN OM MARKNADSUNDERSÖKNINGAR VIA MEJL OCH LIKNANDE

Om företag vill genomföra marknadsundersökningar så ska förfrågan om att delta i normalfallet skickas via e-post, SMS, brev eller fax.

– Skälet till denna skrivning är att sjukvården inte vill att medarbetare ska ringas upp och störs under arbetstid om inget annat överenskommit, säger Rikard Pellas.

Kravet på att marknadsundersökningar ska registreras i en databas försvinner. Det är en förändring som Rikard Pellas tycker är rimlig.

– Det skapade en administration för företagen som kanske inte stod i proportion till intresset för den databasen utifrån, säger han.

Ett nytt avsnitt i överenskommelsen handlar om industrin ger stipendier till medarbetare i sjukvården. Sådana ska gälla framtida utbildning och forskning och får inte tillsättas för att kringgå intentionerna i samverkansreglerna. Det innebär att rese- och kongresstipendier inte är tillåtna.

NYA PRINCIPER FÖR GAMLA REGLER

Viktiga förändringar i de nya samverkansreglerna:

- **Grundläggande principer och regler gäller för alla slag av samverkan.**

- **Mer flexibla regler och minskad byråkrati runt inbjudningar till produktinformation och övriga sammankomster. Deltagare ansvarar till exempel för att arbetsgivarens godkänner deltagarens närvaro oavsett slag av sammankomst. Inga kryssrutor eller underskrifter av verksamhetschefen behövs.**

- **Tydligare sponsringsregler.**

- **50/50-regeln försvinner den 1 januari 2015 efter ett års övergångstid.**

STEN ERIK JENSEN, FRILANSJOURNALIST



Ett nytt långverkande G-CSF



- förebygger kemoterapi-inducerad neutropeni^{1, 2}
- doseras en gång per kemoterapicykel¹
- jämförbar klinisk effekt och säkerhetsprofil med pegfilgrastim²
- lägre pris än pegfilgrastim³

*On schedule syftar på starten av nästa kemoterapicykel. Majoriteten av bröstcancerpatienterna i varje grupp fick kemoterapi enligt planerat schema (sekundär endpoint)².

▽ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Lonquex[®] (lipegfilgrastim) Rx, F, Immunstimulerande medel, kolonistimulerande faktorer. L03AA14. Lonquex[®] är indicerat för reduktion av durationen av neutropeni och incidensen av febril neutropeni hos vuxna patienter som behandlas med cytotoxisk kemoterapi för malignitet (med undantag för kronisk myeloisk leukemi och myelodysplastiska syndrom). En dos av 6 mg lipegfilgrastim (en förfylld spruta med Lonquex) rekommenderas för varje kemoterapicykel, administrerad cirka 24 timmar efter cytotoxisk kemoterapi. Förpackning: Varje förfylld spruta innehåller 6 mg lipegfilgrastim i 0,6 ml lösning. 1 ml injektionsvätska, lösning, innehåller 10 mg lipegfilgrastim. Lonquex[®] tillhandahålls av Teva Sweden AB, Box 1070, 251 10 Helsingborg, www.teva.se. För ytterligare information samt pris se www.fass.se eller bipacksedel. Datum för SPC: Juli 2013.

Referenser: ¹ FASS.se (2013-05-07). ² Bondarenko I, et al. BMC Cancer. 2013 Aug 14;13(1):386. ³ www.tlv.se AUP maj -14.

Immuno Oncology Seminar

Terapiinriktad utbildning

Kurs i tumörimmunologi, 9-10 oktober 2014
Radisson Blu Waterfront, Nils Ericsons Plan 4 Stockholm

Välkommen att delta i utbildning inom tumörimmunologi!

Torsdag 9 oktober

- 09:30-10:00 Registrering och kaffe
- 10:00-10:15 Välkommen & information, Rolf Kiessling & Andreas Lundqvist Karolinska Institutet, Ulrika Brunell-Abrahamsson, Bristol-Myers Squibb, seminarieledare.
- 10:15-12:00 Immunologi - introduktion, Klas Kärre, Karolinska Institutet och ordförande i Cancerfondens forskningsnämnd.
- 12:00-13:00 LUNCH
- 13:00-14:00 forts Immunologi – introduktion
- 14:00-14:15 Bensträckare
- 14:15-15:15 Tumörimmunologi - introduktion, Rolf Kiessling
- 15:15-15:45 KAFFE
- 15:45-16:45 Cancervacciner, Andreas Lundqvist
- 16:45-17:00 Bensträckare

Fredag 10 oktober

- 09:00-10:00 Adoptiv cellterapi, Per Marits, Karolinska Institutet
- 10:00-10:15 KAFFE
- 10:15-12:00 Klinisk immunterapi, Johan Hansson, Karolinska Sjukhuset
- 12:00-13:00 LUNCH
- 13:00-14.30 Gruppdiskussioner & examination, Andreas Lundqvist, Rolf Kiessling och Johan Hansson

Avgift

Seminarieavgiften är 500 kr. Avgift för resa, kost och logi är 2200 kr varav 50 % av kostnaden betalas av Bristol-Myers Squibb. Resor bokas av Bristol-Myers Squibb.

Sista anmälningssdag 2014-09-26

Frågor och anmälningförfarande

Frågor besvaras av Ulrika Brunell- Abrahamsson 08-585 07 318, ulrika.brunellabrahamsson@bms.com
Anmälan sker genom att skicka epost till ovanstående adress.

Kursintyg

Ja, deltagarbevis delas ut vid seminariets slut.

Utbildningen sker i samarbete mellan Karolinska Institutet och Bristol-Myers Squibb.



**Karolinska
Institutet**



Bristol-Myers Squibb

Program for the Advancement of Therapy in Hepatocellular Carcinoma

Nordic Light hotel, Stockholm 2-3 oktober 2014

Välkommen

till utbildning inom levercellscancer

Bayer HealthCare, Gastrocentrum och Röntgenkliniken på Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge, har glädjen att inbjuda läkare med intresse för levercellscancer (HCC) att delta i en utbildning inom detta område.

Kursledning: Per Stål och Antti Oksanen (överläkare, Hepatologiska enheten, Gastrocentrum), Bengt Isaksson (överläkare, ÖAK-sektionen, Gastrocentrum), Elisabet Axelsson (överläkare, Röntgenkliniken), Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

Inbjudna föreläsare: Gordana Grujic (kontaktsjuksköterska, Hepatologiska enheten, Gastrocentrum, Karolinska Universitetssjukhuset), Magnus Rizell (överläkare, Transplantationscentrum, Sahlgrenska Universitetssjukhuset)

Preliminär agenda

TORS DAG 2 OKTOBER

- 10.00-10.10** **Välkomna**
(Per Stål)
- 10.10-10.30** **Översikt: HCC – principer för diagnostik och behandling**
(Antti Oksanen)
- 10.30-12.00** **Falldiskussioner**
(Per Stål och Antti Oksanen)
Vi diskuterar epidemiologi, cirrosdiagnostik och principerna för HCC-surveillance
- 12.00-13.00** **Lunch**
- 13.00-14.30** **Falldiskussioner**
(Elisabet Axelsson och Bengt Isaksson)
Vi diskuterar diagnostiska principer, radiologiska metoder och patologisk diagnostik
- 14.30-15.00** **Kaffe**
- 15.00-15.30** **Take-home message från fallen**
(Per Stål)
Genomgång av BCLC-algoritmen och grundprinciper för behandling (tumörstorlek, performance status och leverfunktion)
- 15.30-17.00** **Grupparbete**
(Bengt Isaksson)
Deltagarna delar in sig i 6 olika grupper som får 2 patientfall per grupp
- Diskuterar diagnostik och förslag till behandling gruppvis
- Förbereder dragning av sina två fall till MDT-konferens nästa dag
- 19.00** **Middag**

FREDAG 3 OKTOBER

- 08.30-09.30** **Översikt: HCC – behandling med utgångspunkt från BCLC**
- Transplantation (Antti Oksanen)
- Resektion och lokal ablation (Bengt Isaksson)
- TACE (Elisabet Axelsson)
- Sorafenib (Per Stål och Gordana Grujic)
- Best supportive care (Gordana Grujic)
- 09.30-12.30** **Gemensam fingerad MDT-konferens med 8-12 fall**
Cirka 12 min per fall (Ordförande: Bengt Isaksson. Radiolog: Elisabet Axelsson)
- 12.30-13.30** **Lunch**
- 13.30-14.00** **Nationellt leverregister och nationellt vårdprogram HCC**
(Magnus Rizell)
- Hur fungerar SweLiv och vad kan vi få ut av det?
- Presentation av Nationellt VP HCC
- 14.00-15.00** **Gästföreläsning (TBD)**
"Non-Surgical Treatments for HCC Today and Tomorrow – the European Perspective"
- 15.00** **Utvärdering och avslutning**
- Produktinformation om Sorafenib kommer att förekomma.**

Frågor och anmälningsförfarande

Skicka din anmälan senast den 20 juni och påskriften anmälningsblankett senast 22 augusti 2014.
Frågor om arrangemanget besvaras av Tove Kotzé, 08-580 224 07, tove.kotze@bayer.com.
Anmälan sker genom att skicka epost till ovanstående adress.



Bayer HealthCare

Bayer AB. Box 606. 169 26 Solna. Tel. 08-580 223 00. www.bayer.se



Terapiinriktad utbildning i lungcancer

6-7 oktober 2014, Lejondals Slott, Bro

Varje år får drygt 3.500 personer diagnosen lungcancer och det är den femte vanligaste cancerdiagnosen i Sverige. Även om femårsöverlevnaden har förbättrats de senaste åren, är prognosen för lungcancer mycket sämre än för många andra tumörgrupper.

Roche AB erbjuder denna utbildning och Svensk Lungmedicinsk Förening och Svensk Onkologisk Förening rekommenderar kursen som en fortbildning för läkare som behandlar lungcancerpatienter. Dessa två intensiva utbildningsdagar är i huvudsak inriktade på behandling av lungcancer, men kommer också att beröra ämnen som nya diagnostiska metoder samt det nationella lungcancerregistret som ett verktyg för kvalitet och forskning. Kursen ges i form av föreläsningar, patientfall och diskussioner.

Föreläsare

- Gunnar Wagenius, docent, överläkare, Radiumhemmet, enhet onkologi, Karolinska Universitetssjh, Solna
- Karl Gustav Kölbeck, överläkare, Lungkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
- Bengt Bergman, docent, överläkare, Lungkliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
- Malene Fischer, MD, PhD, Klinisk Fysiologisk/Nuklearmedicinsk Afdeling, Hvidovre Hospital, Danmark
- Stefan Barath, överläkare, Lung- och allergikliniken, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå
- Mikael Johansson, specialistläkare, Cancercentrum, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå
- Michael Bergqvist, docent, specialistläkare, Onkologkliniken, Gävle sjukhus
- Jan Nyman, docent, överläkare, Enheten för onkologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
- Johan Botling, överläkare, Klinisk patologi och cytologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala
- Simon Ekman, specialistläkare, Onkologkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Kursledning

Bengt Bergman, docent, överläkare, Lungkliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
Jan Nyman, docent, överläkare, Enheten för onkologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
Mira Ernkvist, produktchef, Roche AB

Kursavgift

3.100 kronor exklusive moms, inkluderar helpension och kursdokumentation.
Resa ansvarar deltagaren själv för.

Anmälan

Skall ske skriftligen via särskild anmälningsblankett och godkännas skriftligen av huvudman enligt gällande regler. För anmälningsblankett, kontakta Eva-Lena Andersson (se kontaktuppgifter nedan). OBS! Antalet deltagare är begränsat till 30 stycken. **Senaste anmälningsdag är den 5 september 2014.**

Inbjudan skickas till lung- och onkologkliniker.

Kontaktperson

Mira Ernkvist, tel: 08-726 11 41, mobil: 070-526 12 04, e-post: mira.ernkvist@roche.com
Eva-Lena Andersson, tel: 08-726 11 29, e-post: eva-lena.andersson@roche.com



LIPUS har granskat och godkänt denna utbildning.
Fullständig utbildningsbeskrivning finns på
www.lipus.se (LIPUS-nr: 2014072).



Postgraduatekurs Prostatacancer

Sedan slutet av 1980-talet har AstraZeneca arrangerat en postgraduate kurs om prostatacancer. Det har varit en mycket uppskattad kurs som av många betraktas självklar som ett led i fortbildningen för specialister inom urologi och onkologi. Vid årets utbildning är Amgen medarrangör.

Kursen kommer att hållas på Margretetorps Gästgifveri i Skåne den 13–15 oktober 2014.

Kursledare och moderatorer är docent Ola Bratt, urolog, Helsingborg, samt överläkare Anna Laurell, onkolog, Uppsala.

Målsättningen är att täcka in hela fältet om handläggning av män med misstänkt eller bekräftad prostatacancer. Lärare för kursen är Jan-Erik Damber, professor i urologi i Göteborg, Sten Nilsson, professor i uro-onkologi vid Karolinska Institutet, Lars Egevad, professor i patologi vid Karolinska Institutet, kurator Elisabet Skeppner, Urologi Örebro.

Sista svarsdatum är 2 september 2014 och antagning till kursen meddelas inom en vecka efter ansökningstidens slut.

För anmälan till kursen kontakta Astrid Torstensson via e-post astrid.torstensson@astrazeneca.com. Anmälningsformulär finns hos ansvarig huvudman.

Tid	13–15 oktober 2014
Kostnad	Pris för hotellrum är 980 kr/natt inkl moms. Resa och logi (bokning samt kostnad) står deltagarna själva för. AstraZeneca/Amgen står för kurskostnader och förtäring.
Plats	Margretetorps Gästgifvaregård i Skåne
Kontaktperson	Astrid Torstensson AstraZeneca AB AstraZeneca Nordic-Baltic Terapiområde onkologi tel: 08-553 260 00 e-post: astrid.torstensson@astrazeneca.com



AstraZeneca AB
AstraZeneca Nordic-Baltic
151 85 Södertälje
www.cancer.nu



AMGEN AB
Amgen Sverige
Gustav III:s Boulevard 54
169 27 Solna
www.amgen.se

Postgraduatekurs Bröstcancer

Svensk Förening för Bröstkirurgi i samarbete med AstraZeneca Onkologi har glädjen att bjuda in läkare till Postgraduate-utbildning i bröstcancer. Kursen kommer att hållas på Lejonalds Slott, Bro utanför Stockholm, 8–10 oktober 2014.

Ansvarig för kursen är Professor Per-Ebbe Jönsson, Enheten för bröstsjukdomar, Kirurg kliniken, Helsingborgs Lasarett.

Målsättningen med kursen, som är den enda i sitt slag, är att kunna erbjuda läkare en stimulerande och givande utbildning – heltäckande inom området bröstcancer – från epidemiologi, riskfaktorer, biologiska markörer till det senaste inom kirurgi, radiologi och medicinsk behandling samt att deltagarna ska kunna omsätta sina kunskaper under en workshop – bröstkonferens. Intresset för kursen har varit stort genom åren och antalet platser till kursen är begränsat. Sista dag för ansökan är 22 augusti 2014 och antagning till kursen meddelas inom en vecka efter ansöknings-tidens slut.

För anmälan till kursen kontakta Astrid Torstensson via e-post astrid.torstensson@astrazeneca.com. Anmälningsskylt finns hos ansvarig huvudman.

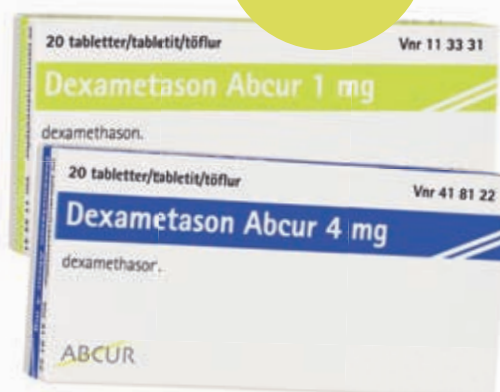
Tid	8 – 10 oktober 2014
Kostnad	Pris för hotellrum är 1.500 kr/natt exkl moms. Resa och logi (bokning samt kostnad) står deltagarna själva för. AstraZeneca står för kurskostnader och förtäring.
Plats	Lejonalds Slott, Bro, Stockholm
Kontaktperson	Astrid Torstensson AstraZeneca AB AstraZeneca Nordic-Baltic Terapiområde onkologi tel: 08-553 260 00 e-post: astrid.torstensson@astrazeneca.com



AstraZeneca AB
AstraZeneca Nordic-Baltic
151 85 Södertälje
www.cancer.nu

KEMOTERAPI OCH ILLAMÅENDE. VILKEN STEROID GER DU DIN PATIENT?

NYHET



DEXAMETASON ABCUR

- Den enda glukokortikoidtabletten i Sverige med indikationen "profylax mot kräkning inducerat av kemoterapi med emetisk effekt".
- För profylax och terapi av cytostatikainducerad kräkning ges 8 mg oralt dagen före planerad cytostatikabehandling* vilket motsvarar 2 tabletter Dexametason Abcur 4 mg.
- 8 mg dexametason motsvarar 8 mg betametason.

H02AB02 (dexametason) Rx.F Dexametason Abcur ingår i läkemedelsförmånerna med följande begränsning:
Subventioneras endast när andra kortikosteroider inte kan användas. Glukokortikoid. Namn: Dexametason Abcur
 tablett 1 mg, 4 mg. Indikation: Tillstånd där kortikosteroidernas antiinflammatoriska och immunosuppressiva effekt är önskvärd. Framför allt för intensiv behandling under kortare tid. Hjärnödemed eller ökat intrakraniellt tryck till följd av hjärntumör. Vid behandling av bröstcancer, cancer i äggstockar, prostata eller testiklar när kortikosteroidernas effekt är önskvärd. Profylax mot kräkning inducerat av kemoterapi med emetisk effekt. Diagnostiskt test av hypofys och binjurebarkfunktionen. Utsättning: Bör ske successivt efter en längre tids behandling. Hastigt utsättande kan leda till akut binjurebarksinsufficiens. Efter höga doser eller långvarig behandling bör utsättning av kortikosteroider därför endast ske genom nedtrappning av dosen. Produktresuméns senaste översyn 2013-10-07. För fullständig information och pris, se www.fass.se. www.abcur.se

* För fullständig information angående dosering var god se www.fass.se.

ABCUR
 Vi gör nödvändiga läkemedel tillgängliga

Ett genombrott för kvinnor med avancerad bröstcancer



Fördubblad PFS till mellan 8 och 11 månader¹

Det blev utfallet i studien BOLERO-2, där Afinitor i kombination med exemestan jämfördes med just exemestan och placebo.^{1,2} Behandlingen visade också signifikanta utfall i studiens alla fördefinierade subgrupper, vilket gör resultaten till något av det största som har hänt inom behandlingsområdet ER+/HER2– bröstcancer på 15 år.

Afinitor är den första godkända mTOR-hämmaren inom området – ett val i behandlingsarsenal, vid sidan av endokrin terapi och cytostatika. Afinitor har en väl dokumenterad säkerhetsprofil och möjliggör mer värdefull tid att dela med nära och kära, utan att livskvaliteten påverkas negativt av behandlingen.

AFINITOR[®]
(everolimus) tabletter

Afinitor är subventionerat och ingår i Läkemedelsförmånen

Afinitor: R F ATC kod: L01XE10. **Indikationer:** *Hormonreceptorpositiv avancerad bröstcancer.* Afinitor är indicerat för behandling av hormonreceptorpositiv och HER2/neu-negativ avancerad bröstcancer hos postmenopausala kvinnor utan symtomatisk visceral sjukdom i kombination med exemestan i samband med recidiv eller sjukdomsprogress efter tidigare behandling med en icke-steroid aromatashämmare. *Neuroendokrina tumörer med ursprung från pankreas.* Afinitor är indicerat för behandling av inoperabel eller metastaserande, väl eller måttligt differentierade, neuroendokrina tumörer med ursprung från pankreas hos vuxna med progredierad sjukdom. *Njurcellscancer.* Afinitor är indicerat för behandling av patienter med avancerad njurcellscancer, där sjukdomen har progredierat under eller efter behandling med VEGF-hämmare. **Beredning:** tablett, 2,5, 5 och 10 mg. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot rapamycinderivat. Graviditet. **Varningar och försiktighet:** Afinitor har immunosuppressiva egenskaper. För behandling av patienter med leverfunktionsnedsättning (Child-Pugh), se dosrekommendation på www.fass.se. Afinitor skall ej ges vid samtidig behandling med levande vaccin. Hos patienter med galaktos-intolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption bör Afinitor undvikas. Försiktighet bör iakttas före och efter kirurgiskt ingrepp pga. försämrad sårhäkning. Afinitor kan påverka njurfunktionen. För ytterligare information beträffande: pris, dosering, varningar, försiktighet, biverkningar och hantering se, www.fass.se. Senaste översyn av Produktresumé 2013-11-21.

Referens: 1. Piccart M et al. ASCO 2012, Abstract 559 (poster). 2. Baselga J et al. NEJM 2012; 366: 520-529.