

Onkologi i sverige •

den oberoende
tidningen för
svensk cancervård

Önskan om att
hjälpa ledde till
forskning om
KML

Metastaseringsmönster
KARTLAGDA

**Nationellt ansvar kan
göra Sverige ledande**

**"Ta rädslan på allvar
vid tyreoideacancer"**

Ny podd väjer inte för
SVÅRA SAMTAL

Ny möjlig princip för
cancerterapi

AKADEMISKA
Sjukhuset
LÄKARE
Ulla Olsson-Stromberg

LÄKARE

Ulla Strömberg

I Sverige har nu fler än 1600 patienter behandlats med OPDIVO (nivolumab)¹

HUVUD- OCH HALSCANCER

OPDIVO vid **huvud- och halscancer av skivepiteltyp (SCCHN)** hos vuxna som progredierat under eller efter platinumbaserad behandling.



LUNGCANCER

OPDIVO vid **lokalt avancerad eller metastaserande icke-småcellig lungcancer (NSCLC)** efter tidigare kemoterapi.



UROTELCELLS-CANCER

OPDIVO som monoterapi är indicerat för behandling av **lokalt icke-resektabel eller metastaserande urotelcellscancer** hos vuxna efter utebliven effekt av tidigare platinumbaserad behandling.



MALIGNT MELANOM

OPDIVO som **monoterapi eller i kombination med YERVOY (ipilimumab) vid avancerat melanom**. Jämfört med OPDIVO monoterapi har en ökning av PFS och OS med kombinationen nivolumab och ipilimumab endast visats hos patienter med lågt tumöruttryck av PD-L1.

SOM MONOTERAPI ELLER KOMBINATIONSBEHANDLING



KLASSISKT HODGKINS LYMFOM



OPDIVO vid **recidiverande eller refraktär klassiskt Hodgkins lymfom (cHL)** efter autolog stamcellstransplantation (ASCT) och behandling med brentuximab vedotin.

NJURCELLS-CANCER

OPDIVO vid **avancerad njurcellscancer** efter tidigare behandling.



¹ IMS försäljningsdata december 2017.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

OPDIVO® (nivolumab) 10 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar, ATC-kod: L01XC17. **Dosering: OPDIVO som monoterapi:** 240 mg nivolumab varannan **eller** 480 mg var fjärde vecka beroende på indikation. **OPDIVO i kombination med ipilimumab:** 1 mg/kg nivolumab i kombination med 3 mg/kg ipilimumab ges var tredje vecka de första 4 doserna. Därefter ges nivolumab 240 mg varannan **eller** 480 mg var fjärde vecka. **Indikationer:** OPDIVO är indicerat för behandling av vuxna med:

- avancerat (icke-resektabelt eller metastaserande) melanom som monoterapi eller i kombination med ipilimumab. Jämfört med nivolumab monoterapi har en ökning av progressionsfri överlevnad och totalöverlevnad med kombinationen nivolumab och ipilimumab endast visats hos patienter med lågt tumöruttryck av PD-L1
- lokalt avancerad eller metastaserande icke-småcellig lungcancer efter tidigare kemoterapi
- avancerad njurcellscancer efter tidigare behandling
- recidiverande eller refraktär klassiskt Hodgkins lymfom efter autolog stamcellstransplantation och behandling med brentuximab vedotin
- skivepitelial huvud- och halscancer som progredierat under eller efter platinumbaserad behandling
- lokalt avancerad icke-resektabel eller metastaserande urotelcellscancer hos vuxna vid otillräcklig effekt av tidigare platinumbaserad behandling

Varningar och försiktighet: Behandling ska initieras och övervakas av specialtläkare med erfarenhet av cancerbehandling. OPDIVO är associerat med immunrelaterade biverkningar. Tidig diagnos av dessa och lämplig behandling är nödvändig för att minimera livshotande komplikationer. Baserat på biverkningens allvarlighetsgrad, ska uppehåll med nivolumab eller kombinationen av nivolumab och ipilimumab göras och kortikosteroider administreras. Patienter bör övervakas kontinuerligt (i minst 5 månader efter sista dosen) då en biverkning av OPDIVO kan ske när som helst under eller efter avslutad behandling. Immunrelaterade biverkningar inträffade med högre frekvens när nivolumab administrerades i kombination med ipilimumab jämfört med nivolumab som monoterapi. **Melanom:** Innan behandling av patienter med snabbt progredierande sjukdom, ska läkaren överväga den fördröjda effekten av OPDIVO. **Icke-småcellig lungcancer av icke-ski-vepiteltyp och skivepitelial huvud- och halscancer:** Innan behandling av patienter med sämre prognostiska faktorer och/eller aggressiv sjukdom, ska läkaren överväga den fördröjda effekten av OPDIVO. **Klassiskt Hodgkins lymfom:** Det finns en ökad risk för akut graftversushost disease (GVHD) vid användning av nivolumab före och efter allogen hematopoetisk stamcellstransplantation. Nyttan med behandlingen respektive stamcellstransplantationen måste övervägas från fall till fall. **Förpackningar:** 1 injektionsflaska om 4 ml, 10 ml eller 24 ml. **Övrig information:** Rx, EF. För fullständig information, se www.fass.se. Baserad på produktresumé: 17 maj 2018. Bristol-Myers Squibb AB, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se



Bristol-Myers Squibb

WWW.BMS.COM/SE MAJ 2018 1506SE18PR03062-01

OPDIVO® + **YERVOY®**
(nivolumab) (ipilimumab)
REGIMEN

OPDIVO®
(nivolumab)



Nya insikter och nationellt ansvar

2018 års tredje utgåva av *Onkologi i Sverige* kommer lagom till sommaren är här!

På omslaget den här gången hematologen Ulla Strömberg som gått den långa vägen till forskning om KML och nu också läkemedelsresistens. På sidorna 26-30 kan du följa med till hennes arbetsplats på Akademiska sjukhuset där hon fortfarande stortrivs och där patienterna har platsen närmast hjärtat.

Den första utvärderingen av Cancekompisar.se visar att webbplatsen är ett tillgängligt och flexibelt stöd i flera dimensioner som dessutom går att nå dygnet runt. Men närstående behöver också andra typer av support, framhåller Magdalena Andersson och Christina Landegren i artikeln på sidan 32.

På sidan 66 redogör Christel Hedman, överläkare vid Stockholms Sjukhem, för en ny studie som kan komma att ändra omhändertagandet av patienter med tyreoidacancer. Rädslan för återfall är nämligen lika vanlig hos de här patienterna som hos andra cancerpatienter med betydligt sämre prognos. Christel Hedman konstaterar att behovet av psykosocialt stöd är stort och att många patienter kan ha blivit negligerade vid diagnos – till följd av den goda prognosen.

Sverige har alla förutsättningar för att bli internationellt ledande inom cancervård och cancerforskning. Men för att det ska förverkligas krävs ett starkare och tydligare nationellt ansvar. Det menar Nätverket för en Nationell Canceragenda, som samlar företrädare för patienter, sjukvård, forskning och näringsliv inom cancer. Läs om deras förslag och handlingsplan på sidan 40.

Starka berättelser och berörande samtal står i centrum i En podd om cancer. Programledaren Lotten Blomqvist berättar om bakgrunden till satsningen på sidan 22.

Har du förslag eller önskemål om innehåll – hör av dig till mig på gitte@onkologiisverige.se eller på 0768-67 50 55.

Med hopp om berikande och kunskapspäckad läsning!

Gitte Strindlund
Chefredaktör



Omslagsfoto: Björn Leijon

redaktionsråd



Hans Hägglund
Överläkare, Professor,
Verksamhetschef Blod-
och tumörsjukdomar,
Akademiska sjukhuset,
Uppsala



Anna Dimberg
Docent och
forskargrupsledare,
Institutionen för immunologi,
genetik och patologi,
Uppsala universitet



Elisabet Lidbrink
Överläkare
Radiumhemmet,
Karolinska Universitets-
sjukhuset



Michael Bergqvist
Adjungerad Professor,
Överläkare vid
sektionen för onkologi
Gävle lasarett



Ola Bratt
Adjungerad professor, överläkare
Verksamhet urologi
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Göteborg

Ansvarig utgivare: Patrik Gustavsson
VD: Niclas Ahlberg
Grafisk form: Nina Roegind
Redigering: Gitte Strindlund
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-post: ois@pharma-industry.se
Webbplats: 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 8600 exemplar



NY INDIKATION FÖR **ZYTIGA**[®] (abirateronacetat)
– behandling av nydiagnostiserad högrisk metastaserad
hormonkänslig prostatacancer (mHSPC) hos vuxna män
i kombination med androgen deprivationsterapi (ADT)^{*1}



ZYTIGA[®] – FROM THE
MOMENT OF METASTASES^{1,2}

Nu, med ZYTIGA^{®**} för nydiagnostiserad mHSPC, kan du avsevärt förlänga
överlevnaden och fördröja sjukdomsprogression¹⁻²

ZYTIGA^{®} VID mHSPC GER^{1,2}:**

38 % minskad risk för dödsfall jämfört med endast ADT
(HR 0,62; 95 % KI 0,51-0,76; P<0,001)^{*}

18,2 månaders fördröjning till radiografisk progression (>2x) jämfört med endast ADT
(33 månader jämfört med 14,8 månader; HR 0,47; 95 % KI 0,39-0,55; P<0,001)

25,8 månaders fördröjning till PSA-progression (>4x) jämfört med endast ADT
(33,2 månader jämfört med 7,4 månader; HR 0,30; 95 % KI 0,26-0,35; P<0,001)

^{*}Nydiagnostiserad metastaserad hormonkänslig prostatacancer ^{**}plus prednison och androgen deprivationsterapi (ADT) ^{*}genomsnittlig total överlevnad uppnåddes inte för ABIRATERON + ADT + PREDNISON

ZYTIGA[®] (abirateronacetat)

Tablett: ZYTIGA 500 mg filmdragerade tablett, avsett för oralt bruk. Violetta, ovala, filmdragerade tablett, präglade med "AA" på ena sidan och "500" på andra sidan. Varje tablett innehåller 500 mg abirateronacetat. Den rekommenderade dosen är 1000 mg (två tablett på 500 mg) dagligen som en engångsdos, som inte får intas tillsammans med mat. ZYTIGA ska användas tillsammans med lågdos prednison eller prednisolon. **ATC-kod:** L02BX03. ZYTIGA är receptbelagt och ingår i läkemedelsförmånen för metastaserad kastrationsresistent prostatacancer och är under förmånsutredning för nydiagnostiserad högrisk metastaserad hormonkänslig prostatacancer. **Indikation:** ZYTIGA är en endokrin terapi som tillsammans med prednison eller prednisolon är indicerat för: • behandling av nydiagnostiserad högrisk metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC) hos vuxna män i kombination med androgen deprivationsterapi (ADT) • behandling av metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) hos vuxna män som är asymtomatiska eller har milda symtom efter

svikt av androgen deprivationsterapi hos vilka kemoterapi ännu inte är indicerad • behandling av mCRPC hos vuxna män vars sjukdom har progredierat under eller efter en docetaxelbaserad kemoterapiregim Vid mHSPC används ZYTIGA med 5 mg prednison eller prednisolon dagligen. Vid mCRPC används ZYTIGA med 10 mg prednison eller prednisolon dagligen. **Trafikvarning:** ZYTIGA har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Datum för senaste översyn av produktresumé 2017-11. För fullständig produktinformation och aktuellt pris, se www.fass.se Janssen-Cilag AB Box 4042, SE-169 04 Solna Tel 08-626 50 00, Fax 08-626 51 00, www.janssen.com/Sweden

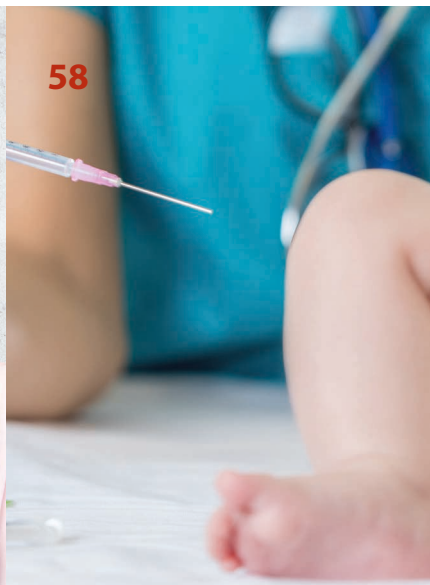
References:

1. ZYTIGA[®] (abirateronacetat) Produktresumé, Nov 2017, www.fass.se.
2. Fizazi K, et al. N Engl J Med. 2017;377:352–60.

innehåll



40



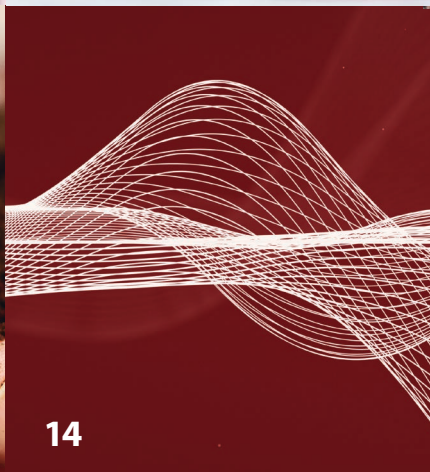
58



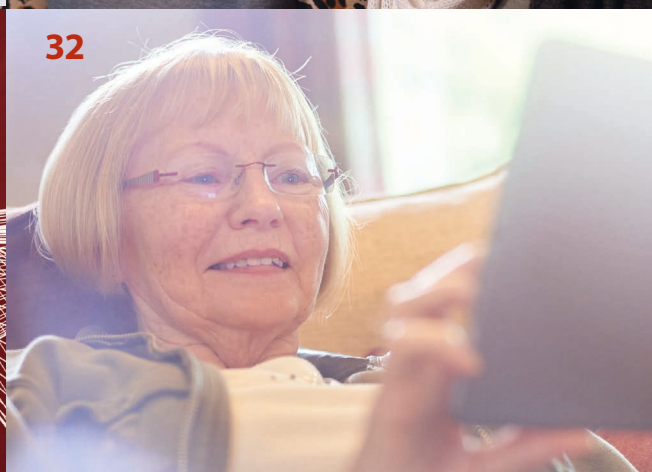
22



44



14



32

Tyreoidacancer

Oron måste tas på större allvar 68
Christel Hedman

Neuroblastom

Östrogen mot svår hjärntumör 58
Johanna Dzieran, Aida Rodriguez Garcia, Marie Arsenian-Henriksson

Närstående i vården

Första utvärderingen av Cancerkompisar.se 32
Magdalena Andersson, Christina Landegren

Nationellt ansvar

Så kan Sverige bli ledande inom cancer 40
Thomas Wahlgren

Bröstcancer

Kartläggning av spridningsvägar 54
Johan Hartman

Samtal om cancer

Starka berättelser i en ny modig podd 22
Lotten Blomqvist

Ablationsteknik

Minskar lidande och räddar liv 14
Jacob Freedman

Selenproteiner

Ny möjlig princip för cancerterapi 44
Elias Arnér

Forskarporträtt

Möt hematologen som valde den långa vägen 26
Evelyn Pesikan

Reflektion i tiden

Att hantera rädsla 50
Åke André-Sandberg

Patientperspektivet

"En process förstå att man inte orkar" 52
Eva-Maria Strömsholm

Utbildning

IO-Seminar 73
SoTA Ovarialcancer 74
Precision medicine Breast cancer symposium 75

Redaktörens rader

3

Redaktionsråd

4

Notiser

8

innohep[®]
tinzaparin

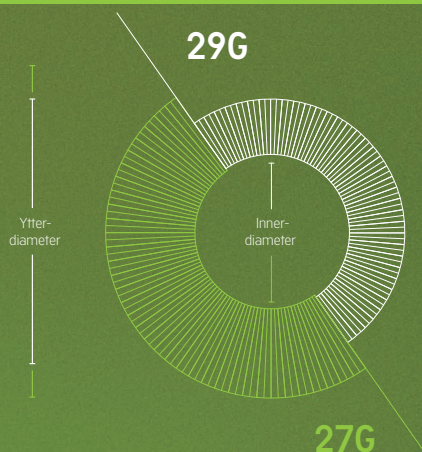
Ge dina patienter den tunnaste nålen

bland lågmolekylära hepariner (LMH)¹

Injektionssmärta är en av de vanligaste orsakerna till att patienter i förtid avslutar långtidsbehandling med LMH.² Vi fortsätter utveckla Innohep[®] (tinzaparin) för att öka följsamhet och användarvänlighet vid långtidsbehandling. Nu kan ni erbjuda era patienter den tunnaste nålen bland lågmolekylära hepariner, 29G¹.

TUNN
TUNNARE
TUNNAST

29G



Tunnare nål, samma funktionalitet

Nåltjocklek mäts i gauge (G) vilket motsvarar nålens diameter. Ju högre gauge desto tunnare nål. Under de närmaste månaderna byter vi nåltjocklek på samtliga behandlingsstyrkor för Innohep[®] (tinzaparin) från 27G till 29G. Den nya nålen får tunnare yttervägg men har samma innerdiameter som tidigare. Det innebär att flödes hastighet och tryck är oförändrad.³

LEO[®]



1. <http://www.leo-pharma.com/needle-size-investigation> 2017-05-31 2. van der Wall SJ et al. Continuation of low-molecular-weight heparin treatment for cancer-related venous thromboembolism: a prospective cohort study in daily clinical practice. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2016;14(1) 1-6. 3. Glensk S, Conner J. 29 gauge needles improve patient satisfaction over 27 gauge needles for daily glatiramer acetate injections. Drug Healthcare Patient Safety. 2009;1 81-6.

Innohep[®] (tinzaparin). ATC-kod: B01AB10. Injektionsvätska. Rx. Ingår i läkemedelsförmånen. Styrkor: 10 000 anti-Xa IE/ml samt 20 000 anti-Xa IE/ml, i förfyllda injektionssprutor samt injektionsflaskor. **Indikationer:** SmPC 20 000 anti-Xa IE/ml: Behandling av djup ventrombos och lungemboli hos vuxna när trombolytisk behandling eller kirurgi inte är aktuell. Förlängd behandling av venös tromboembolism samt prevention av återfall hos vuxna patienter med aktiv cancer. SmPC 10 000 anti-Xa IE/ml: Trombosprofylax vid kirurgi, speciellt vid ortopedisk, allmän eller onkologisk kirurgi hos vuxna. Trombosprofylax vid immobilisering på grund av akut medicinsk sjukdom såsom: akut hjärtsvikt, akut andningssvikt, allvarliga infektioner, aktiv cancer, samt försämringsepisoder av reumatiska sjukdomar hos vuxna. Trombosprofylax - antikoagulation vid extrakorporeal cirkulation av blod under hemodialys och hemofiltration hos vuxna. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Aktuell eller anamnes på immunmedierad heparin-inducerad trombocytopeni (typ II). Allvarlig blödning eller tillstånd som predisponerar för allvarlig blödning, d.v.s. a) uppkommer på kritiskt område eller organ (ex. intrakraniellt, intraspinnt, intraokulärt, retroperitonealt, intraartikulärt eller perikardiellt, intrauterint eller intramuskulärt med kompartmentsyndrom), b) orsakar en minskning av hemoglobinnivå på 20 g/L (1,24 mmol/L) eller mer, eller c) leder till transfusion av två eller fler enheter av blod eller röda blodceller. Svår koagulationsrubbnig. Akut gastroduodenalt ulcus. Septisk endokardit. Innohep injektionsvätska i injektionsflaska innehåller 10 mg/ml av konserveringsmedlet bensylalkohol. Det får ej ges till prematura barn och nyfödda med anledning av risken för "Gaspings syndrome". Behandlingsdoser av Innohep (175 IE/kg) är kontraindicerat hos patienter som erhåller neuroaxial anestesi. Om neuroaxial anestesi planeras ska Innohep avbrytas minst 24 timmar innan proceduren utförs. Innohep ska inte återinsättas före minst 4-6 timmar efter användningen av spinal anestesi alternativt efter att katetern avlägsnats. För fullständig produktinformation, sortiment och priser se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumén för Innohep 10 000 anti-Xa IE/ml: 2017-05-12, för Innohep 20 000 anti-Xa IE/ml: 2017-01-13.

LEO Pharma AB
Box 404
SE-201 24 Malmö

Tel.: 040-352200
info.se@leo-pharma.com
www.leo-pharma.se

LEO[®] MAT-10325 © LEO Pharma AB AUG 2017 DIX Org.nr. 556075-4318. ALLA LEO VARUMARKEN SOM NAMNS AGS AV LEO GROUP.



Svaghet hittad hos svår prostatacancer

Prostatacancer är Sveriges vanligaste cancerform och drabbar ungefär 10 000 män varje år. Nu har en grupp amerikanska forskare upptäckt någonting som de kallar för den behandlingsresistenta prostatacancerens akilleshäla – och en möjlig behandling.

I en ny studie har forskare studerat den aggressivaste formen av prostatacancer som kallas kastrationsresistent prostatacancer. I princip alla som avlidit av prostatacancer hade denna form, som inte längre svarar på behandling.

Prostatacancer celler är beroende av den process i cellen som tillverkar proteiner, eftersom det ger bränsle åt deras tillväxt. Men det finns en svaghet, om cellerna får för mycket protein så dör de.

Vid den snabba tillväxt som sker hos de mest aggressiva prostatacancererna borde det därför bildas väldigt mycket proteiner. Men forskarnas resultat visar att de elakartade cancercellerna har utvecklat en "broms" för tillverkningen av proteiner så att de får tillräckligt för att växa och inte för mycket så att de dör.

– Det är väldigt intressant att forskarna upptäckt den här nya mekanismen hos cancercellerna, nyckeln till hur de överlever den snabba tillväxten. Det ger en ny måltavla man kan rikta in sig på vid aggressiva prostatacancerer, säger Anders Bjartell, professor i urologi vid Lunds universitet och överläkare vid urologkliniken vid Skånes universitetssjukhus.

Den här bromsen är också ett slags protein, fast en annan sort. Forskarna försökte därför hitta ett sätt att blockera denna proteinbroms och på så sätt få cancercellerna att dö av den höga proteinmängden.

De fann då ett experimentellt läkemedel på ett laboratorium som studerar allvarliga hjärnskadorna. Där hade andra forskare utvecklat en molekyl som blockerar just den här proteinbromsen, men för ett annat syfte.

– Kunskapen öppnar möjligheter till utveckling av nya mediciner och nya behandlingsstrategier, som hittills varit outforskade. De här mer mekaniskt ingående upptäckterna behövs om vi ska nå till mer skraddarsydda behandlingar eftersom vi då behöver ett stort urval av lovande behandlingar att välja mellan, säger Delila Gasi Tandefelt, prostatacancerforskarer och doktor i molekylär medicin vid Sahlgrenska akademien vid Göteborgs universitet.

Källa: SVT Vetenskap

Metastaserad magcancer – Lonsurf förbättrade OS

Servier har i samarbete med Taiho Pharmaceutical Co., Ltd. tillkännagett att den pivotala fas 3-studien, TAGS, som utvärderat effekterna av Lonsurf (trifluridin/tipiracil) i kombination med bästa understödande behandling jämfört med placebo plus bästa understödande behandling, uppnådde det primära effektmåttet att förbättra totalöverlevanden (OS) hos patienter med avancerad metastaserad magcancer.

Resultaten kommer att presenteras på en kommande internationell konferens och lämnas in för publicering till en referentgranskad tidskrift.

TAGS-studien är en global, randomiserad, dubbelblind och placebokontrollerad studie med syftet att utvärdera effekten av Lonsurf jämfört med placebo hos patienter med tidigare behandlad, metastaserad magcancer (mGC).

TAGS-studien inkluderade 507 patienter som genomgått minst två tidigare behandlingar för mGC och som inte svarade på, eller inte tolererade, ytterligare kemoterapi. Patienterna randomiserades till Lonsurf plus bästa understödande behandling eller placebo plus bästa understödande behandling för att undersöka effekt och säkerhet. Det primära effektmåttet är totalöverlevnad (OS) och de sekundära effektmåtten är progressionsfri överlevnad (PFS), säkerhet och tolerabilitet samt livskvalitet.

Källa: Servier



Opdivo får godkänt för monoterapi

Europeiska kommissionen godkänner fyra veckors doseringsintervall för Opdivo vid behandling av avancerat malignt melanom och tidigare behandlad njurcellscancer.

Europeiska kommissionen har godkänt Opdivo (nivolumab) som monoterapi med ett doseringsintervall på fyra veckor (Q4W), 480 mg givet som infusion under 60 minuter per dosering, för patienter med avancerat malignt melanom och tidigare behandlad njurcellscancer. Europeiska kommissionen har även godkänt fast dosering 240 mg som infusion under 30 minuter varannan vecka (Q2W). Den ersätter dagens viktbaserade dosering för alla sex indikationer där Opdivo är godkänt som monoterapi.

– Godkännandet från Europeiska kommissionen är en stor framgång och ett viktigt steg i vårt långsiktiga mål att kunna erbjuda flexibla och lättadministrerade behandlingsalternativ. Detta godkännande innebär att vi nu kan erbjuda patienter och läkare inom EU en rad olika doseringsmöjligheter vid behandling med Opdivo givet som monoterapi, säger Anna Åleskog, medicinsk direktör på Bristol-Myers Squibb Sverige.

Källa: Bristol-Myers Squibb



IBRANCE®

palbociklib

Behandling vid avancerad HR+/HER2- bröstcancer i kombination med aromatashämmare eller fulvestrant.²

TLV-beslut: IBRANCE® (palbociklib) ingår nu i förmånssystemet utan begränsning.¹

IBRANCE är indicerat för behandling av hormonreceptorpositiv (HR+), human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2-negativ (HER2-) lokalt avancerad eller metastaserande bröstcancer;

- i kombination med en aromatashämmare.
- i kombination med fulvestrant till kvinnor som tidigare erhållit endokrin behandling.

Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska endokrin behandling kombineras med en LHRH-agonist (luteiniserande hormonfrisättande hormonagonist).

Ibrance® (palbociklib), L01XE33, hård kapsel, 75 mg, 100 mg, 125 mg, Rx, F. **Indikation:** IBRANCE är indicerat för behandling av hormonreceptorpositiv (HR+), human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2-negativ (HER2-) lokalt avancerad eller metastaserande bröstcancer i kombination med en aromatashämmare samt i kombination med fulvestrant till kvinnor som tidigare erhållit endokrin behandling. Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska endokrin behandling kombineras med en LHRH-agonist (luteiniserande hormonfrisättande hormonagonist). **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot palbociklib eller mot något hjälpämne. Användning av preparat som innehåller johannesört. **Varningar och försiktighet:** För ingående beskrivning av varningar och försiktighet se www.fass.se. För dosering, uppgift om förpackningar och priser samt mer information se www.fass.se. **Datum för översyn av produktresumén 2018-02.** www.pfizer.se

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 i produktresumén om hur man rapporterar biverkningar.

1. TLV beslut www.tlv.se 2. IBRANCE SmPC

Venclyxto för behandling av KLL ingår nu i högkostnadsskyddet

Venclyxto, den första BCL-2-hämmaren som godkänts i Europa, ingår i läkemedelssubventionen i Sverige från den 1 maj 2018.

Subventionen gäller Venclyxto som monoterapi för behandling av kronisk lymfatisk leukemi (KLL) hos vuxna patienter med 17p-deletion eller TP53-mutation som är olämpliga för eller som har sviktat på en B-cellsreceptor-hämmare (BCR), eller patienter utan 17p-deletion eller TP53-mutation efter terapivikt på både kemoimmunterapi och en BCR-hämmare.

Venclyxto är en tablettbehandling som tas en gång om dagen och det första läkemedlet som selektivt hämmar funktionen av BCL-2. BCL-2 är ett protein som förhindrar naturlig celldöd hos de celler som uttrycker proteinet, däribland återfinns KLL-celler.

KLL är en cancer i blodet och benmärgen som vanligtvis utvecklas långsamt. De som har 17p-deletion eller TP53-mutation har ofta en dålig prognos och medellivslängden är kortare än två till tre år med nuvarande standardbehandling. KLL är den första indikationen för AbbVie inom cancerområdet.

Gällande från 1 maj finns även en sidoöverenskommelse mellan AbbVie och landstingen som innebär en återbäring till landstingen.

Källa: AbbVie

195 miljoner för kortare väntetid i cancervården

Regeringen betalar ut 195 miljoner kronor till landstingen, som ska gå till att korta köerna i cancervården. Beslutet är en del av överenskommelsen om cancervården mellan regeringen och Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) för 2018.

Det är den första halvan av årets statsbidrag för att korta väntetiderna och minska de regionala skillnaderna inom cancervården, som betalas ut. Totalt kan landstingen få ytterligare 196 miljoner kronor i år, det vill säga totalt 391 miljoner kronor.

– Vi ser att regeringens satsning börjat ge resultat för att korta väntetiderna i cancervården, men än är vi inte nöjda och mer måste göras, säger socialminister Annika Strandhäll.

– Cancervården ska bli mer jämlik. Standardiserade vårdförlopp är en bra metod för att öka jämlikheten i vården, se till att alla vet vad man kan förvänta sig och dessutom korta väntetiderna, säger socialminister Annika Strandhäll.

De standardiserade vårdförlopp som införs inom cancervården är specifika för varje cancerdiagnos. Genom att arbeta mer standardiserat, och med uppsatta tidsgränser mellan olika moment i vårdförloppet mellan välgrundad misstanke om cancer och behandlingsstart, kortas väntetiderna och vården bli mer jämlik.

För att få ta del av den första halvan av årets statsbidrag ska landstingen och regionerna skicka in handlingsplaner som bland annat beskriver hur årets arbete med införandet av de standardiserade vårdförloppen ska ske. Regeringens beslut innebär att samtliga landstings handlingsplaner är godkända.

För att få ta del av den andra halvan ska landstingen senast i november i år kunna visa att de har uppfyllt kraven i årets överenskommelse. En motsvarande summa betalas därefter ut i slutet av året till de landsting som uppfyllt kraven.

Källa: Socialdepartementet



CHMP rekommenderar ändring av produktinformationen för Kyprolis

CHMP rekommenderar ändring av produktinformationen för Kyprolis efter att ännu en studie visat förlängd överlevnad för patienter med myelom.

Kyprolis är den första och hittills enda behandlingen mot recidiverande eller refraktär myelomsjukdom som visat på förbättrad total överlevnad i två fas III-studier, först i ENDEAVOR och nu även i ASPIRE.

Den europeiska läkemedelsmyndighetens vetenskapliga nämnd, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), har gett ett positivt utlåtande att produktinformationen ska utökas med resultaten för total överlevnad (OS = Overall Survival) från fas III-studien ASPIRE.

ASPIRE-studien har visat att tillägg av Kyprolis till lenalidomid och dexametason förbättrar den totala överlevnaden med 7,9 månader (48,3 månader i median) jämfört med enbart lenalidomid och dexametason (40,4 månader) hos patienter med recidiverande eller refraktär myelom. Risken för död i myelom reduceras med 21 procent.

– Det senaste positiva utlåtandet från CHMP innebär att Amgen för andra gången kommer att lägga till överlevnadsdata från en fas III-studie till produktresumén, något som ytterligare bekräftar den fundamentala roll som Kyprolis fått vid behandling av patienter med recidiverande eller refraktärt myelom, säger David M. Reese, läkare och chef för translationella vetenskaper vid Amgen som har lett utvecklingsprogrammet för Kyprolis. Detta är ett viktigt steg mot etablerandet av Kyprolis-baserade regimer som standardbehandling och vi ser fram emot EU-kommissionens beslut senare i år.

Källa: Amgen

NU I FAST DOS VID SAMTLIGA INDIKATIONER

OCH MÖJLIGHET TILL BEHANDLING VAR FJÄRDE VECKA VID MALIGNT MELANOM (1L) OCH NJURCELLSCANCER (2L)¹



¹ OPDIVO SmPC.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

OPDIVO[®] (nivolumab) 10 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar, ATC-kod: L01XC17. **Dosering: OPDIVO som monoterapi:** 240 mg nivolumab varannan **eller** 480 mg var fjärde vecka beroende på indikation. **OPDIVO i kombination med ipilimumab:** 1 mg/kg nivolumab i kombination med 3 mg/kg ipilimumab ges var tredje vecka de första 4 doserna. Därefter ges nivolumab 240 mg varannan **eller** 480 mg var fjärde vecka. **Indikationer:** OPDIVO är indicerat för behandling av vuxna med:

- avancerat (icke-resektabelt eller metastaserande) melanom som monoterapi eller i kombination med ipilimumab. Jämfört med nivolumab monoterapi har en ökning av progressionsfri överlevnad och totalöverlevnad med kombinationen nivolumab och ipilimumab endast visats hos patienter med lågt tumöruttryck av PD-L1
- lokalt avancerad eller metastaserande icke-småcellig lungcancer efter tidigare kemoterapi
- avancerad njurcellscancer efter tidigare behandling
- recidiverande eller refraktär klassiskt Hodgkins lymfom efter autolog stamcellstransplantation och behandling med brentuximab vedotin
- skivepitelial huvud- och halscancer som progredierat under eller efter platinum-baserad behandling
- lokalt avancerad icke-resektabel eller metastaserande urotelcellscancer hos vuxna vid otillräcklig effekt av tidigare platinumbaserad behandling

Varningar och försiktighet: Behandling ska initieras och övervakas av specialistläkare med erfarenhet av cancerbehandling. OPDIVO är associerat med immunrelaterade biverkningar. Tidig diagnos av dessa och lämplig behandling är nödvändig för att minimera livshotande komplikationer. Baserat på biverkningens allvarlighetsgrad, ska uppehåll med nivolumab eller kombinationen av nivolumab och ipilimumab göras och kortikosteroider administreras. Patienter bör övervakas kontinuerligt (i minst 5 månader efter sista dosen) då en biverkning av OPDIVO kan ske när som helst under eller efter avslutad behandling. Immunrelaterade biverkningar inträffade med högre frekvens när nivolumab administrerades i kombination med ipilimumab jämfört med nivolumab som monoterapi. **Melanom:** Innan behandling av patienter med snabbt progredierande sjukdom, ska läkaren överväga den fördröjda effekten av OPDIVO. **Icke-småcellig lungcancer av icke-skivepiteltyp och skivepitelial huvud- och halscancer:** Innan behandling av patienter med sämre prognostiska faktorer och/eller aggressiv sjukdom, ska läkaren överväga den fördröjda effekten av OPDIVO. **Klassiskt Hodgkins lymfom:** Det finns en ökad risk för akut graftversushost disease (GVHD) vid användning av nivolumab före och efter allogent hematopoetisk stamcellstransplantation. Nyttan med behandlingen respektive stamcellstransplantation måste övervägas från fall till fall.

Förpackningar: 1 injektionsflaska om 4 ml, 10 ml eller 24 ml. **Övrig information:** Rx, EF. För fullständig information, se www.fass.se. Baserad på produktresumé: 17 maj 2018. Bristol-Myers Squibb AB, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se



Bristol-Myers Squibb

WWW.BMS.COM/SE MAJ 2018 1506SE18PR03125

OPDIVO[®]
(nivolumab)

Digital uppföljning av bröstcancerpatienter

Nu kan bröstcancerpatienter i Västerbotten, under pågående cytostatikabehandling, själva registrera både symtom och biverkningar med hjälp av en applikation i 1177 Vårdguiden. Svaren hamnar hos en kontaktsjuksköterska på Cancercentrum, som vid behov kan ge återkoppling och åtgärda problemen direkt.

– När patienterna fyller i uppgifterna kan de också ta del av egenvårdsråd om hur de kan hantera olika biverkningar på egen hand, säger Lisette Forsberg, specialistsjuksköterska inom onkologi som arbetet fram och designat applikationen. Arbetet är en del i klinikens satsning mot personcentrerad vård där personens delaktighet i vården ska stärkas.

För patienter med bröstcancer som genomgår en cytostatikabehandling kan tiden i hemmet, mellan sjukhusbesöken, vara svår att hantera.

– Med ökad kunskap om olika biverkningar kan de själva hantera en del av sina symtom och känna sig tryggare, förklarar Lisette Forsberg.

Genom att använda sig av applikationen Stöd och behandling i 1177 Vårdguiden, och med teknisk support av enheten för e-hälsa, hittade några ur personalen vid Cancercentrum en lösning.

Lisette Forsberg och hennes kollegor listade vanliga biverkningar, till exempel illamående, hudbesvär, förstoppning, värk och trötthet. De samlade också de egenvårdsråd som patienterna får vid besök hos eller samtal med kontaktsjuksköterskorna.

Allt detta lades in i applikationen, som är användarvänlig och säker att använda eftersom inloggning sker med mobilt bank-id.

– Patienterna fyller i formuläret i sin dator, surfplatta eller smarta mobil, säger Lisette Forsberg. De kan också se grafer över sin situation, både i dag och för en vecka eller månad sedan.

Varje symtom bedöms med en stigande skala och om den överstiger en viss nivå, får kontaktsjuksköterskan direkt ett meddelande och kan då ta kontakt med patienten.

Källa: Västerbottens läns landsting

Socialutskottet: Patienter bör kunna jämföra vårdkvaliteten

Patienter borde kunna jämföra kvaliteten mellan olika vårdmottagningar genom nationella kvalitetsregister och en ny nationell cancerstrategi behövs. Det anser socialutskottet som föreslår att riksdagen genom två tillkännagivanden uppmanar regeringen att arbeta med hälso- och sjukvårdsfrågorna.

Sveriges kommuner och landsting (SKL) har uppdraget att utveckla nationella kvalitetsregister för hela landet. Ett nationellt kvalitetsregister innehåller patientuppgifter om problem, insatta åtgärder och resultat inom hälso- och sjukvården. Registren byggs upp av yrkesgrupper inom hälso- och sjukvården som själva ska ha nytta av registren i sitt arbete. Syftet med registren är att de ska ge kunskap om hur vården fungerar och kan förbättras.

Socialutskottet anser att de nationella kvalitetsregistren borde kunna vidareutvecklas så att de även kan användas av patienter som vill ta reda på kvalitetsskillnader mellan olika vårdmottagningar.

Sedan 2009 har arbetet med att utveckla cancervården bedrivits utifrån den nationella cancerstrategin. Socialutskottet anser att strategin behöver uppdateras och anpassas till nya forskningsrön, framsteg i medicinteknik, nya läkemedel, digitaliseringen av delar av vården och en förändrad situation för patienterna.

Källa: Sveriges Riksdag



Utökad indikation för BOSULIF

EU-kommissionen har godkänt BOSULIF (bosutinib) för behandling av vuxna med nydiagnostiserad kronisk fas Philadelphia-kromosompositiv kronisk myeloisk leukemi (Ph+ KML). BOSULIF har för närvarande villkorat marknadsgodkännande i Europa för behandling av vuxna med Ph+ KML som tidigare behandlats med en eller flera tyrosinkinashämmare och för vilka imatinib, nilotinib och dasatinib inte anses vara lämpliga behandlingsalternativ.

– Dagens godkännande av en utökad indikation för BOSULIF i Europa innebär att läkare kommer att ha fler alternativ för att potentiellt förbättra utfallet för patienter med en ovanlig form av blodcancer – kronisk myeloisk leukemi, säger Thomas Wahlgren, nordisk medicinsk direktör vid Pfizer Onkologi.

Europeiska kommissionens godkännande av BOSULIF för nydiagnostiserad Ph+ KML baseras på resultat från BFORE (Bosutinib trial in first line chronic myelogenous leukemia treatment), en randomiserad, multinationell, öppen Fas 3-multicenterstudie där BOSULIF 400 mg jämfördes med imatinib 400 mg, en av dagens standardbehandlingar.

Källa: Pfizer

Förbättrad överlevnad för patienter med levercancer

Median överlevnad från behandlingsstart med Nexavar (sorafenib) följt av Stivarga (regorafenib) var 26,0 månader jämfört med 19,2 månader för de patienter som fick placebo efter Nexavar.

I fas III-studien RESORCE visades att behandling med Stivarga gav en statistiskt signifikant förbättrad överlevnad (OS) hos patienter med levercancer i andra linjen. Resultaten var 10,6 månader för Stivarga och 7,8 månader för placebo, hos patienter med levercancer som tidigare fått behandling med Nexavar.

En retrospektiv explorativ analys av RESORCE visar att från det att behandling med Nexavar inleddes hade gruppen som därefter fick Stivarga en median överlevnad på 26,0 månader, jämfört 19,2 månader för dem som behandlades med Nexavar och därefter placebo. Analysen har publicerats i Journal of Hepatology.

– Stivarga är den första behandlingen som visar på förlängd överlevnad för patienter med levercancer där sjukdomen progredierat under första linjens behandling med Nexavar. Det här visar också att nya behandlingsmetoder kan innebära längre överlevnad vid avancerad levercancer och totalt sett en bättre situation för patienterna, säger Per Sandström, medicinsk chef inom onkologi och hematologi på Bayer Sverige.

Levercancer är ett område med stora medicinska behov. Varje år får 780 000 personer diagnosen levercancer och det är den näst vanligaste cancerrelaterade dödsorsaken i världen.

Källa: Bayer

**REKOMMENDERAT
AV NT-RÅDET¹**

Första PD-L1 hämmaren för behandling av NSCLC

TECENTRIQ[®] ▼ CANCERIMMUNTERAPI SOM KAN GES OAVSETT PD-L1 STATUS

Indikation lungcancer



TECENTRIQ i monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) efter tidigare behandling med kemoterapi. Patienter med EGFR-aktiverande mutationer eller ALK-positiva tumörmutationer bör också ha fått målstyrd behandling innan de behandlas med TECENTRIQ.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Rapporteringen ska göras till Läkemedelsverket www.lakemedelsverket.se eller direkt till Roche på sverige.safety@roche.com eller via telefon 08-726 12 00.

TECENTRIQ[®] (atezolizumab), PD-L1 hämmare, L01XC. (Rx, EF)

Indikationer: Tecentriq i monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med: lokalt avancerad eller metastaserad urotelialt carcinom (UC) efter tidigare behandling med platinuminnehållande kemoterapi, eller då cisplatin inte anses lämpligt; lokalt avancerad eller metastaserad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) efter tidigare behandling med kemoterapi. NSCLC-patienter med EGFR-aktiverande mutationer eller ALK-positiva tumörmutationer bör också ha fått målstyrd behandling innan de behandlas med Tecentriq.

Kontraindikationer: Överkänslighet mot atezolizumab eller mot något hjälpämne i läkemedlet.

Varningar och försiktighet: Immunrelaterade biverkningar: kan inträffa efter den sista dosen atezolizumab. Baserat på biverkningens svårighetsgrad bör atezolizumab sättas ut och kortikosteroider administreras. **Dosering:** Fast dos 1200 mg i.v. var tredje vecka. Initial infusion måste administreras under 60 minuter. Om första infusionen tolereras väl kan följande infusioner ges under 30 minuter. **Förpackningar:** Koncentrat till infusionsvätska, lösning 1200 mg atezolizumab. Senaste produktresumé uppdaterad 2018-04-04. För fullständig information se www.fass.se 1. www.janusinfo.se

 **TECENTRIQ[®]**
atezolizumab



Lokalablation av tumörer – minskar lidande och räddar liv

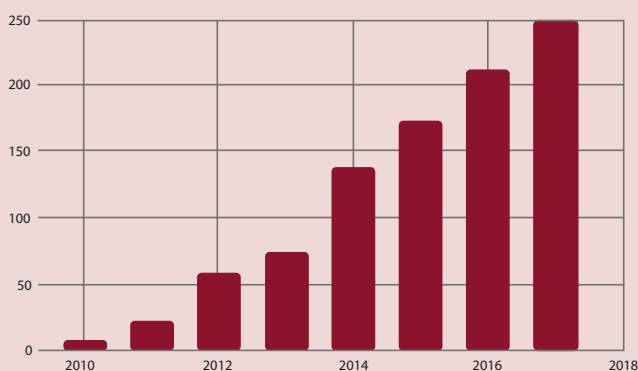
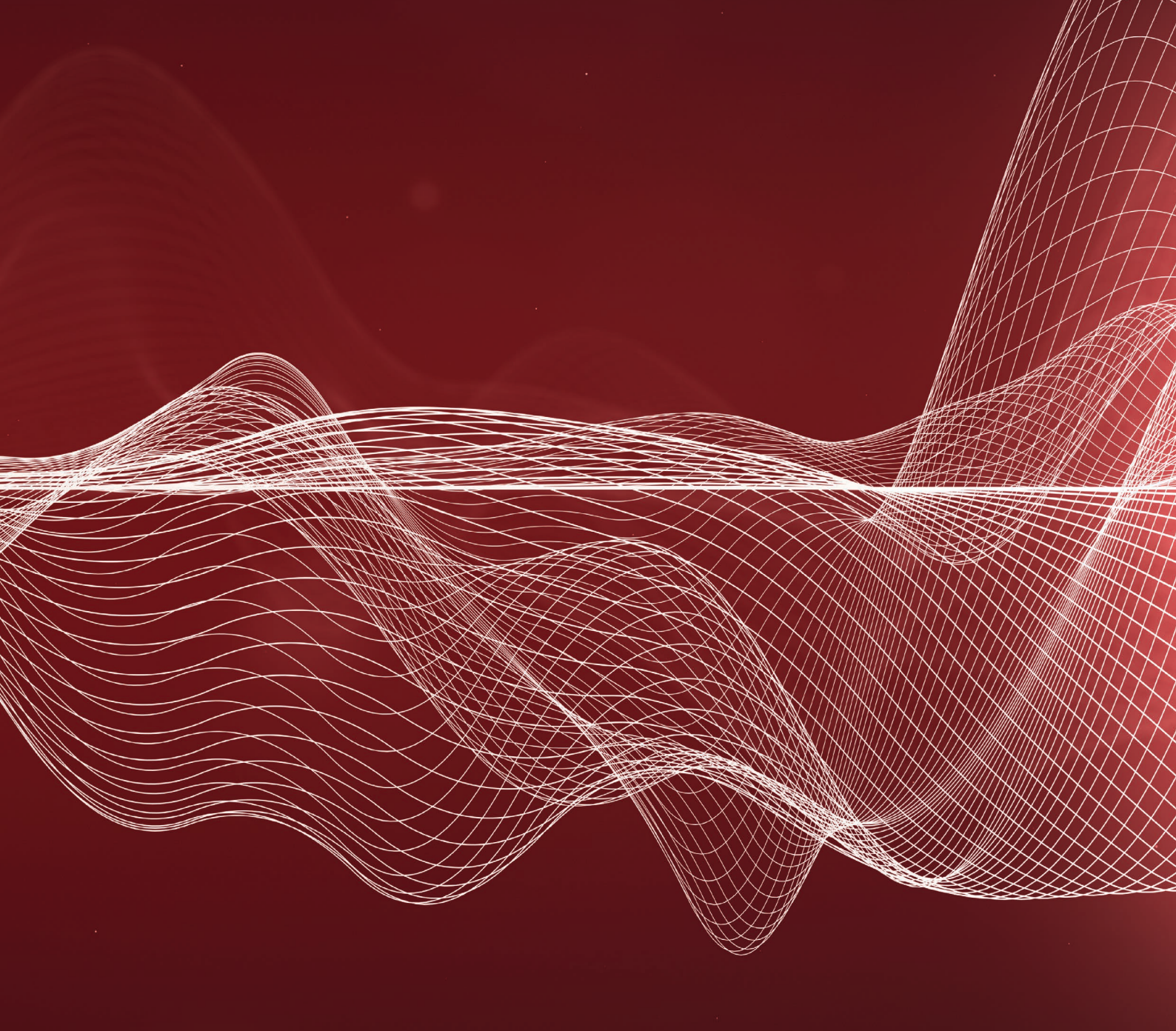
Nu har över 1 000 behandlingar utförts med ablationsteknik där primärtumörer och metastaser "värms bort" med hjälp av avancerad röntgenteknik och mikrovågor. Utvecklingen har gått snabbt framåt och flera olika forskningsprojekt pågår där vi ganska snart kommer att se resultat, skriver docent **Jacob Freedman**, överläkare vid Danderyds Sjukhus. Han är en av initiativtagarna till att implementera och utveckla tekniken både i Sverige och i samarbete med andra sjukhus i Europa.

I en avlägsen forntid, anno 2012, togs ett gräsrotsbeslut mellan leverintresserade kirurger i Stockholm att samla ablationsbehandlingar av levertumörer till Danderyds Sjukhus. Vi kom överens om att göra så eftersom den starka centraliseringsvägen hade sköljt med sig i princip all övre gastrointestinal cancerkirurgi till Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge varvid en kapacitetsbrist blev uppenbar där och en verksamhetsbrist uppenbar på DS. Beslutet kom att få stöd hela vägen upp i landstingsorganisationen och bli lite av ett referensexempel att visa upp för att illustrera ett gott samarbetsklimat. Ablationsverksamheten passar bra in i kirurgiklinikens minimalinvasiva ambitioner och vi hade redan en hel del erfarenhet i ämnet, bra kontakter med industrin och modern utrustning för ändamålet. Under åren som gått har verksamheten fått status som prioriterad inom sjukhuset och har slutligen landat i knät på verksamhetschefen på röntgen, enär en majoritet av alla behandlingar idag utförs perkutant. Aktiv forskning bedrivs och

för närvarande är tre doktorandprojekt igång samt flera multinationella studier.

År 2016 utfördes 324 perkutana, 117 öppna och 26 laparoskopiska leverablationer i Sverige enligt Socialstyrelsens öppna databas. Av dessa utfördes 186 (57 procent av rikets) perkutant och samtliga laparoskopiska på DS. Vi hjälper kollegor på samtliga universitetssjukhus med enstaka specialfall eller med att avhjälpa kötider. Verksamheten fortsatte att växa 2017 (figur 1) och vi har nu utfört mer än 1 000 behandlingstillfällen.

Under det senaste decenniet har leverkirurgin ökat kraftigt, mest till följd av resektioner av metastaser från kolorektal cancer, men i kölvattnet av detta även för andra metastaser och primära tumörer. Tekniska framsteg har gjort att man med låg morbiditet och mortalitet kan avlägsna allt större delar av levern. Fokus har helt skiftat från tumörrelaterade faktorer som antal och storlek till möjligheten att ha kvar en tillräckligt stor fungerande levercellsmassa. I en



Figur 1. Antal ablationstillfällen för levertumörer på DSAB, siffrorna inkluderar enskilda pankreas- och lungablationer men ej njurablationer (cirka 20/år).

”När gränserna för kirurgi skjuts framåt uppstår behov av alternativa tekniker för att uppnå tumörfrihet, och när man släppt tanken på stor kirurgi med breda marginaler och accepterat minimal kirurgi med små marginaler för att optimera förutsättningarna för framtida resektionsbehov har ablationsbehandlingen upplevt en renässans.”

frisk lever betyder det att cirka 25 procent av levervolymen skall vara kvar när resektionen eller resektionssekvensen är klar. Vid en sjuk lever behövs en betydligt större marginal (40–60 procent). Det har också klart visats att upprepade behandlingar ökar överlevnaden och det blir då också viktigt att redan från början planera för möjligheten till flera ingrepp, då cirka hälften av alla patienter med levermetastaserad kolorektal cancer kommer att få leverrecidiv. Samma sak gäller i princip för primär levercancer men här begränsas ofta resektionsmöjligheten av cirrhosgrad. Ett högt portatryck omöjliggör i princip större resektionskirurgi.

När gränserna för kirurgi skjuts framåt uppstår behov av alternativa tekniker för att uppnå tumörfrihet, och när man släppt tanken på stor kirurgi med breda marginaler och accepterat minimal kirurgi med små marginaler för att optimera förutsättningarna för framtida resektionsbehov har ablationsbehandlingen upplevt en renässans.

En kort historia om lokalablativ behandling: Begynnelsen är i allt väsentligt när man började att behandla mindre primära hepatocellulära tumörer med injektion av alkohol eller ättiksyra och fann att mer än hälften av behandlingarna resulterade i total nekros av behandlad tumör¹. I ett försök att förbättra dessa siffror modifierade man diatermiapparater för att leverera värme via elektricitet (radiofrekvensbehandling (RF)) eller kyla via flytande kväve (kryoterapi). Både RF och kryoterapi har klart överglänsit injektionsterapi och har funnit sig in i moderna vårdprogram för bland annat levercancer och njurcancer. I levern finns även möjlighet att destruera primärtumör genom att devaskularisera transarteriellt (TAE eller TACE om man lägger till kemo-terapi till emboliseringen). Ytterligare möjligheter finns att ge lokalbehandling med stereotaktisk radioterapi (SBRT) och fokuserat ultraljud (HIFU). Dessa har fördelen av att ej vara invasiva (dock kräver ofta SBRT att man deponerar en guldmärk i vävnaden) men bevisläget är inte i nivå med termoablation. Kryotekniken är dyr och mer riskfylld då det

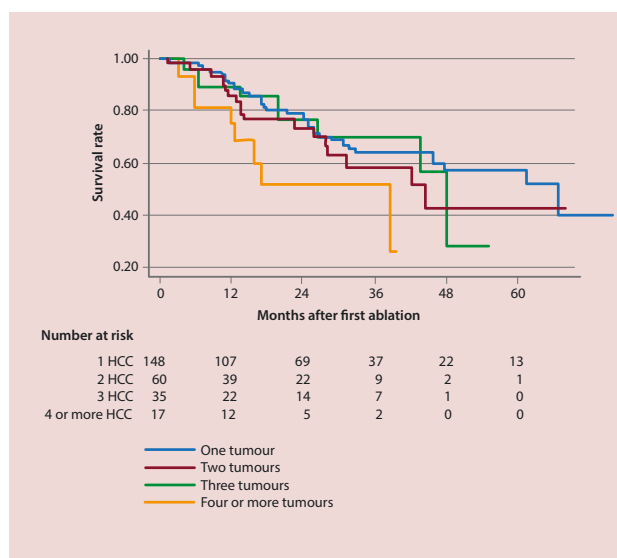
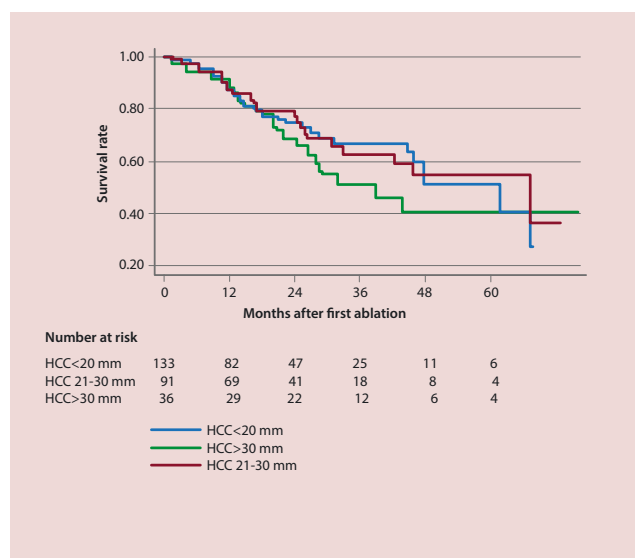
finns risk för större blödningar och allergisk chock. Värme är därför oftast den cellödande teknik som används. Under senare år har mikrovågor kommit att ersätta RF då energitillförseln är betydligt snabbare vilket gör att större tumörer och tumörer nära större kylande kärl kan behandlas mer effektivt och snabbt. Snabbheten kan vara väsentlig om man behandlar flera tumörer vid samma tillfälle. Nackdelen med värmeablation är om tumören ligger nära värmekänsliga strukturer som gallgångar eller tarm. Det alternativ man då kan nyttja är irreversibel elektroporering varvid strömstötar ges genom tumören mellan nålelektroder som sätts runt tumören. Vanligen ges 90 korta pulser om 3 000 V och 30 A per nålpar, synkat till EKG så att dessa defibrileringsstötar ges när hjärtat är refraktärt. Man får då ett cellsönderfall eftersom membran-lipoproteiner slås sönder och cellens homeostas punkteras. Mycket lite värmeeffekt uppstår och kollagena strukturer förblir intakta.

ABLATIONSBEHANDLINGENS PLATS ENLIGT GUIDELINES

HCC: Guidelines från Kina, Japan, USA och Europa de senaste fyra åren uppger samstämmigt att situationer med 1–3 tumörer <3 cm och vid en leverfunktion som ej medger resektion, är behandlingsbara med kurativt syftande ablation. Vid tumörer upp till 5(7) cm rekommenderas kombination av TACE och ablation. En förutsättning är att patienten ej är en transplantationskandidat, metastasfrihet och Child-Pugh stadium A-B med ett performance status på 0–2.²

Kolorektala metastaser: När resektion ej är möjlig eller vid förekomst av oligometastatisk-situation (1–3 platser, 5 eller fler tumörer inklusive primär) och maximaldiameter på 3 cm, kan ablation av lever och även lungmetastaser vara kurativt syftande med mindre komplikationsproblematik än resektionskirurgi.^{3,4}

Neuroendokrina metastaser: Denna unika situation är olik all annan levermetastaser. Patienterna har bättre överlevnad och syftet med kirurgi är symptomatisk och ej kom-



Figur 2. Överlevnad efter ablationsbehandling av Hepatocellulär cancer (HCC) fördelat på storlek och antal, resultat från ablationsverksamheten i Stockholm.

**ÖVERLEVNADSVINST MED
KYPROLIS®(carfilzomib) + DEXAMETASON
JÄMFÖRT MED BORTEZOMIB
+ DEXAMETASON I DIREKT
JÄMFÖRANDE STUDIE (ENDEAVOR)¹**

**NT-RÅDET REKOMMENDERAR
LANDSTINGEN ATT ANVÄNDA
KYPROLIS® I KOMBINATION
MED DEXAMETASON³**



Kyprolis®
(carfilzomib)

ENDEAVOR – Kyprolis® i kombination med dexametason för behandling av patienter med recidiverande multipelt myelom^{1,2}

Säkerhet och effekt av Kyprolis® utvärderades i en randomiserad, öppen multicenterstudie av Kyprolis® plus dexametason (Kd) jämfört med bortezomib plus dexametason (Vd). Totalt rekryterades och randomiserades 929 patienter med recidiverande eller refraktärt multipelt myelom som tidigare hade genomgått 1 till 3 behandlingslinjer.

- **Dubbelt så många patienter uppnådde komplett respons.**
CR 12,5 % med Kd vs 6,2 % med Vd, (p<0,0005), ≥ VGPR 54,3% med Kd vs 28,6% med Vd, (p<0,0001)²
- **Fördubblad progressionsfri överlevnad.** Median PFS, 18,7 mån med Kd vs 9,4 mån med Vd, (p<0,0001)²
- **Signifikant längre överlevnad.** Median OS, 47,6 mån med Kd vs 40 mån med Vd, (p=0,01)²

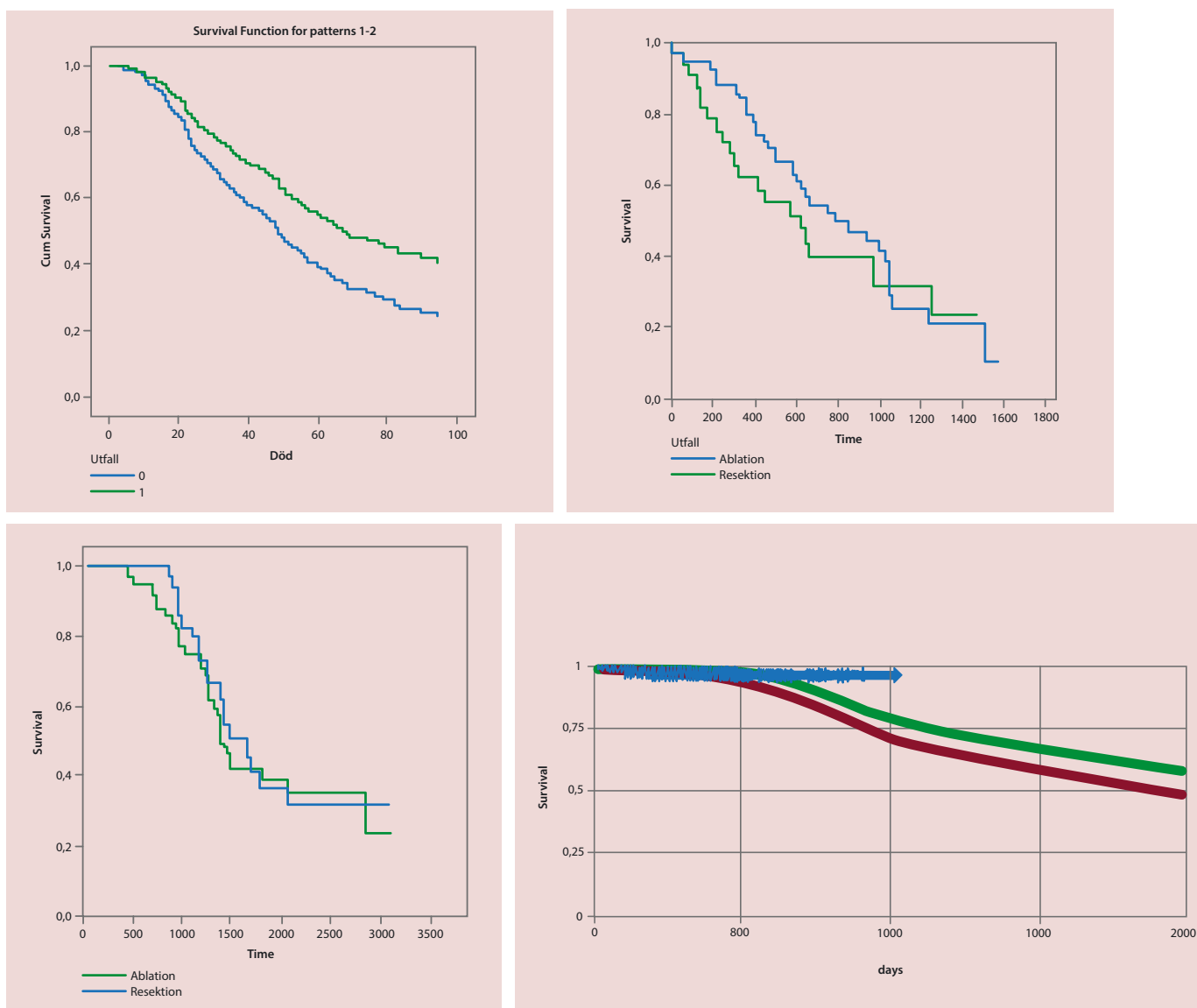
- NT-rådet har gett Kyprolis® i kombination med dexametason en positiv rekommendation.
- NT-rådet skriver i sin rekommendation att genom ett trepartsavtal som ger en reducerad läkemedelskostnad blir behandling med Kyprolis® i kombination med dexametason kostnadseffektiv vid doseringen 56 mg/m², maxdos 123 mg.
- NT-rådet rekommenderar därför landstingen att använda Kyprolis® i kombination med dexametason.

Kyprolis® (carfilzomib) R_x, EF, ATC: L01XX45.10 mg, 30 mg, 60 mg pulver till infusionsvätska, lösning. Indikation: Kyprolis® i kombination med **antingen** lenalidomid och dexametason eller **enbart** dexametason är indicerat för behandling av multipelt myelom hos vuxna patienter som tidigare har fått minst en behandling. För fullständig information vid förskrivning samt produktresumé, Amgen Jan 2018, www.fass.se

Referenser: **1)** Dimopoulos MA, et al. Lancet Oncol 2017; 18:1327-37 **2)** Kyprolis® (carfilzomib) Produktresumé, Amgen Jan 2018, www.fass.se.
3) [www.janusinfo.se/Documents/Nationellt_inforande_av_nya_lakemedel/Karfilzomib-\(Kyprolis\)-170320.pdf](http://www.janusinfo.se/Documents/Nationellt_inforande_av_nya_lakemedel/Karfilzomib-(Kyprolis)-170320.pdf)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Alla misstänkta biverkningar ska rapporteras

••• ablationsteknik



Figur 3. Ablationsbehandling av kolorektala levermetastaser. Övre vänster visar propensity score-analys av mikrovågsbehandlade (blå) patienter jämfört med resekerade (grön) ur svenska leverregistret. Undre vänster visar omatchade data vid ett tredje ingrepp och övre höger visar omatchade data vid multipla levermetastaser. Undre höger visar aktuell överlevnad i MAVERRIC-studien där den blå kurvan visar överlevnaden på dem som ablaterats och de andra två kurvorna visar ett referensvärde med övre och nedre 95 % konfidensintervall för 484 patienter med 1–5 metastaser, <3 cm i diameter, från leverregistret – dock ej matchade data ännu.

”Kolorektala levermetastaser kan effektivt behandlas med ablation när de är små.”

plett resektion. Levermetastasbehandling verkar ha en positiv inverkan på överlevnad. Debulking kan genomföras kirurgiskt med tillägg av operativ ablativ behandling eller som perkutan ablation. Kirurger brukar föredra resektionsbehandling.⁵

Andra levermetastaser: Bevisläget är mycket svagt och eftersom resektionskirurgi sällan lönar sig överlevnadsmässigt så finns i dagsläget inga bevis för att ablationsbehandling skulle kunna vara av nytta. Specialfall kan ofta identifieras på multidisciplinära tumörkonferenser.⁶

Njurcancers: När resektion är olämplig, när njurfunktion behöver sparas, om tumören är <4 cm och perifert lokaliserad.^{6,7} Dessa tidiga njurtumörer har ett ofta benignt förlopp och nyttan av kirurgi eller ablation avseende överlevnad är debatterad.

VERKTYGLÅDAN

För att kunna bedriva en komplett ablationsverksamhet behövs tillräckligt många interventionister (kirurger eller radiologer) för att bedriva ablationsverksamhet varje vecka året runt. Till sin hjälp behöver de termoablationsutrustning (mikrovågsmaskin eller RF-maskin) vilket täcker in 90 procent av ablaterbara levertumörer. För att klara resten behövs elektroporeringsutrustning, eller ren alkohol att injicera i enstaka unika fall. För att få energin på den plats där tumören ligger behövs kunskap i hur man använder ultraljud- och DT-ledd punktionsteknik. För att minska recidiv-

Vectibix®

panitumumab

TARGETED
PERSONALISED
MEDICINE.



BEHANDLING AV VUXNA PATIENTER MED mCRC*

med tumör av vildtyp RAS i kombination
med kemoterapi eller som monoterapi

Vectibix® (panitumumab) R_x EF (koncentrat till infusionsvätska, lösning 20 mg/ml, injektionsflaska).

Indikation: Vectibix® är indicerat som behandling av vuxna patienter med metastaserande kolorektalcancer (mCRC) med vildtyp RAS:

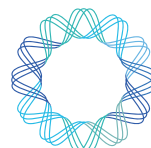
- i första linjens behandling i kombination med FOLFOX eller FOLFIRI
- i andra linjens behandling i kombination med FOLFIRI för patienter som har fått fluoropyrimidinbaserad kemoterapi (exklusive irinotekan) som första linjens behandling
- som monoterapi efter behandlingssvikt med kemoterapiregimer innehållande 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 pneumoniit eller lungfibros.

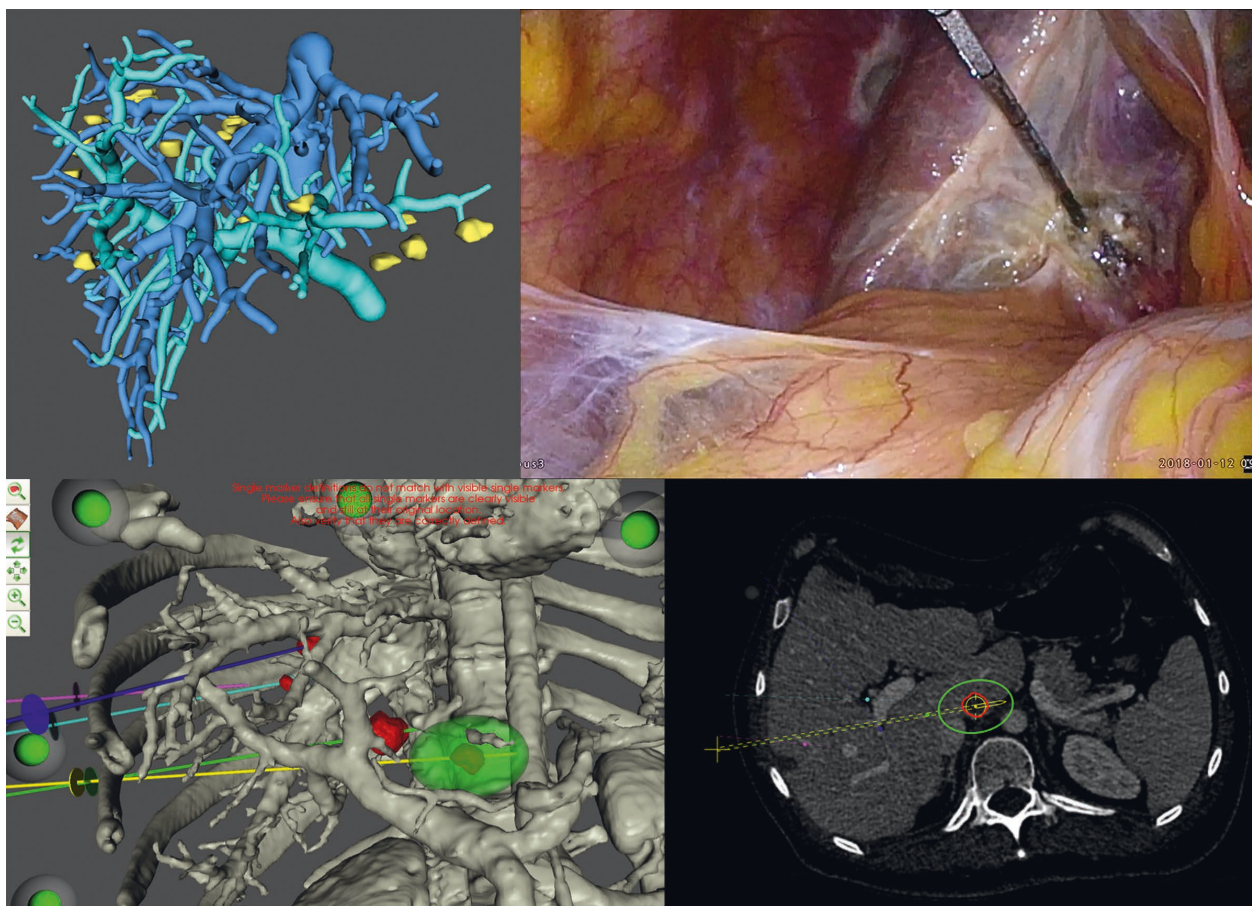
Datum för översyn av produktresumén: 03/2015. För fullständig information vid förskrivning, produktresumé och aktuella priser, se www.fass.se, ATC-kod L01XC08.

*metastaserande kolorektalcancer

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



BIOTECHNOLOGY
BY **AMGEN**®



Figur 4. Över vänster: 3d-modell av alla levermetastaser. Över höger: Exempel på laparoskopisk tumörablation med mikrovågor. Nedre vänster: 5 små recidiv markerade i rött i 3d-rekonstruktion av leverområdet med revben, njurar och större kärl synliga. Streck visar planerade nålbanor för ablationsbehandling och den gröna ovalen visar beräknad ablationsvolym för den tumören. Nedre höger: Samma tumör i 2d.

risken bör detta bedrivas med fusionsteknik och datorstöd. I våra händer har lokalrecidivfrekvensen minskat från 30 procent till 13 procent sedan vi införde sådan teknik. 90 procent av levertumörerna går då att nå perkutant till alla delar av levern. De återstående 10 procenten nås bäst genom laparoskopisk teknik och även här kan datorassisterade system och bildanalys vara till stor hjälp liksom laparoskopiskt ultraljud.

När man når upp i våra volymer krävs ett DT-labb 1–2 dagar per vecka och ett ultraljudslabb i samma utsträckning.

RESULTAT

För HCC uppnås i Sverige samma resultat vid mikrovågsbehandling som vid resektion, dock till betydligt lägre vårdkostnader och komplikationer. Mycket talar för att ablationsbehandling kommer att bli ett förstahandsalternativ vid behandling av tumörer som är mindre än 3 cm och färre än 3, när transplantation ej är möjlig. Redan idag selektaras en del patienter till aktiv behandling trots att de ligger utanför Barcelonakriterierna. Överlevnaden för dem ses nedan i figur 2, och resultaten talar för en mer aktiv hållning än vad guidelines föreskriver, något som allt mer tydliggjorts under senare år från flera större centra i öst och väst.

Kolorektala levermetastaser kan effektivt behandlas med ablation när de är små. Vi har i ett studentprojekt av Gabriella

Dal (examensarbete 2017, läkarutbildning Karolinska Institutet) undersökt överlevnaden efter ablation jämfört med resektion när man gör ett försök att justera för selektionsbias genom propensity score-analys i leverregistret. I den analysen är det ingen statistiskt säkerställd skillnad i överlevnad mellan patienter som resekerats och mikrovågsablaterats. Tittar man på behandlingar av oligometastatisk situation eller vid en tredje operation är det ingen som helst skillnad. Vid ett första ingrepp är överlevnaden bättre (om än ej statistiskt säkerställd) efter resektion, men analysen visar att vi inte kunnat justera all inklusionsbias i jämförelsen, sannolikt på grund av bristande möjlighet att kunna justera för komorbiditet. En analys som vi just nu tar data från slutenvårdsregistret för att kunna förbättra. Vi driver en europeisk multicenterstudie med deltagare i Bern och Groningen, där patienter med 1–5 metastaser med maximal storlek på 3 cm och som går att nå perkutant, primärbehandlas ablativt och där sedan överlevnaden skall jämföras med matchade kontroller från svenska leverregistret. MAVERRIC-studien har inkluderat 80 av 100 patienter och beräknas bli färdiginkluderad till sommaren. Primär endpoint är 3-årsöverlevnad men vi kommer även att titta på 5- och 10-årsöverlevnad, tekniska utfall, komplikationsfrekvenser, omoperationsfrekvenser och hälsoekonomiska konsekvenser.

Ett komplext ablationsförfarande illustreras av denne patient i fyrtioårsåldern som insjuknat i sigmoideumcancer och där preoperativ utredning visat ett tjugotal levermetastaser i alla segment men alla under tre centimeter i diameter, fallet bedömdes på regional MDT som palliativt och kemo-terapi inleddes i detta syfte. En första linjens behandling gav ingen respons varför man bytte till second line, man fick nu en klar respons där en tredjedel av metastaserna inte längre var synliga. Man lyfter nu frågan om ablationsbehandling skulle kunna vara möjlig och remitterar med denna fråga till oss. Vi finner detta genomförbart och genomför ett tvåstegsförfarande där vi först med laparoskopisk teknik abladerar alla tumörplatser som vi kan komma åt den vägen, för att i en andra seans åtgärda segment 7+8 perkutant i datortomograf med mikrovågor. Patienten överstår dessa ingrepp väl med 1+1 vård dygn och blir sedan av med sin primärtumör på hemorten. Vid halvårsuppföljning ses sedan 5 små nya levermetastaser som även de abladeras i DT med ett ytterligare vård dygn i Stockholm (Figur 5.). Fortsättning följer och det är givetvis stor risk att det med tiden kommer att visa sig nya metastaser. Måhända har man tills dess kommit längre i immunoterapi då det finns data som talar för att en lokal ablationsbehandling kan dra igång en tillfälligt immunologisk aktivitet som skulle kunna gå att utnyttja i abscopalt syfte. Studier på det temat är på gång genom EORTCs försorg och vi kommer att medverka.

REFERENSER

1. Shiina S, Tagawa K, Unuma T, Terano A. Percutaneous ethanol injection therapy for the treatment of hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol.* 1990 May;154(5):947–51.
2. Xie D-Y, Ren Z-G, Zhou J, Fan J, Gao Q. Critical appraisal of Chinese 2017 guideline on the management of hepatocellular carcinoma. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2017 Dec;6(6):387–96.
3. Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, Sobrero A, Van Krieken JH, Aderka D, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol.* 2016 Aug;27(8):1386–422.
4. Yoshino T, Arnold D, Taniguchi H, Pentheroudakis G, Yamazaki K, Xu R-H, et al. Pan-Asian adapted ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer: a JSMO-ESMO initiative endorsed by CSCO, KACO, MOS, SSO and TOS. *Ann Oncol.* 2018 Jan 1;29(1):44–70.
5. Pathak S, Dash I, Taylor MR, Poston GJ. The surgical management of neuroendocrine tumour hepatic metastases. *Eur J Surg Oncol.* 2013;39(3):224–8.
6. Takemura N, Saiura A. Role of surgical resection for non-colorectal non-neuroendocrine liver metastases. *World J Hepatol.* 2017 Feb 18;9(5):242–51.
7. Guo J, Ma J, Sun Y, Qin S, Ye D, Zhou F, et al. Chinese guidelines on the management of renal cell carcinoma (2015 edition). *Ann Transl Med.* 2015 Nov;3(19):279.

JACOB FREEDMAN, DOCENT VID
KAROLINSKA INSTITUTET, KIRURG OCH
ÖVERLÄKARE PÅ DANDERYDS SJUKHUS,
JACOB.FREEDMAN@KI.SE



- ▶ **Kostnadsfritt behandlingsstöd**
- ▶ **Enkelt** – samlingsplattform med fokus på instruktionsfilmer
- ▶ Även som **APP** – notiser för nypubliceringar

INSTRUKTIONSFILMER INOM ONKOLOGI FÖR DIG OCH DINA PATIENTER

Ett enda klick för rätt och säker läkemedelsanvändning

Beställ kostnadsfria påminnelsekort: info@medicininstruktioner.se



Starka och ärliga berättelser **fokus** *i satsningen* på en **podd om cancer**

Arbetet med En podd om cancer har lärt sjuksköterskan **Lotten Blomqvist** att våga ställa precis vilka frågor som helst – och hittills har ingen gäst avböjt att svara. Här berättar hon om bakgrunden till satsningen, vad hon själv lärt sig och vikten av att låta tankar och känslor i själva samtalet vara det centrala i podden.

Våren 2016 kom Hans Hägglund, verksamhetschef för blod- och tumörsjukdomar på Akademiska sjukhuset i Uppsala, med ett förslag. Sjukhuset skulle starta en podcast om cancer. Vid tidpunkten för idén fanns inga podcasts inom ämnet, men en mängd andra populära podcasts inom hälsa och sjukvård. Cancerrådet i Uppsala stöttade idén, och kompetenta personer från kommunikationsavdelningen på Akademiska sjukhuset var intresserade av att arbeta med projektet. Som samordnare för Cancerrådet, och med en bakgrund som sjuksköterska inom onkologin, nappade jag direkt på frågan om jag ville följa med på en heldags inspiration och föreläsningar i ämnet ”hur man startar en podcast”. Jag och två personer från kommunikationsavdelningen åkte på inspirationsdagen och blev genast övertygade om att detta skulle kunna vara något för oss.

Till en början var vi kluvna till vad programledaren skulle ha för bakgrund. Skulle det vara en journalist med kunskap och erfarenhet av intervjueteknik, eller skulle det snarare

vara någon med vård- eller medicinbakgrund? Som sjuksköterska på onkologen hade jag förstås erfarenhet av att samtala med svårt sjuka patienter, men inte med mikrofoner och manus och inte inför publik. Vi bestämde oss för att låta mig pröva, och jag kände mig ärad och förväntansfull inför uppdraget.



“Vi visste redan tidigt att fokus i vår podcast skulle vara själva

samtalet, berättelsen som den inbjudne gästen delar med sig av. Tankar och känslor, sådant som man kan känna igen sig i som patient eller anhörig.”

Programledaren Lotten Blomqvist tillsammans med gästen Emma Skoglund.

SAMTALET HELT CENTRALT

Vi visste redan tidigt att fokus i vår podcast skulle vara själva samtalet, berättelsen som den inbjudne gästen delar med sig av. Tankar och känslor, sådant som man kan känna igen sig i som patient eller anhörig.

•••samtal om cancer

Vår första gäst blev lungcancersjuka Fredrik, som jag tidigare under våren hade hört föreläsa och som hade berört mig oerhört djupt. Jag intervjuade en jämnårig kille, som just blivit pappa, om obotlig cancer och dödsångest. Fredrik var oerhört öppen och ärlig, och det fick mig att känna att jag kunde fråga vad som helst. Jag minns att vi grät i studion. Samtalet med Fredrik hade kunnat ske inom sjukhusets väggar, där han skulle kunna ha varit min patient. Men antagligen hade jag inte haft tiden att sitta ner i en halvtimme och lyssna på honom då. Kanske hade jag inte heller vågat fråga lika mycket, utan varit rädd för att tränga mig på och snudda vid ämnen som varit känsliga.

”Styrkan som gästerna i podden visat, gör att jag snarare insett att de flesta av oss klarar mer än vi tror. Jag skulle också påstå att jag lärt mig fråga nästan vad som helst.”

MÖTEN SOM KAN GE ANDRA STYRKA

Det kan kanske låta klyschigt eller tillrättalagt att jag känner mig så väldigt tacksam över att möta dessa människor som jag samtalar med i podden, men jag kan inte uttrycka det på något annat sätt. Att få tid och möjlighet att ställa de frågor som jag själv, och förhoppningsvis många andra funderar över, är ovärderligt. För den patient som inte vill eller orkar träffa andra i liknande situation hoppas jag att våra möten i podden kan ge något. Att känna gemenskap eller hopp i en annan persons berättelse tror jag kan vara avgörande för det psykiska måendet.

Många undrar hur vi får tag i våra gäster, och hittills har det oftast varit ganska okomplicerat. Vissa har varit aktiva i media via bloggar och på så sätt har jag fastnat för deras berättelser och situationer när jag läst det de delar med sig av där. I november förra året ville vi göra ett avsnitt om prostatacancer, och då läste jag om en patient som medverkade i en informationsbroschyr, och fastnade för att lyfta fram den svåra och mycket vanliga biverkningen impotens hos denna patientgrupp. Christer, som mannen i broschyren heter, åkte ändå från Småland för att dela med sig av sina erfarenheter kring detta, och personligen är det ett av mina favoritavsnitt.

VÅGAR FRÅGA OM ALLT

Har jag lärt mig något? Förutom att livet är orättvist och hårt mot vissa, har jag förstått att människan är fantastisk när det gäller att se saker positivt. Smått hypokondrisk som jag är, och med cancer i tankarna hela dagarna, har jag alltid

varit övertygad om att jag själv skulle lägga mig i fosterställning och ge upp om jag fick ett cancerbesked. Men jag vet inte längre. Styrkan som gästerna i podden visat, gör att jag snarare insett att de flesta av oss klarar mer än vi tror. Jag skulle också påstå att jag lärt mig fråga nästan vad som helst. Hittills har ingen av mina gäster avböjt en fråga för att den varit för intim eller opassande. Och nog är det så att vi inom sjukvården är rädda för att fråga för att vi är rädda för svaret, det är jag övertygad om.

En podd om cancer fortsätter nu att spelas in under 2018, och vi hoppas bland annat få följa någon patient under cytostatikabehandling. Vi har också en önskan om att få prata om vård i livets slut med en patient eller anhörig.

LOTTEN BLOMQVIST, SJUJKÖTERSKA,
ONKOLOGISKA KLINIKEN, AKADEMISKA SJUKHUSET, UPPSALA,
LOTTEN.ASEN.BLOMQVIST@AKADEMISKA.SE



EN PODD OM CANCER – FAKTA

- Nya avsnitt kommer cirka en gång i månaden.
- Alla avsnitt finns på www.enpoddomcancer.se eller i din mobilapp
- Programledare: Lotten Blomqvist, kontaktsjuksköterska på den onkologiska kliniken vid Akademiska sjukhuset (före detta samordnare i Cancerrådet i Uppsala)
- Kontakt: enpoddomcancer@akademiska.se



Bra för patienten – bra för vården

Pamorelin (triptorelin) behöver endast ges var sjätte månad. Det avlastar såväl patienten som vården. 6 av 10 patienter med lokalt avancerad eller metastaserande hormonberoende prostatacancer vill behandlas två gånger per år, istället för fyra.¹

Referens 1. European Urology vol 67 (2015), 176-180.

Pamorelin (triptorelin) 3,75, 11,25 och 22,5 mg, pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension är en gonatropinfrisättande hormonanalog (ATC-kod: L02AE04). Pamorelin är indicerat för behandling av lokalt avancerad eller metastaserad hormonberoende prostatacancer.

Pamorelin är även indicerat för behandling av lokaliserad högrisk- eller lokalt avancerad hormonberoende prostatacancer i kombination med strålbehandling. Pamorelin 3,75 mg är indicerat för behandling av central pubertas praecox och symtomlindring vid endometrios. Pamorelin 22,5 mg är indicerat för behandling av central pubertas praecox (CPP) hos barn från 2 års ålder med en debut av CPP före 8 års ålder hos flickor och före 10 års ålder hos pojkar.

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. Försiktighet är nödvändig hos patienter med ytterligare riskfaktorer för osteoporos då användning av GnRH-agonister kan leda till minskad benmineraldensitet. Hos kvinnor bör graviditet uteslutas innan behandlingen påbörjas. I sällsynta fall kan behandling med GnRH-agonister leda till avslöjande av tidigare oupptäckt gonadotrop hypofysadenom. Det finns ökad risk för depression vid behandling med GnRH-agonister, patienter med känd depression bör övervakas noggrant. Prostatacancer: I enstaka fall kan sjukdomssymtomen tillfälligt förvärras p.g.a. en övergående ökning av serumtestosteronnivåerna. Noggrann övervakning bör ske under de första behandlingsveckorna särskilt hos patienter med metastaser i ryggkotor, risk för medullakompression och urinvägsobstruktion. Långvarig androgen deprivation är förknippad med en ökad risk för förlust av benmassa och kan leda till benskörhet och en ökad risk för frakturer. För patienter med QT-förlängning i anamnesen eller med riskfaktorer för QT-förlängning samt för patienter som samtidigt behandlas med andra läkemedel som kan förlänga QT-intervallet, bör forskrivare bedöma nytta/risk-balansen inklusive risken för torsade de pointes, innan behandling med Pamorelin påbörjas. Försiktighet bör iaktas vid intramuskulär injektion hos patienter som behandlas med antiokagulantia. Patienter med en ökad risk för metabola eller kardiovaskulära sjukdomar ska utredas noggrant innan behandling påbörjas och följas upp under behandlingen. Central pubertas praecox: Vid behandling av barn med progressiv hjärntumör bör en noggrann och individuell bedömning göras av risker och fördelar. Pseudo pubertas praecox (gonadal eller adrenal tumör eller hyperplasi) och gonadotropin-oberoende pubertas praecox (testikeltoxikos, familjär Leydig cell hyperplasi) bör uteslutas. Glidning av femurepify kan förekomma efter avslutad GnRH-behandling. Pamorelin är receptbelagt och ingår i läkemedelsförmånen. Texten är baserad på produktresuméer daterade 2017-07-10. För ytterligare information och prisuppgift se www.fass.se.

Hematologen som gått den långa vägen till forskning om läkemedelsresistens

Redan som liten dalkulla i Mora kände hon starkt att hon i framtiden ville arbeta med något som verkligen kunde hjälpa människor. Och det har hematologen och forskaren Ulla Strömberg på Akademiska sjukhuset i Uppsala sannerligen hunnit göra vid det här laget. Hon brinner för sin forskning kring KML, kronisk myeloisk leukemi, och det är patienterna som har platsen närmast hjärtat.

Är dalkullor måhända kända för att vara ovanligt gladlynta? Det är inte utan att den tanken infinner sig under en intervju med Ulla Olsson Strömberg. Hon utstrålar en genuin värme och har hela tiden nära till både leenden och skratt. Det är inte svårt att förstå att detta är en person som är mycket uppskattad av både patienter och kollegor. Hennes väg fram till dagens position som överläkare och forskare inom hematologi har varit lång och målmedveten men inte alldeles spikrak eller självklar.

– Jag visste tidigt i livet att jag ville göra något meningsfullt och funderade på att utbilda mig till läkare. Men eftersom jag inte var helt övertygad om att det var rätt val och utbildningen ju är så lång läste jag först till sjuksköterska, för att känna efter om ett arbete i vården var något för mig. Redan när jag under gymnasietiden pryade på sjukhuset i Mora upptäckte jag att jag stortrivdes i sjukhusmiljön. Och

det gäller i allra högsta grad fortfarande, trots att jag har arbetat här i 23 år nu, säger hon med ett stort leende.

VILLE TA EGET ANSVAR

Hon arbetade som sjuksköterska på Akademiska under några år, bland annat på kirurgen och neurokirurgen, men kände ganska snart att det var dags att gå vidare.

– Jag längtade efter att få ta fullt eget ansvar och ville förkovra mig ytterligare och sökte därför in på läkarutbildningen 1986.

Och här kommer en historia som heter duga för alla som inte tror på ödet eller slumpen.

– Det visade sig att jag hade kommit in som allra sista reserv men om ingen hade svarat i den gemensamma telefonen i studentkorridoren just den här dagen hade platsen gått till någon annan, berättar hon och ryser lite vid minnet.



Dalkullan Ulla Olsson Strömberg har ofta nära till skratt – även på jobbet.



Framgångarna inom hematologin har bidragit till att hon alltid känt att hon valt rätt specialitet.

Rena turen eller ödet? Det spelar mindre roll. Helt klart är att Ulla Olsson Strömberg nu hade hamnat på rätt livsspår. Hon gjorde sin AT-tjänstgöring i Värnamo och tiden där kom att präglade hennes karriär.

– Det var en väldigt speciell, religiös anda där men jag fick ta mycket eget ansvar och det var överläkaren Leif Engqvist som gjorde att jag blev mycket intresserad av hematologi. Från början hade jag sneglat lite på kirurgi men jag insåg tidigt att det inte passade mig.

Efter några år i Värnamo sökte hon sig till hematologen i Uppsala för sin ST-utbildning.

HOPPFULLT FORSKNINGSFÄLT

Varför just hematologi?

– Från att ha varit sjukdomar med dystra prognoser började hematologin i mitten av 90-talet utveckla sig till ett

”Inom hematologin har man ju förmånen att få följa patienter under lång tid och verkligen lära känna dem. Detta, och att numera kunna behandla så många av dem framgångsrikt, är djupt tillfredställande.”



hoppfullt och mycket innovativt forskningsfält. De första benmärgstransplantationerna genomfördes i Uppsala 1984 och därefter började framgångssagan för många olika former av leukemier, inte minst KML som ju idag närmast kan beskrivas som en botbar sjukdom.

– Jag tror inte att detta hade med mitt yrkesval att göra men min morbror avled i akut myeloisk leukemi. Kanske hade han kunnat klara sig idag, funderar hon.

Känslan av att befinna sig mitt i en spännande medicinsk utveckling har hållit i sig ända sedan hon började arbeta på hematologen 1995, vilket är en av förklaringarna till att hon valt att stanna kvar. Den viktigaste förklaringen är dock att hon verkligen älskar sitt jobb, som är en mix av patientmöten, forskning och utveckling.

– Inom hematologin har man ju förmånen att få följa patienter under lång tid och verkligen lära känna dem. Det-

ta, och att numera kunna behandla så många av dem framgångsrikt, är djupt tillfredställande.

På ett universitetssjukhus uppmantras alla läkare att också ägna sig åt forskning, och detta hörsammade även Ulla Strömberg.

– Jag var mycket intresserad av benmärgstransplantationer och på inrådan av min dåvarande chef Bengt Simonsson, som blev min mentor och stora förebild, valde jag nischen KML för min forskning, som jag fortfarande ägnar en stor del av min arbetstid åt. Mitt allra första forskningsprojekt var att jämföra olika behandlingar för patienter med KML. På den tiden var det en ganska nedslående studie eftersom alla behandlingar var lika dåliga – nästan samtliga patienter fick tillbaka sjukdomen. De flesta var avlidna inom tio år, bara ett fåtal klarade sig.

FRAMGÅNGSRIK BEHANDLING

Det var först när man började med benmärgstransplantationer som utvecklingen började gå framåt på allvar.

Sedan slutet av 90-talet, då de första TKI-behandlingarna (tyrosinkinashämmare) började ges till KML-patienter, har hon forskat inom denna sjukdom.

– De så kallade målstyrda terapierna, med läkemedel som Glivec, Sprycel, Tassigna, Bosulif och Iclusig har ju varit oerhört framgångsrika. Idag överlever mer än 90 procent av alla med KML. För 20 år sedan var statistiken precis den motsatta, då klarade sig högst tio procent, säger hon och påpekar att det krävdes 40 års tålmodig forskning för att hitta effektiva läkemedel.

– Den så kallade Philadelphia-kromosomen, som är den genmutation som orsakar KML, upptäcktes redan på 60-talet.

Idag finns det fem olika TKI-läkemedel som används vid behandling av sjukdomen.

– Det går att tala om bot när det gäller KML. Idag kan man allt oftare sätta ut behandlingarna helt efter några år, men vi vill ändå veta varför inte alla patienter svarar på behandlingarna, fortsätter hon. Målet är ju att alla sjuka celler ska försvinna med behandlingarna men hos ett fåtal patienter fungerar det inte. De har utvecklat en resistens och min forskning handlar delvis om detta.

Problemet med läkemedelsresistens, som finns inom flera olika terapiområden, uppmärksammas alltmer och inte bara inom antibiotika-området.

I höstas var Ulla Olsson-Strömberg en av talarna på ett symposium på Läkemedelskongressen, arrangerat av Apotekarsocieteten. Senare under samma månad delades Scheelepriset ut till professor Charles L. Sawyers som har tagit grundforskning vidare till epokgörande cancerläkemedel inom bland annat KML och prostatacancer. Hans, och också Ulla Olsson-Strömbergs, strävan är att undersöka vad som händer när resistensmekanismer uppstår – och hur man kan åtgärda problemen.

– Inom KML handlar det om en liten grupp patienter som inte kan behandlas effektivt.

INTERNATIONELLA STUDIER

KML är en ”liten” sjukdom med mindre än hundra nya fall per år – och Sverige är som bekant dessutom ett litet land.

••• forskarporträtt

Ulla Strömberg stortrivs fortfarande på sin arbetsplats på Akademiska där hon har arbetat sedan 1995.

– Därför är det viktigt att kunna nätverka både nationellt och internationellt för att kunna uppnå resultat.

– Det pågår både nordiska och internationella studier, bland annat Dastop 2 – en studie med 130 patienter som jag leder, för att ta reda på hur många patienter som kan klara ett andra utsättningsförsök – och varför vissa patienter kan avsluta läkemedelsbehandlingen och andra inte. Den första stora studien kring att avsluta behandlingen, EURO-SKI-studien, publiceras nu under våren.

”Vi är tre kvinnliga överläkare som sedan länge delar på det här arbetsrummet och vi stöttar varandra i allt. Det betyder oerhört mycket för mig.”

Förutom allt som tidigare nämnts om varför hon trivs så bra med sitt arbete finns det ytterligare ett skäl:

– Vi är tre kvinnliga överläkare som sedan länge delar på det här arbetsrummet och vi stöttar varandra i allt. Det betyder oerhört mycket för mig.

Under årens lopp har hon även varit verksam som studie-rektor, arbetat deltid på Läkemedelsverket och är nu sedan en tid medicinskt ledningsansvarig på KFUE (Klinisk forsknings- och utvecklingsenhet) inom Blod- och tumörsjukdomar.

– Jo, jag har tre ben att stå på, mitt patientarbete, forskningen samt uppgiften som medicinskt ledningsansvarig. Alla dessa bitar är lika viktiga och det är alltid patienterna som står i fokus. Men allt jag gör går ju in i vartannat, säger Ulla, som är mamma till två nästan vuxna döttrar.

– När de var små jobbade jag egentligen alldeles för mycket. Det var helt andra arbetsvillkor här på kliniken för oss doktorer då, idag är det bättre, arbetsdagarna är ju inte alls lika långa.

Men trots att hon ibland känner sig lite skuldmedveten inför döttrarna över att ha tillbringat alldeles för många timmar på jobbet under deras uppväxt har hon nyligen fått lite ”plåster på sären”, ett viktigt erkännande.

– Min äldsta dotter har precis bestämt sig för att utbilda sig till läkare så helt dålig har jag nog inte varit som förebild ändå, konstaterar hon lite skämtsamt.

EVELYN PESIKAN
FOTO: BJÖRN LEIJON



Namn: Ulla Olsson-Strömberg

Ålder: 55 år

Arbete: Överläkare och docent på hematologen, Akademiska sjukhuset i Uppsala, forskare inom KML samt medicinskt ledningsansvarig på KFUE (Klinisk forsknings- och utvecklingsenhet) inom Blod- och tumörsjukdomar på Akademiska sjukhuset.

Familj: Gift med Per, ekonom. Två döttrar, 18 och 20 år.

Fritid: Ägnar sig främst åt familj och vänner, tränar, älskar att resa, senaste resan gick till Vietnam och Kambodja.

Boka dig för vårt **nyhetsbrev** och Onkologi i Sverige som **blädderbar PDF**

Vi skickar sedan flera år tillbaka ett nyhetsbrev där vi länkar de nyheter vi lagt ut på www.onkologiisverige.se under veckan som gått. Det blir med andra ord en bra sammanfattning av nyhetsflödet inom ert område. Om du vill hålla dig uppdaterad går du in på webbsidan och anmäler dig i det formulär du hittar under en stor knapp som det står prenumerera på i högerspalten på förstasidan. Där kan du också klicka för om du vill ha tidningen som blädderbar PDF. Om du hellre skickar ett mail med uppgifterna till info@onkologiisverige.se går det lika bra.

Onkologi i sverige
den oberoende
tidningen för
svensk cancervård

Pharma Industry Publishing AB
Tyra Lundgrens väg 6, 134 40 Gustavsberg
telefon +46 8 570 10 520
e-mail: info@onkologiisverige.se
Hemsida: www.pharma-industry.se



Första utvärderingen av Cancerkompisar.se **VÄRDEFULLT OCH FLEXIBELT**

Cancerkompisar.se är ett dygnet runt-öppet onlineforum där närstående får kontakt med varandra. Här erbjuds ett unikt närståendestöd i form av matchning med närstående som upplever eller har upplevt samma situation. När den första utvärderingen genomförts står det klart att satsningen upplevs som ett viktigt stöd som finns tillgängligt när som helst på dygnet. Men närstående behöver också andra typer av support, som ökad kunskap och professionellt stöd. Det skriver **Magdalena Andersson** och **Christina Landegren**, båda verksamhetsutvecklare vid RCC Syd.

Cancersjukdom påverkar inte bara den drabbade utan har också stora konsekvenser för närstående bland annat avseende ekonomi, det egna arbetet, ansvar för barn och familj samt hur man bäst skall stötta den sjuke. Det är fysiskt och psykiskt påfrestande att som närstående vårda en cancerpatient och stödet behöver individanpassas samtidigt som utbudet är begränsat.

Att ge stöd till en sjuk person och dennes närstående är något som vi tänker är självklart. I 5 kap.10 § socialtjänstlagen (2001:453), SoL, står det att socialnämnden ska erbjuda stöd för att underlätta för de personer som vårdar en närstående som är långvarigt sjuk eller äldre, eller som stöder en närstående som har funktionshinder. Det vill säga det är inte så tydligt vilken typ av stöd som närstående kan förvänta sig, trots

att det är en viktig del i helheten av vården. Likaså är det kanske inte så anmärkningsvärt att både typ av stöd och tillgänglighet av stöd varierar mellan kliniker och landsting inom sjukvården. Bland nya möjligheter finns närståendestöd på internet.

UTVÄRDERING OCH FORSKNING

Sedan 2014 finns webbforumet www.cancerkompisar.se¹. På webbplatsen erbjuds ett forum för att skriva inlägg, dela erfarenheter och kommentera andras inlägg samt en möjlighet att bli ”matchad” till en så kallad ”cancerkompis” i samma situation. Cancerkompisar.se vill erbjuda användarna möjligheten att dela tankar och erfarenheter och öka känslan av gemenskap och delad erfarenhet. Cancerkompisar.se har idag² ca 5 800 aktiva användare och sammanlagt nästan 340 000 meddelanden och kommentarer. Cancerkompisar.se har utvecklats under åren, men har tidigare inte utvärderats.



”Att använda sig av Cancerkompisar.se är en möjlighet att kunna söka information och stöd och samtidigt vara anonym, vilket kan kännas lättare i vissa sammanhang och perioder.”

STÖD I FLERA DIMENSIONER

Under 2016 påbörjades ett samarbete mellan Regionalt Cancercentrum Syd (RCC Syd) och Cancerkompisar.se i syfte att undersöka stöd till närstående. Cancerkompisar.se önskade att få sin verksamhet utvärderad och RCC Syd att söka fördjupad kunskap kring närståendes situation. Utöver utvärdering av Cancerkompisar.se lade RCC Syd till frågor kring närståendes insatser, konsekvenser, behov och hur man upplever att vara närstående till en cancerdrabbad³. I denna artikel presenteras vad utvärderingen visade. Utvärderingen genomfördes genom en enkätstudie samt sju fokusgruppsintervjuer.

Cancerkompisar skickade ut enkäten till sammanlagt 1 500 användare samtidigt som enkäten lades upp på Cancerkompisar.se. Totalt svarade 240 personer på enkäten varav 86 procent var kvinnor och 14 procent var män. Åldersfördelningen var förhållandevis jämnt fördelad över de olika åldersgrupperna (20–39 år: 20 %, 40–49 år: 26 %, 50–59 år: 26 % och 60 år och

äldre: 28 %). Flertalet hade gymnasial (29 %) eller eftergymnasial (63 %) utbildning. Enkäten visade att de flesta hade gett stöd och hjälp till sina närstående. 24 procent hade gett ”en del” praktisk hjälp och 66 procent hade gett praktisk hjälp ”i stor omfattning” till sin närstående. Även när det gällde den personliga vården gav närstående hjälp: 19 procent angav ”lite”, 29 procent ”en del” och 40 procent ”i stor omfattning”. Utöver det angav de att de hade gett psykologiskt stöd till sina närstående. 11 procent angav ”lite”, 30 procent ”en del” och 57 procent ”i stor omfattning”. Detta visar att närstående som svarade på enkäten var involverade såväl praktiskt som psykiskt i vården av sina nära.

Utöver enkäten genomfördes fokusgruppsintervjuer. Intervjuerna ägde rum i södra, mellersta och norra Sverige under perioden december 2016 till april 2017. Precis som vid enkätstudien inkluderades deltagare genom annonsering på Cancerkompisar.se. Intervjuerna leddes av forskare och verksamhetsutvecklare på RCC Syd och spelades in för att sedan transkriberas och analyseras. I de sju fokusgruppsintervjuerna deltog sammanlagt

•••närstående i cancervården

28 personer (25 kvinnor och 3 män). Tretton av deltagarna var närstående till någon som levde med cancer och 15 var närstående till en person som avlidit i cancer. Flertalet (20 personer) var i åldersgruppen 31–65 år och relationen var framförallt make/maka/sambo (19 personer), men även närstående till barn, föräldrar och farföräldrar deltog i fokusgruppsintervjuerna. I denna artikel presenteras svar från både enkät och fokusgruppsintervjuer i kombination med varandra.

VAD VISADE UTVÄRDERINGEN?

I svaren från både enkäten och fokusgruppsintervjuerna framkom erfarenheter, upplevelser av hur och när Cancerkompisar.se används. Flertalet hade kommit i kontakt med Cancerkompisar.se genom internet, antingen via någon sökmotor (53 %), Facebook (26 %) eller andra webbplatser (12 %). Det var en mindre del som kom i kontakt via sjukvården (7 %) och 1177 (1,5 %).

Ja, jag sökte nog, alltså nu vet jag inte eftersom det var så tidigt i början, så tror jag att man bara var ute och sökte någonting på Google. Googlade liksom allt möjligt, eftersom vi fick så lite information och sen att jag som syskon fick gå ut. Så ville jag ha, "jag vill veta" liksom, och då söker man ju på allt. Och Google, de är ju ... det är tre miljoner sidor, så att ... på något vis lyckades jag väl klicka mig in och ... så det är väl på det viset.

Syster till cancerpatient

En del tyckte dock att hemsidan var lite komplicerad och vissa hade problem med registreringen. En kvinna beskrev sin första kontakt med forumet så här:

Och så försökte jag registrera mig, men det var svårt, så jag ringde Inga-Lill och sa "du, jag vet inte riktigt hur jag ska göra". Så vi hjälptes åt att ... och så har jag varit inne lite grann.

Maka till cancerpatient

Några beskrev även obehag då webbforumet användes fel enligt deras uppfattning. En kvinna berättade att:

Men en sak som jag reflekterade över ... nu vet jag inte om det var så här att man kunde uppge sitt namn och sin adress eller hur det var, men en sak som jag inte tyckte om, det var det att jag ... det var en man som ... som kontaktade mig och sen ringde han ... alltså, vi hade mejlkontakt, eh, sen ringde han mig. Och det gillade inte jag. För då måste man fråga det först.

Maka till cancerpatient

Att använda sig av Cancerkompisar.se är en möjlighet att kunna söka information och stöd och samtidigt vara anonym, vilket kan kännas lättare i vissa sammanhang och perioder. Något färre än en tredjedel (27 %) valde aktivt att vara anonyma på sidan. Cancerkompisar.se är öppet dygnet runt, alla dagar i veckan, vilket visades nyttjas av användarna. Flera användare loggade in sent på kvällen (37 %), men drygt hälften (58 %) loggade in vid olika tidpunkter på dygnet. Just de olika möjligheterna med Cancerkompisar.se uppskattades av användarna. De beskrev att de gick in på webbplatsen vid olika tidpunkter och olika perioder i livet.

Så då skrev jag in mig och var i början aktiv då ... eller aktiv, men ändå, jag var med och läste och lade ut lite och så där. Men sen ... när han vart sämre efter allting så orkade jag inte. Jag har liksom inte orkat gått in, jag kanske skulle ha behövt det, men ...

... Så att nu började jag alltså, i förra veckan skrev jag en ... Och jag känner så här "Gud, varför har jag inte varit inne här igen, oftare". Och just det här, man hör andra, man träffar andra. Alltså, det är så otroligt näringsenergi-rikt, tycker jag, att få göra det.

Maka till cancerpatient

Likaledes nyttjades webbforumet olika, ibland läste användarna andra personers inlägg, skickade en "kram",

fick tips och råd, men var också en aktiv part som själv skrev. De flesta (88 %) läste på "väggen" (det alla kan se), 42 % skrev på "väggen" och hälften tryckte på hjärtat ("kramar"). Ungefär en tredjedel lade till kompisar och av dessa skrev cirka hälften meddelande till varandra.

MÖJLIGHET TILL MATCHNING

Att få möjlighet att bli matchad med en "cancerkompis" var en av anledningarna till att Cancerkompisar.se startades. Grundaren till Cancerkompisar.se, Inga-Lill Lellky, hade själv under tiden som hennes man var sjuk kommit i kontakt med en annan kvinna i samma situation. Dessa blev varandras "cancerkompisar", som stöttade varandra och förstod varandra utan att behöva förklara. Utvärderingen visade att nästan en tredjedel av de svarande hade använt sig av matchningsfunktionen. Av dessa hade drygt hälften blivit matchade till tre eller flera "cancerkompisar", 14 procent till två, och 32 procent till en "cancerkompis". Merparten av de som deltog i fokusgruppsintervjuerna hade inte blivit matchade. En del beskrev det som lite komplicerat att logga in för att bli matchade till en "cancerkompis", vissa hade inte den önskan och andra blev inte matchade trots att de önskade bli det.

Om jag kommer ihåg bra, gjorde jag en profil på Cancerkompisar.se den natten när jag läste om det, jag försökte matcha men det fanns ingen annan anhängig med samma cancersjukdom.

Maka till cancerpatient

För det är ju inte alltid att matchningen fungerar eller ... och tack och lov är det ju inte väldigt vanligt att det är ett barns ... att det är ens barn som är drabbat, tack och lov.

Mamma till ung cancerpatient

De som hade blivit matchade beskrev såväl i enkät som i fokusgruppsintervjuer att matchningen med en "cancerkompis" var en möjlighet till att få stöd, tröst och hopp. De som hade "cancerkompisar" skrev framförallt till varandra (54 %) och ett fåtal (3,5 %)



Vid mCRPC

Förläng överlevnad¹

Överkom resistens efter behandling med docetaxel^{1,2}


JEVTANA[®]
(cabazitaxel)

Referenser: 1. Produktresumé Jevtana, 2. Azarenko O et al. Mol Cancer Ther 2014; 13: 2092-2103.

JEVTANA[®] (cabazitaxel), Rx, EF, L01CD04, cytostatikum som ges intravenöst. Indikation: Jevtana i kombination med prednison eller prednisolon är indicerat för behandling av vuxna patienter med metastaserande kastrationsresistent prostatacancer som tidigare behandlats med docetaxelinnehållande behandling. Dosering: Den rekommenderade dosen av Jevtana är 25 mg/m² administrerat som en 1-timmes 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. För varnings- och försiktighetsföreskrifter samt ytterligare information se www.fass.se. Datum för senaste översyn av SPC: 2018-01-22. Vid frågor om våra läkemedel kontakta infoavd@sanofi.com

SANOFI GENZYME 

Sanofi AB, Box 30052, 104 25 Stockholm | www.sanofi.se

•••närstående i cancervården

hade även setts fysiskt. En kvinna beskrev det som:

Jag bara läste allt som läskpapper, då var jag bara medsjuk under de första två åren men så gick jag in där och så gjorde jag en profil och så blev jag matchad med en och hennes man hade en annan form av cancer och han är botad men han har så mycket annat nu med hjärtat. Jag har fått det här gemensamt att vi har en sjuk man och vad innebär det. Det har varit ett väldigt stort stöd.

Jag fick en cancerkompis som de matchad mig med för fem år sedan och i henne har jag haft ett väldigt stöd. Vi träffades, inte mailade, utan vi träffades. Henne hade jag aldrig hittat på gatan.

Maka till cancerpatient

som hade svårt för att ta kontakt med andra.

Det är jättenyttigt och roligt att träffas och höra liksom vad ni har varit med om. Det är jättenyttigt.

Maka till cancerpatient

Men det är jättebra att det finns, alltså otroligt. Och jag tyckte den här träffen som de hade, det kom ju till och med en från Stockholm upp hit för att hon hade sett på Facebook att det var en träff. Och ja, det var ju jättebra och man kom varandra så nära. Jag har kontakt med alla dem som var med på den träffen, vi var fem stycken, sex stycken... Eh, och vi har ju kontakt allihopa, ännu. Det var jättebra. Så de gör ju ett fantastiskt arbete.

Maka till cancerpatient

perioder då de inte var aktiva, men bara att veta att webbplatsen fanns där var ett stöd och gav dem trygghet. De menade att de hade olika behov under olika perioder. Det var skönt att veta att man inte är ensam om att vara närstående till en person som har cancersjukdom.

Precis så kände jag när jag började, när jag gick in på det. Att just det här, att jag inte är ensam, och det var liksom så skönt."

Maka till cancerpatient

Närstående berättade att de kunde känna igen sig i hur andra personer hade det och det var skönt att "möta andra" som var i samma situation och som visste vad det handlade om. De menade att det var viktigt att någon förstod deras situation och att de fick stöd i den speciella situation som de befann sig i just nu.

Och då var det just en kvinna, nu minns inte jag vad hon heter, men hon skrev exakt mina känslor. För hon hade exakt samma upplevelse. Så vi två började skriva mycket till varandra. Och liksom det här att ... vi får lov att ha våra känslor, det är helt okej att bli irriterad och till och med förbannad.

Maka till cancerpatient

"Närstående berättade att de kunde känna igen sig i hur andra personer hade det och det var skönt att 'möta andra' som var i samma situation och som visste vad det handlade om."

TRÄFFAS "PÅ RIKTIGT"

Precis som kvinnan i citatet ovan framkom det att närstående uppskattade möjligheten att ta del av och dela med sig av sina erfarenheter på internet, men flera önskade även att träffa andra närstående "på riktigt". De menade att det i vissa fall var enklare att prata direkt med varandra när man möttes fysiskt.

Bara det här med att skriva om ledsamhet, är mycket svårare att skriva om och även ilskan är svårt, lätt att det blir fel.

Maka till cancerpatient

Utöver att enbart träffa de personer man matchats med berättade flera att de hade varit på sammankomster som Cancerkompisar.se hade arrangerat. Detta uppskattades, inte minst av dem som inte hade blivit matchade, eller de

STÖD TILL NÄRSTÄENDE

Deltagarna berättade att de var tack-samma för att forumet fanns. Flera lyfte att det var viktigt att närstående synliggjordes. De menade att webbforumet inte bara hade funktionen att stödja dem där och då, utan lyfte närståendefrågan generellt, vilket de tyckte hade stort värde.

Och det kan man ju säga är bra med Cancerkompisar då, att där känner man att där finns ett intresse för närstående.

Maka till cancerpatient

I alla fokusgruppsintervjuer och även i enkätsvaren återkom ordet stöd som ett resultat av Cancerkompisar.se. Stödet beskrevs bestå av flera delar. Allt ifrån att läsa om andras situation, till att ha ett reellt utbyte med någon annan i samma situation. Det kunde gå

Deltagare beskrev även möjligheten att ha kontakt med andra som var i liknande situation som en ventil, både för dem som inte hade något eget nätverk och dem som inte ville belasta sina andra närstående eller familjen.

Jag har skrivit ett par inlägg själv, och det tycker jag har varit väldigt skönt, att få skriva av sig till andra som kanske förstår och har varit i samma sits. För det ... jag har inte haft, jag har inte haft något nätverk som så.

Dotter till cancerpatient

Ny indikation!

Nu godkänt för första linjens behandling av follikulärt lymfom.

FÖRBÄTTRA FÖRUTSÄTTNINGARNA REDAN FRÅN BÖRJAN.

MINSKAR RISKEN
FÖR PROGRESSION,
ÅTERFALL
ELLER DÖD MED

34%^{1,2}

**REKOMMENDERAS
AV NT-RÅDET³**

Vid första linjens behandling av follikulärt lymfom kan du nu göra mer för din patient. Den indikationsgrundande GALLIUM-studien visar att patienter som fick Gazyvaro® ▼ (obinutuzumab) i kombination med kemoterapi följt av underhållsbehandling, minskade risken för sjukdomsprogression, återfall eller död (PFS) med 34% jämfört med de patienter som behandlades med rituximab i kombination med kemoterapi följt av underhållsbehandling, (3 års PFS estimat, 80% vs 73,3%, HR=0,66; 95% KI: 0,51-0,85, p=0,0012)^{1,2}.

GAZYVARO®
obinutuzumab

Referenser: 1. Marcus R, et al. Obinutuzumab for the First-Line Treatment of Follicular Lymphoma, N Engl J Med 2017;377:1331-44. 2. Gazyvaro produktresumé, FASS.se 3. [http://www.janusinfo.se/Documents/Nationellt_inforande_av_nya_lakemedel/Obinutuzumab-\(Gazyvaro\)-follikulärt-lymfom-180518.pdf](http://www.janusinfo.se/Documents/Nationellt_inforande_av_nya_lakemedel/Obinutuzumab-(Gazyvaro)-follikulärt-lymfom-180518.pdf)

MabThera® (rituximab), koncentrat för intravenös infusion, lösning. Monoklonal antikropp L01XC02 (Rx, F). Senaste produktresumé uppdaterad 2018-03-16. **Indikationer:** *Lymfom:* MabThera är indicerat för behandling av tidigare obehandlade patienter med stadium III-IV follikulära lymfom i kombination med kemoterapi. Underhållsbehandling med MabThera är indicerat för behandling av patienter med follikulära lymfom som svarat på induktionsbehandling. MabThera givet som monoterapi är indicerat för behandling av patienter med stadium III-IV follikulära lymfom som är kemoterapiresistenta eller har minst sitt andra recidiv efter kemoterapi. MabThera är indicerat för behandling av patienter med CD20-positiva diffusa storcelliga B-cells non-Hodgkinlymfom i kombination med CHOP. *Kronisk lymfatisk leukemi (KLL):* Behandling i kombination med kemoterapi av patienter med tidigare obehandlad och relapserad/refraktär kronisk lymfatisk leukemi. **MabThera® (rituximab)** 1400 mg injektionsvätska, lösning för subkutan injektion. Monoklonal antikropp L01XC02 (Rx,EF). Senaste produktresumé uppdaterad 2017-08-04. **Indikationer (MabThera SC):** *Lymfom:* MabThera SC 1400 mg är indicerat för behandling av tidigare obehandlade patienter med stadium III-IV follikulära lymfom i kombination med kemoterapi. Underhållsbehandling med MabThera SC 1400mg är indicerat för behandling av patienter med follikulära lymfom som svarat på induktionsbehandling. MabThera SC 1400mg är indicerat för behandling av patienter med CD20-positiva diffusa storcelliga B-cells non-Hodgkinlymfom i kombination med CHOP. **MabThera® (rituximab)** 1600 mg injektionsvätska, lösning för subkutan injektion. Monoklonal antikropp L01XC02 (Rx,EF). Senaste produktresumé uppdaterad 2017-08-04. **Indikationer (MabThera SC):** *Kronisk lymfatisk leukemi:* MabThera SC 1600mg är indicerat för tidigare obehandlad KLL och vid återfall eller refraktär sjukdom i kombination med kemoterapi. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne eller mot murina proteiner, aktiva svåra infektioner eller allvarlig nedsättning av immunförsvaret. MabThera SC 1400mg och MabThera SC 1600mg är dessutom kontraindicerat till patienter som är överkänsliga mot hyaluronidas. **Förpackningar:** Koncentrat till infusionsvätska, lösning 100 mg (10 mg/ml). Koncentrat till infusionsvätska, lösning 500 mg (10 mg/ml). Injektionsvätska 1400 mg (11,7 ml), lösning för subkutan injektion. Injektionsvätska 1600 mg (13,4 ml), lösning för subkutan injektion. För priser och fullständig information se www.fass.se. Roche AB, Tel 08-726 1200.

GAZYVARO® (obinutuzumab) 1000 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning. Monoklonal antikropp L01XC02 (Rx,EF). Senaste produktresumé uppdaterad 2018-04-06. **Indikationer:** *KLL:* GAZYVARO i kombination med klorambucil är indicerat för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL) och med komorbiditeter där fuldos fludarabinbaserad behandling inte är lämplig. *Follikulärt lymfom:* GAZYVARO i kombination med kemoterapi, följt av underhållsbehandling med GAZYVARO hos patienter som svarat på behandling, är indicerat för behandling av tidigare obehandlade patienter med avancerat follikulärt lymfom. Dessutom är GAZYVARO i kombination med bendamustin följt av underhållsbehandling med GAZYVARO indicerat för behandling av patienter med follikulära lymfom (FL) som inte svarat eller som har progredierat under eller upp till 6 månader efter behandling med rituximab eller rituximabinnehållande behandling. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som ingår i lösningen. **Förpackningar:** Koncentrat till infusionsvätska, lösning 1000 mg (25 mg/ml). För priser och fullständig information se www.fass.se. Roche AB, Tel 08-726 1200.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Rapporteringen ska göras till Läkemedelsverket www.lakemedelsverket.se eller direkt till Roche på sverige.safety@roche.com eller via telefon 08-726 12 00.

•••närstående i cancervården

Jag upptäckte Cankerkompisar när mamma blev sjuk. För mig var det en fantastisk ventil, få skriva av sig där. Bara liksom släppa ut allt skit och få tillbaka de här kramarna och allt vad det heter, det plingade i telefonen hela tiden, det ramlade in ... det betydde väldigt mycket för mig. För jag ville inte lägga det på min fru eller mina barn även om de var i det.

Son till cancersjuk kvinna

VILL VARA TILL HJÄLP FÖR ANDRA

Utöver att känna sig som en del av ett sammanhang, få skriva av sig och få stöd från andra framkom det även att det var viktigt för närstående att själva vara till hjälp. Att dela med sig av sina erfarenheter och att själv få ge var ännu ett sätt att använda sig av Cankerkompisar.se

... så kan jag känna ibland så här, fasen, undrar om man kan vara till hjälp med någon som liksom befinner sig i samma situation som en själv. Kan man liksom gå in där och säga "du, tänk på att sök det där", eller gör det i tid. *Mamma till ung cancerpatient*

De berättade också om hur de delade med sig av kunskap och erfarenheter exempelvis information om olika behandlingar och om hur sjukdomsförloppet kunde se ut. Men de delade också med sig av andra forum där annat stöd kunde finnas. Det framkom att det även var viktigt att få reell kunskap och inte enbart stöd genom "kramar". En del beskrev att de önskade mer professionell hjälp. En maka beskrev det som:

Men professionell kunskap, alltså jag tycker det är underbart med allt stöd och kärlek och forum där man kan prata och jämföra sig och få stöttning och hjälp så. Men, alltså jag menar så här riktig professionell kunskap. Någon utbildningsserie, eller något. *Maka till cancerpatient*

Maka till cancerpatient



SLUTORD OCH REFLEKTION

Utvärderingen baseras på svar från personer som själva har anmält sig till att delta genom Cankerkompisar.se, det vill säga att utvärderingen inte kan generaliseras till alla närstående utan att ha detta i åtanke. Mer än hälften av deltagarna i enkätstudien hade en eftergymnasial utbildning, vilket kan tolkas som att denna typ av närståendestöd inte når ända ut till alla grupper av närstående eller mest troligt att de som väljer att vara med i undersökningen

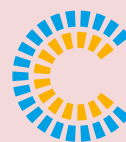
har högre utbildning och att det därmed är deras röster som blir hörda. Däremot kan man se att deltagarna fördelade sig jämnt över alla åldrar från 20 år och äldre, vilket visar att denna typ av stöd når ut brett i alla åldersgrupper.

I både enkät och fokusgruppsintervjuerna framkom det hur väl ett webbforum kan bidra till att stödja närstående. För dem som besvarade enkät och deltog i fokusgruppsintervjuerna var Cankerkompisar.se ett stöd i flera dimensioner och vid den tidpunkt och

Cankerkompisar.se är ett dygnet-runt öppet onlineforum där anhöriga får kontakt med varandra. Där erbjuds unikt anhörigstöd i form av exakt matchning med anhöriga som upplever eller har upplevt samma sak. Cankerkompisar vill skapa debatt och vara opinionsbildande om anhörigproblematiken, främst kring cancer. Cankerkompisar vill även initiera forskning som kan verka som grund för beslutsfattare. Cankerkompisar saknar idag finansiering och drivs på ideell basis med stöd av enstaka donationer och sponsring. I presenterat projekt samarbetar Cankerkompisar med Regionalt Cancercentrum Syd, Roche och Immunovia. kontakt: info@cankerkompisar.se

period som passade dem. Möjligheten att logga in mitt i natten eller ha uppehåll, men samtidigt veta att webbplatsen fanns där när man behövde den, är unikt som stöd. Detta stöd fås inte på samma sätt inom exempelvis vården. Flera uttryckte att det stöd som de fick via vården räckte inte, det saknades något. Detta kan också skönjas i utvärderingen då att de allra flesta angav att de hade kommit i kontakt med webbplatsen via internet, det vill säga i samband med att de sökte efter mer kunskap inom fältet. Men inte heller webbforum kan ses som ett komplett stöd då flera uttryckte behov av fakta, kunskap och professionellt stöd. Det är kanske just det som är kärnan, att det inte är rimligt att förvänta sig fullkomligt stöd från en part, utan det krävs kombinationer av olika stöd för att ge den enskilde närstående vad just den behöver. Och Cancerkompisar.se kan ses som en viktig pusselbit i det här sammanhanget för att närstående till en som är cancersjuk ska klara av att inte bara överleva – utan faktiskt leva så normalt som möjligt.

Regionalt Cancercentrum Syd (RCC Syd) är ett av Sveriges sex regionala cancercentrum som genom lokal, regional och nationell samverkan arbetar för en jämlik och kunskapsbaserad cancervård i enlighet med En nationell cancerstrategi för framtiden, SOU 2009:11. Verksamheten är finansierad genom statsbidrag samt hälso- och sjukvårdshuvudmännen i södra sjukvårdsregionen, det vill säga Blekinge, södra Halland, Kronoberg och Skåne.



**REGIONALT
CANCERCENTRUM
SYD**

REFERENSER

1. Läs mer om Cancerkompisar.se i Nilbert, M & Andersson, M. (2017) Så fungerar cancerkompisar – en internetbaserad möjlighet till stöd för närstående. *Onkologi i Sverige*, 5: 22–26.
2. 2018-04-12
3. Resultatet från utökade undersökningarna analyseras av forskare och forskarstuderande vid Lunds universitet och kommer att publiceras som vetenskapliga artiklar i internationella tidskrifter.

MAGDALENA ANDERSSON, LEG SJUKSKÖTERSKA, MED DR, VERKSAMHETSUTVECKLARE, REGIONALT CANCERCENTRUM SYD, MAGDALENA.ANDERSSON@MALMO.SE



CHRISTINA LANDEGREN, LEG SJUKSKÖTERSKA, VERKSAMHETSUTVECKLARE, REGIONALT CANCERCENTRUM SYD, CHRISTINA.LANDEGREN@SKANE.SE



BAVENCIO®
avelumab solution for infusion

BAVENCIO® (avelumab) is the FIRST approved immunotherapy for adult patients with metastatic Merkel Cell Carcinoma (mMCC)^{1,2}

Referenser:

1. European Medicines Agency [Internet]. Public summary of opinion on orphan designation. EU/3/15/1590. What treatments are available? [updated 2016 Feb 03; cited 2018 Feb 9]. Available from: EMA website <http://www.ema.europa.eu> 2. BAVENCIO® (avelumab) Summary of Product Characteristics Merck Serono. 2017

BAVENCIO® ▼ (avelumab), Rx, EF, L01XC31. **Indikation:** BAVENCIO är avsett som monoterapi för behandling av vuxna patienter med metastaserad Merkelcellskarcinom (MCC). **Beredningsform och förpackningar:** 20 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. En injektionsflaska innehåller 10 ml (200 mg) avelumab. **Dosering:** Rekommenderad dos av BAVENCIO är 10 mg/kg kroppsvikt administrerat intravenöst under 60 minuter varannan vecka. **Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Alla som ordinerar BAVENCIO måste ta del av utbildningsmaterial till sjukvårdspersonal. BAVENCIO kan orsaka infusionsrelaterade reaktioner omfattande feber, frossa, blodvällning, hypotoni, dyspné, väsande andning, ryggsmärta, buksmärta, urtikaria och immunrelaterade biverkningar som involverar lungor, lever, tarmar, hormonutsöndrande körtlar, njurar och andra organ. Patienterna ska övervakas avseende tecken och symtom på infusionsrelaterade reaktioner och immunrelaterade biverkningar. Patienter ska premedicineras med ett antihistamin och paracetamol inför de fyra första infusionerna därefter enligt läkarens bedömning. För ytterligare information se www.fass.se, www.merck.se, www.pfizer.se. **Senaste datum för översyn av produktresumén:** December 2017.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se

Merck AB, Box 3033, 169 03 Solna | Telefon 08-562 445 00, www.merck.se
Pfizer Innovations AB, Vetenskapsvägen 10, 191 90 Sollentuna | Tel. 08-550 520 00, www.pfizer.se
SE/AVEIM/1017/0007 | PP-ONC-SWE-0200 DEC 2017

MERCK



”Nationellt ansvar kan göra Sverige ledande inom cancer”

Vi behöver ett nationellt ansvar över hela cancerområdet. Vi behöver samla klinisk forskning och utveckling, diagnostik, cancervård och uppföljning till en helt integrerad vård för Sveriges cancerpatienter. Vi menar att Sverige har alla förutsättningar för att bli ledande inom såväl cancerforskning som cancervård, men då måste vi få till en nationellt sammanhållen struktur. Inom cancerområdet står Sverige nu vid ett vägskäl. Vi har en starkt regionaliserad sjukvård där många landsting och regioner är för små för att fullt ut kunna möta den medicinska utvecklingen, och det är samtidigt inte längre aktuellt med en regionreform för att skapa större regioner. Satsningen på regionala cancercentrum (RCC) är bra, men vi menar att det inte räcker. Det skriver **Thomas Wahlgren**, koordinator för Nätverket för en Nationell Canceragenda, representant för LIF och medicinsk direktör, onkologi, på Pfizer.

Sverige har alla förutsättningar för att bli internationellt ledande inom cancervård och cancerforskning. Men för att det ska förverkligas krävs ett starkare och tydligare nationellt ansvar. Det menar *Nätverket för en Nationell Canceragenda*, som samlar företrädare för patienter, sjukvård, forskning och näringsliv inom cancer.

Nätverket bildades för några år sedan mot bakgrund av den revolution som pågår inom cancerområdet. Medicinska genombrott och förbättrad diagnostik ger i snabb takt allt bättre behandlingsmöjligheter för svårt cancersjuka patienter. Och forskningsinvesteringarna inom cancerområdet fortsätter att ligga på mycket höga nivåer.

HALKAT EFTER I KLINISK FORSKNING

Sverige kan fortfarande visa upp vårdresultat som är i internationell toppklass, exempelvis vad gäller femårsöverlevnad i olika cancersjukdomar. Men samtidigt har vi under en längre tid halkat efter vad gäller deltagande i klinisk forskning. Detta ger i sin tur negativa följdverkningar i form av att svenska cancerläkare riskerar att tappa viktig kunskap, samt att det tar längre tid innan svenska cancerpatienter får ta del av nya innovationer.

Nätverket för en Nationell Canceragenda är ett löst sammanhållet nätverk där de ingående organisationerna driver sina respektive ståndpunkter i olika frågor. Det som är förenande är synen på att Sverige behöver mer av nationell styrning och nationellt ansvar inom cancerområdet.

Det strategiska forskningsområdet SFO Cancer, StratCan vid Karolinska institutet, har ett övergripande ansvar för cancerforskningen inom KI. Syftet är att stärka cancerforskningen, förbättra prognostik och behandlingsprediktion och öka tillgången på attraktiva behandlingsstrategier inom precisionsmedicin, syftande till förbättrad prognos och livskvalitet.

– En ökad nationell samordning av svensk cancerforskning kan skapa nya möjligheter. Starka gemensamma resurser i form av infrastrukturer och provsamlings kan göra svenska forskningsmiljöer till mer attraktiva partners för internationella samarbeten med akademiska och kommersiella partners. En samsyn från många parter, inklusive sjukvård, akademi och patientorganisationer bör ge extra kraft till dessa initiativ, säger Arne Östman, professor i molekylär onkologi vid Karolinska Institutet och representant för StratCan i Nätverket för en Nationell Canceragenda.



MÅSTE ARBETA SIDA VID SIDA

Hans Hägglund, chef för cancerkliniken på Akademiska sjukhuset i Uppsala och ordförande i Svensk hematologisk förening, menar att i framtiden måste forskare, läkare och näringsliv i allt större utsträckning jobba sida vid sida för att ge varje cancerpatient bästa möjliga vård. Det kan ske genom att efter internationell modell bilda flera så kallade Comprehensive Cancer Center (CCC) i Sverige, som samlar grundforskning, klinisk forskning, cancervård, uppföljande studier och utbildning.

– Vi behöver ta nästa steg inom cancerområdet, och det handlar om att vi måste samla ihop de resurser vi har och fokusera på högsta möjliga vårdkvalitet för varje patient. Det ska vara naturligt för alla cancerpatienter att ingå i en klinisk prövning av framtidens behandlingar. Utvecklingen är också oerhört snabb inom avancerad cancerdiagnostik. Framtidens cancervård är multidisciplinär och patientnära, och för att kunna åstadkomma detta behöver cancervården fokusera på kvalitet och patientsäkerhet. Ett sätt att förstärka inom dessa områden är att se över och samordna processerna inom den egna verksamheten och mellan verksamheterna. Detta kan ske genom en ackrediteringsprocess med målsättningen att bilda CCC enligt europeisk modell, säger Hans Hägglund.

STYRNING GENOM NATIONELLT ANSVAR

De senaste åren har staten och landstingen satsat på att införa allt fler standardiserade vårdförlopp, framför allt i syfte att påskynda diagnos och därmed korta väntetiden till behandlingsstart. Utvärderingar har också visat på positiva effekter och att tid till behandling har kortats inom de flesta cancerdiagnoser som omfattas. Det är ett bra exempel på styrning genom ett nationellt ansvar, menar företrädare för nätverket. Men samtidigt omfattar detta endast en liten del av vad som behöver göras. Vad gäller patientcentrering återstår en hel del.

– Patienten är den ende som är med på hela resan. En cancerpatient behöver tillgång till tidig modern diagnostik och kliniska studier, tidig behandling och kontinuerlig uppföljning och utvärdering av såväl behandling som rehabilitering. Vi behöver en köfri sömlös vård där patienten ställs i centrum, säger Margareta Haag, vice ordförande i Nätverket mot cancer och aktiv i arbetet med en nationell canceragenda.



"Sverige behöver arbeta tydligare med att samla hela kedjan från grundforskning till vård och utbildning i samma organisation", säger Hans Hägglund, chef för onkologkliniken vid Akademiska sjukhuset.

"I framtiden måste forskare, läkare och näringsliv i allt större utsträckning jobba sida vid sida för att ge varje cancerpatient bästa möjliga vård."

DETTA ÄR NÄTVERKET:

- BioCARE
- Cancerfonden
- CREATE Health
- LIF – de forskande läkemedelsföretagen
- Nätverket mot cancer
- StratCan
- Sjuksköterskor i Cancervård
- Svensk förening för hematologi
- Svensk kirurgisk förening
- U-CAN



”Det behövs nationella realtidsdatabaser som samlar kliniska data från cancervården, kvalitetsregisterdata, patientrapporterade utfallsmått, genomik, biobanksdata och forskningsdata.”

Nätverket mot cancer samlar nationella cancerprofilerade patient- och intresseorganisationer i Sverige.

Man arbetar för nationellt tvingande riktlinjer/vårdprogram, rättigheter för patienter att få tillgång till nya behandlingar samt spetskompetens i cancersjukvården för att säkra tillgång för alla till de bästa behandlingsmetoderna.

NATIONELLA REALTIDSDATABASER

En integrerad cancervård handlar också om att vi måste bli bättre på att använda all data som genereras inom cancervården till ny forskning och ny kunskap. Här har vi lång tradition av våra kvalitetsregister, men vi kan inte längre leva på gamla meriter, menar företrädare för Nätverket för en Nationell Canceragenda. Det behövs nationella realtidsdatabaser som samlar kliniska data från cancervården, kvalitetsregisterdata, patientrapporterade utfallsmått, genomik, biobanksdata och forskningsdata.

– Vi behöver få till en mer strukturerad uppföljning av varje cancerpatient och använda de digitala möjligheterna till att i realtid skapa ny kunskap. Vi ser en risk att Sverige snabbt blir omsprunget av andra länder som inför moderna IT-lösningar, säger Jacob Hedberg, överläkare och tidigare redaktör, Svensk kirurgisk förening, som representerar den specialitet som handlägger de flesta slutenvårdspatienter med cancer i Sverige.

Svensk kirurgisk förening har också en aktiv roll i att tillgodose att de högkvalitativa kvalitetsregister som drivs av professionen blir en förutsättning för rättvis och bra cancervård samt cancerforskning i internationell toppklass.

Nätverket för en Nationell Canceragenda anser att Sverige har unika förutsättningar att skapa en forskningsmiljö som är mycket attraktiv för internationella investeringar. En sådan miljö kan säkra bästa möjliga cancervård, en vård som är jämlik över landet, stimulerar klinisk forskning och ger patienter tillgång till de mest avancerade behandlingarna.


THOMAS WAHLGREN, KOORDINATOR FÖR NÄTVERKET FÖR EN NATIONELL CANCERAGENDA, REPRESENTANT FÖR LIF OCH MEDICINSK DIREKTÖR, ONKOLOGI, PÅ PFIZER, THOMAS.WAHLGREN@PFIZER.COM





NY MÖJLIG PRINCIP via hämning av särskilda

En ny koppling mellan selen och cancer kan komma att ligga till grund för utveckling av nya former av behandling som kan komplettera dagens cancerterapi. Det gäller nyligen publicerade resultat om hämning av särskilda selenproteiner och molekylerna undersöks nu vidare som möjliga kandidater till nya cancerläkemedel. Det skriver professor **Elias Arnér**, Avdelningen för Biokemi, Medicinsk Biokemi och Biofysik vid Karolinska Institutet.



”Orsakssambanden mellan selen och cancer är dock mycket komplicerade och selen kan skydda mot uppkomst av cancer samtidigt som selen kan påskynda tillväxt av en befintlig tumör.”

FÖR CANCERTERAPI SELENPROTEINER

Mineralämnet selen upptäcktes av den svenske kemisten och läkaren JJ Berzelius för ganska precis 200 år sedan. Idag är selen känt som ett livsnödvärdigt spårämne som fungerar som ”antioxidant” hos människor. Det finns också mycket forskning som visar på samband mellan intag av selen och utveckling av cancer. Orsakssambanden mellan selen och cancer är dock mycket komplice-

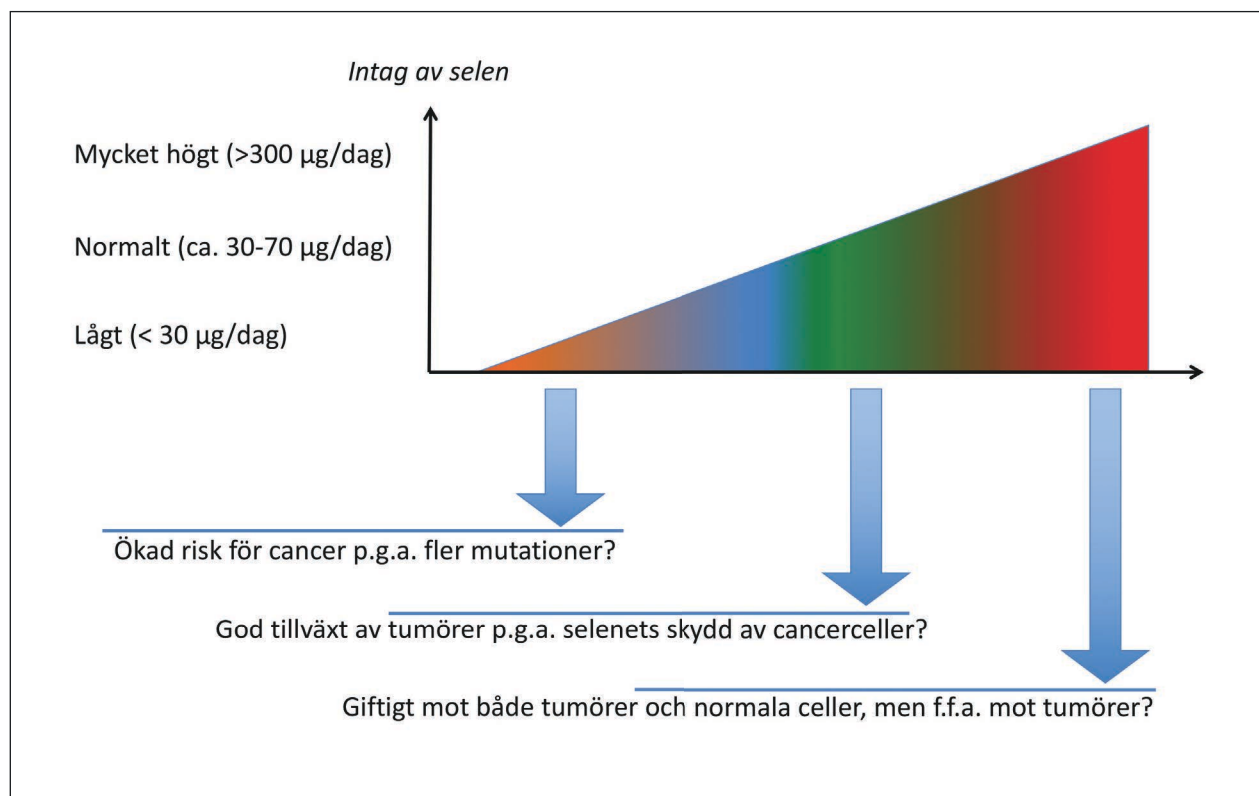
rade och selen kan skydda mot uppkomst av cancer samtidigt som selen kan påskynda tillväxt av en befintlig tumör. Effekterna av selen beror också på mängden av selen, samt vilken form av selen som intas. Ny forskning visar nu på ytterligare en koppling mellan selen och cancer, genom att små molekyler som hämmar aktiviteten hos ett selenberoende enzym (TXNRD1) visats fungera som cancerläkemedel i möss,

utan att terapi med dessa molekyler visar några tecken på giftiga sidoeffekter i normal vävnad. Det är därmed möjligt att dessa molekyler kan tänkas vidareutvecklas till nya typer av läkemedel för cancerbehandling.

KOMPLICERAT SAMBAND MED CANCER

Selen är ett grundämne som återfinns i jorden i varierande mängder, med vissa områden bland annat i Skandinavien

••• forskningsfält: selenproteiner



Figur 1. Komplexa samband mellan selenintag och cancer.

”Vid undersökningar i möss med olika former av cancer befanns molekylerna också motverka den fortsatta utvecklingen av tumörer, medan inga tecken på biverkningar kunde ses hos mössen.”

och centrala delar av Kina uppvisande mycket låga nivåer. Epidemiologiska data framförallt från Kina visar att vissa sjukdomar kan kopplas till för lågt selenintag, exempelvis särskilda former av hjärtmuskelsjukdom (Keshans sjukdom) eller broskmissbildning (Kashin-Becks sjukdom). Kopplingar till cancer har också diskuterats under lång tid, men där är orsakssambanden komplicerade. Mycket förenklat kan det sammanfattas som att låga nivåer av selen kan öka risken för uppkomst av cancer på grund av ökade risker för mutationer, medan höga nivåer av selen kan öka tillväxten av en cancertumör som trots allt etablerats, genom att selenet används som ”antioxidant” av cancer-

cellerna för att skydda dem och därmed ökar cancercellernas egen överlevnad. Väldigt höga nivåer av selen, särskilt i form av selensalter, kan dock direkt döda cancerceller genom att selen vid höga halter blir giftigt och verkar vara särskilt giftigt mot cancerceller. Dessa komplicerade samband mellan selen och cancer sammanfattas förenklat i Figur 1.

SKYDDAR MOT OXIDATIV STRESS

Effekterna av selen hos människor beror framförallt på att selen byggs in i form av aminosyran selenocystein (Sec) i selenproteiner. Människan har 25 gener som kodar för selenproteiner¹. Ett flertal av dessa selenproteiner är en-

zymer som skyddar cellerna mot fria syreradikaler och skador till följd av oxidativ stress. Det är därför som selen anses vara en antioxidant, det vill säga selen behövs för funktionen hos selenproteiner som fungerar som antioxidanter i kroppen.

Ett mycket viktigt sådant enzym är thioredoxinreduktas (TXNRD1), som har en mängd skyddande funktioner i kroppens celler². Senaste årens forskning har dock visat att normala celler kan klara sig utan TXNRD1 eftersom de parallellt kan upprätthålla livsnödvändiga funktioner via glutathion-beroende alternativa enzymvägar som kan ge liknande skydd som TXNRD1³⁻⁵. Cancerceller verkar dock ofta, på grund av deras ökade egna produktion av syreradikaler, vara mer beroende av TXNRD1. Detta har lett till hypotesen att molekyler som kan hämma funktionen hos TXNRD1 skulle kunna tänkas få funktion som läkemedel med effekt mot cancer.

För att undersöka denna hypotes framställdes stora mängder av TXNRD1 för att testa en stor mängd molekyler som möjliga hämmare av enzy-

HÅLL TILLBAKA TUMÖRTILLVÄXTEN

Somatuline® Autogel® 120 mg för behandling av gastroenteropankreatiska neuroendokrina tumörer (GEP-NET), av grad 1 och vissa tumörer av grad 2 (Ki67-värde upp till 10 %), med ursprungslokalisering i midgut, pankreas eller av okänt ursprung, undantaget primärtumör i hindgut, hos vuxna patienter med inoperabel, lokalt avancerad eller metastaserande sjukdom.¹

**DEN 1:A OCH ENDA SSA*
GODKÄND FÖR TUMÖRKONTROLL AV
BÅDE PANKREATISK OCH MIDGUT NET**



Somatuline® Autogel® 120 mg
kan göra skillnad som
anti-tumoral behandling²

 **Somatuline® autogel®**
lanreotid

*SSA: Somatostatinanalog

Referenser: 1. Somatuline Autogel, Produktresumé 2015-04-09. 2. Caplin M et al., NEJM 2014, 371(3):224–233.

Somatuline® Autogel® (lanreotid) injektionsvätska, lösning i förfylld spruta 60 mg, 90 mg och 120 mg. Somatuline Autogel är en tillväxthormonhämmare indicerat för långtidsbehandling av patienter med akromegali då cirkulerande nivåer av tillväxthormon (GH) och/eller insulinliknande tillväxtfaktor-I (IGF-I) förblir onormala efter kirurgiskt ingrepp och/eller strålbehandling eller hos patienter för vilka kirurgi och/eller strålbehandling inte är något alternativ. Symtomlindring i samband med neuroendokrina tumörer och behandling av gastroenteropankreatiska neuroendokrina tumörer (GEP-NET), av grad 1 och vissa tumörer av grad 2 (Ki67-värde upp till 10 %), med ursprungslokalisering i midgut, pankreas eller av okänt ursprung, undantaget primärtumör i hindgut, hos vuxna patienter med inoperabel, lokalt avancerad eller metastaserande sjukdom. Lanreotid kan leda till minskad hjärtfrekvens utan att nödvändigtvis nå tröskeln för bradykardi hos patienter utan underliggande hjärtproblem. Försiktighet ska därför iakttas vid start av lanreotidbehandling av patienter med bradykardi. Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB, Färögatan 33, 164 51 Kista. (Rx; (F); SPC april 2015). För ytterligare information och prisuppgift se www.fass.se.

Ipsen AB, Kista Science Tower, Färögatan 33, 164 51 Kista

 **IPSEN**
Innovation for patient care

••• forskningsfält: selenproteiner

met. Nära 390 000 olika molekyler undersöktes, varav ungefär 3 500 till någon del hämmande enzymet. Av dessa undersöktes ett 10-tal molekyler mer i detalj och tre molekyler befanns vara mycket effektiva hämmare, vilka döptes till ”thioredoxin reductase inhibitor 1, 2 and 3”; TRi-1, TRi-2 och TRi-3.

GIFTIGARE MOT CANCERCELLER

När de molekylerna sedan testades mot celler i cellkultur befanns de mycket riktigt vara giftigare mot ett flertal olika cancerceller än mot normala celler. Vid undersökningar i möss med olika former av cancer befanns molekylerna också motverka den fortsatta utvecklingen av tumörer, medan inga tecken på biverkningar kunde ses hos mössen. Resultaten publicerades nyligen⁶ och molekylerna undersöks nu vidare som möjliga kandidater till nya läkemedel för cancerbehandling.

REFERENSER

1. Kryukov, G. V., Castellano, S., Novoselov, S. V., Lobanov, A. V., Zehrab, O., Guigo, R., and Gladyshev, V. N. (2003) Characterization of mammalian selenoproteomes. *Science* 300, 1439-1443
2. Arnér, E. S. J. (2009) Focus on mammalian thioredoxin reductases – important selenoproteins with versatile functions. *Biochim Biophys Acta* 1790, 495-526
3. Prigge, J. R., Coppo, L., Martin, S. S., Ogata, F., Miller, C. G., Bruschnwein, M. D., Orlicky, D. J., Shearn, C. T., Kundert, J. A., Lytchier, J., Herr, A. E., Mattsson, A., Taylor, M. P., Gustafsson, T. N., Arnér, E. S. J., Holmgren, A., and Schmidt, E. E. (2017) Hepatocyte Hyperproliferation upon Liver-Specific Co-disruption of Thioredoxin-1, Thioredoxin Reductase-1, and Glutathione Reductase. *Cell Reports* 19, 2771-2781
4. Eriksson, S., Prigge, J. R., Talago, E. A., Arnér, E. S. J., and Schmidt, E. E. (2015) Dietary methionine can sustain cytosolic redox homeostasis in the mouse liver. *Nature Communications* 6
5. Prigge, J. R., Eriksson, S., Iverson, S. V., Meade, T. A., Capecchi, M. R., Arnér, E. S. J., and Schmidt, E. E. (2012) Hepatocyte DNA replication in growing liver requires either glutathione or a single allele of txnrd1. *Free Radic Biol Med* 52, 803-810
6. Stafford, W. C., Peng, X., Olofsson, M. H., Zhang, X., Luci, D. K., Lu, L., Cheng, Q., Trezaugues, L., Dexheimer, T. S., Coussens, N. P., Augsten, M., Ahlzen, H. M., Orwar, O., Ostman, A., Stone-Elander, S., Maloney, D. J., Jadhav, A., Simeonov, A., Linder, S., and Arnér, E. S. J. (2018) Irreversible inhibition of cytosolic thioredoxin reductase 1 as a mechanistic basis for anticancer therapy. *Sci Transl Med* 10

TXNRD1

Även om många års forskning fortfarande behövs för utveckling av nya läkemedel för kliniskt bruk visar de lovande resultaten med de nya hämmarna av TXNRD1 att detta selenprotein kan ha särskilt stor betydelse för cancercellers tillväxt. Denna koppling mellan selen och cancer kan därmed i sin tur möjligen ligga till grund för utveckling av nya former av terapi som kan komplettera dagens cancerterapi. Eventuellt kan det också finnas ytterligare selenproteiner som med andra former av hämmare också kan användas som cancerläkemedel. Framtiden får utvisa om vi här har en ny form av cancerterapi i sin linda.



ELIAS S.J. ARNÉR, PROFESSOR, AVDELNINGEN FÖR BIOKEMI, MEDICINSK BIOKEMI OCH BIOFYSIK, KAROLINSKA INSTITUTET, ELIAS.ARNER@KI.SE





XOFIGO® (RADIUM-223) REKOMMENDERAS I NATIONELLT VÅRDPROGRAM FÖR PROSTATACANCER 2017: Xofigo® är ett rekommenderat behandlingsalternativ i första och andra linjen för symtomatiska^a män med metastaserad kastrations- resistent prostatacancer (mCRPC) med gott allmäntillstånd¹

a. I ALSYMPCA-studien var 44 % av Xofigo-patienterna vs. 45 % i placebo milt symtomatiska = WHO smärtskala 0–1.²

Referenser: 1. Nationellt vårdprogram för prostatacancer, version 1.2, feb 2017, <http://www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/prostata/vardprogram/> Nedladdat april 2017.
2. Parker C, Finkelstein SE, Michalski JM, *et al.* Efficacy and safety of radium-223 dichloride in symptomatic castration-resistant prostate cancer patients with or without baseline opioid use from the phase 3 ALSYMPCA trial. *Eur Urol.* 2016;70(5):875-883.

Xofigo (radium Ra-223-diklorid) 1100 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. En ökad incidens av frakturer och dödsfall har observerats hos patienter som behandlats med Xofigo i kombination med abirateronacetat och prednison/prednisolon. Säkerheten och effekten av Xofigo i kombination med andra generationens androgenreceptorantagonister såsom enzalutamid har inte fastställts. Xofigo kan leda till 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, uppkastningar. 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:** Xofigo är kontraindicerat i kombination med abirateronacetat och prednison/prednisolon. **Kontaktuppgifter:** Bayer AB, Box 606, 169 26 Solna, tel: 08-580 223 00. **Datum för senaste översyn av SPC:** Mars 2018. Före förskrivning vänligen läs produktresumé på fass.se

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket.

L.SE.MKT.03.2018.3273 Mars 2018



SÅ KAN DU HANTERA

Ett av de mest destruktiva mänskliga fenomenen är rädsla. Naturligtvis har rädslan haft ett överlevnadsvärde så att våra förfäder skyddade sig från faror genom att fly eller genom att gömma sig. För ett barn är rädslan fortfarande viktig, men ju äldre vi blir desto mer skadlig blir den.

Det måste dock inledningsvis understrykas att ordet *rädsla* inte har någon skarp definition, vilket gör att vi använder ordet i många olika situationer. ”Jag är rädd om dig” betyder exempelvis att ”jag vill dig allt väl” eller möjligen att ”jag vill beskydda dig från faror.” I den betydelsen är naturligtvis *rädd* och *rädsla* egentligen mycket positiva ord. Min professor under medicin-

studierna på kursen i öron-näsa-hals hade ett standarduttryck – sagt på bredaste skånska – ”Man skall vara rädd om sina patienter.” Det bör väl snarast uttolkas som att man skall se till att det man gör för sina patienter på hippokratiskt sätt innebär att man inte ska skada utan göra gott. Han hade säkert väldigt rätt, eftersom talesättet också innefattade en stor omtanke om de enskilda patienterna. Ovanstående rädslor är således positiva och eftersträvarsvärda, men det finns andra rädslor som bara är destruktiva:

- Rädsla för patienter
- Rädsla för kollegor

RÄDSLOR FÖR PATIENTERNA

Som läkare har vi fått en fantastisk utbildning, där grunden hela tiden är att vi ”är till för patienterna.” Själva orsaken till att vi har utbildade läkare i vårt samhälle är att det finns människor som drabbats av sjukdom och lidande och att det finns medel och metoder som kan avhjälpa det onda. Vi är utbildade för att ta vara på denna kunskap. I det skall vi vara professionella.

Rädsla för att göra patienterna illa

Det finns patienter – och anhöriga – som vi måste lämna dåliga besked till. Det innebär oftast en stor påfrestning även för den som ska lämna beskedet och ibland tar det all kraft som finns.

Empatin med patienten (och de anhöriga) ger ibland en nästan förlamande känsla av ofullkomlighet hos läkaren, även då denne vet att ingen annan kunde göra det bättre är det en svår uppgift. Det finns stunder då man vill lämna uppgiften till någon kollega eller bara vänta tills det kommer ett bättre tillfälle. Som läkare kan man känna ett stort motstånd mot att utföra uppgiften, och risken är stor att man för att slippa lämna det korrekta beskedet lämnar något ”liknande,” men inte det man vet att man borde. Denna rädsla är förståelig men inte desto mindre något som skadar relationen mellan läkare och patient (och till dem man arbetar med, eftersom de kan hamna i en ännu svårare sits); ofta både på kort och lång sikt.

Ärlighet varar längst är ett klokt talesätt, vilket dock inte innebär att man i oträngt mål ska ösa sitt eget dåliga samvete över patienter som inte kan försvara sig. Däremot ska man aldrig säga något osant – det skadar både den som säger det och den som senare uppdagar osanningen. Var därför inte rädd för att säga som det är, men välj tidpunkt och sätt att säga det på så att patienten kan ta det till sig på ett rimligt sätt – om det går att välja.

RÄDSLÅ

Rädsla för att patienterna ska göra illa

Som praktiskt verksam läkare kommer man förr eller senare att träffa patienter som är missnöjda med vad läkaren gjort, eller – vanligare – missnöjda med sjukvårdssystemet eller missnöjda med att vara sjuka. Oftast ser man det på kroppsspråket eller förstår det genom något enstaka hårt ord, men ibland övergår det i en anklagande argumentation som då riktar sig mot den doktor som finns närvarande (”representant för både sjukdom och sjukvård”). I den stunden gäller det för doktorn att vara lugn, lugn, lugn. Så snart man hamnar på samma argumentationsplan som den anklagande och använder samma typ av ord och samma röstläge finns det inte längre någon möjlighet att

”vinna” och vanligen finns det två förlorare. När man inser att man då kommit i ett omöjligt läge gäller det att avsluta så fort som möjligt, för att sedan återkomma när båda sidor lugnat ner sig och tänkt efter vad som hänt.

Någon enstaka gång övergår anklagelserna i muntliga hot. Om det tidigare gällde att vara lugn gäller det i hot-situationen att vara lugnare. Under förutsättning att patienten är vid sina sinnes fulla bruk – vanligen innebärande inte påverkad av alkohol eller droger – måste man dessutom använda en lugn auktoritet. Man gör det genom att tala om vilken utbildning och position man har (utan överdrifter) och att man är här för att hjälpa de som kommer, och att man inom sjukvården aldrig accepterar *bot* – vare sig öppna eller förtäckta. Man måste lugnt tala om att man som läkare alltid gör så gott man kan och att det gäller oavsett vem man möter. Hota aldrig tillbaka! Sedan kan man erbjuda patienten att få tala med en annan läkare – kanske inte just då men inom kort – och, slutligen, att kvarstående hot kommer att polisanmälas genast (säg inte detta som ett hot utan som en neutral uppgift). Det är få gånger detta inte fungerar.

Däremot får man aldrig bli rädd för sin patient och göra något som inte är korrekt på grund av hotet. Rädsla bringar läkaren i ett underläge som kan bli katastrofalt både för patient och läkare. Om man trots det inte kan fria sig från rädslan måste man tala med sin chef för att få hjälp – vanligen får någon annan sedan ta över patientens vård. Kom samtidigt ihåg att i Sverige är det otroligt sällan som någon patient genomför något som vederbörande hotat om. I praktiken rör det sig i de få fallen endast om gravt psykiskt sjuka personer och den typen av hot kan man inte skydda sig från.

RÄDSLÅ FÖR KOLLEGER

Vi är aldrig helt lika någon annan och i vissa fall är vi mer olika en speciell person än vad vi är gentemot andra. Det kan gälla värderingar, arbetskapacitet, sociala förhållanden, med mera. Vissa personer har större vilja – och kanske kapacitet – att organisera och bestämma, och inte sällan är det egenskaper som vi kan och ska vara glada över. Det

är fullständigt naturligt att det då blir en argumentation med den eller de med andra värderingar eller större vilja att bestämma och detta måste ses som något som kan användas i positiv mening. Om man då hamnar i en obehaglig situation då man känner sig hotad eller rädd gäller det att avsluta situationen så snart som möjligt. Inse att alla som blivit legitimerade läkare har en betydande kunskap och intelligens (vad det nu betyder?), vilket gör att problemlösning alltid är möjlig. Kanske kan lösningen inte komma just nu, men säkerligen något senare. Man måste se till att man kommer ur situationer som ger rädsla så fort som möjligt.

Viktigt är emellertid att aldrig vara rädd för andra kolleger – rädsla innebär i de här situationerna att man hamnat i ett underläge som kan leda till dåliga lösningar. Det är då inte fel att direkt konfrontera den man är rädd för att säga just det, och går det inte får man tala med sin chef. Acceptera aldrig rädslor för kolleger på arbetsplatsen, det blir aldrig bra.

Även chefer är ju någon form av kolleger, och för dem måste man ha en viss respekt både för deras beslutsförmåga men också för deras ofta svåra uppgift att göra avvägningar mellan olika intressegrupper. Dock måste man inse att respekt och rädsla inte alls är samma saker, och att rädsla även i denna situation är helt ofruktbar. Den som visat sin chef respekt och samarbetsvilja kommer också att kunna tala om för sin chef att han eller hon är rädd för chefen – och när det väl är sagt så kommer denna typ av problem att vara mer lösbara.

SLUTORD

Det kan tyckas vara en förenkling av verkligheten att säga att man inte ska vara rädd, men likväl är det sant att rädsla i arbetslivet alltid innebär risk för negativa händelser och negativa lösningar. Genom att inse det kan man ofta komma åtminstone en bit på väg.

ÅKE ANDRÉN-SANDBERG



Jag var ung, nyutexaminerad klasslärare, studerade utvecklingspsykologi och tävlade i halvmaraton. Jag hade livet framför mig och det jag älskade mest var träning och tävling.

En solig höstdag 2008 kom startskottet till min cancerresa. Ett telefonsamtal från studenthälsovården som ville att jag skulle komma på en vanlig hälsokontroll. Jag fick en tid veckan därpå. Allt var okej, men när hon kände på magen blev hon lite fundersam och skickade mig vidare till läkare som i sin tur skickade mig till en gynekolog. Där fick jag veta att jag hade en stor cysta på ena äggstocken, att det skulle bli operation, men att den var godar-

år och började sakta men säkert återgå till vardagen, vilket inte var lätt.

Jag hade varit en duktig långdistanslöpare med halvmaraton som huvudsträcka, jag tränade 5–6 dagar i veckan, hade egen tränare och tävlade i princip varje eller varannan helg. Detta var före min cancer. Efter de svåra behandlingarna försökte jag börja träna igen, jogga någon kilometer, bara. Men det fungerade inte. Jag kämpade på i ett år för att orka träna, men kroppen klarade inte av det och efter många om och men, många tårar och många svåra beslut måste jag ställa mina löparskor på hyllan och glömma bort det jag älskade – att tävla och träna. Cancern

Under seminariet diskuterades det även hur man skulle kunna förbättra och underlätta de överlevandes livskvalitet efter behandlingarna. Hur skulle man med andra ord kunna förutse och förebygga biverkningar och sena komplikationer? Det konstaterades att de som överlevt ofta är i behov av någon form av mångprofessionellt stöd, en rehabiliteringsplan samt också en vårdplan, allt koordinerat av ansvarig vårdpersonal.

Allt fler överlever sin cancersjukdom och det behövs mer forskning kring cancerbehandlingarnas biverkningar och sena komplikationer, men även kring psykosocialt stöd och livs-

”EN PROCESS ATT FÖRSTÅ ATT

tad. Jag blev opererad och allt var bra. Men patologsvaren visade någonting helt annat. Jag hade en väldigt ovanlig form av äggstockscancer, kallad dysgerminom, som endast drabbar kvinnor under 30 år. Nu blev det en omfattande operation, men jag behövde inga ytterligare behandlingar utan fick börja rehabilitera mig.

Ett halvt år efter detta fick jag smärtor i nedre delen av ryggen. Jag åkte till akuten och på ultraljudet visades en stor tumör på ena njuren. Det blev en omfattande operation där man tog bort hela njuren. Efter det fick jag cytostatika, en BEP-kur, som gjorde mig sängliggande och jag behövde hjälp med allting, klarade ingenting själv.

Efter behandlingen fick jag problem med sköldkörteln och med trötthet. Dessutom kom jag i klimakteriet eftersom den kvarvarande äggstocken inte längre fungerade. Jag var sjukledig i två

hade tagit löpningen, träningen och tävlingen ifrån mig.

SENA EFFEKTER FOKUS PÅ KONFERENS

Under en konferens i Wien, som jag deltog i hösten 2017, var ett genomgående tema att patientföreningar spelar en viktig roll som stöd för cancerpatienter. Men det diskuterades även om de sena effekterna av cytostatikabehandling och vilka problem som kan uppstå långt efter avslutad behandling.

Det här är något jag verkligen känner igen. Varje dag märker jag av att min trötthet och brist på ork härrör från de behandlingar jag fick 2010. Det är med andra ord ett stort problem för många cancerpatienter och ofta har man inte längre samma kontakt med vården, trots att komplikationer och sena effekter kan komma många år efter avslutad behandling.

Det är en tung process att vara cancersjuk och på seminariet framkom att just det psykosociala stödet just nu inte är tillräckligt. Det borde finnas mycket mer stöd i form av fysioterapi, psykoterapi, näringsterapi men även möjlighet till social handledning och handledning av sexualterapeut.

HUR SKA MAN ORKA JOBBA?

Jag hade också jobbat som klasslärare några år, vilket jag tyckte om. Jag hade hela mitt liv velat bli klasslärare och tyckte det var roligt att arbeta med barn och lära dem nya saker. När min sjukskrivning var slut hade jag ingen som helst ork eller möjlighet att återgå till klasslärarjobbet, jag var för trött i både kroppen och huvudet. Min ork var på noll, jag sov och vilade på dagarna för att orka vara uppe resten av dagen. Hur mycket jag än vilade och

tog det lugnt blev jag inte piggare. Jag var ute och promenerade varje dag, det gick bra, jag fick frisk luft och annat att tänka på. Men det hjälpte inte heller mot min trötthet.

Istället började jag jobba som vikarie lite nu och då, tog någon dag här och där på olika skolor. Jag kände att det klarade jag av, men det var inte så jag ville ha det, jag önskade mig en egen klass och ville arbeta full tid. Tyvärr fanns inte orken till det. Jag jobbade nu och då som klasslärarvikarie i tre år, tog en veckas jobb och ibland två. Men det var max vad jag orkade med. Jag konstaterade ganska snabbt att jag aldrig

Att jobba och få inkomster är någonting som i dagens samhälle nästan är ett måste. Ofta kommer cancern som en chock mitt i arbetslivet och allt stannar upp. Efter behandlingarna kan det vara avgörande med rehabilitering för att överhuvudtaget kunna återgå till yrkeslivet.

För många kan det vara en stor sorg att inte kunna gå till jobbet och ha kvar den så kallade normala vardagen. Här gäller det att hitta en ny vardag som har en betydelse för en själv. Ofta kan det vara bra att börja jobba deltid och sedan kanske successivt gå upp ytterligare i arbetstid. Allting är inte som förr

För fyra år sedan började jag studera igen, denna gång till sjukskötare, ett yrke som jag idag utövar. Jag är inte piggare och har inte mer ork nu heller, men här har jag möjlighet att jobba halvtid och ibland 75 procent. Sjukskötarjobbet är tungt, både fysiskt och psykiskt, och fast jag bara arbetar halvtid kan jag vara totalt slut efter en arbetsdag. Det är jobbigt och det känns inte bra. Det är kroppen som inte orkar och det är cancern som tagit ifrån mig min möjlighet att arbeta "normalt". Det är en process för mig att komma fram till att jag inte orkar som tidigare. Nu har jag ett annat yrke på deltid och orkar med en timmes promenad per dag. Det gäller att försöka hitta det positiva i en radikalt förändrad livssituation.

MAN INTE ORKAR"

har möjlighet att jobba heltid som klasslärare, vilket gjorde mig mycket ledsen. Jag hade valt läraryrket, jag tyckte om att undervisa och att arbeta med barn, men cancern tog även detta ifrån mig.

När jag varit på mina cancerkontroller har jag alltid tagit upp problemet med min trötthet. Läkarna har alltid sagt att det går över med tiden, men det har inte gjort det. Ännu idag, sju år efter avslutad behandling, klarar jag inte av att jobba som lärare på heltid. Tröttheten finns fortfarande kvar på samma sätt. Många läkare tror också att det beror på min sköldkörtel trots att jag får medicin för detta, medan andra håller med mig om att det inte kan bero på sköldkörteln eftersom jag har korrekt behandling för detta problem.

och det tar tid att komma igång igen – och här är det förstås viktigt med en förstående chef. Kolleger kanske ställer frågor, undrar hur man mår, eller så är de rädda och vågar inte prata. Det är väldigt många saker som man kanske inte tänker på, men som har stor betydelse för hur man som cancerpatient klarar av att komma tillbaka till arbetsplatsen.

EVA-MARIA STRÖMSHOLM



Skribenten är klasslärare, utvecklingspsykolog, sjukskötare och cancerpatient – bosatt i den svenska delen av Österbotten i Finland.

Tumörheterogenitet

– *en utmaning för både diagnostik och behandling*

En ny studie kring spridningsvägar för bröstcancer visar att metastaser sprider sig vidare från det första organet till andra organ i nästa steg. I vissa fall rör sig om en tidig explosion av cancerceller från brösttumören som ger upphov till metastaser i flera olika organ på en gång. Ett viktigt fynd var att metastaserna i lymfkörtlarna i armhålan inte verkar sprida sig vidare till andra organ. Även om dessa metastaser kan visa hur aggressiv canceren är, är det inte de som orsakar spridningen, skriver docent **Johan Hartman** vid Institutionen för onkologi-patologi vid Karolinska Institutet.



”Ett viktigt fynd var att i samtliga patienter där axillmetastaser förekom uppvisade dessa inget släktskap med fjärrmetastaserna utan tumörcellerna hade spridits direkt från primärtumören.”

i bröstcancer

Bröstcancer uppvisar stora skillnader i prognos och behandlingsrespons mellan olika patienter. Det gäller även tumörer som förefaller vara morfologiskt identiska i mikroskopet. Tumörstorlek och antal lymfkörtelmetastraser i axillen är de starkaste prognostiska faktorerna. Skillnader i behandlingsrespons mellan olika patienter kan delvis förklaras av skillnader i biomarköruttryck mellan olika tumörer.

I rutindiagnostiken av bröstcancer undersöks fyra proteiner med immunhistokemi; östrogenreceptorn (ER), progesteronreceptorn (PR), Her2 och proliferationsmarkören Ki67¹.

OJÄMNT FÖRDELADE UTTRYCK

Uttrycket av dessa biomarkörer tillsammans med tumörstadium och övriga kliniska faktorer lägger sedan grunden för den onkologiska behandling som patienten erhåller. Men biomarköruttryck kan också vara ojämnt fördelade inom en tumöryta där vissa regioner har starkt uttryck och andra helt saknar uttryck. Biomarkör-heterogenitet går ofta hand i hand med den morfologiska heterogenitet som patologer ofta påvisar i tumören. Vissa regioner kanske har en klassisk

körtelbildande (duktal) morfologi medan andra uppvisar en gles, infiltrativ (lobulär) morfologi.

Proliferationsmarkören Ki67 är kritiskt viktig för att dela in bröstcancer i subtyper men uppvisar nästan alltid heterogenitet med så kallade "hot-spots" där proliferationen kan vara 10-tals gånger starkare än inom andra regioner. PR uppvisar ofta heterogenitet och även ER uppvisar emellanåt heterogenitet inom tumören vilket i så fall påverkar prognosen negativt². Her2-uttrycket är i de allra flesta tumörer förvånansvärt homogent men undantag förekommer där endast fläckar av tumören har Her2-amplifikation.



ring, och i dessa fall kan det vara ytterst svårt att förutsäga patientens nytta av anti-Her2-behandling. Vid tveksamma fall utförs alltid in situ-hybridisering för att räkna antalet Her2-kopior per cell.

PROBLEMATISK VARIATION

För de patienter som insjuknar med recidiv eller metastatisk sjukdom är variation i biomarkörer problematisk. Studier från vår forskargrupp och andra visar att biomarköruttrycket förändras i många metastaser och det är ingen garanti att uttrycket är lika i olika metastaser³. I praktiken kan det innebära att en patient som tidigare behandlats med endokrin terapi inte längre får effekt av denna och istället behöver erhålla annan behandling. Vad är då orsaken till att biomarkörer inte uttrycks homogent i tumörer? Våra rutinbiomarkörer är samtliga proteiner. Proteinuttryck i sin tur regleras på flera nivåer och där själva genexpressionen av mRNA-molekyler är avgörande. Enskilda gener kan uppvisa avsevärd heterogenitet intratumoralt men vår forskning visar att bredare genprogram, så kallade molekyllära subtyper uttrycks tämligen homogent inom primärtumörerna⁴.

De fåtal studier som undersökt genexpression i primärtumörer och motsvarande metastaser bekräftar att genexpression fluktuerar och ofta resulterar i förändrade molekyllära subtyper⁵.

Hur ser det då ut på DNA-nivå? I ett nyligen publicerat arbete från vår forskargrupp i *Journal of Clinical Investigation* har vi studerat tumörprogressionen i bröstcancerpatienter, från primärtumör till både axillmetastaser och till fjärrmetastaser⁶. I normalfallet bortopereras inte metastaser eftersom det inte förbättrar överlevnaden, systemisk sjukdom är sällan botbar. Genom att gå igenom patologiregister många år tillbaka i tiden identifierade vi avlidna patienter från vilka primärtumören och bortopererade metastaser ändå fanns tillgängliga i biobank. Vi utförde DNA-sekvensering på formalinfixerat material av samtliga gener i normalvävnad, multipla delar av både metastaserna och primärtumören.

KARTLAGDA SPRIDNINGSVÄGAR

Genom fylogenetisk släktskapsanalys kunde vi sedan kartlägga spridningsvägarna för cancerceller. Det visade sig att flertalet metastaser spreds från primärtumören i relativt sent skede till ett organ och sedan vidare till andra organ, så kallad linjär tumörprogression. Men motsatsen förekom också i ett fall, så kallad parallell tumörprogression där spridning från primärtumören skedde tidigt och till flera organ samtidigt. Intressant nog kunde vi se att vissa specifika regioner i primärtumören gav upphov till metastaser i vissa organ.

Det återspeglar den heterogenitet som tidigare beskrivits i primärtumören där endast vissa tumörcellskloner ger upphov till metastaser. Ett viktigt fynd var att i samtliga patienter där axillmetastaser förekom uppvisade dessa inget släktskap med fjärrmetastaserna utan tumörcellerna hade spridits direkt från primärtumören.

DNA-förändringar i så kallade tumördrivande gener skiljde sig också markant mellan primärtumör och metastas i flera patienter. I samtliga metastaser fanns unika mutationer i tumördrivande gener som av allt att döma uppkommit under eller efter metastaseringsprocessen. Sammantaget visar våra resultat att tumörbiologin är föränderlig och avhängig DNA-förändringar som uppvisar heterogenitet. I framtiden blir det därför ännu viktigare att karakterisera metastaserna och att utveckla alternativa tekniker för mätning av biomarkörer.

RASANDE SNABB UTVECKLING

Utvecklingen av nya molekyllärdiagnostiska metoder går i ett rasande tempo. Geneexpressionsanalyser kommer till exempel att bli ett viktigt komplement och kommer kanske till och med ersätta dagens immunohistokemiskt analyserade biomarkörer. DNA-sekvensering direkt från primärtumör eller metastas möjliggör identifiering av behandlingsbara DNA-förändringar och digital bildanalys av mikroskopibilder kommer att fungera som beslutsstöd för patologen. Dessa nya diagnostiska tekniker kommer att ge en ny förståelse för tumörheterogeniteten och bli en förutsättning för individanpassad cancerbehandling.

REFERENSER

1. Nationellt vårdprogram bröstcancer 2018. <https://www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/brost/vardprogram/>
2. Lindström LS et al., Intratumor Heterogeneity of the Estrogen Receptor and the Long-term Risk of Fatal Breast Cancer. *J Natl Canc Inst.* 2018; Jan 19, in press.
3. Lindström LS et al., Clinically used breast cancer markers such as estrogen receptor, progesterone receptor, and human epidermal growth factor receptor 2 are unstable throughout tumor progression. *J Clin Oncol.* 2012; 30(21):2601-8.
4. Karthik GM et al., Intra-tumor heterogeneity in breast cancer has limited impact on transcriptomic-based molecular profiling. *BMC Cancer.* 2017; 17(1):802.
5. Cejalvo JM et al., Intrinsic Subtypes and Gene Expression Profiles in Primary and Metastatic Breast Cancer. *Cancer Res.* 2017; 77(9):2213-2221.
6. Ullah I et al., Evolutionary history of metastatic breast cancer reveals minimal seeding from axillary lymph nodes. *J Clin Invest.* 2018; 128(4):1355-1370.

JOHAN HARTMAN, DOCENT, SPECIALISTLÄKARE, KLINISK PATOLOGI OCH CYTOLOGI, KAROLINSKA UNIVERSITETSLABORATORIET OCH KAROLINSKA INSTITUTET, STOCKHOLM.





Texter av och filmer
med ledande läkare
inom området.

LITEN MYELOMSKOLA

Myelomskolan består av en bok och sex filmer som fokuserar på att utbilda både patienter och sjukvården om myelom. Det är ett utbildningskoncept som tar ett helhetsgrepp om sjukdomen, från bakgrund och symtom till diagnostik och behandling samt hur myelom påverkar livet för de drabbade och deras anhöriga. Boken och filmer finns att se på www.myelomskolan.se Där kan du också beställa materialet.

För inloggning till www.myelomskolan.se kontakta Amgen på **08-695 000** eller medinfonb@amgen.com

AMGEN[®]

Box 706, 169 27 SOLNA, 08 695 11 00, www.amgen.se



58 onkologi i sverige nr 3 – 18

ÖSTROGEN

får neuroblastomceller att mogna ut och **minskar tumörtillväxt**



Det kvinnliga könshormonet östrogen kan spela en viktig roll i barncancerformen neuroblastom. Laboratieförsök visar att östrogenbehandling och överuttryck av östrogenreceptorn får elakartade neuroblastomceller att mogna ut till mer normala, nervcellsliknande celler. Studien, som publiceras i PNAS, ger hopp om nya behandlingsmöjligheter. Ett viktigt fynd var att inte endast östrogenreceptorn, ER α , utan även flera andra NHR (kärnhormonreceptorer), inklusive GR (glukokortikoidreceptorn), är kopplade till en gynnsam neuroblastomsjukdom, skriver professor **Marie Arsenian-Henriksson** och hennes medarbetare **Johanna Dzieran** och **Aida Rodriguez Garcia** vid Institutionen för mikrobiologi, tumör-och cellbiologi (MTC) vid Karolinska Institutet.

Det sympatiska nervsystemet är en del av det autonoma nervsystemet som reglerar kroppens och organens omedvetna funktioner (exempelvis hjärtfrekvens). Som en del i det perifera nervsystemet är sympatiska nervceller och ganglier lokaliserade utanför det centrala nervsystemet som består av hjärnan och ryggmärgen.

Neuroblastom (NB) är en tumörsjukdom som drabbar små barn och som utvecklas från prematura celler i det ännu outvecklade sympatiska nervsystemet. Denna form av cancer kan uppträda i många olika varianter, ifrån godartade tumörer (låg risk NB) med mycket goda överlevnadschanser, till väldigt aggressiv och spridd sjukdom (högrisk NB), där behandlingsmöjligheterna idag är begränsade.

MYCN-proteinet hör till MYC-familjen av proteiner som är viktiga för alla cellers förmåga att dela sig och som ofta förekommer i alltför höga nivåer i olika cancerformer. Omkring 25 procent av NB har fler än två kopior av *MYCN*-genen per cell – faktum är att de kan härbärgera 10 till 80 kopior. Detta fenomen kallas genamplifikation och amplifikation av *MYCN* är förknippad med aggressiva tumörer och dålig prognos för NB-patienter ¹(Matthay 2016).

FÖRHINDRAR SPECIALISERING

I ett nervsystem som ännu är under utveckling kan förhöjda nivåer av MYCN-proteinet förhindra utvecklingen av specialiserade nervceller (via en process som kallas neuronal differentiering) från omogna, mindre specialiserade och mer mobila prekursorceller ²(Knoepfler, 2002). Tillsammans med ytterligare gendefekter kan detta resultera i utveckling av högrisk NB. Vår forskargrupp har tidigare visat att MYCN med hjälp av en liten RNA-molekyl (miR-18a) orsakar reducerade nivåer av östrogenreceptor alfa-proteinet (ER α). Vidare fann vi att en ökning av ER α -nivån, eller en minskning av miR-18a-nivån, kan inducera en partiell utmognad av MYCN-amplifierade NB-celler till neuronliknande celler med en samtidig blockering av celldelning. Dessa resultat indikerar att ER α kan mediera en tumörhämmande effekt i NB ³(Loven et al, 2010). Detta är förvånande, då ER α är starkt associerad med tumörtillväxt (celldelning) i andra cancerformer, såsom bröstcancer ⁴(Munoz 2015).

Målet med den aktuella studien ⁵(Dzieran et al, 2018) var att förstå varför och hur ER α har en tumördämpande effekt i NB-celler. När vi tog oss an frågeställningen genomförde vi både *in vitro*-studier, det vill säga experiment under kontrollerade former utanför en levande organism, och dessutom *in vivo*-studier i möss. I vårt fall använde vi NB-cellinjer som isolerats från NB-patienters tumörer och som kan dela sig under lång tid i cellodlingar. Dessa experiment möjliggjorde att a) på artificiell väg (knockdown) sänka nivåerna av miR-18a eller öka (överuttrycka) nivåerna av ER α , och b) aktivera eller inhibera exempelvis östrogenreceptor alfa och de signalvägar som den i sin tur kontrollerar.

Vår cellmodell var den så kallade SK-N-BE(2)-cellinjen som etablerats från en metastas hos en tvåårig pojke med malign *MYCN*-amplifierad NB. SK-N-BE(2) celler har en immatur (omogen) fenotyp (utseende) men kan fås att bilda neuronalliknande nätverk med hjälp av vissa behandlingar, exempelvis retinolsyra.

INITIERAR SPECIFIKA PROCESSER

Med våra inledande *in vitro*-experiment bekräftade vi våra tidigare fynd att en knockdown av miR-18a resulterar i en uttalad induktion av neuronal differentiering och ett ökat uttryck av ER α ⁵(Dzieran et al 2018). (Gener förmedlar sin information med hjälp av budbärarmolekyler, så kallade mRNA. Transkriptionen av en gen till mRNA kallas genuttryck. Därefter translateras mRNA:t till ett protein). Därutöver förhöjdes uttrycket av cellytereceptorerna TrkA och p75^{NTR} i SK-N-BE(2)-celler med reducerade nivåer av miR-18a ⁵(Dzieran et al. 2018) vilket ytterligare understryker att

MYCN hindrar neuronal differentiering via miR-18a. Både TrkA och p75^{NTR} medierar signaler från nervtillväxtfaktorn NGF och initierar därigenom specifika processer i cellerna. NGF inducerar neuronal differentiering på ett kraftfullt sätt och NB-patienter med relativt sett högre nivåer av NGF eller dess receptorer p75^{NTR} och TrkA har förbättrade chanser till överlevnad jämfört med patienter som har lägre nivåer av dessa proteiner ⁶(Westermark, 2011).

På grund av det ökade uttrycket av ER α och NGF-receptorerna behandlade vi cellerna med östrogen (E2), vilket binder till och aktiverar ER α . Denna behandling ledde inte till någon ytterligare förändring i uttrycket av TrkA eller p75^{NTR}, men ökade i ännu större utsträckning den neuronala differentieringen i SK-N-BE(2) celler med en miR-18a-knockdown ⁵(Dzieran et al 2018). Därefter introducerade vi ER α -DNA i SK-N-BE(2)-celler för att permanent öka uttrycket av ER α (härefter kallade BE(2) ESR1) och analyserade förändringar i cellernas morfologi (utseende). Om än inte lika imponerande som i celler med miR-18a knockdown observerades en induktion av neuronal differentiering även i BE(2) ESR1-celler som inte skedde i kontrollceller. Intressant att notera var att mRNA-nivåerna av *TrkA* och, efter behandling med E2, p75^{NTR} ökade i celler med höga ER α -nivåer. I linje med detta inducerades neuritutväxt ytterligare genom behandling med NGF i BE(2) ESR1-celler, medan kontrollcellerna inte svarade på NGF ⁵(Dzieran et al 2018). Differentierade celler är högt specialiserade och uppfyller specifika funktioner i kroppen. I en vuxen organism är dessa differentierade cellers antal strikt kontrollerat och celldelning sker som regel endast i syfte att kompensera för celler som dör.

Således karakteriseras cancer med en mer differentierad cellmorfologi normalt av långsammare tumörtillväxt och mindre aggressivt sjukdomsforlopp. Detta fick oss att studera effekten av ER α på olika cellulära processer som är kopplade till tumörutveckling och tumörinitiering ⁵(Dzieran et al 2018). De förändringar som en normal och frisk cell behöver genomgå för att bli en tumörcell kallas "cancerkännetecken" – Hallmarks of Cancer ⁷(Hanahan, 2011). Ett av de första stegen är att övervinna signaler som hindrar cellen från att föröka sig eller att inducera celldöd ⁷(Hanahan, 2011). Kombinationen av båda processerna kan bedömas i termer av cellviabilitet som tar det totala antalet livsdugliga celler i beaktande. Cellviabiliteten reducerades i BE(2) ESR1-celler jämfört med kontrollceller och ytterligare experiment visade på att minskad celldelning och ökad celldöd låg till grund för det minskade antalet celler. NGF kunde delvis återställa den observerade reduktionen i cellviabilitet medan kontrollcellerna inte visade något svar på behandlingen. Vår hypotes är att denna induktion av cellviabilitet med NGF i BE(2) ESR1-celler är baserad på den välkända neuronskyddande effekten av NGF ⁵(Westermark et al, 2011).

LOSSNA FRÅN SITT CELLNÄTVERK

För att tumörceller ska kunna bilda metastaser måste de förvärva förmågan att lossna från sitt cellnätverk och interagera med, förflytta sig längs och smälta ner den omgi-

LONSURF® (trifluridin + tipiracil) tabletter. Cytostatiska/cytotoxiska medel, antimetaboliter. ATC-kod L01BC59

Komposition*

Lonsurf 15 mg/6,14 mg: filmdragerade tabletter innehållande 15 mg trifluridin och 6,14 mg tipiracil (som hydroklorid). Lonsurf 20 mg/8,19 mg: filmdragerade tabletter innehållande 20 mg trifluridin och 8,19 mg tipiracil (som hydroklorid).

Indikation*

Behandling av vuxna patienter med metastaserande kolorektalcancer som tidigare har behandlats med, eller inte anses vara lämpliga kandidater för, tillgängliga behandlingar inklusive fluoropyrimidin-, oxaliplatin- och irinotekanbaserad kemoterapi, anti-VEGF-medel och anti-EGFR-medel.

Dosering och administreringsätt*

Den rekommenderade startdosen av Lonsurf till vuxna är 35 mg/m²/dos administrerat oralt två gånger dagligen på dag 1–5 och 8–12 av varje 28-dagarscykel. Tabletterna ska tas med ett glas vatten inom en timme efter avslutad frukost och kvällsmat. Dosen beräknas utifrån kroppsyta och ska inte överstiga 80 mg/dos. Dosjusteringar kan vara nödvändiga beroende på individuell säkerhet och tolerans.

Högst tre dosminskningar är tillåtna till en dos om minst 20 mg/m² två gånger dagligen. Dosökning är inte tillåtet efter att dosen har minskats.

Kontraindikationer*

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Varningar*

Benmärgsuppression: En fullständig analys av antalet blodkroppar ska utföras innan behandlingen inleds och vid behov för att övervaka toxicitet, men som ett minimum före varje behandlingscykel. Behandling ska inte påbörjas om det absoluta neutrofilantalet är < 1,5 x 10⁹/l, om trombocyntantalet är < 75 x 10⁹/l eller om patienten har pågående icke-hematologisk, kliniskt relevant toxicitet av grad 3 eller 4 från tidigare behandlingar. Patienter skall monitoreras med avseende på infektioner och lämpliga åtgärder ska vidtas om det är kliniskt indicerat.

Gastrointestinal toxicitet: antiemetika, anti diarrorika och andra behandlingar ska administreras om det är kliniskt indicerat. Dosjusteringar ska utföras vid behov.

Nedsatt njurfunktion: Rekommenderas inte till patienter med svårt nedsatt njurfunktion eller njursjukdom i slutstadiet. Patienter med måttligt nedsatt njurfunktion ska övervakas mer frekvent för hematologisk toxicitet.

Nedsatt leverfunktion: rekommenderas inte till patienter med måttligt eller svårt nedsatt leverfunktion vid baslinjen.

Proteinuri: övervakning av proteinuri med urinsticka rekommenderas före behandlingen påbörjas samt under behandling.

Hjälpämne: innehåller laktos.

Interaktioner*

Försiktighet vid användning av läkemedel som interagerar med nukleosidtransportörer CNT1, ENT1, ENT2 samt hämmare av OCT2 eller MATE1 samt substrat för humant tyridinkinas (t.ex. zidovudin) hormonella preventivmedel.

Fertilitet, graviditet och amning*: rekommenderas ej

Preventivmetod: Kvinnor och män i fertil ålder ska använda mycket effektiv preventivmetoder under behandling med Lonsurf och 6 månader efter avslutad behandling.

Framföra fordon och använda maskiner*

Utmattnig, svindel eller sjukdomskänsla kan förekomma.

Biverkningar*

Mycket vanliga: neutropeni, leukopeni, anemi, trombocytopeni, minskad aptit, diarré, illamående, kräkningar, trötthet

Vanliga: nedre luftvägsinfektion, övre luftvägsinfektion, febril neutropeni, lymfopeni, monocytos, hypoalbuminemi, sömnlöshet, dysgeusi, perifer neuropati, svindel, huvudvärk, rodnad, dyspné, hosta, buksmärta, förstoppning, stomatit, oral sjukdom, hyperbilirubinemi, hand-fotsyndrom, utslag, hårfall, klåda, torr hud, proteinuri, feber, ödem, slemhinneinflammation, sjukdomskänsla, ökning av leverenzym, ökning av alkaliskt fosfat i blodet, viktnedgång

Mindre vanliga: Septisk chock, infektiös enterit, lunginfektion, gallvägsinfektion, influensa, urinvägsinfektion, tandköttinfektion, herpes zoster, fotsvamp, kandidos, bakteriell infektion, infektion, cancersmärta, pancytopeni, granulocytopeni, monocytopeni, erytrogeni, leukocytos, dehydrering, hyperglykemi, hyperkalemi, hypokalemi, hypofosfatemi, hypernatremi, hyponatremi, hypokalcemi, gikt, ångest, neurotoxicitet, dysestesi, hyperestesi, hypostesi, svimning, parestesi, brännande känsla, letargi, nedsatt synskärpa, dimsyn, diplopi, katarakt, konjunktivit, ögon torrhet, yrsel, obehag i örat, angina pectoris, arytm, palpitationer, emboli, hypertoni, hypotoni, lungemboli, vätskeutjuintning i lungväggen, rannsnuva, dysfoni, orofaryngeal smärta, näsblödning, hemorragisk enterokolit, gastrointestinal blödning akut pankreatit, ascites, ileus, subileus, kolit, gastrit, refluxgastrit, esofagit, minskad magsäckstömning, utspänd buk, anal inflammation, munsår, dyspepsi, gastroesofageal refluxsjukdom, proktalg, buccal polyp, tandköttblödning, glossit, parodontal sjukdom, tandsjukdom, kvävning, flatulens, dålig andedräkt, levertoxicitet, gallvägsutvidgning, hudfjällning, urtikaria, ljusöverkänslighetsreaktion, erytem, akne, hyperhidros, blåsor, nagelsjukdom, ledsvallnad, ledsmärta, skelettsmärta, muskelsmärta, muskuloskeletal smärta, muskelsvaghet, muskelspasmer, smärta i extremiteter, tyngdkänsla, njursvikt icke-infektiös cystit, urineringsstörning, hematuri, leukocyturi, menstruationsstörning, allmän försämring av den fysiska hälsan, smärta, känsla av ändrad kroppstemperatur, xeros, ökning av kreatinhalten i blodet, QT-förlängning på elektrokardiogrammet, ökning av INR-värdet, förlängd aktiverad partiel, tromboplastintid, ökning av blodurea, ökning av laktatdehydrogenas i blodet, minskning av totalprotein, ökning av C-reaktivt protein, minskning av hematokrit. Det har förekommit rapporter om interstitiell lungsjukdom hos patienter som fått Lonsurf efter marknadsintroduktion i Japan.

Överdoserig*

Egenskaper*

Trifluridin en antineoplastisk tyridinbaserad nukleosidanalog och tipiracilhydroklorid är en tyridinofosforylas (TPase)-hämmare. Efter upptag i cancercellerna fosforylas trifluridin av tyridininkinas, metaboliseras vidare i cellerna till ett deoxiribonukleinsyra DNA-substrat och inkorporeras direkt i DNA, vilket stör funktionen av DNA och därmed förhindrar cellproliferation. Trifluridin nedbryts emellertid snabbt av TPase och metaboliseras lätt vid first-pass-effekt efter oral administrering, och därför har TPase-hämmaren tipiracilhydroklorid inkluderats.

Förpackningstyp*

Varje förpackning innehåller 20, 40 eller 60 filmdragerade tabletter.

Les Laboratoires Servier, 50 rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, Frankrike www.servier.com

Senast godkända SPC: Augusti 2017.

Övrig information. R_x, F. *Vänligen se www.fass.se för ytterligare information och priser.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Biverkningar rapporteras till: Läkemedelsverket, Box 26751, 751 03 Uppsala, www.lakemedelsverket.se

LONSURF® licensieras till Servier av Taiho, utvecklas i globalt samarbete och marknadsförs i respektive länder.



Servier Sverige AB • Box 725, 169 27 Solna • Tel. 08-522 508 00 • www.servier.se

IMP-PRO-17-LON-040-FF 2017 Oct

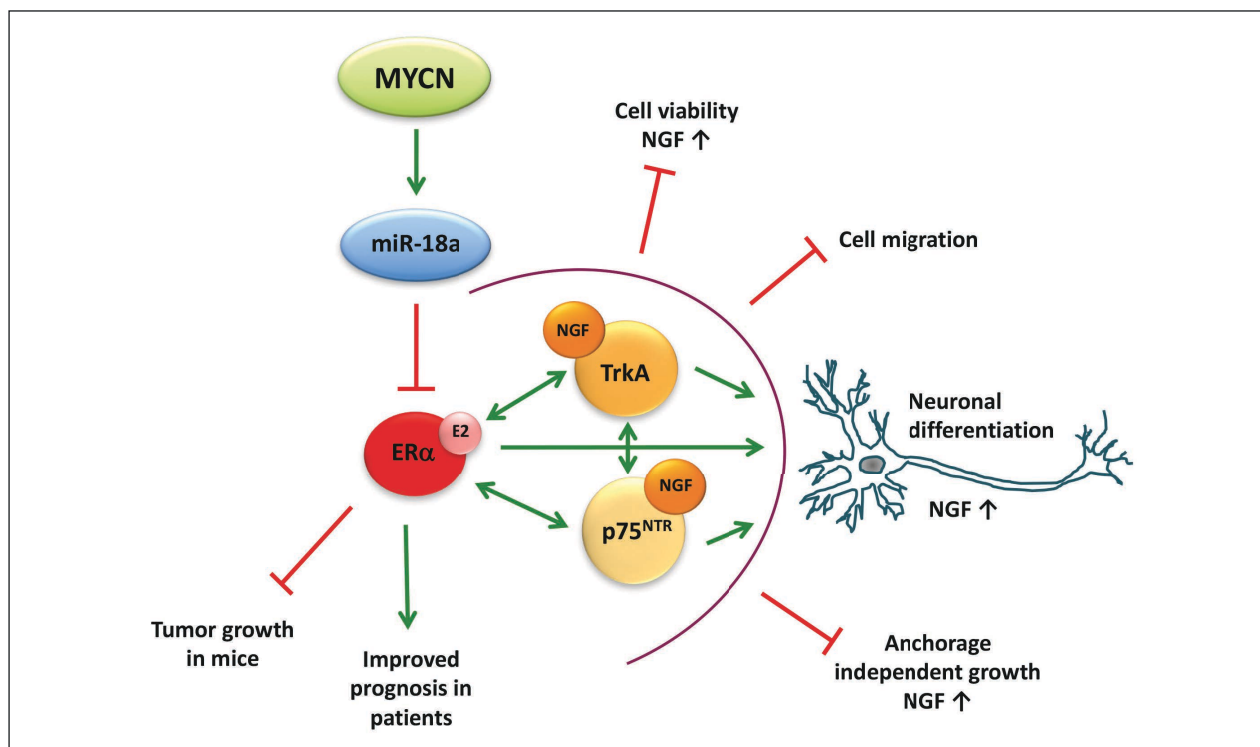
Ge tid för fler betydelsefulla ögonblick

Lonsurf®
trifluridin/tipiracil

Ändra berättelsen om
tidigare behandlad mCRC



••• neuroblastom



Mekanism för de tumörsupprimerande effekterna av ER-alfa vid neuroblastom: MYCN hämmar expression av ER α via induktion av miR-18a och stör på så vis östrogen- och NGF-signaleringsmedierad neuronal differentiering vilket främjar en mer aggressiv fenotyp i neuroblastom. Det senare blir uppenbart genom reducerad celllevabilitet, cellmigration och förankringsoberoende tillväxt *in vitro*. Dessutom kan höga ER α -nivåer kopplas till minskad tumörtillväxt hos möss *in vivo* och inte minst till förbättrad överlevnad hos NB-patienter.

Gröna pilar betecknar en induktion av en process eller ett protein och röda pilar betecknar en inhibering.

ER α = östrogenreceptor alfa, NGF = nervtillväxtfaktor, NGFR = NGF-receptor, TrkA = Tropomyosinreceptorkinas A, E2 = östrogen, miR-18a = mikroRNA 18a.

vande extracellulära matrisen (ECM). Dessa processer, kallade cellmigration och -invasion, är avgörande under embryonal utveckling och även för vissa celler i den vuxna organismen, såsom makrofager. I en cancerkontext krävs dessa två processer för spridning, metastasering⁷ (Hanahan, 2011). En cells förflyttning kallas migration medan cellinvasion behövs för att ta sig in i en vävnad eller ett organ. Celler kan analyseras med avseende på förmågan att inducera dessa två processer *in vitro* i cellkultur. Vi fann att båda processerna var mindre effektiva i NB-celler med förhöjda ER α -nivåer jämfört med kontrollceller⁵ (Dzieran et al 2018).

Slutligen bedömde vi också förankringsoberoende tillväxt. Normala celler är beroende av kontakt med andra celler eller med ECM medan cancerceller kan växa utan denna kontakt. För den förankringsoberoende tillväxtanalysen placeras enskilda celler i ett halvfast agaroskikt som förhindrar direkt och indirekt kontakt med andra celler eller ytor som de kan fästa vid och de följs för förmåga till celledelning. Denna analys ger vanligen en bra indikation om tumörbildningsförmågan hos celler i en levande organism *in vivo*⁸ (Mori 2009). Vi fann att den förankringsoberoende tillväxten var signifikant försämrad i BE (2) ESR1-celler och att behandling med NGF endast resulterade i en partiell förbättring av denna hämning. Sammantaget talade våra *in vitro*-experiment för att en ökning av ER α -nivåer är tillräcklig för att störa och hindra processer som är direkt kopplade

till tumörbildning och progression i MYCN-amplifierade NB-celler. Det är av vikt att vi kunde bekräfta våra avgörande fynd även i en annan BE (2) ESR1-cellklon samt även i en ytterligare MYCN-amplifierad NB-celllinje kallad IMR32⁵ (Dzieran et al 2018).

Cellinjer i kultur fungerar som ett viktigt och bra första verktyg för att studera biomedicinska fenomen i ett väl kontrollerbart och enkelt system. Förhållandena i en levande organism är emellertid mycket mer komplexa med olika direkta och indirekta stimuli från andra celltyper och ECM som påverkar responsen hos studerade celler eller sjukdomar. Därför ansåg vi att det var viktigt att validera våra resultat från *in vitro*-experimenten i *in vivo*-försök.

För detta ändamål injicerades BE (2) ESR1 eller kontrollceller i flanken på möss med en immunosuppression (för att undvika en avstöttningsreaktion) och tumörtillväxt övervakades under två veckor. Våra resultat visade att tumörer från BE (2) ESR1-celler var signifikant mindre jämfört med kontrolltumörerna. Ytterligare analys visade att BE (2) ESR1-tumörerna hade förhöjda nivåer av TH och NPY⁵ (Dzieran et al 2018), två markörer för neuronal differentiering.

STOR MÄNGD PATIENTDATA

Våra *in vivo*-experiment underströk vidare våra initiala upptäckter, att ER α i viss utsträckning inducerar neuronal differentiering och minskar den tumörbildande förmågan hos MYCN-amplifierade NB-celler. Vi analyserade därför en



ONIVYDE® (liposomalt irinotecan)
i kombination med 5-FU/LV*

DEN AV LÄKEMEDELSVERKET ENDA GODKÄNDA BEHANDLINGEN¹

för vuxna patienter med metastaserande adenokarcinom i pankreas som progredierat under eller efter en gemcitabinbaserad behandling.

- 45 % förlängd totalöverlevnad i median jämfört med enbart 5-FU/LV* (6,1 vs 4,2 mån, $p=0,0122$; $HR=0,67$)²
- Väldefinierad säkerhets- och tolerabilitetsprofil²
- ONIVYDE (liposomalt irinotecan) förlänger exponeringen av aktiv metabolit i tumören jämfört med konventionell irinotecan. I djurmodeller har ONIVYDE visat sig höja plasmanivåerna av irinotecan och förlänga exponeringen för den aktiva metaboliten SN-38 vid tumörstället.³



*5-fluorouracil (5-FU) och leukovorin (LV)

ONIVYDE (liposomalt irinotecan), Koncentrat till infusionsvätska, lösning 5 mg/ml. ATC-kod L01XX19, antineoplastiska medel, andra antineoplastiska medel.

Indikation: Behandling av metastaserande adenokarcinom i pankreas, i kombination med 5 fluorouracil (5 FU) och leukovorin (LV), hos vuxna patienter som progredierat under eller efter en gemcitabinbaserad behandling. **Kontraindikationer:** Anamnes på allvarlig överkänslighet mot irinotecan eller mot något hjälpämne. Onivyde är kontraindicerat under amning. **Varningar och försiktighet:** Det rekommenderas att blodstatusen övervakas under behandling med Onivyde. Administrering av levande eller levande försvagade vacciner till patienter som har nedsatt immunförsvar kan medföra allvarliga eller dödliga infektioner. Onivyde bör inte administreras med potenta CYP3A4-enzyminduktorer såvida det inte finns några andra behandlingsalternativ. Var uppmärksam på att byta ut dessa mot icke-enzyminducerande behandlingar minst två veckor innan behandlingsstart med Onivyde. Onivyde bör inte administreras med potenta CYP3A4-enzymhämmare. Potenta CYP3A4-hämmare bör sättas ut minst en vecka före starten av Onivyde-behandlingen. Försiktighet krävs när Onivyde ges i kombination med andra levertoxiska läkemedel, särskilt hos patienter med redan föreliggande nedsatt leverfunktion. Kvinnor i fertil ålder bör använda ett effektivt preventivmedel under Onivyde-behandlingen och en månad efter. Män bör använda kondom under Onivyde-behandlingen och fyra månader efter. Under behandlingen bör patienter vara försiktiga när de kör eller använder maskiner. **Biverkningar:** De vanligaste biverkningarna (incidens $\geq 20\%$) från ONIVYDE+5FU/LV var: diarré, illamående, kräkningar, minskad aptit, neutropeni, utmattning, asteni, anemi, stomatit och pyrex. De vanligaste allvarliga biverkningarna ($\geq 2\%$) från ONIVYDE behandling var diarré, kräkningar, febril neutropeni, illamående, pyrex, sepsis, uttorkning, septisk chock, pneumoni, akut njursvikt och trombocytopeni. **Rx. EF.** Datum för senaste översyn av SPC oktober 2016. Vid förskrivning och för information om varningar och försiktighet, graviditet och amning, biverkningar, förpackningar och aktuella priser, se www.fass.se.

Ref.: 1. www.fass.se 2. Wang-Gillam A et al. Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): A global, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2016; 387:545–557. 3. Produktresumé ONIVYDE SE oktober 2016. www.fass.se

stor mängd patientdata innehållande information om nivåerna av tusentals gener och kliniska data från 498 NB-patienter (Tumor Neuroblastoma - SEQC - 498 - RPM - seqcnb1, placerad på R2-plattformen (<https://hgserver1.amc.nl/>)). Denna information gör det möjligt att med korrelationsanalys jämföra uttryck av olika gener med varandra eller med kliniska data såsom överlevnad. I linje med våra *in vitro*-data fann vi att NB-patienter med högt *MYCN*-uttryck eller *MYCN*-amplifiering hade relativt låga mRNA-nivåer av *ERα*. Vidare var nivåerna av *ERα* och *p75^{NTR}* generellt höga i de tumörer som hade låga nivåer av *MYCN*-mRNA. Dessa data indikerar att *ERα*-uttryck kan kopplas till mindre aggressiva och mer differentierade NB-tumörer. I linje med detta fann vi att överlevnadschanserna för NB-patienter förbättrades med ökat *ERα*-uttryck i tumören⁵ (Dzieran et al 2018).

Tillsammans visar våra *in vitro*-, *in vivo*- och patientdata-analyser att *MYCN* reducerar uttrycket av *ERα* för att kunna upprätthålla ett mindre differentierat tillstånd som karaktäriseras av ett lägre antal neuronliknande celler och ett mer aggressivt beteende. *ERα* tillhör familjen av kärnhormon-receptorer (NHR) som består av 48 medlemmar, däribland även retinolsyra-receptorn och glukokortikoidreceptorn (GR)⁹ (Maglich 2001). Vår grupp har tidigare funnit att GR, i likhet med *ERα*, också kan främja en mer differentierad fenotyp i NB-celler¹⁰ (Ribeiro et al 2016). Emellertid var den observerade induktionen av neuronal differentiering inte fullständig i något av fallen. Detta ledde oss till hypotesen att en uppsättning av flera NHR skulle kunna fungera i samverkan för att främja neuronal differentiering. Detta skulle i sin tur betyda att andra NHR också kan vara kopplade till en mindre aggressiv sjukdom. Vi använde därför samma patientdata för att analysera hela NHR-familjen och fann att majoriteten av NHR-familjens gener kan kopplas till kliniska markörer för en gynnsam NB-sjukdom⁵ (Dzieran et al 2018).

Sammanfattningsvis tyder våra data på en mekanism som bidrar till en odifferentierad fenotyp i *MYCN*-amplifierade NB-celler: *MYCN*-inducerad miR-18a orsakar reducerade *ERα*-nivåer och därmed förhindras östrogen- och NGF-stimulerad neuronal differentiering. Vi upptäckte att överuttryck av *ERα* är tillräckligt för att övervinna den aggressiva fenotyp som är associerad med höga nivåer av *MYCN*, både *in vitro* och *in vivo*. Dessutom ökar *ERα* uttrycket av NGF-receptorerna TrkA och, efter aktivering, *p75^{NTR}* som båda är avgörande för NGF-inducerad differentiering. Ett viktigt fynd var att inte bara *ERα*, utan även flera andra NHR inklusive GR är kopplade till en gynnsam NB-sjukdom. Sammantagna talar våra data för att *MYCN*

nedreglerar flera NHR i samverkan för att undertrycka dessas kumulativa effekt på neuronal differentiering. Som stöd identifierade vi en stor grupp NHR, inklusive *ERα* och GR, med potentiell prognostisk relevans.

Denna studie ger insikter i dialogen mellan *ERα* och NGF och talar för att aktivering av *ERα*- och/eller NGF-receptorer kan vara en framtida strategi för behandling av vissa former av NB.

REFERENSER

1. Matthay, K. K., Maris JM, Schleiermacher G, Nakagawara A, Mackall CL, Diller L, Weiss WA. Neuroblastoma. Nat. Rev. Dis. Prim. 2, (2016).
2. Knoepfler, P. S., Cheng, P. F. & Eisenman, R. N. N-myc is essential during neurogenesis for the rapid expansion of progenitor cell populations and the inhibition of neuronal differentiation. Genes Dev. 16, 2699–2712 (2002).
3. Loven, J. et al. MYCN-regulated microRNAs repress estrogen receptor- (ESR1) expression and neuronal differentiation in human neuroblastoma. Proc. Natl. Acad. Sci. 107, 1553–1558 (2010).
4. J. Munoz & J. Wheler & R. Kurzrock. Expression of estrogen and progesterone receptors across human malignancies: new therapeutic opportunities. Cancer Metastasis Rev (2015) 34:547–561
5. Dzieran, J. et al. MYCN-amplified neuroblastoma maintains an aggressive and undifferentiated phenotype by deregulation of estrogen and NGF signaling. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 115(6):E1229-E1238 (2018).
6. Westermark, U. K., Wilhelm, M., Frenzel, A. & Henriksson, M. A. The MYCN oncogene and differentiation in neuroblastoma. Seminars in Cancer Biology 21, 256–266 (2011).
7. Hanahan, D. & Weinberg, R. A. 2011 Hallmarks of cancer: the next generation. Cell 144, 646–74 (2011).
8. Mori S, et al. Anchorage-independent cell growth signature identifies tumors with metastatic potential. Oncogene 28, 2796–2805 (2009).
9. Maglich, J. M. et al. Comparison of complete nuclear receptor sets from the human, *Caenorhabditis elegans* and *Drosophila* genomes. Genome Biol. 2, RESEARCH0029 (2001).
10. Ribeiro, D. et al. Regulation of Nuclear Hormone Receptors by MYCN-Driven miRNAs Impacts Neural Differentiation and Survival in Neuroblastoma Patients. Cell Rep. 16, 979–993 (2016).

JOHANNA DZIERAN, PHD,
JOHANNA.DZIERAN@KI.SE



AIDA RODRIGUEZ GARCIA, PHD,
AIDA.RODRIGUEZ.GARCIA@KI.SE



MARIE ARSENIAN-HENRIKSSON, PROFESSOR, INSTITUTIONEN FÖR MIKROBIOLOGI,
TUMÖR- OCH CELLBIOLOGI (MTC) VID KAROLINSKA INSTITUTET,
MARIE.ARSENIAN.HENRIKSSON@KI.SE



KEYTRUDA®

(pembrolizumab)



KEYTRUDA rekommenderas av NT-rådet som ett förstahandsval vid följande indikationer

Lungcancer - Första linjen

Använd KEYTRUDA vid behandling av icke-småcellig lungcancer.²

Lungcancer - Andra linjen

Använd KEYTRUDA vid behandling av icke småcellig lungcancer av icke-skivepiteltyp & skivepiteltyp.^{4*}

Malignt melanom

Använd KEYTRUDA vid behandling av malignt melanom.^{3**}

Urotelial cancer - Första linjen

Använd KEYTRUDA vid behandling av lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer hos vuxna som inte är lämpade för cisplatinbaserad kemoterapi.^{5***}

Urotelial cancer - Andra linjen

Använd KEYTRUDA vid behandling av urotelial cancer hos vuxna som tidigare behandlats med platinabaserad kemoterapi.^{5***}

Klassiskt Hodgkins lymfom

KEYTRUDA som monoterapi är också indicerat för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktär klassiskt Hodgkins lymfom (cHL). Det finns ingen NT-rekommendation för behandling av cHL.

KEYTRUDA har i kliniska studier visat sig förlänga överlevnaden hos patienter vid samtliga ovanstående indikationer.¹

KEYTRUDA administreras under 30 minuter var 3:e vecka.¹

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

KEYTRUDA® (pembrolizumab) 50 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning; 25 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Monoklonal antikropp, PD-1-hämmare, Rx, EF SPC 03/2018. Indikationer: KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med:

- avancerat (inoperabelt eller metastaserat) malignt melanom.
- metastaserad icke småcellig lungcancer (NSCLC) i första linjen vars tumörer uttrycker PD L1 i $\geq 50\%$ av tumörcellerna
- lokalt avancerad eller metastaserad NSCLC vars tumörer uttrycker PD L1 i $\geq 1\%$ av tumörcellerna (TPS $\geq 1\%$) och som tidigare behandlats med åtminstone en kemoterapiregim.
- recidiverande eller refraktär klassiskt Hodgkins lymfom (cHL) som inte svarat på autolog stamcellstransplantation (ASCT) och behandling med brentuximabvedotin (BV) eller som inte är lämpade för transplantation och inte svarat på BV.
- lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer som tidigare behandlats med platinabaserad kemoterapi.
- lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer som inte är lämpade för platinabaserad kemoterapi.

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

Varningar och försiktighet:

- Immunrelaterade biverkningar som förekommit i samband med behandling inkluderar pneumonit, kolit, hepatit, nefrit och endokrinopater (såsom hypofysit, typ 1-diabetes mellitus, diabetesketoacidosis, hypotyreoos och hypertyreoos). Långvarig hormonell substitutionsbehandling kan vara nödvändig i fall av immunrelaterade endokrinopater.
- Allvarliga immunrelaterade hudbiverkningar har rapporterats hos patienter som fått pembrolizumab. Fall av Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN), vissa med dödlig utgång, har rapporterats hos patienter som fått pembrolizumab. Om SJS eller TEN bekräftas ska pembrolizumab sättas ut permanent.
- Pembrolizumab måste sättas ut permanent vid:
 - immunrelaterade grad 3 biverkningar som återkommer
 - varje immunrelaterad grad 4 toxicitet, undantaget endokrinopater som kontrolleras med hormonell substitutionsbehandling eller hematologisk toxicitet hos cHL-patienter.
- Följande ytterligare kliniskt signifikanta, immunrelaterade biverkningar, inklusive allvarliga fall och fall med dödlig utgång, har rapporterats i kliniska studier eller efter godkännandet: uveit, artrit, myosit, myokardit, pankreatit, Guillain-Barrés syndrom, myastent syndrom, hemolytisk anemi, sarkoidos och encefalit.
- Hos patienter som genomgått allogen hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT) har akut GVHD, inklusive GVHD med dödlig utgång, rapporterats efter behandling med pembrolizumab.
- Vid urotelial cancer ska läkaren innan insättning av behandling överväga den fördröjda effekten av pembrolizumab hos patienter med sämre prognos som tidigare behandlats med platinabaserad kemoterapi

Interaktioner: Inga formella farmakokinetiska interaktionsstudier har utförts med pembrolizumab. Eftersom pembrolizumab elimineras från cirkulationen genom katabolism förväntas inga metabola läkemedelsinteraktioner. Användning av systemiska kortikosteroider eller immunsuppressiva läkemedel före start av pembrolizumab bör undvikas på grund av potentiell påverkan på pembrolizumabs farmakodynamiska aktivitet och effekt. För full information, förpackningar och priser, se fass.se.

Referenser: 1. Keytruda SPC mars 2018. 2. Yttrande NT-rådet 2017-04-01 lunga 1L. 3. Yttrande NT-rådet 2017-04-01 melanom. 4. Yttrande NT-rådet 2018-02-20 lunga 2L. 5. Yttrande NT-rådet 2018-02-20 UC 1L & 2L. * delas med nivolumab och atezolizumab vid 2:a linjen NSCLC **delas med nivolumab vid melanom ***delas med atezolizumab vid 1:a & 2:a linjen UC



Rädslan för återfall är lika vanlig hos patienter med tyreoideacancer som hos andra cancerpatienter med betydligt sämre prognos. Oron ger både en försämrad livskvalitet och är också en källa till ångest. Denna oro kan förvärras av att patienterna fått höra att de har en "snäll cancer", vilket gör att deras rädsla och ångest inte tas på allvar. Det är viktigt att fånga upp patienternas upplevelser och istället för att prata om en "snäll cancer" kan ordet lågriskcancer användas. Att erbjuda psykosocialt stöd även vid tyreoideacancer är oerhört viktigt, då många patienter kan ha blivit negligerade vid diagnos till följd av den goda prognosen. Det skriver **Christel Hedman**, överläkare vid Stockholms Sjukhem, i en översikt av en studie som kan komma att ändra praxis av omhändertagandet vid tyreoideacancer.



NY STUDIE VISAR:

Rädsla hos patienter med tyreoideacancer måste tas på större allvar

Tyreoideacancer utgör endast cirka en procent av alla cancerfall i Sverige, men är en av de snabbast ökande cancerformerna i Sverige och i hela världen. Ungefär 75 procent är kvinnor och medelåldern vid insjuknandet är omkring 50 år, alltså betydligt lägre än vid de allra flesta cancersjukdomar. Tyreoideacancer indelas i fyra subgrupper; papillär, follikulär, medullär och anaplastisk. De två vanligaste typerna, papillär och follikulär,

utgör tillsammans differentierad tyreoideacancer (DTC). Medullär tyreoideacancer skiljer sig från DTC då tumörcellerna utgår från C-cellerna och den anaplastiska tyreoideacancern är den mest aggressiva av alla solida tumörer. Alla studier i denna avhandling baseras på patienter med DTC, eftersom de andra typerna av tyreoideacancer skiljer sig avsevärt från DTC både vad gäller prognos och behandling.

Prognosen vid tyreoideacancer är god, med en total överlevnad på över 90 procent och i kombination med tidigt insjuknande ger detta en ökande prevalens. Idag lever mer än 8 000 personer med diagnosen tyreoideacancer i Sverige. Behandlingen av tyreoideacancer består oftast av total tyreoidektomi och lymfkörtelutrymning när detta är indicerat. Hemityreoidektomi kan vara aktuellt vid mindre tumörer utan lymfkörtelmetastaser. Som adjuvant behandling ges ofta radioaktivt jod, vars syfte är att avlägsna eventuella kvarvarande cancerceller och minska risken för recidiv. Efter tyreoidektomi krävs livslång medicinering med tyroxin. Högre dos tyroxin för att suppressera TSH till $<0,1$ är ofta indicerat de första åren efter diagnos för att minska risken för recidiv. Vid spridd sjukdom är TSH-suppression indicerat och som onkologisk behandling kan både radiojod och tyrokinasinhämmare vara aktuella. Den initiala behandlingen av tyreoideacancer har relativt få biverkningar, jämfört med behandling av andra cancersjukdomar. Då prognosen är god och behandlingen relativt skonsam förväntas sjukdomen ha en liten inverkan på patienternas livskvalitet.

Flera tidigare studier har visat att patienter med tyreoidacancer trots detta har sämre livskvalitet än normalbefolkningen¹. Livskvaliteten är även jämförbar med den hos andra cancerpatienter, trots att prognosen vid tyreoidacancer ofta är påtagligt bättre². Faktorer som påverkar livskvaliteten negativt är kort tid från primär behandling samt att radiojod kan ge symptom som spottkörtelbesvär och muntorrhet. Livskvaliteten fluktuerar de första åren efter behandling och har en tendens att stiga under flera års tid, men när enligt vissa studier ej livskvaliteten för en normalpopulation. Förvånande är att lågt TSH inte verkar påverka livskvaliteten negativt i de få studier som är gjorda. Oro för återfall och ångest är frekvent återkommande hos patienter med tyreoidacancer och lika vanligt som hos patienter med andra cancersjukdomar. Eftersom prognosen vid tyreoidacancer är god, har sjukvården en tendens att klassa den som en ”snäll cancer”. Det kan uppfattas av en del som positivt men upplevs av många patienter som negativt. Att få en cancersjukdom är livsombärande oberoende om prognosen är god och om sjukdomen är ”snäll”. Patienterna kan uppleva att de inte får samma typ av psykosocialt stöd som andra cancerpatienter och de känner att deras rädsla inte blir tagen på allvar på grund av den ”snälla cancern”³.

Således drabbas dessa patienter av försämrad livskvalitet, men varken orsaken till den försämrade livskvaliteten eller hur den utvecklas över tid är klarlagd. Syftet med denna avhandling var att studera livskvaliteten hos patienter med DTC och hur den utvecklas över tid och därtill att identifiera faktorer som påverkar livskvaliteten på kort och lång sikt.

HÄLSORELATERAD LIVSKVALITET

Vid studier av livskvalitet relaterat till sjukdom och de symptom som beror på sjukdomen, används begreppet hälsorelaterad livskvalitet (HRQoL). HRQoL mäter hur sjukdomen påverkar patienternas fysiska och psykiska hälsa samt hur deras förmåga att utföra dagliga aktiviteter påverkas. HRQoL mäts oftast med frågeformulär och dessa formulär är olika utformade be-

TABELL 1. HRQOL PÅ LÅNG SIKT, ALLTSÅ 14-17 ÅR EFTER DIAGNOS, MÄTT MED SF-36 HOS PATIENTER MED DTC JÄMFÖRT MED EN SVENSK NORMALPOPULATION

SF-36 domäner †	Patienter n = 279 Medel (SD)	Svensk normal population n = 4514 Medel (SD)*	p-värde ^o
Fysisk funktion	87 (21)	86 (0)	0.344
Fysisk rollfunktion	87 (24)	81 (0)	<0.001
Smärta	74 (28)	72 (0)	0.279
Allmän hälsa	70 (24)	73 (0)	0.020
Vitalitet	62 (24)	69 (0)	<0.001
Social funktion	82 (25)	88 (0)	<0.001
Emotionell rollfunktion	87 (23)	86 (0)	0.515
Psykiskt välbefinnande	75 (20)	81 (0)	<0.001

Förkortningar: HRQoL, hälsorelaterad livskvalitet; SD, standard deviation, SF-36, Short Form-36 Health Survey

* SD= hos normalpopulationen fixed (SD=0).

† Skillnader i SF-36 poäng i fetstil motsvarar minst en liten kliniskt signifikant skillnad, alltså ≥5 poäng mellan patienter och den svenska normalpopulationen

^o p-värdet mätt med one sample t-test mellan grupper

roende på syftet med studierna. Generella formulär kan mäta HRQoL hos patienter med olika sjukdomar och även hos friska människor, vilket innebär att jämförelser kan göras mellan olika patientgrupper och med normalbefolkningen. Sjukdomsspecifika formulär är utformade för att mäta symptom som är specifika för vissa sjukdomar.

Denna avhandling omfattar fyra delarbeten. I delarbete I, II och III har vi studerat HRQoL med hjälp av frågeformulär och i delarbete IV har vi genomfört semi-strukturerade intervjuer av patienter med DTC. Då patienter med tyreoidacancer inte förväntas ha samma symptom som andra cancerpatienter, har vi använt ett generellt frågeformulär SF-36. SF-36 mäter bland annat fysisk och psykisk hälsa, smärta och sociala funktioner i åtta olika domäner. SF-36 är det mest använda HRQoL-frågeformuläret och är sensitivt vid tyreoidacancer. Därtill finns resultat från en svensk normalpopulation, vilket gör att jämförelser mellan patienter och befolkningen möjliggörs. Då inget svenskspråkigt tyreoidacancerspecifikt frågeformulär finns till-

gängligt har vi som komplement utvecklat ett studiespecifikt frågeformulär för att mäta de symptom och biverkningar som kan uppkomma efter behandling av tyreoidacancer.

För att studera DTC-patienters livskvalitet på lång sikt har vi i delarbete I och II inkluderat patienter 14–17 efter diagnos. I delarbete III har vi inkluderat patienter vid diagnos och följt dessa efter ett år. I delarbete IV genomfördes semi-strukturerade intervjuer med DTC-patienter för att öka kuskapen om hur patienterna mår och vilka faktorer som kan påverka deras livskvalitet. Inklusion gjordes enligt max-varierat ändamålsenligt urval för att inkludera patienter av olika ålder, kön, utbildning och sjukdomsstadium. För att analysera intervjuerna användes kvalitativ innehållsanalys och de mest framträdande resultaten presenteras i studie IV.

PATIENTER OCH RESULTAT

I delarbete I och II, en populationsbaserad tvärsnittsstudie, inkluderades 279 patienter med DTC. Patienterna hade sämre livskvalitet i tre av åtta SF-36 domäner (p<0,001) jämfört med en svensk normalpopulation (Tabell 1).

REKOMMENDERAS AV NT-RÅDET OCH
INGÅR I LÄKEMEDELSFÖRMÅNERNA* 2,3

NINLARO® (ixazomib) - den första orala proteasomhämmaren¹



En behandling som kan tas hemma¹

- Signifikant förlängd progressionsfri överlevnad med Ninlaro+len+dex jämfört med placebo+len+dex: ^{†1}
~6 månaders förlängd PFS för hela studiepopulationen (20,6 vs 14,7 mån, HR 0,74, P=0,01)
~12 månaders förlängd PFS för högriskpatienter (21,4 vs 9,7 mån, HR 0,54, P=0,02)
- Tid till respons 1,1 månad. ^{†1}
- Likartad biverkningsfrekvens som för placebo för allvarliga biverkningar. ^{§4}
- En kapsel en gång i veckan. ^{¶1}



* Subventioneras i kombination med lenalidomid och dexametason endast för patienter som har genomgått minst två tidigare behandlingar av multipelt myelom [†]len = lenalidomid, dex = dexametason [‡]1,9 mån för placebo+len+dex. ¹ [§]47% i Ninlaro-regimen vs 49% i placebo-regimen. ² [¶]Doseras en gång i veckan på dag 1, 8 och 15 i en 28-dagars behandlingscykel. ¹

REF: 1. NINLARO Produktresumé www.fass.se 2. www.tlv.se 3. www.janusinfo.se 4. Moreau et al. N Engl J Med 2016;374:1621–34.

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

NINLARO® (ixazomib), Hård kapsel, L01XX50, Rx, (F). **FARMAKOLOGISK GRUPP:** Övriga cytostatiska/cytotoxiska medel, reversibel proteasomhämmare. **STYRKA:** NINLARO® finns i tre styrkor som innehåller 2,3, 3, och 4 mg ixazomib. **INDIKATION:** NINLARO i kombination med lenalidomid och dexametason är indicerat för behandling av vuxna patienter med multipelt myelom som tidigare har fått minst en behandling. **DOSERING:** NINLARO® administreras tillsammans med lenalidomid och dexametason i en 28-dagars behandlingscykel. Rekommenderad startdos av NINLARO® är 4 mg som administreras oralt en gång i veckan på dag 1, 8 och 15. NINLARO® ska tas vid ungefär samma tidpunkt åtminstone 1 timme före eller 2 timmar efter måltid. Kapseln ska sväljas hel med vatten. Administrering av lenalidomid och dexametason enligt rekommendation i respektive produktresumé. Behandlingen är kontinuerlig och ska fortsätta fram till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet. **VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHET:** Låga trombocytvärden har rapporterats hos patienter som behandlats med NINLARO®. Lågst värden förekommer oftast i mitten av cykeln och återställs till basvärdet i början på nästa cykel. Trombocyttallet bör övervakas minst en gång i månaden. Gastrointestinala biverkningar har rapporterats i samband med NINLARO® och har i vissa fall krävt behandling. Dosen bör justeras vid allvarliga (grad 3–4) symtom. Utslag har rapporterats vid användning av NINLARO® och bör behandlas med understödjande vård eller dosjustering vid svårighetsgrad 2 eller högre. Patienten ska övervakas avseende symtom på perifer neuropati. NINLARO® har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Trötthet och yrsel har dock observerats hos patienter som behandlas med NINLARO® och hänsyn bör tas till detta vid framförande av fordon eller användning av maskiner. Se även produktresumé för de läkemedel som används i kombination med NINLARO®. **FÖRPACKNING:** Plånboksförpackning innehållande en kapsel. Tre enskilda plånboksförpackningar är förpackade i en kartong. **ÖVRIG INFORMATION:** Begränsad subvention: Subventioneras i kombination med lenalidomid och dexametason endast för patienter som har genomgått minst två tidigare behandlingar av multipelt myelom. För fullständig information se www.fass.se. Texten är baserad på produktresumé: 12 december 2017. Takeda Pharma AB, Björnstigen 87, 169 03 Solna, 08-7312800, www.takeda.se.

TABELL 2. HRQOL MÄTT MED SF-36 HOS 235 DTC PATIENTER, I TRE GRUPPER BASERADE PÅ TSH VÄRDEN, ETT ÅR EFTER DIAGNOS

SF-36 domäner	Moderat eller komplett suppression TSH <0.1 ^a n=171 (79%)	Mild suppression TSH 0.1-<0.4 ^{ac} n=26 (12%) medel (95% CI)	Ingen suppression TSH ≥0.4 ^a n=19 (9%)	^b p-värde
Fysisk funktion	85 (82-89)	74 (65-84)	86 (76-97)	0.026
Fysisk rollfunktion	81 (78-85)	62 (50-74)	88 (78-98)	0.001
Smärta	83 (80-87)	70 (58-81)	88 (77-98)	0.029
Allmän hälsa	65 (61-68)	56 (48-64)	63 (54-73)	0.111
Vitalitet	57 (53-61)	46 (34-58)	55 (44-67)	0.072
Social funktion	80 (76-84)	71 (59-82)	83 (72-94)	0.172
Emotionell rollfunktion	81 (78-85)	69 (55-83)	87 (76-98)	0.153
Psykiskt välbefinnande	72 (69-75)	62 (52-72)	73 (65-81)	0.102

Förkortningar: HRQoL, hälsorelaterad livskvalitet; SF-36, Short Form-36 Health Survey; DTC, differentiated tyreoideacancer; CI, konfidensintervall

^a Kategoriserad enligt American Thyroid Associations riktlinjer

^b p-value mätt med Kruskal-Wallis test

^c Skillnader i SF-36 poäng i fetstil motsvarar minst en liten kliniskt signifikant skillnad, alltså ≥5 poäng

Därtill hade hälften av patienterna oro för återfall, trots att det gått många år sedan diagnosen ställdes. Patienter med oro för återfall hade påtagligt sämre livskvalitet än de utan oro i fem av åtta SF-36-domäner och deras livskvalitet var likvärdig med patienter som hade fått återfall⁴.

I delarbete II har vi studerat vilka symtom DTC-patienterna besväras av. Majoriteten av patienterna hade symtom som skulle kunna vara relaterade till den givna cancerbehandlingen och till tyroxinbehandlingen. De vanligaste symtomen var trötthet, sömnsvårigheter, irritationskänsla och försämrad stresstålighet. Patienter med symtom hade påtagligt sämre livskvalitet än de utan symtom i alla åtta SF-36 domäner (p<0,001). Eftersom symtomen kunde bero på många andra faktorer, som ålder, kön, komorbiditeter och utbildning, justerades resultaten för dessa faktorer. Resultaten kvarstod efter justering och den försämrade livskvaliteten torde således vara relaterad till patienternas symtom⁵.

I delarbete III, en populationsbaserad prospektiv studie, inkluderades 350 patienter i samband med diagnos. Av

dess hade 235 patienter uppnått ett års uppföljningstid (svarsfrekvens 94 procent) och inkluderades i studien. Deras HRQoL mättes vid diagnos och efter ett års uppföljning. HRQoL förbättrades påtagligt under det första året i sex av åtta SF-36-domäner (p<0,001), vilket var förväntat med tanke på att patienterna inkluderas tidigt i sjukdomsförloppet. Majoriteten av patienterna hade oro för återfall både vid diagnos (75 procent) och vid uppföljning (67 procent), vilket påverkade deras livskvalitet negativt. För att identifiera om någon faktor vid diagnos kunde förutspå patienternas livskvalitet efter ett års uppföljning analyserades bland annat följande faktorer: ålder, kön, utbildning, oro för återfall, livskvalitet vid diagnos och sjukdomsstadium. Den enda faktorn som vid diagnos kunde prognosticera HRQoL i alla åtta SF-36-domäner vid ett års uppföljning var HRQoL vid diagnos. Lågt TSH har föreslagits vara en av faktorerna som påverkar HRQoL negativt. I denna studie hade TSH-värdena liten påverkan på HRQoL och patienter med mild suppression (TSH 0,1-0,4) hade till och med sämre HRQoL jämfört med pa-

tienter med TSH <0,1 i tre av åtta SF-36-domäner (Tabell 2).

I delarbete IV ville vi fördjupa kunskapen om hur oro för återfall och ångest påverkar patienternas livskvalitet. Vi utförde intervjuer med 21 patienter. De flesta patienterna, oberoende av ålder, kön och sjukdomens allvarlighetsgrad, upplevde ångest. Flera patienter uppvisade dold ångest, alltså att ångesten i början av intervjun saknades men blev tydlig mot slutet av intervjun.

"Jag skulle inte säga att cancer påverkar mig." (i början av intervjun)
"Den (oron och ångesten) är förstås närvarande hela tiden." (i slutet av intervjun, ung patient med recidiv)

Ångesten var ofta relaterad till oro för återfall och många upplevde att ångesten ökade i samband med återbesök. De flesta patienterna hade strategier för att minska ångesten. Det vardagliga livet med arbete och barn hjälpte dem att inte tänka på sin cancersjukdom. Bra och fullständig information om sjukdomen och dess behandling gav patienterna en känsla av kontroll och hjälpte dem att bearbeta sin sjukdom⁶.

"Behandlingen blev precis som läkaren hade sagt - mycket, mycket bra information." (medelålders patient utan recidiv)

DISKUSSION

Patienter med tyreoideacancer upplever sämre HRQoL jämfört med en normalpopulation i Sverige, trots den goda prognosen. Orsaken är antagligen mångfacetterad, och torde vara relaterad till själva cancersjukdomen och åtminstone delvis kopplad till långvarig oro för återfall. Detta stöds av att patienter med tyreoideacancer har en likvärdig livskvalitet jämfört med andra cancerpatienter, som har betydligt sämre prognos.

Majoriteten av patienterna upplevde symtom som trötthet, sömnproblem och ökad irritabilitet många år efter sin cancerdiagnos. Dessa patienter hade

Nu i
läkemedels-
förmånerna

CABOMETYX® (cabozantinib) tablets

60 mg | 40 mg | 20 mg

CABOMETYX® är den första och enda behandling med signifikant bevisad effekt på PFS, OS samt ORR vid mRCC efter tidigare VEGF-riktad behandling¹

Nu godkänd i första linjen!
För intermediär eller dålig riskprognos²

ORR = objektiv responsfrekvens, OS = total överlevnad, PFS = progressionsfri överlevnad, RCC = njurcellscancer, VEGF = vaskulär endotelial tillväxtfaktor

1. CABOMETYX® fass.se/produktresumé. 2. Choueiri TK, Halabi S, Sanford BL, et al. Cabozantinib versus sunitinib as initial targeted therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma of poor or intermediate risk: The Alliance A031203 CABOSUN trial. J Clin Oncol. 2017;35(6):591-7.

Cabometyx (cabozantinib) 20 mg, 40 mg och 60 mg, filmdragerade tabletter är ett cytostatikum, proteinkinashämmare (ATC-kod: L01XE26). **Indikation:** För behandling av avancerad njurcancer (Renal Cell Carcinoma, RCC) hos behandlingsnaiva vuxna med intermediär eller dålig prognos eller hos vuxna efter tidigare vaskulär endotel tillväxtfaktor (VEGF)-riktad behandling. Behandling med Cabometyx ska sättas in av en läkare med erfarenhet av administrering av läkemedel mot cancer. **Varningar:** Eftersom de flesta biverkningar kan inträffa tidigt under behandlingen, bör läkaren övervaka patienten noga under de första åtta veckorna av behandlingen för att avgöra om det krävs några dosändringar. Allvarliga gastrointestinala perforeringar och fistlar, ibland med dödlig utgång, har observerats med cabozantinib. Patienter som har inflammatorisk tarmsjukdom, har gastrointestinal tumörinfiltration eller har komplikationer från tidigare gastrointestinal kirurgi bör utvärderas noggrant före insättning av behandling med cabozantinib. Fall av venös tromboembolism, inklusive lungembolism, och fall av arteriell tromboembolism har observerats. Cabozantinib bör användas med försiktighet till patienter som löper risk för eller som tidigare har haft något av detta. Svår blödning har observerats med cabozantinib. Patienter som har haft svåra blödningar innan behandlingen initieras måste utredas noggrant innan behandling med cabozantinib inleds. Särkomplikationer har observerats med cabozantinib. Om möjligt ska behandling med cabozantinib avbrytas minst 28 dagar före en planerad operation, inklusive tandkirurgiska ingrepp. Hypertoni har observerats med cabozantinib. Blodtrycket ska vara välkontrollerat före insättning av cabozantinib och under behandlingen ska alla patienter kontrolleras med avseende på hypertoni och vid behov få vanlig blodtryckssänkande behandling. Palmar-plantar erytrodyses (PPES) har observerats med cabozantinib. Vid allvarlig PPES bör man överväga att avbryta behandlingen med cabozantinib. Proteinuri har observerats med cabozantinib. Urinprotein bör kontrolleras regelbundet under behandling med cabozantinib. Reversibelt posteriort leukoencefalopatisyndrom (RPLS), även benämnt posteriort reversibelt encefalopatisyndrom (PRES), har observerats med cabozantinib. Detta syndrom bör beaktas för alla patienter med multipla symtom, inklusive krampfall, huvudvärk, synstörningar, förvirring eller förändrad mental funktion. Cabozantinib bör användas med försiktighet till patienter som tidigare har haft förlängt QT-intervall, patienter som behandlas med antiarytmika och patienter med relevant tidigare hjärtsjukdom, bradykardi eller störningar i elektrolytbalansen. Försiktighet krävs vid samtidig administrering av cabozantinib och medel som är starka CYP3A4-hämmare. Cabozantinib kan potentiellt öka plasmakoncentrationerna av samtidigt administrerade substrat av P gp. Patienter ska varnas för att ta ett P gp-substrat samtidigt med cabozantinib. Försiktighet bör iakttas vid samtidig användning av MRP2-hämmare. Interaktion med warfarin kan vara möjlig, INR-värdet bör övervakas vid samtidig användning. Fertila kvinnor som tar cabozantinib och kvinnliga partners till manliga patienter som tar cabozantinib måste undvika graviditet. Effektiva preventivmetoder bör användas av både manliga och kvinnliga patienter och deras partners under behandling och i minst 4 månader efter avslutad behandling. Cabometyx är receptbelagd. F.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Texten är baserad på produktresumé daterad: 2018-05-08. För ytterligare information samt priser se www.fass.se.

Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB, Färögatan 33, 164 51 Kista

påtagligt sämre livskvalitet än de utan symtom. Trötthet är det vanligaste symtomet hos patienter med DTC och också hos andra cancerpatienter, men orsaken är inte klarlagd. Många patienter hade också sömnproblem, vilket kan vara en delförklaring till tröttheten. Sömnproblemen förvärras av oro relaterat till själva cancersjukdomen, och således är det viktigt att efterhöra vilka symtom och frågeställningar patienterna har för att bäst kunna avhjälpa dessa.

Den livskvalitet patienterna upplevde vid diagnos var den enda faktorn som verkade förutsäga hur livskvaliteten är vid ett års uppföljning. En förklaring till detta fynd kunde vara att personlighet påverkar livskvaliteten. I tidigare studier har en negativ personlighet varit kopplad till sämre livskvalitet vid olika cancersjukdomar. Ett av de mest intressanta fynden var att suppresserat TSH-värde inte påverkar livskvaliteten påtagligt. Således torde inte tyroxinbehandlingen vara den viktigaste orsaken till patienternas sänkta livskvalitet, utan andra förklaringar som oro och symtom kan spela en större roll.

Många patienter hade rädsla för återfall både vid diagnos och under uppföljning, vilket sågs både i de kvantitativa och den kvalitativa studien. Denna rädsla är lika vanlig hos patienter med tyreoidcancer som hos andra cancerpatienter med betydligt sämre prognos. Oron ger både en försämrad livskvalitet och är också en källa till ångest. Denna oro kan förvärras av att patienterna fått höra att de har en "snäll cancer", vilket gör att deras rädsla och ångest inte tas på allvar. Således är det viktigt att fånga upp patienternas upplevelser och istället för att prata om en "snäll cancer" kan ordet lågriskcancer användas. Bra och korrekt information är av stor vikt för patienterna för att de skall kunna bearbeta sin sjukdom. Att erbjuda psykosocialt stöd även vid tyreoidcancer är oerhört viktigt, då många patienter kan ha blivit negligerade vid diagnos till följd av den goda prognosen.



”Oron kan förvärras av att patienterna fått höra att de har en ’snäll cancer’, vilket gör att deras rädsla och ångest inte tas på allvar.”

REFERENSER

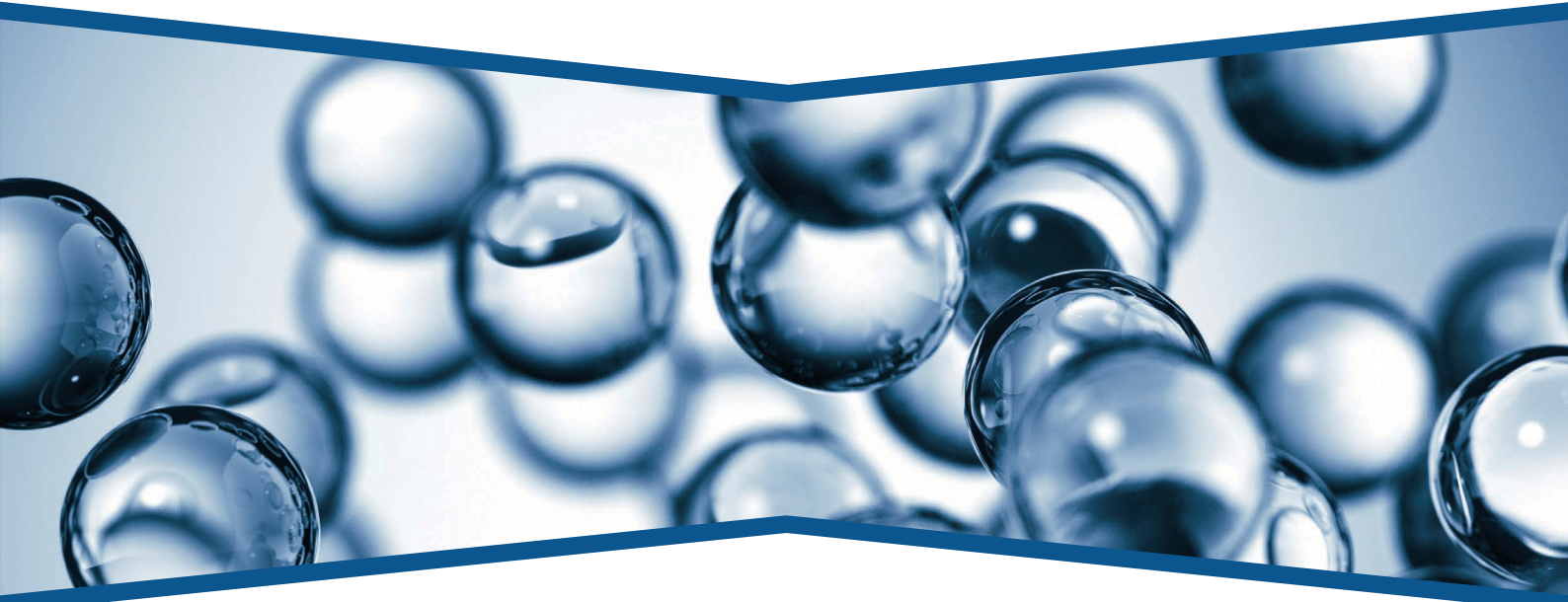
1. Gamper EM, Wintner LM, Rodrigues M, Buxbaum S, Nilica B, Singer S, et al. Persistent quality of life impairments in differentiated thyroid cancer patients: results from a monitoring programme. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2015;42(8):1179-88.
2. Applewhite MK, James BC, Kaplan SP, Angelos P, Kaplan EL, Grogan RH, et al. Quality of Life in Thyroid Cancer is Similar to That of Other Cancers with Worse Survival. *World journal of surgery*. 2016;40(3):551-61.
3. Randle RW, Bushman NM, Orne J, Balentine CJ, Wendt E, Saucke M, et al. Papillary Thyroid Cancer: The Good and Bad of the "Good Cancer". *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2017;27(7):902-7.
4. Hedman C, Djarv T, Strang P, Lundgren CI. Determinants of long-term quality of life in patients with differentiated thyroid carcinoma - a population-based cohort study in Sweden. *Acta oncologica*. 2016;55(3):365-9.
5. Hedman C, Djarv T, Strang P, Lundgren CI. Effect of Thyroid-Related Symptoms on Long-Term Quality of Life in Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma: A Population-Based Study in Sweden. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2017;27(8):1034-42.
6. Hedman C, Strang P, Djarv T, Widberg I, Lundgren CI. Anxiety and Fear of Recurrence Despite a Good Prognosis: An Interview Study with Differentiated Thyroid Cancer Patients. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2017;27(11):1417-23.

CHRISTEL HEDMAN, MED DR OCH ÖVERLÄKARE, PALLIATIVT CENTRUM, STOCKHOLMS SJUKHEM, KAROLINSKA INSTITUTET, CHRISTEL.HEDMAN@STOCKHOLMSSJUKHEM.SE



IMMUNO ONCOLOGY SEMINAR KURS I TUMÖRIMMUNOLOGI

TERAPIINRIKTAD UTBILDNING



Stockholm Waterfront, Klara Hotell och Konferens Nils Ericsons Plan 4 Stockholm

PÅ PROGRAMMET

Immunologi – introduktion
Tumörimmunologi
Cancervacciner
Antikroppsterapi
Adoptiv cellterapi
Immunterapi i kliniken
Gruppdiskussioner

FÖRELÄSARE

Rolf Kiessling, *senior professor, institutionen för onkologi-patologi Karolinska Institutet*

Andreas Lundqvist, *forskare och gruppleddare vid institutionen för onkologi-patologi Karolinska Institutet*

Lisa Westberg, *senior forskare, Karolinska Institutet*

Gustav Ullenhag, *överläkare vid Onkologikliniken och Institutionen för immunologi, genetik och patologi, Akademiska Sjukhuset och Uppsala Universitet*

Per Marits, *specialistläkare vid klinisk immunologi/transfusionsmedicin Karolinska Sjukhuset och institutionen för medicin Karolinska institutet*

Tanja Lövgren, *forskare, Karolinska Institutet*

FRÅGOR

Besvaras av Ulrika Brunell-Abrahamsson, Bristol-Myers Squibb
08-585 07 318, ulrika.brunellabrahamsson@bms.com

Sista
anmälningsdag:
28 september
2018



Bristol-Myers Squibb

WWW.BMS.COM/SE MAJ 2018 ONCSE18NP02084

State of the Art (SOTA) Ovarialcancer

ONSDAG 21 NOVEMBER 2018 | KL. 09.00-17.00
SCANDIC CONTINENTAL STOCKHOLM

Vetenskaplig kommitté för mötet:

Elisabeth Åvall Lundqvist
Linköpings universitet,
Linköping

Pernilla Dahm-Kähler
Sahlgrenska Universitetssjukhuset,
Göteborg

Välkommen till State of the Art (SOTA) Ovarialcancer

Den 21 november anordnas mötet State of the Art (SOTA) Ovarialcancer i Stockholm på Hotel Scandic Continental, (mittemot Centralstationen), Stockholm. Mötet anordnas av Roche AB och vetenskaplig kommitté för mötet är Elisabeth Åvall Lundqvist, Linköpings universitet, Linköping och Pernilla Dahm-Kähler, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

Syftet är att sammanfatta och uppdatera det aktuella kunskapsläget avseende olika aspekter av epitelial ovarial cancer.

Deltagande vid symposiet är kostnadsfritt.
För mer information kontakta Helena Thörngren,
helena.thorngren@roche.com.

Välkomna!

Eva Karlsson
Medicinsk Terapiområdeschef
eva.karlsson@roche.com
Tel. 072-552 58 92

Maria Johansson
Medicinsk projektledare
maria.johansson.mj2@roche.com
Tel. 073-142 83 35

PROGRAMME 21 NOVEMBER 2018

09.00-10.00	Registration and coffee
10.00-10.10	Welcome
10.10-10.45	What the clinician needs to know about molecular biomarkers in ovarian cancer- time to implement in routine care? Joseph Carlson , <i>Karolinska Institute, Stockholm</i>
10.45-11.45	Is there a role for lymphadenectomy, neoadjuvant chemotherapy, HIPEC for newly diagnosed ovarian cancer? Christina Fotopoulou , <i>Imperial College, London</i>
11.45-12.30	First-line systemic treatment for ovarian cancer: no longer one size fits all- time to take note of biology? Jonathan Ledermann , <i>University College Hospital, London</i>
12.30-13.30	Lunch
13.30-14.15	Surgical treatment for recurrent ovarian cancer Christina Fotopoulou , <i>Imperial College, London</i>
14.15-15.00	Systemic treatment for recurrent ovarian cancer Jonathan Ledermann , <i>University College Hospital, London</i>
15.00-15.30	Coffee
15.30-16.15	Follow up of ovarian cancer patients Pernille Jensen , <i>University of Southern Denmark, Odense</i>
16.15-16.30	Update of National Guidelines of Epithelial Ovarian Cancer Christer Borgfeldt , <i>Lund University, Lund</i>
16.30-16.45	Roche educations and future in ovarian cancer Eva Karlsson , <i>Roche AB</i>
16.45-17.00	Closing of the meeting and Evaluation

PRECISION MEDICINE TODAY AND IN TEN YEARS TIME, WITH FOCUS ON BREAST CANCER

2018

October 3, 2018
Elite Park Avenue, Gothenburg

WELCOME

As chairmen of the coming Precision Medicine Breast Cancer Symposium, it is our pleasure to invite you to join us on October 3, 2018, at Elite Park Avenue, Gothenburg.

MD PhD Ana Bosch
Lunds Universitet

Professor Jonas Bergh
Karolinska Institutet, Stockholm

PROGRAM

12.30	Registration and lunch	16.40 - 17.10	Artificial intelligence applied to tissue analytics. <i>Professor Johan Lundin</i>
14.00 - 14.10	Welcome and introduction <i>MD PhD Ana Bosch, Professor Jonas Bergh</i>	17.10 - 17.20	Discussion
14.10 - 14.35	ER intra-tumor heterogeneity and how that may influence prognosis in breast cancer patients. <i>Ass Prof Linda Lindström</i>	17.20 - 17.40	How to implement treatment innovations and follow up <i>Professor Jonas Bergh</i>
14.35 - 15.00	Genomic tumor heterogeneity in the metastatic perspective. <i>Ass Prof Johan Hartman</i>	17.40 - 18.00	General discussion and conclusions <i>MD PhD Ana Bosch, Professor Jonas Bergh</i>
15.00 - 15.10	Discussion	18:00 -	Dinner
15.10 - 15.40	How to use different tools to best identify relevant subtypes of breast cancer. <i>MD PhD Aleix Prat</i>		
15.40 - 15.50	Discussion		
15.50 - 16.20	Coffee break		
16.20 - 16.40	Definitions of endocrine resistance; Can we do better in characterization and definitions? <i>Professor Per-Eystein Lønning</i>		


Registration

Registration must be carried out by using the link:
reg.akademikonferens.se/pmbc2018
no later than September 21

If the number of registrations for the symposium exceeds the number of places available, places will be allocated with a view to achieving a balanced regional spread.

The symposium is free of charge but if you fail to appear without reporting it, you will be charged a cost of SEK 500

This symposium is supported by Roche.



Dags för
FORTBILDNING?

På Onkologiisverige.se hittar du nu utbildningar som riktar sig till dig som är hematolog, onkolog eller innehar någon annan specialitet som behandlar cancer. Vi samlar utbildningar på ett ställe så du slipper leta runt.

Anmäl dig för vårt nyhetsbrev så får du automatiskt information om nya kurser och utbildningar.

Mejla till:

INFO@ONKOLOGIISVERIGE.SE

Planerar ni utbildningsaktiviteter är ni välkomna att kontakta oss för att diskutera era behov av att nå ut till relevanta deltagare.

Onkologi i sverige
den oberoende
tidningen för
svensk cancervård

Onkologi i Sverige, Tyra Lundgrens väg 6, 134 40 Gustavsberg
Telefon 08 570 10 520, www.onkologiisverige.se