

onko

Nett

Nr. 2 Juni 2005 • Årgang 3



Innhold

Kjære kollega	3
Presentasjon av styret	4
Norsk Stråleterapimøte 2005	5
MedFys 2005	9
Referat fra NOFs årsmøte	10
Nye studier i regi av Norsk Lungekreftgruppe	12
Fra NGICG-nye retningslinjer	13
Nytt fra NFPM	14
Referat fra Sevilla – febrile neutropenia	15
Doktorgradsavhandlinger	17
KVIST	20
Nytt fra avdelingene	23
Ullevål Universitetssykehus	23
St- Olavs Hospital	24
Møtekalender	27

Innlegg kan sendes til:
marianne.brydoy@helse-bergen.no

Forsidefoto:

Dag Clement Johannessen:
«*Ferielengsel*»



Styret i Norsk Onkologisk Forening

Eva Hofslie, leder, Helse Midt-Norge
eva.hofslie@medisin.ntnu.no/eva.hofslie@stolav.no
Kirsten Marienhagen, Helse Nord
kirsten.marienhagen@unn.no
Terje Nordberg, Helse Vest
terje.nordberg@helse-bergen.no
Marianne Grønlie Guren, Helse Øst
mariannegronlie.guren@ulleva.no
Torbjørn Iversen, Helse Sør
torbjorn.iversen@radiumhospitalet.no

Spesialitetskomiteén i Onkologi

Dag Josefsen, leder
Lise Balteskard
Unn-Merete Fagerli
Reino Heikkilä
Christoph Müller (ylf-representant)

I Redaksjonen

Marianne Brydøy (redaktør), Haukeland Universitetssykehus
Tlf.: 55 97 35 96/55 97 20 10, Fax: 55 97 20 46
E-post: marianne.brydoy@helse-bergen.no

Dag Clement Johannessen, Haukeland Universitetssykehus/KVIST gruppen
Tlf.: 55 97 20 10 / 67 16 26 19, Fax: 55 97 20 46
E-post: dag.johannessen@helse-bergen.no/dag.clement.johannessen@nrpa.no

Marianne Grønlie Guren, Ullevål Universitetssykehus
Tlf.: 22 11 94 35
E-post: mariannegronlie.guren@ulleva.no

Gunilla Frykholm, St. Olavs Hospital
Tlf.: 73 86 80 00
E-post: gunilla.frykholm@stolav.no

Innlegg bes sendt elektronisk i word format til
Marianne Brydøy
Annonseplass kan bestilles hos Marianne Brydøy

Lay-out og trykk: Tapir Uttrykk, Trondheim



Medlemsblad for Norsk Onkologisk Forening

Kjære kollega!

Marianne Brydøy

Etter noe usikre fremtidsutsikter i vinter er vi glade for å kunne konstatere at Onkonytt forhåpentligvis er kommet for å bli, i alle fall for de nærmeste par årene. Marianne Guren (Ullevål) og Gunilla Frykholm (St. Olav) er kjærkomne tilskudd til redaksjonen, og selv om det er litt tidlig å høste fruktene av det allerede i dette nummeret, gleder vi oss til et nærmere samarbeid fra høsten av og til å utvikle Onkonytt videre.

Vi ønsker det nye styret i NOF velkommen! En spesiell takk til Eva Hofslie (St. Olav) som har påtatt seg ledervervet. Takk også for innsatsen til det avtroppende styret med Steinar Lundgren i spissen! Flertallet av medlemmene var ikke til stede ved årsmøtet eller Norsk Stråleterapimøte i april, men har nå muligheten til å lese om det i Onkonytt. Årsmøtet besluttet for øvrig at Norsk Stråleterapimøte skal være foreningens faglige møte de neste 2-3 årene (fremfor å arrangere et eget Vårsmøte), og NOF vil være medarrangør av møtet i Ålesund våren 2006.

Som i fjor har Dag Torfoss sendt oss et nyttig referat fra årets «International symposium on febrile neutropenia», det må gjerne bli en tradisjon! Norsk Lunge Cancer Gruppe orienterer om tre nye studier, og du finner nytt fra Norsk Forening for Palliativ Medisin, Norsk Gastrointestinal Cancer Gruppe og KVIKT. Under «Nytt fra avdelingene» presenteres denne gang nye studier ved Ullevål (Langtidseffekter av kurativ strålebehandling for rektumcancer) og St. Olavs Hospital (Partiell brystbehandling ved cancer mammae). Denne gang har vi også med sammenheng av doktorgrader fra kolleger som har disputert vel siste halvår.

Været har så langt ikke gitt noen særlig forsmak på sommer, men i følge kalenderen er sommerferien rett rundt hjørnet. Travle kolleger landet over ønskes en riktig god sommer med god tid til refleksjon og rekreasjon! Bruk gjerne kameraet, og delta i konkurransen (med premie!) om å pryde Onkonytts forside!



Presentasjon av styret i Norsk Onkologisk Forening

Marianne Guren

Det ble avholdt valg ved NOFs årsmøte i april 2005.

Det nye styret består av Kirsten Marienhagen (Helse Nord), Eva Hofslis (Helse Midt-Norge), Terje Nordberg (Helse Vest), Torbjørn Iversen (Helse Sør) og Marianne Guren (Helse Øst).

Varamedlemmer fra de respektive regioner er Terje Risberg, Oluf D. Røe, Inger Marie Løes, Jan F. Evensen og Helene Negaard. Eva Hofslis har påtatt seg ledervervet!



Kirsten Marienhagen er født i 1966, cand.med. Lübeck, Tyskland 1995, turnus i Kristiansund og Naustdal. Tysk doktorgrad innen neuroonkologi/patologi 1994. Hun har fra høsten 1995 arbeidet i Tromsø, de første årene ved neurologisk avdeling, fra 2000

ved kreftavdelingen. Spesialist i neurologi og onkologi fra mars 2005. Hun arbeider nå som overlege ved kreftavdelingen UNN og har CNS-ansvar. Hun skal etter hvert også ha et felt til, men ser det som viktig å beholde bredden i onkologi.

Leder
(Bilde ikke tilgjengelig)

Eva Hofslis er født i 1960, cand.med. 1985 (Trondheim), dr.med. 1990. Hun ble spesialist i onkologi i 1995, og ansatt som overlege ved Kreftavdelingen, St. Olavs Hospital samme år med hovedfelt innen gastro-onkologi. De siste årene har hun vært i ho-

vedstilling som post-doktor ved Institutt for kreftforskning og molekylær medisin, DMF, NTNU (lønnet av NTNU og Kreftforeningen), og er leder av prosjektet «Molekylær karakterisering av neuroendokrine svulster». Etter endt post-doktorstilling skal hun begynne i en førsteamanuensis II stilling i onkologi og fortsette sitt kliniske arbeid innen gastro-onkologi. Hun har tidligere vært aktiv i Legeforeningsarbeid.



Terje Nordberg er født i 1971, cand.med. i Oslo 1998. Var i turnus i Molde og Neset. Han har arbeidet ved kreftavdelingen ved Haukeland siden 2000, men har også i en periode vært på hemato-onkologisk seksjon ved barne-

han indremedisinsk tjeneste og planlegger å sende inn papirer på spesialiteten i 2006. Han har vært konstituert overlege innen colorektal, CNS og thyroidea, og er foreløpig usikker på hvilket område av onkologi han vil fordype seg i.



Torbjørn Iversen er født i 1942, cand.med. 1967, dr.med. 1983. Han er spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer (1975) og i onkologi (2001). Han har opp gjennom årene hatt ulike tillitsverv i Legeforeningen. Siden 1975 har onkologi vært hans

hovedarbeidsfelt både klinisk og vitenskapelig, og spesielt er cancer epidemiologi hans faglige hovedinteresse. Arbeider nå som overlege ved Radiumhospitalet, fagområde stråleterapi.



Marianne Grønlie Guren er født i 1966, cand.med. i Oslo 1991, dr.med. 2005. Var i turnus i Kristiansund og Halså. Har arbeidet ved Radiumhospitalet fra 1995, stipendiat i Kreftforeningen en del år, og deretter arbeidet ved Ullevål fra 2002.

Hun er nå overlege med hovedfelt innen gastro-onkologi.



Norsk Stråleterapimøte Oslo, 6-7 april 2005

Marianne Brydøy og Dag Clement Johannessen, foto

Det 5. Norske Stråleterapimøte hadde rekordstor deltagelse med 115 påmeldte hvorav 25 leger. Møtene skal legge til rette for teoretisk-faglig kunnskap og oppdatering innenfor ulike emner i stråleterapi, og være en arena for diskusjoner mellom de ulike yrkesgruppene. Ved årets møte skulle medisinske, tekniske

også inkluderte computer feil ble nevnt. Generelt gikk lærdommen på prosedyrer, å være på vakt og reagere når noe «ikke stemmer», opplæring og forståelse samt plassering av ansvar. Det foreligger noen rapporter på www.iaea.org/Publications og www.icrp.org Vi kan også lære av kliniske data av avvik. Data fra



og praktiske utfordringer knyttet til arbeidet med pasienter i en stråleterapiavdeling belyses, og i alt var det 14 foredragsholdere fra inn og utland.

SESJON 1: Risk management

Denne sesjonen ble innledet av **Dr Ola Holmberg**, Universitetet i Lund, «**Risk management in radiotherapy**». Rammen ble satt med skremmende tall fra USA der 44-98 000 dør hvert år av medisinske feil. Til sammenligning dør ca 43 000 i trafikken, og et tilsvarende antall av brystkreft. Han definerte Risk management som «systematic acts of analysis, evaluation and control of risk», og gikk igjennom de ulike leddene fra identifisering av risiko, frekvens og konsekvens analyse, evaluering av tolerabilitet til kontroll med implementering av eventuelle tiltak. Han nevnte historiske data og poengterte hva vi kunne lære av disse. Ved et senter i Storbritannia opprettholdt de etter skifte til nytt utstyr (med kilde-isosenter avstand 100cm), de gamle rutinene for å korrigere for avstand, også ved isosentrisk teknikk. Dette ble først oppdaget etter 9 år, og kunne være årsak til ca 490 lokale residiv. I Costa Rica ble over 100 pasienter behandlet med overestimert behandlingstid der 0,3 minutter (18 sek) ble tolket som 30 sekunder. 17 pasienter døde. Andre eksempler på overdosering som

Dublin ble nevnt hvor potensielle feil i behandlingsplanene ble oppdaget i 3% av planene ved 1. sjekk, og 0,5% ved 2. sjekk, mens 0,25% ikke ble oppdaget før pasienten ble behandlet. Mao var det 14 potensielle avvik for hvert faktiske. For å forebygge avvik er det blant annet behov for uavhengig sjekk av behandlingsplanen / flere kontrollpunkt og identifikasjon av mulige nye kritiske punkt, samt lære av feil.

Ola Holmberg var i 2001 en av initiativtakerne til ROSIS som står for Radiation Oncology Safety Information System som var tema for neste foredrag: «**ROSI – An inter-hospital approach to radiotherapy safety**» ved **Joanne Cunningham**, Trinity College, Dublin. ROSIS er en internasjonal web basert database (online fra januar 2003) der avvik i stråleterapi og tiltak rapporteres frivillig via web siden www.rosis.info. Informasjonen (både rapportene og oppsummeringer) legges ut på websiden, og man kan søke etter type uhell etc i databasen. Pt er 28 sentre fra 15 land med, og det er over 650 rapporter i databasen. Det er utarbeidet et scoringssystem ut ifra frekvens og utfall av hendelsen der score indikerer hvilke type hendelser man bør prioritere å jobbe med. Omtrent halvparten av rapportene dreier seg om inkorrekt dose, og over 70% av avvikene oppstår før behand-

ling. De fleste oppdages ved sjekk av behandlingsplan eller ved behandling.

Sverre Levernes fra Statens Strålevern orienterte så om «**avviksregistreringssystem i stråleterapi i Norge**». På bakgrunn av store forskjeller for avviksregistrering i stråleterapi, oppnevnte Strålevernet i 2002 en arbeidsgruppe for utarbeidelse av et felles system. De nasjonale anbefalingene er utgitt i Strålevern Rapport 2004:1 www.nrpa.no/dokumentarkiv/StralevernRapport01_2004.pdf og dekker både lov pålagt melding og registrering for kvalitets-sikring og læring med et felles system for kategorisering og koding. Det er et kort meldeskjema for den som initialt melder hendelsen, som så følges opp av et mer omfattende skjema med kategorisering, forslag til tiltak etc ved kvalitetsutvalget ved den aktuelle stråleterapiavdeling.

Et avvik er her definert som «et forhold som har forårsaket en feil i, eller en utilsiktet endring av behandlingsopplegget, der dette har eller kunne ha medført pasientskade eller sviktende behandling. Som avvik regnes også tilsvarende forhold i prosessen hvor pasient ikke har vært involvert, men der feilsituasjonen har passert ett eller flere kontroll punkter».

Levernes orienterte kort om rapporterte avvik fra 2003. De fleste skyldtes menneskelig svikt. Selv om de fleste avvik ikke krevde spesielle tiltak, var opplæring og prosedyrer ofte nevnt.

Siste foredrag i denne sesjonen var «**Implementering av avviksregistreringssystem i stråleterapi**» ved **Kristin Iversen**, avdelingsstråleterapeut, Stavanger Universitetssykehus. Hun nevnte suksess kriterier for implementering som inkluderte helhjertet støtte fra ledelsen og å skape en holdning / lav terskel for registrering. Dette må sees på som en kilde til læring! Systemet er nå i bruk ved alle avdelinger, og fungerer som en logg over uregelmessigheter ved den enkelte avdeling. De fleste bruker papirskjema. Håndteringen i kvalitetsutvalgene varierer. Tilbakemelding til personell er viktig. Det er et ønske om å gjøre avviksregistreringen mere omfattende og derved innføre flere koder. Spesielt ønsker man å fokusere på den medisinske planleggingen av strålebehandlingen og om mulig, i samarbeid med klinikerne, få til et system for avviksregistrering også for den delen av stråleterapi prosessen som går forut for selve strålebehandlingen.

SESJON 2: Aktuelt

Tittelen på det første foredraget gjorde oss nysgjerrig: «**Kunsten å ligge stille – om stråleterapipasienter og avspenningsteknikker**» ved **Nina Kleven-Madsen**, høyskolen i Bergen. Dette prosjektet er et samarbeid mellom kreftavdelingen og institutt for radiografi og fysioterapi ved høyskolen i Bergen. Prosjektet er helt i startfasen og har til hensikt å øke pasientens trygghet i behandlingssituasjonen og derved evne til å ligge stille og økt presisjon. Målet er å komme frem til enkle teknikker som riktig utført gir effekt. En fysioterapeut skal lære pasienten teknikkene (muntlig, skriftlig, video?), men stråleterapeutene vil være involvert videre i observasjon og korrigerings. Antakelig vil de starte med brystkreft pasienter, og tidspunkt for møte med fysioterapeut var fortsatt litt uklart (mellom CT og simulering ble nevnt, men de fikk klare råd fra salen om at det bør være før CT). Dersom positivt resultat kan en randomisert intervensjonsstudie være aktuell.

Erik Malinen, fysiker ved Rikshospitalet-Radiumhospitalet fortsatte med «**Intensitetsmodulert strålebehandling av hypoksiske svulster**». Han orienterte om et prosjekt med IMRT planlegging og modellering av tumorrespons ved hode-hals svulster hos hunder. RSI (relative signal intensity) ble brukt som mål på perfusjon og O₂ konsentrasjon. Tumor ble delt i to regioner, hypoksisk og normoksisk. Ideen er ved hjelp av IMRT å redistribuere dosen mellom de to regionene for eventuelt å øke lokal tumorkontroll. Hypoksisk vev får høyere dose, normoksisk lavere, men den midlere tumordosen holdes konstant. Erfaringer så langt tilsier at det ser ut til at det går an å redistribuere dosen innad i tumor. Videre plan inkluderer blant annet biologisk - fysisk optimalisering og verifisering av pO₂ bilder, flere sensitivitetsregioner med mer.

SESJON 3: Brystkreft

Denne sesjonen ble innledet av et flott oversiktsforedrag om «**Stråleterapiens rolle i behandling av brystkreft**» ved **Marie Overgaard** fra Århus Universitetssykehus. Etter brystbevarende kirurgi satte hun spesielt fokus på to tema: de unge og spørsmål om boost. En overview (NEJM 1995) viste ingen forskjell i overlevelse etter brystbevarende behandling (kirurgi og adjuvant strålebehandling) sammenlignet med mastektomi. Imidlertid har data fra Danmark og EORTC vist at unge under 36 år har en fem ganger økt risiko for lokalt residiv etter brystbevarende behandling. Det ventes en ny overview i løpet av året. En EORTC studie (NEJM 2001) viste færre lokale residiv ved boost mot tumorsengen. Mens det var en

klar reduksjon hos de unge, var det ved 5 års median oppfølging ingen forskjell hos de over 50. I Norden har man dårlig erfaring med hypofraksjonering ved brystkreft, men hun nevnte pågående studier med hypofraksjonert behandling ved tidlig brystkreft hvor det så langt ikke foreligger data, eller bare prekliniske data på selekterte pasienter.

Hun refererte så til data for strålebehandlingens rolle etter mastectomi. En eldre EBCTCG overview viste ingen total overlevelses gevinst av adjuvant strålebehandling. Det var eldre studier med teknikker som skånet hjertet i mindre grad, og den positive effekten ble spist opp av økt hjertedød. DBCG 82 b og c studiene viste bedre overlevelse i tillegg til bedre lokal kontroll etter adjuvant strålebehandling. Ni må behandles for å redde en. En metaanalyse (JCO 2000) viser også at adjuvant strålebehandling bedrer overlevelse. Det er et spørsmål hvorvidt parasternale lymfeknuter bør bestråles og vi må fortsatt vente i mange år på resultatet av en EORTC studie. I DBCG 03 studien inngår de parasternale lymfeknutene i mål-volumet ved høyresidig, men ikke venstresidig ca. mammae.

Steinar Lundgren og Jomar Frengen, St. Olavs Hospital, holdt så et foredrag om **TARGET (Targeted intraoperative radiotherapy) studien** som ble startet i England i 2002, hvor St. Olav i disse dager skal behandle første pasient. Mer om dette finner du under «Nytt fra avdelingene».

Erik Wist, Ullevål Universitetssykehus og leder i NBCG orienterte så om den pågående «**Revisjon av NBCGs retningslinjer for inntegning av mål-volum**». En arbeidsgruppe jobber med å oppdatere anbefalingene fra november 2000 for postoperativ strålebehandling ved cancer

mammae. Innledningsvis supplerte han Marie Overgaards foredrag ved å gå igjennom etablerte indiksjoner, og deretter områder hvor det er internasjonal uenighet som arbeidsgruppen må diskutere. Mam-

maria interna lymfeknutene ble presentert som det vanskeligste. Så langt foreligger ikke randomiserte studier som viser verdien. Arbeidsgruppen diskuterer hvorvidt 4. og 5. intercostalrom skal utelates for å redusere skaden på hjerte. (Lymfeknutene ligger der dypere, og det ses ikke så mange metastaser der.) Andre problemstillinger som diskuteres er perinodal vekst i axillen, hvorvidt bolus over arret er nødvendig og hvilken dose man skal gi (DBCG gir 48 Gy mot NBCG 50 Gy. Dosen til fossa supraclav varierer ved sentrene i Norge). CTV, ITV og PTV vil bli definert. Resultatet av arbeidsgruppens arbeid blir presentert på NBCG møte i juni, og vil bli lagt ut på NBCGs sider www.nbcg.net

Avslutningsvis holdt **Bjørn Naume**, Rikshospitalet-Radiumhospitalet, et utfyllende foredrag om **risikoorganer ved postoperativ bestråling av cancer mammae**. Ved eldre behandlingsopplegg var det en klar risiko for hjertesykdom/død. Data fra Sverige (1970-1996) med 89 000 pasienter viser en HR på 1.13 for hjertedød for venstre i forhold til høyre side. Nyere serier har ikke vist forskjell. Med klart fokus på hjertet er risikoen minimal med dagens opplegg. Når det gjelder lungekreft indikerer studier en liten økning 10 år eller mer etter strålebehandling. Man bør være observant på bruk av tobakk! For kreft i kontralaterale bryst ble det vist til studier som ikke viser økt risiko etter strålebehandling, men også til studier der kvinner under 45 år hadde en Relativ Risk på to mer enn 10 år etter behandling. For øvrige bivirkninger nøyer vi oss her med å referere de presenterte tallene fra moderne behandling: Risiko for plexopati er < 1%, pneumonitt <1-5%, (potensieres av kjemoterapi). Skulder plager og lymfødeme er vanlig selv ved moderne behandling, mens risikoen for costafracturer er minimal. Avslutningsvis kommenterte han verktøy for å minimalisere risikoen, 3D doseplanlegging, estimering av risiko ved NTCP (Eks hjertet: Hvis under 5% av hjertets volum er innenfor 50% isodosen er økt risiko for hjertedød <1%. Ved 7.5-10% øker risikoen til 4-5%, og effekten «spises opp») og bruk av active breathing control. Ved Radiumhospitalet pågår en studie, MAM 2004, hvor pasienter som har gjennomgått strålebehandling mot bryst/brystvegg og regionale lymfeknutemetastaser i perioden 1998-2003 skal undersøkes for bivirkninger av behandlingen 3 og 10 år etter avsluttet behandling. Studien inkluderer også livskvalitetsmålinger. Det gjennomføres også microarray-analyser (i en annen studie) for å avdekke genetiske faktorer av betydning for utvikling av stråleskader.





SESJON 4: Virksomhetsrapportering

Michael Brada, professor ved Royal Marsden Hospital og president i ESTRO innledet bolken med tittelen: «**Radiation oncology in the next decade; progress through science or slave to fashion**».

Han snakket kort om teknologi «in the pipeline» som avansert / biologisk planlegging med PET og funksjonell MR, behandling ved IMRT og protoner / tunge ioner og «image guided radiotherapy». Deretter nevnte han en del problemstillinger rundt «evidens basert medisin» og hvordan det han kalte «fashion» (bl.a Sosiale, politiske og økonomiske syn) har innvirkning på blant annet valg og rapportering av studier, særlig bias knyttet til kommersielle interesser. Radiosensitizers og IMRT ble nevnt som eksempler på «fashion» innen strålebehandling. I motsetning til medikamenter foreligger bare sikkerhets krav for nytt teknisk utstyr. Av 2525 publiserte artikler om gamma kniv (1975-2004) er bare to fase III studier, hvorav i følge Brada bare en var verdt å lese. Avslutningsvis oppsummerte han foredraget sitt med at de tekniske nyvinningene ikke er kvante sprang hva gjelder kvaliteten på behandlingen, men skritt i riktig retning.

Taran Paulsen Hellebust, fysiker ved Rikshospitalet-Radiumhospitalet og Statens strålevern orienterte om «**Pattern of care in brachytherapy in Europe (PCBE)**».

Dette er en web basert innsamling av informasjon om pasienter, personell og utstyr innen Brachyterapi i regi av ESTRO. Land som Italia, Frankrike og Tyskland har 130-210 sentra som driver med brachyterapi. Hun la frem noen data fra 2002, men rapporteringen har så langt vært ufullstendig fra noen land. Det er en tendens til at det er flere som behandles med brachyterapi pr senter i østlige deler av Europa. I Norge i 2002 var det i snitt 46 (12-139) pasienter som ble behandlet med brachyterapi. Bruksområdet varierer også. I Norge har det vesentlig vært brukt ved gynekologisk cancer, men vi har nå også begynt med ca. prostatae. Ca.prostata utgjorde 30-50% av pasientene i hhv. Finland og de sentre som hadde rapportert i Sverige. I Østerrike var brystkreft indikasjon hos 30% av pasientene, mot ingen i Norge.

Sverre Levernes orienterte om «**Virksomhetsrapportering i stråleterapi i Norge**» som tidligere var begrenset og led av manglende felles begrepsapparat og forståelse for hva som skulle rapporteres. KVIST har i samarbeid med fagmiljøet utarbeidet et felles rapporteringssystem som er utgitt som StrålevernRapport 2003:10, www.nrpa.no/dokumentarkiv/StralevernRapport10_2003.pdf, med noen senere mindre justeringer av rapporteringsskjema. Hoveddataene fra 2001 og 2002 er utgitt som StålevernRapport 2004:6, www.nrpa.no/dokumentarkiv/StralevernRapport06_04.pdf, og rapport for 2003 er under utarbeidelse.



Norsk Stråleterapimøte forts.

Siste foredragsholder var **Jarle Nordstein** fra Kreftregisteret, «**Radiotherapy in cancer treatment in Norway 1997-2001**». Referenten fikk dessverre ikke med seg dette på grunn av et litt for tidlig fly, så det følgende er tatt fra hans abstract. Han presenterte en studie der filer fra verifikasjonssystemene ved alle stråleterapiavdelingene i Norge for 1997-2002 ble koblet mot kreftregisteret for pasienter diagnostisert i 1997-2001. 20% av pasientene fikk strålebehandling innen ett år etter diagnose. (<70 år: 29%, >70 år 11%). Tallmessig var det flest pasienter med lungekreft (menn) og brystkreft (kvinner) som fikk strålebehandling, mens i forhold til insidens ble strålebehandling hyppigst gitt ved kreft i larynx, nese og munnhule. Det var geografiske forskjeller med flere strålebehandlete pasienter nær stråleterapienhetene. Andelen pasienter som fikk strålebehandling innen ett år fra diagnose økte fra 17% for de som var diagnostisert i 1997 til 21% i 2001. For brystkreft var økningen fra 36% til 50%.

Møtet ble avsluttet med omvisning og middag på «Mini Bottle Gallery», der Christian Ringnes har samlet 50 000 småflasker.



MedFys 2005

Kirsten Nygaard,

Første sesjon av Medfys er ment som en glidende overgang mellom de to møtene. Sesjonen inneholder klinisk stråleterapi med temaene «Doseplanlegging» og «IMRT og modellering» og er ikke bare myntet på fysikere, men også onkologer og stråleterapeuter. Tommy Knöös ved Universitetssjukehuset i Lund var invitert til Oslo for å vise hvordan algoritmene som beregner dosefordelingen i doseplansystemer har blitt bedre og mer nøyaktig de siste årene. Doseplanleggingsdelen fortsatte med en sammenligning av doser

til det kontralaterale bryst, hjertet og lunger ved ulike strålefeldtoppsett for brystkreftpasienter. IMRT og modelleringsdelen inneholdt blant annet hvordan man kan bruke MRI til å integrere en IMRT-boost ved blærebestråling, og tidsforbruk ved IMRT behandling av prostata ved Stavanger Universitetskehus.



Referat fra NOFs årsmøte

6. april 2005, Oslo

Marianne Brydøy

1. Ordstyrer: Etter forslag fra styret ble Terje Risberg valgt til ordstyrer.

2. Godkjenning av dagsorden: Ingen anmerkninger.

3. Styrets åreberetning: Steinar Lundgren refererte muntlig til styrets aktivitet i året som har gått. Styret har hatt to fysiske møter og to telefon møter i tillegg til en del kommunikasjon pr e-mail. Arbeidet har vesentlig dreid seg om høringsuttalelser. Det har vært to intervjuer med Steinar Lundgren som leder i media, et i Tidsskrift for Den norske lægeforening og et i Dagsavisen.

4. Endring av NOFs lover: Styret hadde i forkant av årsmøtet i 2004 en gjennomgang av lovene for å tilpasse dem til dagens praksis. Saken ble utsatt til 2005 fordi forslagene ikke var sendt ut på forhånd. Følgende endringer ble i år vedtatt:

§ 5 Foreningen har et styre på 5 (6 utgår) medlemmer med vararepresentanter. Styret med vararepresentanter velges på årsmøtet for 2 år av gangen. Lederen velges særskilt. I styret bør det være representanter fra hver helseregion. (Utgår: Innen styret fungerer et utvalg på 3 personer som skal ivareta foreningens interesser og avgjøre vanlige saker. I viktigere saker må arbeidsutvalget samrå seg med hele styret.) Særlig viktige saker og saker av prinsipiell interesse, kan bare avgjøres på ordinært eller på ekstraordinært årsmøte.

§ 6 Ordinært årsmøte holdes hver vår (høst utgår). Styret innkaller medlemmene med minst 4 ukers varsel og fastsetter dagsorden for årsmøtet. Årsmøtet skal:

- Behandle styrets årsberetning.*
- Behandle og godkjenne revidert regnskap*
- Fastsette medlemskontingent (utgår: for kommende år)*
- Foreta valg til styret som holdes på år som ender med ulikt årstall*
- Foreta valg av spesielle utvalg*
- Behandle saker som er lagt fram av styret og saker som et medlem har meldt skriftlig til styret minst 5 uker før årsmøtet*
- Revisor velges på årsmøtet for 2 år av gangen*

De øvrige utsendte forslagene ble trukket tilbake av styret fordi de ikke var i overensstemmelse med legeföreningens lover (et tillegg med mulighet for gjenvalg til styret for ett år og strykning av tidspunkt for valg som skal være ved ulike årstall, samme år som årsmøte i Dnlfs landsstyre).

5. Onkonytt: Marianne Brydøy orienterte kort om bakgrunnen for Onkonytt og arbeidet så langt. Som redaktør har mesteparten av arbeidet falt på henne, og en utvidet redaksjon var en forutsetning for Onkonytts videre eksistens. Bladet fikk positive tilbakemeldinger, og det kom frem et klart ønske om at arbeidet med Onkonytt fortsetter. Marianne Grønlie Guren (Ullevål) og Gunilla Frykholm (St. Olav) meldte seg til redaksjonen. Dag Clement Johannessen og Marianne Brydøy fortsetter.

6. Regnskap: NOF har ikke hatt noen fungerende revisor de to siste år, og regnskapet for 2003 og 2004 er nå revidert av en ansatt ved St. Olav. Beholdningen pr 01.01.05 var 225 343,55. Abonnementet på Acta Oncologica i 2004 var 550 kroner (tidligere har vi betalt halv pris), men i følge regnskapet har vi bare blitt fakturert for 22 stk. For 2005 får vi imidlertid en regning på ca 90 000 kroner (159 stk av 565 kr). Det ble tatt opp hvorvidt vi kan ha muligheter til å få rimeligere abonnement hvis Onkonytt sendes ut felles med Acta Oncologica slik det gjøres i Sverige. Redaksjonen vil se nærmere på det.

7. Medlemskontingent: 500 kr pr år, uendret.

8. Valg: Det var kommet inn følgende forslag til styre som ble valgt ved akklamasjon:

Helse Nord: Kirsten Marienhagen, vara Terje Risberg (gjenvalg)

Helse øst: Marianne G. Guren (gjenvalg), vara Helene Negaard

Helse Sør: Torbjørn Iversen, vara Jan Evensen

Helse Vest: Terje Nordberg, vara Inger Marie Løes

Helse Midt-Norge: Under møtet var det noe uklart hvem som stilte (Oluf Røe og Stein Sundstrøm ble nevnt). I ettertid er det klart at det var Eva Hofslis som stilte til valg med Oluf Røe som vara.

Det var ikke avklart hvem som stilte som leder. De nye styrerepresentantene var ikke tilstede, og det ble vedtatt at styret konstituerer seg selv.

Revisor: Reino Heikilä

Valgkomite: Hilde Sommer, Marianne Brydøy, Arne Solberg

9. Saker det bør jobbes videre med/faglige møter: Siden Norsk Stråleterapimøte nå arrangeres om våren hadde styret vurdert hvorvidt NOF burde alternere med å legge sitt årsmøte til norsk stråleterapi møte,

og annethvert år arrangerer et eget vårmøte. Reino Heikilä fremmet et forslag om at vi de neste 2-3 år lar stråleterapimøtet være foreningens faglige møte, og fikk oppslutning for det. NOF blir da medarrangør. Det har tidligere forekommet at to kurs i spesialitetsutdanningen arrangeres samtidig/svært nær hverandre. Det gamle styret tok opp om en burde ha en gjennomgang av kurs i forhold til både tid og sted slik at dette ikke skjer. Imidlertid var inntrykket at dette ikke har vært noe problem i det siste.

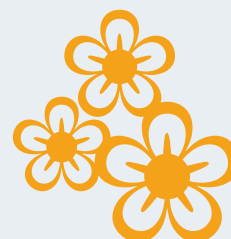
10. Eventuelt: Det skal legges frem forslag til spesialitetskomite for 2006-2009 til høsten. Det var ikke klart hvem som fortsetter av de som nå sitter i komiteen, men Jon Reitan og Liv Ellen Giske har meldt seg som mulige kandidater. Det kan være behov for en med universitetstilknytning. Det neste styret følger opp dette i samarbeid med den sittende spesialitetskomiteen. Finansiering/DRG systemet ble løselig debattert. Avslutningsvis fikk de avtroppende styremedlemmene hver sin flaske rødvin som takk for innsatsen!



Nye godkjente spesialister i onkologi første halvår 2005

Tone Ikdal Andersen
Ellen Aurlien
Tove Cecilie Espetvedt
Alexander Fosså
Anne Kvikstad
Knut Gustav Lehne
Martin Maisenhölder
Kirsten Marienhagen
Karin Agnethe Semb

Gratulerer!



Nye studier i regi av Norsk Lungekreftgruppe

Bjørn Henning Grønberg



Som kjent er prognosen for ikke-operabel lungekreft begrenset. Likevel er det enighet om at disse pasientene skal tilbys behandling såfremt allmenntilstanden er tilfredsstillende. NLCG jobber for at flest mulig pasienter inkluderes i studier. På denne måten sikres pasientene et uniformt, moderne behandlingsopplegg ved alle deltakende sykehus samtidig som man driver klinisk forskning.

Primo mai startet 3 nye studier. Hovedansvarlige er overlegene Bjørn H. Grønberg og Stein Sundstrøm ved Kreftavdelingen, St. Olavs Hospital i Trondheim.

PEG-studien er en randomisert fase III studie hvor man sammenligner to kjemoterapiregimer i primærbehandlingen av st. IIIB/IV ikke-småcellet lungekreft (som ikke er aktuelle for radikal kjemo-/radioterapi).

Alimta har i en rekke fase II/III studier, både som monoterapi og i kombinasjon med platinum, vist effekt mot NSCLC. Dette er den første studien i verden hvor man sammenligner Alimta (pemetrexed) + Carboplatin mot et av dagens standardregimer, Gemzar + Carboplatin. Primære endepunkt er livskvalitet, sekundære er overlevelse, toksisitet og behov for palliativ strålebehandling.

Studien skal inkludere 444 pasienter i løpet av ca. et år. Til nå har mer enn 35 sykehus sagt ja til å delta. Pr. 31.5. (etter knappe 4 uker) er 32 inkludert. Dette er en meget god start!

P2-studien er en fase II studie på effekten av Alimta som 2. linjes behandling ved småcellet lungekreft,

uansett primærstadium. Det er ingen standardbehandling for 2. linjes behandling ved SCLC. Det er ikke gjort randomiserte studier mot Best Supportive Care, men den kliniske erfaringen er at en god del pasienter har god nytte av slik behandling. Det er vanlig enten å repetere tidligere behandling eller å skifte mellom PV/ACO-kurer. Alimta fremstår som et lovende cytostatikum ved SCLC og medikamentet har en gunstig bivirkningsprofil. I denne studien gis "høydose" Alimta, 900 mg/m², også her er vi først i verden! Av den grunn gis Alimta gratis til begge studiene.

HAST-studien er en randomisert fase II studie på behandling av småcellet lungekreft, begrenset sykdom. Dette er den type ikke-operabel lungekreft hvor man har størst mulighet for kurasjon. Det er derfor riktig å satse på mer omfattende/raskere utredning og optimalisering av behandlingen. Samtidig sammenligner vi effekten av to strålebehandlingsopplegg - hyperfraksjonert, akselerert bestråling 1.5 Gy x 2 / dag i 15 dager mot dagens standard i Norge, 2.8 Gy x 15.

En viktig del av studien er å prøve å standardisere målvolument definisjonen for strålebehandlingen. Dette er ikke gjort systematisk ved SCLC, samtidig som vi vet at mange pasienter (opp mot 30 %) har manglende lokal kontroll etter kjemoterapi/thoraxbestråling.

Dersom det er noen som ønsker mer informasjon om disse studiene evt. ønsker å delta - ta gjerne kontakt med Bjørn H. Grønberg på e-mail bjorn.gronberg@stolav.no evt. telefon 73 86 78 30.



Nå finner du tidligere utgaver av onkonytt på vår hjemmeside
Siden finner du via

www.legeforeningen.no

Fra venstre meny velges «organisasjon» og deretter «spesialforeninger» – Norsk Onkologisk Forening.

Har du ideer eller tips til denne siden:

Ta kontakt med Marianne Guren i styret
(MarianneGronlie.Guren@ulleva.no).

NOF
PÅ NETT!



Etter gjennomgående drøftinger i Norsk Gastrointestinal Cancer Gruppe er vi kommet til følgende nye anbefalinger for nye pasienter med påvist colorectal cancer:

NGICG's anbefaling for adjuvant behandling ved colon-cancer fra 2005:

Dukes' stadium C (TNM stadium III):

- Opererende avdelinger bør sørge for faste rutiner for informasjon til pasientene.
- Behandling bør tilbys alle < 75 år, og vurderes individuelt på grunnlag av allmenntilstand og eventuell comorbiditet mellom 75-80 år.
- Behandlingen bør starte innen 4-6 uker fra operasjonstidspunktet.
- I praksis ansees 3 mnd postoperativt for sent til oppstart av adjuvant behandling.
- Som 5-fluorouracil basert regime anbefales Nordisk FLv.
- Capecitabin ansees likverdig med Nordisk FLv basert på en stor sammenlignende studie (ikke fullstendig publisert).
- Hos yngre pasienter (< 65 år) bør oxaliplatin i kombinasjon med FLv vurderes som førstevalg (FLOX regimet eller FOLFOX4).
- Behandlingen med oxaliplatin bør vurderes og følges av lege med erfaring med dette medikamentet.

Dukes'stadium B (TNM stadium II)

- Først må man sikre at grunnlaget for diagnosen er basert på adekvat kirurgi og grundig undersøkelse av operasjonspreparatet. Man må tilstrebe at minst 12 lymfeknuder er undersøkt i tråd med WHO's anbefaling. Dersom mindre enn 12 lymfeknuder er undersøkte så skal preparatet regranskes, - dette er både patologens og kirurgens ansvar.
- Høyrisikopasienter vurderes av erfaren kirurg eller henvises helst til onkolog.
- NGICG anbefaler behandling for pasienter <75 år med ett av følgende karakteristika:
 - Påvist perforasjon nær tumor (før/under operasjonen)
 - Hvis endelig antall undersøkte negative lymfeknuder er < 8
- Vi anbefaler Nordisk FLv eller capecitabin i 6 mnd (Nylig godkjent indikasjon) da gruppen har relativt god prognose og vi ikke ønsker å belaste pasienten med ekstra bivirkninger.

NGICG's anbefaling for tilleggsbehandling ved rektum-cancer fra 2005:

Preoperativ strålebehandling kombinert med cytostatica (FLv eller capecitabin, alternativt kontinuerlig infusjon av 5-FU, gis på følgende indikasjoner:

- T₄ tumor
- CRM < 3 mm (radial avstand fra tumor eller tumorinfiltrert lymfeknute til mesorectal fascie) målt med standard MR prosedyre for rectumcancer

Det gis vanligvis behandling over 5 uker (2 Gy x 25 kombinert med cytostatica).

Kirurgi anbefales utført 4-6 uker etter avsluttet strålebehandling (bør gjøres innen 8 uker).

Der er ingen øvre aldersgrense for stråleterapi, men individuell vurdering må foretas ved alder over 75-80 år. Kjemoterapi som strålesensibiliserende behandling bør gis til pasienter under 75 år og individuelt vurderes hos pasienter mellom 75-80 år.

Ved dokumenterte metastaser må man vurdere om pasienten skal starte med kjemoterapi alene eller om pasienten har lokale plager/truende tumor som bør behandles med primær stråleterapi. Kirurgi er også aktuelt for denne gruppen.

Postoperativ strålebehandling kombinert med cytostatica anbefales på følgende indikasjon dersom det ikke er gitt preoperativ behandling:

- T 4 tumor påvist peroperativt
- Makroskopisk resttumor
- Mikroskopisk ufri reseksjonsrand (R1 reseksjon)
- CRM < 2 mm
- Perforasjon i tumornært område

Det gis vanligvis behandling over 5 uker (2 Gy x 25 kombinert med cytostatica).

Behandling bør starte 4-6 uker postoperativt (innen 8 uker)

Der er ingen øvre aldersgrense for stråleterapi, men individuell vurdering må foretas ved alder over 75-80 år. Kjemoterapi som strålesensibiliserende behandling bør gis til pasienter under 75 år og individuelt vurderes hos pasienter mellom 75-80 år.

Effekt av adjuvant kjemoterapi etter moderne rektumkirurgi er ikke dokumentert.

Se nærmere detaljer: www.ngicg.no under Grønnbok hvor bakgrunnen for retningslinjene er lagt ut.

Nordisk spesialistkurs i palliativ medisin

13. mai i år fullførte det første kullet Nordisk spesialistkurs i palliativ medisin. Seks leger fra Norge var med i denne gruppen. Et nytt kull på 30 leger skal starte på kurset i september. Her blir det hele ti studenter fra Norge.

Et forskningsprosjekt eller en annen prosjektoppgave inngår som ledd i kurset. I løpet av siste kursuke i mai presenterte alle studentene sitt prosjekt, både gjennom et skriftlig abstract og en muntlig powerpoint-presentasjon. Dette ble spennende sesjoner med stor spredning i valg av stoff. Prosjektene spente fra kinetikk-studier av opioider til prevalensstudier av plagsomme symptomer, medikamentutprøving, epidemiologiske studier og kvalitative intervjuundersøkelser. Flere av kandidatene hadde gjennomført en klinisk revisjon på egen arbeidsplass. Både studentene og styringsgruppen opplevde disse «frie foredragene» som et svært verdifullt tilskudd til kurset, og prosjektoppgaven vil fortsatt være en viktig del av utdanningen. Vi håper at flere av de norske kandidatene kan

presentere sine oppgaver på foreningens parallellsesjon på Onkologisk Forum til høsten!

Nasjonale retningslinjer for symptomlindrende behandling

Sammen med de fem regionale kompetansesentrene for lindrende behandling har NFPM nedsatt en arbeidsgruppe for å utarbeide nasjonale retningslinjer for symptomlindring. Så langt er det utarbeidet forslag til retningslinjer for behandling av munnhuleproblemer, kvalme, obstipasjon, dyspne og delir. Forslagene ble drøftet på en åpen workshop i regi av foreningen 24. mai 2005 i Bodø, i forkant av 9. landskonferanse om utfordringer ved livets slutt. Workshopen ble et inspirerende arbeidsmøte, der de vel 40 deltakerne arbeidet med de ulike kapitlene i grupper. Arbeidsgruppen fikk nyttige innspill til den videre bearbeidelsen av dokumentet.

Utarbeidelse av retningslinjer for smertebehandling er utsatt i påvente av en rapport fra Kunnskaps-senteret for helsetjenesten (tidligere Senter for medisinsk metodevurdering). En ekspertgruppe vil legge

Nytt fra NFPM forts.

frem en rapport om smertebehandling ved avansert kreftsykdom i løpet av 2005.

DRG-takst for palliativ behandling

DRG-takst knyttet til ICD 10-kode Z 51.5 ble innført av helsemyndighetene for å stimulere til opprettelse av palliative team og enheter på sykehusene, altså som et alternativ til øremerkede midler etter søknad. I ISF-veilederen for 2004 ble det innført helt klare kriterier for at et sykehus kunne utløse denne taksten, der det viktigste kravet er at sykehuset skal ha et organisert palliativt tilbud, team eller enhet, som skal ha et behandlingsopplegg for den aktuelle pasienten. I tillegg er det lagt inn krav om systematisk symptomkartlegging, bruk av individuell plan og enkelte andre ting, i store trekk basert på anbefalinger i Standard for palliasjon. I internasjonal sammenheng har norske myndigheter her gjort et banebrytende oppryddingsarbeid for å bidra til å få finansieringen av palliativ virksomhet på plass. Dessverre er det noen få sykehus og avdelinger som ikke har vært lojale mot retningslinjene i DRG-veilederen, og disse har hindret systemet i å fungere. NFPM håper sterkt at dette vil endres i

løpet av inneværende år, slik at denne finansieringsordningen kan fungere etter intensjonen.

Temaserie i Tidsskriftet

Høsten 2005 skal det etter planen trykkes en artikkelserie om palliativ medisin i Tidsskrift for Den norske lægeforening. NFPM er glad for denne anledningen til å markere vårt fagfelt, og håper at artiklene kan gi praktisk hjelp til kolleger som har sitt daglige arbeid blant alvorlig syke og døende.

Kong Olav V's kreftforskningspris 2005

Stein Kaasa er tildelt Kong Olav V's kreftforskningspris 2005, og vi som forening gratulerer hjerteligst! Prisen er en stor anerkjennelse av Steins innsats og av forskningsmiljøet rundt SLB i Trondheim, samtidig som den er en oppmuntring for hele det palliative miljøet i Norge.



GRATULERER!



Fra 7th. International symposium on febrile neutropenia Referat fra Sevilla, 27.-29. januar 2005

Dag Torfoss

Det var kulderekord i Sevilla og kaldere enn i Oslo da konferansen gikk av stabelen. De seks første symposiene har vært avholdt i Bruxelles under ledelse av Jean Klastersky fra Institut Jules Bordet. Klastersky er fremdeles aktivt med selv om han begynner å trekke på årene, og disse symposiene vil i fremtiden fortsette på forskjellige steder. Ca. 100 deltakere fra hele verden deltok, og presentasjonene var dels oversiktsforedrag og dels korte presentasjoner av interessant forskningsarbeid.

Risikostratifisering av pasienter med febril nøytropeni

Risikostratifisering ved febril nøytropeni er fremdeles et svært aktuelt tema, og MASCC-modellen (1) er validert i flere nye studier. MASCC-modellen er et redskap for risikostratifisering basert på åtte lett tilgjengelige vektete kliniske parametre. Risiko er

definert som risiko for enhver alvorlig komplikasjon, inkludert død, ved febril nøytropeni.

MASCC paramteres:	Score:
Burden of illness: no or mild symptoms	5
No hypotension	5
No chronic obstructive pulmonary disease	4
Solid tumor OR no previous fungal infection	4
No dehydration	3
Burden of illness: moderate symptoms	3
Outpatient status	3
Age < 60 years	2

MASCC score på ≥ 21 identifiserer lavrisikopasienter. Maksimal score er 26.

Lavrisikopasienter kan vurderes behandlet med orale antibiotika (f.eks. penicillin + ciprofloksacin) ETTER ett til to døgn observasjon i sykehus med intravenøse antibiotika etter vanlige retningslinjer (f.

eks. penicillin + aminoglykosid). For noen pasienter vil risikoprofilen endre seg etter en til to dager. Etter et døgn har man også foreløpige svar på mikrobiologiske prøver. Pasienter som behandles poliklinisk må følges opp daglig.

Status for MASCC-modellen og andre modeller ble grundig gått gjennom av Marianne Paesmans fra Bruxelles. Det ble diskutert det påfallende i at underliggende sykdom (hematologisk cancer vs solid cancer eller lymfom) ikke kommer tydeligere frem blant parametrene, og at varigheten av nøyтроpenien ikke er et parameter. Imidlertid kan det se ut som om disse parametrene er viktigere hvis man vil definere risikoen hos pasienter med intermediær eller høy risiko for komplikasjoner. Det arbeides nå videre med modeller for disse gruppene.

Også blant høyrisikopasienter etter MASCC-modellen (score < 21), kommer over halvparten av pasientene gjennom episoden med febril nøyтроpeni uten alvorlige komplikasjoner. Kan man differensiere pasientene i denne gruppen for å plukke ut de som virkelig har høy risiko for komplikasjoner? Kan man videre nærmere identifisere pasienter med risiko for spesielle komplikasjoner som f.eks. invasiv soppinfeksjon?

Er poliklinisk behandling av febril nøyтроpeni noe for oss?

I Norge har vi så langt ikke hatt tradisjon for å behandle febril nøyтроpeni poliklinisk. Det er mulig forholdene her i landet er slik at dette er lite aktuelt. Man kan likevel se for seg at sykehus som tar imot mange pasienter med febril nøyтроpeni, burde vurdere å teste ut MASCC-modellen. Økt poliklinisering gjør det naturlig å stille spørsmål ved om en del lavrisikopasienter som ønsker det, trygt kunne gjennomføre behandlingen av febril nøyтроpeni hjemme. Sykehus som måtte vurdere dette bør først teste ut MASCC-modellen på inneliggende pasienter som etter et døgn med intavenøs behandling får perorale antibiotika. Hvis resultatene av en slik undersøkelse er gode, og logistikken rundt oppfølging av polikliniske pasienter er god, kan man forsøke å behandle lavrisikopasienter utenfor sykehus.

G-CSF kan bedre prognosen hos noen grupper cancerpasienter

Febril nøyтроpeni fører ofte til at anticancerbehandling utsettes eller at intensiteten i behandlingen reduseres. Forebygge eller begrense febril nøyтроpeni kan således tenkes å bedre den generelle prognosen ved cancer. Behandling med G-CSF reduserer varigheten av nøyтроpeni, men har ikke vist å påvirke dødelig-

heten ved febril nøyтроpeni. Det ble stilt spørsmål ved om behandling med G-CSF kan bedre cancerprognosen hos grupper av pasienter, ved å redusere forekomsten av alvorlige infeksjonskomplikasjoner.

Det er også utviklet vekstfaktorer som stimulerer til helbredelse av mukositt, som kan tenkes å bidra til mulighet for å opprettholde en mer intensiv anticancerbehandling og således en bedret langtidsprognose. Men de gruppene som vil ha nytte av å tilbys slik behandling er foreløpig ikke definert.

Hvilke pasienter skal ha soppbehandling?

Nye soppmidler bidrar til at behandling av invasive soppinfeksjoner i dag har bedre prognose enn for få år siden. For å forebygge resistensutvikling må ikke soppmidler brukes unødvendig. De nye soppmidlene er også svært kostbare. Klustersky påpekte derfor at spørsmålet nå ikke er så mye hvilket middel som skal velges, men hvilke pasienter som skal behandles. Generelt anbefales at man unngår profylaktisk behandling. Soppbehandling av febrile nøyтроpene pasienter med persisterende feber tross flere dager med bredspektret antibiotikabehandling, men uten andre symptomer, (empirisk behandling) bør avsluttes hvis det ikke dukker opp holdepunkter for invasiv Candidainfeksjon. Ved mistanke om invasiv aspergillose bør det være tegn på slik sykdom (røntgen eller laboratorie) før behandling startes. Over 90 % av alle invasive Candidaisolater i Norge er følsomme for flukonazol, og tilnærmet alle er følsomme for amfotericin B.

Norske bidrag

Undertegnede presenterte invasive soppinfeksjoner ved Radiumhospitalet i perioden 1998 – 2003. 17 gjær-sopp-infeksjoner var dokumenterte i denne perioden. Det var 30 % dødelighet første uke etter dokumentert soppinfeksjon. De som døde i akutfasen var pasienter der soppinfeksjonen var uventet, og pasientene ikke hadde fått behandling. Alle som overlevde første uke ble kurert for sin soppinfeksjon. Imidlertid var det 90 % dødelighet (underliggende sykdommer) for gruppen som helhet i løpet av 14 måneder.

Det var overraskende at i 30 % av de positive blodkulturene, vokste Candida kun i soppflasken, mens aerobe, anaerobe og andre soppflasker var negative.

Neste Symposium on Febrile Neutropenia går av stabelen i Aten, 26. – 28. januar 2006.

Referanser:

1. Klustersky J et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer Risk Index: A Multinational Scoring System for Identifying Low-Risk Febrile Neutropenic cancer patients. JCO, 2000; 18 (no 16): 3038-51.



Ellen Aurlien, Rikshospitalet-Radiumhospitalet, disputerte 22.10.2004 med avhandlingen «Alpha-Particle based Radioimmunotherapy. Experimental studies in Lymphoma, Osteosarcoma, and Bone Marrow cells.»

En av de store utfordring i behandlingen av kreft er å bekjempe mikroskopisk spredning av sykdommen. Radioimmunterapi er en behandlingsform som anvender radioaktive isotoper koblet til antistoffer som selektivt bindes til kreftcellene. Dette vil gi høye stråledoser til målcellene og samtidig minimal skade på normalvev. Kombinasjon og valg av radioisotop og målsøkende molekyl er viktig. Til å drepe spredte kreftceller og små celle-ansamlinger egner α -stråler seg bedre enn β -stråler. Dette pga. α -strålens korte rekkevidde i vev (<10 cellebredder), tette energiavleiring og cellenes begrensede evne til å reparere den påfølgende skaden på DNA.

Vi har studert effekten av den α -emitterende radioisotopen ^{211}At koblet til to kjente antistoffer, som binder seg til henholdsvis lymfekreft celler og benkreft celler. Eksperimentene viste at α -radioimmunforbindelsene hadde en betydelig høyere drepende effekt på kreftcellene enn på normale blodcelledannende benmargceller. Effekten ble sammenlignet med effekten av konvensjonell strålebehandling på de samme cellene. Stråledosene til alle normalvev i et biodistribusjonsforsøk i mus var lav.

Funnene tyder på at α -partikkel basert radioimmunterapi gir en høy og effektiv stråledose til kreftcellene med akseptabel overlevelse av de normale benmargcellene.

Anne Kirsti Blystad, Rikshospitalet-Radiumhospitalet, disputerte 21.1.2005 med avhandlingen «High-dose therapy with autologous stem cell support in patients with malignant lymphoma»

Behandling med ekstremt høye cellegiftdoser krever tilbakeføring av friske blodstamceller for å unngå varig benmargsskade. Avhandlingen beskriver flere grupper av pasienter med lymfekreft som er behandlet med høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) i perioden 1987 - 2000 ved Det norske radiumhospitalet. Som stamcellestøtte har en i denne studien benyttet; stamceller høstet fra benmarg renset med immunomagnetiske kuler (såkalte Ugelstadkuler) eller fra blod (perifere blod progenitor celler (PBPC)). En har bl.a. undersøkt om tilbakeføring av de ulike stamcelleproduktene har betydning for utfallet av sykdomsforløpet. Avhandlingen består av fem enkeltarbeider.

I de to første arbeidene er pasienter med tilbakefall av diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL) studert. Resultatene viste at pasienter som etter høydosebehandling fikk tilbakeført immunomagnetisk rensede benmargstamceller oppnådde en 5 års overlevelse på 48 % som er vesentlig bedre enn etter standard dose av cellegift. Rensing av benmargen med Ugelstadkulerne hadde ingen negativ innflytelse på benmargsfunksjonen etter HMAS. Benmargen ble undersøkt for tilstedeværelse av kontaminerende tumorceller vha. PCR. Resultatene viste at enkelte pasienter som fikk tilbake benmargstamceller som inneholdt tumorceller fikk raskt tilbakefall.

En annen gruppe pasienter med DLBCL fikk tilbakeført stamceller høstet fra blod (PBPC). I motsetning til ved bruk av benmarg som stamcellekilde viste resultatene at grad av tumorceller i PBPC ikke øker risikoen for tilbakefall. Imidlertid hadde antallet progenitor stamceller (CD34+ celler) som ble tilbakeført signifikant betydning for overlevelse, idet pasienter som fikk tilbakeført $\geq 6.1 \times 10^6$ CD34+ celler/kg hadde en lengre sykdomsfri overlevelse.

Det tredje arbeidet omhandler pasienter med Perifer T-celle lymfom (PTCL). Disse er sjeldne og har dårligere prognose enn aggressive B-celle lymfomer etter behandling med konvensjonell kjemoterapi. Pasienter med PTCL og kjemosensitiv sykdom i første eller senere remisjon oppnådde tilsvarende overlevelse etter HMAS som pasienter med aggressive B-celle lymfomer. En undergruppe av pasienter med anaplastisk storcellet lymfom oppnådde bedre overlevelse etter HMAS enn andre pasienter med PTCL.

De to siste arbeidene omhandler pasienter med Hodgkin lymfom (HL). HL pasienter som fikk tilbakeført anrikede CD34+ stamceller (vha Ugelstadkuler) ble sammenlignet med HL pasienter som fikk uselektert PBPC. Etter HMAS var det ingen forskjell mellom gruppene i tid til hematologisk og immunologisk rekonstitusjon, antall infeksjoner eller klinisk forløp. Overlevelsen i begge grupper var > 70 % etter 4 år. Våre data viser at bruk av anrikede CD34+ stamceller er en klinisk sikker metode, men som til nå ikke har gitt overlevelsesgevinst sammenlignet med uselektert PBPC.

Renseeffekten ved bruk av anrikede CD34+ celler ble undersøkt ved hjelp av immuncytokjemi. Mulige HL tumorceller i stamcelleproduktene ble definert som atypiske CD30+ celler. Undersøkelser viste at ved CD34+ anriking ble atypiske CD30+ celler fjernet effektivt i de undersøkte stamcelleproduktene.

Avhandlingen viser at HMAS er en sikker behandlingsmetode med lav behandlingsrelatert død.



HMAS er nå en etablert behandling for definerte undergrupper av pasienter med lymfekreft.

Marianne Grønlie Guren, Ullevål Universitets-sykehus, disputerte 31.3.2005 med avhandlingen «Rectal cancer – quality of life and side effects associated with radiotherapy and surgery»

Kreft i endetarm rammer årlig over 1000 personer i Norge. Den viktigste kurative behandlingen er kirurgi. Ved avanserte svulster får mange strålebehandling og evt. cellegift i tillegg, enten før eller etter operasjonen. Avhandlingen omhandler livskvalitet og bivirkninger under strålebehandling og etter forskjellige typer kirurgi.

En gruppe pasienter som fikk strålebehandling ble fulgt prospektivt. Ved slutten av strålebehandlingen ble det observert økt diaré og trettbarhet, samt redusert appetitt og næringsinntak og lett vekttap. Forandringene var forbigående, og var i bedring etter 4-6 uker. Det ble også observert forstyrrelser av mannlige kjønnshormoner og vitamin B12 i blodet. Den kliniske betydningen av dette er usikker og bør følges opp i videre studier.

En større tverrsnittsundersøkelse sammenlignet livskvalitet og funksjon hos pasienter som var operert med lav fremre eller abdominoperineal reseksjon. Pasienter med bevart endetarmsfunksjon hadde større problemer med inkontinens dersom tarmen var skjøtet lavt nede, men rapporterte likevel bedre livskvalitet enn pasienter som hadde stomi.

En liten gruppe pasienter hadde gjennomgått strålebehandling og omfattende kirurgi der også urinblæren ble fjernet. Til tross for at de fleste hadde to stomier og redusert seksuell funksjon, rapporterte disse sykdomsfrie pasientene god livskvalitet.

Carina Nord, Rikshospitalet-Radiumhospitalet, disputerte 27.1.2005 med avhandlingen «Aspects of long term cancer survivorship»

Utgangspunkt for denne avhandling er stadig høyere antall nye krefttilfeller fremover samt vesentlige forendringer i langtidsresultater med høy helbredelsesprosent. I etterkant av gode behandlingsresultater må en etter hvert forvente langtidsbivirkninger hos overlevende etter kreft i form av redusert helse og funksjonsevne. Avhandlingen belyser denne problemstillingen gjennom en norsk populasjonsbasert studie samt en norsk oppfølgingsstudie av testikkelkreft-tilfeller.

Kreftpasienter skal i dag være velinformert om sin sykdom. I avhandlingen blir det fastslått at en uventet høy andel med kreftpasienter benektet tidligere kreftdiagnose (20 %). Resultatet indikerer behovet av en

betydelig forbedring av kommunikasjonen mellom lege og pasient. Videre blir det vist at kreftpasienter mange år etter sin diagnose opplever dårlig helse, har hyppigere kontakt med helsetjenesten og bruker velferdsordninger mer enn personer uten kreftdiagnose. Noe uventet er funnet av at gjennomgått kreft ikke har fremkallet behov for å legge om til en mer helsebevisst livsstil. Resultatene danner en basis for videre prospektive studier av langtidskonsekvenser av kreft, der ikke bare fysiske plager bør undersøkes men også psykososiale.

Testikkelkreft-overlevende er en subgruppe av kreftpasienter med spesielle problemer. Disse pasienter har en raskere vektøkning gjennom åren enn en kontrollgruppe. Lav alder ved sykdomsdebut samt eksponering for kjemoterapi er spesielt assosiert til dette funnet. En mulig forklaring kan være at menn som er behandlet for testikkelkreft er disponert til hypogonadism, noe som kan være følge av selve sykdommen men også behandlingen. Resultatene fra disse to delstudier gir informasjon av betydning til systematisk og vitenskaplig basert oppfølgingen av tidligere kreftpasienter med henblikk på langtids effekter, slik at terapien av nye pasienter kan vurderes og pasienter med seneffekter kan få hjelp.

Oddmund Nordgård, Stavanger Universitetssykehus disputerte 25.6.2004 (UiO) med avhandlingen «Investigation of novel interaction partners of the human transcription factor c-Myb»

Hovedmålet for dette arbeidet har vært å finne og karakterisere nye interaksjonspartnere til kreftprotein c-Myb. Flere interessant partnere har blitt identifisert og det viser seg at disse har betydning for c-Mybs funksjon som regulator av blodcelleutvikling.

c-Myb er en transkripsjonsfaktor som regulerer gener med betydning for utviklingen av blodceller. c-myb genet regnes som et såkalt proto-oncogen («kreftgen») fordi skader på dette genet kan bidra til utvikling av ulike typer blodkreft. Også i flere andre krefttyper, som hud-, bryst- og tarmkreft har man funnet skader på c-myb genet.

For å forstå bedre hvordan c-Myb proteinet selv blir regulert og er i samspill med andre molekyler i cellene har man i dette arbeidet søkt å identifisere nye c-Myb interaksjonspartnere ved hjelp av tohybrid-systemet i gjær. Dette resulterte i påvisning av to svært interessante proteiner, Ubc9 og HIPK1. Ubc9 er et enzym som kobler små signalproteiner, kalt SUMO-1, til andre proteiner og derved regulerer ulike prosesser i cellene. Nærmere undersøkelser avslørte at også c-Myb er gjenstand for slik modifisering. HIPK1 er en protein kinase som ser ut til å spille en rolle ved kreft-

utvikling. I avhandlingen karakteriserer kandidaten en rekke egenskaper ved HIPK1 og viser at HIPK1 påvirker c-Mybs funksjon som genregulator.

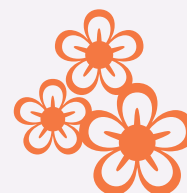
Som andre transkripsjonsfaktorer har også c-Myb evnen til å binde DNA spesifikt. I avhandlingen viser kandidaten at c-Mybs DNA-binding blir kraftig forstyrret av visse typer RNA-molekyler. Dette tas til inntekt for en mulig RNA-bindende funksjon.

Ved sitt arbeid har kandidaten frembragt verdifull ny kunnskap om c-Mybs samspill med andre molekyler i cellene. Dette er viktige bidrag til kartleggingen av c-Mybs rolle ved utviklingen av ulike typer kreft.

Arbeidet er utført ved Institutt for Molekylær Biovitenskap, Universitetet i Oslo, og er finansiert av Norges Forskningsråd. Veileder har vært Odd Stokke Gabrielsen. Siste del av skrivearbeidet er fullført mens kandidaten var ansatt som molekylærbiolog/forsker ved Klinikk for blod- og kreftsykdommer, Helse Stavanger Sentralsjukehuset i Rogaland. Oddmund Nordgård kommer opprinnelig fra Kvinesdal i Vest-Agder. Han vil fortsette sin forskning ved Sentralsjukehuset i Rogaland under ledelse av forskningssjef Reino Heikkilä.

Andre som har disputert, redaksjonen bekjent, er **Tom Børge Johannesen** (Oktober 2004), Kreftregisteret og Rikshospitalet – Radiumhospitalet, «Aspects of central nervous system tumours in Norway. Incidence, long-term survival and late effects of radiotherapy» og **Nils Idar Glenjen** (Mars 2005), Haukeland Universitetssykehus, «The cytokine network in acute myelogenous leukemia. A study of systemic cytokine levels and the crosstalk between the leukemia cells and non-malignant cells of the bone marrow microenvironment.»

GRATULERER!



NOE PÅ HJERTET?
SKRIV TIL
ONKONYTT 

KVIST-gruppen arrangerte i vår en konferanse med inviterte ledere ved stråleterapiavdelingene, representanter fra Sosial- og helsedirektoratet, Helsetilsynet, Regionale Helseforetak og Kreftregisteret. Hensikten var å belyse status for kvalitetssikringsarbeid i stråleterapi her i landet og trekke opp linjer for arbeidet videre, spesielt med tanke på samarbeid mellom de enkelte avdelingene, de Regionale Helseforetak og KVIST gruppen ved Statens Strålevern.

Til tross for at ingen representanter fra de Regionale Helseforetakene møtte, ble møtet allikevel avholdt den 25. april på Gardermoen. Det møtte representanter fra alle stråleterapiavdelingene, Kreftregisteret, Sosial og helsedirektoratet, samt ledelsen for Statens Strålevern.

Møtet var opprinnelig ment som arbeidsmøte der KVIST-gruppens arbeid skulle diskuteres med berørte parter. Særlig viktig var å få frem de ulike parters ønsker/behov og hvilke praktiske og økonomiske konsekvenser dette ville få. Det er vel grunn til å tro at ved en bredere deltagelse fra eiersiden ville diskusjonen blitt mer fruktbar. Følgende saker ble tatt opp:

- Virksomhetsrapportering
- Kliniske revisjoner
- Handlingsplaner
- Medisinske prosedyrekoder
- Oppfølging av anbefalinger om avvikshåndterings-system og volum/doser
- Strålevernsforskriften og veiledning

Virksomhetsrapportering

I StrålevernRapport 2004:6 kan man lese tallene fra virksomhetsrapport for 2001-2003. Det har kommet forholdsvis få tilbakemeldinger på dette arbeidet sannsynlig på grunn av at innholdet var kjent i fagmiljøet på forhånd. Fra utenlandske fagmiljøer har det kommet positive responser. Rapport for 2003 er under utarbeidelse, og ulike temaer knyttet til denne ble tatt opp. Konklusjonen fra deltagerne var at arbeidet var nyttig, men rapportene må komme ut tidligere slik at tallene er mer aktuelle. Det var også ønske om at forklaringer og fortolkninger burde gjøres i samarbeide med fagmiljøene for å sikre kvaliteten på disse.

Antallet legeårsverk som går til stråleterapi er et tilbakevendende problem. For noen år siden ble det gjort forsøk på å komme frem til et sannsynlig estimat ved at de enkelte legene selv anga hvor mye av arbeidet som gikk med til stråleterapi. Lav svarprosent og stor usikkerhet blant de som besvarte undersøkelses-

skjema gjorde at vi fremdeles ikke kan besvare dette spørsmålet og sannsynligvis ikke vil kunne besvare det i nærmeste fremtid siden de fleste arbeider både med medisinsk onkologi og stråleterapi. Følgelig ble det konkludert med at en ikke kunne skille ut stråleterapidelen i innrapporteringen av legeårsverk. Det er imidlertid av interesse å knytte antall leger til antall strålemaskiner for å kunne planlegge legebemanningen på de enkelte stedene, spesielt med tanke på nyere teknikker (som IMRT) som vil kreve mer legearbeid pr utarbeidete behandlingsplan.

Rapportering av ventetid er et tilbakevendende tema. Begrepet ventetid dekker flere helt ulike begreper: behov/kapasitet, logistikk og medisinske årsaker. Ventetid blir derfor et meningsløst begrep hvis det ikke deles opp i hver av disse. Det interessante er ventetid utover standard (planlagt). En slik parameter må også inn i elektronisk pasientjournal. I arbeidet med ny stråleterapirekvisisjon har en forsøkt å ta hensyn til dette. Arbeidet med slik rekvisisjon har ligget på is en stund, men vil bli tatt opp til høsten i forbindelse med at de fleste sentrene nå går over til elektronisk utgave av denne. Faggruppene (under Onkologisk Forum) bør trekkes inn i arbeidet med kvalitetsindikatorer ut fra dette. Nyttig bakgrunnsliteratur vil være pasientrettighetsloven og NOU'en: «Stykkevis og helt».

For kvalitetskontroller var det ønskelig å få mer fokus på de medisinske aspektene. Det ultimative kvalitetsendepunkt for medisinsk behandling er resultat av gitt behandling og senkomplikasjoner. Det kreves lang og systematisk oppfølging for å finne disse for kreftbehandling. Dette arbeidet ligger også i stor grad utenfor denne virksomhetsrapporteringen. Her er det tatt med de kvalitetskontrollene som gjøres under prosessen (selve strålebehandlingen) og de kontrollene som gjøres med utstyret. Dette er data som sykehusene bør ha oversikt over og relativt enkelt kan rapportere. Samtidig må en ikke slå seg til ro med at dette er nok, men arbeide for å få til system for registrering av seneffekter.

Rapportering av data fra sykehusene avviksregistreringssystem er også tatt med. Disse systemene er i første rekke ment for lokalt bruk til læring og forbedring, spørsmålet blir derfor hvor mye av disse dataene som skal samles inn sentralt. Dataene egner seg uansett ikke for publisering sammen med virksomhetsdata.

Medisinske prosedyrekoder

KITH har utarbeidet forslag til nye medisinske prosedyrekoder på mange områder hvor det ikke fantes slike før, bl.a. stråleterapi. KVIST-gruppen har tatt på seg oppgaven med å komme med et forbedret forslag til slike koder for stråleterapi i samarbeid med fagmiljøet. Etter tre hørings-/kommentarrunder til sykehusene og ulike grupper vil KVIST-gruppen nå avslutte sitt arbeid med dette. Siste utkast er sendt KITH som tidligere har hatt hele nye kodeforslaget (unntatt stråleterapi) ute til utprøving på seks sykehus. Det settes i gang evaluering/justering fra 1. juni. Innspillet fra KVIST kom derfor i rett tid.

Oppfølging av anbefalinger

Sykehusene har blitt bedt om status for implementering av to anbefalinger fra Strålevernet:

- StrålevernRapport 2004:1 Avvikshåndteringssystem for stråleterapi
- StrålevernRapport 2003:12 Rapportering av volum og doser for stråleterapi

Det nasjonale systemet med felles koding for avvik har vært i klinisk bruk på alle stråleterapisentrene i vel et år, og erfaring viser at det er behov for noen justeringer. Arbeidsgruppen bør derfor innkalles til nytt møte for å bli enige om disse. Implementering av avvikshåndteringssystemene har gått rimelig bra. Selve kodesystemet er i bruk alle steder. Bruk av lokale kvalitetsutvalg hadde de fleste stedene startet med, og funnet dette viktig for å dra de ulike fagprofesjonene med i kvalitetssikringsarbeidet. Når det gjaldt databaseløsninger for registrering av avvik var det valgt ulike løsninger, men de fleste hadde også tatt dette i bruk. Nivået for rapportering kunne nok variere noe mellom sentrene avhengig av hvor langt en var kommet i prosessen med å bruke systemet aktivt.

Innføring av anbefalingene for volum og doser har gått tregere. Her har det vært lange tradisjoner med å gjøre det på ulike måter, og det må arbeides aktivt framover for å få sykehusene til å følge anbefalingene mer aktivt. Videre er det behov for å forbedre rapporten på noen områder, særlig når det gjelder marginer. Tidligere arbeidsgruppe bør derfor revitaliseres for å arbeide videre med disse sakene.

Kliniske revisjoner

Som kjent har man over en periode på ca halvannet år arbeidet med et pilotprosjekt i kliniske revisjoner av stråleterapi. Vi ønsket opprinnelig å vurdere to sentre for å skaffe erfaring om dette temaet, men det kom etter hvert innspill om at også andre sentra ønsket å være med på dette. Følgelig har alle landets stråleterapisentre unntatt Ålesund fått besøk av revi-

sjonsteam på 5 personer bestående av 3 leger, fysiker og stråleterapeut. Undersøkelsen er tidligere beskrevet i OnkoNytt.

Siden prosjektet nå er avsluttet og første rapport foreligger (Strålevernsrapport 04-9) ønsket vi i KVIST-gruppen å innkalle til et møte med sentrale helsemyndigheter, helseforetak, ledelsen ved stråleterapientetene og representant fra Krefregisteret for å fokusere på videre utvikling av kliniske revisjoner som et viktig kvalitetssikringsverktøy ved stråleterapientetene. Videre utvikling krever samarbeid mellom sentrale myndigheter, helseforetak, lokale stråleterapiavdelinger og faggruppene.

Foreløpig eksisterer ikke kliniske revisjoner innenfor daglig medisinsk praksis her i landet, men det har blitt gjennomført revisjoner i mange år i USA. Andre steder i Europa er dette en etter hvert benyttet metode i vurdering av medisinsk praksis opp mot retningslinjer og anbefalinger.

Som kjent er Norge ikke forpliktet til å følge EU direktivet fra 97 hvor medlemslandene pålegges å innføre kliniske revisjoner tilpasset det enkelte lands tradisjoner og forhold. Flere av EU landene har innført revisjoner ved lov, men det er uvisst om man i Norge kommer til å innføre lovpålagte revisjoner. Stråleterapi er altså bare en del av det hele bilde, imidlertid er det den delen vi kan arbeide med i Statens Strålevern. I den forbindelse er det klart at man må trekke strenge grenser mellom hva som er strålevernsarbeid dvs. tilsynsfunksjon og hva som er «peer review», altså vurdering av likemenn. Ved kliniske vurderinger er det sjelden at det finnes absolutte krav, her er det anbefalinger og handlingsprogram som er rettesnor eller mal for valg og gjennomføring av behandling.

Gjennomføringen av pilotstudien har vist at Kliniske revisjoner er gjennomførbart i praksis ved norske stråleterapi avdelinger. Arbeidet er blitt møtt med lokal entusiasme og samarbeidsklimaet har vært meget bra. De enkelte kliniske avdelingene har avsett deltagere til revisjonsteamet (lege, stråleterapeut eller fysiker) slik at alle stråleterapi enhetene har vært representert i revisjonsteamene. Representanter fra de enkelte avdelingene har uttalt ønske om at man skal videreføre denne typen kvalitetsfremmende tiltak.

Undersøkelsen av behandling av pasienter med skjelettmetastaser har vist at det er større forskjeller mellom de enkelte sentra med tanke på behandlingsmetoder, pasientutvalgelse, kontroll av behandlingsopplegg og oppfølging av pasientene. Dette understreker behov for mer enhetlige retningslinjer og følgelig betydningen av arbeid med utvikling av handlingsprogram for denne typen pasienter. Det finnes som kjent en del kunnskap om behandling av skjelettme-

Kvist forts.

tastaser, noe er samlet i Novartis terapi hefte. SBU rapporten fra 2003 om strålebehandling har i kapittel 16 omhandlet behandling av skjelettmetastaser. Imidlertid er det først når de enkelte momentene fra slike handlingsprogrammer blir implementert i avdelingens egen metodebok at man kan anvende kvalitetssikringsverktøy systematisk. Utvikling av kliniske revisjoner henger derfor nøye sammen med utvikling av handlingsprogrammer og lokale medisinske prosedyrer for stråleterapi.

De erfaringene vi har høstet ved revisjonene til nå ønsker vi å bringe videre i arbeidet med et nasjonalt program for kliniske revisjoner i stråleterapi. Disse anbefalingene vil bli lagt frem i gruppens neste strålevernsrapport høsten 2005.

Vurdert ut fra tilbakemeldinger fra stråleterapi miljøet er det et ønske at slike revisjoner skal komme i gang på regelmessig basis og vi har fått en god del støtte for dette ved de enkelte avdelingene. Det er imidlertid et sannsynlig gap mellom hva som er de ideelle fordringene og hva som er mulig å få til i en

klinisk hverdag. Ikke minst fordi det er reell personellmangel ved de enkelte avdelingene. Ikke minst er dette synlig ved at forskningsaktiviteten går ned, ass leger klager over manglende tid til fordypning og overleger går inn i rutinearbeid på bekostning av utvikling og nyskappingsarbeid. Følgelig er det naivt å tro at arbeid som vil kreve både økonomiske og personellmessige ressurser ved de enkelte avdelingene på bekostning av «produksjon» uten videre vil bli prioritert, med mindre det foreligger klare gevinster med slikt kvalitetssikringsarbeid. Det blir opp til fagmiljøene og KVIST gruppen å arbeide for nytten av kvalitetsforbedrende arbeid blir synlig for arbeidsgiveren.

KVIST gruppen vil fortsette å arrangere konferanser mellom de involverte parter fra eiersiden og de enkelte stråleterapi avdelingene i fremtiden. Oppfordringen går til de regionale helseforetak om å støtte opp om det kvalitetssikringsarbeidet i stråleterapi som er i gang og som er forankret i den nye strålevernsforskriften.

FOTOKONKURRANSE!

VÆR MED I VÅR UHØYTIDELIGE
FOTOKONKURRANSE!

VINNERBILDENE VIL BLI BRUKT PÅ FRAMSIDEN I
ONKONYTT

PREMIER!!!



Ullevål : Langtidseffekter av kurativ strålebehandling for rektumcancer av Kjersti Bruheim

Til høsten starter en landsomfattende studie av seneffekter etter kurativ strålebehandling for rektumcancer. Pasienter som i perioden 1993-2002 har fått strålebehandling i tillegg til kirurgi og som er i live uten metastaser eller residiv, skal identifiseres via Rektumcancerregisteret. Ved siste oppdatering var dette 534 pasienter. Som kontroller vil vi benytte pasienter som er behandlet for rektumcancer med kirurgi alene og som har fått behandling i samme tidsrom. Vi håper å inkludere minst 700 pasienter i studien.

Bakgrunn for studien: Retningslinjer for strålebehandling av primær rektumcancer varierer mellom ulike land i Europa og USA. I det norske miljøet har det vært viktig å balansere effekten av strålebehandling opp mot langtidseffektene på normalvevet, og vi har tradisjonelt strålebehandlet langt færre pasienter med rektumcancer enn våre skandinaviske naboland. Det er derfor viktig å dokumentere langtidseffektene av den behandlingen som er gitt.

Flere studier er gjort på langtidseffekter etter preoperativ, hypofraksjonert behandling (5 Gy x 5) som benyttes ved resektabel rektumcancer blant annet i Sverige og Nederland. Studier som har sammenliknet normalvevs-reaksjoner etter pre- og postoperativ strålebehandling har benyttet andre indikasjoner og annen fraksjonering og totaldoser enn i Norge, og er derfor lite overførbare. Dokumentasjonen av langtidseffekter ved behandlingsopplegg som tilsvarende det norske mangler. I Norge er indikasjonen for strålebehandling nå utvidet, og et økende antall pasienter mottar preoperativ eller postoperativ strålebehandling, ofte i kombinasjon med kjemoterapi. Ved eventuelle endringer av indikasjoner for stråleterapi i framtida, vil kunnskap om omfanget av langtidseffekter være en viktig del av beslutningsprosessen. Det er selvfølgelig også viktig at pasienten kan få mest mulig nøyaktig informasjon om påregnelige bivirkninger.

Studiens delmål:

- Hva er prevalensen av langtidseffekter på gastrointestinaltractus og urogenitalsystemet etter strålebehandling for rektumcancer og hva er prevalensen av alvorlige komplikasjoner som medfører sykehusinnleggelse?
- Hvordan påvirkes pasientenes endetarmsfysiologi av strålebehandling?
- Hvilken innvirkning har strålebehandlingen på seksualfunksjonen hos begge kjønn og hva er prevalensen av hormonell dysfunksjon hos menn?
- Hva er prevalensen av vitamin B12-mangel hos strålebehandlede pasienter?
- Hvordan påvirker strålebehandlingen pasientenes livskvalitet?

Da det er snakk om et stort antall, fortrinnsvis eldre pasienter fra hele landet har vi valgt å samle anamnesticke data ved et systematisk, strukturert telefonintervju og i tillegg be pasientene fylle ut skjemaer for livskvalitet. Vi ønsker å kartlegge symptomer og komplikasjoner etter strålebehandlingen og score disse i henhold til internasjonale klassifiseringssystemer for seneffekter etter strålebehandling (LENT SOMA og CTCAE v3.0). Supplerende opplysninger innhentes fra pasientjournalene ved behov. Prevalens og alvorlighetsgrad av seneffekter vil sammenliknes hos pasienter som er behandlet med kirurgi alene og pasienter som har fått stråleterapi som tilleggsbehandling. Vi vil i analysen undersøke om morbiditeten er større hos de bestrålte etter at det korrigeres for T-stadium, tumorhøyde og operasjonsmetode.

Inkluderte pasienter tar blodprøve ved lokal-sykehus eller fastlege. Det er tidligere vist at pasienter som strålebehandles for rektumcancer kan ha en sikker eller grensenær vitamin B12-mangel inntil ett år etter behandlingen. Da lagrene av B12 tar flere år å tømme er det grunn til å tro at prevalensen av vitamin B12-mangel vil øke ved langtidsoppfølging. Symptomer på B12 mangel er diffuse og langsomt progredierende, og substitusjonsbehandling er effektiv og enkel. Denne delen av studien er et samarbeidsprosjekt med professor Per Magne Ueland ved Institutt for farmakologi ved Universitetet i Bergen. Dersom vi finner en signifikant økt risiko for B12 mangel hos de strålebehandlede vil vi gå videre med undersøkelser med tanke på om årsaken til dette (absorpsjonsforstyrrelser?).

Vi vet at pasienter operert for rektumcancer har redusert seksualfunksjon. Langtidseffekter på seksual-

livet etter postoperativ strålebehandling til totalt 50 Gy med 2 Gy i dagsdose er lite undersøkt. Særlig manglefull er kunnskap om effekten på kvinners seksuelliv. Det har vært observert forhøyet S-FSH og redusert S-testosteron hos mannlige pasienter under- og kort tid etter strålebehandling for rektumcancer. Vi vil undersøke forekomsten av seksuell og hormonell dysfunksjon ved langtidsoppfølging av de bestrålte sammenliknet med de ikke-bestrålte pasientene.

Det finnes få studier som benytter seg av analfysiologiske undersøkelser på bestrålte rektumcancerpasienter. Vi vil gjøre rektal manometri og volumetri på en gruppe pasienter fra Helse Øst. Vi ønsker å undersøke om resultatene varierer mellom den strålebehandlede og den ikke strålebehandlede gruppen og hvor stor korrelasjon det er mellom symptomene og manometri-funnene. Videre ønsker vi å se på om inklusjon av anale sfincter i feltet har effekt på rektums compliance, hvile- og knipetrykk. Undersøkelsen vil bli utført ved gastrokirurgisk avdeling ved Ullevål Universitetssykehus i samarbeide med overlege Erik Carlsen.

Prosjektgruppe:

Kjersti Bruheim, stipendiat og lege, Ullevål
Marianne G. Guren, overlege dr.med., Ullevål
Kjell Magne Tveit, avd. overlege prof. dr. med.,
Ullevål
Erik Carlsen, avd. overlege dr. med., Ullevål

Samarbeidspartnere:

Svein Dueland, Det Norske Radiumhospital, Oslo
Olav Dahl, Haukeland Universitetssykehus,
Bergen
Elke Birkemeyer, Sentralsjukehuset i Rogaland,
Stavanger
Lise Balteskard, Universitetssykehuset i Nord- Norge,
Tromsø
Gunilla Frykholm, St.Olavs Hospital og
Unversitetssykehus, Trondheim
Eva Skovlund, Avdeling for biostatistikk,
Universitetet i Oslo
Per Magne Ueland, Institutt for farmakologi,
Universitetet i Bergen
Ebba Nexøe, Århus Universitetssykehus,
Århus, Danmark

St. Olavs Hospital: Partiell strålebehandling av brystkreftpasienter av Steinar Lundgren og Jomar Frenge

Brystbevarende behandling (BCS) er nå veletablert de fleste steder i verden, selv om det tok noen tid fra konsensus konferansen i 1991 (NIH). Denne behandlingen består av brystbevarende kirurgi etterfulgt av strålebehandling mot hele brystet. Strålebehandlingen blir gitt for å behandle mikroskopiske foci fra multifokal og multisentrisk brystkreft, for derved å redusere risikoen for lokalt residiv. Randomiserte studier har vist at overlevelsen er den samme etter modifisert radikal operasjon og BCS pluss strålebehandling (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group 1995), og langtidsoverlevelse (20 år) er lik for brystkreftpasienter behandlet med ablatisjon som for BCS (Veronesi 2002) under forutsetning at de får postoperativ strålebehandling (Cutuli 2002).

Andel brystbevarende operasjoner har økt pga screening undersøkelser og har medført et økt press på de onkologiske avdelinger for strålebehandling.

Strålebehandling

Når brystbevarende operasjon utføres, er det per i dag obligatorisk med strålebehandling, selv om det er en pågående diskusjon om det finnes en lavrisiko gruppe der strålebehandling ikke er nødvendig (Smith 2004, Veronesi 2001, Liljegren 1999).

Dosering og fraksjonering

Strålebehandlingen etter brystbevarende operasjon består av daglige behandlinger (2 Gy 5 dager/uke) til sammen 25 behandlinger mot hele brystet (50 Gy). I enkelte tilfeller er det også behov for ytterligere 5-8 behandlinger (boost) mot sårhulen. Boost er vurdert spesielt viktig for pasienter yngre enn 50 år (Bartelink 2001, Poortmans 2004), men dette kan gå på bekostning av morbiditet og det kosmetiske resultat.

En studie i Canada ser på høyere enkeltfraksjoner (Whelan 2002) 16 fraksjoner over 22 dager (42,5 Gy) istedenfor 25 fraksjoner over 35 dager (50 Gy), hos brystbevarende pasienter uten aksillemetastaser (pN negative). De fant ingen forskjell i 5 års lokal tilbakefallsandel eller kosmetiske resultat.





Fig 1. IORT med elektroner

Novac-7 (bildet) og Mobetron. Dedikerte elektronakseleratorer for operasjonsstua.

Ingen fotoner eller avbøyning gir lite spredt stråling. Skjerming med manuelle blokker under og rundt pasient.

Veronesi, U et al.,

European Journal of Cancer 37 (17), 2001, p. 2178-2183.

Partiell strålebehandling

Erfaringen de senere årene har vist at tilbakefall etter brystbevarende operasjon i ca 90 % av tilfellene er i samme kvadrant som tumor opprinnelig var (Baum 1997, Vaidya 2000, Veronesi 2001). Det er derfor i mange tilfeller unødvendig med strålebehandling mot hele brystkjertelen, men muligens bare mot sårhulen. Det gjelder å finne faktorer som kan brukes til å velge ut de pasienter som trenger strålebehandling mot hele brystet, de som kun trenger mot sårhulen, og eventuelt de som ikke trenger

strålebehandling i det hele tatt. De forskjellige teknikker er vist i tabell 1 og en systematisk gjennomgang er nylig publisert (Cuncins-Hearn 2004). Her vil vi fokusere på de to behandlingsformene som gies på operasjonsstuen (intraoperative metoder).

Tabell 1.

Aktuelle teknikker for partiell brystbestråling

- Interstitiell brachyterapi
- Ekstern terapi med fotoner.
- Intracavitær brachyterapi med ballongapplikator, Mammosite.
- Portabel akselerator for intra-operativ elektronbestråling, Novac 7 og Mobetron.
- Intracavitær Røntgenapplikator, Intrabeam.

Intraoperativ strålebehandling (IORT)

IORT er strålebehandling gitt på operasjonsstuen etter at tumor er fjernet. For tiden er det to metoder som er under utprøving: intraoperativ elektronbestråling (ELIOT) og intracavitær røntgenapplikator (Intrabeam).

ELIOT (ELectron Intra Operative Therapy) brukes hos pasienter med tidlig cancer som eneste strålebehandling ved European Institute of Oncology i en pågående prospektiv randomisert studie (Fig. 1 og Fig. 2). To mobile lineær akseleratorer som kan produsere forskjellige elektronenergier er tilgjengelig. Disse er billigere enn vanlige strålemaskiner, huden eller det motsatte brystet får ingen strålebehandling, og de gir vesentlig reduksjon av stråling til hjerte og lunger, noe som kan øke pasientens livskvalitet.

I tillegg er det en annen pågående studie, TARGIT (TARGeted Intraoperative radio- Therapy) som baserer seg på en lav-energi strålekilde (røntgen apparat) (Fig. 3).

Ved Middlesex and University College Medical Schools, London, har de forsøksvis startet med å gi en «stor» behandling under operasjonen isteden for ekstern strålebehandling. Apparatet som brukes er en mobil stråleenhet som har en energi på 50kV og dosen som gis til sårhulen er i størrelsesorden 15-20 Gy. De har hittil ikke sett noen bivirkninger fra hud, underhud, ribber, hjerte eller lunger. Samme type apparat er innkjøpt av flere andre sentra (Australia, Tyskland, Italia, Japan, USA).

Fordelen med IORT er:

- Kan erstatte boost postoperativt
- Kan erstatte all strålebehandling hos lavrisiko pasienter
- Redusert oppholdstid ved stråleterapienhetene (2-6 uker)
- Mulighet for økt andel brystbevarende operasjoner



Fig 2. ELIOT-studien med Novac-7

3-9 MeV elektroner med linac på operasjonssalen. Operasjonskaviteten sys sammen før RT.

Huden frigjøres fra brystet over strålefeltet.

Avstand til underliggende skjerm måles og avgjør enrgivalg.

Engangsfraksjon: 21 Gy.

Beskyttelse matte mot thoraxvegg

Veronesi U 2001

- Muligens redusert bivirkninger fra hjerte og lunger
- Sikrere behandling av tumorområdet (sårhulen), dvs mindre fare for «geografisk miss»
- Ingen interferens med strålebehandling og systembehandling

Tabell 2. Måldose og fraksjonering ved ulike Studier/modaliteter.

Ekstern terapi	2 Gy x 25-33 (boost) ev. hypo.
Interstitiell brachyterapi	
Lavdoserate	Kont. 4 døgn. Totalt 45-60 Gy
Høydoserate	32-37 Gy. 8-10fraksj. over 5 døgn
Mammosite	3.4 Gy x 10 over 5 døgn.
	1 cm utenfor applikatoren
ELIOT (Novac 7)	22 Gy x 1.
TARGIT (Intrabeam)	5 Gy x 1 i 1 cm avstand fra applikatoren. 15-30 Gy på applikatoroverflaten.

Vi vil delta i en internasjonal studie (TARGIT) utgått fra London hvor halvparten av pasientene vil få intraoperativ strålebehandling, IORT (Reitsamer 2002, Hall-Craggs 2002, Vaidya 2001) og halvparten standard strålebehandling for å få erfaring med denne stråleteknikken før den tas i bruk som standardbehandling.

Problemstilling:

Å teste hypotesen om at 15-20Gy x 1 intraoperativ er likeverdig med 2Gy x 25 (33) for solitær (mammografisk bedømt) mamma cancer etter brystbevarende operasjon.

Stråleenhet som skal testes: PRS400,

miniatyr strålekilde med fotonenergi 50kV, Photoelectron Corporation, 5 Forbes Road, Suite 2, Lexington, Massachusetts 02421.

For undersøkelser av strålekilden:

Apparatet vil bli kvalitetssikret av fysiker før hver behandling med tanke på dosefordeling og utbytte. Det planlegges videre arbeid omkring dosimetri og strålebiologisk effekt av denne behandlingsmodaliteten.

Protokoll (TARGIT):

Alle pasienter med infiltrerende ductalt carcinom som skal opereres for brystkreft kan inngå i studien når de er kandidater for brystbevarende operasjon.

Inklusjon:

Pasienter som skal utføre brystbevarende behandling, vil bli randomisert til intraoperativ strålebehandling eller standardbehandling. Pasienter som ikke vil delta i studien vil få standard behandling.

Kontroll:

Pasientene vil bli svært nøye vurdert og undersøkt før og etter behandling etter den endelige protokoll som vil bli vurdert av etisk komité. Alle våre pasienter vil i tillegg til rtg mammografi få utført MR mammografi før operasjon og 2-3 ganger etter at strålebehandling er gitt.

Blodprøver og vevsprøver vil bli lagret i forskningsbiobank for senere undersøkelser mht risikofaktorer, etter spesielle protokoller vurdert av etisk komité.

Målsetting:

Dokumentere og kvalitetssikre ny strålebehandling av brystkreftpasienter

- Nøye monitorering av strålebehandling av fysiker
- Utarbeide bedre oppfølgingsrutiner etter brystbevarende operasjon
- Undersøkelse av dosefordeling i fantom
- Nøye kontroll av pasienten mht lunger, hjerte og ribber og bryst (hud, fettvev) etter behandlingen
- Lagre blod- og vevsbiopsier i forskningsbiobank for senere analyser
- Strålebiologisk forskning

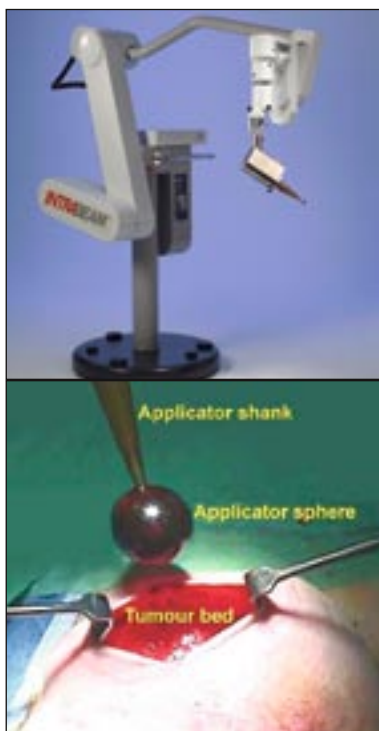


Fig 3. Intrabeam prinsipp 50 kV røntgenstråling fra en elektronakselerator i miniatyr. Radiell isotrop utstråling som fra brachykilde 5 Gy x 1 (1cm dyp) samtidig med primæroperasjon, 20 Gy 0,2 cm dyp (Targit-studien).



Møtekalender

AUGUST 2005

Brachytherapy in Gynaecological Malignancies (ESTRO course)
August 25-27, Paris, Frankrike
www.astro.be

Physics for Clinical Radiotherapy (ESTRO course)
August 28-september 1, Como, Italia
www.astro.be

SEPTEMBER 2005

Cancer Clinical Trials: Methods and Practice (EORTC course)
September 5-9, Brussel, Belgia
www.eortc.be

8th Biennial ESTRO Meeting on Physics and Radiation Technology for Clinical Radiotherapy
September 24-29, Lisboa, Portugal
www.astro.be

Lokalisert prostatakrefte
September 23-30,
Aker Universitetssykehus
www.legeforeningen.no

6th Meeting of SIOG (Geriatric Oncology)
September 29 - Oktober 1
Geneve, Sveits
www.cancerworld.org

OKTOBER 2005

Basic Clinical Radiobiology (ESTRO course)
Oktober 2-6, Izmir, Tyrkia
www.astro.be

One-day Introduction to EORTC Trials (EORTC course)
Oktober 7, Brussel, Belgia
www.eortc.be

Strålingsfysikk. Del II. Stråleterapi, strålebiologi og nukleærmedisin (obl. kurs)
Oktober 10-14, Oslo
www.legeforeningen.no

Hematologi med hovedvekt på morfologien
Oktober, 10-14, Rikshospitalet
www.legeforeningen.no

ASTRO: 47th Annual Meeting
Oktober 16-20, Denver, Colorado
www.astro.org

Beinmargstransplantasjon. Transplantasjon medallogene og autologe lymfhematopoietiske stamceller
Oktober 17-19, Oslo
www.legeforeningen.no

Maligne lymfomer
Oktober 20-21, Oslo
www.legeforeningen.no

Cancer mammae - diagnose, behandling og adjuvant terapi
Oktober 24-27, Oslo
www.legeforeningen.no

Hematologi med vekt på morfologisk diagnostikk
Oktober 24-27, Trondheim
www.legeforeningen.no

ECCO13, The European Cancer Conference (ESTRO 24)
Oktober 30-november 3, Paris, Frankrike
www.fecs.be

NOVEMBER 2005

Hematologi med hovedvekt på morfologien,
Ullevål universitetssykehus
November 1-3, Oslo
www.legeforeningen.no

Blodsjukdommar grunnkurs
November 7-11, Bergen
www.legeforeningen.no

Evidence-Based Radiation Oncology: Methodological Basis and Clinical Application (ESTRO course)
November 13-18, Dubrovnik, Kroatia
www.astro.be

Smertebehandling (kurs)
November 14-17, Bergen
www.legeforeningen.no

Onkologisk Forum 2005
November 17-18, Tromsø
www.onkologiskforum.org

Organisation and Implementation of Cancer Clinical Trials (EORTC course)
November 17-19, Leuven, Belgia
www.eortc.be

DESEMBER 2005

28th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium
Desember 8-11, San Antonio, Texas
www.sabcs.saci.org

