

**Prioriteringsdebatt**

s. 16

**Kreft og alternativ behandling**

s. 30

**Leger på flukt - fra seg selv**

s. 46

# onko nytt

---

Medlemsblad for Norsk onkologisk forening 1 • 2012 Årgang 10

---



**Annonce**

# Medlemsblad for Norsk onkologisk forening

## REDAKTØR

**Magnar J. Johansen**

Universitetssykehuset Nord Norge, Tromsø

T: 07766 / 77 62 67 75 / magnar.johansen@unn.no

## REDAKSJONSMEDLEMMER:

**Marianne Brydøy**

Haukeland Universitetssykehus

T: 55 97 20 10 / marianne.brydoy@helse-bergen.no

**René van Helvoirt**

Sørlandet sykehus

T: 22 93 40 00 / rene.helvoirt@sshf.no

## STYRET I NORSK ONKOLOGISK FORENING

**Andreas Stensvold** (leder)

Helse Sør-Øst

Andreas.stensvold@radiumhospitalet.no

**Eva Hofsli**

Helse Midt-Norge

eva.hofsli@medisin.ntnu.no / eva.hofsli@stolav.no

**René van Helvoirt**

Helse Sør-Øst

rene.helvoirt@sshf.no

**Birthe Lie Hauge**

Helse Vest

birthe.lie.hauge@sus.no

**Hege Sagstuen Haugnes**

Helse Nord

hege.sagstuen.haugnes@uit.no

**Christine Undseth**

Helse Sør-Øst

UXSMIC@ous-hf.no

## SPESIALITETSKOMITÉEN I ONKOLOGI

**Liv Ellen Giske**

Sykehuset Innlandet, Gjøvik, leder

**Stein Kvaløy**

Oslo universitetssykehus, nestleder

**Ingvil Mjåland**

Stavanger Universitetssykehus, medlem

**Jarle Karlsen**

St.Olavs Hospital, Trondheim, medlem

**Olav Erich Yri**

Oslo Universitetssykehus, YLF-representant

Innlegg bes sendt elektronisk i word-format til Magnar J. Johansen

## LAYOUT, PRODUKSJON OG ANNONSER:

DM, Reklame & Design

Pilestredet 75 D, 7 etg.

Pb. 7011 Majorstua, 0306 Oslo

T: 22 59 90 07 / 928 48 402

ragnar.madsen@drd.no / www.drd.no

Forsidebildet er tatt av Magnar Johansen.



## Innhold

|                                                  |    |
|--------------------------------------------------|----|
| Kjære kollega                                    | 5  |
| Leder                                            | 5  |
| Rapport fra Onkolis                              | 9  |
| Nye kreftlegemidler                              | 10 |
| Prioriteringsdebatt                              | 16 |
| Eldre og kreft 2012                              | 18 |
| Hva skal gis først?                              | 20 |
| Helsebringende nøytroner?                        | 22 |
| Informasjon om alternative kreftbehandlinger     | 27 |
| Kreft og alternativ behandling                   | 30 |
| Når uvitenhet tar liv. Intervju med Ben Goldacre | 40 |
| Kreft og seksualitet                             | 44 |
| Kreftforeningen gir 15 millioner                 | 45 |
| Leger på flukt – fra seg selv                    | 46 |
| Nytt om navn                                     | 50 |

**Annonce**



Per Fugelli utbringer et hipp hurra for norsk helsevesen, men ikke for stimen av engangsleger han har møtt under behandlinga av egen kreftsykdom. Han argumenterer for en fastlegeordning for alvorlig syke mennesker også innafor spesialisthelsetjenesten. Dette kan du lese om i hans tankevekkende kronikk i denne utgaven av Onkonytt. Kreftlegenes kontinuerlige kontakt med mennesker i en alvorlig livssituasjon og som ofte nærmer seg slutten av livet, byr utvilsomt på følelsesmessige utfordringer. Fugelli stiller derfor også følgende utfordrende spørsmål: "Kanskje velger legene et system preget av bit for bit og fremmedgjøring for å beskytte seg selv? Kanskje flykter vi fra det syke mennesket, inn i vår egen komfortsone?"

De siste månedene har for oss onkologer på nytt vært preget av debatt om prioritering. Hos oss kan du i en industriutgått artikkel om helseøkonomi lese at kreftlegemidlene kun utgjør i underkant av 0,63 % av det offentliges helseutgifter. Bjørn-Inge Larsen og Stein Kaasa argumenterer

imidlertid for at vi må ha et bredere perspektiv i møte med prioriteringsutfordringene i Helse-Norge framover.

"Kvakksalverne og den farmasøytiske industrien liker å tro at de er veldig forskjellige fra hverandre, men de benytter de samme triksene, bare at legemiddelindustrien er mer sofistikert." Dette hårete utsagnet kommer fra Ben Goldacre, en temmelig fargerik psykiater som du kan stifte et nærmere bekjentskap med her. Han har gitt ut den lesverdige boka *Kvakksalverne (Bad Science)* som blant annet tar for seg alternativ medisin. Kjøp og les!

Vår alles kjære Terje Risberg bidrar også i denne utgaven. Vi er så heldige å få trykke et av kapitlene fra boka *Kreft og alternativ behandling* som han var redaktør for. Takk, Terje!

Sjøl har jeg tilbrakt de siste fem månedene langt borte fra det blåe nordnorske lyset, nærmere bestemt på pappaperm i California. Her har jeg fulgt de risbergske reisedogmer med blomster i håret og velsmakende Napa-drikke, dog sigarabstinent. Det har sannelig ikke vært å forakte.

God sommer, godtfolk!

A handwritten signature in black ink, which appears to read "Magnus Johannessen". The signature is fluid and cursive.

**Annonce**

Kjære kollega, nå er det gått et begivenhetsrikt halvår siden forrige Onkonytt. Også i denne perioden har kreftomsorgen virkelig blitt satt på kartet! I pressen kan vi lese at pasienter fortsatt må vente på utredning og oppstart av behandling, eller at de ikke får den nyeste av behandlingsmulighetene. Dette setter ekstra krav til oss fagpersoner.

I januar gikk årets OnkoLiS av stabelen med over 70 deltagere. For første gang sto NOF som arrangør, med noe økonomisk bidrag fra legemiddelindustrien. Årets tema var GI cancer og som de to foregående årene holdt programmet et faglig høyt nivå. Evalueringen viste at det var et meget vellykket arrangement. Jeg ønsker igjen å takke komiteen som har jobbet frem programmet, og René spesielt for den fantastiske jobben han gjør for OnkoLiS! Planleggingen av neste års program er godt i gang.

I år var det første gang NOF delte ut fagstipend. Det var mange som søkte, men dessverre var det bare et mindretall som fikk tildelt midler i vår. Vi planlegger ny runde i september/oktober, så det er bare å søke igjen! Når nå legemiddelindustrien har sluttet å invitere oss med på kongresser, tror jeg det blir desto viktigere med fagmedisinske foreninger.

I slutten av mars arrangerte NOF sammen med Norsk geriatrisk forening et meget vellykket møte om eldre og kreft. Over 40 stykker hadde tatt turen til Gardermoen. Jeg tror det er viktig at vi kan finne gode plattformer hvor vi kan møtes sammen med andre spesialiteter for å lære av

hverandre. På sikt håper jeg at det kan blir mulighet for videooverføringer av slike møter. På den måten kan de som bor lengst unna, delta uten å bruke uforholdsmessig mye tid på å reise kun for et dags-/kveldsmøte.

Den siste tiden har det vært en del mediefokus på handlingsprogrammene. Fortsatt mangler det noen. Mange av dere jobber iherdig på fritiden for å få disse på plass. Utfordringen med handlingsprogrammene er, slik jeg ser det, flere: Det er viktig at programmene blir hyppig oppdatert når de er publisert, og ikke som nå, hvor det kan ta opp til tre år. Med dagens raske faglige utvikling er dette spesielt nødvendig. Helsedirektoratet er flinke til å informere om at handlingsprogrammene er viktige, men da må de også legge enda bedre til rette for de som utarbeider dem. Det har også vært stilt spørsmål om hva som skal med i programmene. Jeg mener det er viktig at de forskjellige behandlings- og utredningsmodalitetene blir omtalt på en nøktern og god måte. Dette gjelder også medikamenter som har godkjenning innenfor et terapeutisk område, men hvor finansieringen kanskje ikke er kommet på plass. Et eksempel er Ipilimumab og handlingsprogrammet for malignt melanom. Jeg registrerer at Helsedirektoratet er av en annen oppfatning, men det er ingen tvil om at medikamenter eller andre behandlingsmodaliteter som er godt faglig dokumentert, bør omtales i programmene dersom faggruppene mener det. Hvis ikke kan dette bidra til å undergrave legitimiteten til handlingsprogrammene i fagmiljøet vårt. Dette er ingen tjent med. En annen utfordring er brukervennlighet. Det

er et problem at det tar for lang tid i en travel klinisk hverdag å finne raskt frem i handlingsprogrammene. Dette bør det være enkelt for Helsedirektoratet å gjøre noe med.

De siste måneder har det vært stort fokus på muligheten for norske pasienter til å ta i bruk nye medisiner som er godkjente. Bjørn-Inge Larsen skal ha ros for at han har turt å stille spørsmål ved prioriteringen i helsevesenet, men dette bør være en overordnet diskusjon som også våre politikere må tørre å ta. De må ikke skyve byråkratene foran seg, som nå. Fra våre politikere hører vi nemlig hele tiden at det brukes ekstreme summer på helsevesenet i Norge, og ja, det brukes mye penger. Men de siste fem årene har andelen som går til somatikk, kun økt med ca 1 %. Det brukes ifølge Steinar Madsen i Legemiddelverket ikke mer på legemidler i dag enn for ti år siden. 7–8 % av dette går til kreftlegemidler. Jeg ønsker og har foreslått at det avsettes en sum i statsbudsjettet som er uavhengig av sykehusbudsjettene, for nye medisiner slik at vi unngår liknende situasjoner i framtida. Det blir ekstra problematisk når våre naboland tar seg råd til å ta i bruk medisiner, mens Norge ikke gjør det. Dette kan enda tidligere bidra til en todeling i samfunnet mellom de som har råd til å finansiere egen behandling, og de som ikke har det. Problematikken kan oppleves som ekstra utfordrende når Norge har moms på medisiner, mens for eksempel Sverige ikke har det. Da kan man teoretisk komme i en situasjon hvor våre pasienter velger å ta ut resepten sin i for eksempel Sverige, hvor prisen er lavere, for så å måtte betale skatt når

*Fortsetter på neste side »*

de krysser grensen. Det er samtidig viktig at vi informerer pasientene på en nøktern måte hva de kan forvente seg av effekt.

Tross mye oppmerksomhet rundt nye medisiner, lange ventetider osv. skal vi ikke glemme at vi er i verdenstoppen når det gjelder fem års overlevelse ved for eksempel bryst- og koloncancer.

Dette er fordi dere hver eneste dag gjør en fantastisk jobb!

I løpet av sommer / tidlig høst skal det utarbeides ny nasjonal kreftstrategi for perioden 2013–2017. Selv om det er ekstremt kort tid til utarbeidelse av strategien, får vi håpe at dette vil bidra til en enda bedre kreftomsorg i Norge.

Styret trenger innspill fra deg, og dersom du har saker du vil at vi i styre skal jobbe med, ønsker vi å høre fra deg!

Til slutt ønsker jeg deg en fin sommer med tid til avkobling fra en hektisk hverdag.

*Andreas Stensvold, leder*

## Møte innen geriatrisk onkologi

# Eldre og kreft 2012

**Tekst: Terje Engan**

Det første konstituerende møtet innen geriatrisk onkologi, *Eldre og kreft 2012*, ble gjennomført på Gardermoen den 22.03.12. Det var et svært vellykket møte, som samlet cirka 40 deltakere, deriblant onkologer, geriater og kirurger. Forsamlingen var aktiv og engasjert. Man oppsummerte at dette feltet krever oppmerksomhet, både innen adjuvant onkologisk behandling og innen lindrende behandling. Man var enige om behovet for fortsatte møter fremover. For de eldre er biologisk alder (aldersreserver) viktig, og man kan ikke bare skjele til kronologisk alder i utformingen av behandlingsopplegg. Individuelle tilpasninger kan være nødvendig, og

samarbeid på tvers av spesialitetene synes verdifullt. Blant annet kan kompetansen som geriaterne sitter med, være nyttig for klinikere med behandlingsansvar for kreftsykdommer hos de eldre.

### **Innlegg og foredragsholdere på møtet var:**

**Er det farlig å bli operert når man er over 75 år?**

*Hartwig Körner, Stavanger universitetssykehus*

**Er det nyttig eller farlig med adjuvant kjemoterapi hos pasienter over 75 år?**

*Olav Dahl, Haukeland universitetssykehus*

**Lymfomer – er målet potensielt kurativ behandling uansett alder?**

*Harald Holte, Radiumhospitalet*

### **Kasuistikk**

*Terje Engan, Kreftklinikken for Fosen; Andreas Stensvold, Radiumhospitalet og NOF*

**Geriatriske vurderinger i praksis**

*Siri Kristjansson, Bærum sykehus*

**Forekomst av aldersrelaterte problemer hos eldre med kreft – presentasjon av studieoppsett**

*Marit Jordhøy, Sykehuset Innlandet HF Gjøvik*

**Annonce**

**Annonce**

# Onkolis 2012

**Tekst: Kristine Aasebø, LIS, Kreftavdelingen, Haukeland Universitetssjukehus**

Årets begivenhet for onkologspirer fant sted ved Comfort Hotel RunWay ved Gardermoen 26.–27. januar 2012. Det var stort oppmøte i år med hele 69 deltagende LIS fra ulike kreftavdelinger i landet. Som så mange ganger før hadde NOF snekret sammen et repertoar uten sidestykke. Tema i år var GI-cancer med vekt på tverrfaglig samarbeid.

Den første forelesningen startet med Christian Kersten fra Kristiansand om det “lille” temaet epidemiologi, etiologi og behandling av øsofagus- og ventrikkeltumor, med streng beskjed fra René van Helvoirt “to keep it simple”. En umulig oppgave vil mange si, men Kersten lyktes med en svært god tilnærming. Med en slik pangstart på torsdagen fortsatte forelesningene med vel så bra kvalitet av Gjermund Johnsen (St. Olav) om den kirurgiske siden ved samme diagnose. Det var svært lærerikt å få med seg hva som skjer hos de grønnkledde, spesielt med tanke på palliative kirurgiske tiltak som ikke nødvendigvis diskuteres like ofte på en onkologisk avdeling. Som et lite avbrekk fikk vi en fin presentasjon av Tora Skeidsvoll Solheim (St. Olav) angående det omstridte temaet kakeksi hos kreftpasienter. Skeidsvoll Solheim skriver for tiden doktorgradsavhandling innen området og hadde mange konkrete tips



som vi tok med oss tilbake på avdelingen hvor temaet daglig tas opp.

Kakeksiforelesningen ble etterfulgt av en etterlengtet middag bestående av stor buffet med noe for enhver smak. Dessverre forsvant sushien litt for fort. Etter middag ble flere sittende igjen for å drikke opp vinen og mingle. Onkolis er et godt utgangspunkt for å treffe andre LIS-leger i Norge. Det er kjekt å treffe andre likesinnede, høre hvordan ting praktiseres ved andre sykehus og kunne klage til noen som forstår deg. Størstedelen av forsamlingen var nok fornuftige, eventuelt slitne småbarnsforeldre som tok en tidlig kveld for litt etterlengtet søvn.

På fredag ble den kirurgiske siden ved kolorektalcancer innledet av professor Kjetil Søreide (SUS) med spennende historiske aspekter, etiologi og patogenese, etterfulgt av Stein Larsen (OUS) med blant annet mange saftige bilder fra operasjonsstuen i sin presentasjon. Den onkologiske siden ble presentert av Morten Brændengen (OUS) med

vekt på Nordic-studien samt litt om target-behandling. Kristoffer Lassen (UNN) holdt en spennende forelesning om kirurgisk behandling av levermetastaser samt av primærsvulst i lever og i pankreas. Her har det skjedd mye de siste årene. Nest siste forelesning fredag ettermiddag ble holdt av professor Halfdan Sørbye (HUS), som lokket med sjokolade i vinnerpremie for å få forsamlingen til å holde konsentrasjonen oppe da han loset oss trygt igjennom onkologisk behandling av levercancer og pankreascancer. Et vellykket og intensivt Onkolis fikk en fin avslutning med en personlig og tankevekkende forelesning av Eva Albert (Sørlandet sykehus Kristiansand) om aspekter av sorg.

NOF har som mål å få med alle LIS-leger som ikke har vakt, er i permisjon eller er syke. Hold derfor av datoene 24.–25. januar 2013. Da blir temaet lunge og hode-hals, med bl.a. fokus på moderne strålebehandlingsteknikk og PET-skanning. Vi sees neste år!

# Nye kreftlegemidler: Muligheter og utfordringer på vei til pasienten

Takket være nye behandlings- og diagnostiseringsmetoder overlever nå to av tre pasienter kreftsykdommen sin.<sup>1</sup> Denne positive utviklingen kommer ofte i skyggen av hjerteskjærende medieoppslag om enkeltpasienter som ikke får nye kreftmedisiner (tilsynelatende fordi medisinerne er for dyre). ”Det er uverdigg å sette en prislapp på pasientene” og ”kynisk, økonomisk tenkning” er karakteristikk som er kommet frem i media – og debatten raser.

**Tekst: Lea Gjønnes, Anders K. Hansen, Stephanie B. Geisler, Anita Tunold**

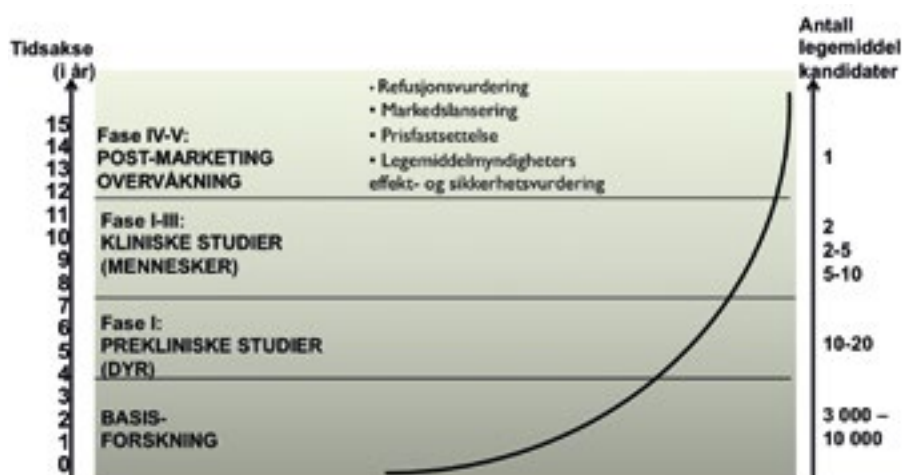
Men hvilken virkelighet ligger egentlig bak disse overskriftene? Her er noen av våre tanker: Hva er mulighetene og utfordringene ved innføring av nye kreftlegemidler i Norge i dag? Er medisinske nyvinninger raskt tilgjengelig for dem som trenger det? Hvilke krav er det rimelig å stille til kliniske data på kreftområdet? Skal prislappen være en del av beslutningsgrunnlaget? Må vi også på kreftområdet ta innover oss behovet for prioritering av knappe helseressurser – og er det egentlig slik at det er de nye kreftmedisinene som velter helsebudsjettet?

### Veien fram til pasientene

Kreftforskningen har gjort store fremskritt. Det kommer flere medikamenter som direkte følge av ny kunnskap om sykdomsmekanismer. Gjennombruddene i kreftforskningen åpner for at behandlingen i større grad kan tilpasses den enkelte kreftpasient, og dette gjør at det vil være større muligheter for å luke ut de pasientene som ikke har nytte av behandlingen. De nye medisinerne vil være relevante for mer avgrensede, til dels små pasientgrupper.

Veien frem til disse pasientene er lang. Det tar om lag fem til ti år og koster over fem milliarder kroner å utvikle et nytt legemiddel.<sup>2,3</sup> Få legemiddelsubstanser overlever det lange og komplekse utviklingsløpet.<sup>4</sup> Kun en meget liten andel av virkestoffene forskerne undersøker, vil til slutt komme på markedet som legemidler, og svært få av disse blir kommersielle suksesser (Fig.1).<sup>4,5</sup> Utvikling av legemidler er med andre ord risikofylt og ressurskrevende, og derfor er også over 90 % av alle nye legemidler på markedet oppdaget og utviklet av internasjonal legemiddelindustri.

Vi kan dele veien frem mot pasientene i tre faser: I forsknings- og utviklingsfasen testes effekter og bivirkninger utførlig. Det er strenge krav til hvordan kliniske studier skal gjennomføres, og studieprogrammets design er resultatet av et samarbeid mellom legemiddelprodusenter, klinikere og legemiddelmyndigheter. Myndighetene gir råd om hvilke typer kliniske studier som bør gjøres, hva som er fornuftig sammenligningssubstans og endepunkter i studiene, og om det bør gjøres særskilte undersøkelser rundt sikkerheten til et legemiddel.<sup>6</sup>



**Fig. 1:** Utvikling av nye legemidler (basert på PhRMA analysis, Tufts Center for Study of Drug Development database)

Før et legemiddel kommer på markedet, må det godkjennes av legemiddelmyndigheter. Nye legemidler skal alltid vurderes av legemiddelmyndighetene med hensyn til effekter og bivirkninger. Alle legemidler som gis markedsføringstillatelse (MT), skal ha et positivt nytte-risiko-forhold. Dette er en omfattende prosess som normalt tar flere år. Norsk regelverk på dette området er harmonisert med regler i EU og EØS.<sup>7</sup>

Avhengig av hvordan det nye kreftlegemiddelet skal finansieres, vil det fortsatt kunne gå lang tid fra MT til pasientene får tilgang til behandlingen.

For legemidler som passer inn i blåreseptordningen, vil Statens legemiddelverk etter søknad fra produsenten vurdere *forhåndsgodkjent refusjon* basert på en analyse av behandlingens kostnadseffektivitet. Dette tar vanligvis fra seks til ni måneder, og de aktuelle legemidlene blir som regel ikke tatt i bruk i særlig omfang før refusjon er innvilget.

For legemidler til bruk på sykehus har det til nå ikke vært gjort tilsvarende type systematiske vurderinger. Helse- og omsorgsdepartementet har imidlertid nylig åpnet for at Statens legemiddelverk skal kunne gjennomføre kostnadseffektivitetsvurderinger for enkelte legemidler på sykehus etter bestilling fra helseforetakstrukturen.<sup>8</sup> Hvordan dette vil bli gjort i praksis og hvilke konsekvenser det vil få for anvendelsen av nye sykehuslegemidler, gjengstår å se. Vi mener det er skritt i riktig retning.

På kreftområdet har Helsedirektoratets handlingsprogrammer som intensjon å sikre at det offentlige tilbudet i kreftomsorgen blir av god kvalitet – og likeverdig over hele landet.<sup>9</sup> Målsetningen er god, men det forutsetter at sykehusene har like forutsetninger til å etterleve handlingsprogrammene, og at disse oppdateres kontinuerlig. Utviklingen på kreftområdet er så stor at handlingsprogrammene slik de oppdateres i dag, har problemer med å henge med.

### Hvilke krav er det rimelig å stille til effektdokumentasjon for nye kreftmedisiner?

Ifølge Helsedirektoratet skal beslutningen om nye legemidler som skal tas i bruk, baseres på den best dokumenterte informasjonen tilgjengelig. Det er vanskelig å være uenig i det.

Det vi imidlertid stiller spørsmål ved, er hvordan dette gjennomføres i praksis, herunder om myndighetene har rimelige og realistiske forventninger til kliniske data på kreftområdet. Fravær av data på totaloverlevelse mot den mest relevante aktive sammenligningssubstans har blitt brukt som argumentasjon mot innføring av nye kreftlegemidler. I mange tilfeller er det ikke mulig å frembringe slike data.

### Totaloverlevelse versus progresjonsfri overlevelse som endepunkt

Totaloverlevelse er fortsatt gullstandard når det gjelder valg av endepunkt i kliniske studier. Bruk av totaloverlevelse som primærendepunkt har imidlertid noen begrensninger blant annet fordi:

- Økt overlevelse hos kreftpasienter generelt fører til at det trengs lengre

observasjonsperiode i studiene for å kunne vise effekter på totaloverlevelse. Dette vil igjen føre til at prosessen for utvikling av legemidlene vil bli enda mer tidkrevende og kostbar, samt til at pasientene må vente enda lenger før de får tilgang til ny kreftbehandling.

- Det er behov for et stort antall pasienter i studiene for å kunne vise effekt på totaloverlevelse. Dette er spesielt en utfordring der man studerer effekt hos pasienter med sjeldne kreftformer, men også fordi de nye kreftmedisinene oftere er skreddersydde behandlingsformer som kun er relevante for undergrupper i pasientpopulasjonen.
- Av etiske årsaker får pasienter som deltar i studiene, ofte tilbud om tilleggsbehandling og/eller ny behandling ved sykdomsprogresjon. Effekten av tilleggsbehandling eller etterfølgende behandling gitt i studiene gjør at man ikke får "rene" data for en behandlingsarm. Dette betyr at *intention-to-treat*-analysene som gjøres på totaloverlevelse i gruppen man sammenligner behandlingen med, vil inkludere pasienter som også har fått den nye behandlingen. Dette er en vanlig problemstilling i studier innen kreftområdet. Å nekte pasientene den mer effektive behandlingen eller annen etterfølgende terapi for å oppnå "rene" totaloverlevelsesanalyser ansees i de fleste situasjoner som uetisk.

Ledende legemiddelmyndigheter har i økende grad tatt innover seg problemer knyttet til totaloverlevelse som endepunkt og vist aksept for

progresjonsfri overlevelse som primærendepunkt i kliniske studier.<sup>1</sup> Både European Medicines Agency (EMA, europeisk legemiddelmyndighet) og U.S. Food and Drug Administration (FDA, legemiddelmyndighetene i USA) har publisert retningslinjer for evaluering av kreftlegemidler.<sup>10,11</sup> Disse fastsetter at progresjonsfri overlevelse kan aksepteres som primærendepunkt, for eksempel der det er rimelig å forvente at etterfølgende behandling i studien vil påvirke effekten på totaloverlevelse.

## Behandlings-/sammenligningsalternativer

Hva som er det mest relevante behandlingsalternativet å sammenligne en ny behandling med, vil endre seg etter hvert som det utvikles nye behandlingsmetoder og legemidler for et sykdomsområde. Som nevnt er utvikling og godkjenning av et legemiddel en årelang prosess. Valg av sammenligningssubstans i studiene foretas på et tidlig tidspunkt i denne prosessen, i samarbeid med blant annet legemiddelmyndigheter. Hva som på dette tidspunktet er det mest relevante sammenligningsalternativet, vil kunne skille seg fra hva som er det mest relevante sammenligningsalternativet når legemiddelet flere år senere kommer på markedet. Det er derfor ikke alltid mulig å frembringe resultater fra direkte sammenlignende studier mot den mest relevante komparator. Dette problemet kan i noen

grad bøtes på ved for eksempel å gjøre indirekte sammenligninger.

## Til enhver pris?

Norge har blant de laveste legemiddelprisene i Europa. I Vest-Europa er det kun Storbritannia som har lavere priser enn Norge.<sup>12</sup>

Statens legemiddelverk fastsetter prisen på et legemiddel ut fra et gjennomsnitt av de tre laveste prisene i ni europeiske referanseland. Prisene på de om lag 250 mest omsatte virkestoffene revurderes årlig og sikrer en nedadgående prisspiral.<sup>2</sup>

Det offentlige utgifter til legemidler har de siste årene vært synkende. Legemidler utgjør 7 % av totale helseutgifter, kreftlegemidlene utgjør i underkant 0,63 % av det offentlige helseutgifter (Fig. 2). De nye kreftmedisinene, som har skapt debatten vi omtalte innledningsvis, utgjør kun 0,1 % av det offentlige helseutgifter.<sup>13,14</sup>

Denne andelen antas riktignok å være stigende, men det er ikke her man finner den viktigste årsaken til budsjetvekst – og overskridelser i helsesektoren generelt eller enkeltforetak spesielt.

Noen av de nye kreftmedisinene er likevel svært kostbare. Og denne prislappen bør være en del av det samlede beslutningsgrunnlaget ved prioriteringsvurderinger.

Vi kommer ikke unna at det må gjøres prioriteringer også her, selv om Norge er et rikt land. Prioriteringene må imidlertid gjøres på riktig grunnlag og praktiseres konsekvent. Det kan stilles spørsmål ved om det siste er tilfelle i dag, især ved bruk av nye legemidler på sykehus. Vi mener at alle legemidler, uavhengig av finansieringskilde, bør vurderes systematisk ut fra sykdommens alvorlighet, langvarighet, klinisk dokumentasjon og helseøkonomisk forsvarlighet. Slike kriterier er med på å skape forutsigbarhet og åpenhet i prioriteringene som gjøres.

Som nevnt ovenfor er det forskjeller i prosessene og prioriteringsprinsippene, med tilhørende krav til dokumentasjon og prosesser, ved vurdering av om nye kreftlegemidler skal tas i bruk på hhv. sykehus og blåresept-området. Prioriteringsprinsippene for innføring av nye kreftlegemidler kan dermed bli avhengig av om bruken finansieres på sykehus eller via blåreseptordningen. Dette gjør også prosessene mindre transparente for pasienter, produsenter og samfunnet for øvrig.

Når sykehus skal dekke legemidlene over egne budsjetter, øker dessuten sannsynligheten for at prioriteringer gjøres med bakgrunn i *kostnadsvurdering* ut fra det enkelte foretaks budsjett og ikke en *kostnadseffektivitetsvurdering* med et samfunnsperspektiv. Legemiddelverkets kommende

1. I perioden mellom 1990 og 2002 ble 57 kreftlegemidler godkjent av U.S. Food and Drug Administration (FDA, legemiddelmyndighetene i USA). Kun 18 av disse hadde totaloverlevelse som grunnlag for vurdering av effekt. I 2005 rapporterte European Medicines Agency (EMA, europeisk legemiddelmyndighet) om at for de 28 kreftlegemidlene som ble godkjent i EU mellom 2000 og 2004, var seks vurdert på bakgrunn av totaloverlevelse, elleve på bakgrunn av effekt på progresjonsfri overlevelse og elleve på responsrater.

2. Prisene på legemidler inn til norske apotek har vært synkende de siste årene. Den siste tiårsperioden har legemiddelprisene gjennomsnittlig sunket med 2,2 % i året, mens konsumprisindeksen har økt med 2,1 %. Dette tilsvarer en gjennomsnittlig årlig realprisreduksjon på legemidler på i overkant av 4 %.

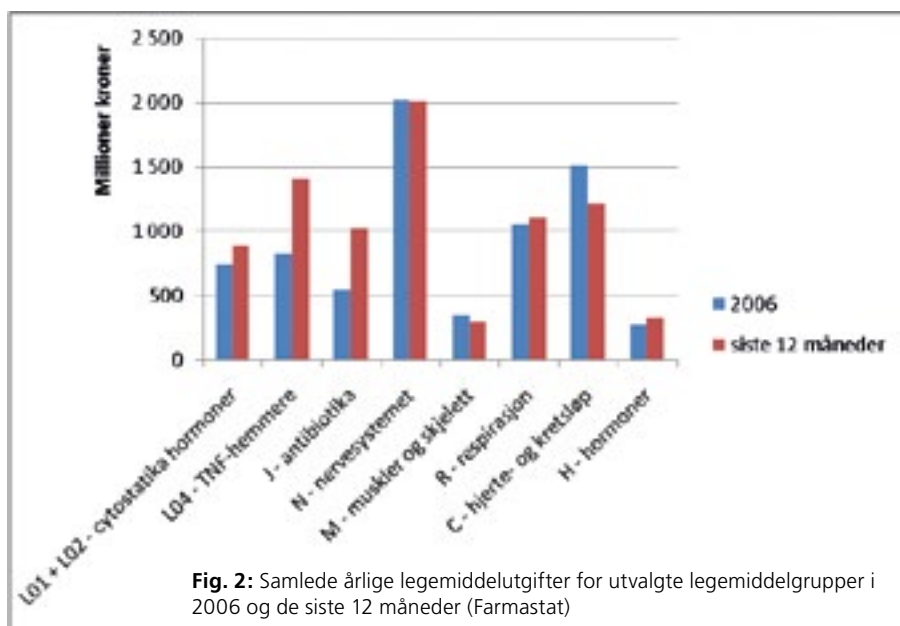


Fig. 2: Samlede årlige legemiddelutgifter for utvalgte legemiddelgrupper i 2006 og de siste 12 måneder (Farmastat)

metodevurderinger (STA) for enkelte legemidler på sykehus kan tenkes å bidra til et skift fra rene kostnadsvurderinger til også å vurdere legemidlenes *kostnadseffektivitet*.

En kostnadseffektivitetsanalyse inkluderer alle relevante effekter og kostnader og kaster lys over spørsmålet om kostnaden av behandlingen står i et rimelig forhold til effekten, dvs. om behandlingen er verdt å betale for sammenlignet med annen type behandling.

Legemiddelverkets nye oppgaver med å vurdere legemidler til bruk på sykehus er derfor et skritt i riktig retning i arbeidet med å prioritere knappe helseressurser i Norge og bidrar til at kostnadseffektive kreftlegemidler får den plassen pasientene fortjener.

Vi mener videre at kunnskapsbaserte handlingsprogrammer kan bidra til rettferdig og samfunnsøkonomisk gunstig bruk av legemidler. Det er

derfor viktig at gode prosesser og metoder for utarbeidelse og oppdatering av handlingsprogrammene er på plass.

### Konklusjon/oppsummering

Vi synes ikke det er uverdig og kynisk å vurdere prislappen på de nye kreftmedisinene – prisen må sees i sammenheng med effekten. Og det er på bakgrunn av systematiske og forutsigbare kostnadseffektivitetsvurderinger at beslutninger om å ta i bruk nye kreftmedisiner må tas. Her har vi som legemiddelprodusenter et viktig ansvar og en viktig rolle. Samtidig må myndighetene ta inn over seg at de medisinske fremskrittene vi nå ser på kreftområdet, innebærer at de tradisjonelle kravene til klinisk effektdokumentasjon må endres. De nye kreftmedisinene – som kan bety mye for dem som er eller vil bli rammet av kreft – har en lang vei frem til de pasientene som trenger dem.

*Industri, myndigheter og fagmiljø må sammen bidra til en forutsigbar og rask reise for de kreftmedisinene som pasientene kommer til å dra nytte av.*

### Interessekonflikter:

Lea Gjønnes, Helseøkonom, GlaxoSmithKline AS  
Anders K. Hansen, Helseøkonom, GlaxoSmithKline AS  
Stephanie B. Geisler, Medisinsk Rådgiver, GlaxoSmithKline AS  
Anita Tunold, Direktør for Samfunnskontakt & helseøkonomi, GlaxoSmithKline AS

### Referanser:

1. Coleman MP, Forman D, Bryant H et al. Cancer survival in Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden, and the UK, 1995-2007 (the International Cancer Benchmarking Partnership): an analysis of population-based cancer registry data. *Lancet* 2011; 377: 127-138.
2. DiMasi JA, Grabowski HG The cost of biopharmaceutical R&D: is biotech different? *Manag. Decis. Econ.* 2007; 28: 469-479.
3. Kaitin, K, DiMasi, JA Pharmaceutical Innovation in the 21st Century: New Drug Approvals in the First Decade, 2000-2009; *Clin. Pharmacol. Ther.* 2011; 89: 183-188.
4. Munos B Lessons from 60 years of pharmaceutical innovation *Nature Rev. Drug Discovery* 2009; 8: 959-968.
5. DiMasi JA, Feldmann L, Seckler A et al. Trends in risks associated with new drug development: success rates for investigational drugs. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2010; 87: 272-277.

## Nye kreftlegemidler

6. [http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000049.jsp&mid=WC0b01ac05800229b9](http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000049.jsp&mid=WC0b01ac05800229b9)
7. <http://www.inarchive.com/page/2011-07-08/http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/tema/legemidler/godkjenning-av-legemidler-og-markedsfori.html?id=434890>
8. Tildelingsbrev fra Helse- og omsorgsdepartementet til Statens legemiddelverk Statsbudsjettet 2012 — Kap 750 Statens legemiddelverk - tildeling av bevilgning av 22.12.2011
9. <http://www.helsedirektoratet.no/kvalitet-planlegging/nasjonale-retningslinjer/Sider/default.aspx>
10. EMA guidelines: [http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/includes/document/document\\_detail.jsp?webContentId=WC500017748&murl=menus/document\\_library/document\\_library.jsp&mid=WC0b01ac058009a3dc](http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/includes/document/document_detail.jsp?webContentId=WC500017748&murl=menus/document_library/document_library.jsp&mid=WC0b01ac058009a3dc)
11. FDA guidelines: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidance-ComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm071590.pdf>
12. Brekke KR, Holmås TH, Straume OR Are Pharmaceuticals Still Inexpensive in Norway? A Comparison of Prescription Drug Prices in Ten European Countries. SNF report no. 08/10
13. [http://www.imshealth.com/portal/site/ims?CURRENT\\_LOCALE=en\\_nd](http://www.imshealth.com/portal/site/ims?CURRENT_LOCALE=en_nd)
14. <http://www.ssb.no/helsetilstand/>

**OnkoLiS 2013    24. – 25. januar**

**Hold av datoen!**

**Scandic Oslo Airport Gardermoen**



Norsk onkologisk  
forening  
DEN NORSKE LEGEFORENING



### Norsk onkologisk forening annonserer OnkoLiS 2013

OnkoLiS 2010 (mammacancer), OnkoLiS 2011 (urogenitale cancers) og OnkoLiS 2012 (gastrointestinale cancers) har vært meget suksessfulle møter. Norsk onkologisk forening har nå gleden av å annonsere OnkoLiS 2013. Temaene blir lungecancer og hode-hals-cancer og det vil bli spesielt fokus på diagnostiske teknikker (MR, PET) og moderne stråleteknikker (IMRT, gating, tracking, stereotaksi).

**Invitasjonen vil gå til:** Leger i spesialisering innen onkologi.  
Den endelige invitasjonen med informasjon om påmelding vil bli sendt ut i november.

**Annonce**

# Prioriteringsutfordringer i helsesektoren med fokus på kreftbehandling

Kvaliteten på norsk kreftbehandling er god. Ifølge tall fra OECD er Norge blant de beste i Europa målt som overlevelse ved tykktarmskreft, livmorhalskreft og brystkreft. Denne positive utviklingen har skjedd de siste ti årene, og norsk kreftpolitikk og det norske kreftmiljøet skal ha mye av æren for dette.

**Tekst: Bjørn-Inge Larsen, helsedirektør Helsedirektoratet, og Stein Kaasa, professor NTNU og klinikkssjef St. Olavs Hospital, strategidirektør for kreft i Helsedirektoratet**

### Gode retningslinjer gir gode resultater

Onkologi er det eneste fagområdet som har utviklet retningslinjer for utredning, behandling og oppfølging av alle hoveddiagnoser samt for de fleste mindre hyppige diagnoser og for palliasjon. Dessuten oppdateres retningslinjene systematisk etter hvert som ny kunnskap foreligger. Retningslinjene utvikles i et tett samarbeid mellom Helsedirektoratet og de nasjonale faggruppene som er oppnevnt av de regionale helseforetakene (RHF). Gruppene består av våre fremste onkologer. Legenes store engasjement og det norske kreftmiljøets lojalitet mot handlingsplanene er avgjørende for at vi oppnår så gode resultater.

### Økte behov, stramme budsjetter

Resultatene er oppnådd i en periode med vekst i ressurstilgangen til helsetjenesten. De senere årene har imidlertid veksten i spesialisthelsetjenesten flatet ut. Det betyr at når nye behandlinger og diagnostiske metoder skal tas i bruk, må det skje innenfor stramme budsjetter. Dette er krevende fordi en innenfor kreftområdet møter store utfordringer med en betydelig

insidens- og prevalensøkning. Samtidig er det forventninger om at alle pasienter skal få behandling uten ventetid, og det kommer nye gode kostbare medisinske nyvinninger som kan forlenge liv, gi et bedre liv for mange, samt håp om helbredelse for noen.

### Hvem skal prioriteres?

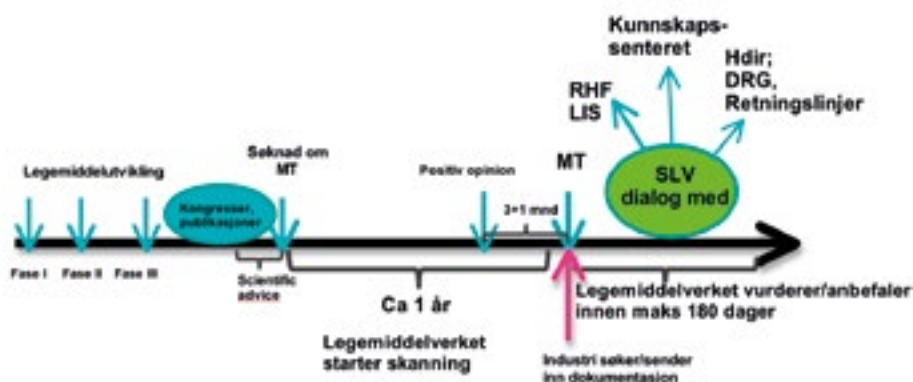
Det er mange tiltak innenfor kreftområdet som er svært kostbare og som krever prioriteringsdiskusjoner. Eksempler er brystrekonstruksjon, å oppfylle normen om 20-dagers forløpstid, screening for brystkreft og for kolorektalkreft, HPV-vaksinering, mer omfattende bruk av PET/CT, protonterapi, kostbare legemidler og nye metoder for kirurgi.

For å kunne ta i bruk det beste av dette, i en spesialisthelsetjeneste med liten vekst, er det nødvendig å spørre: Hva må prioriteres ned når vi innfører nye programmer og når vi tar i bruk ny og kostbar teknologi? Når de nye metodene ikke kan helbrede, hvor stor må gevinsten i form av livsforlengelse i måneder være for å forsvare de høye kostnadene? Hvor mye er det rimelig at samfunnet skal betale for å vinne noen få måneder i levetid? Kan vi vinne mer helse ved å bruke ressursene på andre måter?

Siden pasientgrupper står mot hverandre i ressursdiskusjonene, er det viktig at prioriteringene er godt begrunnet. I Norge har vi systemer som skal bidra til gode prioriteringer. Prioriteringsforskriften har kriterier som må være oppfylt: Sykdommens alvorlighet, forventet nytte av helsehjelpen og et rimelig forhold mellom effekt og kostnader. Liknende kriterier brukes også i andre land som har diskutert prinsipper for prioriteringer i helsesektoren.

Disse kriteriene er intuitivt rimelige: En må ta hensyn til hvor alvorlig tilstanden til pasienten er. Tiltakene som settes inn, må ha en effekt og denne må være dokumentert i gode kliniske studier. Det er uetisk overfor pasienten å gi behandling som for eksempel har liten effekt og mye bivirkninger. Vi må vurdere kostnadene ved behandlingen mot effekten av hensyn til alle de andre alvorlig syke pasientene som trenger behandling. Bruker sykehusene mye penger på en behandling som gir liten effekt, er konsekvensen at det blir mindre igjen til andre pasienter som vil kunne vinne mer i levetid, symptomlindring og livskvalitet. Kostnadseffektivitetskriteriet reflekterer at helsesektoren har ansvar for alle pasienter.

For å kunne prioritere må vi ha informasjon som konkretiserer priori-



**Figur 1:** Nytt system for innføring av nye medikamenter (Kilde: Elisabeth Bryn, SLV)

teringsvilkårene. At alvorlighetskriteriet er oppfylt for kreftpasienter, er åpenbart: Får de ikke behandling, vil de dø. Men det er nyanser: Noen kreftformer er mer aggressive andre.

### Nytt system for innføring av medikamenter

Industrien har hovedansvaret for å legge fram data i forbindelse med at det søkes om markedsføringstillatelse (MT) og ved godkjenning for bruk i de respektive landene. Det er med andre ord ikke noen automatikk i noen land at man tar i bruk nye medikamenter etter at de har fått MT fra europeiske myndighetsorganer. I Norge er de onkologiske faggruppene viktige i denne prosessen ved at de bidrar med informasjon og tolkning av effekten. Helse- og omsorgsdepartementet har nylig gitt Statens legemiddelverk (SLV) i oppgave å utføre nytte-kostnads-analyser av alle medikamenter som er aktuelle for bruk i norsk helsetjeneste. Dette er ledd i helsemyndighetenes nye system for innføring av ny og kostbar teknologi. Figur 1 illustrerer det nye systemet innenfor legemiddelområdet.

Rådet for kvalitet og prioritering i helse- og omsorgssektoren har nylig anbefalt at det ikke skal gå mer enn 90 dager fra et legemiddel har fått

markedsføringstillatelse til det er fattet vedtak om hvorvidt medikamentet skal tas i bruk, noe som er kortere enn kravet fra helsemyndighetene. Dette vil være svært krevende. For å kunne få det til er det avgjørende med et godt samarbeid mellom SLV, medisinsk industri og fagmiljøene. Det er viktig at all tilgjengelig informasjon fra industrien foreligger på et tidlig stadium i denne beslutningsprosessen.

Denne skisserte ordningen gjelder for legemidler. En tilsvarende ordning har man ikke for innføring i vårt helsevesen av annen teknologi slik som kirurgi, stråleterapi, billeddiagnostikk og patologiske analyser.

### Prioriteringsrådet

Rådet for kvalitet og prioritering i helse- og omsorgssektoren er en del av det norske prioriteringssystemet. Rådet har som mandat å drøfte særlig vanskelige prioriteringsspmå. Det er sammensatt av lederne for de regionale helseforetakene, av helsepersonell på ulike nivåer i helsesektoren, kommuner, Kommunenes sentralforbund og brukerorganisasjoner. Rådet har ingen formell myndighet, men rådets anbefalinger har vist seg å bli førende for den videre håndteringen av sakene i helsetjenesten. Rådet har nylig drøftet innføring av kreftlegemidler på

generelt grunnlag. I tillegg til anbefalingen om at det ikke burde gå lengre tid enn 90 dager fra et legemiddel har fått markedsføringstillatelse og til det er fattet vedtak om hvorvidt legemiddelet skal anbefales tatt i bruk, ønsket de også i fremtiden å få enkeltlegemidler fremlagt til vurdering dersom de bringer opp nye og prinsipielle problemstillinger.

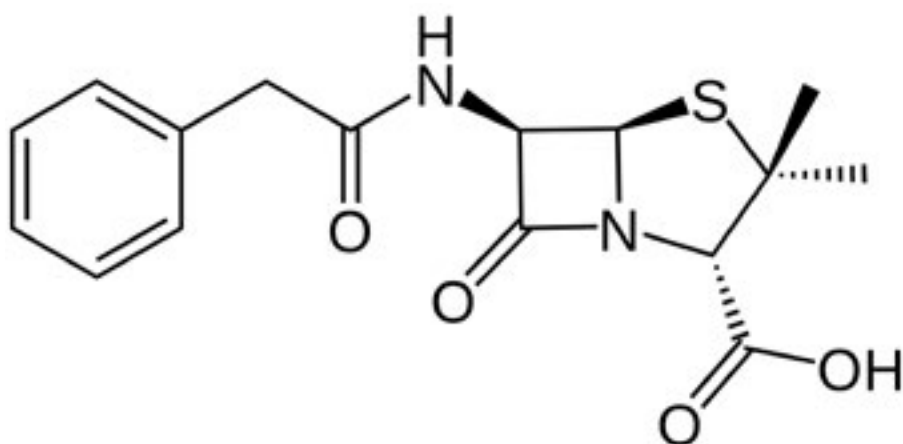
### Utfordringer framover

Å prioritere innebærer å sette pasienter opp mot hverandre. Det høres brutalt ut, men det er den virkeligheten helsetjenesten står overfor og som gjør at prioriteringsbeslutninger er svært vanskelige. For det er mange pasienter i tillegg til kreftpasientene som vi også gjerne vil hjelpe: Hjerteflimmerpasienter skal ikke måtte vente lenge eller måtte dra til utlandet for behandling. Nye antikoagulasjonslegemidler gir bedre resultater og færre bivirkninger, men er ti ganger dyrere enn dagens behandling. Standarden i enkelte sykehjem er medisinsk for dårlig og uverdigg for de gamle. Dette er noen eksempler, og listen kan mangedobles.

Utfordringene er store. Vi må få til rettferdig prioritering mellom pasientgrupper, og de som trenger helsehjelp og omsorgstjenester, må være trygge på at behandlingen er god. Dette er nødvendig for å kunne opprettholde legitimiteten og tilliten til den offentlige helsetjenesten. Slike prosesser er nødvendige og krevende, men mulige når alle gode krefter i helsesektoren jobber sammen. Onkologer og andre i kreftmiljøet i Norge har vært aktive og meget konstruktive i debatten. Vi ser fram til et videre tett samarbeid for å kunne komme fram til de beste løsningene for kreftpasientene og samfunnsfelleskapet.

### Febril nøyttropeni og behandling med aminoglykosid og penicillin:

# Hva skal gis først?



**Tekst:** Dag Torfoss, overlege Infeksjonsmedisin og smittevern, Radiumhospitalet, Oslo universitetssykehus

#### Innledning

I Mandells utmerkede lærebok i infeksjonsmedisin står det om aminoglykosider at de er sterkt positivt ladede molekyler (kationer), og at de derfor binder seg til negativt ladede molekyler som "RNA backbone" i ribosomer (det er slik de utøver en viktig del av sin antibakterielle effekt), til cellevegg lipopolysakkarider (endotoksin), til fosfolipider i celleveggen og til andre anioniske molekyler.

#### Hvordan skjer inaktiveringen?

På samme måte interagerer aminoglykosider med  $\beta$ -laktam antibiotika som også er anioner. Reaksjonen skjer ved en nukleofil åpning av  $\beta$ -laktamringen med samtidig acy-

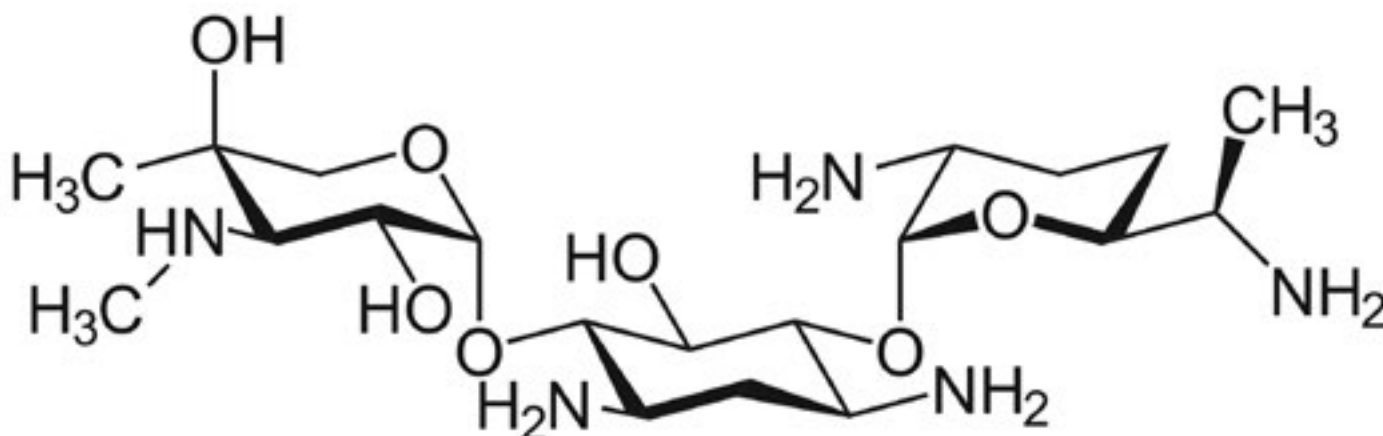
lering av en aminogruppe i aminoglykosidet, med den følge at begge molekylene mister sin antibakterielle effekt (McLaughlin 1971, Pickering 1981, Walterspiel 1991). Gentamicin og tobramycin er forholdsvis mer utsatte for denne inaktiveringen enn netilmicin og amikacin. Denne reaksjonen krever imidlertid flere timer, og den skjer molekyl til molekyl. Men fordi det er ca. 40 ganger så mange  $\beta$ -laktam molekyler når vi for eksempel behandler med penicillin G, påvirkes penicillin-konsentrasjonen minimalt, mens aminoglykosid-konsentrasjonen kan reduseres opp til 10–20 % hvis det er penicillin i blodet når aminoglykosidet gis. Derfor bør man alltid gi aminoglykosidet først og penicillinet etterpå, kanskje med et lite "delay" mellom de to medikamentene, ifølge Mandells anbefaling (Gilbert and Leggett 2010).

#### Dette er ukjent kunnskap

Manglende kunnskap om dette er sannsynligvis ganske utbredt. Den tredje store EORTC-studien (EORTC = European Organization for Randomized Trials in Cancer) om antibiotikabehandling ved febril nøyttropeni, fra 1980-årene, spesifiserer feilaktig at penicillin skal gis først (Klastersky 1986). I både "Tobramycin-studien" og i "Meropenem-studien" om penicillin og aminoglykosid-behandling ved febril nøyttropeni, som har vært gjennomførte i Norge, var ikke rekkefølgen av aminoglykosid og penicillin spesifisert i noen av protokollene. Ingen kjente kliniske studier, utover de tre hovedsaklige laboratoriestudiene sitert over, har studert denne problemstillingen og om den har noen reell klinisk betydning. Dersom vi gir høye nok aminoglykosid-doser, spiller det sannsynligvis liten rolle. Men ønsker vi å gi optimal behandling, bør aminoglykosidet gis først. Tyve prosent reduksjon i mulig toppkonsentrasjon kan, i visse situasjoner, spille en klinisk rolle.

#### Norske erfaringer

I Norge er det stort sett sykepleierne som gjør i stand antibiotika og henger det opp. Jeg har aldri sett at leger forordner rekkefølgen av administrasjonen når penicillin og aminoglykosid skrives på kurven.



En ringerunde til norske sykehus ga et bilde av hvordan dette blir praktisert rundt omkring i det ganske land. Tjueto avdelinger ble kontaktet, både onkologiske, hematologiske og infeksjonsavdelinger. Jeg var i første rekke i kontakt med erfarne sykepleiere, da jeg antok at de ville vite mest om hvordan penicillin/aminoglykosid-behandling ble praktisert, men noen leger ble også konsultert. Tolv avdelinger svarte at de ga penicillin først, primært fordi det var enklere og raskere. En avdeling svarte at de ikke hadde noen retningslinjer for dette. Syv avdelinger svarte at de ga aminoglykosid først. En begrunnelse for dette var at det var viktigst å gi det middelet som virket mot Gram-negative staver så fort som mulig. Av interesse var det også at to regionale sentre svarte at de aldri brukte kombinasjonen penicillin/aminoglykosid.

## Konklusjon

Penicillin og aminoglykosid er en effektiv, potent og sikker initial behandling både ved Gram-negativ og Gram-positiv sepsis av ukjent opprinnelse samt ved febril nøytropeni. Syv norske studier som så på penicillin og aminoglykosid ved febril nøytropeni

eller mistanke om akutt alvorlig infeksjon hos cancer-pasienter, primært leukemipasienter, konkluderte alle med at *penicillin og aminoglykosid er effektiv og sikker initial, empirisk behandling så sant antibiotikaregimet blir modifisert ved utilfredsstillende respons*. Og hovedgrunnen til å beholde dette "gammeldagse" regimet, når sikkerheten er ivarettatt, er at det gir mye mindre resistensutvikling enn bruk av bredspektrede  $\beta$ -laktam antibiotika eller fluorokinoloner. (de Man, 2000).

## Referanser

de Man P, Verhoeven BAN, Verbrugh HA, Vos MC, van den Anker JN. *An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli*. *Lancet* 2000; 355: 973–8.

Gilbert DN, Leggett JE. *Aminoglycosides*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. (eds). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, [7th edition]. Philadelphia: Churchill and Livingstone, 2010: 359–84.

Klastersky J, Glauser MP, Schimpff SC, Zinner SH, Gaya H, and the EORTC

*Antimicrobial Therapy Project Group. Prospective randomized comparison of three antibiotic regimens for empirical therapy of suspected bacteremic infection in febrile granulocytopenic patients*. *Antimicrob Agents Chemother* 1986; 29:263–70.

McLaughlin JE, Reeves DS. *Clinical and laboratory evidence for inactivation of gentamicin by carbencillin*. *Lancet* 1971; 1: 261–4.

Pickering LK, Rutherford I. *Effect of concentration and time upon inactivation of tobramycin, gentamicin, netilmicin, mezlocillin and piperacillin*. *J Pharmacol Exp Ther* 1981; 217: 345–9.

Walterspiel JN, Feldman S, Van R, et al. *Comparative inactivation of isepamicin, amikacin, and gentamicin by nine beta-lactams and two betalactamase inhibitors, cilastatin and heparin*. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35: 1875–8.

# Helsebringende nøytroner?

**Tekst: Jan Folkvard Evensen og Vidar Jetne**  
*Kreft-, kirurgi- og transplantasjonsklinikken, Oslo universitetssykehus Radiumhospitalet*

### Innledning

Oppenheimers biograf, Nuel Pharr Davies, omtaler i boken *Lawrence and Oppenheimer*<sup>1</sup> forholdene rundt den antatt første behandling av kreft med nøytroner. Dette skjedde så tidlig som i 1938, i regi av de norskættede brødrene Lawrence (Lavrans i Telemark), den ene fysiker (Ernest Orlando (1901–1958)), den andre medisiner (John Hundale (1904–1991)). Deres mor, Gunda, hadde i en alder av 65 år angivelig en uhelbredelig kreftsvulst i bekkenet. Hun ble behandlet med nøytroner og levde til hun ble 83 år.

I begynnelsen av 1990-årene vurderte man ved Radiumhospitalet å etablere et PET-senter (PET: PositronEmisjonsTomografi). Et slikt senter består av selve PET-skanneren, en syklotron for generering av radioaktive nuklider og en "hot-lab" for kjemisk håndtering av de syklotrongenererte nuklidene. Herværende forfatterne utredet i den anledning muligheten av å anvende syklotronen til nøytronbestråling av kreft. I Norge var det på den tid et betydelig underforbruk av strålebehandling på grunn av for få

lineærakseleratorer. Kun halvparten av de pasientene som hadde behov for strålebehandling, fikk det. Salderingsposten var lindrende strålebehandling. Med Nasjonal kreftplan av 1997 kom en betydelig oppgradering av kreftomsorgen i Norge. Per i dag er det 40 lineærakseleratorer fordelt på ni institusjoner med kapasitet til å dekke behovene for så vel helbredende som lindrende strålebehandling. PET-senteret kom først i 2006.<sup>2</sup>

### Klinikk

Den 26. september 1938, seks år etter at nøytronene ble oppdaget av Chadwick, ble den første behandlingen med nøytroner gjennomført

ved Berkeley-universitetet i California. Pasienten var en mann med en svulst på venstre side av halsen (Fig. 1).<sup>3</sup> Stone og medarbeidere anvendte en 37 inch syklotron som genererte 8 MeV deuteroner. Nøytronene ble frembrakt ved deutron-bestråling av et beryllium target. I alt ble 24 pasienter behandlet med enkeltfraksjoner av størrelsesorden 1.6–6.85 Gy. Alle pasientene hadde avanserte svulster. Lawrence-brødrenes mor, Gunda, må ha vært en av disse, men altså ikke den første. Hos samtlige pasienter registrerte man en viss respons. Normalvevs-respons var som forventet ut fra en antatt RBE på 1.6. Siden har det vist seg at nøytronerens RBE varierer med fraksjonsstørrelsen.

I desember 1939 tok man i bruk en 60 inch syklotron som genererte 16 MeV deuteroner. Denne ga nøytroner med høyere doserate og bedre dybdedoser. Behandlingen ble gitt fraksjonert med tre fraksjoner per uke. Tumorresponsen var variabel. Det ble anført at "three tumours arising in the parotid gland responded unusually well." Friskvevsskadene var forholdsvis store, men i ettertid synes det som om de gitte dosene var gjennomgående for høye. I 1948 (Janeway

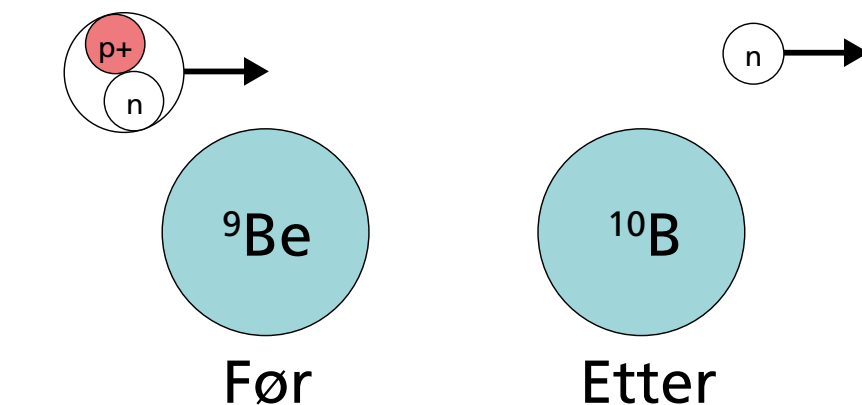


**Figur 1:** John Lawrence (i midten) og Robert Stone under forberedelse av den første behandling med nøytroner. Bildet er hentet fra: [http://www.psfc.mit.edu/library1/catalog/reports/2000/09ja/09ja038/09ja038\\_full.pdf](http://www.psfc.mit.edu/library1/catalog/reports/2000/09ja/09ja038/09ja038_full.pdf)

Lecture)<sup>4</sup> konkluderte Stone med at “neutron therapy as administered by us resulted in such bad late sequela in proportion to a few good results that it should not be continued.”

I etterkrigstiden fikk nøytronbestråling fornyet aktualitet idet L.H. Gray (1905–1965) foreslo at Medical Research Council skulle bygge en 60 inch syklotron ved Hammersmith. I motsetning til Stone hadde Gray et radiobiologisk rasjonale for å gjenoppta nøytronbestråling av kreft. Erkjennelsen av oksygeneffekten samt eksistensen av hypoksiske celler i svulster var den umiddelbare foranledning til at forsøkene ble gjenopptatt. I årene som fulgte, ble flere hundre pasienter behandlet. Studiene som ble gjort, må nærmest betraktes som fase I–II-forsøk, de var hverken randomiserte eller kontrollerte. Man opparbeidet seg imidlertid bred erfaring med nøytronbestråling og optimale fraksjoneringsregimer ble definert. Som i Stones materiale utmerket spyttkjertelsvulster seg med uttalt strålefølsomhet.

I 1971 startet man en prospektiv randomisert undersøkelse hvor man sammenliknet effekten av nøytroner og røntgen/gamma-stråler i behandling av kreft i hode/hals-regionen. Denne lokalisasjonen ble valgt pga. Hammersmith-syklotronens dårlige dybdedosekarakteristikk og pga. at responsen på så vel svulst som normalvev lett lar seg vurdere i denne regionen. Undersøkelsen viste at den lokale kontrollen var bedre ved nøytronbestråling enn ved røntgen/



Figur 2:  $d+ \rightarrow Be$  stripping for produksjon av nøytroner <sup>(10)</sup>.

gamma-stråling, men det var ingen forskjell i overlevelse.

I 1998 ble det redegjort for den europeiske erfaringen med bruk av nøytronbestråling av plateepitelkarzinomer i hode/hals-regionen. Man konkluderte med at der var ingen generell indikasjon for nøytronbestråling ved plateepitelkarzinomer i hode/hals-regionen, men at det kunne være nyttig som lindrende behandling ved tilbakefall og ved hypoksiske primærsvulster og lymfeknutemetastaser.<sup>5</sup>

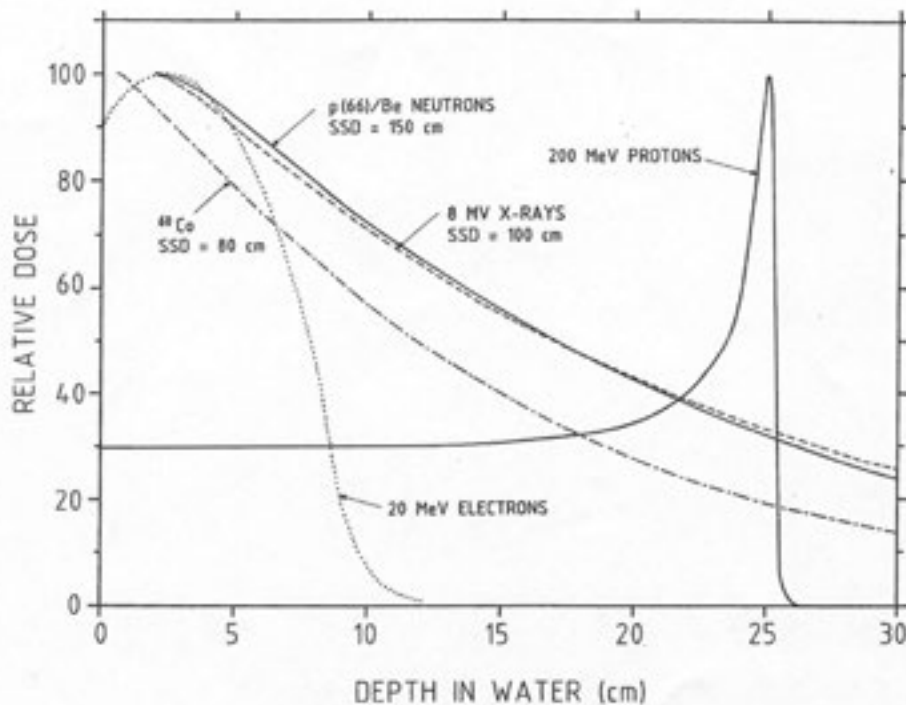
Nøytronbestråling synes å ha begrenset verdi ved kreft i lunge. Det kan være nyttig ved avansert prostatakreft, men bivirkningene er generelt mer uttalt enn for fotoner, selv ved bruk av moderne nøytroninstallasjoner.<sup>6</sup>

Tilfellet Gunda Lawrence skal omtales kort. En svulst i bekkenet hos en 65 år gammel kvinne kan ha flere mulige utgangspunkter, det kan bl.a. dreie seg om gynekologisk kreft,

blære- eller endetarmskreft, sarcom eller lymfom, hvorav noen kan være strålefølsomme. Nærmere undersøkelse av Gunda Lawrences tilfelle taler imidlertid for at hun ikke hadde kreft.<sup>3</sup>

Når det gjelder kreft i spyttkjertler, så er dette en relativt sjelden sykdom og utgjør mindre enn 5 % av kreft i hode/hals-regionen. I 2009 var det 36 nye tilfeller i Norge.<sup>7</sup> Av spyttkjertelkreft er det iflg. WHO 24 forskjellige histologiske undergrupper, hvorav en del også forekommer i andre organer. Det er derfor litt merkelig at spyttkjertelkreft sett under ett angivelig responderer så godt på nøytronbestråling. Når det gjelder effektiv cellegiftbehandling av spyttkjertelkreft, har det f.eks. vært vanskelig å konkludere, nettopp pga. sykdommens sjeldenhet og mange undergrupper. En ting er imidlertid sikkert: Bivirkningene ved nøytronbestråling er mer uttalte enn ved fotonbestråling, dog akseptable.

# Helsebringende nøytroner?



**Figur 3:** Dybdedoser for p(66)/Be nøytroner sammenliknet med dybdedoser for fotoner (Co 60 og 8 MV røntgen), elektroner (20 MeV) og protoner (200 MeV). Bildet er hentet fra: <http://www.canberra.edu.au/irps/archives/vol15no2/mempap.html>

## Nøytronfysikk

### Introduksjon

Nøytronets eksistens ble forutsagt av E. Rutherford (1871–1937) i 1920. På grunn av dets nøytralitet lar det seg imidlertid ikke påvise direkte. Deteksjon av nøytroner er avhengig av sekundære effekter som resultat av deres reaksjon med atomkjerner. Derfor tok det hele 12 år før de ble påvist av James Chadwick (1891–1974).<sup>8</sup> Som navnet indikerer, har nøytronet ladning 0 og består av tre kvarker (d, d, u). Dets hvilemasse og hvileenergi er hhv.  $1.675 \cdot 10^{-27}$  kg og 939.57 MeV. Nøytronet ble opprinnelig antatt å være en elementærpartikkel, men med mindre det er bundet i en atomkjerne, vil det spontant brytes ned til tre let-

tere partikler: et proton, et elektron og et nøytrino.<sup>9</sup>

### Nøytronkilder

Nøytroner frembringes ved hjelp av kjernereaksjoner. Den vanligste kilden for nøytroner er ( $\alpha$ , n) reaksjoner på lette grunnstoffer. Mest aktuelt i behandlingssammenheng er syklotronderiverte nøytroner.<sup>10</sup> Ved å bombardere beryllium med syklotronderiverte deutroner dannes et spektrum av nøytroner med midlere energi på ca. 40 % av energien til de akselererte deutroner (Fig. 2). 50 MeV deutroner gir en blandet nøytron/gammastråle med dybdedoser som ekvivalerer en 4 MeV fotonstråle. Syklotroner for PET-formål genererer i beste fall

en nøytronstråle som i dybdedosekarakteristikk ekvivalerer en Cs-137 enhet (100 % dose på 0.1 cm dyp).

### Absorpsjon av nøytroner

Neutroner vekselvirker med materie på en annen måte enn fotoner. Mens fotoner vekselvirker med de orbitalbundne elektronene,<sup>2</sup> så vil nøytroner vekselvirke med atomkjernen via elastiske og/eller inelastiske kollisjoner avhengig av energien. For lave til middels høye nøytronenergier (<20 MeV) dominerer elastiske kollisjoner. Ved elastiske kollisjoner bevares den kinetiske energien. Resultatet er et reflektert nøytron samt et rekylproton. Nøytronet vil være gjenstand for nye kollisjoner, mens rekylprotonet vil miste sin energi ved gjentatte eksitasjoner og ionisasjoner av omkringliggende materie/vev. Nøytronene er således indirekte ioniserende. Maksimal LET<sup>9</sup> for rekylprotonene er ca. 100 keV/ $\mu$ . Mesteparten av energien avsettes imidlertid ved LET-verdier på mindre enn 30 keV/ $\mu$ .

Inelastisk spredning gjør seg gjeldende ved nøytronenergier på mer enn 6 MeV. Resultatet er kjernefragmenter og alfa-partikler. Alfa-partiklene stammer fra vekselvirkninger mellom nøytroner og karbon-/oksygen-kjerner, noe som gir opphav til hhv. 3 og 4 alfa-partikler. Disse såkalte *spallation products* blir desto viktigere jo høyere nøytronenergien er. Ved 15 MeV vil ca. 30 % av energien deponeres i form av inelastisk spredning.

Øker man nøytronenergien, så øker man samtidig rekkevidden til rekyl-

protonene med det til følge at deres energi avsettes ved lavere LET. Denne effekten oppveies imidlertid av det økte bidraget fra inelastisk spredning. Selv om det prosentvise bidrag fra *spallation products* til den fysiske dosen er beskjedent, så vil det biologiske bidraget være betydelig pga. høy RBE<sup>9</sup> og lav OER (Oxygen Enhancement Ratio, se nedenfor). Dette er bakgrunnen for at syklotrongenererte høyenergetiske nøytroner er interessante i terapeutisk sammenheng.

Figur 3 viser dybdeoseforløp for nøytroner sammenliknet med aktuelle foton-, elektron- og protonkvaliteter.

I en nøytronstråle vil det alltid være en del gammastråling, og for beregning av strålebiologisk effekt vil det være viktig å splitte disse to komponentene.

### Bygningsmessige krav

Ved skjerming av nøytroninstallasjoner er det to forhold å ta hensyn til som ikke gjør seg gjeldende ved installasjoner for foton- og elektronterapi:

1. Den biologisk effektive dosen er ikke bare avhengig av den fysiske dosen (absorbert stråledose), men også av strålekvaliteten.
2. Ved ekstern stråleterapi med nøytroner får man nøytronindusert radioaktivitet i de materialene som treffes av primære og sekundære nøytroner. Denne effekten er neglisjerbar ved fotonterapi.

## Det er en rekke radiobiologiske egenskaper ved nøytroner som gjør dem interessante i stråleterapeutisk sammenheng

Når det gjelder strålekvaliteten, så vil den såkalte kvalitetsfaktoren (QF) som den absorberte dose skal multipliseres med for å gi dosen som er ekvivalent til foton- og elektronstråledose (ED), variere med nøytronets energi. Kjenner man ikke nøytronenes energispektrum nøyaktig, som tilfelle vil være ved strålehygieniske vurderinger, skal QF settes til 10. Det tillatte strålingsnivået omkring en nøytroninstallasjon er derfor én størrelsesorden mindre enn omkring et fotonstråleanlegg.

Betong og jordmasser er den vanligste skjermingen mot omgivelsene. Trygge strålingsnivåer kan oppnås ved omhyggelig design av betongskjerminger i veggene og av inngangslabyrinter til behandlingsrom.

Den induserte radioaktiviteten i vegger og tak (som særlig har betydning for eksponering av behandlingspersonalet) varierer bl.a. med betongens sammensetning. Nøytronindusert radioaktivitet kommer ikke bare fra behandlingsrommets vegger, gulv og tak, men fra alt som treffes av nøytroner og protoner, slik som targetmaterialet, kollimatorer, behandlingsbord, etc.

De fleste metaller, spesielt jern, blir sterkt radioaktive nær en høyenergetisk nøytronkilde. Den utsendte strålingen består av gammastråling og elektroner, så kvalitetsfaktoren er 1.0. Problemets størrelsesorden har vært beskrevet av Catterall & Bewley<sup>11</sup> for 16 MeV  $d^+ \rightarrow Be$  nøytronstrålen ved Hammersmith. Etter avsluttet bestråling som gir 1 Gy i måldose til en pasient ved behandling av ett felt, vil doseraten ved målvolumets posisjon være  $6 \cdot 10^{-4}$  Gy/h. Doseraten faller innledningsvis av med en halveringstid på tre minutter, senere mer langsomt. Behandlingspersonalet fikk en stråledose på ca.  $8 \cdot 10^{-6}$  Gy per behandlet felt. Maksimalt tillatt gjennomsnittsdose per uke for yrkeseksponerte er  $0.4 \cdot 10^{-3}$  Gy, svarende til 50 behandlede felter. Dosegrensene for personalet vil kreve personaladministrative tiltak som raskt vil kunne begrense behandlingsskapiteten ved en nøytronterapiinstallasjon.

### Nøytroners radiobiologi

Det er en rekke radiobiologiske egenskaper ved nøytroner som gjør dem interessante i stråleterapeutisk sammenheng:

1. Oxygen enhancement ratio (OER) er lavere for nøytroner enn for fotoner. OER avtar med økende LET. Dette skyldes tettere ionisering, hvilket gir en annen type skade (dobbelte tråddrudd)<sup>9</sup> som er mindre avhengig av oksygenfiksering, og som i mindre grad er gjenstand for reparasjon. Den midlere LET for hurtige nøytroner er 50 til 100 ganger større enn for fotoner. Denne type nøytroner har OER i området 1.5–1.8, altså en signifikant reduksjon i OER i forhold til fotoner, men ingen eliminasjon av oksygeneffekten. Det er vel kjent at oksygentensjonen i svulster er lav, og at hypoksiske celler her kan være gjenstand for tilbakefall etter strålebehandling. Det var bl.a. dette forholdet som var rasjonale for innføring av hurtige nøytroner i stråleterapien.

2. Det er lite til ingen reparasjon av subletal skade etter nøytronbestråling. Overlevelseskurvene for nøytronbestråling er derfor mer eller mindre skulderløse. Dette kan for eksempel nyttiggjøres i situasjoner hvor overlevelseskurven for svulsten har større skulder enn det omkringliggende friske vevet.

3. Det er ingen reparasjon av potensiell letal skade. Hvis celler hindres i proliferasjon umiddelbart etter fotonbestråling, så vil andel overlevende celler øke i forhold til om de får proliferere fritt. Dette antas å skyldes reparasjon av såkalt potensiell letal skade. Hvis, som antatt av Hall og Kraljevic,<sup>12</sup>

potensiell letal skade repareres i dårlig sirkulert svulstvev, men ikke i normalt vev, så vil bruk av nøytroner bety økt terapeutisk ratio. Det kritiske punktet er imidlertid hva som skjer i normalt vev, det vet man foreløpig lite om.

4. Variasjon av strålefølsomhet med cellesyklus<sup>13</sup> er mindre for nøytroner enn for fotoner. Dette kan utnyttes til å øke det terapeutiske ratio<sup>9</sup> mellom vev med forskjellig proliferasjons-potensiale og derved ulik fordeling av celler i cellesyklusens faser.

## Konklusjon

Merutgiftene på begynnelsen av 1990-årene ved anskaffelse av en syklotron for nøytronbestråling (infrastruktur inkl.) i forhold til en PET-syklotron, utgjorde fem lineærakseleratorer. Vi konkluderte derfor med ikke å gå for nøytronbestråling. Konklusjonen ville blitt den samme i dag. Nøytronbestråling har aldri fått noen stor plass i kreftbehandling, den er for kostbar og er for lite anvendbar til det. Dette avspeiles bl.a. i en avtakende publikasjonsfrekvensen i internasjonal litteratur de seneste år.

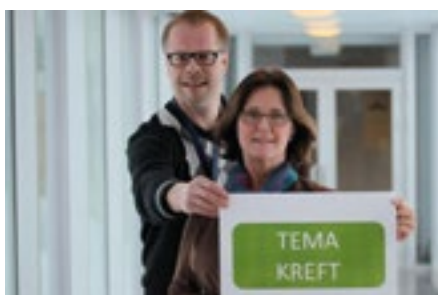
## Referanser

1. Nuel Pharr Davies: *Lawrence and Oppenheimer. A Classic Book, published by Simon and Schuster, New York 1969*
2. Evensen, JF: *Fysikk i diagnostikk og behandling av kreft. Fra Fysikkens Verden, 68, nr. 4, 89-94, 2006.*
3. Hall EJ, Giaccia AJ: *Radiobiology for the radiologist. Sixth edition, Lippincott Williams & Wilkins 2006*

4. Stone: *Janway lecture, Am. J. Roentgenol. 59, 771–785, 1948.*
5. Auberger T, Reuschel W: *The role of fast neutrons in the treatment of squamous cell carcinomas of the head and neck: The European experience. Recent Results Cancer Res. 150, 137-147, 1998.*
6. Koh W-J, Griffin TW, Laramore GE et al.: *Fast neutron radiation therapy. Acta Oncologica 33, 293-298, 1994*
7. Internett: *Kreftregisteret.no – Cancer in Norway 2009*
8. Chadwick J: *The Existence of the Neutron. Proc. Roy. Soc. (London), 136A, 692-708, 193*
9. Evensen, JF: *Helsebringende prototyper. Fra Fysikkens Verden, 73, nr. 1, 6-12, 2011.*
10. Hall E: *Radiobiology for the radiologist. Second edition, Harper & Row, Publishers 1978*
11. Catterall & Bewley: *Fast neutrons in the treatment of cancer. London: Academic Press 1979*
12. Hall og Kraljevic: *Repair of potentially lethal radiation damage: comparison of neutron and X-ray RBE and implications for radiation therapy. Radiology, 121, 731, 1976*
13. Henriksen T: *Stråling og kreft. Fra Fysikkens Verden, 73, nr. 2, 40-46, 2011*

# Informasjon om alternative kreftbehandlinger

I mars lanserte NAFKAM (Nasjonalt forskningssenter innen komplementær og alternativ medisin) temasider på NIFABs nettsted med forskningsbasert informasjon om effekt og sikkerhet ved utbredte alternative kreftbehandlinger. Kreftforeningen har bidratt med prosjektstøtte til temasidene, slik at norske kreftpasienter nå kan få bedre informasjon om slik behandling.



**Tekst: Ola Lillenes, informasjonssjef ved NAFKAM**

Årsaken til prosjektet er at både NAFKAM og Kreftforeningen gjennom flere år har fått mange spørsmål fra kreftpasienter og deres pårørende om ulike alternative kreftbehandlinger. Mange av de som kontakter NAFKAM, forteller at de har blitt anbefalt å prøve ulike terapier direkte av terapeutene, av personer som har prøvd slike selv – eller de har funnet informasjon om behandlingen selv.

### Forskningsbasert informasjon viktig

Det fins svært mye forskjellig informasjon om alternativ behandling og kreft tilgjengelig, av svært ulik kvalitet. Fellestrekkene er ofte at informasjonen ikke er tuftet på vitenskapelige dokumentasjonsprinsipper, ikke forteller hva forskningen sier, eller hvilke forsiktighetsregler man bør ta om man vil bruke slik behandling.

I mai inneholdt temasiden artikler om 12 terapier og behandlingsprodukter. Av de 90 som NIFAB har beskrevet generelt, er et tyvetalls identifisert som aktuelle for temasiden om kreft. Det vil nok bli flere når disse 30 er ferdig beskrevet, men det er jo ikke alle terapier som er kjent brukt ved kreft, eller som det fins oppsummert forskning på. Vi tror likevel temasiden om kreft vil vokse etter at prosjektet er slutt, fordi antallet tilgjengelige terapier og behandlingsprodukter øker, og norske pasienter orienterer seg om slike via nettet langt utenfor landegrensene.

### Anerkjente kilder

Som kilder til opplysninger om terapiers påståtte effekt og om sikkerhet, benytter NIFAB oppsummert forskning fra internasjonale, velrenomerte og uavhengige kilder som The Cochrane Library, Natural Medicines og Natural Standard. De senere årene har NAFKAM vært involvert i det internasjonale forskningssamarbeidet CAMCancer, som oppsummerer forskning spesielt på alternativ behandling og kreft. Samarbeidets nettsted [www.cam-cancer.org](http://www.cam-cancer.org) er åpent for alle, men innholdet er skrevet på engelsk og i en språkdrakt som retter seg spesielt mot helsepersonell.

Likevel er CAMCancer tatt inn som kilde for NIFABs faktabeskrivelser, som er myntet på kreftpasienter og deres pårørende, men også på norsk helsepersonell som er i kontakt med kreftpasienter.

### NIFAB og NAFKAM

NIFAB er en forkortelse for Nasjonalt informasjonssenter for alternativ behandling. Dette er en del av NAFKAM - Nasjonalt forskningssenter innen komplementær og alternativ medisin, som ledes av prof. Vinjar Fønnebø.

NAFKAM er opprettet og finansieres av Helse- og omsorgsdepartementet, og driftsmessig lagt til Institutt for samfunnsmedisin på Helsefak ved Universitet i Tromsø.

Mens NAFKAM forsker på alternative behandlingsformer, skal NIFAB sørge for forskningsbasert, balansert informasjon om effekt og sikkerhet ved slik behandling ut til befolkningen. NIFAB opererer hovedsakelig via nettsiden [www.nifab.no](http://www.nifab.no), men besvarer også spørsmål fra befolkningen, helsepersonell, alternativbehandlere og media – per telefon eller epost.

**Annonce**

**Annonce**



# Terje Risberg om alternativ medisin og irrasjonell innoversøken

De senere årene har vi sett en filosofisk og holdningsmessig dreining i samfunnet. Flere orienterer seg bort fra kollektive og fornuftsbaserte løsninger og mot det indre og jakten på individuelle sannheter. I møtet med kreft er følgelig stadig flere opptatt av å ta ansvar for egne liv og av å selv velge behandlingsformer. Såkalte holistiske terapiformer er eksempelvis på frammarsj. Mange tror at alvorlig kreftsykdom kan påvirkes og helbredes gjennom tankekraft. Dette sier professor og overlege Terje Risberg ved Kreftavdelingen på UNN

i Tromsø. Han har vært redaktør for boka *Kreft og alternativ behandling* som ble utgitt i 2010. Vi i Onkorytt har gleden av å presentere et av kapitlene som handler om skillet mellom alternativ og komplementær medisin, lenger bak i tidsskriftet. Vi har også stilt Terje noen spørsmål, og denne velvillige hedersmannen har selvsagt gitt oss gode svar:

**Hvor utbredt er bruk av alternativ medisin hos kreftpasienter, og er det en økende tendens?**

– Hvor mange norske kreftpasienter

som benytter alternativ behandling, er usikkert. Hovedgrunnen er at definisjonen av *alternativt* strekker seg fra ”milde” komplementære åtgjerder til mer kjente alternative metoder. Nyere data antyder at mer enn 50 % tar tilskudd av vitaminer, enkelte urter eller enkle ting som grønn te. Mange av disse komplementære variantene ser ut til å kunne være vanlige elementer i de fleste folks kosthold og dagligliv.

Prøver en å være strengere i definisjonene, har vi data fra egne undersøkelser her i Tromsø. I 1990 fant

vi bruk hos mellom 15 og 20 % av nydiagnostiserte pasienter. De metoderne som da ble definert som alternative, var spirituelle varianter som helbredelse ved bønn og alle typer av healing og håndspåleggelse, samt videre kjente metoder som akupunktur, homøopati, soneterapi, høydose vitaminbehandling, injeksjonsterapier som Nitter-kuren og behandling med Iscador (misteltein). Vi presiserte den gang at enkle endringer i livsstil, kost inkludert en og annen multivitaminpille, ikke skulle regnes som alternativt. Det interessante med undersøkelsen i 1990 var at vi fulgte pasientene over fem år med fire spørreskjema. Ingen andre hadde funnet på noe så underlig, så den studien er litt kjent i verden. Vi så da at i løpet av de første månedene etter innleggelsen, var det mange som begynte. Det andre spørreskjemaet fikk pasientene etter fire md., og ca. 35 % anga da bruk. Etter fem år kunne vi se at hele 45 % hadde vært innom bruk av alternativ behandling en eller flere ganger. De som begynte i løpet av denne tiden, opplevde ofte tilbakefall.

De andre undersøkelsene som er gjort, er alle tverrsnittstudier. Slike resultater blir avhengig av sammen-setningen av pasientpopulasjonen og selvsagt definisjonene av alternativ behandling. En landsomfattende undersøkelse blant 640 kreftpasienter i 1992 viste 20 % brukere i gjennomsnitt. Flest bodde langs kysten vår i nord og vest med over 30 % bruk, færrest på innlandet i trøndelagsfylkene. Kaaresen og Landmark publiserte en større spørreundersøkelse i 1997 blant deltagere med "kvinnekreft". En fant at ca. en av tre brukte alternativ behandling. Den siste undersøkelsen som er gjort, er ikke publisert,

unntatt i boken *Kreft og alternativ behandling*. Noe over 400 pasienter deltok, rekruttert fra Kreftavdelingen UNNs poliklinikk. En fant at en av fire var brukere, et tall som er mye likt det vi fant i 1990.

Med bakgrunn i det overstående ser det ut til at antall brukere er nokså stabilt. Dog er det slik at alle vi som jobber med kreftsyke, vet at hva pasientene har i nattbordene sine, varierer svært. "Moten" er omskiftelig fra haibrusk til noni juice. De styggeste variantene som er populære nå, er nok ulike måter å påvirke åndelige krefter slik at en ved egen eller andres hjelp kan helbredes fra kreft uten bruk av vår type behandling. Vi har ingen tall på hvor mange pasienter vi har mistet fordi de har motsatt seg medisinsk behandling til fordel for alternativ terapi og tro på tankens kraft.

### **Hva med legene, hva er vårt syn på alternativ medisin?**

– Kapittel 13 i boken omhandler helsepersonells oppfatninger og egen bruk av KAM (komplementær og alternativ behandling). Det er nokså unikt for Norge at vi har tre store undersøkelser blant ulike typer leger, annet helsepersonell og alternative utøvere. Jeg tror dessverre at disse undersøkelsene er lite kjente. De er ikke publisert i Tidsskriftet, kun internasjonalt. Om noen er interessert, finner en dem ved å søke etter Arne Kolstad samt undertegnede. Vi finner at legene forstår at pasienter i en vanskelig situasjon benytter andre metoder enn det vi kan tilby. De fleste av oss er enige i at det må være opp til pasientene, forutsatt at vi ikke har livsforlengende eller god pallierende behandling å tilby, å ta valg om bruk av alternativ behandling.

Det er selvsagt avhengig av metode som benyttes. Enhver kreftspesialist tar klart avstand fra behandlinger som utsetter pasientene våre for farer og av og til forkorter deres liv. Den nye loven om alternativ behandling og kreft beskriver en del kjøreregler som er viktige (kapittel 3 i boken).

### **Så hvordan bør vi møte en pasient som sier hun/han vurderer alternativ medisin?**

– Vanskelig, men en ting er selvsagt: med respekt. I stedet for å gå i konfrontasjon og si det en faktisk mener der og da, at dette ikke virker og er skrekkelig dyrt, må vi forsøke å få til en dialog. Bruk tid, be om tenketid, be om et møte dagen etter eller senere, virk interessert. La pasienten fortelle om turen og metoden, ikke fall i diskusjonsfella. Når samtalen er kommet i gang, kan en forsiktig spørre pasientene om det er noe de finner vanskelig med behandlingen, om det er noe de finner foruroligende. Det er de og ikke vi som skal føre ordet. Ofte kan en på en slik måte få satt lys på vanskelighetene. Jeg opplevde en gang at en ung mann reiste til Mexico og ble lagt i en magnettrommel i en uke. Han kunne ikke språket, økonomien gikk ad undas og døden kom ensomt "over there".

Kan vi forstå at de bruker det? Ja, selvsagt. De fleste av oss ønsker å leve så lenge og så bra som mulig. Selv tar jeg to omega-3-kapsler hver morgen. Min hustru har sett et program om hvorledes de utvinnes og har sluttet med å innta dem sammen med meg. Jeg synes det er godt å ha dem i maven. Er man overvektig, ikke beveger seg mye, spiser mye fete kaker og har en hang etter sigarer i festlig lag, er det viktig å sikre seg evig liv. God sommer!

Denne artikkelen er hentet fra boken *Kreft og alternativ behandling*. Risberg, Terje (red.): *Kreft og alternativ behandling* (Gyldendal Akademisk, 2010).

# Hva menes med alternativ behandling og komplementær behandling?



**Tekst: Terje Risberg**

En definisjon på alternativ behandling er vanskelig å gi. Den er avhengig av situasjon, hvem som spør, bruken og i hvilken kulturell kontekst vi befinner oss. Den første vansken ligger i de to ordene i selve benevnelsen. Slår en opp i en ordbok, vil en finne at ordet alternativ gjenspeiler en valgt situasjon der noe kan brukes i stedet for noe

annet. Et alternativ behøver ikke nødvendigvis å være like bra eller bedre enn det det skal erstatte, men i folkelig tale oppfattes det nok ofte sånn. I tillegg benytter svært mange pasienter alternativ behandling som en tilleggsbehandling, et supplement, og altså ikke nødvendigvis som noe alternativ. Dette er nok årsaken til at en i mange land bruker betegnelsen komplementær behandling som da rommer både det alternative som kan stå alene, og det supplerende eller komplementære som skal fylle ut eller forsterke annen behandling. I publikasjoner fra de ti siste årene slås benevnelsene vanligvis sammen til CAM, Complementary and Alternative Medicine (engelsk), eller KAM på norsk.

Legeforeningens utvalg avga sin rapport i 1997 uten egentlig å postulere noen definisjon grunnet den store variasjonen i behandlingstyper. En velger derfor å beskrive alternativ medisin for hva det ikke er:

Alternativ medisin er det som til ei kvar tid definerer seg sjølv som medisin, og som fell utanfor det som dei offisielle institusjonane har definert som medisin (1).

En bredere og langt mer utdypende definisjon er gitt av Cochrane-samarbeidet der en ikke bare definerer behandling av sykdom innenfor begrepet, men også handlinger som er ment å bevare og også å maksimalisere helse.

### Definition of complementary medicine adopted by Cochrane Collaboration

Complementary and alternative medicine (CAM) is a broad domain of healing resources that encompasses all health systems, modalities, and practices and their accompanying theories and beliefs, other than those intrinsic to the politically dominant health system of a particular society or culture in a given historical period. CAM includes all such practices and ideas self-defined by their users as preventing or treating illness or promoting health and wellbeing. Boundaries within CAM and between the CAM domain and that of the dominant system are not always sharp or fixed (2)

Andre har forsøkt å kategorisere behandlingstypene. I USA inndeler «The National Center for Complementary and Alternativ medicine» terapiformene i fem forskjellige kategorier:

1. Alternativ medisinske systemer, som tradisjonell kinesisk medisin eller indisk ayurveda.
2. Kropp og sjel (mind and body interventions), eksempelvis meditasjon, helbredelse ved bønn, healing og støttegrupper.
3. Biologisk baserte behandlingsformer, som urter, kosttilskudd, diettbehandling eller tilskudd av vitaminer.
4. Manipulasjonsmetoder, f.eks. massasje, kiropraktikk, osteopati mfl.
5. Energibehandlinger slik som magnetiske felt, Qi Gong, Reiki etc.

Vi ser umiddelbart at flere av gruppene kan være overlappende, og at enkelte av metodene også kan benyttes innen vanlig vitenskapelig medisin. Deler av kinesisk medisin kunne sikkert klassifiseres under energibehandling, og massasje benyttes også av fysioterapeuter og andre innen det etablerte helsevesen. Enkelte behandlingsformer ville vi heller ikke naturlig inkludere i gruppen alternativ behandling. «Support groups», støttegrupper, som blant annet tilbys av Kreftforeningen, ville det ikke være naturlig å regne som alternativ behandling i Norge. Andre ganger kan slike støttegrupper ha bakgrunn i spesiell livsfilosofi og klart kunne klassifiseres som alternative.

Blant forskere med skolemedisinsk bakgrunn i USA og England har en valgt å skille mellom alternativt og komplementært. Bakgrunnen er dels ambisjonen som gjenspeiles i navnene, «i stedet for eller supplerende», dels et behov for å skille mellom terapier man innen skolemedisin kan støtte, og det som mange vil ta avstand fra. Professor Barrie Cassileth ved Memorial Sloan-Kettering (verdens største privateide kreftsykehus) og professor E. Ernst ved universitetet i Exeter i England var noen av de første som innførte denne todelingen. Cassileth hevder også at andre karakteristika ved de alternative behandlingene er at de ofte er dyre, av og til invasive og per definisjon uten dokumentasjon for virkning. De komplementære behandlingene har gjerne noe bedre dokumentasjon og brukes ikke som behandling av selve kreftsykdommen. Hovedforskjellen mellom terapiformene alternativt og komplementært kommer frem i Cassileths definisjon.

#### **Alternative therapies:**

Alternative therapies typically are promoted for use instead of mainstream treatment. Interventions sold as literal alternatives to chemotherapy, surgery and radiation therapy tend to be biologically active, extremely costly, and potentially harmful, especially when they delay needed care.

#### **Complementary therapies:**

Complementary therapies are used as adjuncts to mainstream cancer care. They are supportive measures that control symptoms, enhance well-being, and contribute to overall patient care.

(3)

I Norge har en i tre multisenter-studier undersøkt hvorledes helsepersonell og nå nylig også hvorledes en gruppe alternative utøvere ville klassifisert et antall vanlig brukte alternative behandlingsformer. Gruppen som ble spurt, sykepleiere, leger og stråleterapeuter, arbeidet ved de største kreftavdelingene rundt om i landet. I tillegg inkluderte den et kontorpersonell som fungerte som en slags kontroll. I den siste studien deltok også en gruppe med alternative utøvere samt allmennpraktiserende leger. I de to første undersøkelsene fra 1997 og 2002 fikk deltagerne definisjonen som vist under. I studien fra 2006 fikk de ingen slik definisjon.

#### **DEFINISJONER**

##### **Konvensjonell behandling:**

Vitenskapelig basert kreftbehandling (gitt i sykehus).

##### **Alternativ behandling:**

Udokumentert behandling (foreslås gitt i stedet for konvensjonell behandling). Påstås å kunne påvirke evt. kurere selve kreftsykdommen.

##### **Komplementær behandling:**

Behandling der hensikten er å lindre/bedre allmenn-tilstanden samt gi bedre livskvalitet. Hevder ikke å kunne kurere kreft.

Undersøkelsene viser at leger og sykepleiere i hovedtrekk er enige om klassifikasjonen, men det er også ulikheter. Begge grupper er enige om at massasje, aromaterapi, musikk-/kunstterapi samt akupunktur må sees på som komplementært. Hele 85 % av legene oppfattet akupunktur som en komplementær behandling. Når det gjelder homøopati, skiller oppfatningene seg. Over halvdelen av sykepleierne rapporterte homøopati som komplementær, mens nesten alle leger beskriver metoden som alternativ. Flere av metodene var ukjente for helsearbeiderne. Få av legene visste noe om kinesiologi, ayurveda eller terapeutisk berøring. Det var stor enighet om at helbredelse ved bønn, healing, kreftdietter og injeksjonsbehandlinger som Nitter-kur og Iscador må ansees som alternativt. Vi kommer tilbake til undersøkelsen i kapittel 12 og enkelte av behandlingsformene senere i boken.

Cassileth og medarbeidere har med utgangspunkt i det overstående foreslått å stramme opp inndelingen ved å innføre et tredje begrep, integrert onkologisk behandling (3).

Denne nye gruppen representerer komplementære behandlinger som i øyeblikket er et tilbud til pasienter ved mer eller mindre spesialiserte kreftbehandlingssenheter (Departments of Integrative medicine). Integrert kreftbehandling skal således være en syntese av god vitenskapelig kreftbehandling og lindrende/støttende komplementær behandling som effektivt kan bedre pasientenes fysiske, psykiske og emosjonelle tilstand.

*Helbredelse ved bønn* vil nok mange stusse over. Er da dette en alternativ behandling? Enkelte vil nok mene at denne formen kommer mer inn under religion og mindre inn under behandlingsbegrepet. Samtidig vet vi fra undersøkelser i mange land at helbredelse ved bønn er vanlig brukt ved kreft og er oppført som behandling sammen med andre sprituelle terapiformer. I Norge viser undersøkelser at helbredelse ved bønn og annen religiøs healing er svært mye brukt. I et telefonintervju utført i 1997 opplevde alle brukere av helbredelse ved bønn dette som noe annet enn vanlig religiøs bønn (4). Det er den vanligste metoden sammen med healing, eller håndspåleggelse, nord og vest i landet. I det nye lovverket skiller en mellom vanlig religionsutøvelse og religiøse ritualer hvor intensjonen er helbredelse. Helbredelse ved bønn kan nok til tider oppfattes som å høre til i begge disse gruppene.

Predikant og helbreder Svein-Magne Pedersen driver organisasjonen «Misjonen Jesus Leger» og har opptil 20 medarbeidere på lønningslisten. Han driver sitt arbeid etter sunne økonomiske prinsipper, med et godt overskudd. Pedersen hevder i intervju i Dagbladet 11. februar 2009 at han ved Guds kraft har helbredet mellom 80 000 og 100 000 mennesker i løpet av sin karriere.

*Healing*, tidligere ofte kalt håndspåleggelse, ansees ikke som en religiøs handling, men som en intervensjon i energifeltet som sies å omgi alt levende. Enkelte healere oppfatter sine evner som en gudegave, andre har ikke sikre formeninger om hvor evnen kommer fra. Helbredelse ved bønn og healing må sies å befinne seg i ytterkanten av det alternative behandlingsfeltet. I likhet med homøopati har

disse behandlingsteknikkene vært vanskelige å forstå samt akseptere blant mange helsepersonell. I 2008 og 2009 opplevde vi et voldsomt fokus på den såkalte Snåsamannen, Joralf Gjerstad, etter bokutgivelsen om hans liv (5). Meget profilerte samfunnstopper som ledere innen advokatstanden og ikke minst tidligere helseminister Bjarne Håkon Hanssen fremsa vitnesbyrd om helbredelser, endog repeterende sådanne etter telefonsamtaler og personlige møter. Ifølge kilder skal Snåsamannen ha helbredet opp mot 50 000 mennesker i løpet av sin lange karriere. Gjerstad har selv ingen forklaring på sine evner og vil på ingen måte beskrives som healer. På omslaget av boken sier han: «Kall meg hva du vil, men ikke healer. Et medmenneske er det jeg forsøker å være.»

Andre ytterpunkter blant terapitradisjonene kan være massasje og meditasjon. Begge er mye benyttet innen konvensjonell medisin og psykologi. Massasje står kanskje i en særstilling idet den er så mye brukt i den nye velværettradisjonen som dukker opp overalt. Flere og flere tar seg råd til velduftende massasje med oljer og krembehandlinger. Det er nok et spørsmål om ikke dette brukes mer blant de friskeste av oss med god økonomi enn blant andre. *Kan en da kalle det alternativt, og enda viktigere, kan en kalle det behandling?*

I en studie analysert av professor Vinjar Fønnebo og nå avdøde forsker Laila Launsø ved Nasjonalt forskningssenter for alternativ medisin, NAFKAM, i Tromsø (6), fant en at antall brukere av alternativ behandling i befolkningen var øket fra ca. 10–15 %, en prosentdel som hadde vært stabil i flere tidligere undersøkelser, til nær 50 % i løpet av de to siste årene. Det aller høyeste forbruket fant en i aldersgruppen 15 til 24 år. Blant disse som jo representerer friske unge mennesker, var bruken av massasje, en behandlingsform som ikke var med i undersøkelsen to år tidligere, det aller vanligste. Professor Fønnebo antar at ungdommene går til alternative behandlere mer for velvære enn for behandling av sykdom. Dette synet er det ikke vanskelig å dele. Det skal tilføyes at spørsmålene i den siste undersøkelsen ble stilt annerledes enn i de tidligere undersøkelsene, og antall brukere i befolkningen i de forskjellige undersøkelsene kan derfor selvsagt ikke sammenliknes.

På den annen side er massasje et eksempel på hvor viktig berøring og berøringsterapi er for både syke og friske. Ved

Memorial Sloan-Kettering, Department of Integrative medicine er ulike typer massasje – svensk (vanlig kroppsmassasje), en type meget lett berøringsmassasje og fotmassasje – terapier svært mange pasienter ønsker. I en stor retrospektiv undersøkelse blant 1290 kreftpasienter påviste en meget god effekt på plager som angst, smerte, kvalme og sykkelig tretthet (fatigue) (7). Undersøkelsen var ikke kontrollert og pasientene ikke tilfeldig trukket, men resultatene bekrefter funn gjort i små pasientpopulasjoner med bedre vitenskapelig design.

Akupunktur var den terapiformen som var nest hyppigst i bruk i den norske undersøkelsen, ca. 10 %, fotsoneterapi ca. 5 % og homøopati 3–4 %. De mest brukte innen det offisielle helsevesenet var som forventet massasje og akupunktur.

Meningen med livet, den evinnelige ensomheten og småplager som følger med det å være menneske, har vi tradisjonelt ikke definert under vårt ansvarsområde som helsearbeidere. Skal alt som gir velvære regnes som behandling, skal alle endringer i kost og bruk av kosttilskudd anses som terapi? Hva med fysisk aktivitet? Hva med en særst vellykket time hos frisør?

Ordet å behandle kan derfor være vanskelig å forstå når handlingene vi snakker om benyttes av friske for å øke velvære, psykisk eller fysisk. Eksempelvis skriver professor Per Fugelli i en glitrende kronikk, «Folkehelse-folkets helse» (8), at det nettopp er medisinen eller vi i det etablerte helsevesenet som har åpnet for et innholdsløst sykdomsbegrep ved å godta Verdens helseorganisasjons første definisjon på god helse: «Helse er ikke bare fravær av sykdom, men en tilstand av fullstendig kroppslig, psykisk og sosialt velvære». Han hevder at helsebegrepet har blitt kommersialisert især på to felt:

1. I komfortsonen hvor mangel på velvære og avvik fra et skjønnhetsideal forsøkes omdefinert til sykdom.
2. I fryktsonen hvor naturlige risikoer, tilværelsens mangfold og sunne farer blir medikalisert.

Det kan således tenkes at utvidelsen av det etablerte helsevesenets ambisjoner kan være en av årsakene til den store utbredelsen av den andre medisinen, som Vigdis Moe

Christie beskriver i sin bok om de alternative utøverne og deres pasienter (9).

I tillegg til at vi har store forventninger til å få behandlet små og store plager eller lyter, har det også skjedd endringer i eksistensielle holdninger. Tiden vi lever i, kalles av mange for den postmoderne tid, der troen på vitenskap og ny kunnskap blant enkelte blandes med en nyreligiøsitet (New Age) og alternativ behandling. I en avhandling fra 2006 beskriver Berit Johannessen berøringspunkter mellom alternative behandlingsformer og nyreligiøsitet (10). Sammenhengen skal være knyttet til forståelser av virkeligheten og hvordan kroppen fungerer. Religionshistorikerne Ingvild Gilhus og Lisbeth Mikaelsson viser hvordan ulike former for terapi er et av særtrekkene ved New Age (11). De bruker betegnelsen «alternative og nyreligiøse terapier» og nevner terapier som aromaterapi, homøopati, soneterapi, regresjonsterapi, helhetsmassasje, Reiki-massasje, yoga, Osho kroppsterapi, Tai chi, astrologi, healing, chakra-balansering, tyding av aurabilder, tarot, klassisk akupunktur.

Berit Johannessen refererer til en rapportserie fra KIFO (Stiftelsen Kirkeforskning) kalt «Tallenes tale» (12) og en undersøkelse blant medlemmene i Alternativt Nettverk. Rapporten viser blant annet at hovedvekten av de alternativt religiøse er kvinner i alderen 35–50 år, bosatt i storbyer på Østlandet, de er høyt utdannet og mange arbeider i helse- og sosialsektoren. Hammer (1997) bruker tall fra Sverige som viser at hver fjerde voksne svenske og 38 % av elever i videregående tror på UFO-er, og at ca. 30 % tror det er mulig å ha kontakt med døde. Mer enn halvparten av de spurte mente det var mulig å varsle fremtiden (noen færre trodde på astrologi) (13). Videre viste undersøkelsen at kvinner er mer opptatt av disse fenomenene enn menn. Det var bare mellom 4 og 10 % (avhengig av alder) av de spurte som anså seg som kristne. Mye omtalt i Norge i løpet av 2007 var troen på engler. Blant kreftpasientene oppleves denne nye typen overbevisning, som en ofte finner blant unge eller middelaldrende resurssterke kvinner, som skremmende av oss som skal behandle dem.

I løpet av de siste årene har de fleste kreftspesialister møtt pasienter som mener at ved å benytte kosmos og tankens makt kan en bli frisk av kreft. Typisk for New Age er nok

sammenblandingen av teknologi og det overnaturlige. En ny undersøkelses- og behandlingsform som har dukket opp de siste årene, er lansert fra Tyskland. Det hevdes at kreft skyldes forandringer i hjernen som kan oppdages ved røntgenundersøkelse (CT). Pasientene ber om slik undersøkelse i Norge, bildene sendes til Tyskland, der de analyseres. Pasienten får deretter tilbakemelding og instruksjon om hvorledes feilfunksjonen i hjernen kan behandles via diverse psykiske metoder.

## Alternativ medisin som diagnostisk verktøy

For helsearbeidere er diagnostikken innen mye av det alternative noe av det vi har vanskeligst for å akseptere. Metodene som benyttes, er fremmedartede og baseres oftest på terapeutens tolkning av kliniske symptomer. Enkelte alternative metoder som irisdiagnostikk er først og fremst utviklet som et diagnostisk verktøy. Den moderne varianten av metoden ble utviklet av den ungarske legen Ignatz von Peczely i 1880-årene. Metoden brukes i dag blant annet av homøopater og naturleger. Dessverre, må en si, eksisterer det flere skoler, slik at en diagnose hos en behandler sjelden kan gjentas av en annen. I boken *Kreft – og jakten på mirakler* (14) refererer Stig Brusset en undersøkelse gjort av to tyske journalister. De besøkte 14 forskjellige utøvere av alternativ medisin, 6 heilpraktikere og 8 medisinerere, og lot som om de hadde helseplager i form av fordøyelsesbesvær. De falske pasientene fikk 14 forskjellige diagnoser og kom ut med i alt 132 forskjellige medikamenter.

Håranalyse er en annen metode som ble kjent innen kreftmiljøet for noen år siden etter at en sørlandslege hadde sendt en ung pasient med alvorlig testikkelkreft til Tyskland for analyse. Det hevdes at en slik analyse vil gjenspeile mineralstatus i kroppen. Det trekkes ofte store konklusjoner ut fra analyseresultatet, der eksempelvis «pasientene» får beskjed om å skifte arbeid eller at de har alvorlige latente sykdommer. Refleksologi, eller soneterapi som vi kaller det i Skandinavia, er et eksempel på hvorledes en del av metoden kan aksepteres, mens andre deler faller oss helsearbeidere tungt for brystet. I USA benyttes fotmassasje mye blant annet som en avstressende, lindrende behandling hos kreftpasienter i terminalfasen. Dette er god behandling som nok alle helsearbeidere kunne akseptere. Andre massører bruker så mye tyngde i takene

at enkelte pasienter opplever smerte og har vansker med å gå etterpå. Denne typen massasje avvises på det sterkeste blant kreftbehandlere i USA.

I tillegg til behandlingsaspektet benyttes fotsoneterapi også som et diagnostisk verktøy der terapeuten påviser organfeil ved å behandle forskjellige soner under foten, som de mener representerer organspesifikke områder. Eksempelvis sitter reflekssonen for nyrene midt under foten. Ved å massere dette området vil en hel sone fra midt under foten og opp til hodet bli behandlet. Ifølge ledende terapeuter er det nyrene som har mest nytte av massasjen. Som helsearbeider ser vi gjerne at pasientene våre blir gitt avslappende fotmassasje, men de store diagnostiske uttalelsene ser vi helst at terapeuten holder for seg selv.

En siste inndeling av alternativ behandling kunne være typisk for kreftleger og typisk for hvordan en del av oss har delt det inn i egne hoder. En kunne dele behandlingene inn i godartede og ondartede metoder. De aller fleste ville tilhøre den første kategorien. Enten fordi de faktisk er nyttige og gir pasientene både fysiske og psykiske gevinster, eller fordi de ikke skader og gir pasientene håp og en viss form for kontroll. De aller fleste komplementære behandlingene ville falle i denne kategorien, og også det aller meste, men slett ikke alt, av det pasientene gjør selv, selvhjelpsbehandling.

Det meste av det alternative ville nok også finne sin plass blant det godartede. Effekten av egen tro og det å kunne påvirke egen situasjon, ofte i samspill med sine nærmeste, oppleves som enormt viktig for et flertall av oss. Gruppen med de ondartede behandlingene er små, men betydningsfull. Det gjør noe med en når det virkelig går galt. Tragediene blir også så mye større når vi snakker om den alvorlig syke enn om mennesker med mindre alvorlige lidelser.

En må fastslå at både begrepet alternativ og begrepet behandling ikke alltid er så enkelt å definere. En kjenner problemstillingen igjen fra forskningen omkring livskvalitet der vi har opplevd gang på gang hvor vanskelig det er å sette mål på pasientenes livskvalitet. Leger og sykepleiere tar ofte feil når det gjelder pasientenes opplevelse av hverdagen og hvilke plagsomme behandlinger de er villige til å

utsette seg for i håp om bedring av sykdommen sin. Dette er vist i flere undersøkelser, også i en studie utført i Norge. Professor Bremnes i Tromsø viste i sin studie at pasientene var villige til å gjennomgå enormt belastende behandling selv om mulighet for helbredelse eller bedring av sykdommen var mikroskopisk (15). Dette gjaldt imidlertid ikke alle pasientene. Ca. 1 av 10 av de spurte var ikke villig til å underkaste seg en så belastende behandling under noen omstendighet. Bremnes viser også at det er de unge og særlig de som har små barn som er villige til å prøve «alt». De samme spørsmålene ble gitt sykepleiere og leger. Blant disse var det tydelig at en ville kreve langt høyere mulighet for gevinst av terapien før en ville anbefale pasientene å forsøke. Det er således stor forskjell på det å forsøke å sette seg i pasientenes sted og det å faktisk være i deres sko.

Konsekvensen av denne kunnskapen er at det kun er pasientene selv som kan sette mål på egne opplevelser. Vi oppfatter således livskvalitet som en subjektiv størrelse. Innen medisinen opplever vi til stadighet at pasientene anser ulike tiltak som ulikt viktige. Blant kreftpasienter vet vi at mange legger stor vekt på den alternative behandlingen de benytter. Samtidig finner vi tidvis liten korrelasjon mellom metoden de bruker, og hvorvidt de mener behandlingen er avgjørende i deres situasjon. *Spørsmålet som derfor tvinger seg frem, er om det ikke er pasienten selv som må definere hvorvidt en handling, inntak av noe, er alternativ behandling eller ikke.* En slik definisjon kunne være viktig forskningsmessig, men er jo upraktisk når en snakker om fenomenet alternativ behandling. Med et mulig unntak av forskningskapitlet vil vi derfor definere alternativ og komplementær behandling videre i boken.

I kapittel 18 og 19 beskrives noen av de mest kjente metodene. En bibliografisk oversikt sakset fra NOU 1998: 21 Alternativ medisin, der et antall forskjellige metoder er beskrevet på noen få linjer, finnes i vedlegg 1. En fullstendig beskrivelse ligger utenom dette konseptet.

## Referanser

1. *Alternativ behandling.* Oslo: Den norske lægeforening, 1998.
2. Zollman C, Vickers A. What is complementary medicine? *BMJ* 1999; 319: 693–96.
3. Cassileth BR, Deng G, Vickers Y, Yeung KS. PDQ: Integrative Oncology. *Complementary Therapies in Cancer Care.* Hamilton, Canada: BC Decker Inc, 2005.
4. Risberg T, Lund E, Wist E, Kaasa S, Wilsgaard T. Cancer patients Use of Nonproven Therapy: A 5-Year Follow-Up Study. *J Clin Oncol* 1998;16:6–12.
5. Kolloen IS. *Snåsamannen. Kraften som helbreder.* Oslo: Gyldendal, 2008.
6. *Bruk av alternativ behandling i Norge. Rapport av Synovate MMI utført for NIFAB. Analysert av Vinjar Fønnebo og Laila Launso fra NAFKAM, Trude Bessesen og Terje Nilsen fra NIFAB,* 2007.
7. Cassileth BR, Vickers AJ. Massage therapy for symptom control: outcome study at a major cancer center. *J Pain Symptom Manage.* 2004 Sep;28(3):244–9.
8. Fugelli P. Folkehelse – folkets helse? *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998;118:1421–5.
9. Christie VM. *Den andre medisinen.* Oslo: Universitetsforlaget, 1991.
10. Johannessen B. *Alternativ behandling og sykepleie. Hvorfor velger offentlig godkjente sykepleiere å tilby alternativ behandling? Avhandling for dr.art.-graden, UiB,* 2006.
11. Gilhus IS, Mikaelsson L. *Kulturens refortrylling: nyreligiositet i moderne samfunn.* Oslo: Universitetsforlaget, 1998.
12. Winsnes OG. *Tallenes tale 2000: perspektiver på statistikk og kirke.* Trondheim: Tapir, 2001.
13. Hammer O. *På spaning efter helheten: New Age, en ny folktro?* Stockholm: Wahlström & Widstrand, 1997.
14. Bruset S. *Kreft – og jakten på mirakler.* Oslo: Gyldendal, 1993.
15. Bremnes RM, Andersen K, Wist EA. Cancer patients, Doctors and Nurses vary in their willingness to undertake cancer chemotherapy. *Eur J cancer.* 1995; 31A: 1955–59.

**Annonce**

**Annonce**

Denne artikkelen er hentet fra Minervanett: <http://www.minervanett.no/2011/11/22/nar-uvitenhet-tar-liv/>

# Når uvitenhet tar liv

Ben Goldacre fortsetter kampen mot kvakksalveri, pseudovitenskap, alternativbevegelse og legemiddelindustrien. Men humoren avløses oftere av alvor.



Av Fredrik Wang Gierløff

Den britiske legen og skribenten Ben Goldacre var nylig i Norge på foredragsturné. Hans bok *Bad Science* fra 2008 er et oppgjør med kvakksalveri, forskningsjuks, naive medier, pseudovitenskap, alternativbevegelsen og den farmasøytiske industrien. Med boka, bloggen hans og faste

spalte i The Guardian, har Goldacre gjort epidemiologi og forskningsjournalistikk interessant for massene. Minerva fikk møte Goldacre på, passende nok, Nasjonalt kunnskaps-senter for helsetjenesten.

Selv om Goldacres stil og trumfkort ofte er lettere humoristisk popvitenskap, er det en gravalvorlig materie han behandler. I 2012 kommer *The Drug Pushers*, en bok Goldacre beskriver som en kritikk av legemiddelindustriens misbruk av vitenskap. Boka tematikk følger en mindre anerkjent rød tråd i Goldacres tekster: Frustrasjonen over at mangelfull kunnskap skaper død og lidelse, og at vi som samfunn lar det skje.

## God og dårlig vitenskap i praksis Hva er ”bad science”, og hvor går grensen før god vitenskap blir dårlig?

— All vitenskap har sine svakheter, i større eller mindre grad, så man må være varsom med all evidens. Alle som utformer en studie, må gjøre praktiske konsesjoner som fjerner opplegget fra det ideelle. Selvsagt skulle man gjerne alltid gjort en randomisert

studie med 10 000 personer, fulgt opp folk over 20 år og sett utviklingen — men det kan man ikke. Spørsmålet er om de konsesjonene som gjøres er nødvendige, og om forskere og media er ærlige om dem.

— Iblant skriver jeg om ekstreme eksempler, som kvakksalvere som misbruker evidens på virkelig drøye måter. Det interessante er at kvakksalvere, journalister, leger og de store legemiddelselskapene alle misbruker evidens på samme måte — det er bare at legemiddelindustrien gjør det mer sofistikert.

## Så om man skulle definere hva som kjennetegner en kvakksalver, ville man beskrevet en ganske stor gruppe?

— Skulle man definert hva som kjennetegner dårlig forskning, ville man beskrevet all forskning. Men det er kanskje galt utgangspunkt, for hva dette handler om er en tilnærming, en kritisk tilnærming, der forskning leses kritisk, metoder evalueres, og resultater deretter, osv.

## Så hvem er de største synderne, blant dem man kan forvente bedre av?

— Jeg har ulike forventninger til ulike mennesker, og aktører. Når en kvakksalver vrir og vrenger evidens for å selge fler av sine egenutviklede mirakelpiller, så blir jeg ikke over-

rasket. Jeg bryr meg heller ikke — jeg synes det er morsomt, og interessant. Det sier mye om hvordan medisin, forskning og evidens blir sett på i kulturen vår, at folk bruker penger på behandlinger som faktisk ikke har noen effekt.

— Derimot når en journalist i en stor avis skriver en artikkel som sprer vaksinefrykt, der de feilinformerer om fakta, da føler jeg meg snytt. Når en lege eller et legemiddelselskap misbruker eller vrir evidens, er det virkelig ille. Det er på toppen av min ondskapsliste. Dette er folk vi skal forvente å kunne stole på.

**Skyldes det kynisme eller manglende refleksjon, om leger handler på tvers av solid evidens?**

— Det er vel et av de største spørsmålene man kan stille. Iblant mangler de kunnskap, iblant tror de at deres skjønn er bedre enn forskningens anbefalinger — de tror mer på egne vurderinger, enn forskning.

— En parallell: I England er det ganske vilkårlig om en narkoman dømmes til avrusning og behandling, eller straff i fengsel. Hvorfor ikke gjøre en randomisert test og se resultatene? Hvordan funker det for ulike mennesker? En dommer jeg spurte om dette, svarte bare at han skjønnte hva som var



Ben Goldacre. Foto: Rhys Stacker, 2009.

best i hver spesifikk sak. Og akkurat slik er det med leger.

— Relatert er det interessant å se hvor resistente politikere er mot å gjennomføre randomiserte forsøk med politikken sin.

## **Hva synes du om økonomer som Esther Duflo og andre som gjør randomiserte studier av intervensjoner i utviklingsland?**

— De er genier! Det burde vært gjort universelt, og det er tragisk at det ikke gjøres mer. Her må man lære av medisinen. Det er så altfor mange tilfeller av at ineffektive intervensjoner gjøres, selv etter at det foreligger evidens på at annen behandling er bedre.

— Da skader man mennesker. Vi gir behandling som er bedre enn ingen behandling, men ikke så god som den beste — for riktig pris. Når vi gjør dette, tar vi livet av pasienter. Det er pussig hvordan man distanserer seg fra den realiteten. Å forske på medisin oppfattes ofte i det abstrakte, men vi må oppfatte dette som konkret, som noe som haster. Folk dør som følge av dårlig forskning, og også forsinket forskning.

## **Forskning er vanskelig**

**Samtidig, mye god forskning viser seg vanskelig å replikere, eller den blir senere falsifisert, selv om det møter alle rimelige metodekrav. Er ikke det vanskelig å forholde seg til, at mye «good science» faktisk viser seg å være gal?**

— Det viser at man må være systematisk når man samler evidens, og samle så mye som man kan, alltid. Det er ganske utrolig at praksisen

med å gjennomføre en systematisk gjennomgang (systematic review) er så ny. Ikke-systematiske gjennomganger gir et veldig skjevt bilde. Man får bare studiene som vennene dine tipser om, hva som er i de store tidsskriftene, som vi vet favoriserer positive funn, og så videre.

— Vi er ekstremt presise når vi utfører hvert enkelt eksperiment, og gjør alt vi kan for å designe det perfekt og forhindre skjevheter. Men så i den avgjørende fasen, når vi skal samle sammen all evidens, og danne oss et helhetlig bilde, tillater vi at det skapes alvorlige skjevheter. Dette har folk vært blinde for utrolig lenge. Fortsatt blir jeg fascinert av manges motforestillinger mot systematiske oversikter.

## **Kunnskap i offentligheten**

**Hva er dine tanker om debatter som er tekniske og empiriske, og dermed vanskelige for lekfolk, men likevel relevante for alle fordi de berører spørsmål som angår oss politisk?**

— For å engasjere seg meningsfullt i diskusjoner som involverer evidens, må man først ha tilgang til evidens, og deretter, ha evnen til tenksomt å evaluere den informasjonen. For å delta i et demokrati, må man ha evnen til å forholde seg til vitenskapelig evidens.

— Når det er sagt, tror jeg folk ofte er resistente mot den ideen, fordi de er redd evidens skal trumfe over alle andre vurderinger, som de etiske og moralske prinsippene våre. Jeg mener det er en underlig motforestilling, og en man stadig ser hos politikere.

— For å ta et ekstremt eksempel: narkotika. Når det legges frem bevis på at kontroll ikke begrenser skaden fra narkotika, blir politikerne sinte og frustrerte. Men hvis de hadde vært ærlige og klartenkte, ville de sagt: «OK, min moralske overbevisning er at selv om vi gjør skade ved å kriminalisere narkotika, er det viktig å sette en grense i samfunnet.» Isteden sier de: «Vi setter en grense, for å begrense skaden.» Selv om det ikke er sant. Derfor er det viktig å kunne skille det etiske rammeverket og det empiriske grunnlaget.

**Dette høres fint ut dersom det ble fulgt opp. Men er det realistisk? Selv om evidens kan føles truende for politikere, er det jo, som du påpeker, enkelt og effektivt å ignorere eller snakke seg bort ifra.**

— Hva som er realistisk her, er formet av hva man kan slippe unna med. Du kan endre kulturen ved å heve folks forventninger om hva slags informasjon de skal få. Lær folk å forvente og kreve evidens, samt hvordan de skal vurdere evidens. Jeg synes det er utrolig at vi ikke lærer bort epidemiologi i skolen. Jeg synes det er litt overveldende at boken min har solgt 400 000 eksemplarer i Storbritannia, men jeg tror det hovedsaklig skyldes at den fyller et vakuum.

## **Vi lar oss lure**

**Det er forøvrig noe ironisk hvordan mye kritisk forskning på hvordan folk ubevisst lar seg lure, senere blir lest av selgere som oppskrifter på hvordan dette kan utnyttes mer sofistikert.**

— Ja, men dette er faktisk en viktig måte å opplyse om vitenskap. Når

du kan vise hvordan enkelte misbraker vitenskap for å lure folk, er dette et godt utgangspunkt for å lære folk kritisk tenkning om forskning. Forskning handler om kritisk lesning av annen forskning, og ikke å kjøpe påstander utelukkende basert på tillit.

**Ettersom fremveksten av og tiltrekningskraften til alternativbevegelsen, og ”behandlinger” som homøopati, aldri var basert på noen vitenskaplig kunnskap, er det rimelig å tro de kan bekjempes med kunnskapsbasert kritikk?**

— Det kommer an på hva du mener med å bekjempe. Selv bryr jeg meg ikke om noen vil kjøpe preparater av kvakksalvere. Jeg synes heller det er interessant, enn problematisk. Jeg har forsøkt å se på all, ikke bare en del av, forskningen gjort på diverse alternativ medisin – og mye av det fungerer rett og slett ikke. Det sier mye om hvordan kulturen vår anerkjenner forskning og evidens – og det sier mye om hvordan folk tar beslutninger.

— Når folk foretrekker alternativ medisin, er det ofte en politisk reaksjon på store profittsøkende selskaper i medisinen verden. Jeg har skrevet spaltmeter på spaltmeter om hvordan den farmasøytiske industrien skjuler uflatterende resultater og sminker funn som presenteres for leger. Men jeg synes det er et lite tilfredsstillende svar på problemet med dårlig regulering av denne industrien. For det første endrer det ikke reguleringen av legemiddelindustrien, for det andre kurerer det faktisk ikke kreft.

**Når du er inne på legemiddelindustrien, kunne du si noen ord om din kommende bok, *The Drug Pushers* (2012)?**

— Jeg har skrevet en ny bok nå, og den handler om legemiddelindustrien. Mer enn noe, handler den om hvordan de får lov til å skjule forskningsresultater om medisinerne sine, dem de ikke liker. Dette er et enormt problem, som har eksistert i lang tid. Vi har kjent til dette problemet i over 20 år, uten at nok er gjort.

— Derfor vet vi faktisk ikke hva de virkelige effektene av behandlinger helsevesenet tilbyr. På noen områder er så mye som halvparten til tre fjerdedeler av forskningsdataene som er fremskaffet, blitt tilbakeholdt. Tenk om jeg kunne kaste en mynt hundre ganger, og holde tilbake halvparten av resultatene. Da kunne jeg lett lurt noen til å tro jeg hadde en mynt med to kronesider, og ingen myntside, men det er jo åpenbart ikke sant. Det betyr bare at jeg er en løgner, og du er en idiot om du stoler på meg. Dette er det vi har latt folk slippe unna med.

— Dette er ganske komplisert, og mye av forskningen er beskyttet for legfolk av en vegg av kjedsomhet og sjargong. Om folk hadde oppdaget hvor vidtfavnende dette problemet er, og hvordan samfunnet har tillatt det å vokse, tror jeg det hadde blitt mye sinne og frustrasjon — både overfor selskapene, men også overfor alle medskyldige.

**Dette er politisk svikt, mener du?**

— Ja, absolutt! Dette er et klassisk eksempel på hvordan manglende forståelse for forskning har alvorlige

konsekvenser. Hadde folk og politikere kunnet evidensbasert medisin fra skolen, hadde de aldri latt selskaper slippe unna med dette. Dette er en enorm svikt fra myndighetene sin side.

*Ben Goldacre blogger på badscience.net, har vært fast spaltist i The Guardian i åtte år og har skrevet bestselgeren Bad Science (2008). Hans neste bok, The Drug Pushers, kommer i år.*



## Minerva

Tidsskriftet Minerva kommer ut fire ganger i året og har en daglig oppdatert nettside på [www.minervanett.no](http://www.minervanett.no)

Nummer 2/2012 handler om helse og sykdom. Abonnement kan tegnes ved å sende SMS med 'ABOMA' til 2131.

# Kreft og seksualitet – behov for hjelp?



**Tekst: Anne Kristin Dobbe**

Spesialsykepleier og spesialist i sexologisk rådgivning, NACS, Kreftsenter for opplæring og rehabilitering, Avdeling for kreftbehandling og medisinsk fysikk, Haukeland universitetssjukehus.

*”Seksualitet er en viktig del av ethvert menneskes personlighet, noe som ikke kan skilles fra andre sider i livet. Seksualitet er ikke det samme som samleie eller evnen til å få orgasme. Seksualitet er mye mer. Det finnes i den energi som driver oss mot å søke kjærlighet, varme og nærhet. Seksualiteten uttrykkes i hva vi føler, hvordan vi beveger oss og hvordan vi berøres av andre. Seksualiteten påvirkes av våre tanker, følelser, handlinger og vårt samspill med andre mennesker.”*  
(WHO)

### Et sensitivt tema

En kreftdiagnose innebærer for svært mange en endring i seksualiteten, enten som direkte følge av sykdommen eller bivirkning av behandling. Selvbilde og kroppsbilde endres, noen opplever fjerning av organ, arrvev, nedsatt følsomhet i kjønnsorgan, erekttil dysfunksjon, nedsatt lyst, smerter ved samleie, manglende utløsning osv.

Seksualiteten er en av de mest ømtålige og private sidene ved tilværelsen. For mange mennesker er det vanskelig å snakke om seksuelle følelser, lyster og ønsker, også til en man står nær. Det å snakke med helsepersonell om seksualitet kan være vanskelig. Derfor er det viktig å åpne for å snakke om det. Noen trenger kort informasjon om virkning og bivirkning av behandling, noen trenger ett eller flere seksualtekniske hjelpemidler, mens noen trenger en henvisning for ytterligere hjelp og rådgivning.

### Hjelpemidler

Seksualtekniske hjelpemidler kan nå rekvireres av alle leger. Gå inn på [www.nav.no](http://www.nav.no) og skriv ”seksualtekniske hjelpemiddel” i søkefeltet. Foreløpig er det kun noen få produkter som er prisforhandlet. NAV er nå i en ny prisforhandlingsprosess som regnes å være ferdig i juni 2013. Det er fullt mulig å rekvirere produkter som ikke er prisforhandlet også. Rekvireringsprosedyre er beskrevet på NAV sine sider.

### Ekspert hjelp

”Sexolog” er ikke en beskyttet tittel. Noen få sykehus i landet har ansatt egne sexologiske rådgivere, men en del pasienter må ut på det private markedet. Norsk Forening for Klinisk Sexologi arbeider med en oversikt over sine godkjente medlemmer. Det å være godkjent som spesialist i sexologisk rådgivning eller spesialist i klinisk sexologi innebærer at man har søkt godkjenning via de nordiske lands sexologiforeninger. Det er også viktig å vite at sexologiske rådgivere og klinikere har ulike grunnprofesjoner hvis man ønsker å henvise videre. En oversikt over alle de som arbeider innen fagfeltet sexologi, finnes på [www.sexologikatalogen.no](http://www.sexologikatalogen.no). Se etter NACS-godkjenning.

Foreløpig har ikke sexologer refusjonsordning. Det arbeides med å få til dette, men foreløpig må behandling utenom sykehus dekkes av den enkelte.

Kreftforeningen har egne nettsider om kreft og seksualitet på [www.kreftforeningen.no/seksualitet](http://www.kreftforeningen.no/seksualitet). De har også en brosjyre, ”Kreft og seksualitet”, som kan bestilles enkelt og gratis via Kreftforeningens nettsider. En del sykehusavdelinger har valgt å ha brosjyren til rutinemessig utdeling til alle pasienter som skal ha kreftbehandling.

# Kreftforeningen gir 15 millioner til nasjonalt senter for forskning på seneffekter

Kreftforeningen har tildelt 15 millioner kroner til forskning på seneffekter og etablerer *Kreftforeningens senter for fremragende forskning på seneffekter*.

Midlene fordeles på tre ulike forskningsmiljøer: to miljøer ved Oslo universitetssykehus (OUS) og ett ved St. Olavs Hospital.

**Tekst: Marianne Brydøy**



### Strategisk satsing

I forbindelse med tildelingen uttalte Kreftforeningens generalsekretær Anne Lise Ryel: "Det er en glede for oss å kunne løfte et så viktig forskningsfelt. Vi etablerer senteret fordi det trengs mer forskning på seneffekter slik at vi kan få mer kunnskap om hvordan disse kan forebygges og behandles. I Kreftforeningen har vi fått mange innspill på at pasienter og allmennleger har for liten kunnskap om risikoen for seneffekter etter kreftbehandling, så dette er et viktig strategisk satsingsområde."

*Kreftforeningens senter for fremragende forskning på seneffekter* er altså et ledd i å sikre økt samhandling mellom forskningsmiljøene i Norge og sikker fremdrift i forskningen. Det skal forskes på seneffekter etter flere typer kreft. Det vil bli forsket på behandling og forebygging, samt hvordan man best mulig kan organisere helsetilbud, oppfølging og informasjon til pasienter som har seneffekter eller risiko for å få det.

Her følger en kort presentasjon av de tre prosjektene som mottar støtte:

### Oslo universitetssykehus

I det første forskningsprosjektet, ledet av Jon Håvard Loge ved Nasjonalt kompetansesenter for seneffekter etter kreftbehandling ved OUS, samles forskere fra landets universitetstilknyttede kreftavdelinger. "Ved å samle forskere fra hele landet vil vi gjøre funnene der pasientene er, og man får bygget opp bred medisinsk ekspertise i alle landets helseforetak," sier Loge. Prosjektet inneholder tre delstudier: I den første delstudien skal man undersøke kunnskapsbehov om seneffekter hos pasienter og allmennleger. Den andre går ut på å gjennomføre en nasjonal etterundersøkelse av pasienter behandlet for livmorhalskreft, noe som også innebærer klinisk undersøkelse av de som har fått tyngst behandling og undersøkelse av bak-enforliggende biologiske mekanismer. Målsettingen med den tredje delstudien er å utvikle og teste et nettbasert verktøy for informasjon og hjelp til

selvstyrking for pasienter behandlet for kreft.

I det andre prosjektet, ledet av Åse Sagen ved OUS, skal det undersøkes hvorvidt fysisk aktivitet over en periode kan redusere seneffekter og øke fysisk mobilitet og livskvalitet etter brystkreftbehandling. "Det er gjort en god del forskning på fysisk aktivitet i forbindelse med seneffekter, og det har vist seg at fysisk aktivitet kan gi bedre livskvalitet og redusere helseplager. Imidlertid mangler det gode effektstudier og studier med langtidsoppfølging," sier Sagen.

### St. Olavs hospital

I forskningsprosjektet ved St. Olavs tar Jo-Åsmund Lund sikte på å utvikle og teste en organisatorisk modell for oppfølging av pasienter med risiko for seneffekter. I det samme prosjektet skal det også arbeides med metoder for behandling og forebygging av seneffekter samt å undersøke de biologiske mekanismene som ligger bak.

*Forum for yngre leger 2011; nr.3: 24-25.*

# Leger på flukt – fra seg selv?

*De medisinske fremskritt gjør det kanskje lettere å være en dyktig lege, men samtidig blir det vanskeligere å være en god lege. – Peter F. Hjort*

**Tekst: Per Fugelli**

I 2009 og 2010 var jeg alvorlig kreftsyk og i nærkontakt med tre sykehus. Jeg gjennomgikk to større operasjoner og en syv måneders cellegiftbehandling.

I kor sa jeg og mine medpasienter i cellegiftstolen og sengen ved siden av: Heldige er vi som får hjelp av kanskje verdens mest rettferdige og kyndige helsetjeneste. Men vi var også enige om at her er forbedringsmuligheter, størst blant dem: Å føre legen nærmere det syke mennesket, mer bestemt: Å innføre en fastlegeordning for alvorlig syke pasienter i sykehuset.

## Engangslegene

Jeg møtte i løpet av min sykdom 37 leger, de fleste kun én, noen to, ytterst få tre ganger. Ingen konsultasjon varte i mer enn seks minutt. Ikke et ondt ord om en eneste av disse legene, men et ondt ord vil jeg si om et system som setter tingliggjøring av pasienten i konsekvent system. Den personlige legen er på vei mot døden i norske sykehus.

Her er null kontinuitet som kan bygge et pasient-lege-forhold over tid, preget av trygghet, nærhet og åpenhet. I stedet møtet du en stim av engangsleger som kun innbyr til fjernkontakt. De kjenner deg ikke, heller ikke sykdommen din annet enn i glimt. Du blir etterlatt i en Kafka-

aktig uro. Du føler deg som et fremmedlegeme i verden.

Flere ganger har jeg gått hjem fra legebesøk og slått opp i Becketts Malone dør for å finne den setning som stemmer med min opplevelse av legen: "Forholde seg kald som marmor under lavastrømmen, det er da man viser at man har godt to i seg."

I anfall har jeg tvilt på min dømmekraft og spurt: Er det bare du som lengter etter en forgangen tid og en forloren legerolle? Da har jeg lest manifestet fra verdens kanskje fremste sykehus som klargjør at The Mayo clinic model of care is defined by:

- Physicians taking personal responsibility for directing patient care over time.
- Physicians providing high quality, compassionate medical care.

Ja takk. Syke folk er redde folk. De lengter etter legemidlene trygghet og tillit. Det kan de bare få av leger som er kyndige, som gir dem personlig legetjeneste over tid og som bryr seg om dem.

## Sentrifugalkreftene

Her er mange sentrifugalkrefter som slynger legen bort fra det syke mennesket.



Å møte hele det syke mennesket tar tid. Tid er penger. Kravet til effektivitet og kostnad-nytte imperativet gjør rammene trange for menneskelige møter.

Moderne medisin er høyspesialisert. Det betyr at pasienten nødvendigvis må møte mange ulike leger.

Arbeidstidsordninger og turnuser gjør det vanskelig å organisere kontinuitet i lege-pasientforholdet.

Men det er ikke bare ytre "fiender" som truer lege-pasientforholdet. Her er også "enemies within":

Overtroen på vitenskap kan gjøre legen redd for det menneskelige møte. Når gullstandarden er det objektive, målbare og kontrollerbare, kan det nære, personlige og uberegnelige virke truende.

Å være i nærkontakt med det alvorlig syke mennesket over tid, kanskje på vei mot døden, er emosjonelt og eksistensielt krevende for legen. Kanskje velger legene et system preget av bit for bit og fremmedgjøring for å beskytte seg selv? Kanskje flykter vi fra det syke mennesket, inn i vår egen komfortsone?

### Fastlegeordning

I Lov om spesialisthelstjenesten var det en bestemmelse om pasientansvarlig lege. Paragrafen har stort sett vært sovende. Pasientansvarlig lege for alle pasienter er neppe gjennomførbart og heller ikke nødvendig. Men alvorlig syke mennesker som skal være i nærkontakt med sykehuset/poliklinikken over måneder eller år bør få en lege de kan kalle sin, en lege de føler er "rette vedkommende", en lege de opplever har helehetsbilde av og samleansvar for seg.

En fastlegeordning for alvorlig syke i sykehus vil gi mange fordeler. Pasienten får nytte godt av legemidlene trygghet og tillit. Det øker livskvaliteten som syk, men kan også fremme helbredelsen. Legen vil få gjenopplivet sin rolle som menneskebehandler. Det gir ny mening og tenning til legelivet. Det menneskenære møtet med den syke er kjernekraften i legeyrket. Det gir legen følelsen av å være et godt menneske. Det gir legen gleden av å legge hendene på selve livet og merke at også i medisinen gjelder Håvamål: Mennesket er menneskets glede. Det gir legen den fornemste av alle medisinske kompetanser: Å forstå seg på sykdom i det enestående og gåtefulle enkeltmennesket, å forstå at hver gang en diagnose lander i et menneske, oppstår en ny sykdom formet av dette menneskets historie, personlighet, livssituasjon og framtidshåp.

Et personlig lege-pasientforhold vil gjøre det lettere for den syke å komme fram med indre demoner som alltid følger alvorlig sykdom og kommende død. Fastlegen vil også ha mer mot til å gjennomføre "Den vanskelige samtalen" når medisinenes verktøykasse er tom og livet går mot The End. Engangslegene unngår gjerne den ærlige melding om at nå bør pasient og pårørende gjøre seg klare for siste akt. Følgen av denne mangel på åpenhet kan bli rutinemessig videreføring av medisinske tiltak som bare forlenger dødsprosessen. En annen konsekvens kan bli at pasient og pårørende går inn i en desperat jakt på medisinske undere, som ikke finnes. Siste del av livet kan bli en stressende dans hvor falske forventninger og brutte håp forfølger hverandre.

Faren for feil og rot vil bli mindre med en fastlegeordning. Mange leger, mye søl – er en erfaring vi kan lære fra kokkefaget.

Fastleger vil øke effektiviteten i sykehuset. Engangslegene må sette seg inn i pasientens sykehistorie, laboratoriefunn og behandlingsplaner fra nullpunktet, hver gang. Fastlegen lagrer kunnskap om pasienten og slipper å begynne hvert møte med blanke ark.

### Amøber eller virveldyr?

Sigrid Undset skriver: "Ti sed og skikk forandres meget, alt som tiderne lider og menneskenes tro forandres og det tænker anderledes om mange ting. Men menneskenes hjerter forandres aldeles intet i alle dager." Jeg tror hun har rett. I legehjertet er der en evig drift, formulert i det klassiske medisinermotto: *Salus aegroti, suprema lex* – å hjelpe den syke, er den øverste lov. I pasienthjertet er der en evig lengsel etter en helbreder som gir tillit og trygghet.

Min erfaring er at sykehuset er i ferd med å utvikle seg til en helsefabrikk hvor disse to hjertene ikke lenger kan møtes. Teknologidominans, spesialisering, økonomisk programmering og "vitenskapelig" standardisering av klinikken truer den humanistiske, medisinske kapitalen.

Hvis det er riktig, må legene reise motstand, modigere og tydeligere enn vi har gjort. Først må vi gjennomskue forførerne som hevder at vi lever i en tid med enestående forandringstakt og radikalt nye utfordringer hvor gamle verdier er utgått på dato. Det er en bløff solgt på modernitetens forfengelige marked, kjøpt av men-

nesker uten hukommelse og profesjoner uten historie. Bare i medisinenes arkeologi kan vi finne de grunnstoffene som gir legerollen bærekraft inn i framtiden. Størst blant dem er kyndighet og tillit. Tillit er vårt eksistensielle grunnlag. Men tilliten kommer i fare når systemet bare inneholder engangsleger. Hva gjør vi? Hittil lite. Vi har vært for ettergivende og tilpassningsdyktige. Vi har vært svake for sterke føringer fra politikere, byråkrater, økonomer, direktorater og helseforetak. Vi har latt andre legge rammer for arbeidet vårt som gjør at nærhet og tillit mellom lege og pasient forvitrer. De siste 20-30 år har vært et trist og langt tilbaketog. Retrett er, etter militærstrategene, den mest hasardiøse av alle militærmanøvre. Legene er snille av natur. Vår kollektive personlighet er preget av hjelpsomhet, lojalitet, ansvarlighet og konfliktskyhet. Kanskje er tiden inne for å lese Machiavelli og lære oss bruken av makt? Kanskje må vi gå fra å være speidere til å bli krigere? Kanskje vi bør slåss hardere for en organisering i sykehuset som bringer legen hjem – til det syke mennesket?

## Litteratur

*Jeg har hatt nytte av denne litteraturen:*

1. Beckett S. *Malone dør*. Oslo: Cappelen, 2006.
2. Fugelli P. *0-visjonen. Essays om helse og frihet*. Oslo: Universitetsforlaget, 2009.
3. Fugelli P. *Døden, skal vi danse?* Oslo: Universitetsforlaget, 2010.
4. Grimen H. *Hva er tillit?* Oslo: Universitetsforlaget, 2009.
5. Hjort PF. *Tanker om medisinen i fremtidens samfunn*. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1967; 87: 1663-70.
6. Machavelli N. *The Prince*. London: Penguin Books, 1995.
7. *Mayo clinic model of care*. [www.mayoclinic.org](http://www.mayoclinic.org)
8. Seligman AB. *The problem of trust*. Princeton: Princeton University Press, 1997.
9. Undset S. *Fortællinger om kong Artur og ridderne av det runde bord*. Kristiania: Aschehoug, 1915.
10. Ustvedt HJ. *Lægegjerningen ved år 2000*. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1962, 82: 873-80.

Annonse

**Annonce**

Anne Kari Knudsen forsvarte avhandlingen

# "Cancer pain classification"

for graden PhD ved NTNU 20. april 2012.



### Kreftsmerte – hva skal et fremtidig klassifikasjonssystem inneholde?

Smerte er et subjektivt, sammensatt og plagsomt symptom som forekommer hyppig hos kreftpasienter. Til tross for eksisterende

retningslinjer er det mange kreftpasienter som ikke får god smertebehandling, særlig ved langkommet sykdom. En av mange årsaker til dette, er mangelen på et allment akseptert klassifiseringssystem for kreftsmerte – et verktøy for å stille en korrekt diagnose.

På bakgrunn av ovennevnte forhold ble den internasjonale EU-finansierte forskningsgruppen *European Palliative Care Research Collaborative* (EPCRC) dannet. En av gruppens hovedmålsettinger var å utvikle klassifikasjonssystem for tre vanlige symptomer hos kreftpasienter med langkommet sykdom: smerte, depresjon og ufrivillig vekttap. Arbeidene i denne avhandlingen har vært utført i nær tilknytning til EPCRC. Det overordnede målet med avhandlingen er å bidra i utviklingsprosessen av et internasjonalt klassifikasjonssystem for smerte hos kreftpasienter, blant annet ved å finne frem til noen faktorer som er avgjørende for å kunne beskrive en smertetilstand, og derved å kunne stille en korrekt smertediagnose.

### Hovedfunnene i avhandlingen er:

- Det foreligger flere systemer for klassifisering av smerte hos kreftpasienter, men ingen av disse er i utstrakt bruk, verken i forskning eller klinisk praksis. Smertens intensitet og patofysiologi, forekomst av gjennombruddssmerte, psykisk stress og respons på behandling inngår i to eller flere av de seks formelle systemene som ble funnet ved systematisk litteraturgjennomgang.
- Pasienter bekreftet i intervju at faktorer påvist å være viktige for kreftsmerte i tidligere studier, også var relevante for deres smerteopplevelse. De vektla fysiske

og psykiske aspekter ved det å ha smerte, og søvn ble ansett som en viktig faktor.

- I en europeisk studie hvor mer enn 2000 kreftpasienter som brukte sterke smertestillende (opioider) deltok, ble følgende faktorer funnet å ha betydning for grad av smerteintensitet og/eller smertelindring: gjennombruddssmerte, smertens lokalisasjon, opioiddose, bruk av svake smertestillende, søvn, psykisk stress, smertens patofysiologi, misbruk av alkohol/narkotika, kreftdiagnose og lokalisasjon av spredning av kreftsykdommen.
- I en italiensk studie hvor 1800 kreftpasienter deltok, ble de fem førstnevnte faktorenes relevans bekreftet. Videre ble det i den samme studien påvist at smerteintensitet og opplevd smertelindring målt ved studiens oppstart samt forekomst av gjennombruddssmerte, smertens lokalisasjon, alder og kreftdiagnose var faktorer som kunne predikere smerte etter to uker.

Minst tre hovedutfordringer må løses for å komme nærmere et internasjonalt klassifikasjonssystem for kreftsmerte: å velge de mest relevante faktorene for inklusjon i systemet, inkludert å velge et tilstrekkelig antall faktorer, å oppnå enighet om hvilke endepunkt som skal brukes og til slutt å innføre det fremtidige klassifikasjonssystemet i klinisk praksis.

*Anne Kari Knudsen har den senere tid vært ansatt ved NTNU som leder for den lokale organisasjonskomiteen for EAPC-kongressen som gikk av stabelen i Trondheim 7.–9. juni 2012 (med 1200 deltakere fra 40 land!). Hun fullfører spesialiseringen i onkologi i løpet av få måneder og vil være med å videreføre utviklingen av et klassifikasjonssystem for kreftsmerte ved fortsatt å være tilknyttet forsknings-senteret i palliasjon ved NTNU. Hun kan nåes på e-post: [anne.k.knudsen@ntnu.no](mailto:anne.k.knudsen@ntnu.no).*

*Veiledere: Professor Pål Klepstad og professor Peter Fayers, NTNU og professor Nina Aass, Universitetet i Oslo*

Sigve Andersen forsvarte avhandlingen

# “Hypoxic markers and prognosis in non-small lung cancer”

for graden PhD ved UiT 30. november 2011.



Lungekreft er uten sammenligning den kreftsykdommen som tar flest liv i den vestlige verden. Seks personer dør av lungekreft i Norge hver dag. De som får diagnosen i et tidlig stadium av sykdommen, kan opereres med mål om å bli kurert. Likevel dør nesten halvparten av de som blir operert av lungekreft. Behovet

for nye behandlingsalternativer er stort, og å kunne identifisere undergrupper av pasienter med forskjellig prognose er verdifullt for å kunne tilpasse aggressiviteten av behandling for subgrupper av pasienter (mer individuelt tilpasset behandling).

335 pasienter operert med kurativt mål ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN Tromsø) og Nordlands-sykehuset i Bodø i perioden 1990–2004 ble inkludert i studien. Utfyllende klinisk og patologisk informasjon ble samlet inn om pasientene med median oppfølgingstid >7 år. Svulstene ble samlet inn og fire vevsbiter (to fra områder med kreftceller, to fra omkringliggende vev) fra hver pasient ble plassert i samleblokker (*tissue micro arrays*) slik at man kunne studere lokalisasjon av immunhistokjemisk uttrykk av sentrale markører innen hypoksi, angiogenese og metabolisme. I tillegg kunne man koble uttrykket opp mot overlevelse, for derved å kunne si noe om prognostisk verdi av uttrykk av markørene i både kreftceller og omkringliggende vev (stroma). Spesielt uttrykket i stroma er en original tilnærming.

Artikkel 1, publisert i *Lung Cancer* i 2011, viste at markører involvert i hypoksi (HIF1 $\alpha$ , HIF2 $\alpha$ , CAIX), og metabolisme (LDH5, GLUT1) hadde prognostisk verdi. Men dette varierte mellom hvor uttrykket var og i hvilken del

av histologien som ble undersøkt. Utover den prognostiske verdien av disse markørene vektlegger funnene viktigheten av å undersøke omkringliggende vev og at NSCLC er forskjellige sykdommer molekylært, noe som også støttes av annen nyere forskning på molekylære mekanismer innen NSCLC.

Artikkel 2 ble publisert i *PLoS One* i 2011. Den viste angiopoietiners (Ang-1, Ang-2 og Ang-4) prognostiske verdi i tumor og stroma i NSCLC. Her var de sentrale funnene at den relativt ukjente Ang-4 hadde prognostisk verdi, samt at VEGF-As prognostiske verdi var avhengig av Ang-2-uttrykk.

Artikkel 3 ble publisert i *PLoS One* i 2011. Den studerte oksygenensorenes (PHD-1, -2, -3 og FIH) uttrykk i lungekreftsvulstene. Her viste alle seg å ha en additiv prognostisk verdi for dårlig prognose, og spesielt PHD2 hadde en sterk og uavhengig prognostisk verdi.

Studien utgår fra gruppen for translasjonell kreftforskning ved UiT ledet av professorene Roy Bremnes og Lill-Tove Busund, og dette er den fjerde doktorgraden som utgår fra lungekreftmaterialet. De er nå gått i gang med å forsøke å validere de viktigste funnene i lungekreftprosjektet i Tromsø gjennom et samarbeid med Oslo universitetssykehus.

*Sigve Andersen er overlege ved kreftavdelingen ved UNN HF Tromsø og førsteamanuensis ved Universitetet i Tromsø. Han er i gang med å etablere et nytt prosjekt innen prostatakreft, spesialiserer seg innen palliativ medisin og sitter i styret for Norsk forening for palliativ medisin. Han kan nåes på e-post: [sigve.andersen@uit.no](mailto:sigve.andersen@uit.no).*

*Veiledere: Professor Lill-Tove Busund og professor Roy Bremnes, UiT*

Morten Brændengen forsvarte avhandlingen

# **"Preoperative chemoradiotherapy in primarily non-resectable rectal cancer. Therapy planning and treatment outcome"**

for graden PhD ved UiO 9. desember 2011



Avhandlingen viser at pasienter med endetarmskreft uten spredning, har svært god effekt av cellegift- og strålebehandling før operasjon. Pasientene som fikk både cellegift og strålebehandling hadde en 5-års kreft-relatert overlevelse på 72 % sammenlignet med 55 % hos pasienter som bare fikk strålebehandling.

Avhandlingen baserer seg på en internasjonal randomisert fase III-studie som inkluderte 207 pasienter fra 13 sykehus i Norge og Sverige og ett i Polen i perioden 1996–2003. Halvparten av pasientene fikk strålebehandling før opera-

sjon av svulsten i endetarmen. Den andre halvdelen fikk både strålebehandling og cellegift (5-FU og leukovorin) før operasjon og tilbud om cellegift i 4 md. etter operasjonen.

I gruppen som fikk kombinasjonsbehandling, var resultatene bedre både med tanke på lokal kontroll av kreftsykdom i bekkenet, tid til tilbakefall og utvikling av fjernspredning. Det var flere akutte bivirkninger i gruppen som fikk cellegift, men de var forbigående og sjelden alvorlige. Oppfølgingen viste langtidsplager som forverret tarmfunksjon og hos menn redusert seksualfunksjon. Det var ingen sikker forskjell mellom behandlingsgruppene med tanke på langtidsbivirkninger.

Siste del av avhandlingen omhandler bruk av PET/CT som tilleggundersøkelse ved inntegning av strålefelt før behandling av endetarmskreft, utført ved Karolinska universitetssjukhuset i Stockholm. Studien viser at PET/CT kan bidra til mindre strålefelt og dermed redusert stråledose til normalvev. Det ble også oppdaget flere tilfeller av fjernspredning. Metoden er svært lovende i søken etter mer optimal og individualisert behandling.

*Morten Brændengen er overlege ved Avdeling for kreftbehandling, OUS, Ullevål, hvor han jobber med gastro-intestinal cancer med hovedvekt på kolorektal cancer. Han kan nåes på e-post: [uxbrnm@ous-hf.no](mailto:uxbrnm@ous-hf.no).*

*Veileder: Professor Kjell Magne Tveit, Universitetet i Oslo*

Karin I. M. Fahl Wader forsvarte avhandlingen

# **"Hepatocyte growth factor, c-Met and syndecan-1 in multiple myeloma"**

for graden PhD ved NTNU 20. oktober 2012



Doktorgraden utgår fra myelomgruppen ved Institutt for kreftforskning og molekylær medisin, NTNU, Trondheim. Myelomgruppen har i sitt arbeid fokusert på hvordan miljøet i benmargen, med løselige og cellebundne vekstfaktorer, påvirker

myelomcellene. Én av flere vekstfaktorer i benmargen er hepatocyttevekstfaktor (HGF). Myelomgruppen var de første til å vise at myelomceller produserer HGF og samtidig uttrykker HGF-reseptoren c-Met. Gruppen og andre har vist at høye nivåer av HGF i serum er et dårlig prognostisk tegn hos myelomatosepasienter, at HGF stimulerer vekst og overlevelse av myelomceller og kan være viktig for den beindestruksjon som sees ved myelomatose.

Det aktuelle doktorgradsarbeidet fokuserer på HGF og c-Met og på syndecan-1, som er en viktig regulator av aktiviteten av vekstfaktorer i benmargen. Vi ønsket å undersøke hvorvidt HGF og c-Met er til stede, og om systemet er aktivt også i vev fra pasienter og ikke bare i cellelinjer på laboratoriet. Vi undersøkte forekomsten av HGF og c-Met i benmargsprøver fra pasienter med myelomatose

og beslektede plasmacellesykdommer ved hjelp av immunhistokjemi. Fosforilyering av c-Met ble undersøkt med fosfo-spesifikke antistoffer.

Våre funn indikerer at c-Met er en faktor som skiller maligne fra normale plasmaceller, og at c-Met er aktivert i myelomatosepasienter. Siden omdanning av HGF fra inaktiv til aktiv form er avgjørende for biologisk funksjon, undersøkte vi også serumnivået av HGF aktivator (HGFA). Vi fant høyere serumnivåer av aktivert HGFA hos myelomatosepasienter enn hos friske kontrollpersoner. En mulig mekanisme for aktivisering av HGF i myelomatose kan være økt nivå eller aktivitet av HGFA. Videre undersøkte vi interaksjoner mellom HGF, c-Met og syndecan-1 i en eksperimentell studie. Resultatene støtter at syndecan-1 har en rolle som co-faktor i HGF/c-Met-signalerings. Doktorgradsarbeidet inkluderer også en studie av serumnivåer av løselig c-Met hos myelomatosepasienter.

Flere c-Met-hemmere er under utprøving for målrettet behandling av ulike kreftformer. Man kan se for seg at c-Met i fremtiden kan bli en attraktiv "target" for behandling også av myelomatose.

*Karin Fahl Wader er hematolog og arbeider som overlege ved lymfomseksjonen, Kreftavdelingen, St. Olavs Hospital. Hun kan nåes på e-post: Karin.Wader@stolav.no.*

*Veiledere: professor Anders Waage, professor Magne Børset, førsteamanuensis Anna Bofin og forsker Therese Standal.*

**God sommer!**



Vi i redaksjonen ønsker alle våre kolleger, samarbeidspartnere og lesere en vidunderlig sommer!

Sjøl redaktører tar pappaperm.

## **Bli med i Onkonytt!**

Vi ønsker flere redaksjonsmedlemmer.  
Ta kontakt med en av oss i  
redaksjonen for nærmere info.

## ***Nye spesialister i onkologi***

Cecilie Delphin Amdal  
Brit Dybdahl  
Katinka Farbrot

Roar Johansen  
Bård Mannsåker  
Sigurd Ørstavik

*Vi gratulerer!*

**Annonce**

**Annonce**