

**Mikrobiologisk epidemiologi i
Norge og ved Radiumhospitalet**
s. 8

Stereotaksi mot svulster i lunge
s. 12

**Stortingsvalg 2017 – ledende
politisk partier om aktuelle
helsepolitiske spørsmål**
s. 44

onko nytt

Medlemsblad for Norsk onkologisk forening | • 2017

Årgang 15



ANNONSE

Medlemsblad for Norsk onkologisk forening



Norsk onkologisk forening
DEN NORSKE LEGEFORENING

Forsidebildet: Salsnes, Nord-Trøndelag. Tatt av: Åsmund Flobakk

REDAKTØRER
Stephanie B. Geisler
Spesialist i onkologi, Bærum Sykehus
T: 48045098 / stephanie.b.geisler@gmail.com

René van Helvoirt
Spesialit i onkologi, Sørlandet sykehus
T: 90840139 / rene.helvoirt@sshf.no

Eva Hofslø
Spesialist i onkologi St. Olavs Hospital,
førstemanuensis NTNU
eva.hofslø@stolav.no / eva.hofslø@ntnu.no

REDAKSJONSMEDLEMMER
Erlend Tenden Øverbø
Lege i spesialisering i onkologi, Radiumhospitalet,
Oslo universitetssykehus
erlendtenden@gmail.com

Kathrine F. Vandraas
Lege i spesialisering i onkologi, Radiumhospitalet,
Oslo universitetssykehus
katvan@ous-hf.no

Åsmund Flobakk
Lege i spesialisering i onkologi, St. Olavs Hospital
asmund.flobakk@ntnu.no

STYRET I NORSK ONKOLOGISK FORENING
Stein Sundstrøm, leder St. Olavs Hospital (Helse Midt)
Anne Turid Bjørnevik, Haukeland, HUS (Helse Vest)
Arne Berg, Drammen (Helse Sørøst)
Stein Sundstrøm, St. Olavs Hospital (Helse Midt)
Thomas Kilvær, UNN (Helse Nord)
Andreas Stensvold, OUS (Helse Sørøst)

SPESIALITETSKOMITÉEN I ONKOLOGI
Ingvild Mjaaland, SUS
Jarle Karlsen, St. Olavs Hospital
Olav Yri, OUS
Olav Toai Duc Nguyen, (YLF representant), HUS
Thomas Kilvær, (YLF representant), UNN
Nina Kongshaug, St. Olavs Hospital
Stephanie Geisler, Bærum Sykehus
Andreas Stensvold, SØF

ÆRESMEDLEMMER
Prof. Herman Høst
Prof. Sophie Dorothea Fosså
Prof. Olav Dahl
Prof. Olbjørn Klepp
Prof. Stein Olav Kvaløy
Prof. Erik Wist
Prof. Øyvind Bruland
Prof. Steinar Aamdal

Norsk onkologisk forening ble stiftet i 1986

Antall medlemmer: 543

Innlegg bes sendt elektronisk i word-format
til Stephanie Geisler

LAYOUT, PRODUKSJON OG ANNONSESALG
Cox Oslo AS
Kongensgate 6, 0153 Oslo
E-post: ragnar.madsen@cox.no
Tlf. 92 84 84 02

Innhold

Redaktørens spalte	4
Lederen har ordet	7

Klinikk	
Mikrobiologisk epidemiologi i Norge og ved Radiumhospitalet, og konsekvenser for antibiotikabehandling	8
Stereotaksi mot svulster i lunge	12
Bedre forberedte pasienter og pårørende – Forberedelseskurs til strålebehandling for prostatakreftpasienter	18
Sexologisk rådgiving som en del av kreftomsorgen	24
Helseplattformen – nasjonal pilot for «En innbygger - én journal»	28
Nye spesialister i onkologi	30

Onkohistorisk spalte	
Trastuzumab – historien bak. Og kosmetikkbransjens hjelpende hånd	32
Rolf Widerøe: "Ringenes herre"	38

Helsepolitikk	
Stortingsvalg 2017	44

Forskning, disputas og priser	
Doktorgrader	54

Utdanning, møter og konferanser	
OncoUpdate 2016	64
Møte om diagnostikk, testing og behandling til pasienter med Lungekreft	68
Kirurgisk og onkologisk behandling av basalellekarsinom	70
Oppsummering: "Faglig Møte Malignt Melanom"	74
Hilsen fra OnkoLiS 2017	76
ASCO 2017 og gastrointestinal cancer: Studier som kan endre praksis	78
Høydepunkter fra EAU 2017	80
Collaboration in cancer research between oncology and palliative care – are we there yet?	82

Leserbrev og intervjuer	
Behov for onkologer i Norge	86
Livet som onkolog: Jan Folkvard Evensen	88
Fotnoten, magasin skreddarsydd for pasientar	94

Bokanmeldelse	
Besatt av en drøm, historien om Rolf Widerøe	95

Nytt fra NOF	98
---------------------	----

Kjære kolleger!



Stephanie Geisler



René van Helvoirt



Eva Hofsl



**Erlend Tenden
Øverbø**



**Kathrine Flørenes
Vandraas**



Åsmund Flobakk

Her kommer årets første Onkonytt.

Vi har igjen gleden av å annonsere to nye redaksjonsmedlemmer: Kathrine F. Vandraas og Åsmund Flobakk. Dere kan lese mer om deres bakgrunn på denne siden. Ettersom vi nå er blitt tre ”gamle” og tre ”nye” medlemmer i redaksjonen vil vi få mulighet til å fordele oppgavene mellom oss – og kanskje det til og med ligger an til et generasjonsskifte?

Erlend har tatt initiativ til to nye spalter: ”Onkohistorisk spalte” og ”Livet som onkolog”. I sistnevnte kan dere bli bedre kjent med Jan Folkvard Evensen, som selv bidrar i førstnevnte. Spaltene vil dukke opp i hvert hefte fremover – så det er bare å glede seg.

Siden det er stortingsvalg i år har Erlend og Eva spurt representanter fra de ulike politiske partiene om deres helsepolitiske mål – kanskje dette kan gjøre det lettere å velge rett parti til høsten?

Årets ASCO er nylig overstått, og i lys av dette gir Eva gir en spennende oppsummering av nøkkelpublikasjoner, blant annet en kort men detaljert oversikt over det siste innen behandling av pasienter med colorektal cancer.

I tillegg vil dere finne en artikkel av NLCGs leder Odd Terje Brustugun om stereotaktisk strålebehandling av lungekreft, mens Dag Torfoss bidrar med en utmerket gjennomgang av antibiotikabehandling og mikrobiologisk epidemiologi ved Radiumhospitalet.

Som dere vil oppdage er det mange flere bidrag i dette heftet, og vi håper at det er noe for alle og enhver!

Ønsker dere god lesing og god sommer!

Hilsen,
Redaksjonen i Onkonytt

Nye medlemmer i redaksjonen til Onkonytt



**Kathrine F.
Vandraas**

Etter studier ved NTNU og turnus på Østlandet, begynte jeg som Phd-stipendiat ved Kvinneklinikken på Rikshospitalet, hvor jeg forsket

på betydningen av ernæring i mors liv på kreftrisiko i voksen alder.

De siste to årene har jeg vært LiS i onkologi på Radiumhospitalet. Jeg lurte lenge på om jeg skulle bli psykolog eller lege. Jeg har aldri angret på at jeg hoppet over til medisin, men føler tvert i mot at jeg i onkologien kan ha funnet den ideelle kombinasjon av kropp og sinn. Møtet med kreftpasienter stiller høye krav til gode kommunikasjons- og relasjonsferdigheter. Særlig i samtale med pasienter med kort

forventet levetid, finner jeg mening og kilde til selvutvikling. Jeg føler meg veldig privilegert som får lov til å komme tett innpå pasienter og pårørende i en vanskelig periode av livet, og som får jobbe sammen med og lære av usedvanlig dyktige kollegaer. Samtidig er det hele tiden rom for forbedring!

Jeg er opptatt av undervisning, kvalitetsforbedrende arbeid, og innhold og gjennomføring i spesialistutdannelsen, og forsøker å delta og engasjere meg der jeg kan. Vi går en spennende tid i møte med blant annet nye læringsmål for spesialiteten, og utfordringer knyttet til innføringen av faste stillinger for LiS.

Jeg håper at jeg som redaksjonsmedlem i Onkonytt kan bidra med spennende artikler og kronikker som blant annet kan belyse noen av de utfordringene vi unge onkolog-spirer står ovenfor, forhåpentligvis en fin blanding av kropp og sinn!



Åsmund Flobakk

Først, takk til redaksjonen i Onkonytt som med sitt smittende engasjement har inkludert meg som nytt medlem i redaksjonen.

Og så litt om meg: Jeg bor i vakre Trondheim, byen med både sol og søl, mytji lys og mytji varme.

Bør brødiskiver ha skorpe eller skjæres i biter? Og er det egentlig sånn at sjokolademelk må drikkes først etter at skjeen er tatt ut av glasset? Disse og andre spørsmål samarbeider jeg med mine to barn om å finne ut av. Det ser ut til at brødiskive i biter er best siden det da blir mulig å spille bingo under frokosten.

Jeg kommer fra Kolvereid i Nord-Trøndelag - for quiz-interesserte kan nevnes at dette er Norges minste by. Nå jobber jeg som lege i spesialisering ved Kreftklinikken ved St. Olavs Hospital, og ved NTNU som postdoktor innen basal kreftforskning og system-medisin. I mitt forskningsarbeid fokuserer jeg på signalregulering i kreftceller som gir cellevekst, og hvordan de ulike signalveiene sammen danner et nettverk av interaksjoner som prosesserer signaler fra kreftcellene og fra omverdenen i beslutningsprosesser som bestemmer balansen mellom cellevekst og celledød.

Hvorfor har moderne målrettet kreftbehandling så kortvarig effekt? Hvilke medisiner bør kombineres med andre for å øke effekten? Disse og andre spørsmål samarbeider jeg med mange andre for å svare på - og vi svarer på slike spørsmål basert på molekylære mekanismer. Samspillsvirkninger er sentralt i all biologi. Vi leter etter synergier, hvor to eller flere medisiner sammen har større effekt enn hva man skulle forvente ut fra hver enkeltmedisin. Kreftsykdom handler i stor grad om ervervede (og av og til medfødte) mutasjoner som gir kreftceller økt mulighet for vekst. Noen mutasjoner, som i utgangspunktet er gunstige for en kreftsvulst, kan imidlertid bli en Akilles hel for svulsten, og gjøre kreftcellene mottagelige for bestemte medisiner. Vi leter også etter slike samspillsvirkninger mellom medisiner og mutasjoner, som ofte kalles syntetisk letalitet.

En utfordring i dag er at kunnskapstilfanget er så stort at det blir krevende å holde rede på alle molekylære og cellulære prosesser som er vist å delta i kreftutvikling. Vi jobber derfor mot å flytte

slik kunnskap inn i rammer som en datamaskin kan jobbe med, for å bruke dataprogrammer til å simulere medikamentrespons og resistensutvikling. Dagens legemiddelforskning er i stor grad basert på ’screening’, det vil si systematisk prøving og feiling. Fordelen med simulering er at det er mye bedre å la en datamaskin prøve og feile, enn å prøve og feile på laboratoriet (eller på pasienter). I mitt doktorgradsarbeid så vi på parvise kombinasjoner av 7 medisiner, dvs 21 kombinasjoner, for å finne synergier, og vi bygget en datamodell som kunne forutsi samspillsvirkningene av de fleste av kombinasjonene.

Jeg kom akkurat tilbake fra forskningsopphold ved det spanske kreftforskningsinstituttet CNIO i Madrid. Sammen med forskere fra Amsterdam, Berlin, Paris og Madrid forsøker vi å bruke slike modellsimuleringer til å forstå medikamentresponser ved tykktarmkreft. Et av målene våre i dette prosjektet er å forutsi syntetisk letalitet, for å kunne forutsi hvilke pasienter som vil ha spesielt stor nytte av bestemte medikamenter. Vi ser også på de motsatte responsene, hvor mutasjoner beskytter kreftcellene fra bestemte medikamenter, altså resistensmekanismer. Vi kobler datamodellene våre for tykktarmskreft med eksperimenter som inkluderer kreftcellelinjer, organoider, xenograft-studier, og mot data fra kliniske studier.

De to samspillsvirkningene, medikamentsynergi og syntetisk letalitet, kan ved første øyekast synes like, men er forskjellige i det at medisindose kan justeres slik at en kan studere en kontinuerlig dose-respons-kurve, mens gendefekter oftere forstås som binære av/på-responser. Hva skal kalles en synergi mellom medisiner? At to medikamenter sammen vil ha høyere effekt enn hver for seg er jo ikke overraskende, tenk for eksempel på hva som skjer hvis man kombinerer to like medisiner, som to typer NSAIDs mot smerter. Eller, i ytterste konsekvens, hva som skjer hvis man kombinerer en medisin ”med seg selv”, som i praksis vil si dobling av dosen av medisinen. Det er nesten selvsagt at en medisin i dobbel dose vil ha større effekt enn i enkel dose, og derfor bør synergi-målet korrigeres for denne dose-avhengige responsen. Sammen med forskere i Madrid har vi også laget et verktøy for å studere kombinasjonsresponser i laboratorieforsøk hvor man har dose-respons-data, og hvor man kan korrigere for slike dose-avhengige responser.

Jeg er takknemlig for at St Olavs Hospital og NTNU lar meg jobbe med begge deler, både basal forskning og pasientbehandling – jeg håper det kan det ligge en synergi også i den kombinasjonen.



ANNONSE

Lederen har ordet

Kjære kollega!

Hvordan står det til med utdanningen av våre LiS'er? Blir de flinke nok onkologer? Klarer de å tilegne seg det som kreves gjennom tilmålt utdanningstid? Hvorfor stiller jeg spørsmålet, har vi grunn til å være bekymret? Jeg er redd svaret er JA, gitt at vi ikke evner å endre opplæringshverdagen for våre LiS'er.

Å bli en flink lege er ikke forskjellig fra andre yrker. Man trenger trening, man trenger rollemodeller, man må diskutere med erfarne kolleger, man trenger tilbakemelding på det man gjør. Onkologi er et fag som setter krav til kommunikasjon, trolig mer enn i mange andre medisinske fag. Vår hverdag er fylt av pasienter og pårørende i sine livs kriser. Vi må evne og kommunisere på en måte som gjør at pasienter og pårørende føler seg ivaretatt.

Den viktigste faktor for kvalitet i utdanningen er god mester-svenn funksjon. Obligatoriske kurs, seminarer og kongresser kan ikke erstatte læresituasjonen med daglig supervisjon. Med mester-svenn tid mener jeg felles gjennomgang av pasienter, felles konsultasjoner, felles visitt og mulighet for der og da diskusjon om vanskelige pasienter. Slik supervisjon er det mest behov for tidlig i et utdanningsløp. Men alle LiS'er vil ha nytte av tid for refleksjon med overordnet i hele utdanningsløpet. Mener jeg å si at mester-svenn tid er mangelvare? Svaret er JA. Er alle spesialister fullendte mestere? Svaret er NEI. Vi har alle vår egen måte å være doktor på. Men hvis utdanningskandidat og spesialist sammen kan vurdere vanskelige pasienter, vil disse få bedre mulighet til å forme sin egen legerolle og ta med seg det som er bra fra den enkelte spesialist.

Våre arbeidsoppgaver har økt dramatisk de siste 20 år. Fra 1995 til 2015 er insidensøkningen av kreft på 64 %, mens prevalensøkningen er på formidable 200 %. Fem års overlevelse har økt fra 48 % til 68 %. Somatiske sykehus preges av høy produksjon. Samtidig reduseres

sengetallet. Sykehusene får beskjed om å jobbe smartere. Siden år 2000 har adjuvant behandling for store tumorgrupper blitt innført. Introduksjon av presisjonsmedisin med ulike nib'er og mab'er øker overlevelsen for store grupper pasienter med hensyn på 1-, 2- og 3-års overlevelse, men er sjelden kurativ. Onkologiens paradoks er at bedret behandling genererer flere pasienter og flere konsultasjoner. Fra 2009-14 økte antall polikliniske konsultasjoner i spesialisthelsetjenesten for kreftpasienter med 40 %. Denne utviklingen krever naturligvis økt behov for onkologer. Har antall onkologer i klinisk drift økt tilsvarende? Svaret er kun et betinget ja. I år 2000 var det 75 spesialister og 60 LiS'er i klinisk drift. I år 2017 er tilsvarende tall 220 spesialister og 200 LiS'er (antall spesialister er justert for at 30 % er i en ikke-klinisk funksjon). Alle utdanningsavdelinger i onkologi gjennom de årlige SERUS rapportene til Legeforeningen angir betydelig travelhet.

Vi kan gjøre langt mer for kreftpasientene i dag med aktiv tumorrettet behandling enn for 20 år siden. Dagens pasienter og pårørende krever behandling. Start og stopp av behandling er basert på en klinisk vurdering av et sett prognostiske og prediktive faktorer for den enkelte pasient. I mange situasjoner vil det være riktig og ikke starte spesifikk tumorrettet behandling. I mange situasjoner er det riktigere å avslutte behandling enn og fortsette. I rapporten fra Oslo Economics (2016) angis at 10 % av våre pasienter får aktiv antineoplastisk behandling de siste 2 måneder før død, der lungekreft og brystkreft ligger høyst med 15 %. Er dette for mange? Er det for lite? Signalene fra helsebyråkrater og helseøkonomer er at dette sannsynligvis er for høyt. Riktig bruk av ressurser både diagnostisk og terapeutisk avkreves av oss. Ny kjemoterapikur, ny CT eller MR eller ny runde med antibiotika vil ofte være svaret for travle og usikre LiS'er. Det viktigste vil ofte være å ta «den tunge samtalen» og



avslutte. Man skal være trygg som ung LiS for å ta slike avgjørelser. Denne tryggheten vil de ikke få dersom det ikke er rom for mester-svenn tid i den daglige klinikk. Sammenlignet med 20 år tilbake i tid vil jeg påstå at utdanningssituasjonen var bedre før. Vi hadde mer mester-svenn tid sammen den gang.

Sier jeg nå at dagens nyutdannede onkologer ikke er skikket? Nei, jeg tror ikke man kan påstå det. Men mer rasjonell bruk av helsevesenets ressurser for kreftpasienter kan bedres, men betinger trygge og selvstendige leger. Det er å håpe at klinikkledere og andre beslutningstagere i klinisk onkologi i Norge er seg bevisst viktigheten av mester-svenn tid i utdanningsløpet og hegner om den. Den må ikke ofres på effektivitetens alter!

*Med hilsen
Stein Sundstrøm
Leder Norsk Onkologisk Forening*

Mikrobiologisk epidemiologi i Norge og ved Radiumhospitalet, og konsekvenser for antibiotikabehandling



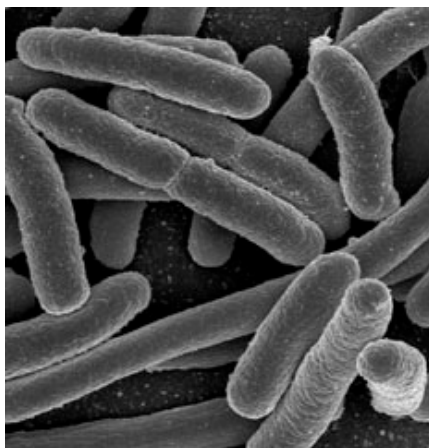
Pasienter med kreft har økt forekomst av infeksjoner både som følge av sykdommen og som følge av behandlingen. Pasienter med febril nøytropeni har en potensielt dødelig infeksjon, og vi har lært å behandle disse pasientene *raskt* med empirisk baktericide antibiotika så snart blodkulturer er tatt.

Av Dag Torfoss, Infeksjonsmedisiner og smittevernlege Kreftklinikken, Radiumhospitalet, Oslo universitetssykehus



I tillegg til de nasjonale trendene, forekommer variasjoner i mikrobiologisk epidemiologi mellom norske sykehus og norske pasientpopulasjoner.

For å velge riktig empirisk antibiotika-behandling, og for å ha fornuftige antibiotikaretningslinjer, må man kjenne den mikrobiologiske epidemiologien på det sykehuset og i det nedslagsområde der man praktiserer. NORM/NORM VET (1) rapporterer årlig de viktigste nasjonale mikrobiologiske trendene. Det er en sammenheng mellom antibiotikabruk og resistensforhold, og NORM rapporterer også norske antibiotikatrender.



Det hyppigste funnet ved blodkulturer ved DNR i 2016 : E.coli

Norge har fremdeles en medisinsk mikrobiologisk flora med relativt lite resistens sammenliknet med land rundt Middelhavet, i Midtøsten, i Asia, Afrika og Amerika. I løpet av de siste 10 årene har vi likevel sett en økende forekomst av ESBL (extended-spectrum β -lactamase) produserende gram-negative staver. Dette skyldes i første rekke import (reiser og mat). Den vanligste ESBL mikroben er *E. coli*, som er resistent mot cefalosporiner, men vanligvis følsom for piperacillin-tazobactam. Når Klebsiella er bærer av ESBL, er resistensen ofte mer utbredt. Ofte vil det bare være karbapenemer blant β -lactam antibiotika som har effekt. Problemet med karbapenemase-produserende ESBL har også dukket opp i Norge, etter at disse har spredd seg som en farsott over verden. Pasienter med ESBL er bærere av disse mikrobenes i tarmfloraen. Der vil ESBL-mikrobenes ha en tendens til å forbli i mange måneder, av og til år, og det nytter ikke å behandle dem bort med antibiotika.

MRSA (meticillin-resistente *Staphylococcus aureus*) forekommer av og til, men den eksplosive økningen vi fryktet for noen år siden, har ikke kommet. Isoleringsrutinene våre rundt pasienter med MRSA ser ut til

å fungere. VRE (vankomycin-resistente enterokokker) og pneumokokker med nedsatt følsomhet for penicillin forekommer også, men heldigvis sjeldnere.

Clostridium difficile forårsaker colitt, som oftest med diare. Mikroben er sporedannende og sprer seg i sykehusmiljø, men den gir vanligvis bare symptomer hos pasienter som behandles med antibiotika eller andre midler og prosedyrer som påvirker tarmfunksjonen. I løpet av de siste årene har det dukket opp mer aggressive *Clostridium difficile* stammer. Foreløpig er 14 dager med metronidazole er godt første valg når slik infeksjon dukker opp. Ved residiver er sannsynligvis transplantasjon av homolog fæces den mest effektive behandlingen.

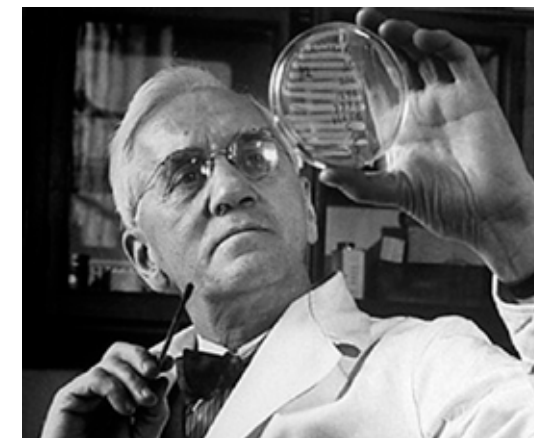
I tillegg til de nasjonale trendene, forekommer variasjoner i mikrobiologisk epidemiologi mellom norske sykehus og norske pasientpopulasjoner. Vi bør derfor etterspørre lokal mikrobiologisk epidemiologi for å kunne velge fornuftig når empirisk antibiotikabehandling må startes. På Radiumhospitalet har vi hatt en ganske stabil forekomst av klinisk signifikante episoder med positive blodkulturer siden årtusenskiftet. Vanligvis finner vi mellom



Penicillin- fortsatt 1. valg ved mistanke om neutropen feber (i de fleste tilfeller)



Radiumhospitalet



Alexander Fleming: antibiotikaens "gudfar"

70 og 80 episoder i året, og det har vært omtrent like mange gram-positive som gram-negative isolater, med noen få anaerobes og candida. I 2016 ble det funnet 55 episoder og 59 mikrober, og noe overraskende var det vesentlig flere gram-negative episoder (34 stk) sammenliknet med gram-positive (19 stk). Ved nærmere analyse var det spesielt forekomsten av hvite stafylokokker som hadde gått ned. Årsaken til dette er uvisst, men god hygiene og sterile forhold når CVK legges inn, er et viktig forebyggende tiltak. Vi hadde åtte gule stafylokokker, men ingen MRSA. Blant de gram-negative var 24 *E. coli*, men bare én ESBL. Det var fem *Klebsiella species*, hvorav ingen ESBL. Det var også tre *Pseudomonas aeruginosa*, alle med vanlig pseudomonas resistensmønster, dvs blant annet følsomhet for ceftazidim. Det var fire anaerobes og to *Candida albicans*, som fremdeles er følsomme for flukonazol. Episodene med positive blodkulturer var jevnt spredd ut over hele huset, både på onkologiske sengeposter, på gynekologisk avdeling og på kirurgen; men lymfomeksjonen, der det bl.a. gis HMAS (høydosebehandling med autolog stamcellestøtte), hadde som vanlig 50 % flere positive blodkulturer enn de andre postene.

Resistensmønstrene ved de positive blodkulturene viser fortsatt at > 90 % av de gram-negative staverne er følsomme for aminoglykosider, og de fleste grønne streptokokkene er følsomme for vanlig penicillin. Søttifem prosent av de gule stafylokokkene er penicillinasedannere, men de fleste er følsomme for aminoglykosider, trimetoprim-sulfa og klindamycin. Ingen empiriske antibiotikaregimer dekker alle mikrobenes vi finner, men erfaringsmessig går det bra når pasientenes klinikk følges nøye, og antibiotikaregimene justeres i forhold til klinikk og mikrobiologiske prøvesvar.

Vi behandler febril nøytropeni med penicillin 5 mill x 4 + aminoglykosid 6 mg/kg x 1, der det ikke er kontraindikasjoner mot dette regimet. Pasienter som av forskjellige årsaker ikke bør få aminoglykosider, behandles empirisk med cefotaksim 1 gram x 4 eller piperacillin-tazobactam 2 gram x 4. Mange HMAS pasienter ender antibiotikabehandlingen med meropenem, selv om vi ikke har mikrobiologiske funn som tilsier at dette er nødvendig.

Vi gir cefotaksim og piperacillin-tazobactam fire ganger i døgnet, men med lavere enn

maksimaldosen angitt i Felleskatalogen. Slik får vi en jevnere og mer optimal serumkonsentrasjon for disse midlene som har en halveringstid under en time og der farmakodynamiske studier har vist tidsavhengig bakterieredrap.

Ved langvarig nøytropeni og antibiotika-behandling forekommer candida-sepsis, selv om det sjelden dokumenteres (én pasient i 2016). Ved persisterende feber og infeksjonstegn mottar disse pasientene ofte flukonazol empirisk.

I 2016 var det 29 episoder med *Clostridium difficile* assosiert diare på Radiumhospitalet. Vanligvis finner vi mellom 30 og 40 episoder. Halvparten av episodene forekom på lymfomeksjonen, og resten var jevnt fordelt på de andre postene. De fleste pasienter med *Clostridium difficile* blir holdt isolert til de skrives ut.

Referanser.

1. NORM/NORM VET 2015. Usage of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in Norway. www.antibiotikaresistens.no

Stereotaksi mot svulster i lunge

Stråleterapi er i kontinuerlig utvikling og blir mer og mer sofistikert, slik som ekstrakranial stereotaktisk stråleterapi (i internasjonal litteratur kalt stereotactic body radiation therapy, SBRT)¹. I prinsippet kan denne teknikken benyttes mot lesjoner i alle deler av kroppen. Både ved primær lungekreft og annen kreft, samt ved oligometastatisk kreft av alle typer kan dette være en gunstig modalitet^{2,3}. Her omtales stereotaksi-behandling mot svulster i lunge.



Av Odd Terje Brustugun, , Spesialist i onkologi, Onkologisk seksjon, Drammen sykehus, Vestre Viken HF

Teknikk

Ved ekstrakranial stereotaktisk stråleterapi brukes i Norge standard lineær-akselerator (Linac (Figur 1), og det gis et fåtall fraksjoner med en svært høy fraksjonsdose mot et avgrenset område, og meget lav stråledose til inntil-liggende

organer. Tidligere ble det gitt mange felt fra en rekke vinkler inn mot svulsten, mens ved mer moderne teknikker deponeres stråledosen mens strålemaskinen beveger seg rundt pasienten, samtidig med at kollimatorbladene inne i strålehodet også beveger seg slik at feltutformingen holdes optimal mens innfallsretningen endres. Slik «buebestråling» eller VMAT (volumetric modulated arc therapy, også benevnt Rapid Arc) gir mulighet for særdeles konforme doseplaner, altså doseplaner hvor dosenivået kan følge tumorformen med høy grad av nøyaktighet for å spare normalvevet omkring.

Det finnes også andre teknikker som er i mindre bruk, som CyberKnife (Figur 2), og TomoTherapy (Figur 3). Ved førstnevnte er en liten Linac montert på en bevegelig arm av samme type som benyttes ved robot-basert lakkeringsarbeid i bilindustrien, mens TomoTherapy benytter samme konsept som en CT-maskin, hvor stråledosen avgis som en sirkulerende tynn stråle «snitt-vis» mens pasienten skyves gjennom den sirkulære CT-lignende maskinen. Verken CyberKnife eller TomoTherapy har vist overbevisende fordeler sammenlignet med standard Linac-basert stereotaksi^{4,5}.

Stereotaksi-aktivitet

Stereotaksi mot lungesvulster har blitt det største området hvor stereotaksi i dag er i bruk. Kirurgi er fortsatt førstevalg for tidlig-stadium lungekreft⁶, og i Norge opereres ca 600 av de rundt 3000

nye lungekreft-tilfellene årlig. Men lunge-stereotaksiaktiviteten har økt betydelig, fra under 50 i 2010, til nå nærmere 400 pasienter årlig (Figur 4). Totalt får altså rundt en tredel av nye lungekreftpasienter en kurativt rettet behandling for tidlig-stadium lungekreft. Behandlingen tilbys ved alle universitetssykehus (unntatt Stavanger og Åhus). Med økt behov kan det tenkes at også sentre utenfor universitetssykehusene bør ta opp denne teknikken.

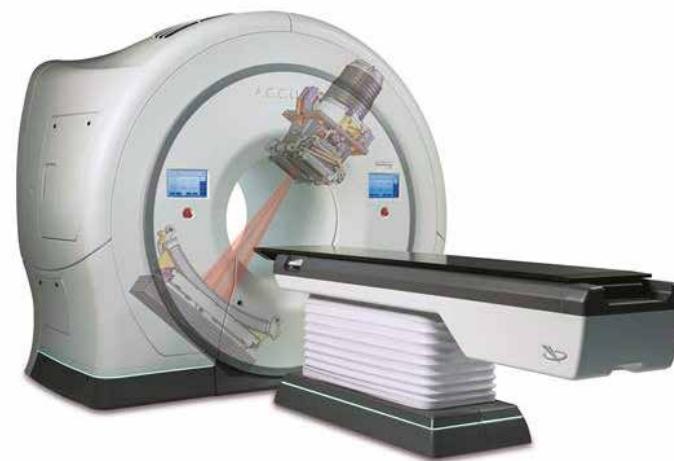
Det diskuteres nå i en rekke land, inkludert i Norden, om screening for lungekreft skal innføres – slik som det allerede er gjort i USA⁷. I såfall er det sannsynlig at flere lungekreftpasienter oppdages i tidlig stadium, og at stereotaksi-aktiviteten blir ytterligere økt⁸.

Vurdering av indikasjon

Ved kirurgi bør det gjøres lobektomi siden sublobar reseksjon er forbundet med høyere tilbakefallsrate. Men lobektomi medfører naturlig nok en ikke ubetydelig reduksjon av respirasjonskapasiteten. Mange tidlig-stadium lungekreftpasienter er på grunn av røyke-assosierte sykdommer medisinsk inoperable, oftest pga redusert lungefunksjon. Lungefunksjonsundersøkelser gjøres alltid preoperativt, og dersom FEV1 og/eller DLCO er under 50% av forventet, eller VO₂max er under ca 15 ml/kg/min bør man neppe anbefale operasjon. Likeledes ved vesentlig hjertesvikt som EF under 40%. Er pasienten i tillegg gammel, bør disse grensene trolig settes strengere. I slike tilfeller kan stereotaktisk stråleterapi være et godt alternativ, siden man ved denne behandlingsformen ikke har noen begrensninger på lungefunksjonen. Selv obstruktive pasienter med kontinuerlig O₂-behov (LTOT) kan gjennomgå stereotaksi⁹. Pasienter med restriktiv lungesykdom, som interstitiell lungesykdom ser imidlertid ut til å kunne ha høy risiko for stråleindusert pneumonitt, og bør vurderes spesielt¹⁰.



Figur 1: Linac-basert stereotaksi



Figur 3: Tomotherapy

Alle pasienter som vurderes for stereotaksi bør utredes med PET-CT, og man bør tilstrebe å ha en histologisk diagnose. Imidlertid vil det være pasienter, typisk med utbredt emfysem, der transtorakal biopsiering kan gi høy risiko for pneumotoraks som kan være meget uheldig. I slike tilfeller gis stereotaksi selv i fravær av histologisk diagnose ved en PET-positiv, radiologisk malignt utseende tumor og tydelig vekst vurdert med to CT-undersøkelser med tilfredsstillende intervall.

Den endelige vurderingen av hvilket behandlingsopplegg som er det optimale for den enkelte pasient bør gjøres tverrfaglig, med deltagelse av erfarne onkologer, kirurger, lungeleger, og radiologer.

Oligometastaser

Også ved metastaser kan stereotaksi være et godt behandlingstilbud². Såkalt oligometastatisk sykdom, ofte definert som inntil 5 metastaser i inntil 3 organer, kan vurderes for et mer aggressivt behandlingsopplegg enn generelt metastasert sykdom. Da kan stereotaktisk stråleterapi, evt kombinert med systemisk behandling være det riktige. Datagrunnlaget i form av randomiserte studier for denne type strategi er foreløpig relativt sparsomt, men det er etter hvert rikelig med litteratur som viser lang sykdomskontroll når man gir lokal høydosert strålebehandling. Eksempler inkluderer de fleste organer i kroppen, som ryggrad¹¹, binyrer¹² og lever¹³ i tillegg



Figur 2: Cyberknife

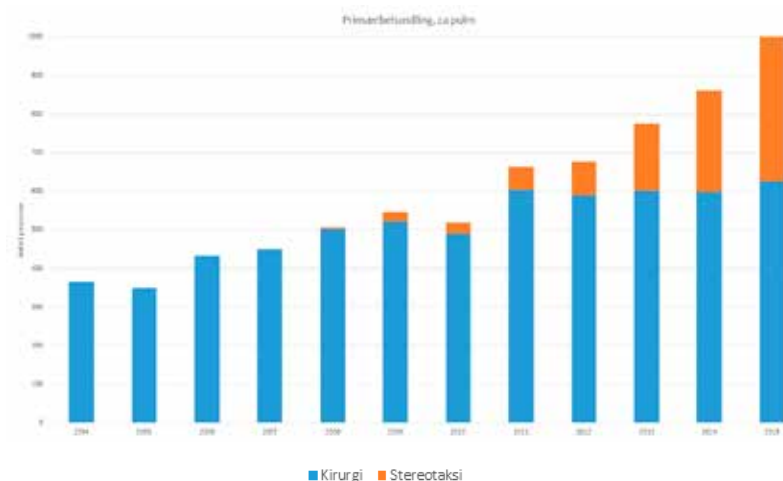
til hjerne¹⁴. Også oligometastaser til lunge kan selvsagt bestråles med stereotaktisk teknik (Figur 5). Da må man ta høyde for den totale strålebelastningen som feltene utgjør. Men flere lesjoner i samme lunge (iallfall inntil 3) trenger ikke være problematisk så lenge kumulativ diameter er under 7 cm og lungefunksjonen er tilfredsstillende (FEV1 over 1,0 L)¹⁵.

Planlegging

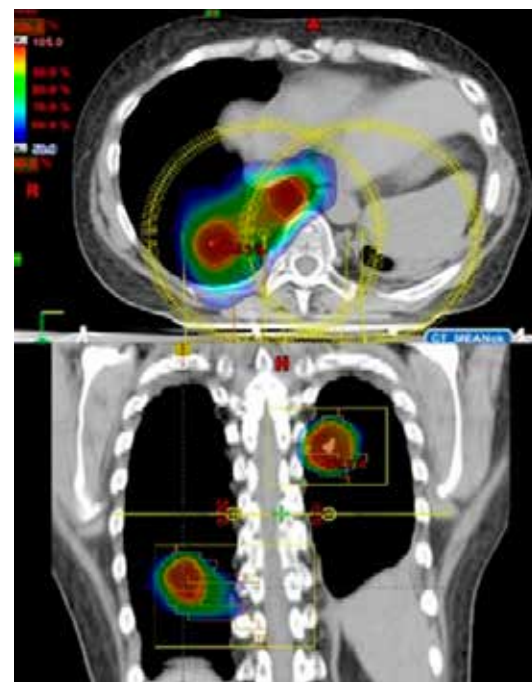
Det er viktig at man i utarbeidelsen av strålefelt tar høyde for svulstens bevegelse. Dette gjøres vanligvis ved såkalt 4D-CT, der bildeopptaket gjøres kontinuerlig mens pasienten puster, slik at svulstens beliggenhet i de ulike faser av respirasjonssyklus avbildes og kan inntegnes på stråleplanen. Videre kan det være nyttig å redusere bevegelsesutslagene med fikseringsutstyr, f.eks. ved hjelp av en plate som legges oppunder ribbeinskurvaturen, og som presses ned for å redusere diafragmabevegelsene (Figur 6).

Fraksjonering

I de tidligste studiene med stereotaktisk lungebestråling ble det gitt rundt 60 Gy fordelt på 3 fraksjoner, også mot sentrale svulster. Det viste seg imidlertid at dette ga en uventet høy toksisitet, med fatale blødninger når sentrale deler av toraks ble bestrålt med så høye fraksjonsdoser¹⁶. En nordisk studie («Hilus-studien») har også gitt videre informasjon rundt dette aspektet, og konsensus er nå at



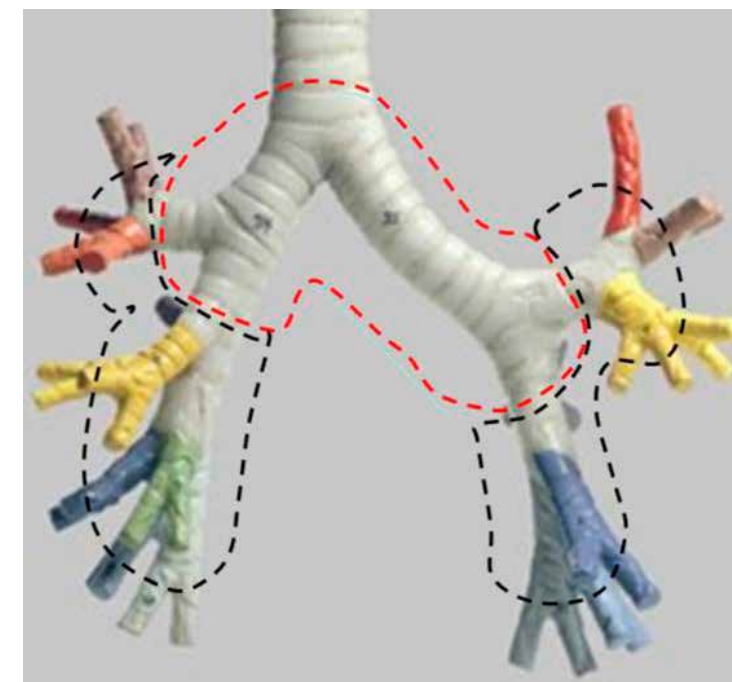
Figur 4: Utvikling av stereotaksi-aktivitet i Norge (Norsk thoraxkirurgisk register, og informasjon fra medisinske fysikere ved OUS, Haukeland, St Olavs og UNN).



Figur 5: Eksempel på stereotaksi-plan mot oligometastaser i lunge



Figur 6: Fikseringsutstyr



Figur 7: Sone-inndeling av tumorlokalisasjoner

lungesvulster som ligger nærmere enn 1 cm fra hovedbronki bør fraksjoneres 5 Gy x9-11 (rød sone i Figur 7), ligger svulsten utenfor dette men innenfor en 1 cm-sone fra første lobarbronkiedeling kan det fraksjoneres 7 Gy x8 (svart sone i Figur 7)¹⁷. De fleste svulster ligger utenfor dette, og da gis vanligvis 15 Gy x3, annenhver dag.

Bivirkninger

Det er lite bivirkninger ved stereotaktisk lungebestråling, men enkelte pasienter forteller om influensalignende symptomer i etterkant av første strålefraksjon. Dette går vanligvis over til dagen etter, men en paracetamol-tablett kan hjelpe. Pasienter som har fått betydelige stråledoser mot brystvegg (inkludert interkostalnerv og ribbein) kan få plagsomme, dog vanligvis moderate smerter i brystveggen. Disse kan komme uker eller måneder etter avsluttet behandling. Iblant kan man også se costa-fraktur etter stereotaksi, noe som kan være vanskelig å skille fra en costa-metastase. Stråleindusert pneumonitt kan også forekomme, spesielt skal man være oppmerksom på dette hos pasienter med interstitiell lungesykdom som nevnt over.

Resultater

To store randomiserte studier med stereotaksi eller kirurgi hos operable pasienter med primær lungekreft er forsøkt gjennomført, men begge måtte avsluttes tidlig på grunn av svært langsom inklusjon. Bare 58 pasienter ble inkludert i disse to studiene, og resultatene ble slått sammen og publisert i 2015¹⁸. Interessant nok var 3 års-overlevelsen 95% i gruppen som fikk stereotaksi mot 79% i kirurgi-gruppen ($p=0,037$), og grad 3-5 toksisitet ble rapportert hos 10% i stereotaksi-gruppa (ingen grad 4-5) mot 48% i kirurgigruppa (inkludert 1 dødsfall, grad 5).

Andre retrospektive sammenlignende studier har kommet fram til ulike resultat – noen gir bedre utkomme for opererte pasienter, noen viser like resultater, mens andre igjen konkluderer med at stereotaksi kan være å foretrekke¹⁹. En nordisk randomisert studie har vist bedre resultater for stereotaksi enn for standard fraksjonert behandling²⁰. De fleste internasjonale retningslinjer konkluderer som de norske (<http://nlcg.no/node/86>) med at lungestereotaksi er å foretrekke hos marginalt operable pasienter, men at pasienter som er både medisinsk og teknisk operable primært fortsatt bør tilbys kirurgi.

En viktig begrensning ved stereotaksi er manglende lymfeknute-innhøsting, slik at grundig mediastinal utredning er spesielt viktig ved denne modaliteten.

Oppfølging

Pasienter som har gjennomgått stereotaktisk stråleterapi for tidlig-stadium lungekreft bør følges på samme måte som opererte pasienter, med regelmessig klinisk og radiologisk vurdering. Det kan i blant være vanskelig å skille stråleinduserte lungeforandringer (varierende grad av fibrose) fra tumorresidiv. PET-CT vil sjelden være til nytte i slike situasjoner, fordi inflammasjon kan være fremtredende i lang tid (måneder og kanskje år) etter stereotaksien. Slik inflammasjon kan på PET-CT illudere viabelt tumorvev. Erfaringen er at lokale residiver etter normal-dosert stereotaksi sjelden oppstår, og det kan være fornuftig å ha is i magen, og evt konsultere med radiologer med erfaring i post-stereotaksi-evaluering. En sjelden gang kan det bli nødvendig med biopsitagnings for å få klarhet i om det er et residiv.

Dersom det oppstår en ny tumor et annet sted i lungen kan en ny stereotaktisk behandling være aktuelt, og om det oppstår glandelmetastaser kan også kjemoradiasjon være en mulighet²¹.

Adjuvant kjemoterapi etter stereotaksi er neppe indisert – selv om det foreligger lite data på dette. Adjuvant kjemoterapi etter kirurgi er ikke av nytte ved svulster mindre enn 4-5 cm, og komorbiditet og evt alder hos stereotaksi-pasientene gjør dette enda mindre aktuelt.

Behandling ved residiv

Dersom det kommer et lokalt residiv etter stereotaksi (vanligvis et kantresidiv), er rebestråling sjelden aktuelt. Dersom pasienten er operabel, kan salvage-kirurgi være aktuelt. Andre ablasjonsteknikker, som radiofrekvens-, kryo- eller mikrobølgeablasjon kan også være aktuelt. Både Radiumhospitalet og Haukeland har mulighet for å tilby slik behandling i lunge.

Framtids-utsikter

Kan proton-behandling erstatte stereotaksi? Proton-teknikker er også i utvikling, og det kan tenkes at denne terapiformen på sikt kan erstatte noe av dagens stereotaksi-bruk. Men protonbehandling er fortsatt beheftet bl.a. med ikke liten grad av geografisk usikkerhet rundt selve deponerings-stedet²², kostnader²³ og utfordringer ved bestråling av organer i bevegelse. Proton-bestråling av prostata har for eksempel ikke vist overbevisende bedre resultater enn foton-baserte teknikker, verken når det gjelder toksisitet eller

effekt²⁴. Volum-beregning som ligger til grunn for estimering av behov for protonbehandling er i stor grad basert på tall fra pre-stereotaksi-æraen, slik at det kan være grunn til å stille spørsmål ved om det virkelig er så store pasientgrupper som vil kunne ha fordeler av protonbestråling sammenlignet med moderne fotonbestråling inkludert stereotaksi. Protonstrålene møter også samme begrensninger ved hypoksi som fotoner – mens tungioner som karbonion-bestråling ikke har slike begrensninger. Flere mener derfor at karbonioner kan bli framtidens singel-fraksjons stereotaksibehandling også mot lunge^{25, 26}.

Stereotaksi kombinert med systemisk behandling, spesielt immunterapi, kan ha potensiale for å gi synergi-effekter²⁷. Høydosert stråleterapi gir ikke bare direkte tumorskrumpning pga tumorlyse, men induserer immunaktivering bl.a. ved spredning av tumor-deriverte antigener etter «immunogen celledød», oppregulering av cytokin-produksjon og aktivering av dendrittceller. Det kommer nå data som viser at stereotaksi i kombinasjoner med CTLA4- eller PD-(L)1-blokkering forsterker disse effektene med økt T-celleaktivering, men det synes viktig at tidsmessig rekkefølge mellom stereotaksi og immun-blokkering blir optimal²⁸. Med dette som bakgrunn kan det tenkes at stereotaksi mot en lesjon av mange kan ha en generell sykdomsbegrensende effekt som er større enn immunterapi alene. Stråleterapi har opplagt fortsatt store utviklingspotensialer!



Stereotaksi kombinert med systemisk behandling, spesielt immunterapi, kan ha potensiale for å gi synergi-effekter

Referanser:

1. Aznar M, Méndez Romero A, Heijmen BJ. The role of technology in clinical trials using stereotactic body radiotherapy. *Br J Radiol.* 2017;90:20160930

2. Desai NB, Laine AM, Timmerman RD. Stereotactic ablative body radiotherapy (sabr) for oligometastatic cancer. *Br J Radiol.* 2017;90:20160500

3. Ricardi U, Badellino S, Filippi AR. Stereotactic body radiotherapy for early stage lung cancer: History and updated role. *Lung Cancer.* 2015;90:388-396

4. Ding C, Chang CH, Haslam J, Timmerman R, Solberg T. A dosimetric comparison of stereotactic body radiation therapy techniques for lung cancer: Robotic versus conventional linac-based systems. *J Appl Clin Med Phys.* 2010;11:3223

5. Mavroidis P, Shi C, Plataniotis GA, Delichas MG, Ferreira BC, Rodriguez S, Lind BK, Papanikolaou N. Comparison of the helical tomotherapy against the multileaf collimator-based intensity-modulated radiotherapy and 3d conformal radiation modalities in lung cancer radiotherapy. *Br J Radiol.* 2011;84:161-172

6. Bogart JA, Wallen J. Mangement of patients with stage i lung cancer. *J Oncol Practice.* 2017;13:69-75

7. Pedersen JH, Sørensen JB, Saghir Z, Fløtten Ø, Brustugun OT, Ashraf H, Strand TE, Friesland S, Koyi H, Ek L, Nyrén S, Bergman P, Jekunen A, Nieminen E-M, Gudbjartsson T. Implementation of lung cancer ct screening in the nordic countries. *Acta Oncol.* 2017;in press

8. Edwards JP, Datta I, Hunt JD, Stefan K, Ball CG, Dixon E, Grondin SC. Forecasting the impact of stereotactic ablative radiotherapy for early-stage lung cancer on the thoracic surgery workforce. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49:1599-1606

9. Baumann P, Nyman J, Hoyer M, Gagliardi G, Lax I, Wennberg B, Drugge N, Ekberg L, Friesland S, Johansson KA, Lund JS, Morhed E, Nilsson K, Levin N, Paludan M, Sederholm C, Traberg A, Wittgren L, Lewensohn R. Stereotactic body radiotherapy for medically inoperable patients with stage i non-small cell lung cancer - a first report of toxicity related to copd/cvd in a non-randomized prospective phase ii study. *Radiother Oncol.* 2008;88:359-367

10. Ueki N, Matsuo Y, Togashi Y, Kubo T, Shibuya K, Iizuka Y, Mizowaki T, Togashi K, Mishima M, Hiraoka M. Impact of pretreatment interstitial lung disease on radiation pneumonitis and survival after stereotactic body radiation therapy for lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2015;10:116-125

11. Ho JC, Tang C, Deegan BJ, Allen PK, Jonasch E, Amini B, Wang XA, Li J, Tatsui CE, Rhines LD, Brown PD, Ghia AJ. The use of spine stereotactic radiosurgery for oligometastatic disease. *J Neuro-surg Spine.* 2016;25:239-247

12. Holy R, Piroth M, Pinkawa M, Eble MJ. Stereotactic body radiation therapy (sbrt) for treatment of adrenal gland metastases from non-small cell lung cancer. *Strahlenther Onkol.* 2011;187:245-251

13. Andratschke NH, Nieder C, Heppt F, Molls M, Zimmermann F. Stereotactic radiation therapy for liver metastases: Factors affecting local control and survival. *Radiat Oncol.* 2015;10:69

14. Badiyan SN, Regine WF, Mehta M. Stereotactic radiosurgery for treatment of brain metastases. *J Oncol Pract.* 2016;12:703-712

15. Nuytens JJ, van der Voort van Zyp NC, Verhoef C, Maat A, van Klaveren RJ, van der Holt B, Aerts J, Hoogeman M. Stereotactic body radiation therapy for oligometastases to the lung: a phase 2 study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015;91:337-43.

16. Timmerman R, McGarry R, Yiannoutsos C, Papiez L, Tudor K, DeLuca J, Ewing M, Abdulrahman R, DesRosiers C, Williams M, Fletcher J. Excessive toxicity when treating central tumors in a phase ii study of stereotactic body radiation therapy for medically inoperable early-stage lung cancer. *J Clin Oncol.* 2006;24:4833-4839

17. Roesch J, Panje C, Sterzing F, Mantel F, Nestle U, Andratschke N, Guckenberger M. Sbrt for centrally localized nsclc - what is too central? *Radiat Oncol.* 2016;11:157

18. Chang JY, Senan S, Paul MA, Mehran RJ, Louie AV, Balter P, Groen HJ, McRae SE, Widder J, Feng L, van den Borne BE, Munsell MF, Hurkmans C, Berry DA, van Werkhoven E, Kresl JJ, Dingemans AM, Dawood O, Haasbeek CJ, Carpenter LS, De Jaeger K, Komaki R, Slotman BJ, Smit EF, Roth JA. Stereotactic ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage i non-small-cell lung cancer: A pooled analysis of two randomised trials. *Lancet Oncol.* 2015;16:630-637

19. Murray P, Franks K, Hanna GG. A systematic review of outcomes following stereotactic ablative radiotherapy in the treatment of early-stage primary lung cancer. *Br J Radiol.* 2017;90:20160732

20. Nyman J, Hallqvist A, Lund J, Brustugun OT, Bergman B, Bergström P, Friesland S, Lewensohn R, Holmberg E, Lax I. Space - a randomized study of sbrt vs conventional fractionated radiotherapy in medically inoperable stage i nsclc. *Radiother Oncol.* 2016;121:1-8

21. Nieder C, De Ruysscher D, Gaspar LE, Guckenberger M, Mehta MP, Cheung P, Sahgal A. Reirradiation of recurrent node-positive non-small cell lung cancer after previous stereotactic radiotherapy for stage i disease : A multi-institutional treatment recommendation. *Strahlenther Onkol.* 2017

22. Underwood T, Paganetti H. Variable proton relative biological effectiveness: How do we move forward? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016;95:56-58

23. Verma V, Shah C, Rwigema JC, Solberg T, Zhu X, Simone CB. Cost-comparativeness of proton versus photon therapy. *Chin Clin Oncol.* 2016;5:56

24. Schiller KC, Habl G, Combs SE. Protons, photons, and the prostate - is there emerging evidence in the ongoing discussion on particle therapy for the treatment of prostate cancer? *Front Oncol.* 2016;6:8

25. Yamamoto N, Miyamoto T, Nakajima M, Karube M, Hayashi K, Tsuji H, Tsujii H, Kamada T, Fujisawa T. A dose escalation clinical trial of single-fraction carbon ion radiotherapy for peripheral stage i non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2017;12:673-680

26. Laine A, Choy H. Single-fraction carbon ion radiotherapy for early-stage nsclc-the future is now. *J Thorac Oncol.* 2017;12:610-611

27. Bernstein MB, Krishnan S, Hodge JW, Chang JY. Immunotherapy and stereotactic ablative radiotherapy (isabr): A curative approach? *Nat Rev Clin Oncol.* 2016;13:516-524

28. Derer A, Frey B, Fietkau R, Gaipl US. Immune-modulating properties of ionizing radiation: Rationale for the treatment of cancer by combination radiotherapy and immune checkpoint inhibitors. *Cancer Immunol Immunother.* 2016;65:779-786

ANNONSE

Onkoytt | • 2017

16

Bedre forberedte pasienter og pårørende – Forberedelseskurs til strålebehandling for prostatakreftpasienter



Av Birthe Rokne Stensland, Fagstråleterapeut ved Senter for kreftbehandling (SFK), Sørlandet sykehus
Ingrid Bernath, Opplæringskonsulent/stråleterapeut ved Avdeling for kreftbehandling og medisinsk fysikk, Haukeland Universitetssjukehus

Bakgrunn

Å mestre hverdagen kan være krevende for kreftpasienter og deres pårørende både før, under og etter behandling. I en usikker situasjon kan for mye informasjon oppleves som skremmende og for lite informasjon som utilfredsstillende. Dette gjelder også de som til vanlig er både trygge, sterke og rasjonelle. Mange kreftpasienter opplever at de «mister seg selv» når de blir syke, de kan bli urolige fordi de kommer i en helt ny situasjon og de kan oppleve å miste kontroll.

I henhold til lov om pasient- og brukerrettigheter skal pasienten (og evt. deres pårørende) "... ha den informasjon som er nødvendig for å få innsikt i sin helsetilstand og innholdet i helsehjelpen" (Jfr. § 3-2 og § 3-3). Videre skal også informasjonen gis slik at vi som helsepersonell sikrer at pasienten har forstått både innholdet og betydningen av informasjonen. Dette kan være en utfordring når pasienten er i en form for krise.

Kreftavdelingen skal alltid ha fokus på å gi alle pasientene god og tilstrekkelig muntlig og skriftlig informasjon. Pasienter som skal ha kurativ strålebehandling mot prostata har en informasjonssamtale med lege før

oppstart av behandling. Legen informerer om prostatakraft generelt, om behandling generelt, om behandlingsindikasjon for den enkelte og behandlingsforløpet, samt om hvordan behandlingen virker samt om de vanligste forventede bivirkningene. I tillegg får pasienten noen ganger en ekstra samtale med legen i forbindelse med planleggings-CT scan. Videre får pasientene informasjon av strålesykepleier og/eller av stråleterapeut før første strålebehandling.

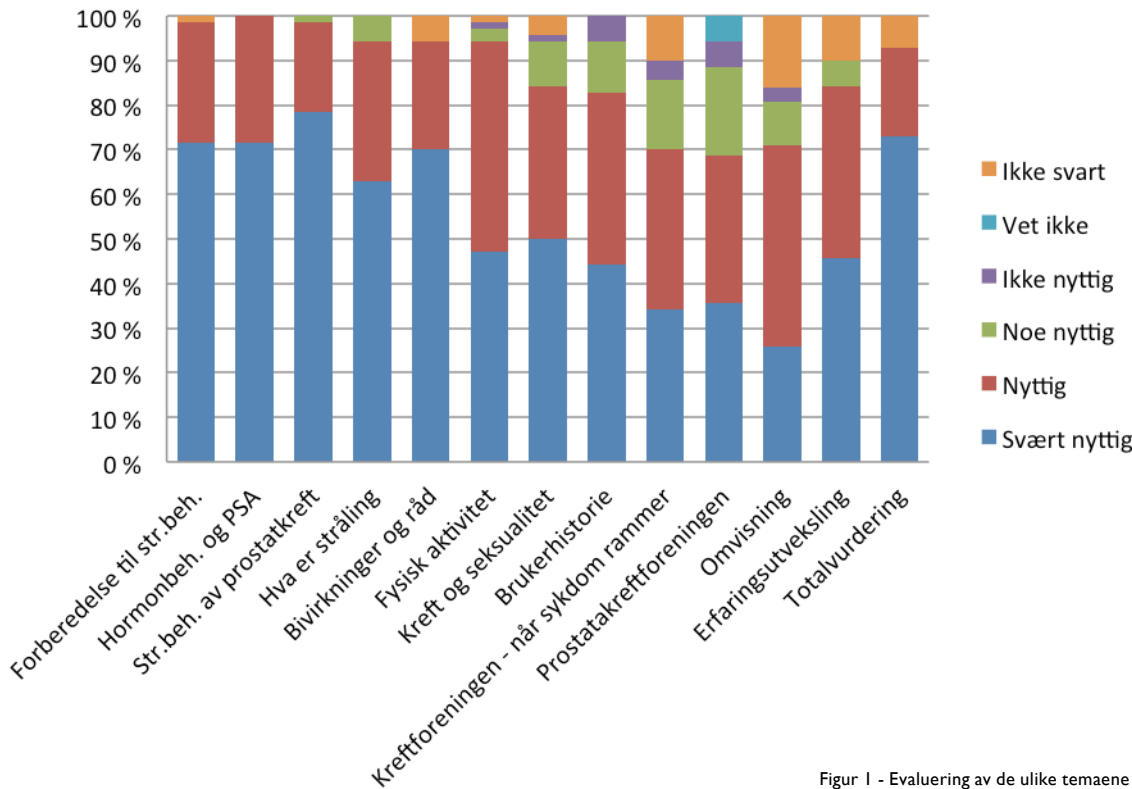
Ideen med et stråleforberedende kurs for prostatapasientene ved Senter for kreftbehandling (SFK) var å gi den basale delen av sykdomsinformasjonen og behandlingsinformasjonen til flere pasienter og pårørende samtidig. Informasjonens omfang og dybde kunne dermed økes betraktelig, samt at legene ville spare tid i og med at de slipper å gi den mer overordnende informasjonen gang på gang på nytt til hver enkel pasient. Flere av legene opplever at de bruker minst 30 minutter av konsultasjonstiden på lik informasjon. Dessuten ville det bli mulighet til å snakke med andre i samme situasjon og dele erfaringer. Årsaken til at vi velger å invitere de pårørende er at de er en viktig

ressurs for pasienten. Å være pårørende til en med en alvorlig diagnose kan oppleves like utrygt som å bli syk selv. Det er derfor viktig at både pasienten og pårørende får samme informasjon, en felles forståelse som igjen kan gi trygghet både i forhold til sykdommen og rollen som pårørende.

Fra henvisning om strålebehandling mottas til oppstart av strålebehandling går det gjerne 3-6 måneder, som er fasen for den neoadjuvante hormonbehandlingen som de fleste pasientene får. Både logistisk sett og informasjonsmessig sett, var det etter vår mening best å tilby kurset i denne perioden.

Ideen var ikke ny

Vi ble gjort oppmerksomme på at Kreftsenter for opplæring og rehabilitering/ Pusterommet (KOR) ved Haukeland Universitetssjukehus (HUS) siden januar 2008 har invitert pasienter med prostatakraft som skal til kurativ strålebehandling til et to dagers kurs – *Forberedelse til strålebehandling*. Årlig arrangerer KOR 12 kurs og over 1000 pasienter har deltatt på kurs sammen med pårørende. Kurset har fått svært gode tilbakemeldinger fra både pasienter,



Figur 1 - Evaluering av de ulike temaene

pårørende og helsepersonell. For øvrig arrangerer også Oslo Universitetssjukehus ved Kreftavdelingen ved Ullevål og stråleterapiseksjonen ved Ålesund sjukehus tilsvarende kurs. Det var derfor naturlig å ta kontakt med KOR i planleggingsfasen. Det ble bestemt at vi ved SFK skulle arrangere et kurs med den samme modellen som KOR har benyttet, både med hensyn til temaer som ble belyst og varigheten av kurset.

Kurset arrangeres som et lærings- og mestringskurs. Dette innebærer at pasientene må betale en egenandel for deltakelse på kurset. For pårørende er kurset gratis. Én pårørende oppfordres til å delta sammen med pasienten.

Gjennomføring av pilotkurs

En arbeidsgruppe bestående av representanter fra Senter for kreftbehandling (SFK) samt to representanter fra Lærings- og mestringscenteret ved SSHF, en representant fra lokallaget i Prostatakraftforeningen (PROFO) og en brukerrepresentant ble satt sammen for å forberede og planlegge et 2-dagers pilotkurs. Våren 2016 arrangerte vi kurset. På kurset ble det gitt opplæring i hvordan strålebehandlingsprosessen vil foregå, hva strålebehandling er, hvordan

behandlingen virker, hormonbehandling, bivirkninger under behandling og potensielle senkomplikasjoner, hvordan håndtere bivirkninger, fysisk aktivitet og hva pasienten selv kan gjøre. Ved at en begynner litt ut på dagen den ene kursdagen muliggjør også omvisning på et stråleterapiapparat.

Evalueringene etter pilotkurset var så entydige positive at det ble bestemt at stråleenheten ved SFK skulle fortsette med dette tilbudet. En av pasientene skrev i evalueringen:

“Kjempebra kurs, godt forberedt og gjennomført. Dette er noe alle burde få tilbud om. Tusen takk til dere alle”.

Evaluering av kursene ved Senter for kreftbehandling

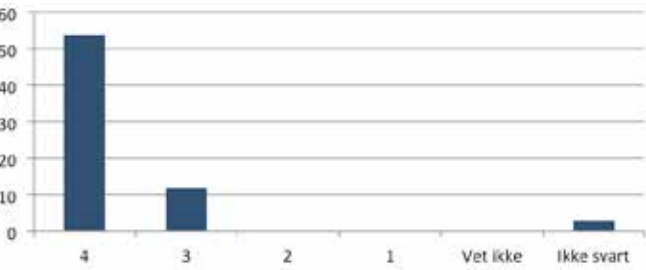
Stråleterapienheten ved SFK er en mellomstor enhet, med gjennomsnitt 120 kurative prostatakreftpasienter i året. Vi har siden pilotkurset i april 2016 arrangert totalt syv kurs hittil (se Faktaboks for programmet). Kurset er i dag et fast tilbud ved SFK og målet er å arrangere fem til seks kurs årlig, dvs at det blir 20 - 25 pasienter per kurs. Erfaringer fra

tilsvarende kurs og fra KOR ved Haukeland Universitetssjukehus tilsier også at gruppene ikke bør være større for at deltakerne opplever det trygt å snakke åpent og fritt, og stille spørsmål, og at foredragsholderne klarer å få god nok kontakt med alle deltakerne.

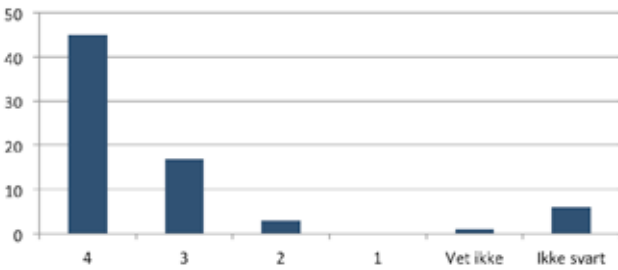
Vi har gjennomgående fått mange positive tilbakemeldinger. Dette sammenfaller med evalueringene KOR ved HUS har mottatt fra deltakerne gjennom årene.

Kurset evalueres fortløpende ved hjelp av et enkelt spørreskjema til deltakerne. Evalueringen viser at deltakerne er jevnt over fornøyd med temaene som er tatt opp (se figur 1). Både ved KOR og ved Senter for kreftbehandling bruker vi fagpersoner som i hovedsak er knyttet opp mot pasientene også ellers i behandlingsforløpet. Resultatene varierer noe for de ulike temaene, men i hovedsak ligger alle temaene og vurderingen av foreleserne på et høyt nivå – som “svært nyttig” eller “nyttig”. I evalueringen av kurset har en av deltakerne kommet med følgende kommentar med hensyn til dette:

Ved 20 deltagende pasienter per kurs betyr det for SFK en antatt legeressurs besparelse på cirka 8 timer per 20 pasienter.



Figur 2 - Svarte kurset til dine forventninger? (skala fra 1-4 hvor 4 er best)



Figur 3 - Har kurset gitt deg økt tro på egen mestring? (skala fra 1-4 hvor 4 er best)

“Dyktige instruktører som kan sitt fag og gir mye av seg selv”.

Vi har lagt inn en del pauser i programmet slik at deltakerne kan få mulighet til å snakke og dele erfaringer med hverandre. Det at vi inkluderer både likepersoner og lar deltakerne få rom til samtale med hverandre har vi fått positive tilbakemeldinger på. Majoriteten av deltakerne uttrykte at erfaringsutvekslingen i kurset var viktig og nyttig for dem. En av deltakerne uttrykte det slik:

“Flott også å kunne snakke med andre som har kommet i samme situasjon”.

Ble hovedintensjonene med kurset innfridd?

En av hovedintensjonene med kurset var å gi deltakerne økt kunnskap om det å leve med kreft og informasjon om mulige bivirkninger. På spørsmål om kurset svarte til forventningene har vi fått følgende kommentarer fra pasienter og pårørende:

“Kurset var svært bra, lærte mye mer enn jeg hadde forventninger om”.

“Nyttig og beroligende. Opplysende og avklarende. Avmystifiserende”.

“Flott kurs – ønskelig med liknende opplegg for ALLE som må gjennom krefibehandling, uavhengig av hvilken type kreft man har”.

“Jeg er veldig godt fornøyd med hele kurset. Veldig god og klar informasjon – det gir en tryggere hverdag i denne prosessen som pårørende”.

Når vi ser på resultatene vi har fått, på en skala fra 1-4 (4 er best), mente majoriteten at kurset absolutt svarte til forventningene (se figur 2).

Videre ønsket vi også at deltakerne skulle oppleve økt mestring. Evalueringen viser oss at kurset i stor grad også har gitt deltakerne økt tro på egen mestring (se figur 3).

På spørsmål om hvordan kurset har gitt deltakerne økt tro på egen mestring har vi fått følgende kommentarer:

“Definitivt, viktig å være optimist og gjøre det beste ut av det hele”.

“Man får et inntrykk av planmessighet og grundighet som i seg selv virker oppmuntrende og beroligende”.

“Etter gjennomføring av kurset er jeg blitt mere bevisst på hva jeg går til (beroligende)”.

Pårørende gir uttrykk for at de selv opplever en trygghet både med hensyn til sin egen rolle og på at pasienten blir godt ivaretatt ved at de blir inkludert. Vi har også fått tilbakemelding fra pasientene om at det er viktig for dem å ha med seg pårørende. En pasient som ikke hadde tatt med seg pårørende skrev følgende:

“Kurset var svært bra. NB! Svært viktig å opplyse om at ektefellen også bør/må være med”.

Videre har også pårørende bekreftet sin opplevelse av trygghet blant annet på denne måten:

“Har fått svar på alle spørsmål og er trygg på at mannen blir behandlet og fulgt opp på beste måte, mens jeg vet hva som foregår hele behandlingsforløpet. Takk!”

Tidsbesparelse for legen

Legen som underviser på kurset bruker i underkant av 2 timer undervisningstid. Uten kurs ville legen bruke opptil 30 minutters konsultasjonstid per pasient på å gi den generelle informasjonen som nå er overtatt av kurset. Ved 20 deltagende pasienter per kurs betyr det for SFK en antatt legeressurs besparelse på cirka 8 timer per 20 pasienter.

Oppsummering

Det å sette i gang og drive et stråleforberedende kurs for pasienter har svart til forventningene både med hensyn til pasientfokus og med hensyn til opplevelse av kvalitetsheving på pasientinformasjon. Både resultat fra evalueringene og muntlige tilbakemeldinger er meget positive og konstruktive. Stråleterapeuter og leger melder tilbake at deltakelse på kurs medfører at pasientene er tryggere og føler seg ivaretatt, noe som igjen kan sies å være ressursbesparende. Leger opplever også at konsultasjonstiden etter kurset er redusert. Disse funnene stemmer overens med det de erfarer ved KOR/HUS.

«Å være mann og håndtere sykdom – en utfordring» er en rapport som ble utgitt i april 2016. Denne rapporten er et resultat av et prosjektsamarbeid mellom Oslo universitetssykehus (OUS) og Reform – ressurscenter for menn. Hovedspørsmålene i rapporten er: Hva forhindrer menn fra å benytte seg av helsevesenets lærings- og mestringstilbud? Hva kan helseansatte gjøre for å forstå og tilpasse seg menns behov bedre? Denne rapporten er interessant med hensyn til kurset og det styrker vår beslutning av å fortsette med kurset som et fast tilbud. Mange av anbefalingene som rapporten kommer med er også erfaringer vi har fra vårt arbeid. Vi ser at kursprogrammet styrker mennenes egne ressurser ved at de får konkret kunnskap om sykdommen. Dette sammenfaller direkte med en av anbefalingene som rapporten gir om at menn må oppfatte at mestringstilbudet må ha en tydelig hensikt og direkte nytteverdi. Menn etterspør “hard facts” og kunnskap om sykdommen, men synes også at det er viktig at relasjonelle utfordringer berøres.

Samarbeidet med KOR har vært svært viktig for at vi ved Senter for kreftbehandling har lykkes med kurset. Det har også vært til stor nytte for oss at vi har hatt et tett samarbeid med Lærings- og mestringssenteret, PROFO og brukerrepresentant. Disse har bistått oss både i planleggingsfasen, gjennomføringsfasen og i evaluering av kurset.

Ved hvert kurs har det vært deltagere som syntes at et kurs som går over 2 dager var i det lengste laget. For noen gjaldt det mengden av informasjon og for andre var det fordi de hadde lang reisevei. Vi lager derfor nå også et noe komprimert kursprogram som er på 8 timer (inkludert pauser) og kan kjøres på 1 dag. Dette skal vi teste ved neste kurs som er i slutten av august. Som vi forstår kjører kreftavdelingen i Ålesund også et 1-dags kursprogram.

SFK planlegger nå å organisere et tilsvarende kurs for brystkreftpasienter.

Har fått svar på alle spørsmål og er trygg på at mannen blir behandlet og fulgt opp på beste måte, mens jeg vet hva som foregår hele behandlingsforløpet. Takk!

PROGRAM

Dag 1, 12.00-16.30

12.00-12.30	Velkommen og forventninger
12.30-13.10	Hva er stråling og strålebehandling? Kontrollrutiner og sikkerhet v/ Fagstråleterapeut
13.10-13.20	Pause
13.20-14.00	Forberedelse til gjennomføring av behandling v/ Fagstråleterapeut
14.00-14.30	Pause
14.30-15.10	Hormonbehandling og PSA ved prostatakreft v/ Overlege
15.10-15.20	Pause
15.20-16.00	Strålebehandling ved prostatakreft v/ Overlege
16.00-16.30	Omvisning på stråleterapiavdeling v/ Fagstråleterapeut

Dag 2, 10.00-15.00

10.00-10.15	Presentasjon av Prostatakreftforeningen v/ Leder i PROFO Vest-Agder / Aust-Agder
10.15-10.45	Tidligere pasient deler sin erfaring med strålebehandling v/ brukerrepresentant
10.45-11.00	Pause
11.00-11.45	Fysisk aktivitet og helse v/ Fysioterapeut
11.45-12.15	Lunsj
12.15-13.00	Kreft og seksualitet v/ Spesialist i sexologisk rådgivning
13.00-13.10	Pause
13.10-13.45	Bivirkninger, råd og hva kan en gjøre selv v/ Kreftsykepleier
13.45-14.15	Når sykdom rammer – muligheter og rettigheter v/ Sosionom/Rådgiver i Kreftforeningen
14.15-14.45	«Spørretime» v/ Fagstråleterapeut og overlege
14.45-15.00	Oppsummering og evaluering

Sexologisk rådgiving som en del av kreftomsorgen

Sexologi er et relativt nytt fagområde i norske sykehus, men i kreftomsorgen har man lenge sett at mange kreftoverlevende har store utfordringer i forhold til seksualfunksjon.



Av Randi Gjessing. Spesialsykepleier i onkologi, spesialist i sexologisk rådgiving NACS. Urologisk avdeling, Akershus universitetssykehus.

Jeg har jobbet som sexolog for kreftpasienter siden 2007, og har sett en sterkt økende etterspørsel etter dette tilbudet. Det er viktig at pasienter tilbys dette av helsepersonell med kvalitetssikret kompetanse i sexologi og erfaring med kreftpasienter. Det er sexologer som er godkjente av Norsk- og Nordisk forening for klinisk sexologi, NFKS/NACS.

Norsk forening for klinisk sexologi, NFKS er en forening som har som formål å skape et faglig akademisk forum for fremme av sexologisk forskning, undervisning, behandling og rådgivning, bidra til at sexologisk kunnskap blir forvaltet og formidlet i samsvar med anerkjente faglige standarder, og medvirke til at medlemmenes kliniske praksis, kunnskapsformidling og informasjon holder et høyt faglig nivå.

NFKS har i samarbeid med de andre nordiske foreningene, organisert i Nordic Association for Clinical Sexology (NACS) samarbeidet om autorisering av spesialister i klinisk sexologi og spesialister i sexologisk rådgivning siden 2002. Godkjenningen er basert på 60 ECTS pluss 75 timers supervisjon (i gruppe) for spesialister i sexologisk rådgivning og 120 ECTS, pluss 120 timer supervisjon (i gruppe) for spesialister i klinisk sexologi.

Noen kreftavdelinger i landet har ansatt kreftsykepleiere eller stråleterapeuter som har deler av sin stilling øremerket sexologisk rådgiving. På urologisk avdeling på Ahus er jeg ansatt i full stilling som sexologisk

rådgiver/kreftsykepleier. Jeg har tidligere vært ansatt i samme type stilling på Radiumhospitalet, og etter 27 års erfaring derfra har jeg fått mer kunnskap i hvilke utfordringer kreftpasienter har, og hvordan vi best kan møte disse problemene.

Det angis at mellom 50 til 100 % av kreftpasienter vil oppleve seksuelle problemer etter diagnose og behandling. (Dahl, Fosså, Kiserud, Loge. Kreftoverlevende 2013)

Kreftbehandlingen kan påvirke alle de ulike fasene i den seksuelle respons syklus: Lystfasen, opphisselsesfasen, orgasme-fasen og avslapningsfasen.

De vanligste seksuelle problemene kreftoverlevende oppsøker hjelp i forhold til er manglende lyst hos kvinner og ereksjonsproblemer hos menn.

Manglende lyst hos kvinner har mange ulike og sammensatte årsaker. Vi ser særlig at kvinner som har mottatt behandling som påvirker kjønnshormonene er spesielt utsatt. Dette gjelder ca mammae pasienter som får hormonbehandling, gynkreftpasienter som fjerner eggstokker og kvinner som får bestrålt bekkenet. Kjemoterapi kan også påvirke eggstokkene i så stor grad at produksjonen av kjønnshormoner svekkes. Lavt testosteron gir ofte lavere seksuell interesse, og også fatigue. Pasientene beskriver ofte «Jeg kjenner ikke meg selv igjen» De opplever mindre glimt i øyet, lav sexlyst og mindre overskudd.

Fatigue er også en viktig medvirkende årsak til at seksuallivet blir utfordrende. Tørre slimhinner i skjeden som ofte er en bivirkning av hormonbehandling vil også påvirke negativt. Særlig plaget er kvinnene med stråleskader i skjeden. Smerter ved samleie vil også påvirke sexlysten negativt.

Hos disse kvinnene blir det viktig å kartlegge årsakssammenhengen og sette inn de tiltakene som er mulig. Det kan være stikkpiller i skjeden, her finnes både preparater med og uten østrogen, gode silikonbaserte glidekremer, vaginale diltatorer som dekkes av nav. Noen kvinner har stor nytte av testosteron substitusjon der kreftbehandlingen har påvirket eggstokkene. Vi er fortsatt meget tilbakeholdne med å gi dette til ca mammae pasientene.

Lyst er nesten alltid påvirket av kvaliteten i par forholdet. Det kan derfor være av betydning å hjelpe par som har utfordringer slik at de kommuniserer bedre sammen og får mulighet til å snakke sammen med en kyndig fagperson om sine forventninger, ønsker og utfordringer.

Kreftbehandling kan være belastende på et forhold, og noen trenger hjelp til å klare og snakke sammen om hvordan de skal finne tilbake til hverandre som kjærester og seksualpartnere.

Kvinner som får kreft opplever ofte et endret selv-bilde. De som har hatt kreft i organer som er sterkt forbundet med seksualitet slik som brystkreft og gynekologisk kreft er særlig utsatt.



Det angis at mellom 50 til 100 % av kreftpasienter vil oppleve seksuelle problemer etter diagnose og behandling.

Mange av disse kvinnene har nytte av støttesamtaler der tema er nettopp dette. Det kan være fint at partner er med på noen av timene.

Menn oppsøker ofte sexolog for å få hjelp i forhold til erektile dysfunksjon. Hoved andelen her er menn med prostatakreft. Jeg ser pasienter som har vært operert og strålebehandlet, men også de som hormonbehandles og som ofte har mistet sin seksuelle interesse.

Det er en klar fordel å starte den seksuelle rehabiliteringen så tidlig som mulig etter operasjonen eller strålebehandlingen. Vakumpumpe/penispumpe kan bestilles og pasienten får denne dekket av nav. Pasientene oppfordres til å bruke den jevnlig, som en erstatning til morgenereksjoner. Dersom pasienten har morgenereksjoner kan pasienten trappe ned pumpebruken. Dersom pasienten har en økonomisk situasjon som tillater det, anbefaler vi en daglig dose på 5 mg Cialis i noen måneder etter behandling. Denne behandlingen koster ca 800 kroner i måneden.

Hos noen pasienter bedres ereksjonsevnen etter en tid, ofte med hjelp av en PDE5 hemmer 30-60 minutter før forventet samleie.

Dersom ereksjonen ikke er god nok til seksuell aktivitet, kan intracavernøse injeksjoner være et godt tiltak. Mange pasienter blir fornøyd med dette når de kommer over sperran på å sette sprøyte i penis. Med sprøyter kan mannen få fylling

av svampegemet i penis, men skal det fungere optimalt, må han også ha lyst.

Det er viktig å minne mannen om at han kan få orgasme selv om ereksjonen svikter. Det er av betydning at mannen jobber med lyst og at han enten selv eller partner stimulerer han, selv om dette ikke gir en fullgod ereksjon.

Dersom menn opplever ereksjonsproblemer over tid, ser vi at mange av dem får problemer med lyst også. Ikke sjeldent forteller de at de trekker seg litt unna partner for å slippe å komme opp i de situasjonene der han tidligere pleide å få ereksjon. Partner sier ofte «Jeg savner aller mest nærheten, jeg kan leve med at vi ikke kan gjennomføre samleie» Det er ofte av stor betydning for intimiteten i parforholdet at slike tanker kommer frem i lyset. Jeg ser at paret opplever en stor lettelse når de snakker sammen om sine ønsker, behov og forventninger.

Menn med ereksjonsproblemer opplever ofte en knekk i selvfølelsen. Det handler om mye mer enn den tapte evnen til å kunne gjennomføre samleie.

Et effektivt tiltak for å jobbe med seksualfunksjon, både hos kvinner og menn, er samleieforbud. På denne måten gis det en mulighet til å være intim med partner med trygghet om at det ikke er forventet samleie. På denne måten vil kvinner som har smerter ved samleie, eller mangler lyst, kunne nærme seg partner å oppleve en nærhet som er verdifull for begge parter. Menn som ikke kan gjennomføre samleie på grunn

av ereksjonsproblemer vil oppleve mindre forventningspress og prestasjonsangst sammen med sin partner. Ikke sjeldent vil et slikt samleieforbud, medføre at ereksjonen bedres raskere dersom han parallelt jobber alene med vakumpumpen.

Et av mine slagord når jeg jobber med kreftoverlevendes seksualfunksjon er: "Det er mye mellom null og knull!"

Det er finne tilbake til et godt seksualliv etter kreftbehandling, dreier seg også om å minne paret om "å være kjærester" på andre måter enn samleie.

Mye av min jobb som sexologisk rådgiver består av å undervise kreftpasienter. Jeg har erfart at undervisning på Lærings- og mestringskurs, i rehabiliteringsgrupper både ved "Raskere tilbake" og ved Pusterommene samt på Montebellosenteret er en fin måte å gi pasientene kunnskap om hvordan kreftbehandlingen kan påvirke seksualitet. På slike kurs kan pasientene også dele erfaringer, og jeg erfarer ofte at pasienter er utrolig rause med å dele det som er vanskelig uten å bli for private eller trå over noen grenser.

Jeg opplever min jobb som sexologisk rådgiver for kreftpasienter og deres partnere som svært givende og opplever veldig mange takknemlige pasienter. Det er av stor betydning for mange kreftoverlevende å få hjelp til seksualrelaterte utfordringer. Til slutt vil jeg sitere Tove Nakken som lenge har vært leder i brukerutvalget i OUS: "Et reddet liv skal leves"

Helseplattformen

– nasjonal pilot for «Én innbygger - én journal»

Helseplattformen er programmet som skal anskaffe og innføre ny elektronisk pasientjournal for hele helsetjenesten i Midt-Norge. For første gang i Norge tas det i bruk en løsning som er felles for primær- og spesialisthelsetjenesten.



Av Nina Kongshaug, Overlege Kreftklinikken, St. Olavs Hospital, Prosjektdeltaker Helseplattformen, Helse Midt-Norge. nina.kongshaug@stolav.no

Hva betyr dette for meg som onkolog?

Innføring av Helseplattformen innebærer at vi om få år har en journal som følger pasienten gjennom hele helsetjenesten. Dette betyr at vi på en helt annen måte enn i dag vil ha den

informasjonen vi trenger tilgjengelig i møtet med pasienten. Det er lett å trekke frem gevinster ved en slik løsning. Jeg vil belyse noen av de umiddelbare fordelene som jeg er opptatt av i mitt arbeid i Helseplattformen.

Slutt på dobbeltarbeid

En av mine kjeppheter er at vi må ha en løsning hvor vi registrerer pasientdata bare én gang og at denne informasjonen gjenbrukes der man har bruk for den. I dagens system kopieres journalopplysninger fra dokument til dokument, hvilket medfører dobbeltarbeid, risiko for følgefeil og en overfylt journal med lite struktur. Det gjør at vi bruker mye tid både på dokumentasjon og på å lese journal for å finne de opplysningene vi har bruk for. Hvorfor skal for eksempel «tidligere sykdommer» og «allergier» kopieres i det uendelige gjennom journalen? Hvorfor kan ikke det heller være redigerbare avsnitt som bare finnes ett sted? Da får vi rask oversikt, og oppdateringer vil bli gjeldende umiddelbart. Større grad av strukturerte data vil også forenkle uttrekk til forskning, statistikk og rapporter. Dette vil for eksempel være nyttig ved at innholdet i kreftmeldinger kan autoutfylles basert på de opplysninger vi allerede har registrert i utrednings- og behandlingsforløpet.

Felles legemiddelliste

I Helseplattformen skal alle behandlere forholde seg til kun én legemiddelliste. Det vil gi en umiddelbar forbedring av kvalitet og pasientsikkerhet idet vi slipper å bruke mye tid på å finne riktig medikamentliste og gjøre legemiddelsamstemming.

Samarbeid med radiologene

Hva er logikken bak at ansatte på røntgenavdelingen jobber i et annet system enn klinikerne og at vi bare delvis har tilgang til hverandres opplysninger om pasienten? Hvorfor må jeg skrive egen henvisning til CT, PET/CT, ultralydveiledet biopsi og kanskje MR, og gjenta stort sett de samme opplysningene i alle henvisningene

når en nyhenvist pasient skal utredes? Hvorfor kan ikke radiologene se mitt aktuelle journalnotat? «Det er for tungvint å logge seg inn i Doculive og lete», sier radiologene. Det er lett å forstå. Hvis løsningen er tungvint, blir den ikke brukt. Når onkologen for eksempel henviser til ERCP, blir behandlingsprosedyren beskrevet av radiolog i et røntgenremisssvar som man ikke får umiddelbar oversikt over i den fortløpende journalen. Hvis det gis medikamenter når pasienten er på røntgenavdelingen, dokumenteres det i et system som bare det radiologiske miljøet har tilgang til. Alt i alt vil dette kunne gi redusert kvalitet på radiologisvar som igjen kan gi dårligere behandlingskvalitet. I beste fall er dette tungvint for både klinikere og radiologer som samarbeider om pasienten. I verste fall er det en trussel mot pasientsikkerheten da viktige opplysninger ikke blir gjort kjent for alle som behandler pasienten. I den nye løsningen jobber vi for å få på plass en felles del med gjensidig tilgang slik at vi slipper å registrere den samme opplysningen flere ganger og at radiologisk utredning og behandling blir dokumentert slik at både radiologer og klinkere får god oversikt.

Beslutningsstøtte

I 1950 var det forventet at medisinsk kunnskap ville dobles i løpet av de neste 50 årene. I 2020 forventes en dobling å ta 73 dager. Det er estimert at mer enn 800.000 vitenskapelige artikler publiseres årlig innen helseområdet. Hvilken kliniker greier da å holde oversikt over sitt fagfelt?

Vi har i dag kunnskapsstøtte i form av tilgang til nasjonale faglige retningslinjer, prosedyrer i sykehusets kvalitetssystem EQS, internasjonale guidelines osv. Det at hver enkelt helsearbeider må søke opp kunnskapen selv, gjør at det blir variasjon i hva man søker på og når man søker. Et av Helseplattformens effektmål er «Tilgang på kontinuerlig oppdatert klinisk kunnskap basert på beste praksis (beslutningsstøtte)». Vi er allerede vant med beslutningsstøtte i form av at laboratoriesvar som er utenfor referanseverdi er merket røde og at vi får interaksjonsvarsel ved forskrivning av e-resept. Beslutningsstøtte kan også være langt mer kompleks og gi konkrete råd eller varsler til klinikerne i møtet med den enkelte pasient, basert på gjeldende kunnskap på området kombinert med data fra aktuell pasient, kliniker, organisasjon og kontekst.



Bred kompetanse: Helseplattformen har medarbeidere fra svært mange fagområder innen helsetjenesten, både fra kommune og spesialisthelsetjeneste. De har blant annet produsert en utstilling som formidler konseptet Helseplattformen med stor entusiasme. På bildet (fra venstre): Lisbeth Dahlhaug (virksomhetsarkitekt og spesialsykepleier geriatri), Liv Johanne Wekre (farmasøyt med helseinformatikk), Jomar Staverløkk (sykepleier med helseinformatikk), Marit Ludvigsen (barnesykepleier), Nina Kongshaug (onkolog), Merete Skjelvik (intensivsykepleier), Ivar Myrstad (fysioterapeut med helseinformatikk).

Vi vil også kunne ha stor nytte av at systemet gir prosessstøtte, det vil si at IT-løsningen støtter planlegging, koordinering og gjennomføring av diagnostikk og behandling. Ved prosessstøtte vil IT-systemet kunne sørge for at alle undersøkelser som skal skje i et kompakt tidsrom, for eksempel som ledd i et pakkeforløp for kreft, koordineres etter forhåndsdefinerte frister. Videre vil en utsatt cytostatikakur kunne utløse at kommende planlagt CT og påfølgende legetime automatisk blir utsatt kun med bekreftelse fra behandlende lege. Prosessstøtte kan også være beslutningsstøtte, for eksempel ved at fastlegen kan få et konkret råd om hvor pasienten skal henvises for utredning av et bestemt funn, tilpasset den helseregionen han er i.

Undertegnede har fått i oppgave å lede arbeidet med beslutningsstøtte i Helseplattformen, delegert fra programledelsen. Det er en spennende oppgave som innebærer både å gjøre seg kjent med foreliggende kunnskap og erfaringer på området fra andre steder i verden, samt en god porsjon nybrottsarbeid med tanke på hvordan dette kan tilpasses (midt)norsk helsetjeneste. Det ligger et uforløst potensial i systemet ved å utnytte den kunnskapen som ligger i å samle data fra en stor mengde pasienter med nøyaktig samme tilstand, og kontinuerlig benytte denne kunnskapen til nye råd og forbedring. Her ligger datamaskinene langt foran den menneskelige hjernes kapasitet!

Programmet Helseplattformen

Helseplattformen eies av Helse Midt-Norge RHF og Trondheim kommune. Alle kommuner i Midt-Norge er med gjennom opsjonsavtaler. Dette er en stor offentlig anskaffelse med en kostnadsramme på over to milliarder kroner.



Det utsendte konkurransegrunnlaget er på flere tusen sider og inneholder over 4000 krav til ny EPJ-løsning. Man påvirker ved å jobbe i Helseplattformen, men samtidig er det lett å forstå at «ingen vil få alt de vil ha».

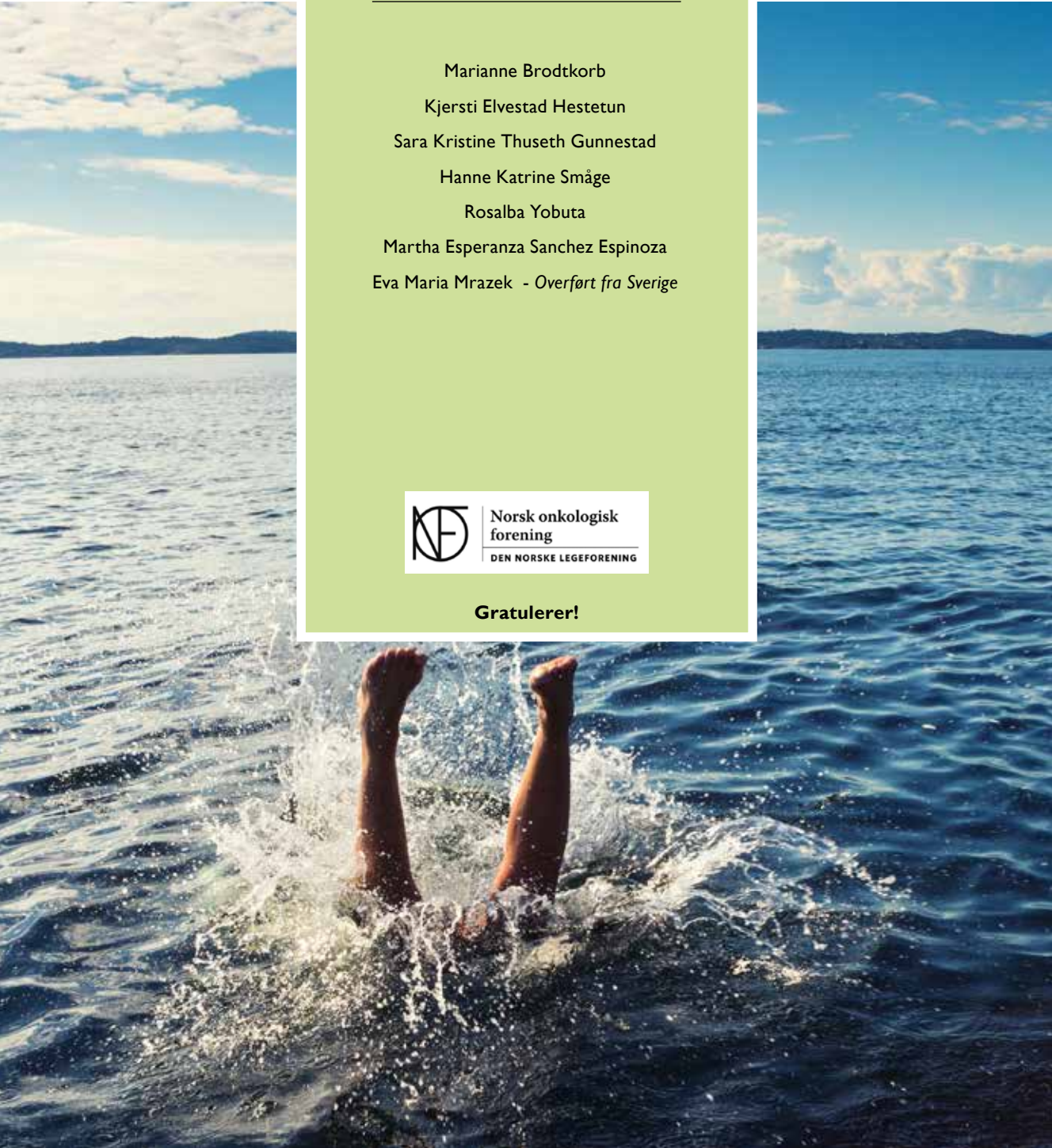
Det er fire internasjonale leverandørselskaper som har levert tilbud og nå konkurrerer om oppdraget: Cerner Norway, DXC Technology AS (tidligere CSC Scandihealth), Epic Systems Corporation og Tieto Norway AS. Vi er nå inne i første fase av dialogen etter at tilbudene ble mottatt 3.mai 2017. Endelig kontrakt med én leverandør forventes signert tidlig i 2019.

Prosjektet er sammensatt av personer med bred kompetanse fra både spesialisthelsetjeneste, sykehusapotek og kommuner, både leger, sykepleiere, vernepleiere, farmasøyter, fysioterapeuter, ergoterapeuter, ingeniører blant annet med spesialkompetanse på medisinskteknisk utstyr, saksbehandlere, IT-folk, økonomer, ledere fra ulike nivåer i helsetjenesten og personer med juridisk og merkantil kompetanse. Det vi har til felles er et stort engasjement for å formidle problemstillinger fra eget fagområde og et ønske om å bidra i arbeidet med å forberede og gjennomføre denne store omstillingsprosessen for helsetjenesten.

Hvorfor jobber en onkolog i Helseplattformen?

Jeg trives godt som kliniker, men jeg må vel også kunne sies å være mer enn gjennomsnittlig interessert i systemer og god arbeidsflyt! Jeg har siden november 2015 jobbet tre dager i uka i prosjektet. Mitt utgangspunkt for å delta, var en økende frustrasjon over hvor tungvint arbeidshverdagen min ofte var med hyppige avbrytelser som gikk ut over effektivitet, og ikke minst hvor liten innflytelse jeg som kliniker hadde til å få gjort noe med det.

I Helseplattformen sitter jeg fysisk et stykke unna pasienten, men jeg får til gjengjeld være med på å påvirke ikke bare anskaffelsen av ny EPJ-løsning i Midt-Norge, men også den endringen i helsetjenesten som kommer i kjølvannet av denne anskaffelsen. Det er lærerikt og spennende!



Nye spesialister i onkologi:

Marianne Brodtkorb
Kjersti Elvestad Hestetun
Sara Kristine Thusest Gunnestad
Hanne Katrine Småge
Rosalba Yobuta
Martha Esperanza Sanchez Espinoza
Eva Maria Mrazek - *Overført fra Sverige*



Norsk onkologisk
forening
DEN NORSKE LEGEFORENING

Gratulerer!

ANNONSE

Trastuzumab

– historien bak. Og kosmetikkbransjens hjelpende hånd



Forskning på kjemoterapi ebbet av utover 1980-tallet. Allerede da var tanken om at årsaken til kreftutvikling lå i cellenes gener godt kjent. Det var også en kjent hypotese at dersom man klarte å angripe kreftcellene mer målrettet, kunne man hindre kjemoterapiens ”blinde angrep” på både kreft- og normale celler. Slik skulle man redusere bivirkningene - kreftterapiens kanskje største utfordring. Den nye æraen i medikamentell kreftbehandling, som oppsto på 1980-tallet, har senere blitt kalt ”targeted therapy” eller ”målrettet behandling”.

Av Erlend Tenden Øverbø, Lege i spesialisering i onkologi, Radiumhospitalet, Oslo universitetssykehus

Kort fortalt involverer målrettet behandling bruken av småmolekylære stoffer (oftest proteinkinase-hemmere) og monoklonale antistoffer, designet for å blokkere signalveier essensielle for kreftcellers vekst og overlevelse 1,2. Ved et slikt ”målrettet” angrep på kreftcellene spares friskt vev, en av grunnene til at disse medikamentene først ble kjent som såkalte ”Magic Bullets”.

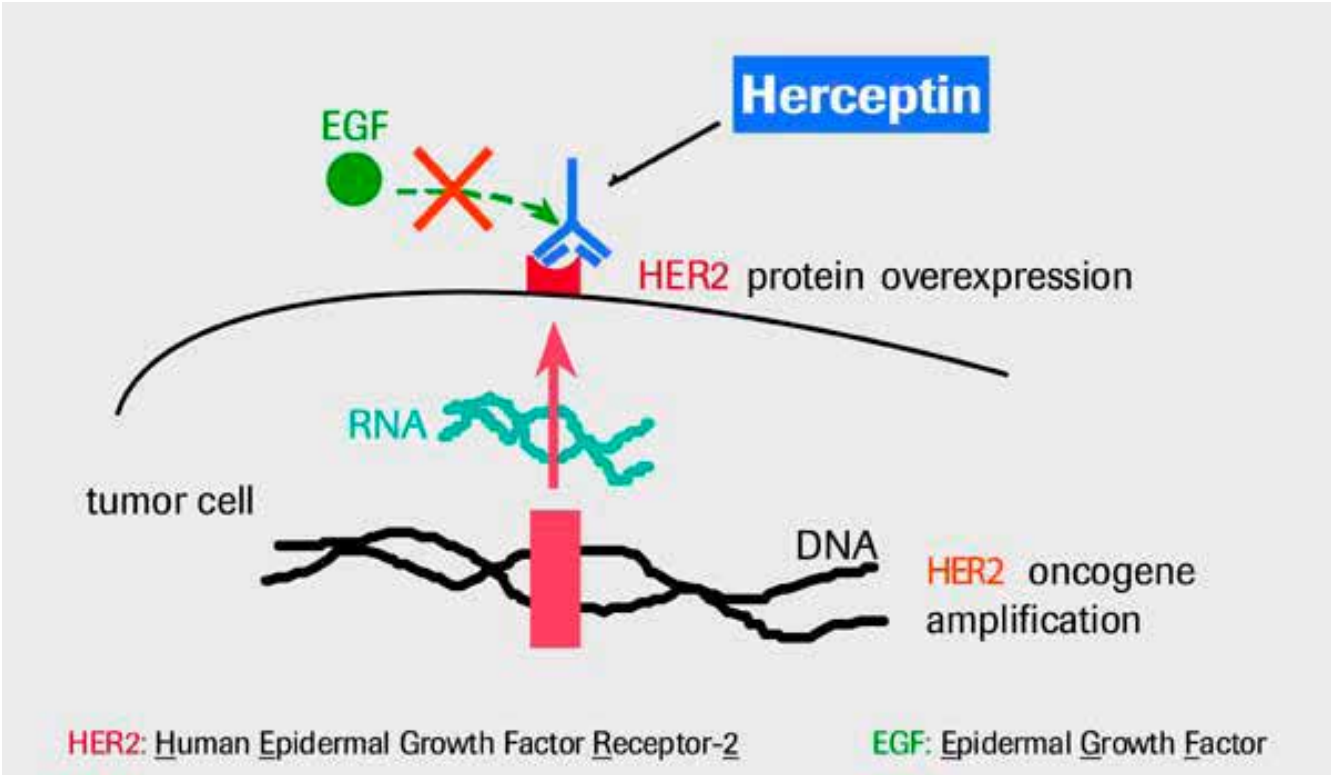
Antistoffer er immunoglobuliner som kan gjenkjenne antigen- og eventuelt

inaktivere dem. Som oftest er antistoffene rettet mot vekstfaktorer og deres reseptorer, såkalte tyrosinkinase-reseptorer². Når de brukes som legemidler har substansene endelsen -mab. De mest kjente monoklonale antistoffene innen kreftterapi er *Trastuzumab*, *Cetuximab*, *Rituximab* og *Bevacizumab*¹.

En kompleks sekvens av hendelser ledet frem til utviklingen av *Trastuzumab*. Det hele begynte med at en forsker ved MIT i USA

ekstraherte DNA fra neurologiske tumores i rotter i 1979. Dette injiserte han så i friske celler fra mus, hvilket transformerte dem til tumorceller. På disse tumorcellene ble det observert et spesifikt protein som man initialt antok stammet fra et av genene overført fra rotte-svulstene¹.

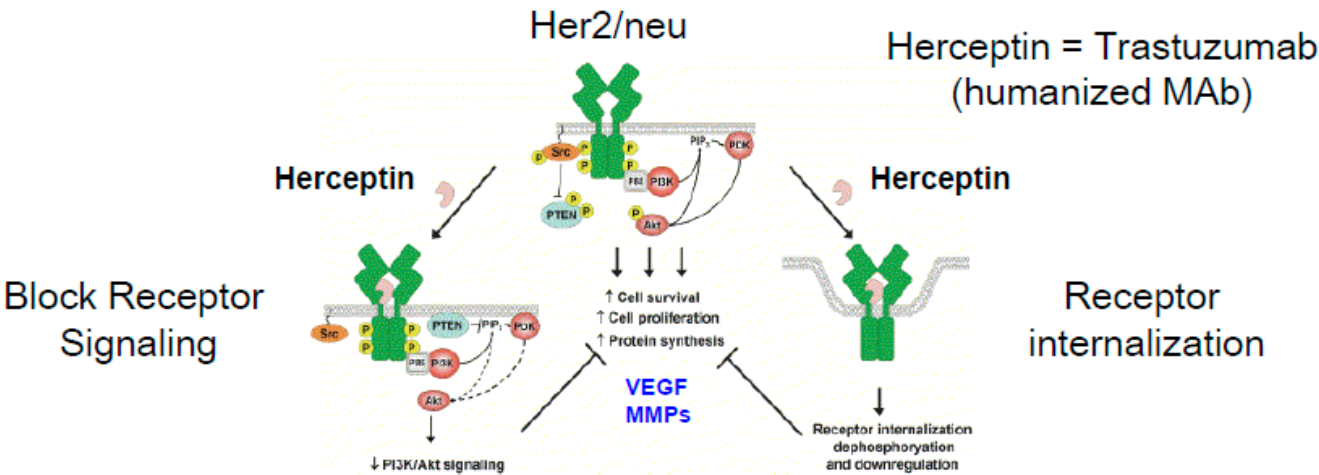
Robert Weinberg ved MIT navnga dette genet, som hadde forårsaket utviklingen av kreftceller, for *neu* ettersom det først var funnet i neurologiske svulster. Grunnet



Bilde 1: Trastuzumab- virkning

Treatment of HER2 Positive Cancer

Chemotherapy and Herceptin (Anti-HER2 Therapy)



Bilde 2: Trastuzumab- virkning

Weinberg’s pågående prosjekt med å klonе onkogenet *ras*, la han nyoppdagelsen *neu* til side. Det skulle faktisk gå mange år før *neu*-genet igjen kom frem i lyset.

Den samme Weinberg har et formidabelt repertoar hva gjelder onkologisk forskning: han oppdaget onkogenet *ras*, tumorsuppresor-genet *Rb* og forfattet også (sammen med Douglas Hanahan) den anerkjente publikasjonen ”*Hallmarks of Cancer*”³. Historien vil ha det til at Weinberg senere var nokså nedbrutt for å ikke å ha sett sammenhengen mellom onkogenet *neu* og en potensiell kreftmedisin på et tidligere tidspunkt.

Axel Ullrich var en tysk biolog som arbeidet ved Biokjemisk Avdeling ved Universitetet i California. I 1977 startet Ullrich å jobbe for Genentech, et av de første bioteknologiske selskapene i verden. Hans formål var å

studere Epidermal Growth Factor (EGF) som ble oppdaget på 1960-tallet. Det var etablert at EGF var involvert i dannelsen av nye blodkar gjennom produksjonen av angiogenese-stimulerende faktorer som VEGF. Det ble på de tider postulert at blokkering av EGF reseptoren i tumorceller ville man kunne redusere produksjonen av VEGF og dermed forhåpentligvis hindre vekst av kreftsvulster¹. Michael Waterfield, ved *Cancer Research UK* i London, lyktes omtrent samtidig å identifisere og ”rense” proteinet som fungerte som EGF- reseptoren. Ullrich ble så i 1983 invitert til London for å klonе genet for EGF reseptoren. Dette samarbeidet var en suksess og genet fikk navnet *Her-1*.

Tilbake fra London fortsatte Ullrich sitt arbeid og begynte letingen etter ett gen i humant DNA som lignet genet for EGFR*.

Dette lyktes han med. Han presenterte sitt funn i 1984 og navnga genet *Her-2*, et akronym for *Human-Epidermal-growth-factor Receptor-2*. Med datidens teknologi klonet han proteinet som genet kodet for. Proteinets viste seg å være nøyaktig det samme proteinet som ble funnet på Weinbergs musceller i 1979 - og som ledet til oppdagelsen av onkogenet *neu*. Omformulert hadde altså Ullrich ”re-oppdaget” *neu*. Siden har genet vært kjent som *Her-2/neu*.¹

På midten av 1980-tallet entret en annen viktig aktør scenen. Dennis Slamon var onkolog og forsker ved UCLA. Etter samtaler med Ullrich fikk han tillatelse til å undersøke Ullrich’s nyoppdagede gen nærmere. Det skulle vise seg å bli et fruktbart samarbeid: Ullrich hadde et onkogen. Slamon, på sin side, hadde tilgang til ubegrensede mengder av nedfryst

* EGFR tilhører en familie av beslektede reseptorer som betegnes EGFR-familien, eller ErbB-familien- som også omfatter HER-familien. Her-2 er et medlem av den sistnevnte familien, men binder ikke direkte til vekstfaktorer. EGFR har i den senere tid blitt direkte angrepspunkt for andre monoklonale antistoffer, som Cetuximab(Erbitux) og Panitumumab(Vectibix). EGFR er også angrepspunkt for en rekke proteinkinase-hemmere, mest kjent er Erlotinib(Tarceva).²



Bilde 3: Dr Robert Weinberg mottar pris for sin forskning av kronprinsesse Victoria.

« Hans kone ble klar over Slamon's nyvinning og ville hjelpe – som takk for behandlingen av hennes mann. Hennes nettverk var stort og inkluderte styreformann i kosmetikk-giganten Revlon.

tumorvev i UCLA sin patologiske avdeling. Etter flere måneder med intens forskning klarte Slamon å vise at *Her-2/neu*-genet var sterkt amplifisert i visse bryst- og ovarialcancere. 3 Videre forskning skulle vise at *Her-2/neu*-genet kodet for et protein (en reseptor) som fantes på celleoverflaten og som lignet en EGF- reseptor. ^{1,3} Dr. Slamon kunne da vise at det var en betydelig overekspresjon av dette genet hos mange av hans brystkreft-pasienter. Videre ble det oppdaget at tumores med overekspresjon av *Her-2/neu* var mer aggressive i sitt vekstmønster. Å utvikle et medikament som kunne blokkere *Her-2/neu* reseptoren ble neste skritt. ^{1,3}

På grunnlag av Slamon's oppdagelser ba biolog Ullrich Genentech å produsere et (monoklonalt) antistoff mot *Her-2/neu*-antigenet, i håp om at antistoffet ville binde seg til gen-produktet og dermed blokkere celledeling. Påfølgende *In-vitro* studier viste god respons; brystkreftceller med overekspresjon av det aktuelle genet hadde

signifikant økt celledød når de ble utsatt for det nye monoklonale antistoffet. Dyreforsøk viste de samme resultatene ^{1,3}. Ett nytt medikament mot kreft var i emning.

På tross av de oppløftende resultatene oppsto det problemer. Genentech fryktet produksjonen ikke ville være lønnsom. Hjelp kom fra uventet hold: Dr Slamon hadde noen år tidligere behandlet en kjent TV-produsent for Hodgkins lymfom. Hans kone ble klar over Slamon's nyvinning og ville hjelpe – som takk for behandlingen av hennes mann. Hennes nettverk var stort og inkluderte styreformann (og administrerende direktør) i kosmetikk-giganten Revlon. Sammen startet *de Revlon/ UCLA Woman's Cancer Research Program* og klarte å innbringe nok midler til å masse-produkere det nye monoklonale antistoffet. ¹

Medikamentet fikk det generiske navnet *Trastuzumab* og utgjør i dag en hjørnestein i behandlingen av *Her-2* positiv brystkreft. De første behandlingene med *Trastuzumab*

ble gitt i 1992- og en av kvinnene som mottok behandlingen var fremdeles i live i 2010 ³. Ca 15 % av pasienter med brystkreft (i Norge) har tumorceller med økt uttrykk av *Her-2* som påvises ved hjelp av immunohistokjemi og som nå gjøres rutinemessig før behandlingen initieres ². *Trastuzumab* markedsføres under navnet *Herceptin*.

Kilder:

1. *Wagener Th. The History of Oncology. Houten: Springer, 2009.*
2. *Medikamentell Kreftbehandling. Cytostatikaboken. 7 utgave. Farmakologisk Inst. Det Medisinske Fakultet. Universitet i Oslo. 2009*
3. *Mukherjee S. The Emperor of all Maladies: a biography of cancer. New York: Scribner, 2010.*



Bilde 4: UCLA/Womans Cancer Research program er fremdeles aktivt: Dr Dennis Slamon til venstre, skuespiller Halle Berry i midten.

SAMMEN MOT BRYSTKREFT

Novartis har i over 20 år hatt et langvarig og pågående engasjement innen forskning og behandling av brystkreft.

Vi ønsker å samarbeide for å bidra til at pasientene kan få en bedre hverdag og en enda bedre morgendag.

SAMMEN FOR Å ØKE FOKUS PÅ
METASTATISK BRYSTKREFT

 **NOVARTIS**

Novartis Norge AS – Postboks 4284 Nydalen – 0410 Oslo
Tlf. 23 05 20 00 – Fax. 23 05 20 01 – www.novartis.no
NO1703616404

Rolf Widerøe: ”Ringenes herre”

Rolf Widerøe var ingeniøren som fant opp prinsippet for betatronen og protonsynkrotronen. Han var den første som fikk en lineærakselerator til å fungere, basert på konseptet til den svenske fysiker G.A. Ising. Moderne strålebehandling kunne ikke la seg gjøre uten Widerøes ideer. Drevet av sin vitenskapelige ærgjerrighet innledet han samarbeid med Luftwaffe under krigen. Det kostet han anseelse i hjemlandet og drev han i landflyktighet. Etter krigen flyttet han til Sveits og arbeidet for Brown Boveri & Cie med å konstruere akseleratorer

for materialtesting, kreftbehandling og grunnforskning i fysikk. Han tok ut over 200 patenter, fikk flere æresdoktorater og en rekke internasjonale priser. Widerøe gjenvant til en viss grad sin anseelse i Norge midt på 1990 tallet, ikke minst takket være professor Tor Brustad ved Radiumhospitalet.



Av Jan Folkvard Evensen, Spesialist i onkologi, tidligere overlege ved Kreftklinikken Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

Innledning

Rolf Widerøe (Figur 1) ble født i Oslo 11. juli 1902. Han vokste opp i en søskenflokk på 6, 3 jenter og 3 gutter, ikke langt fra Vinderen. Hans to brødre, Viggo (f. 1904) og Arild (f. 1908), var flyentusiaster og startet Widerøes Flyveselskap i 1934. Arild omkom i en flyulykke over Bunnefjorden 1. august 1937. Under andre verdenskrig var Viggo medlem av Torsvik-gruppen i Ålesund. Torsvik-gruppen hjalp til med å få norske og britiske soldater over til Storbritannia. Aktiviteten ble oppdaget av Gestapo og gruppen gikk i oppløsning. Fem medlemmer ble henrettet og 3 ble dømt til tukthusstraff i Tyskland, blant dem Viggo. Han ble sittende fire år i tukthus-fangenskap i Tyskland.

Årene 1900-1930 ryster fysikkens grunnvoller med kvante- og relativitetsteori (1). Bak dette sto en gruppe unge, geniale europeiske fysikere. I år 1900 lanserte M. Planck teorien om lysets kvantenatur for å forklare den spektrale fordeling av stråling fra sorte legemer.



Fig 1: Rolf Widerøe (1902-1996)

I de påfølgende 30 år formuleres kvantemekanikken av E. Schrödinger og W. Heisenberg. Einsteins spesielle og generelle relativitetsteori kom i hhv. 1905 og 1915. Dette paradigmeskiftet førte til filosofiske vanskeligheter idet kvantemekanikken ikke ga noen deterministisk, men bare en stokastisk beskrivelse av de individuelle atomprosesser. Det var nettopp disse filosofiske vanskeligheter som lå til grunn for den livslange uenighet mellom A. Einstein og N. Bohr (2).

Allerede som gymnasiast på Halling skole i Oslo var Widerøe opptatt av E. Rutherfords eksperimenter som gikk ut på å spalte atomkjerner ved bombardement med ladete partikler fra en radioaktiv kilde. Det var bl.a. med bakgrunn i denne type eksperimenter at Rutherford lanserte en ny atommodell i 1911, med sentralt plassert kjerne og elektroner i bane rundt. For å trengte inn i atomkjernen må man ha høyer energier. Det var i denne sammenheng han ble interessert i høyenergi akseleratorer. Han så også tidlig nytten av disse i kreftbehandling.

Utdannelse og doktorgrad

Etter artium i 1920 dro han til Karlsruhe i Tyskland og ble immatrikulert ved Die Technische Hochschule. Han ville bli diplomingeniør. Sterkstrøm var hovedinteressen. Ved siden av studiene lekte han hele tiden med ideen om å lage høyenergetisk stråling. Allerede som 20 åring spurte han seg: Kunne ikke samme prinsipp som gjelder for en vanlig transformator også brukes til å akselerere elektroner? En transformator består av to adskilte spoler (primær- og sekundærspolen) som er viklet rundt en sammenhengende jernring. Ved å variere spenningen i primærspolen genereres en spenning i sekundærspolen. Forholdet mellom spenningene er tilnærmet lik forholdet mellom vindingstallene i de respektive spolene.

Widerøes idé var å erstatte sekundærspolen med en immateriell leder, i praksis en evakuert torus (lufttom ”smultring”). En skisse av dette laget han så tidlig som i 1923 (3). Det han selv kalte en stråletransformator, etter hvert induksjonsakselerator, fikk senere navnet betatron. Dette fordi den akselererer elektroner, også kalt β -partikler.

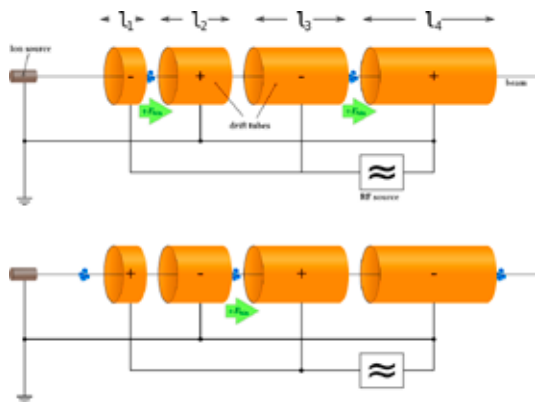


Fig 2: Skisse av Ising/Widerøes lineær akselerator konsept (Wikipedia)

Da Widerøe var ferdig med diplomoppgaven og eksamen reiste han tilbake til Oslo i 1924. Etter praksis og avtjent verneplikt reiste han tilbake til Tyskland. Tanken var å ta en doktorgrad på ideen om induksjonsakseleratoren. I Karlsruhe fikk han avslag. Der mente de ideen ikke var realiserbar. I Achen, hos professor Walter Rogowski, fikk han innpass. Her fikk han også tilgang til de spesiallagde rørene han trengte ved at laboratoriet hadde et godt glasblåserverksted. Han lyktes imidlertid ikke i å få induksjonsakseleratoren til å virke.

Widerøe rettet så oppmerksomheten mot et konsept introdusert av den svenske fysiker G.A. Ising noen år tidligere. Konseptet var basert på det som ble kalt multipl akselerasjon, gjentatte akselerasjoner etter hverandre. Problemet bestod i å få de repeterte akselerasjoner på rett sted til rett tid. Widerøe løste problemet ved å finne opp prinsippet for resonant akselerasjon. Det går i korthet ut på å kople en rekke med rør av ledende materiale til en alternerende spenning (Fig. 2). En positiv ladning vil da akselereres mot et negativt ladet rør. Feltet inne i en leder er 0. Partikkelen vil derfor bevege seg med konstant hastighet inne i røret. Når partikkelen når enden av røret skifter polariteten til positiv. Partikkelen vil da skyves fra røret og akselereres mot neste rør som da er negativt ladet, osv. Rørenes lengde må avstemmes til vekselspenningens frekvens, derav navnet resonant akselerasjon. Tiden det tar for partikkelen å passere et rør må svare til vekselspenningens halve cykel. Da partikkelens hastighet øker, må rørlengden økes tilsvarende. Høye energier krever derfor lange akseleratorer. Widerøe viste at dette prinsippet hadde noe for seg ved i 1927 å bygge verdens første lineærakselerator med multiakselerasjon av ioner i et elektrisk vekselfelt (Fig. 3). Kalium ioner ble ført gjennom et driftrør som var tilknyttet en



Figur 3: Modell av verdens første lineærakselerator. Modellen er en tro kopi av original-apparatet. Den ble bygget på Radiumhospitalet i 1985 under ledelse av Rolf Widerøe

vekselspenning på ca. 25 kV, max. 1 MHz. De ble derved akselerert 2 ganger i vekselfeltet og oppnådde en energi på 50 kV.

Widerøes doktoravhandling ble todelt. I første del redegjør han for resonant akselerasjon og lineærakseleratoren han fikk til å fungere og i annen del om prinsippet for induksjonsakseleratoren. Han viste at idéen var holdbar, men nådde ikke målet med den teknologi han hadde tilgjengelig.

Gjennombruddet

Widerøes pionerarbeid var lenge upåaktet. I løpet av 1940 lyktes det imidlertid Donald W Kerst å akselerere elektroner til en energi av 2.3 MeV på basis av betatron prinsippet som var nedfelt i Widerøes doktoravhandling. Betatronen er simpelthen en transformator hvor en sky av elektroner, inne i en evakuert torus, inntar rollen til sekundærspolen. Primærspolen er et varierende magnetfelt i hullet i ”smultringen”. I tillegg til å akselerere elektronene trengs et magnetfelt for å holde dem i bane, med konstant radius inne i torusen, etter hvert som elektronenes hastighet øker. Torusen er derfor anbrakt mellom polene på en spesielt utformet magnet som nettopp sørger for dette (Fig. 4). Forholdet mellom variasjonen av de to magnetfelt kan uttrykkes matematisk i det som kalles Widerøes betingelse eller betatron likningen.

Etter at det hadde lyktes DW Kerst å akselerere elektroner på basis av betatron prinsippet som var nedfelt i Widerøes doktoravhandling, tok Widerøe i 1943 selv fatt på å konstruere en betatron i Hamburg (se under). Resultatet ble at Europas første fungerende betatron ble bygd, med energi på ca. 15 MeV.

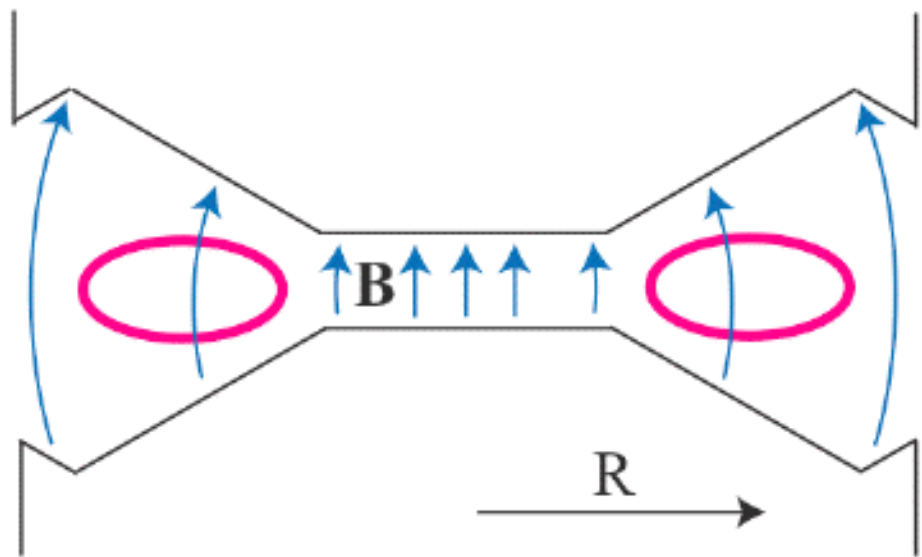


Fig. 4: Tverrsnitt av betatron torus (rosa) anbrakt mellom polene til en for formålet spesielt utformet magnet

Widerøe var således opphavsmannen til etterkrigstidens to mest betydningsfulle behandlingsapparater. Radiumhospitalet fikk som et av Europas første sykehus en betatron i 1953. Radiumhospitalet har i alt hatt 3 betatroner. Den første var en BBC Betatron (31 MV), Den ble faset ut i 1971. Den siste var en BBC Asklepitron 35 (35 MV) som ble tatt i bruk i 1963 og faset ut i 1985. Figur 5 viser en torus fra en av Radiumhospitalets betatroner. Lineærakseleratoren har nå erstattet betatronen og er arbeidshesten i en hver stråleterapiavdeling. I en slik akselerator «surfer» elektronene på mikrobølger (4). Figur 6 viser «gantry» i en moderne lineærakselerator med et vandrebelgerør hvor elektronene akselereres. Etter å ha blitt avbøyd 270 grader (akromatisk avbøyning) kan elektronstrålen rettes mot en spredningsfolie eller mot et target, avhengig av om man vil bestråle med elektroner eller fotoner (bremsestråling).

Oppholdet i Tyskland 1943-45

Widerøes "ulykke" var oppholdet i Tyskland i perioden 1943 til 1945. Høsten 1943 ble han oppsøkt av en mann ved navn Theodor Hollnack. Med seg hadde han to menn med hver sin doktorgrad i fysikk, SS-offiserer på spesialoppdrag for Luftwaffe. Man hadde fått det for seg at ved å rette Widerøes "strålekanon" mot alliertes fly så kunne man drepe flyveren. De trang imidlertid Widerøes bistand og denne takket ja til å bistå.

Dette var jo helt meningsløst, hvilket tidlig ble innsett av sentrale personer som Werner Heisenberg og Walter Gerlach. Siste nevnte var formann i Rådet for Luftwaffes forskningsstasjon og også en av de mest innflytelsesrike i Uranverein, Hitlers uranklubb (5). Begge var blant de 10 internerte på Farm Hall etter krigen (6). Widerøe fikk imidlertid fortsette med å konstruere sin betatron.

Hvorfor dro Widerøe til Tyskland i 1943? Han måtte vite at det var uakseptabelt å samarbeide med fienden. Selv begrunnet han det med å ville hjelpe sin bror til å få lettere soningsforhold, i beste fall frigivelse. Andre er av den oppfatning at han kanskje var naiv og mest opptatt av å få realisere sin kongstanke. I Tyskland fikk han i så måte «carte blanche». Til syvende og sist er det vanskelig å vite hva som virkelig drev han.

Landssvik saken

Den 20. april 1945 ble det levert inn en anonym anmeldelse på Rolf Widerøe (7). Det fremgikk der at han hadde funnet opp gyroskopet på V2 raketten, Tysklands fryktede våpen som bl.a. ble brukt mot London og Antwerpen. På bakgrunn av dette ble det utskrevet en ordre om fengsling. Widerøes pass ble beslaglagt og han ble satt på Ilebu landssviksfengsel 24. mai 1945.

For å få klarhet i Widerøes virksomhet i Tyskland ble det nedsatt en sakkyndig komité med 4 medlemmer, alle profilerte norske fysikere. Formann i komiteen var professor Egil A Hyllerås, datidens fremste norske fysiker, som bl.a. samarbeidet med kapasiteter som Max Born og Hans Bethe. I 1928 oppfant Hyllerås en metode som gir en nøyaktig beskrivelse av elektronenes relative bevegelse i atomer og molekyler. På den måten var han den første som bekreftet den generelle gyldigheten av kvantemekanikken. De tre andre i komiteen var Roald Tangen, Harald Wergeland og Gunnar Randers.

Komiteen konkluderte med at Widerøe var en middelmådig fysiker som ikke hadde prestert noe særlig av interesse. Konklusjon på landssvik sak 3418/45 var at Widerøe ikke hadde ytet fienden bistand og aldri hatt noe med V2-bombene å gjøre. Han var heller ikke nazist. Han skulle sannsynligvis aldri vært arrestert. Han fikk likevel en bot på kr. 5000 og et forelegg på kr. 120 000 for sitt samarbeid med tyskerne (8).

Stemningen i Norge etter krigen gjorde det vanskelig for Widerøe å bli værende. Han emigrerte til Sveits og fortsatte å arbeide for Brown Boweri & Cie. Under hele krigen var han formelt ansatt hos Brown Boweri i Norge.

CERN

Rolf Widerøe og Odd Dahl (1898-1994) var meget sentrale da CERN ble etablert i 1954. CERN (Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire) er en europeisk organisasjon for forskning på partikkelfysikk, kjernefysikk og kjernekjemi. Hensikten var å reetablere europeisk forskning, samt å bedre relasjonene mellom europeiske land etter 2. verdenskrig. Rolf var med i en ekspertgruppe som skulle stå for konstruksjonen av CERNs



Figur 5: Torus fra en av Radiumhospitalets betatroner

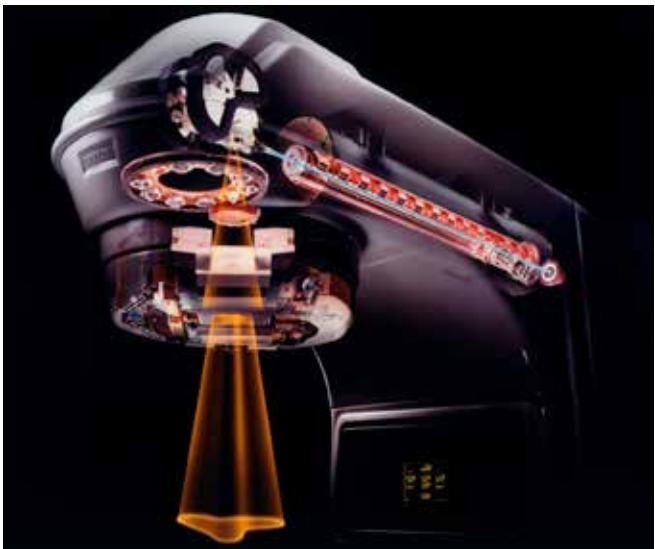
akselerator, en proton synkrotron (PS). Han hadde tatt patent på protonsynkrotronen seks år tidligere. Dahl var administrator og koordinator for PS-prosjektet. Enda en nordmann var med, Kjell Johnsen (1921-2007), akseleratorekspert og professor i kjernefysikk. Akseleratoren sto ferdig i 1959. Åttende desember nådde man energitoppen, 28.3 GeV. For CERN har PS vært svært viktig og er fremdeles i drift. PS er CERNs arbeidshest nr. 1 og fungerer nå som injektor i kjeden av større akseleratorer som bl.a. ender opp i LHC (Large Hadron Collider). PS-teknologien er nå brukt i alle større akseleratorer.

Widerøe innså tidlig at det var mulig å oppnå høye tyngdepunktsenergi ved å la partikkelstråler kolliderer med hverandre. Tyngdepunktsenergi i partikkel-kollisjoner er den energi som kan omsettes til nye partikler. Dette tok han patent på i 1943, men kom aldri selv til å utvikle dette patentet til en praktisk fungerende "collider". Det gjorde imidlertid andre, noe som til syvende og sist resulterte i at CERN den 4. juli 2012 kunne annonsere at Higgs partikkelen var funnet (9).

Nobelpris?

Widerøe mottok mange æresbevisninger (10). Her skal bare nevnes to: "Robert R. Wilson Prize for Achievement in the Physics of Particle Accelerators" for hans mange bidrag til akselerator fysikk og teknologi og "Røntgenprisen" for sine bidrag til akseleratoranvendelse i stråleterapi. Hans interesse for og innsikt i stråleterapi kom tydelig til uttrykk ved et foredrag han holdt på Radiumhospitalet 12. november 1974: "Strålebiologi og stråleterapi – Aktuelle problemer". Her avdekket han betydelig innsikt i til grunn liggende mekanismer for effekt av stråling på biologiske systemer (11).

Professor Robert Hofstadter ved Stanford University, selv nobelprisvinner (fysikk 1961), nominerte Widerøe til fysikkprisen i januar 1985, men forslaget nådde ikke opp. Tidligere forsøk hadde også vært mislykket. Flere mener at Widerøe burde hatt en nobelpris, bl.a. professor Søren M. Bentzen (8). Han mener at Widerøe burde delt prisen med Ernest O. Lawrence som fikk prisen i 1939: "for the invention and development of the cyclotron and for results obtained



Figur 6: «Gantry» på en lineærakselerator med vandrebelgerør for akselerasjon av elektroner. Elektronene kan enten tas ut direkte eller bremses i et target for dannelse av røntgenstråling («bremsstrahlung»)

with it, especially with regard to artificial radioactive elements". Lawrence bygget på Widerøes ideer og var i ettertid påpasselig med å erkjenne dette.

På 1990 tallet oppsøker professor Tor Brustad ved Radiumhospitalet Riksarkivet for å se saksdokumentene vedrørende Widerøe (Landssviksak nr. 3418/45); konklusjon som nevnt over. Tanken var å hedre Widerøe på "1st Scandinavian Symposium in Radiation Oncology" i Rosendal i mai 1997. Widerøe gikk imidlertid ut av tiden i oktober året før.

Anbefalt lesing: Sørheim A: Besatt av en drøm – Historien om Rolf Widerøe. Referanse 8.

Referanser

- 1: Gamow, G: *Thirty years that shook physics*. Doubleday & Company, Inc., Garden City, New York 1966
- 2: Whitaker A: *Einstein, Bohr and the quantum dilemma*. From Quantum Theory to Quantum Information. Cambridge University Press, 2006
- 3: Aspelund O: *Rolf Widerøe har passert 80 år*. Fra Fysikkens Verden, 46, Nr. 1, 5-7, 1984
- 4: Evensen JF: *Akseleratorfysikk*. Onknytt 2015; 1: 18-23
- 5: Bernstein J: *Hitlers Uranium Club*. Springer-Verlag N.Y., Inc (2001)
- 6: Evensen JF: *Operation Epsilon og Farm Hall*. Fra Fysikkens Verden, 74, Nr. 1, 31-33, 2012.
- 7: Brustad T: *Rolf Widerøe: Why is the Originator of the Science of Particle Accelerators so Neglected, Particularly in his Home Country?* Acta Oncologica 1998; 37: 603-614
- 8: Sørheim A: *Besatt av en drøm – Historien om Rolf Widerøe*. Forlaget Historie og Kultur AS, 2015.
- 9: CERN Courier: 4 July 2012: *a day to remember*. CERN Courier August 23, 2012. <http://cerncourier.com/cws/article/cern/50565>
- 10: Vaagen JS: *FFV Gratulerer*. Fra Fysikkens Verden, 54, Nr. 2, 34, 1992.
- 11: Widerøe R: *Strålebiologi og stråleterapi – Aktuelle problemer*. Fra Fysikkens Verden, 37, Nr. 2, 39-47, 1975.

Stortingsvalg 2017

11. september er det Stortingsvalg i Norge. Som ved tidligere valg står helsepolitiske spørsmål sentralt. Vi har stilt ledende politisk partier noen aktuelle helsepolitiske spørsmål.

Av Eva Hofslis, Spesialist i onkologi, St. Olavs Hospital, og Erlend Tenden Øverbø, Lege i spesialisering i onkologi, Radiumhospitalet, Oslo universitetssykehus

Helsepolitiske spørsmål

1. Hva går, i korte trekk, helsepolitikken til ditt parti ut på? Vil ditt partis politikk ha konsekvenser, på godt eller vondt, for oss sykehusleger og våre pasienter?

2. Foreløpige tall viser at Norge i 2016 brukte tilsvarende 10,5 prosent av BNP til helseutgifter. Dette er på nivå med de andre nordiske landene. USA bruker vesentlig mer, mens OECD landene bruker noe mindre. Er ditt parti fornøyd med denne andelen?

3. Når det gjelder andelen av helseutgiftene som går til legemidler og medisinsk utstyr, ligger Norge imidlertid godt under gjennomsnittet i OECD. Er ditt parti fornøyd med dette?

4. Nye kreftmedikamenter prises høyt. SLV sier at de har raskere metodevurdering nå enn tidligere. Likevel tar det adskillig tid (6-12-18-24 måneder) fra markedsføringstillatelse (MT) foreligger, som betyr at medikamentet kan kjøpes på Apotek, til avklaring om det kan brukes i det offentlige helsevesenet. Dette innebærer at pasienter som kunne ha nytte av medikamentet ikke får tilgang og dør i påvente av avklaring. Sverige og Danmark har tilsvarende offentlig finansiering av helsevesenet som Norge, men får gjennomgående raskere tilgang på nye kreftlegemidler. Som en konsekvens ser vi i Norge en utvikling mot et to-delt helsevesen der de som er godt bemedlet kan kjøpe seg behandling privat. Norsk onkologisk forening (NOF) har tatt til orde for en mellomfinansierings løsning som gjør at pasienter i dette tidsvinduet kan få tilbud i påvente av avklaring. En slik mellom finansieringsløsning kan etableres på ulike måter. Hva mener ditt parti om utviklingen mot et to-delt helsevesen og en eventuell mellomfinansierings modell?

5. Hvert enkelt land har prisforhandlinger med farmasøytisk industri med hensyn til rabattert pris. Norge er et lite land med 5,5 mill innbyggere. Norden har mer enn 20 mill innbyggere. NOF mener at det bør etableres et felles nordisk system med hensyn på forhandlinger med farmasøytisk industri, med samme rabatt til alle de tre landene. Hva mener ditt parti om initiativ for felles forhandlinger?

6. De priser som forhandles fram i Norge, skal på grunn av industriinnsyn være hemmelige. NOF mener dette er uheldig; rabattert pris bør være åpent og tilgjengelig. Hva mener ditt parti om hemmelighold av priser/rabatter?

7. Pakkeforløp for kreft og Nasjonal Kreftplan ble innført i 2007 i Danmark med eksplisitte mål om raskere diagnostisering og start av behandling av kreft, revidert i Kreftplan i 2014. Disse pakkeforløpene er adaptert og innført i Norge og Sverige fra 2015. Ny Kreftplan i Danmark er utarbeidet for perioden 2017-20. Danmark fikk betydelige tilskudd til onkologien med utbygging av radiologi, røntgen med PET-sentre og flere onkologer i 2007. I den nye Kreftplanen (2017-20) er det avsatt 2,2 milliarder Dkr ekstra. I Sverige gis det ekstra tilskudd 500 mill Svkr/år i relasjon til pakkeforløpene. I Norge er innføringen av pakkeforløpene en logistikk reform. Ingen friske midler er tilført. Hvorfor vurderes det slik i Norge, og hva mener ditt parti om det?

8. Alle kreftavdelinger i Norge merker en betydelig økt pågang av pasienter. Alle kreftavdelinger har økt den polikliniske behandlingen betydelig. Men alle kreftavdelinger opplever at antall sengeplasser tilgjengelig for døgntil behandling er presset og redusert i forhold til dette økte behovet. Hva mener ditt parti om nedbyggingen av antall somatiske sengeplasser i Norge?

9. I årene fremover vil det bli en betydelig høyere andel med mennesker som lever (gjør lenger) med sin kreftsykdom. Vi behandler nå også pasienter i økende alder. Vi kaller dette for en "silver tsunami". Hvilke tanker har deres parti vedrørende den forventede økningen av kreftpasienter i fremtiden - blir det større bevilgninger til kreftomsorgen fremover? Hva kan vi vente oss dersom dere kommer/fortsatt er i regjering?

10. Ny modell for spesialistutdanning for leger skal innføres høsten 2017. Ansvaret for gjennomføring skal overtas av de regionale helseforetakene. Legene er bekymret. Synes partiet at dette er en god løsning?

11. Hva mener ditt parti om Helseforetaksmodellen?

Høyre
v/ Sveinung Stensland,
stortingsrepresentant,
Helse- og omsorgskomiteen
for Høyre

1. Høyre vil utvikle pasientenes helsetjeneste, og særlig prioritere kvalitet i behandlingen og oppfølgingen av de pasientgruppene som er mest sårbare. Å få hjelp når man trenger det, er viktig for både trygghet og livskvalitet. Det viktigste i helsetjenesten er ikke systemet, men pasienten. Behandlingsapparatet må bygges opp rundt dette. Høyre vil legge til rette for at folk kan ta gode og sunne helse- og livsstils valg i hverdagen. En god og forebyggende folkehelsepolitikk skal synliggjøre de gode og sunne valgmulighetene bedre enn i dag. Overvekt og fysisk inaktivitet fører til at flere blir syke, og øker de sosiale forskjellene. Høyre vil gjøre det enklere å ta gode valg for sin egen helse og livsstil. Høyre vil ha en sterk primærhelsetjeneste i hele landet. Det er i primærhelsetjenesten – blant annet gjennom fastlegen – at de fleste har sin første kontakt med helsetjenesten. Primærhelsetjenesten er derfor svært viktig også for forebygging og tidlig innsats. Det lokale helsetilbudet danner grunnlaget for et godt helsetilbud og samarbeid mellom primærhelsetjenesten og spesialisthelsetjenesten. Vi vil fortsatt prioritere psykisk helse. Høyre vil at pårørende skal ha mulighet for innflytelse på hjelpetilbudet når en pasient ikke selv er i stand til å påvirke sitt behandlingsløp.

2. Vi ønsker ikke en helsetjeneste som i USA, den er veldig dyr og god for noen men nivået for de som ikke har de beste ordningene er ikke god nok. Vi mener vil ligger der vi skal sammenlignet med andre OECD-land. Her må også summen av alle andre velferdsordninger, inkludert sykelønn tas med. Høyre har styrket bevilgningene til helse både i primær- og spesialisthelsetjenesten og legger opp til at dette skal fortsette.

3. Vi har utviklet nye metoder og vedtatt en legemiddel- og prioriteringsmelding som legger rammene for vårt arbeid med dette. Det tas stadig i bruk nye og mer moderne legemidler og vi har som mål at dette skal fortsette. Vår regjering har hevet bagatellgrensen kraftig, noe som gir raskere tilgang på legemidler på blå resept.

4. Vi ønsker å tilby nye metoder og legemidler så raskt som mulig i det offentlige. Systemet for innføring av nye metoder er etablert nettopp for å sikre pasienter

likeverdig og rask tilgang til effektive legemidler. Det er et samfunnsansvar å sikre at vi bruker ressursene best mulig, og evner å prioritere på tvers av ulike pasientgrupper. Stortinget har sluttet seg til prinsippene for prioritering i prioriteringsmeldingen. Disse skal bidra til rettferdig og likeverdig tilgang til helsetjenester, og gi legitimitet til vanskelige beslutninger. Vi mener at også industrien må ta samfunnsansvaret på alvor og operere med akseptable priser og vilkår. Vi har brukt store ressurser på å forbedre systemet, men ser likevel at saksbehandlingstiden varierer for mye. Kommer det alternative løsninger som ikke er i strid med prinsippene for prioritering i helsevesenet, er vi positivt innstilt til det.

5. Helseministeren har tatt initiativ for et bedre europeisk samarbeid for å få ned legemiddelprisene, vi er positive til et nordisk samarbeid om dette.

6. Et stort flertall på Stortinget, inkludert Høyre, har vedtatt at vi aksepterer hemmelighold av priser og rabatter dersom det bidrar til lavere priser og bedre ressursutnyttelse.

7. Pakkeforløpene er pasientens helsetjeneste i praksis. I løpet av 2015 innførte vi hele 28 pakkeforløp for kreft. De er en suksess for pasientene, og de bidrar til å få ned ventetidene.

På landsbasis har vi nådd målet om at 70 prosent av nye kreftpasienter skal være i et pakkeforløp. Dette målet ligger fast for alle helseregionene i 2017.

Men vi må jobbe mer med forløpstidene, slik at flere pasienter kan gjennomføre forløpet til standard tid. Budsjettene til helseforetakene er økt hvert år og ny aktivitet dekkes innen bevilgningsrammen.

8. Det er ikke politiske bestemt hvordan sykehusene organiserer sin virksomhet, dette er basert på faglige vurderinger i helseforetakene. Etablering av nye sykehus og avdelinger er underlagt sykehusforetakene, men det er en trend at flere behandles poliklinisk blant annet grunnet mer effektive behandlingsmetoder.

9. Vi vil fortsette å øke bevilgningene til både primær- og spesialisthelsetjenesten. Det er nødvendig for å møte det som kommer av nye utfordringer. Primærhelsetjenesten må styrkes for å avlaste spesialisthelsetjenesten. Kompetansen i kommunehelsetjenesten må økes slik at de kan ta større ansvar for kronikere, rehabiliteringspasienter og syke eldre, samt bidra til bedre forebygging av sykdom.

10. Høyre støtter den nye modellen.

11. God behandling ved sykdom er grunnleggende for vårt velferdssamfunn. Hvordan norske sykehus er organisert og styrt, er viktig for tilbudet pasientene får. Høyre har hele tiden vært tydelig på at hvis vi skal gjøre endringer i styringen av spesialisthelsetjenesten, må det være til noe som er bedre enn i dag og som har bred tilslutning politisk. En stor omlegging av styringen av norske sykehus vil kreve

Onkonytt | • 2017

44

45

Onkonytt | • 2017

svært mye av både ledelse og ressurser i sektoren. Da må vi være sikre på at det til noe som er bedre enn i dag og som har bred tilslutning politisk. Hvis ikke, vil det gå utover pasientene og de ansatte. Det er vi ikke tjent med.

Da mener jeg det er klokt å forbedre dagens modell. Det er vi allerede godt i gang med. I denne stortingsperioden har vi tatt viktige grep. Vi har fått vedtatt Nasjonal helse- og sykehusplan for å sikre større nasjonal koordinering og styring innenfor dagens system. Vi har også etablert nasjonale selskaper for innkjøp, bygg og IKT.



Arbeiderpartiet

v/helsepolitisk talsmann
Torgeir Micaelsen

1. Arbeiderpartiet vil styrke vår felles helsetjeneste.
- Vi vil investere i vår felles helsetjeneste, slik at du kan få den beste behandlingen uavhengig av størrelsen på lommeboka eller dine evner og muligheter til å kreve hjelp. Vi vil sikre helsetjenesten god økonomi og skape ro rundt organisering av sykehusene. Vi vil redusere helsekøene, ha åpenhet om ventetid, og investere i medisinsk kvalitet og digitalisering. Nye legemidler og behandlingsformer skal tas raskt i bruk.
2. Arbeiderpartiet mener det er viktig å satse på spesialisthelsetjenestene – også økonomisk. Vi hadde derfor 1,7 mrd kroner mer til spesialisthelsetjenesten i vårt alternative budsjett for 2017 sammenlignet med regjeringens statsbudsjett.
- Vi er enige med regjeringen i at man skal forsøke å finne nye og enklere måter for drift slik at pengene kan utnyttes best mulig. Men, vi tror ikke slike innsparinger er nok til å sikre at pasientene får et godt nok tilbud i fremtiden.
- Vi vil derfor prioritere helse og velferd fremfor skattelette.
3. Det er vanskelig å vite hva som ligger i disse tallene. Forskjellene kan skyldes at Norge har høyere lønninger enn andre europeiske land slik at andelen til medisiner og utstyr derfor blir lavere.

- Arbeiderpartiet er innforstått med at utviklingen innen medisinsk behandling og medisinsk utstyr, innebærer et stort behov for midler. Vi mener imidlertid at helseforetakene er de beste til å gjøre prioriteringer av hvordan midlene skal fordeles.
4. Dette er en meget viktig sak for Arbeiderpartiet. Vi er opptatt av at nye behandlingsformer skal være tilgjengelig for alle - i den offentlige helsetjenesten - og vi er åpne for gode forslag som kan bedre dette.
- Vi er enige med NOF at tiden til godkjenning skal være så lav som mulig. Samtidig må man ivareta krav til kvalitet av vurderingene samt muligheter for å få økonomisk gode avtaler. Det har vært en betydelig bedring i hvor raskt nye behandlingsformer kan tas i bruk i Norge. Dette skyldes blant annet at prosessene med godkjenning er mer forutsigbare for alle parter.
- Fremtidens finansieringsmodell må ikke gi insentiver som kan føre til at en slik prosess forlenges slik man kan risikere ved en mellomfinansieringsløsning.
- 5 og 6. Det viktigste må være å få til gode løsninger som gir pasientene et godt tilbud.
- Arbeiderpartiet er i utgangspunktet for full åpenhet. Imidlertid kan ikke Norge stå alene om en slik åpenhet da dette kan medføre uforholdsmessig høye priser og dermed at færre pasienter kan få tilbud om denne type behandling. Et internasjonalt samarbeid er derfor viktig. Et slikt arbeid er allerede startet. Norge har nå formannskapet i Nordisk ministerråd hvor denne saken er på agendaen.
7. Arbeiderpartiet har forståelse for at fagmiljøer føler at de får stadig nye oppgaver, uten at dette følges med økonomiske midler. Som nevnt tidligere, har vi foreslått betydelige økninger til sykehusene, men våre ekstra midler til sykehusene er ikke øremerket til bestemte formål. Foretakene må selv vurdere hvor det er mest behov.
8. Det finnes ikke kun ett svar på dette. Sett i et historisk perspektiv, har sannsynligvis nedbygging av sengeplasser både innen psykiatrisk og somatisk sektor vært riktig. Men, det er åpenbart at det finnes en grense hvor nedbyggingen ikke kan fortsette. Nye behandlingsmetoder gir muligheter for mer behandling utenfor sykehus mens vi på den andre siden kan behandle stadig sykere pasienter.
9. Økende alder vil medføre behov for mer helsetjenester i Norge, ikke bare innen kreftområdet. Vårt forslag til budsjett for 2017, som innebar 1,7 mrd mer til spesialisthelsetjenesten og 2 mrd mer til kommunene, ville kunne gitt mer midler til kreftpasienter både i spesialisthelsetjenesten og oppfølging i kommunene.
- Pasienter og helsetjeneste kan være trygge på at Arbeiderpartiet vil fortsette å satse på helse- og velferdstjenester i stedet for skattelette.

10. Det er helsedirektoratet som utarbeider de nye spesialistutdanningene. Arbeiderpartiet forutsetter at dette gjøres på en måte som sikrer kvaliteten i utdanningen i hele landet og at regionale behov ikke blir styrende for innholdet i utdanningen.
11. Så lenge det ikke finnes alternative modeller som åpenbart vil kunne føre til en bedre helsetjeneste enn vi har i dag, mener Arbeiderpartiet at sykehusene må få arbeidsro.
- Det er stort rom for forbedringer innen dagens helseforetaksmodell og Arbeiderpartiet vil forbedre dagens modell heller enn å bruke store ressurser på endringer med usikker gevinst.
1. Venstre vil ha en ny organisering av spesialisthelsetjenesten, og mener det trengs en tillitsreform for å avbyråkratisere store deler av helse-Norge. Mer innflytelse og flere avgjørelser må flyttes fra helseforetakene til det enkelte sykehus, som bør få en mer selvstendig rolle. Venstre satser i sine alternative statsbudsjett på forebygging og tidlig innsats. Vi ønsker å styrke førstelinjetjenestene i kommunene, og vil ha fortgang i etableringen av flere lokalmedisinske sentre.
- Venstre mener det er samfunnsmessig svært gunstig å forebygge mer for å behandle mindre. Venstre satser på å fremme folkehelse i hele befolkningen, og vil legge til rette for at den utviklingen kan skje raskest mulig, nærmest mulig borgeren. Vi satser på å styrke helseforskningen, og vil at Norge skal være foregangsland i bruk av ny helseteknologi.
2. Venstre ser det ikke som et mål å bruke mest mulig ressurser på helse, men ønsker å bruke ressurser på at folk holder seg friske lengst mulig. En fortsatt vekst er ikke bærekraftig. Derfor må vi jobbe mer målrettet med forebygging og tidlig innsats, og jobbe effektivt med økt bruk av ny teknologi som f.eks mobile helseløsninger, økt

- bruk av digitale selvtester og måleutstyr der vi etablerer en norsk digital førstelinjetjeneste.
3. Nei, og derfor vil Venstre opprette et norsk fond for innovative legemidler og medisinsk teknologi, samt et nordisk forskningsfond rettet særlig mot barns sykdommer.
4. Venstre ønsker selvsagt ikke et to-delt helsevesen. Venstre har lenge ønsket et legemiddelfond som kan mellomfinansiere medisiner i påvente av avklaring fra Beslutningsforum. Venstre tror et fond vil utløse stor privat givervilje i tillegg til offentlige tilskudd.
5. Venstre ønsker tettere nordisk samarbeid på flere områder, også innkjøp av medisiner. Utfordringen ligger i at det i dag er store ulikheter i organisering av sykehus og innkjøpmetoder av medisiner.
6. Venstre mener åpenhet skal være en hovedregel i anbudsutlysninger, også når det kommer til legemidler. Det er viktig for legitimiteten til beslutningene og det er behov for en tydelig og prinsipiell avklaring.
7. Stortinget bevilger penger til helseforetakene som igjen foretar prioriteringene ut i fra faglige vurderinger. Prioriteringsmeldingen som nylig ble behandlet av Stortinget, gir føringer på hvordan ressursene skal fordeles best og mest rettferdig, og beskriver forholdet mellom verdigrunnlag, prinsipper og virkemidler for prioritering. Vår jobb er å sørge for at det det bevilges tilstrekkelige ressurser til at de overordnede føringene kan følges opp av helseforetakene og sykehusene.
8. Venstre er enige i samhandlingsreformens intensjoner: Å styrke primærhelsetjenesten og gi et bredere og bedre helsetilbud der folk bor. Venstre ønsker derfor fortgang i etableringen av lokalmedisinske sentre, og vil ha mer ressurser og økt kompetanse i primærhelsetjenesten. Venstre mener dette må skje i riktig rekkefølge og at det må bygges opp i kommunen før det bygges ned i spesialisthelsetjenesten. Venstre vil øke spesialiseringen av helsepersonell i primærhelsetjenesten, men mener at avansert kreftbehandling fremdeles skal være sentralisert til sykehus med spesialkompetanse.
9. Dere kan forvente en politikk som setter fokus på forskning, innovasjon, og økt bruk helseteknologi for å sikre en bærekraftig helsetjeneste. Dere kan også forvente at primærhelsetjenesten i kommunene styrkes fremover med flere ressurser, slik at samarbeidet med spesialisthelsetjenestene blir bedre.
10. Venstre mener det er nødvendig med en fleksibel og fremtidsrettet løsning for utdanning av legespesialister i Norge. Venstre mener at en mer modulbasert spesialistutdanning vil kunne ivareta behovet for fleksibilitet på en god måte. Vi trenger generalister både innen kirurgi og indremedisin, og derfor må spesialitetsstrukturen som er under utforming, også være tilpasset behov ved de mindre sykehusene.

11. Venstre vil ha en ny organisering av spesialisthelsetjenesten, og mener det trengs en tillitsreform for å avbyråkratisere store deler av helse-Norge. Mer innflytelse og flere avgjørelser må flyttes fra helseforetakene til det enkelte sykehus, som bør få en mer selvstendig rolle.



Frp

v/ **Kari Kjonaas Kjos**
Leder av Helse- og omsorgskomiteen

1. Frp mener at kapasiteten i helsevesenet, både offentlig og privat, må benyttes slik at køene kan fjernes. Dette gjelder både innenfor spesialisthelsetjenesten, rusomsorgen, rehabilitering, psykiatri og kommunale omsorgstjenester.

For å sikre en god samhandling og tilby løsninger som både er de beste og de økonomisk mest fornuftige, må alle utgifter samles i samme budsjett og på samme forvaltningsnivå.

Frp ønsker å investere mer i sykehusutstyr og sørge for at vi utnytter de mulighetene som teknologien gir oss.

Legespesialister i privat praksis som har avtale med helseforetak, representerer en viktig og effektiv del av spesialisthelsetjenesten. Vi ønsker å utvide omfanget av avtalespesialister.

Styrke det palliative tilbudet for barn og voksne, inkl. hospiceplasser.

2. Det viktige er ikke hvor mye vi bruker men at sykehusene får nok midler og at behandlingen som gis er den beste. For oss er det å måle ventetider og antall som venter viktigere enn antall kroner.

3. Vi har aldri tidligere tatt i bruk flere nye legemidler enn nå, og bagatellgrensen er femdoblet etter å ha stått stille gjennom mange år.

Når det gjelder medisinsk utstyr vet vi at vi ikke har greid å ta igjen etterslepet. Dette vil derfor være et satsningsområde i neste periode.

4. Vi ønsker en rettferdig fordeling av helsetjenestetilbudet men er innforstått med at folk med god råd kan kjøpe seg privat behandling/tilleggsbehandling i utlandet for egen regning. Slik har det alltid vært og slik vil det fortsatt være.

Det som er viktigst for oss er å sikre pasientene rask tilgang til nye og effektive legemidler. Samt at de behandlinger Norge legger til rette for gis alle med behov uavhengig av inntekt og formue.

Når det gjelder finansiering av nye medikamenter ønsker Fremskrittspartiet å opprette et fond for finansiering av kreftmedisiner.

5. Dette høres ut som et fornuftig forslag som vi kan være med å diskutere og vurdere.

6. Vi er opptatt av å redusere kostnader ved nye medikamenter/annet og aksepterer at priser og rabatter ikke informeres om offentlig hvis dette kan føre til en lavere pris.

7. Dette har med måten vi finansierer sykehusene på. Alle land finansierer sine sykehus forskjellig. For Norges del har det aldri vært bedre vilkår enn gjennom de siste 4 årene.

Innretningen på innsatsstyrt finansiering må kontinuerlig evalueres og forbedres.

8. Fremskrittspartiet har alltid vært motstandere av nedbygging av antall sengeplasser. Vi er fornøyd med at vi i den Nasjonale helse- og sykehusplanen har fått vedtatt at vi trenger alle de sykehusene vi har, at de skal videreutvikles, og at det skal bygges nye.

9. Vi har laget landets første Nasjonale helse- og sykehusplan nettopp for å kunne møte fremtiden og være i forkant av økt press og etterspørsel.

10. For Fremskrittspartiet er ikke denne type avgjørelser politiske, men administrative basert på faglige vurderinger og anbefalinger.

11. Frp går til valg på å legge ned de regionale helseforetak.



Senterpartiet

v/**Kjersti Toppe,**
stortingsrepresentant
Hordaland og nestleder i
Helse- og omsorgskomiteen

1. Målet med Senterpartiets helse- og velferdspolitik er å skape helsefremmende samfunn, forebygge sykdom og utjevne geografiske og sosiale helseforskjeller. Senterpartiet vil ha et sterkt offentlig helsevesen med mindre markedstenkning og privatisering av helsetjenester. Senterpartiet vil arbeide for en ny, tillitsbasert ledelse i helsesektoren der de som arbeider nærmest pasientene får mer ansvar og tillit. Ledelsen må være lokal og stedlig. Rapportering og byråkratisering må reduseres. Senterpartiet vil ha nytt balansepunkt i forholdet mellom forebygging og behandling, bedre prioritering av kronikergrupper og en sterkere kommunehelsetjeneste. Senterpartiet vil på alle områder ha en mer tydelig avgrensning av hvilke tilbud det offentlige skal ha ansvar for, og ikke. Pasientopplysninger skal være under norsk offentlig kontroll. (Kilde: Sps stortingsvalgprogram 2017-20219)

2. Vi mener tallene kan gi en indikasjon på at det ikke stemmer når noen hevder Norge bruker mer på helse enn sammenlignbare land. Samtidig har OECD- statistikken begrensninger. Vi har størst fokus på hvordan vi bruker pengene og hva vi vil oppnå med dem. Målet må aldri bli å behandle flest mulig, men å sikre at færrest mulig trenger behandling.

3. Nei, Sp har i våre alternative budsjetter prioritert sykehusøkonomien og påpekt sykehusenes behov for investeringer.

4. Det er viktig at det ikke tar for lang tid fra markedsførings-tillatelsen gis til pasienten kan få medisinen. Vi er villig til å se på løsninger for at dette skal raskere og blant dem mellomfinansiering.

5. Vi er positive til dette.

6. Sp mener det skal være full åpenhet om priser og rabatter og at Norge må ta initiativ til dette også internasjonalt.

7. Vi forutsetter at pakkeforløpene skal finansieres over statsbudsjettene som annen sykehusbehandling. Vi vil følge nøye med på dette, fordi pakkeforløpene skal sikre gode pasientforløp og vi skal sikre at de ikke fører til nedprioritering av pasientgrupper som ikke er del av slike forløp.

8. Vi mener nedbygging av døgnkapasitet i spesialisthelsetjenesten har gått for langt, at dette må stoppes og krever at nye sykehus planlegges for en forsvarlig belegsgrense på 85%. Vi vil innføre en øvre belegsgrense i Norge på 85% belegg i norske sykehus.

9. Ja, et økende antall eldre vil kreve økt bruk av ressurser i helsetjenesten, også i kreftomsorgen.

10. Nei, spesialisering av leger er et fagligpolitisk ansvar. Det må utdannes leger med spesialistkompetanse i tråd med helsetjenestens behov. Blant annet må det utdannes kirurger med kompetanse i generell kirurgi/akuttkirurgi som kan fylle opp lokalsykehusenes behov.

11. Vi har foreslått i Stortinget å avvikle helseforetaksmodellen og erstatte den med en forvaltningsmodell under folkevalgt styring.



Krf

v/ **Olaug Bollestad**
2. nestleder i KrF,
stortingsrepresentant for
Rogaland og helsepolitisk
talsperson.

1. Kristelig Folkeparti ønsker et likeverdig tilbud av helsetjenester over hele landet. Respekt for hvert enkelt menneske, kvalitet, trygghet, tilgjengelighet og omsorg skal utgjøre kjerneverdiene og skal prege helsetjenestene. Enkeltmennesket har en unik egenverdi og må ikke reduseres til å kun være et middel, men være et mål i seg selv.

Helsetjenestene er i svært stor grad oppgaver som både er så ressurskrevende og så viktige for den enkelte at det er avgjørende at vi som samfunn står sammen om dette som et offentlig ansvar. Selv om både ideelle og private aktører er viktige tilskudd til tjenestene, er det for KrF svært viktig at lik tilgang på tjenestene, uavhengig av økonomisk evne, alder, kjønn og geografi, blir sikret gjennom offentlige tjenester. Dette innebærer at innbyggerne også må sikres gode akutt-tilbud, uavhengig av hvor de bor i landet.

2. Jeg tror det er viktig at vi når vi ser den stadig økende veksten i helseutgiftene, har flere tanker i hodet samtidig. Vi må håndtere dette, men vi må også huske på at vi ikke bare kan sitte stille og se på veksten.

- Det er viktig med et godt offentlig helsevesen. Men aller viktigst er det å holde seg frisk så lenge som mulig. Mange av pasientene i spesialisthelsetjenesten har lidelser som kunne ha vært unngått. Det finnes derfor en tredje vei og et alternativ til høyere skatter eller dårligere velferdstilbud; en friskere befolkning – og flere barn, vi må snu de synkende fødselstallene. Det er billigere å forebygge enn å reparere. Og det er mulig. Fokus på forebygging vil ha enorm effekt for livskvalitet for den enkelte, for samfunnsøkonomien og for å gi like muligheter til god helse.
3. Nei, KrF er ikke fornøyd med dette. KrF tror at har man oppdatert og godt medisinsk utstyr sammen med gode medisiner, kan man helbrede mange, få bedre resultat og mer og bedre helse for pasientene. KrF tror at vi må jobbe sammen internasjonalt for å sikre bedre priser og innkjøp, samtidig som vi også må være villig til å bruke mer midler. Det må være et mål å ligge på nivå med sammenlignbare land.
4. KrF vil advare sterkt mot et todelte helsevesen. Det strider mot de grunnleggende prinsippene om likeverdige tjenester til alle og respekten for hvert enkelt menneske. For KrF er det svært viktig at vi alle har lik tilgang på tjenestene, uavhengig av økonomisk evne, alder, kjønn og geografi, og at dette sikres gjennom offentlige tjenester.
5. Dette tror vi på. En må jobbe sammen for å få bedre priser og mer åpenhet innenfor denne bransjen. Det er ikke greit at prissettingen blir så ulikt. KrF tror på felles forhandlinger og har tatt til orde for dette ved flere anledninger.
6. Dette er vanskelige spørsmål, fordi dette lett skaper mistillit og ikke minst mistenksomhet fordi man ikke har hele oversikten. Samtidig kan det være noen vanskeligheter når alt er åpent, men til syvende og sist tror vi dette vil tjene saken, selv om det er noen argumenter for og imot. Det er også et paradoks at det er direktørene som har budsjettansvar, og samtidig er de som utgjør beslutningsforum og bestemmer hvilke medisiner som skal tas i bruk. Dette er ikke en prosess som skaper god nok tillit, og man bør se på om dette skal være de samme personene. Slik det er nå, blir det mangel på tillit, fordi noen tror at grunner til at nye medisiner ikke blir godkjent handler først og fremst om budsjett og ikke pasientene.
7. KrF tenker at nettopp dette skulle vært en del av en helhet. Vi mener vi kunne sett dette sammen med Helse og Sykehusplanen, som vi mener skulle vært en plan som var/er oppe til debatt i I Stortinget hver stortingsperiode etter modell av nasjonal transportplan. Det betyr at når man innfører f.eks pakkeforløp for kreftpasienter, må vi avklare hva dette vil kreve av endringer for henvisninger, kommuner/ fastleger, og hva må vi prioritere opp av medisinteknisk utstyr og evt nye medisiner for å nå målet med pakkeforløp. Samtidig som vi må finne ut hva dette vil bety for kommuner når pasienter skrives ut, ikke ferdigbehandlet, men utskrivningsklare. Da må vi vite at

- kommunene kan ta imot pasientene. Derfor mener KrF at pakkeforløpene for kreft bør ses i en total sammenheng og få en større konsekvens enn logistikkreform.
8. KrF mener at man skal ta i bruk nye behandlingsmetoder, noe som også vil bety økt polikliniske behandlinger, slik at pasienter i en krevende tid får være mest mulig i eget hjemmemiljø, men: likevel MÅ vi ikke bygge ned sengekapasiteten slik at alvorlig syke pasienter blir sendt mellom ulike nivåer som pakkepost, alt etter hvor det er plass, eller hjem når de ikke er i stand til å sendes hjem. Dette blir fort svært krevende for pasientene, og KrF tror det vil koste mer for pasientene, familiene og ikke minst systemet om vi gjør det på denne måten.
9. Klart vi må ta inn over oss at når folk lever lenger, flere overlever sin sykdom så vil dette kreve økte ressurser både i sykehus og kommune. Vi skal gi folk verdige liv helt fra livets begynnelse til livets slutt. Dette betyr at vi som er friske må jobbe lenger for å bidra til å kunne gi mer til dem som trenger det mest, og vil ikke i fremtiden kunne komme med store skatteletter om vi skal nå dette.
10. KrF har uttrykt bekymring for den nye modellen. Vi mener dette er et viktig fagpolitisk spørsmål. Vi mener legespesialisering og spesialiststruktur må utvikles både i tråd med den medisinske utviklingen, men også i tråd med samfunnets behov.
- Helsekomiteen har nylig bedt regjeringen vurdere hvorvidt den nye spesialistutdanningen ivaretar behovet for generalistkompetanse innenfor kirurgi og indremedisin på en tilstrekkelig måte. KrF mener blant annet at alle spesialistutdanningene bør legge mer vekt på akutt- og mottakskompetanse.
11. KrFs landsmøte har vedtatt at KrF vil avvikle de regionale helseforetakene. Vi vil ha mer politisk styring av sykehusene. KrF vil ha overføring av makt fra byråkratene til de folkevalgte. KrF mener staten fortsatt bør eie sykehusene. Vi mener helseministeren skal ha det overordnede ansvaret for de lokale helseforetakene, på bakgrunn av Stortingets føringer.
- Det er altså de folkevalgte i Stortinget og styrene av de lokale helseforetakene som skal bestemme. KrF vil at folkevalgte i kommunene og regionene skal sitte i de lokale helseforetaksstyrene. Vi vil ha en langtidsplan for sykehusene for å sikre helhetlig og forutsigbar styring.
- På denne måten sikrer vi at det er folket, gjennom politikerne de velger på alle tre nivåer, som bestemmer hvordan sykehus-Norge skal se ut framover.

ANNONSE

Marte Grønlie Cameron ved Institutt for klinisk medisin forsvarte sin avhandling for graden philosophiae doctor (ph.d.), 03.03.17:

”Palliative pelvic radiotherapy of symptomatic prostate and rectal cancers”



Hovedveileder: Overlege Marianne Grønlie Guren, Kreftsenteret, Oslo universitets-sykehus HF, Ullevål

Sammendrag
Uhelbredelig prostata- og endetarmskreft kan forårsake betydelige plager i bekkenet. Strålebehandling mot svulsten brukes for å lindre symptomer, men bivirkninger og hvor stor effekt man oppnår har hittil ikke vært godt vitenskapelig dokumentert. Det er stor variasjon i klinisk praksis ved lindrende strålebehandling, blant annet når det gjelder dose og antall strålebehandlinger.

I sin avhandling Palliative pelvic radiotherapy of symptomatic prostate and rectal cancers har Marte Cameron og medarbeidere undersøkt hvordan lindrende strålebehandling av prostata- og endetarmssvulster påvirker kreftrelaterte symptomer og hvilken betydning behandlingen har for pasientenes livskvalitet.

Første del av avhandlingen består av en litteraturgjennomgang av publiserte studier med denne problemstillingen. Pasientrapporterte mål var ikke inkludert i noen av disse. Det var også manglende dokumentasjon av tidsforløpet for positive effekter og for bivirkninger. Mangelen på slik kunnskap kan føre til både under- og overbehandling. Dette var bakgrunnen for en prospektiv studie på lindrende strålebehandling av prostata- og endetarmssvulster. Målet var å undersøke effekten av strålebehandlingen på pasientrapporterte symptomer, livskvalitet og bivirkninger.

Totalt deltok 98 pasienter i studien, 47 med prostatakreft og 51 med endetarmskreft. Pasientene fikk 10-13 strålebehandlinger av bekkenet i løpet av 2-3 uker. Det ble innhentet opplysninger om symptomer og livskvalitet før start og ved avslutning av behandlingen, samt 6 og 12 uker etter gjennomført behandling.

Studien viser at 2-3 ukers strålebehandling av bekkensvulst gir rask og effektiv lindring av symptomer som blødning, smerte, og avløps-hindring. Strålebehandlingen var uten betydelige bivirkninger, og det var en tendens til bedret livskvalitet. Denne kunnskapen vil kunne danne grunnlag for bedret planlegging og dosering av strålebehandling fremover, samt for bedret utvelgelse av de pasientene som vil ha mest nytte av behandlingen.

Mette Seland ved Institutt for klinisk medisin forsvarte sin avhandling for graden philosophiae doctor (ph.d.), 10.03.17:

”Hormonal dysfunction, fatigue, and bone mineral density in cancer survivors.”



Hovedveileder: Overlege Cecilie Essholt Kiserud, Nasjonal kompetansetjeneste for seneffekter etter kreftbehandling, Avdeling for kreftbehandling,Oslo universitets-sykehus HF, Radiumhospitalet

Sammendrag
Hormonforstyrrelser, kronisk fatigue og bentetthet hos kreftoverlevende

Bedret diagnostikk og behandling har ført til at flere overlever kreftsykdom. Dessverre utvikler noen av overleverne seneffekter som en følge av behandlingen de har gjennomgått.

I avhandlingen Hormonal dysfunction, fatigue, and bone mineral density in cancer survivors, av lege Mette Seland, kom det frem at ulike grader av hormondysfunksjon var vanlig etter strålebehandling mot hode- og halsområdet. Videre kom det frem at kronisk fatigue var hyppig hos overlevende av non-Hodgkin lymfom og at hormondysfunksjon gav økt risiko for dette. I avhandlingen ble også bentetthet hos overlevende som hadde fått høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) for lymfom undersøkt, og denne viste seg å være tilnærmet normal.

Studiene ble gjennomført ved å måle hormonnivå i blodet, beregne stråledoser til hypofyse og skjoldbruskkjertel, sende ut spørreskjema for blant annet måling av fatigue og ved å måle bentetthet ved dual-energy x-ray absorptiometry (DXA).

Nær 75% av 140 kreftoverlevende som hadde fått strålebehandling mot hode- og halsområdet, hadde unormale verdier for ett eller flere hormoner og en mindre andel hadde hormonverdier som tydet på svikt i hypofysen. Det ble funnet en sammenheng mellom risiko for svikt i hypofysen og stråledosen som var gitt til hypofysen. Videre gav økende dose til skjoldbruskkjertelen og økende observasjonstid etter behandlingen høyere risiko for lavt stoffskifte.

Nær 30% av de 98 overleverne av non-Hodgkin lymfom som ble undersøkt hadde kronisk fatigue. Det var økt risiko for kronisk fatigue hos overlevende med ubehandlet hormondysfunksjon, mens de som brukte hormontilskudd ikke hadde økt risiko for kronisk fatigue.

De 228 lymfomoverleverne som hadde gjennomgått HMAS med en median observasjonstid på åtte år, hadde noe høyere bentetthet enn forventet noen steder i skjelettet og noe lavere verdier andre steder. Studien gav derfor ikke holdepunkter for at HMAS for lymfom gir lav bentetthet hos langtidsoverlevende.

Jose Hernán Alfonso ved Institutt for klinisk medisin, Universitet i Oslo forsvarte sin avhandling for graden philosophiae doctor (ph.d.), 07.10.16:

”Skin diseases in Norway and cutaneous squamous cell carcinoma in four Nordic countries: the role of occupation and occupational exposures. A population-based study”



Veileder: Forsker Håkon Johannessen, Statens arbeidsmiljøinstitutt

Med sine to kvadratmeter i overflate har huden en stor kontaktflate hvor faktorer i arbeidsmiljøet, som kontakt med kjemiske stoffer og fysiske faktorer kan gi arbeidsrelaterte hudproblemer- og sykdom.

Eksempel på dette er kronisk eksponering for ultrafiolett solstråling (UV) og hudeksponering for polysykliske aromatiske hydrokarboner som kan bidra til utvikling av plateepitelkarsinom. Denne hyppige kreftformen kan nå godkjennes som yrkessykdom i minst syv europeiske land.

Den fjerde artikkelen i denne avhandlingen har fokusert på yrke og relativ risiko for plateepitelkarsinom i fire nordiske land (Finland, Island, Sverige og Norge). Studien inkluderer 12.9 millioner mennesker og er den største frem til nå som ser på hvordan relativ risiko av plateepitelkarsinom varierer blant 53 ulike yrkesgrupper. Yrkesinformasjon er hentet ut fra nordiske folketellinger fra 1960 til 1990, og koblet mot kreftdata frem til 2005.

87,619 nye kreftilfeller av plateepitelkarsinom er rapportert blant dem som inngikk i studien i oppfølgingsperioden. De yrkesgruppene som hadde høyest relativ risiko (alle land kombinert) var: sjømenn, militærpersonell, offentlige sikkerhets arbeidere, tekniske arbeidere, lærere, transportarbeidere, leger, tannleger, sykepleiere, andre helsearbeidere, religiøse arbeidere, kontorarbeidere, administratører og salgsagenter.

Hernán Alfonso og medarbeidere konkluderer med at den yrkesmessige variasjonen av plateepitelkarsinom hovedsakelig kan forklares av sosioøkonomiske faktorer, og i noen grad til yrkesmessige eksponeringer.

Forebyggende strategier for å redusere insidensen av plateepitelkarsinom bør fokusere på yrker med høy sosioøkonomisk status, og ikke bare yrkesgrupper med utendørsarbeid, samt yrker med potensiell hudeksponering for kreftfremkallende kjemikalier.

Kirsten Strømme Kierulf-Vieira ved Institutt for klinisk medisin forsvarte sin avhandling for graden philosophiae doctor (ph.d.), 03.02.17:

”WNT Signalling in Glioma Stem Cells”



Hovedveileder: Dr. Einar O. Vik-Mo, Nevrokirurgisk avdeling, Oslo universitetssykehus

Sammendrag
Glioblastom er den vanligste og mest aggressive formen for hjernekreft hos voksne. Til tross for behandling med kirurgi, stråling og cellegift, kommer kreften raskt tilbake. En mulig årsak til dette kan være tilstedeværelsen av kreftceller med stamcelle-lignende egenskaper som er resistente mot vanlig behandling.

I sin avhandling WNT Signaling in Glioma Stem Cells har Kirsten Kierulf-Vieira og medarbeidere studert glioblastomstamceller i den hensikt å utvikle nye og mer målrettede behandlingsmetoder mot hjernekreft. Gjennom sammenligning av glioblastomstamceller og normale hjernestamceller fant de at glioblastomstamcellene hadde økt aktivitet i en celledelingsvei ved navn WNT. Disse signalene regulerer celledeling og er viktig for funksjon og vedlikehold i normale stamceller. Videre studier undersøkte muligheten for å bruke WNT-blokkering som hjernekreftbehandling.

Ved å sammenligne arvematerial-avskrift (RNA) i glioblastomstamceller med normale hjernestamceller, fant de at glioblastomstamceller har en økt mengde avskrift av gener som stimulerer WNT-signalveien og et bortfall av gener som blokkerer signalveien. Endring i avskriften av tre av disse genene var assosiert med kortere overlevelse hos hjernekreftpasienter. En måte å gjenskape balansen i WNT-signalveien i glioblastomstamceller er å reintrodusere WNT-blokkering. Ved å behandle kreftcellene med cellens egne WNT-hemmere eller medikamenter som blokkerer WNT-signalet, fant de at glioblastomstamcellene delte seg saktere - uten å påvirke de normale hjernecellene.

Konklusjonen fra studien er at medisiner som hemmer WNT-signalveien kan være et tilskudd til de nåværende behandlingsalternativene for ondartet hjernekreft.

Ørnulf Paulsen ved Institutt for kreftforskning og molekylær medisin, NTNU, forsvarte sin avhandling for graden philosophiae doctor (ph.d), 12.05.17:

”Corticosteroids for Cancer Pain”



Veileder: Stein Kaasa, Institutt for kreftforskning og molekylær medisin, NTNU; Avdeling for kreftbehandling, Oslo universitetssykehus og Universitetet i Oslo

De fleste kreftpasienter vil oppleve kreftrelaterte symptomer i løpet av sykdommen. Smerte er et av de mest fryktede symptomene. Appetittløshet og fatigue (trøtthet) er andre vanlige symptomer. Smerte, appetittløshet og fatigue forekommer hyppig hos alvorlig syke kreftpasienter og gir mye plager og redusert helserelatert livskvalitet.

Kortikosteroider blir hyppig brukt for å lindre symptomer hos kreftpasienter. Lindring av kreftrelatert smerte er en av indikasjonene for kortikosteroider, også i følge anbefalinger i publiserte retningslinjer.

I doktorgradsavhandlingen «Kortikosteroider for kreftsmerte» har Ørnulf Paulsen og medarbeidere undersøkt det vitenskapelige grunnlaget for denne praksisen. I en systematisk studie av publisert litteratur konkluderte de med at kortikosteroider kan ha en moderat smertelindrende effekt hos kreftpasienter, men fakta-grunnlaget ble bedømt som svært svakt. Det var få studier som hadde undersøkt om kortikosteroider gir lindring av kreftsmerte.

Videre viste de i en tverrsnittsstudie blant europeiske kreftpasienter at både kortikosteroider og ikke-opioide smertelindrende medikamenter ble hyppig brukt. Begge medikamentgruppene ble brukt av rundt 50 % av pasientene.

Forskerne gjennomførte en randomisert, dobbelblindet studie hos pasienter med avansert kreftsykdom og kreftrelatert smerte. Studien viste ingen smertelindrende effekt av kortikosteroider (metylprednisolon 32 mg daglig). Alle pasientene brukte smertelindrende morfin-preparater. Doktorgradsavhandlingen fant ikke holdepunkter for at kortikosteroider har en smertelindrende effekt ved kreftsmarter. Dette tilsier at man ikke generelt bør anbefale kortikosteroider for lindring av kreftsmerte.

Den randomiserte studien fant imidlertid signifikant bedring av appetitt og mindre fatigue etter behandling med kortikosteroider. Avhandlingen indikerer således at kortikosteroider gir bedre appetitt og mindre kreftrelatert fatigue hos alvorlig syke kreftpasienter. Imidlertid må videre forskning vise om behandlingen bør brukes lenger enn en til to uker.

Til slutt viste forskerne i en eksplorativ analyse at appetittløshet og fatigue var relatert til betennelses-markører i blod (inflammasjon). Avhandlingen indikerer at det er sammenheng mellom systemisk inflammasjon, og appetittløshet og fatigue hos alvorlig syke kreftpasienter.

Tarje Onsøien Halvorsen ved Institutt for kreftforskning og molekylær medisin, NTNU, forsvarte sin avhandling for graden philosophiae doctor (ph.d.), 27.01.17:

”Thoracic radiotherapy in limited disease small cell lung cancer”



Hovedveileder: Forsker Bjørn Henning Grønberg. Biveileder: Professor Stein Kaasa

Lungekreft er den tredje hyppigste kreftformen, og den ledende årsaken til kreftrelaterte dødsfall. Småcellet lungekreft (SCLC) er den mest aggressive av to hovedtyper lungekreft, og forekommer nesten utelukkende hos røykere. Mange har uhelbredelig sykdom med spredning, ”utbredt sykdom” (ED SCLC), på diagnosetidspunktet. Dersom all påvist sykdom kan innbefattes i et tolerabelt strålefelt, er stadiet ”begrenset sykdom” (LD SCLC).

En kombinasjon av cellegifter er hovedbehandlingen ved småcellet lungekreft, og fire til seks kurer med cisplatin og etoposid er det anbefalte regimet. Samtidig thorakal strålebehandling øker overlevelsen hos de med LD SCLC, og en av fire kan oppnå langtids-overlevelse med slik behandling. Thorakal strålebehandling gis på mange måter. Strålebehandling to ganger daglig i tre uker er oftest anbefalt i retningslinjer, basert på en studie som viste at regimet ga lengre overlevelse enn én stråledose daglig i 5 uker. Ulempen var mer bivirkninger fra spiserøret, og regimet har aldri vært sammenliknet med det å gi en større daglig dose i 3 uker, som ofte har vært foretrukket fordi det er mer praktisk.

Mange pasienter med LD SCLC har andre samtidige sykdommer (komorbiditet) grunnet høy alder og langvarig tobakksrøyking. Pasienter med komorbiditet mottar sjeldnere standard behandling pga. frykt for bivirkninger og antatt dårligere utbytte av behandlingen. Imidlertid foreligger det lite kunnskap som understøtter en slik behandlingspolitikk.

De fleste pasientene med LD SCLC (>80%) responderer på behandlingen, men flesteparten får tilbakefall innen 1-2 år og dør av sykdommen. Vi vet lite om hvilke pasienter som har best effekt av behandlingen.

Norsk Lunge Cancer Gruppe (NLCG) har gjennomført en randomisert klinisk studie for å sammenlikne strålebehandling en versus to ganger daglig over 3 uker. Pasienter som fikk to stråledoser daglig oppnådde oftere komplett respons, og hadde en 6 måneder lengre overlevelse, men forskjellen nådde ikke statistisk signifikans. Det var ingen forskjell i bivirkninger mellom de to armene i studien. Pasienter med komorbiditet tolererte behandlingen like godt og hadde sammenliknbar overlevelse med pasienter

uten komorbiditet. De fleste pasientene (94%) hadde en reduksjon i tumorstørrelse etter første kur. Det var en positiv sammenheng mellom reduksjon i tumorstørrelse og utfall av behandling, men selv pasienter uten en reduksjon hadde mye lengre overlevelse enn ved ED SCLC.

Vår studie understøtter at pasienter med LD SCLC bør få to stråledoser daglig, og at pasienter med komorbiditet skal tilbys samme behandling som andre. Respons etter første cellegiftkur er positivt assosiert med utfall av behandling, men kan ikke brukes til å identifisere pasienter som ikke skal ha strålebehandling. Videre studier må gjøres for å avklare hvorvidt respons på første cellegiftkur kan brukes til å individualisere behandlingen for pasienter med LD SCLC.

Anne Lise Stensjøen ved Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk, Fakultet for Medisin og helsevitenskap, NTNU, forsvarte sin avhandling for graden philosophiae doctor (ph.d.), 15.02.17:

“Pretreatment Growth Dynamics of Glioblastomas – Volumetric Assessment with Histopathological Associations and Prognostic Implications”



Veiledere: Erik Magnus Berntsen (hovedveileder). Ole Solheim og Asta Kristine Håberg (biveiledere)

Glioblastom er den vanligste primære hjernesvulsten, og samtidig den mest aggressive. Halvparten av pasientene med glioblastom lever ikke lenger enn 10 måneder etter diagnosetidspunktet, og svært få pasienter lever lenger enn fem år. De faktorene som blir brukt i dag for å si noe om forventet forløp av sykdommen, dvs. prognose, er alder ved diagnosetidspunkt, andel gjenværende svulst etter operasjon, og Karnofsky Performance Status, som er et mål på pasientens funksjonsnivå. Basert på disse faktorene er det allikevel vanskelig å si noe om prognosen til enkeltpasienter. En faktor som har potensiale til å bli en ny prognostisk markør er svulstenes veksthastighet. Den underliggende hypotesen for avhandlingen var at svulstenes veksthastighet kan være en prognostisk markør for pasienter med glioblastom.

Til alle artikkelene i denne avhandlingen brukte vi MR bilder fra 106 pasienter med glioblastomer, som hadde blitt behandlet ved nevrokirurgisk avdeling, St. Olavs Hospital.

I artikkel I undersøkte vi vekst av svulstene før behandling. Resultatene viser at det er en stor variasjon i hvor fort svulstene vokser. Mens nesten en tredjedel av glioblastomene hadde fått minst en dobling i volum i tiden før de ble operert, var det like mange som ikke hadde noen sikker vekst. Vi fant at veksthastigheten til svulstene hadde en klar sammenheng med volum. Derfor foreslår vi at glioblastomer følger et vekstmønster som kalles Gompertz-vekst, som innebærer at små svulster vokser fortere enn store svulster.

I artikkel II og III delte vi inn pasientene i to ulike grupper basert på Gompertz-vekstmodellen vi fant i artikkel I. «Raskere vekst» gruppen hadde svulster som vokste raskere enn forventet ut ifra Gompertz-modellen, basert på volum ved diagnosetidspunktet, mens «saktere vekst» gruppen hadde svulster som vokste saktere enn forventet. Disse gruppene ble brukt som mål på vekst i både artikkel II og III.

I artikkel II ville vi undersøke om de to gruppene med ulik vekst også hadde ulikheter i vevsprøver fra svulstene. I denne studien fant vi at oddsene for å ha en hurtigvoksende svulst var større dersom man fant blodpropper i blodårene inne i svulsten, og en høy celletetthet i svulsten. Dette er begge faktorer som tidligere har blitt foreslått å være knyttet til mer aggressive svulster.

I artikkel III ville vi undersøke om de to gruppene med ulik veksthastighet også hadde ulik overlevelsestid. I en Cox-regresjonsmodell hvor vi kontrollerte for andre prognostiske faktorer, fant vi at det ikke var noen forskjell i overlevelse mellom de to gruppene de første 12 månedene etter operasjonen. I perioden etter 12 måneders oppfølging var det en signifikant mindre risiko for å dø dersom man hadde en saktevoksende svulst.

Resultatene i denne avhandlingen kommer fra eksplorative studier, og må derfor bekreftes i nye, hypotesetestende studier før endelige konklusjoner kan trekkes. Vi har allikevel vist at det er mulig å måle veksthastighet for glioblastomer før behandling, og den observerte veksten ser ut til å henge sammen med både mikroskopiske trekk ved svulsten og pasientenes overlevelse.

Referat: OncoUpdate Budapest, 25.-26. november 2016

OncoUpdate tar, som navnet tilsier, sikte på å presentere siste års viktigste nyheter innen onkologi. Årets møte var det andre i rekken, og neste er berammet til november 2017 i Praha. Arrangørene hadde inviterert mannlige forelesere innen hele onkologispektret som forelesere, og hver fikk en time til disposisjon. Innimellom var det 30 min pause, med anledning til å snakke med foreleserne ansikt til ansikt. Antall deltagere anslås til 250-300, – overveiende fra Ungarn, Tsjekkia og nabolandene, hvorav kun 4-5 skandinaver i salen. Avspeiler det ulik anledning til deltagelse på kongresser i løpet av året?



Av Karin A. Semb, Spesialist i onkologi, Sykehuset i Vestfold, Tønsberg

Første foreleser (*G. Tortora, Italia*) innleder med å gjennomgå nyheter innen **kreftbiologi** og målrettet behandling. Han minnet om cellens overflatiske og indre signalveier, medikamentenes virkemåter og resistensmekanismer. Ny kunnskap om intratumoral og tumor-metastase heterogenitet mtp ”drugable” mutasjoner

er en ressursmessig utfordring . Behovet for gjentatt biopsitaking øker, og intervensjonsradiologer og patologer vil definitivt få flere oppgaver. Dog er det håp om at ”liquid biopsies” (bygget på at sirkulerende DNA i blod-/urin inneholder samme mutasjoner som tumorvev) får klinisk betydning. Signalveienes evne til å samsnakke på tvers ble understreket,- det er for eksempel vist at aromatasehemmere og tyrosinkinasehemmere har kumulativ effekt overfor ca. mamma i kliniske studier. Foreleseren oppklarte at BRAF-mutasjoner kan angripes medikamentelt ved melanom, men ikke ved colorectalcancere grunnet mutasjonens plassering i genomet. Avslutningsvis ble immunterapeutiske virkemekanismer behørig omtalt.

Neste emne var **hematologisk kreft** (*G. Ossenkoppele, Tyskland*). Foreleseren tok hensyn til at tilhørerne flest var medisinske onkologer uten dypere kunnskap om emnet. Prognosen for leukemier har bedret seg markant: for AML var 5-års overlevelse 15 % i 1979, mot i dag rundt 50%. Og også her kommer de nye medikamentene til sin rett. I en randomisert studie oppnådde standardregimet + MIDDstaurin (TKI) 51% 4-årsoverlevelse, mot 44% i standardarmen. Kombinasjonen inngår snart som standard of care (SOC). For KML nærmer leveutsikten seg den for befolkningen generelt. Spørsmålet er nå hvorvidt og hvor lenge man kan stoppe behandling med TKI, dvs imatinib (Glivec) ved remisjon. En randomisert studie blant 800 pasienter, viste at jo lengre pasienten er under behandling før seponering, jo mildere er evt recidivet. Alle som fikk recidiv innen 12 måneder etter seponering, oppnådde imidlertid remisjon ved rebehandling. 30 % av pasientene opplevde et plagsomt TKI-seponeringssyndrom med ledd- og skjelettsmerter. Immunterapi har også sin plass innen hematologi,- ipilimumab

viser positive resultater hos AML-pasienter med recidiv etter allogene BM-transplantasjon.

Så var det **melanomene**. Gjennomgangen ble holdt av en tysk hudlege, *A. Hauschild*, som utmerket seg med perfekt engelsk, sans for humor og talent for formidling. Han snakket innledningsvis om screening, og refererte til en amerikansk studie der 17.000 pasienter som var henvist til hudlege grunnet hhv mulig melanom eller annen hudlidelse, gjennomgikk full kroppsscreening. Man fant 231 melanomer,- 144 hos de allerede mistenkte, 87 hos de øvrige. Sistnevnte melanomer var signifikant tynnere og hadde mindre Ø enn førstnevnte. Hudleger kan altså med fordel screene alle hudpasienter mtp melanom. Han viste også til en tysk studie vedrørende ventetid for avtale hos hudlege,- 4.9 uker for benigne hudlidelser, 1.2 uker for mistenkelig føflekk. I USA er ventetiden i siste tilfelle 26 dager, mot 8 dager for botoxbehandling mot rynker! Verden vil stadig bedras.

Så adjuvant behandling; Eggermont et al publiserte annen interimanalyse i en randomisert studie mellom adjuvant IPI i opptil 3 år mot placebo hos > 900 pasienter med LKN-metastaser. Etter 5 år var RFS og OS signifikant bedre i IPI-gruppen, til prisen av betydelig toksisitet, fem dødsfall i intervensjonsguppen samt monetære kostnader. Foreløpig er regimet uaktuelt, men ila 2018 ventes resultater fra en randomisert adjuvans-studie med IPI-høydose vs IPI-lavdose vs IFNa-høydose.

Fra 2011 har det kommet 8 nye medikamenter til bruk ved metastatisk sykdom, fordelt mellom BRAF- og MEK-hemmere og immunterapi. Kombinasjonsbehandling med BRAF- (dabrafenib) og MEK-hemmere (trametinib) ble godkjent for bruk i Norge i 2016. Det knyttes også håp til BRAF-hemmeren encorafenib i kombinasjon med NRAS-hemmeren binimetinib, samt studier med BRAF-/MEK1- og PDL1-hemmer (atezolizumab). For melanomer er det 95 % konsistens mellom primærtumor og metastaser mtp mutasjoner, som ikke tapes med tiden. Dog kan sekundære mutasjoner skape medkamentresistens.

Sjekkpunkt-hemmere fikk mye oppmerksomhet. I motsetning til ved lungekreft, er ikke respons avhengig av PDL1-uttrykk. Checkmate-069-studien (nivolumab/IPI vs IPI) viste klare forskjeller i PFS og OS etter 2 år, i favør av kombinasjonen, og godkjenning av denne forventes. En rekke TKI og immunterapeutiske stoffer er under utprøving,- finansiell toksisitet er bare fornavnet. Bruk solkrem!

Neste emne var **brystkreft**, med *M. Gnant, Østerrike* på podiet. Brystkreftonkologene har vært ute av rampelyset under immunterapiens inntreden, men er tilbake på scenen med positive resultater av tyrosinkinasehemmere (TKI).

Det er vist nytte av 1 års vedlikeholdsbehandling med neritinib (TKI mot HER 1,2,4) hos pasienter med HER2+-tumores i stadium III uten pCR etter standardterapi. Ved ER+/HER--sykdom er anastrozole/palbociclib (TKI) en viktig og tolerabel nykommer. Effektøkningen er basert på samsnaking mellom cellenes ulike signalveier.

Innenfor tradisjonell kjemoterapi, viser flere studier at carboplatin er særlig effektivt ved den problematiske trippelnegative brystkreftsykdommen. Ved lokalavansert stadium, kan carbo med fordel gis i tillegg til standardregime for økt OS.

Siste ord er ikke sagt om bisfosfonater (BF). Ved BRCA-mutasjon har BF effekt utover 5 års adjuvant bruk. Mange land mangler finansiering av BF i adjuvantsituasjonen, og Gnant fortalte at japanske onkologer ”løser” problemet ved å ta blodprøver etter langvarig venestase. Calciumverdien øker og man forskriver preparat på indikasjon hyperkalsemi!

Foreleseren filosoferte over den avanserte brystkreft sine ulike ansikter,- fra det indolente, lavsymptomatiske forløpet som angriper skjelett og lunger og responderer på alle typer behandling (ER+) , til det hissig som angriper viscera og er upåvirkelig av medikamenter (3-). Han understreket viktigheten av å kontinuere endokrin behandling lengst mulig hos ER+/HER2-pasienter. Multiple nye medikamenter gir økt PFS, men de er toksiske og overlevelsesgevinsten er usikker. Vi mangler markører for å selektere pasienter med best effekt av nye medikamenter, og gunstigste behandlingssekvens er heller ikke fastslått. Dyrt blir det uansett, ikke minst fordi immunterapi viser effekt hos gjennombehandlede ER+/HER2-tumores.

Sarkomene ble omtalt av *I. Judson, Storbritannia*, som gav til beste en solid gjennomgang av epidemiologi, diagnostikk, klassifisering (>100 subgrupper) etc av tumorgruppen i tillegg til medikamentelle nyheter. Olaratumab (TKI) og doxorubicin har vist økt OS vs doxorubin monoterapi ved avanserte bløtvevssarkomer, og tubulinhemmeren eribulin kan få betydning for behandling av liposarkomer,- dog til høy økonomisk kostnad. Trabectedin viser seg som en effektiv behandling i 2. og 3. linje for lipo/leiosarkomer, mens doxorubicin alene er like bra som gemzar/doxorubicin i 1.linje. Flere studier tyder på at pre- og postoperativ kjemoterapi gir forlenger overlevelse ved store og høygradige bløtvevssarkomer. Det er usikkert om dette beror på en lokal effekt, eller på eradikering av mikrometastaser. Avslutningsvis konkluderte han

med at sjekkpunkt-hemmere foreløpig ikke har funnet sin plass i sarkomerbehandling, men at multiple studier er i gang.

Urologiske cancere ble delt mellom flere. *K. Fezazi, Frankrike* dekket ca prostata. I PROTECT-studien ble >1600 menn med lokalavansert ca prostata randomisert til stråleterapi (2 Gy x 30), prostatektomi eller overvåkning. Opererte pasienter opplevde oftere inkontinens og potensproblemer, mens de strålebehandlede led av nokturni og manglende potens i en kort periode. Etter 10 år hadde ca 50% av de overvåkede vært gjennom radikal intervensjon, og de fikk hyppigere metastatisk sykdom enn øvrige pasienter. Han refererte til flere fraksjoneringsstudier, og fastslo at hypofraksjonert stråleterapi 3 Gy/fraksjon til ca 60 Gy er like trygt som 2 Gy/fraksjon til 74-78 Gy mtp PFS og OS, og må regnes som ny standard. Akutt toksisitet på blære og tarm er større, men kortvarig. Gevinsten for helsevesen og pasient er udiskutabel.

En nylig publisert studie vist at umiddelbar oppstart med ADT gir bedret OS hos pasienter med stigende PSA etter initialt vellykket lokalbehandling. Pasienter som debuterer med høyvolum metastatisk sykdom, bør ha docetaxel parallellt med ADT. LATITUDE-studien viser likeledes at poor-risk pasienter har nytte av abiraterone/prednisolone i tillegg til ADT i første linje palliativ kjemoterapi. Husk at abiraterone og enzalutamid er kryssresistente, mens taxaner er aktive etter disse. Nye biomarkører er på vei, likeså kombinasjonsbehandlinger.

Testikkelkreft ble presentert ved *J. Beyer, Sveits*. Han snakket tydelig, og hadde ”take-home-messages”. For stadium I seminomer er aktiv overvåkning standard, evt etter 1 kur carboplatin AUC7. For non-seminomer, kan lavrisikopasienter observeres aktivt, mens høyrisiko bør ha en kur BEP. Flere ganger gjentok han at det viktigste med BEP er å gi den over 5 dager og i riktig dose. Bleomycin bør dog vurderes utelatt ved alder > 50år, redusert nyrefunksjon, lungesykdom eller storøykerstatus. Ved metastatisk sykdom gies 3 sykler til goodrisk, ytterligere 3 for intermediate poor-risk. Sistnevnte kan tjene på ytterligere intensivert behandling hvis de har godt markørfall. Ved residualsykdom etter kjemoterapi kan seminomene observeres, mens non-seminomene skal opereres for alle lesjoner > 1 cm. Han minnet om pasientenes risiko for å utvikle metabolsk syndrom i etterkant av gjennomgått behandling, med redusert forventet levetid etter 25 år. De har også høyere frekvens av sekundærkreft.

Samme foreleser snakket om **nyrekreft**. Han la frem flere randomiserte studier av annenlinjes behandling ved metastatisk sykdom. Flere nye TKI'er og sjekkpunkt-hemmere slåss om oppmerksomheten, og kombinasjonen lenvantinib (VEGFR-hemmer)/everolimus ser ut til å ha aller best økning i median overlevelse. Til gjengjeld sitter pasienten igjen med multiple bivirkninger, og samfunnet med slunken kasse...

Emnet **blærekreft** ble raskt gjennomgått; PDL1-hemmeren atezolizumab gir bedre PFS/OS enn både vinflunin og docetaxel i 2. linje ved metastatisk sykdom, avhengig av tumors PDL1-uttrykk. **Gastrointestinal kreft** ble dekket av flere,- *F. Lordick, Tyskland* tok for seg de øvre regionene. Etter det jeg oppfattet, tyder flere studier av **spiserørskreft** på at kjemoterapi og kjemoradioterapi

er likeverdige som neoadjuvans mtp OS,- dog er det signifikant forskjell på om du håndteres ved et høy- eller lavvolumsenter. Sjeldne sykdommer bør behandles få steder, som vist i andre sammenhenger. For avansert **ventrikkelkreft** har VEGFR-hemmeren apatinib vist ca 2 mnd OS-gevinst vs placebo i en kinesisk studie (publ. JCO), og medikamentet er godkjent av kinesisk FDA. Gode nyheter for leverandøren, da Kina har verdens største befolkning og formidabel forekomst av ventrikkelkreft. Flere forskere har offentlig kritisert statistikkbruken og underslag av medikamentets toksisitet. Også ved ventrikkelkreft er immunterapi aktuelt; Keynote-012-studien (fase 1b) fastslo omlag 30 % responsrate ved bruk av pembrolizumab i en gruppe tidligere behandlede pasienter med PDL1-positiv sykdom.

Så over til **endetarmskreft**. Her er multidisiplinær behandling det uovertrufne, men tumorene har veldig ulik biologi,- ”good, bad and ugly”. For de sistnevnte, som er raske til å sette fjernmetastaser, vil kortvarig prooperativ strålebehandling (5Gy x 5) ha fordeler fremfor langtrukne regimer.

Emnet **tykktarmskreft** ble kringkastet av italieneren *A. Sobrero*, som snakket lynraskt, og var underholdende. Han minnet om at median OS ved metastatisk CRC nå er > 30 mnd (RAS mut/wt og samlet), forutsatt at kirurgi, strålebehandling, og virksomme medikamenter brukes optimalt. I noen tilfeller er medikamentenes rekkefølge avgjørende for best mulig OS. Dog viser studier at pasientene selv er mest opptatt av økt PFS. Vedlikeholdsterapi gir veldig lite gevinst hva angår OS, men gir bedre PFS, og er altså verd å diskutere med pasientene. Han presenterte oss for ”the left and right story”,- høyresidige cancere har jevnt over sinter biolog, flere mutasjoner og dårligere prognose enn de venstresidige. Han anbefalte således å gi bevacizumab uavhengig av RAS-status ved høsidige tumores i metastatisk sykdom, og å stratifisere på tumorside i fremtidige studier. ESMO utga sine nye retningslinjer i høst og NCCN oppdaterte sine dagen før OncoUpdate. Lykkelige er vi som kan slå opp i disse verkene, diskutere med kollegene og pasientene før oppstart og underveis i behandlingen.

Han nevnte også studien fra Li et al, der pembrolizumab ga flotte responser hos forbehandlede og enkelte svært reduserte pasienter med tarmkreft på bakgrunn av Lynch syndrom (mismatch repair deficiency). Kreftcellene har har multiple mutasjoner, hvilket forklarer respons på immunterapi. Stamcelleinhhibitoren napabucasin har i en tidlig utprøving vist 2 mnd økt mOS hos pasienter med tumor som var positiv for pSTAT3,- en biomarkør det stilles forhåpninger til.

Avslutningsvis rettet Sobrero blikket fremover,- 1. mars 2017 publiseres resultatene fra studien som svarer på om 3 mnd adjuvant kjemoterapi er likeverdig med 6 mnd. Det vil være gode nyheter for mange pasienter, leger og poliklinikker.

Lungekreft er i skuddet som aldri før, og *J.P. van Meerbeeck, Belgia* gjorde rede for siste års betydningsfulle nyheter. For **SCLC-LD** nevnte han CONVERT-trialen, der interponert stråleterapi ble gitt som 45 Gy/BID eller 66 Gy/OD. Med moderne CT-planlegging viste man at BID er best med bla 56% 2-års overlevelse. Dette er i tråd med funnene i en norske studie også publisert i år.

For **metastatisk mesotheliom** var det MAPS-studien som gjaldt, - Alimta/Cis x 6 ± Avastin, sistnevnte også som vedlikeholdsterapi. Begge armer oppnådde oppsiktsvekkende lang mOS, hhv 18,8 og 16,1 mnd. Han antydte at dette kan bli ny SOC, men påpekte at pasientpopulasjonen var ”highly selected”. Cisplatin bør beholdes pasienter i god PF. Det pågår for øvrig en studie med panVEGFR-hemmeren rintedanib.

NSCLC fikk mest oppmerksomhet grunnet studieresultatene fra PDL1-hemmerne pembrolizumab, nivolumab og atezolizumab i st III/IV, annenlinjes behandling. Overlevelseskurvene flater ut på 20-30% etter knappe 2 års observasjonstid,- får vi se langtidsoverlevende eller helbredede på sikt? Keynote 024-studien viste signifikant økt OS av pembro vs platinumdublett også i førstelinje hos pasienter med >50% PDL1-uttrykk. Durvalumab ble også nevnt som et lovende medlem i samme medikamentfamilie, og van Meerbeeck forventer dessuten resultater av pågående studier med angiogenesehemmeren nintedanib og nye CTL4-antistoffer i inneværende år.

Palliasjon (*J Herrstedt, Danmark*), eller mer presist,- støttende behandling, ble dekket bredt. Innenfor kvalme er kombinasjonen netupitant (NK1-)/palonosetron (5HT3-antagonist) en vellykket nykommer ved høy- og middels høyemetogen kjemoterapi. Det gir muligheter for dexamethason-reduuerte regimer, som sparer yngre pasienter for caputnektrose, og mange for diabetes, benskjørhet, tarmperforasjon etc.

Febril nøytropeni (FN) er fremdeles aktuelt,- husk at FN kombinert med mukositt grad III/IV femdobler pasientens risiko for død. Det forventes snarlige resultater av profylaksestudier med ciprofloxacine. Tidsbesparende PCR-teknikker som påviser bakterier i blod uten dyrkning er under utvikling, med mulighet for raskere spissing av antibiotikaregime, evt seponering. I denne sammenhengen er resistenstvikling uproblematisk, mente foreleseren. Han anbefalte bruk av skåringsverktøy ved FN,- ved lav risiko for grav nøytropeniutvikling, og ellers kjekk pasient, kan orale regimer anvendes, og pasienten utskrives etter 24 timer.

Tidlig henvisning til palliativ team er under utforskning, også i Norge (PALLION-studien). Herrstedt viste til tre mindre studier der ingen signifikant overlevelsesegevinst kan påvises i intervensjonsarmen. Han fremholdt dog at onkologer i Danmark og Norge er såpass skolert i palliasjon at standardarmen blir for god til at forskjeller kan fremstilles. Det tar vi med oss!

Både gynekologi, lymfom og stråleterapi fikk tilmålt tid, men det ble uten meg i salen.

Jeg avslutter med å anbefale dette møtet, spesielt for andre skjærgårds- eller ydmyke, landsens onkologer som forholder seg til et bredt spekter av diagnoser i sitt virke. De foreleserne som innledet med å orientere oss litt på kartet, fenget helt klart mest. Et stort pluss at alle presentasjonene legges tilgjengelig på nett i ca 6 uker etter konferansen. Slik kan man laste ned og referere til kolleger på en proff og tillitsvekkende måte.

ANNONSE

Referat: Møte om diagnostikk, testing og behandling til pasienter med Lungekreft

Organisert av Astra Zeneca, Torsdag 9. mars 2017

Foredragsholdere var Onkolog St. Olavs og forsker NTNU Bjørn Henning Grønberg og Fredrik Enlund Docent ved Sahlgrenska Universitetssjukhus i Sverige og NGS Samordner, samt i styret for Svensk Molekylær Patologisk Forening.

Systemisk behandling av lungekreft
Grønberg innledet med å informere om Norsk Lungecancer gruppe (NLCCG) sin hjemmeside som inneholder relevant informasjon om aktuelle retningslinjer, møter og studier, før han gikk videre til å gi et overblikk over status innenfor systemisk lungekreftbehandling.

I de siste årene har behandlingen av lungekreft vært gjennom en stor utvikling hvor diagnostikk og persontilpasset behandling har ført til at stadig flere lever lenger med sykdommen. Rundt 400 nye tilfeller av småcellet lungekreft (SCLC) diagnostiseres hvert år i Norge, og SCLC utgjør dermed omtrent 16% av alle lungekrefttilfellene. Sammenlignet med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) har denne gruppen færre studier å vise til. En nyere studie av Tisco et al (Tisco et al., J Clin Oncol, 2017), hvor de sammenlignet effekten av cisplatin/etoposid med eller uten bevacizumab i første linje (utbredt sykdom), viste liten effekt hos de med SCLC. Det er også studier på gang som ser på bruken av antistoff-legemiddel-konjugat (anti-DLL3) i behandling av SCLC (Rudin et al., Lancet Oncol, 2016).

Kjemoterapi har vært, og er fortsatt, viktig i behandlingen av NSCLC, men for pasienter med en EGFR- mutasjonspositiv NSCLC anbefales tyrosinkinase hemmere. Immunterapi er i dag godkjent til bruk innen lunge-, melanom- og nyrekreft. Grønberg viste til flere studier hvor effekt og sikkerhet av behandling, toksisitet, samt effekt ved kombinasjonsbehandling var undersøkt (Gettinger et al. JCO 2015, Hirsch et al. Lancet 2016, Rock et al. NEJM 2016). Viktigheten av å være oppmerksom på at bivirkningsprofilen er annerledes med immunterapi ble understreket, samt at det er knyttet utfordringer til økt risiko for toksisitet, kostnader og tidsbruk, i tillegg vil det etter hvert bli mange legemidler, kombinasjonsmuligheter og sekvenser tilgjengelig.

Avslutningsvis ble det poengtert at store fremskritt er gjort innen behandling av lungekreft de siste 10 årene og at flere pasienter får mer behandling enn tidligere og at flere pasienter har god nytte av å karakteriseres av molekulære tester for mer spesifikk behandling.

Deteksjon av resistensmutasjoner i lungcancer ved ctDNA og interaksjon mellan svensk og norsk molekylær patologi

Den Svenske Molekylær patologigruppen (SMP) jobber blant annet med å organisere kvalitetskontrollprogrammer, utveksling av protokoller, utvikling av kvalitetsdokumenter og utdanning/ kurs for både leger/LIS og ikke-leger. SMP samler inn data fra de forskjellige deltakere om hvilke mutasjonsanalyser de kjører men også, antall gjennomførte tester og utfallet av disse tester. SMP har dermed oversikt over hvor mange KRAS mutasjoner i kolorektal kanser pasienter ble detektert i 2016 og hva slags mutasjoner men detekterte.

I Sverige er det 6 forskjellige patologiavdelinger som har innført Next Generation Sequencing (NGS) for mutasjonsdeteksjon i solide tumorer. De fleste avdelinger kjører begrensede paneler med opp til 22 gener. Med hjelp av NGS kan man detektere både mutasjoner, delesjoner, innsetninger og amplifikasjoner. Siden man kan detektere så mange genfeil samtidig finner man også en del genfeil med ukjent klinisk betydning. I Göteborg har man valgt å rapportere alle genfeil man finner til klinikken, laboratoria tilfører en konklusjon om effekt av mutasjonen for behandlingsrespons.

I foredraget ble det vist eksempler fra lungekreft pasienter som under behandling og etter progresjon ble re-biopsert. I biopsiene kan det påvises både kjente mutasjoner og ukjente, dvs. nyopståtte mutasjoner. Hvis re-biopsering ikke er mulig kan det eventuelt brukes en såkalt «liquid biopsi» eller blodprøven til å analysere cellefritt-DNA som kommer fra tumor celler.

Dagens metoder ser kun etter mutasjoner mens informasjon om metylering, gen amplifikasjoner og -translokasjoner kun undersøkes i liten grad, selv om disse kan ha betydning for tumorrespons på en gitt behandling. I framtiden vil det derfor være behov for mer omfattende molekulære tester, mer kunnskap og mer bruk av bioinformatikk for å evaluere den kliniske betydning av tumorbiologiske signaler og dens betydning for behandling av pasienter med lungekreft.

ANNONSE

Referat: Kirurgisk og onkologisk behandling av basalcellekarsinom

Møtet i Oslo 30.3.17. Ved Kristian Sørensen, plastikk kirurg fra OUS Rikshospitalet og Åse Bratland, onkolog ved OUS, Radiumhospitalet. Hensikten med møtet var å opplyse om erfaringer ved bruk av vismodegib og hvilke pasienter som kan ha nytte av behandlingen. Under følger et sammendrag av foredragene.

Kristian Sørensen, plastikk kirurg fra OUS Rikshospitalet, ga en oppdatering rundt plastikkirurgisk behandling av basalcellekarsinom (BCC).

Sørensen opplyste om at det er en økende insidens av BCC i Norge, men at det er vanskelig å finne definitive tall. Insidensen er kraftig økende på verdensbasis, hvor 95% forekommer i 40-80 års alder og 93% i hode-halsområdet.

Det ble fastslått at kirurgi og histopatologi er viktig i behandlingen av BCC, hvor det er ulike faktorer som må tas hensyn til (tidligere type behandling, sted, anatomi og om det er residiv). Sørensen påpekte at det er viktig å undersøke lesjonen før kirurgi, og at det er fordelaktig med bruk av lupebriller til oppmerking før kirurgi. De kirurgiske mulighetene er sekundær tilheling, primær lukking, hudtransplantat, lokal lapp, distal lapp og fri lapp.

Sørensen kommenterte at det er mangel på offisielle norske retningslinjer angående kirurgisk behandling av BCC, men anbefalte de britiske (British Association of Dermatologists, BAD) og svenske (Svenska Sällskapet för Dermatologisk Kirurgi och Onkologi, SDKO) retningslinjer.

Sørensen gikk igjennom sin erfaring ved bruk av vismodegib:

- Pasient med overfladisk BCC foran og i øret i 20 år. Fikk vismodegib og signifikant respons før mindre kirurgisk inngrep, hvor man unngikk amputasjon av øret.
- Pasient med BCC i panne, 14x18 cm som invaderer kraniet, kirurgi var komplisert fordi man trolig måtte ha fjernet øyet, samt stort område med bløtvev og del av kraniet. Nå fått vismodegib i 6 måneder med god klinisk respons og minskning av tumor, negative biopsiprøver i tumorområdet. Det er nå mulighet for å planlegge mindre invasiv kirurgi hvor øyet kan spares.

Konklusjoner: Sørensen indikerte at tidligere behandling av BCC som residiverer, (uansett type behandling) kan bety mer radikal og omfattende kirurgi. Primær kirurgisk behandling for visse subtyper BCC i hode-halsområdet er å foretrekke.

Åse Bratland, overlege ved OUS Radiumhospitalet, ga en oppdatering av onkologisk behandling av basalcellekarsinom (BCC) og sine erfaringer ved bruk av vismodegib

Bratland viste til at det historisk er lang erfaring med strålebehandling av BCC, hvor første BCC pasient som ble behandlet med strålebehandling var helt tilbake i 1899 i Sverige. De pasientene som i dag kan vurderes for stråling er der hvor kirurgi kan gi tap av funksjon, kirurgi ikke vil gi tilfredsstillende marginer og de som er medisinsk inoperable pga komorbiditet eller alder. Hun fortalte at i dag vil adjuvant strålebehandling tilbys postoperativt til de som har histologisk ufrie render etter kirurgi, ved lokoregional sykdom samt perinevral, perivaskulær og/eller ekstranodal vekst. Det ble også påpekt at stråling er mest brukt til små BCC som er overfladiske, velavgrensede og nodulære, mens infiltrerende BCC ikke er egnet for stråling. Kurasjonsrate for lokaliserte tumores etter stråling av nodulære BCC er på 90-95%, selv om det kan forekomme strålebivirkninger som blottlagt ben (ofte legg og panne), sår, fibrose med stram hud, smerter og nedsatt bevegelighet. Når det gjelder retningslinjer anbefalte Bratland å benytte National Comprehensive Cancer Network, NCCN guidelines (www.nccn.org) da de oppdateres ofte, gir kvalitetssikring. Hun fastslo også at vurderingen for stråling bør være tverrfaglig.

Når det gjelder **lokalavansert/metastatisk sykdom** anslo Bratland at det anslagsvis er over 2500 pasienter hvert år som får diagnosen lokalavansert BCC og noen få tilfeller av metastatisk BCC. Flertallet av pasientene opereres (Mohs' kirurgi anbefales), mens de inoperable bestråles. Hun påpekte at målet er kurasjon også hos pasienter som får residiv. Bratland anbefalte at metastatiske pasienter vurderes for behandling med vismodegib. Hun antok at antall lokalavanserte eller metastatiske pasienter som er aktuelle for medikamentell behandling er 10-15 pasienter per år i Norge, hvor 1-2 er diagnostisert med metastatisk sykdom.

Bratland forklarte at vismodegib er en Hedgehog-hemmer, et lite molekyl som hemmer PTCH1 reaksjonsveien (PTCH1 er mutert ved Gorlins syndrom og ofte ved sporadiske BCC). PTCH1 hemmer normalt overflatereseptorer og signalveier som er involvert



Kristian Sørensen

i cellevekst, differensiering og celledød (Hedgehog signalvei). Hun viste til at indikasjon er behandling av lokalavansert og metastatisk BCC sykdom inklusive Gorlin syndrom (se SPC/preparatomtale). Dette er en peroral behandling med 1 kapsel på 150 mg daglig fast dose, mens behandlingens lengde varierer. Poliklinisk behandling, kontroller 4-6 uker, deretter ca hver 8. uke. Bratland minnet om teratogen effekt (se www.erivedge-ppp.nett)

Bratland sin erfaring ved bruk av vismodegib:

- Første pasient hadde lokalavansert BCC og hadde rask respons på vismodegib allerede etter 4 uker.
- Over 40 pasienter ved OUS har fått behandling med vismodegib, ca 10 står på behandling per tid og 3 av disse har Gorlins syndrom.
- Effekt ses ofte etter 4-8 uker.
- Hennes erfaring er at en typisk pasient som får vismodegib kan være eldre, dårlig ernærte, være dement og ha ulike komorbiditeter (hjerne, lunge).
- De vanligste bivirkningene Bratland har observert (samsvarer med SPC/preparatomtale) er muskelkramper, endret smak, alopeci og biokjemisk stigning av leverprøver. Ved muskelkramper anbefalte Bratland å forsøke med Mg-tilskudd, massasje og en mulighet kan være cannabinoidmikstur Sativex. Hun påpekte at høyt alkoholforbruk kan medføre hyppigere muskelkramper. Ved nedsatt matlyst hadde hun erfaring med å holde dette i sjakk med næringstilskudd. Når det er større vekttap og alopeci anbefalte Bratland å ta behandlingspauser

Synspunkt og vurderinger som fremkommer i artikkelen tilhører den enkelte foredragsholder og reflekterer nødvendigvis ikke Roche sitt syn. Foredragsholdere har lest gjennom og godkjent artikkelen. Møtet var arrangert i regi av Roche og referatet er trykket med samtykke fra Roche.

Forsiktighetsregler ⁽¹⁾:

- Vismodegib må ikke brukes ved graviditet.
- Vismodegib kan forårsake embryoføtal død eller alvorlige fosterskader dersom det gis til en gravid kvinne.
- Fertile kvinner: Kvinnelige pasienter må bruke to anbefalte prevensjonsmetoder inkludert en meget sikker metode og en barrieremetode under behandling med vismodegib og i 24 måneder etter siste dose.
- Mannlige pasienter må alltid bruke kondom (med sæddrepende middel hvis tilgjengelig), selv etter vaskotomi, ved samleie med en kvinnelig partner når han tar vismodegib og i 2 måneder etter siste dose.

¹⁾ SPC, Erivedge 150 mg kapsel, hard pr. 21.04.2017, seksjon 4.4

Vismodegib er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning til RELIS



Åse Bratland

eller avbryte behandlingen 3 pasienter med Gorlin syndrom har fått vismodegib, hvor 2 har stått på behandling over lengere tid med behandlingspauser. Følges av hudleger lokalt, kontroll på OUS Radiumhospitalet hver 6. måned.

Diskusjoner: Utfordringer med bruk av vismodegib: hvor lenge skal det behandles før kirurgi? Klinisk respons, radiologisk respons? Biopsier? Hvordan bestemme kirurgiske marginer, stråling etter vismodegib? Vismodegib som fremtidig rolle som behandling av kompliserte BCC i tillegg til kirurgi? På grunn av manglende langtidsdata var det vanskelig å besvare disse spørsmålene.

Refererte retningslinjer og referanse til artikkel om Mohs' kirurgi:

British Association of Dermatologists guidelines for the management of basal cell carcinoma:
http://www.bad.org.uk/library-media%5Cdocuments%5CB-CC_2008.pdf
Svenska Sällskapet för Dermatologisk Kirurgi och Onkologi, riktlinjer för handläggning av skivepitelcancer och basaliom:
https://ssdv.se/pdf/DoV_5-16_low.pdf
National Comprehensive Cancer Network, Basal Cell Skin Cancer, Version 1.2016:
<http://www.jnccn.org/content/14/5/574.full.pdf+html>
Mohs' kirurgi:
<http://tidsskriftet.no/2011/12/oversiktsartikkel/mohs-kirurgi-ved-basalcellekarsinom-i-ansiktet>

Vismodegib sikkerhetsinformasjon og opplæringsmateriell for helsepersonell og pasienter finnes tilgjengelig på: www.felleskatalogen.no www.erivedge-ppp.net

Oppsummering: ”Faglig Møte Malignt Melanom”

Den 01.03.17 inviterte Novartis til ”Faglig Møte Malignt Melanom” på Radisson Blu Gardermoen

Av Stephanie B. Geisler, Spesialist i onkologi, Bærum Sykehus



Keith Flaherty



Jürgen Geisler



Oddbjørn Straume



Martha Nyakas

Keith Flaherty fra Massachusetts General Hospital Cancer Center, kjent for sitt langvarige arbeid med målrettet behandling av kreft, var hovedattraksjonen. Fra Norge stilte Jürgen Geisler som møteleder, mens Oddbjørn Straume og Martha Nyakas bidro med pasientkasuistikker og informasjon om gjeldende norsk handlingsprogram.

Flaherty ga en fantastisk gjennomgang av rasjonalet for behandling av pasienter med BRAF-mutert metastatisk malignt melanom, som utgjør ca 40% av pasientpopulasjonen. BRAF-mutasjon aktiverer MAP-kinase signalveien, og dette er også grunnlaget for målrettet behandling med BRAF-inhibisjon i denne pasientgruppen.

Behandlingen kan bestå av BRAF-inhibitor monoterapi eller kombinasjonsbehandling med MEK-inhibitor. Kombinasjonsbehandlingen har i flere randomiserte fase-3-studier vist forbedret responsrate, progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS) sammenlignet med BRAF monoterapi (1, 2, 3, 4, 5). Flaherty betegnet kombinasjonsbehandlingen som foretrukket terapi fremfor BRAF monoterapi grunnet bedre effekt og lengre varighet av respons. Han understrekte at økt effekt ikke går på bekostning av livskvalitet sammenlignet med BRAF monoterapi (6).

I foredraget sitt gikk Flaherty også gjennom studier som har undersøkt betydningen av kliniske karakteristika for effekt av systembehandling i pasienter med BRAF-mutert metastatisk malignt melanom. Han viste blant annet resultater fra publikasjonen til G. Long et al (7). I denne artikkelen fant man at pasienter med færre enn 3 involverte organer og normal LDH ved oppstart av behandling hadde høy sannsynlighet for ha langvarig nytte av behandlingen (”longterm benefit”). Derimot opplevde pasientgruppen med høy LDH, høyt antall involverte organer og redusert performance status dårligere effekt av kombinasjonsbehandling, med signifikant redusert PFS og OS.

Flaherty presiserte at pasienter med høy sykdomsbyrde har lavest sannsynlighet for å oppnå langvarig

respons med systembehandling, og at nesten ingen av pasientene med LDH > 2 x UNL ved oppstart av systembehandling er i live etter ett år.

Han anbefalte klinikerne å basere valg av systembehandling på pasientens klinisk forløp ved å stille seg følgende spørsmål:

- How did my patient’s disease start?
- How does the disease progress?
- How is the disease burden?
- Does my patient have brain metastasis or not?

På bakgrunn av kliniske studier av pasienter som fikk immunterapi og understøttet av egne prekliniske forsøk, viste Flaherty at de samme signalveiene (MITF, Axl) ser ut til å være involvert i resistens mot både BRAF terapi og immunterapi.

Det er også flere kliniske studier på gang for å finne den beste rekkefølgen av systembehandling for pasienter med BRAF-mutert malignt melanom.

Han avsluttet med en kort gjennomgang av NCCN guidelines, og påpekte at disse er evidensbasert og ikke bindende – i motsetning til det norske handlingsprogrammet, som også ble vist.

Vi tilhørere fikk denne kvelden et flott innblikk i hvordan kunnskap fra store internasjonale studier kan brukes til å bedre behandling av pasienter på norske sykehus.

Referanser:

1. Long GV, et al. *N Engl J Med*. 2014;371:1877-1888
2. Long GV, et al. *Lancet*. 2015;386(9992):444-51
3. Grob JJ, et al. *Lancet Oncol*. 2015 Oct;16(13):1389-98
4. Ascierto PA, et al. *Lancet Oncol*. 2016 Sep; 17(9): 1248-60
5. Larkin J, et al. *N Engl J Med*. 2014;371:1867-1876.
6. Schadendorf D, et al. *Eur J Cancer* 2015; 51(7): 833-40
7. Long GV, et al. *Lancet Oncol*. 2016 Dec; 17(12): 1743-1754

ANNONSE

Hilsen fra OnkoLiS 2017

Med rikelig tilgang på Twist og kaffe, var fremtidige onkologer fra alle landets helseregioner samlet til to dagers faglig og sosialt samvær i februar, på Scandic Oslo Airport hotell på Gardermoen, som foregående år. Kreft i fordøyelsessystemet var årets tema, og deltakerne fikk oppleve et spennende program på høyt nivå, presentert av flinke og pedagogiske forelesere fra inn- og utland. Toppet med et par tre runder Kahoot quiz, god mat og et glass brus torsdagskveld, var det en fornøyd legegjeng som tok avskjed fredag ettermiddag – litt klokere og litt bedre kjent enn da vi kom.

Av Kathrine Flørenes Vandraas, LiS ved Radiumhospitalet



OnkoLiS ble arrangert for åttende gang i år, med solid oppmøte av 95 leger i spesialisering. Arrangementskomitéen hadde satt sammen et interessant og variert faglig program, pedagogisk presentert etter anatomi og fagdisiplin. Epidemiologi, kirurgisk og medikamentell behandling av kreft i lever, pankreas, øvre og nedre GI ble gjennomgått.

Gastrokirurg og Phd Eirik Kjuus Aahlin fra Universitetssykehuset i Nord-Norge guidet oss kyndig gjennom den kirurgiske behandlingen av lever-, pankreas- og ventrikkeltkreft. For ventrikkeltkreft presenterte han særlig spennende epidemiologiske ulikheter mellom Nord-Amerika og Vest-Europa i forhold til land i Østen. I Vesten har for eksempel insidensen av ventrikkeltcancer

falt dramatisk seneste tiår; i Norge redusert med 75% siden 1960. De senere år har insidensen også begynt å falle i ”østlige” land. Dette mønsteret kan, følge Aahlin, blant annet tilskrives bedret kosthold, mindre tobakk, eradikasjon av helicobacter pylori og færre ulcus. I USA og Vest-Europa, er det en økning i antall svulster som er lokalisert i distale øsofagus og proksimale ventrikkel, muligens grunnet økende fedme og mer reflukssykdom. Samtidig rapporteres betydelig bedre prognose blant pasienter med ventrikkeltcancer i Kina og Korea. Dette ble diskutert opp mot ulike behandlingstradisjoner og betydningen av å ha et nasjonalt screeningsprogram.

Cancer pankreas blir fortsatt beskrevet som et ”sorgens kapittel”, men i følge professor Halvdan Sørbye ved Haukland Universitetssykehus, er det fremgang å spore, særlig når det gjelder vår forståelse av den

molekylære kompleksiteten i pankreascancer. Den store utfordringen virker stadig å være at svulstene diagnostiseres for sent. Selv ”early is too late” når det gjelder diagnostikk, det er i pre-neoplastisk fase vi burde komme til, i følge Sørbye. Med mulig unntak av pankreascancer, viser immunterapi optimistiske tendenser når det gjelder behandling av GI-cancer, og ble av flere foredragsholdere omtalt som den fjerde pilaren i moderne kreftbehandling.

Ingunn Hatlevoll, overlege ved Kreftklinikken på St.Olavs Hospital, presenterte flere kliniske studier på immunterapi av øsofagogastrisk cancer med lovende resultater, blant annet en fase III studie som sammenlignet nivolumab og placebo blant 493 pasienter som hadde mottatt to eller flere tidligere behandlingslinjer. Studien rapporterte 12 måneders overlevelse på 26.4% blant pasientene som fikk nivolumab mot 10.9% i placebogruppen (Kang et al.), resultater som ble presentert på GI Cancers Symposium 2017.

Programdelen om kreft i nedre GI (colon og rektum) ble innledet med et foredrag fra Øyvind Holme, overlege ved gastromedisinsk avdeling ved Sørlandet sykehus. Han underviste oss om epidemiologi og diagnostikk av disse cancer og satt også fokus på verdien av coloncancerscreening. Den behandlingsmessige delen ble gjennomgått av overlege Morten Brændengen og overlege Stein Larsen, fra henholdsvis onkologisk og gastrokirurgisk avdeling ved OUS. Brændengen presenterte i sitt gode foredrag blant annet 10-års oppdateringen av Mosaic studien (André et al), som bekrefter langtids overlevelsesgevinst ved bruk av FOLFOX4 (5-FU, leukovorin plus oxaliplatin) versus 5-FU/leukovorin alene, blant pasienter med stadium III cancer coli. Også for cancer coli innebærer fremtiden mer skreddersydd (personalized) behandling, basert på ”consensus molecular subtypes” (CMS)- klassifikasjon og biologiske markører som BRAF og RAS, i tillegg til mer tradisjonelle tumor- og pasientkarakteristikker. I Larsens foredrag fikk vi oppfrisket kirurgisk behandling av colon- og rektumcancer,

inkludert ulike operasjonsteknikker som Hartmans operasjon og abdominalperineal- og lav fremre rektumamputasjon. Han viste tall som tydelig demonstrerte at komplikasjonsfrekvensen og mortalitetsrisikoen er betydelig ved disse inngrepene. For cancer recti brukes strålebehandling i større og større grad.

René van Helvoirt, overlege ved onkologisk avdeling Sørlandet sykehus, Kristiansand, holdt en interessant forelesning om fysisk funksjonsevne og grad av inflammasjon som prognostiske markører ved kreftsykdom. ECOG-status, som ble introdusert allerede i 1960, har gjentatte ganger vist seg å være en viktig prediktor for overlevelse ved kreft, som bør aktivt brukes og veilede behandlingsvalg. I forlengelsen av dette holdt geriatriker Shane O’Hanlon, fra Royal Berkshire NHS Foundation Trust, en tankevekkende forelesning om konseptet Comprehensive Geriatric Assesment (CGA). CGA vurderingen brukes for å skreddersy optimal kreftbehandling for pasienter >65 år, og baserer seg på en helhetlig og tverrfaglig tilnærming til pasienten, der komponenter som kognitiv funksjon, grad av sosial støtte, ernæring, komorbiditet og medikamentbruk evalueres, i tillegg til fysisk funksjon. Utfordringen med CGA er at modellen åpenbart er ressurs- og tidskrevende. Tiden vil vise om den lar seg implementere ved Norges kreftavdelinger.

Som en bonus til det faglige innholdet, er OnkoLiS en fin anledning til å bli kjent med kollegaer ved andre sykehus. Det er inspirerende og gøy å høre hvordan hverdagen som onkolog varierer fra sted til sted, og seminaret kan legge grunnlaget for samarbeid og nye vennskap. Vi gleder oss allerede til OnkoLiS 2018, hvor øre-nese-halskreft og lungekreft er tema!



ASCO 2017 og gastrointestinal cancer:

Studier som kan endre praksis

ASCO 2017 ble i år, som forgående år, arrangert i Chicago ved det enorme McCormick Place som kan huse titalls tusen deltakere. Deltakelse fra Norge og norske onkologer var lavere enn foregående år. Flere spennende studier som sannsynligvis vil endre klinisk praksis innenfor ulike tumorgrupper ble presentert i løpet av konferansen den 2.-6. juni. Innenfor GI-cancer ble det presentert tre studier som kan endre hvordan vi i Norge i fremtiden vil håndtere våre pasienter.

Av Eva Hofslis, Spesialist i onkologi, St. Olavs Hospital

Behandlingstid for adjuvant kjemoterapi ved ca. coli

J Clin Oncol 35, 2017 (suppl; abstr LBA1)

Author(s): Qian Shi et al.

Størst interesse var det for presentasjonen av de foreløpige resultatene fra de seks adjuvante studiene som har undersøkt om 3 måneders (mnd) behandling med kjemoterapi er tilstrekkelig ved tykktarmkreft stadium III, jfr. dagens anbefaling om 6 mnd. Bakgrunnen for studiene har bl. a. vært bekymringen for neurotoksisiteten som 6 mnd behandling med oxaliplatin innebærer. En prospektiv forhåndsplanlagt pooled-analyse av seks randomiserte fase III studier (SCOT, TOSCA, Alliance/SWOG 80702, IDEA France (GERCOR/PRODIGE), ACHIEVE, HORG) ble utført for å evaluere non-inferiority (NI) av 3 mnd sammenlignet med 6 mnd (standard) adjuvant FOLFOX/XELOX. Primært endepunkt var sykdomsfri overlevelse (DFS), definert som tid fra inklusjon til recidiv, ny CRC, og død (alle årsaker). Analysen inkluderte 12.834 pasienter fra 12 land inkludert i perioden juni 2007 til desember 2015. Stadiefordelingen var: 13% T1-2, 66% T3, 21% T4; 28% N2. 40% av pasientene fikk XELOX. Grad 3+ neurotoksisitet var som forventet høyere i 6 mnd armen (16% v 3% FOLFOX, 9% v 3% XELOX, p<0.0001). Med en median follow-up på 39 mnd ble 3263 DFS events observert. Sett under ett var 3 års DFS rate 74.6% (3mnd) og 75.5% (6mnd), med beregnet DFS HR på 1.07 (95%CI, 1.00-1.15). 3 mnd vs 6 mnd DFS HRs var henholdsvis 1.16 (95%CI, 1.06-1.26) og 0.95 (95% CI, 0.85-1.06) for FOLFOX- og XELOX-behandlede pasienter. 3 mnd vs 6 mnd DFS HRs var 1.01 (95%CI, 0.90-1.12) for T1-3 N1, og 1.12 (95%CI, 1.03-1.23) for T4 eller N2 pasienter. Forfatterne konkluderer med at selv om NI ikke ble oppnådd for hele cohorten så ble NI funnet for XELOX. Visse substadier viste imidlertid NI (T1-3 N1). Resultatene vil danne grunnlaget for diskusjon her hjemme hvorvidt en differensiering mtp. 3 vs 6 mnd behandlingstid er indisert for pasienter med lav risiko (T1-3, N1) jfr. høy-risiko (T4, N2). Clinical trial information: NCT01150045

Peioperativ kjemoterapi ved operabel ventrikkell cancer

J Clin Oncol 35, 2017 (suppl; abstr 4004)

Author(s): Salah-Eddin Al-Batran et al.

Anbefalt standardbehandling i dag ved resektabel sykdom (stadium Ib (T1N1) – III; pasienter under 75 år og i god allmenntilstand) er 3 kurer ECX/EOX (epirubicin, cisplatin/oxaliplatin/5-FU/kapecitabin) før og 3 kurer etter kirurgi. Denne praksisen ble etablert etter at MAGIC-studien ble presentert i 2006. I MAGIC-studien ble 503 pasienter med operabelt adenocarcinom stadium II eller III i distale øsofagus (11 %), cardia (15 %), eller ventrikkell (74 %) randomisert til kirurgi alene, eller neoadjuvant + adjuvant cytostatikabehandling i tillegg til kirurgi, og man fant man at 5 års overlevelse økte fra 23 % ved kirurgi alene til 36 % ved neoadjuvant + adjuvant cytostatikabehandling. Under ASCO ble en ny studie presentert som kan endre denne praksisen. Den såkalte FLOT4 (NCT01216644) studien er en multisenter, randomisert, forsknings-initiert, fase 3 studie fra Tyskland der ECF/ECX regimet (epirubicin 50 mg/m2, cisplatin 60 mg/m2, begge dag 1, sammen med 5-FU 200 mg/m2 som kontinuerlig infusjon, eller kapecitabin 1250 mg/m2 peroralt dag 1-21) ble sammenlignet med FLOT (docetaxel 50 mg/m2, oxaliplatin 85 mg/m2, leucovorin 200 mg/m2, og 5-FU 2600 mg/m2 som en 24-timers infusjon, alle dag 1). 716 pasienter ble randomisert; 360 til ECF/ECX armen og 356 til FLOT-armen. FLOT viste økt OS (median OS 35 måneder med ECX/ECF vs. 50 måneder med FLOT; HR 0.77 [0.63 - 0.94]; p = 0.012), og 3 års OS rate var 48% med ECF/ECX og 57% med FLOT. FLOT økte også PFS (median PFS, 18 måneder med ECX/ECF vs. 30 måneder med FLOT; HR 0.75 [0.62 - 0.91]; p = 0.004). Baseline karakteristika var like (menn 74%; median alder 62; cT3/T4 81%; cN+ 80%; 56% cardiacancer). Henholdsvis 91% and 37% av pasientene med ECF/ECX og 90% and 50% med FLOT fullførte planlagt pre-operative og post-operative kurer. Median follow-up var 43 måneder. 369 pasienter døde (203 ECF/ECX; 166 FLOT). Perioperative komplikasjoner var 50% med

ECF/ECX og 51% med FLOT. 30- og 90-dagers mortalitet var 3% og 8% med ECF/ECX og 2% and 5% med FLOT. Det var mer Grad 3-4 kvalme og oppkast ved ECF/ECX og mer Grad 3-4 nøytropeni ved FLOT. Forfatterne konkluderer med at perioperativ FLOT bedrer resultatene hos pasienter med resektabel ventrikkell og GEJ sammenlignet med perioperativ ECF/ECX. Clinical trial information: NCT01216644

Adjuvant behandling ved gallegang/galleblære (BTC) cancer.

J Clin Oncol 35, 2017 (suppl; abstr 4006)

Author(s): John Neil Primrose et al.

Gallegang/galleblære-cancer har dårlig prognose. Kun ca. 20% er kandidater for kirurgi med en 5 års overlevelse på < 10%. Den engelske BILCAP studien har undersøkt om kapecitabin (Cape) forbedrer overall survival (OS) sammenlignet med bare observasjon (Obs) etter

radikal kirurgi. Pasienter med radikalt reseserte cholangiocarcinom (CCA) eller galleblære cancer, ECOG PS ≤2, ble randomisert 1:1 til Cape (1250 mg/m2 dag 1-14 hver 21 dag, for 8 kurer) eller Obs. 447 pasienter ble randomisert til Cape (n = 223) eller Obs (n = 224) fra 44 sentre i UK i perioden 2006-2014. Median alder var 63 år (IQR 55, 69) og henholdsvis 201 (45%), 232 (52%), og 14 (3%) hadde ECOG PS 0, 1 og 2. Oppfølging var minst 36 måneder hos > 80% av overlevende. Ved intention-to-treat-analyse (n = 447) var median OS 51 måneder (95%CI 35, 59) for Cape og 36 måneder (95%CI 30, 45) for Obs, HR 0.80 (95%CI 0.63, 1.04; p = 0.097). For pasientene som gjennomførte hele proteokollen (per-protokoll-analysen) (Cape n = 210, Obs n = 220) var median OS 53 måneder (95%CI 40, NR) for Cape og 36 måneder (95%CI 30, 44) for Obs, HR 0.75 (95%CI 0.58, 0.97; p = 0.028). Median RFS (ITT) var 25 månedern(95%CI 19, 37) for Cape og 18 måneder (95%CI 13, 28) for Obs. Grad 3-4 toksisitet var mindre enn forventet. Forfatterne konkluderer med at Cape i adjuvant setting øker OS ved BTC og bør være «standard of care». Clinical trial information: ISRCTN72785446.



Høydepunkter fra EAU (European Association of Urology) 2017 London, 24-28 mars

I år ble den 32. kongressen i EAU avholdt i London den 24-28.03.17. Åpningsseremonien ble åpnet med trommespill og trompetfanfare. Prof. Sir Bruce Keogh, leder for National Health Service



i England, la under åpningstalen vekt på viktigheten av å samles til kunnsakps-utveksling og samarbeid over landegrenser, som i tur vil kunne lede til fremskritt fagfeltet. Han påpekte at vi står ovenfor mangfoldige utfordringer i helsevesenet og viktigheten av å møtes i tverrfaglige team er avgjørende for å komme fram til de beste løsningene for pasienten.

Av Sara Gunnestad Ribe, Spesialist i onkologi, Senter for kreftbehandling, Sørlandet sykehus, Kristiansand

Det at EAU i hovedsak er rettet mot urologer kom tydelig fram i evalueringsskjema etter et ESU (European School of Urology) seminar, hvor ikke onkolog var et av avkryssningsalternativene ift. profesjon. Likevel var det mye av interesse for onkologer og det var interessant å høre onkologiske tema presentert av urologer – som i mange andre europeiske land står for mer av den medikamentelle kreftbehandling enn det vi har tradisjon for her i Norge. Onkologisk var det ikke så mange store nyheter, men jeg nevner noen tema som var interessante (flere viktige oppdateringer kommer ved ASCO).

Prostata

Active surveillance (AS) er et sentralt tema for lav-risiko prostatacancer og de tre ledende studiene innenfor AS (ProtecT, SRSPC og PLCO) ble gjennomgått. Dr. Hamdy presenterte ProtecT studien i Storbritannia med 10 års oppfølging på menn med screening oppdaget prostatacancer, hvor 1643 menn med lokalisert prostatacancer ble randomisert mellom aktiv monitorering (i hovedsak PSA målinger hver 3. mnd. i 1 år, deretter hver 6.-12. mnd.), strålebehandling og prostatektomi. Det var ingen forskjell i prostatakreft-spesifikk mortalitet, men operasjon og strålebehandling hadde lavere forekomst av sykdomsprogresjon og metastaser enn aktiv monitorering.

Det var også et interessant pro-/con- foredrag hvor man argumenterte rundt dette med AS hos pasienter med Gleason 3+4. Det ser ut som om flere pasienter med begrenset grad 4 utvikling og lite funn på MR godt kan følges med AS.

Det var flere foredrag rundt de forskjellige behandlingsopsjonene man har når det kommer til lokalbehandling av tidlig prostata cancer (PCa): Hi-Fu og HDR brachyterapi ble nevnt, i tillegg til cryoterapi/ablasjon, radiofrekvensablasjon og laser interstitial termal behandling (LITT). Illustrasjoner med bilder og videosnutter ifra de forskjellige behandlingsopsjonene ble presentert. Utfordringen

blir å selektere de pasientene som er best egnet for dette, slik at man hverken overbehandler eller underbehandler pasienter.

Prof. D. Louis (Belgia), snakket om pasient orientert behandling - pasienten først, så canceren. Livskvalitet og ikke-medisinske aspekter er svært viktige.

Billeddiagnostikk i prostatacancer

Det er økende interesse for PSMA-PET. I en multisenter studie ledet ved dr. Fossati har man sammenlignet 11C-Choline- og 68Ga-PSMA PET/CT for deteksjon av lymfeknute (LK) recidiv etter radikalbehandling for PCa med påfølgende salvage LK disseksjon (SLND). Studien inkluderte 266 pasienter med en solitær positiv LK ved PET/CT. I begge grupper var falsk positive LK etter disseksjon 26-27 %. I 17 % (ved PSMA tracer) og 34 % (ved Choline tracer) så man ved histologisk undersøkelse 3 eller flere metastatiske LK (der man ved PET kun hadde sett en positiv LK). De konkluderte med at begge tracerne kan underestimere nodal metastatisk utbredelse og ved påvist PET/CT recidiv bør man derfor utføre utvidet LK disseksjon. PSMA detekterte LK recidiv på et lavere PSA nivå (median PSA 1.5 vs. 2.2 ng/ml).

Dr. D. Tilki (Tyskland) belyste bruken av PSMA-PET/CT spesielt i forhold til salvage-setting etter lokalbehandling for PCa. Retrospektive data på behandling av oligometastatisk sykdom i lymfeknuter etter primær behandling av PCa finnes, men prospektive studier mangler. Pas. som kan egne seg for salvage LK-disseksjon vil avhenge av billedundersøkelser, som til nå underestimerer tumorvolum. Det er fortsatt usikkert om dette vil gi en overlevelsesgevinst eller bidra til overbehandling.

MR sin plass i prostata cancer screening har lenge vært diskutert og selv om man ved flere sentra i Norge, Nederland og England har begynt å ta MR før biopsier, har EAU ikke ennå tatt det inn i retningslinjene.



Blære

Man kan ikke snakke om metastatisk/muskelinvasiv blærekreft uten å nevne immunterapi som nå er på anmarsj i alle linjer, både som adjuvant behandling, 1. linje for de som ikke tåler Cisplatin (Keynote-052) og senere linjer (Keynote- 045). Sistnevnte er en fase III studie med Pembrolizumab i 2. linje som viser en median OS på 10.3 mnd. vs 7.4 mnd. på kjemoterapi.

I poster presentasjon nr. 178 så man resultat fra to Cohorter innenfor muskel-invasiv blærekreft ift respons på neoadjuvant kjemoterapi (NAC) før cystektomi. De fant en større gevinst av NAC i Luminal subtype som gav utslag i forbedret OS, mens man i Basal subtype ikke fikk utslag i OS. Imidlertid under diskusjon etter foredraget reiste det seg en kollega i salen som fortalte at deres gruppe hadde kommet frem til helt motsatt resultat! To be continued!

Nyre

Prediktive markører for valg av TKI og monitorering av effekt ved metastatisk nyrecellecarcinom (RCC) har lenge vært etterspurt, dette med tanke på toksisitet, livskvalitet, samt helseøkonomiske kostnader. Flere studier har sett på predektive biomarkører, men man har foreløpig ingen validerte biomarkører for RCC i klinisk setting, kanskje vil det være en kombinasjon av flere markører som vil være løsningen.

Et av høydepunktene for meg var å se og høre urologen Alberto Briganti fra Milano, som er en urologisk superkjendis. Han står som forfatter bak mangfoldige studier, spesielt innenfor PCa diagnostikk og behandling – og vi bruker hans nomogram for prediksjon av LK-metastaser hver uke i tverrfaglig prostata møte på Sørlandet.

En ekstra bonus med hele reisen var at jeg ble kjent med min urolog kollega, Carl Hammarlund. Å være på kongress sammen har styrket vårt tverrfaglige samarbeid.

Referanser:

- Hamdy et al. 10-year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2016;375;15:1415-1424
- Bellmunt J et al. Pembrolizumab as Second-Line Therapy for Advanced Urothelial Carcinoma. *N Engl J Med*. 2017 Mar 16;376(11):1015-1026
- Abstract 170: Pembrolizumab produces clinically meaningful responses as first-line therapy in cisplatin-ineligible advanced urothelial cancer: Results from subgroup analyses of KEYNOTE-052 Powles T.¹, Bellmunt J.², Castellano D.³, O'Donnell P.⁴, Grivas P.⁵, Vuky J.⁶, Plimack E.⁷, Hahn N.⁸, Balar A.⁹, Pang L.¹⁰, Savage M.¹⁰, Perini R.¹⁰, Keefe S.¹⁰, Bajorin D.¹¹, De Wit R.¹²
- Abstract 178: The pathological and clinical response of the luminal and basal subtypes of muscle-invasive bladder cancer to neoadjuvant cisplatin-based chemotherapy and radical cystectomy depend on the immunohistochemical classification system Zhang R.¹, Chen H.¹, Xia J.², Shi O.³, Cao M.¹, Jin D.¹, Li C.⁴, Zhuang G.⁵, Liu Q.², Xue W.¹, Radvanyi F.⁶, Allory Y.⁷, Huang Y.¹
- Abstract 804: Metastases and death after 15 year of follow-up in men with screen-detected low-risk prostate cancer treated with protocol based active surveillance, radical prostatectomy or radiotherapy: Verbeek J et al. <http://eau17.uroweb.org/resource-centre/results/abstract/b8652754>
- Abstract 869: 11C-choline versus 68Ga-PSMA PET/CT scan for the detection of nodal recurrence from prostate cancer: Results from a large, multi-institutional salvage lymph node dissection series N. Fossati, Milan (IT)
- Abstract 953: Identifying the optimal candidate for salvage lymph node dissection for nodal recurrence of prostate cancer: Results from a large, multiinstitutional analysis: Suardi N et al <http://eau17.uroweb.org/resource-centre/results/abstract/f6841589>
- Abstract 959: 68Ga-PSMA PET/CT improves biochemical response after salvage lymph node dissection for nodal recurrence in prostate cancer patients: Herlemann A et al. <http://eau17.uroweb.org/resource-centre/results/abstract/b21c6130>

5.-7. oktober arrangeres et internasjonalt forskningsseminar av høy kvalitet av European Palliative Care Research Centre (PRC) ved Radiumhospitalet i Oslo.

Collaboration in cancer research between oncology and palliative care -are we there yet?

Målet for seminaret er å sette fokus på bedre pasientrettet kreftbehandling. Hvordan kan et bedre samarbeid mellom onkologi og palliasjon innen forskning og klinisk praksis for å nå dette målet.

Internasjonale og nasjonale foredragsholdere vil belyse tema som diagnostikk og behandling av: Hjernemetastaser, smerter, kakeksi og ernæring, delir og organisering av helsetjenesten. Deltagere oppfordres til å sende inn abstracts – disse vurderes av en erfaren vitenskapelig komite og vil bli presentert muntlig og som postere.

Konferansen innledes 5. oktober med en workshop hvor ph.d.-studenter og postdoktorer kan presentere forskningsprosjekt og få disse vurdert og diskutert med erfarne forskere og klinikere innen onkologi og palliasjon fra Norge og utlandet. Deltagere her bør sende inn abstract for sine prosjekt – disse kan f.eks. være i protokollfase.

Forskningsseminaret egner seg for både klinikere og forskere som jobber med, eller har interesse for, onkologi og palliasjon. Leger, sykepleiere, fysioterapeuter og flere andre yrkesgrupper som arbeider i fagfeltet, vil ha nytte av deltagelse. Seminaret representerer en unik mulighet til å tilegne seg ny kunnskap, til å presentere egne prosjekter og til å møte kollegaer. Det søkes om å få seminaret godkjent som poenggivende for en rekke faggrupper/spesialiteter.

Seminaret arrangeres av European Palliative Care Research Centre (PRC) som ble etablert i 2009 med betydelig støtte fra Kreftforeningen, European Association for Palliative Care (EAPC) Research Network, St Olavs Hospital og NTNU.

Abstractfrist: 30. juli
Registrering
Hjemmesider



Invitasjon - sett av datoen:

Onkologisk GI-FORUM 2017

Kveldsmøte på Hotel Continental, Oslo

onsdag 27. september 2017

Årets møte har følgende to hovedtema:

- Eldre pasienter med gastrointestinal cancer – mye å vinne med riktige vurderinger og små justeringer
- Siste nytt innen onkologisk og kirurgisk behandling av pasienter med kolangiokarsinomer

Foredragsholdere:

- Luca Aldrighetti, professor, kirurg, Ospedale San Raffaele, Milano
- Per Pfeiffer, professor, onkolog, Odense universitetssykehus
- Siri Rostoft, førsteamanuensis, geriater, Oslo
- Juan Valle, professor, onkolog, University of Manchester

Tapas og vin serveres etter møtet.

Vi gleder oss, velkommen!

Arrangør: Styret i Onkologisk GI-forum, som består av leger ved avdelingene for gastro- og barnekirurgi, gastromedisin og kreftbehandling ved OUS og Ahus, i samarbeid med Amgen, Bayer og Roche.

Fullstendig program og organisering av påmelding kunngjøres og distribueres innen utgangen av juni 2017.

Kontaktperson: Brit Dybdahl (brit.dybdahl@ous-hf.no)

Påmelding: giforum@outlook.com





**Spesialitetskomiteen
i onkologi**
DEN NORSKE LEGEFORENING



**Norsk onkologisk
forening**
DEN NORSKE LEGEFORENING

Helse og Omsorgsdepartementet (HOD)
Helsedirektoratet
Den norske legeforening

Trondheim juni 2017

Behov for onkologer i Norge
Norsk Onkologisk Forening i samarbeid med Spesialitetskomiteen i onkologi har jevnlig utarbeidet behovsprognose for onkologer og utdanningskapasitet i Norge, sist i 2014.

Behovet er økende. Kreft rammer årlig mer enn 30 000 nordmenn. Det registreres en økning på 2 % årlig som over 10 år gir 6000-7000 ekstra tilfeller. Dette skyldes økende alder i befolkningen, men også en reell aldersjustert økning. Bedrede behandlingsmuligheter gir nær 70 % 5-års overlevelse. Fra 1995 til 2015 registreres en insidensøkning på 65 % med en prevalensøkning på 200 %, hvilket medfører økt behov for onkologer. Helsemyndighetene ønsker nå mer fokus på kreftoverlevende som generer behov for økt oppfølging. Ikke alle disse må følges av onkologer, men mange har behov for oppfølging i spesialisthelsetjenesten

NOF har i løpet av våren 2017 bedt alle onkologiske avdelinger og onkologiske poliklinikker i Norge om følgende:
1) antall spesialister og LiS'er ved egen avdeling
2) beregnet udekket behov i dag ved egen avdeling, og
3) antatt behov om 10 år.

I følge opplysninger via Helsedirektoratet er det per i dag registrert n=669 stillinger (*https://register.helsedirektoratet.no/Lsr/Stilling/Spesialitet?spesialitet=36i*) innen onkologi hvorav n=625 er besatt.

Ut fra de opplysninger NOF har mottatt etter forespørsel fra alle onkologiske avdelinger og onkologiske poliklinikker (n=19) er tallene for årsverk i onkologi i Norge n=371, som fordeler seg på n=236 spesialister og n=135 leger i spesialistutdanning (LiS). Årsaken til diskrepansen mot Helsedirektoratets tall har vi ikke klarhet i.

I den etterfølgende analyse forholder NOF seg til de rapporterte tall fra onkologiske avdelinger og onkologiske poliklinikker:
Av antall leger (n=371) registrert angis n=47 årsverk til ikke å drive klinikk (administrasjon, og forskning/ universitetstilknytning), dvs n=324 som er i klinisk funksjon. Antall mulige respondenter er 19. En avdeling har ikke besvart forespørselen. Kun 1 avdeling angir at de har tilfredsstillende bemanning til dagens drift. Alle andre n=16, (Gjøvik og OUS har ikke besvart dette spørsmålet) angir et **samlet behov for 70 flere onkologer relatert til dagens driftssituasjon.**

Ut fra tilbakemelding om beregnet økt behov ved egen avdeling og egen region (n=18), beregnes 10 år fram i tid et ytterligere behov for n=194 årsverk for å ta høyde for økt insidens, prevalens og kompleksitet i behandlingen. I dette estimatet er det medtatt økt behov for onkologer ved planlagt nyetablering av stråleavdelinger (AHUS, Vestre Viken, Telemark, Østfold), inkludert Proton sentre (Radiumhospitalet + ev. Haukeland Sykehus).

Alderssammensetningen blant norske onkologer er i dag slik at n=73 vil gå av for aldersgrensen i løpet av de neste 10 år.

Samlet vi dette si et akutt behov for 70-80 onkologer for et tilfredsstillende tilbud (behov og arbeidsmiljø) i dag. 10 år fram i tid beregnes et ytterligere behov for 270 nye onkologer. **Det vil si et beregnet samlet behov for 350 nye onkologer i et 10-års perspektiv.**

Spesialistutdanningen
Spesialistutdanningen tar etter regelverket minimum 5 år, men utdanningstiden for de fleste er mellom 7-10 år grunnet:
1) barnefødsler, 2) PhD-løp

Innføring av faste LiS stillinger vil blokkere for utdanningskapasiteten. Hvordan dette vil slå ut på økt utdanningsbehov er vanskelig å beregne. Trolig vil antall nyutdannede synke så fremt det ikke blir opprettet nye LiS stillinger øremerket for utdanning for de regioner/sykehus som har et spesifikt behov og underdekning.

Gjennom de siste 10 år (2007-16) er det utdannet n=151 spesialister. Med antatt behov bør denne utdanningstakten dobles, **det vil si 30-35 nye onkologer per år.**

Hvor er det mest behov?
Ved universitetssykehusene er det god søkning både til overlege-spesialist stillinger og LiS stillinger. Fast stilling på et universitetssykehus i dag krever gjerne fullført PhD. Imidlertid rapporterer universitetssykehusene om travle dager med udekket behov, lange arbeidsavtaler og ubetalt overtid.

På mindre sykehus uten stråleterapi er det et større udekket behov for onkologer. Flere mindre sykehus har ubesatte stillinger. Mange mindre sykehus lyser ikke ut stillinger fordi det ikke er søkere. En del sykehus rekrutterer onkologer utenfor Norge.

Palliative enheter og team opprettes ved stadig flere sykehus. Palliativ medisin er ingen egen spesialitet, men er definert som et særskilt kompetanseområde der flere ulike spesialiteter er aktuelle. Onkologer vil imidlertid være etterspurt og ønsket i stor grad innenfor dette kompetanseområdet.

Hvor valide og realistiske er disse estimer?
1) Ønske om flere legestillinger i forhold til dagens drift er ikke spesielt for onkologi alene. Alle fagområder ønsker seg flere spesialister. Tilbakemeldingene til NOF tilsier imidlertid at fagområdet onkologi er spesielt presset med hensyn på kapasitet. Majoriteten av onkologer som er i klinisk drift melder om en svært presset hverdag. Nye kreftmedikamenter som introduseres øker levetiden for mange svulstgrupper som tidligere hadde en kortere overlevelse før død. Mange av disse pasientene kan i dag behandles med et godt resultat over flere år med bedret og vedlikeholdt livskvalitet. Mye av denne behandlingen er kompleks og kan ikke overtas av andre legegrupper (allmennpraktikere).
2) Siste oppdatering på ASCO juni 2017 (verdens største kliniske kreftkongress) tilsier at denne utviklingen vil fortsette. Det er vanskelig å spå om behandlingsmulighetene om 10 år, men disse vil helt sikkert bli ytterligere forbedret. Trolig vil svært mange kreftpasienter som i dag har en begrenset prognose (og som dermed belaster helsevesenet mindre) kunne få behandling som «kronifiserer» sykdommen med flere års overlevelse som resultat. Utviklingen de siste 10 år tilsier at dette vil gjelde store pasientgrupper.
3) Ut fra endring i arbeidslivsbestemmelser (Prop. 48L 2014-15) kan leger jobbe innenfor spesialisthelsetjenesten fram til minimum fylte 70 år. Leger generelt har ønske om å stå i jobb lenge. Onkologiområdet er krevende og med tilbakemeldinger om spesielt krevende og travle dager er det ikke gitt at majoriteten av onkologer vil jobbe fram til full pensjonsalder.

Konklusjon
1) Det er betydelig «trykk» innen norsk onkologi, som tilsier et beregnet akutt behov for 70 onkologer ekstra i dagens driftssituasjon.
2) I et 10-års perspektiv antas et behov for 350 nye onkologer innen spesialisthelsetjenesten.
3) Utdanningskapasiteten må fordobles for å ta høyde for underdekt behov og fremtidig behov, det vil si 30-35 nye per år.

Ut fra tilbakemeldinger, beregnet insidens, prevalens og forventet ytterligere kompleksitet i behandlingsalgoritmene mener vi at våre tall er nøkternt vurdert.

Med vennlig hilsen på vegne av

Styret i Norsk Onkologisk Forening

Stein Sundstrøm
leder

Spesialitetskomiteen i Onkologi

Ingvil Mjaaland
leder

87

Onkonytt | • 2017

LIVET SOM ONKOLOG: Jan Folkvard Evensen

Av Erlend Tenden Øverbø, Lege i spesialisering i onkologi, Radiumhospitalet, Oslo universitetssykehus

FAKTABOKS

I denne artikkel-serien vil vi intervju leger som har viet sitt yrkesliv til onkologien. Vi ønsker å få vite litt av hva de har opplevd og spesielt hva som har endret seg innen faget i løpet av deres karriere. Ikke minst ønsker vi innblikk i hva som har gjort mest inntrykk - både positivt og negativt.



Først ut er **Jan Folkvard Evensen**; overlege, fysiker, dr.med og fagansvarlig for hode/hals seksjonen ved DNR i nesten 30 år, som fra sommeren går over i pensjonistenes rekke.

Foruten sine formidable faglige kvalifikasjoner fortjener han etter alle solemerker betegnelsen "en hedersmann" – alltid hyggelig, i godt humør, tilgjengelig og ikke minst innehar han en eksemplarisk evne til å lære opp yngre kollegaer innen strålebehandlingens mange fasetter.

Hvorfor ble du lege?

– Det er ikke mer spennende enn at jeg syntes det måtte være et interessant og givende arbeid, og det har det vært. Jeg hadde egentlig tenkt til å bli fysiker, men en videre karriere innen skoleverket fristet ikke den gang.

Jeg begynte å studere matematikk og fysikk ved UiO i 1967, og på et laboratoriekurs fattet jeg interesse for Elektron Spinn Resonans spektroskopi (ESR). ESR er «fetteren» til NMR (Nuclear Magnetic Resonance), en lenge anvendt metode i kjemi. I likhet med protonet så kan også elektronet oppfattes som en liten stavmagnet. Dette fant jeg interessant, og professor Thormod Henriksen ved Fysisk Institutt mente jeg burde gå videre og ta hovedfag, og slik ble det: jeg studerte stråleskader i pyrimidiner ved hjelp av ESR. Jeg bestrålte én-krystaller av 5-nitrouracil ved 77 K på forsknings linacen på Radiumhospitalet (en gammel Vickers) og gjorde ESR av krystallene på Fysisk Institutt på Blindern.

Etter 3 år med fysikk og matematikk begynte jeg å studere medisin (UiO) og fortsatte med hovedfaget parallelt.

Hvorfor valgte du onkologi?

– Mot slutten av medisinstudiet hadde vi forelesninger i onkologi ved prof. Herman Høst. Jeg spurte han om muligheten for et ass. legevikariat første halvår etter eksamen, dette med tanke på å skrive ferdig hovedfagsoppgaven. Høsten 1976 var jeg så heldig å ha et vikariat ved DNR og fikk skrevet ferdig hovedfagsoppgaven.

Med min bakgrunn i stråling ble onkologi et naturlig valg. Det har vært til svært god hjelp for forståelsen av stråleterapifaget. Jeg ble spesialist i "Terapeutisk onkologi og stråleterapi" i 1988 og dr. med. samme år med en avhandling om anvendelse av lys og porfyriner i diagnostikk og behandling av kreft, det som nå kalles PDT (PhotoDynamic Therapy).

Kan du i korte trekk beskrive din medisinske karriere?

– I 1976 begynte jeg som nevnt i et ass. legevikariat på DNR (på Alminnelig avdeling som det het den gang). Etter det hadde jeg turnustjeneste i Tønsberg og på Byremo (1977-1978), for så å avtjene militærtjeneste på FFI (Forsvarets Forsknings Institutt, Avd. for fysikk) i 1978-1979. Der studerte jeg kromosom aberrasjoner hos samer som hadde vært utsatt for Cs 137 i forbindelse med prøvesprengninger i -50 og -60 årene. Det var i samarbeid med Statens Institutt for strålehygiene og Avd. for genetikk ved Norsk Hydros Institutt for kreftforskning.

I femten år (1982-1997) jobbet jeg deltids ved Oslo Kommunale Legevakt (vakt hver 3. helg), samtidig som jeg var assistent- og reservelege ved Alminnelig avdeling og stipendiat ved Norsk Hydros Institutt for kreftforskning, Avd. for biofysikk (1979-87).



I 2013 mottok Jan Evensen prisen «Årets onkolog»

I 1988 hadde jeg den obligatoriske indremedisinske tjenesten ved Ullevål sykehus. Fra 1989 til dags dato har jobbet på Radium-hospitalet med ansvar for hode/hals- og hudkreft, og litt til. I perioden 1994 – 2008 var jeg konsulent ved Sykehuset Innlandet Gjøvik (Kreft- og Stråleheten).

Hva var "status" innen onkologi-faget da du begynte ved DNR i 1976?

– Det er klart at utstyret vi hadde tilgjengelig for strålebehandling var langt mer begrenset. Vi hadde to Cobolt maskiner (Mobaltron), en betatron (BBC Asklepitron) og to Linacs (Vickers). I dag har vi 11 Linac'er på DNR og totalt 44 i Norge.

Den gang var det direkte innstilling på simulator. Doseplanlegging var manuell, et usedvanlig tidkrevende og et møysommelig arbeid. CT hadde vi ikke, kun et bibliotek (skap) med tverrsnittsbilder som kunne trekkes ut og inspiseres.

Nevnes kan datidens praksis for bestråling av hode-halskreft. Inntil 1976 bestrålte man disse pasientene til totalt 40 Gy, med det resultat at de kom tilbake etter noen måneder med svære residiver. Halvor Vermund, min "mentor", hadde vært i USA fra 1949 til 1976. Der hadde han vært med å etablere tre stråleterapi-avdelinger. I 1976 kom han tilbake til Norge og samlet all hode-halskreft "under ett tak", på B7 som det het den gangen. Praksis i USA var å gi 70 Gy, ikke minst inspirert av Gilbert Fletcher. Det ble da praksis også i Norge. Fletchers "Textbook of Radiotherapy" var min første lærebok i stråleterapi.

Av kjemoterapi fantes det i følge Cytostatikaboken 1977 vel 180 registrerte preparater mot kreft (cytostatika og andre preparater). Av cytostatika som ble mye brukt må man nevne MTX, 5-FU, Cyclofosamid, Oncovin og Bleomycin. Disse ble benyttet både som monoterapi og i ulike kombinasjonskurer. Ingen av de nevnte hadde imidlertid like stor "impact" som Cisplatin som kom på slutten av 70-tallet (se under).

Fra 1977 til 2016 har forøvrig Cytostatikaboken blitt tre ganger så omfattende. Det sier en del om utviklingen innen medikamentell kreftbehandling.

Bivirkningene av kjemoterapien var jo også et betydelig problem, spesielt kvalme. Man hadde metoklopramid, men ikke stort annet. Et virkelig gjennombrudd kom da serotonin-antagonistene ble innført på 90-tallet.



CT hadde vi ikke, kun et bibliotek (skap) med tverrsnittsbilder som kunne trekkes ut og inspiseres.

Hva ser du på som de mest ”nyttige endringene” innen onkologien som har skjedd i løpet av din karriere?

Innenfor medikamentell kreftbehandling er vel introduksjon av Cisplatin i behandlingen av testikkelkreft sannsynligvis det største fremskrittet i min periode som onkolog. Husk på at i 1976 var metastaserende testikkelkreft uhelbredelig. Unge menn døde. Det gjorde inntrykk på meg, det var så lett å identifisere seg med disse pasientene. Jeg husker spesielt en ung mann med retroperitoneale metastaser hvor det ble satt luft retroperitonealt for å kartlegge sykdomsutbredelse. Vi hadde lite å stille opp med og pasienten døde etter kort tid.

Bare tre år senere, da jeg kom tilbake i 1979, var testikkelkreft blitt en kurabel sykdom takket være Cisplatin (og retroperitonealt glandeltoilette). Olbjørn Klepps ”Cisplatin-sommeren ved Radiumhospitalet 1978” er interessant lesing (se OnkoNytt No. 2, 2015)

Cisplatin har også bedret behandlingen av hode-halskreft og enkelte andre kreftsykdommer.

Overlevelseskurvene for lungekreft har også blitt bedre. Da jeg begynte i faget var holdningen den at lungekreftdiagnosen ikke kunne stilles for sent. Det var lite vi kunne stille opp med og prognosen var svært dystert.

Av andre viktige medikamenter som har kommet til kan nevnes: Taxaner, tyrosin kinase hemmere (TKI), Hedgehog hemmere (ved avansert BCC) og de seneste årene immunterapi med PD1- og PD-L1- og CTLA-hemmere (Immune checkpoint blockade).

Fremtidig onkologisk behandling synes å bli langt mer tilpasset den enkelte pasient og dennes kreftsykdom enn tidligere. Det blir spennende å følge denne utviklingen.

Innføringen av Cisplatin er nok noe av det viktigste fremskritt innen onkologien som jeg har opplevd. Men man kommer jo ikke utenom immunterapi som jo er et paradigmeskifte i behandling av kreft.

Innen stråleterapien har det vært en rekke endringer som har bedret behandlingen:

- Bedret molekylær biologisk forståelse av stråleeffekt
- Mer nøyaktige redskap til beregning av stråleeffekt: lineær kvadratisk modell (LQ model) versus NSD, CRE, ED.
- Bedre kjennskap til stråletoleransen for friskt vev
- Bedre avlevering av stråledosen gjennom bruk av bladkollimatorer, invers doseplanlegging (jfr. Anders Brahme 1982), IMRT, IGRT, VMAT, MArC, og
- bedre kartlegging av sykdomsutbredelse med bruk av CT (første maskin i Norge kom på Ullevål i 1975), MR (jeg var faktisk med på å introdusere MR på Radiumhospitalet på midten av 80-tallet, dette pga. min fysikkutdannelse (jfr. ESR)) og PET (2006).

Er det en spesiell skuffende/negativ hendelse som du har opplevd innen utviklingen av onkologien gjennom din karriere?

– Det er vanskelig å trekke frem enkelthendelser. Men jeg kan vel si at jeg har følt en viss frustrasjonen over tiden det har tatt for innføring av visse nyttige medikamenter, ofte har vi vært

”sistemann” i Norden. Vi var også sent ute med å få PET, selv i nordisk sammenheng.

Vi har alle hørt om DAHANCA (DAnish Head And Neck CAncer group) og vet at denne gruppen har vært uvurderlig for utviklingen innen behandlingen av hode-halskreft. Kan du, i korte trekk, beskrive DAHANCA og de mest banebrytende endringene som har blitt innført?

– DAHANCA er en dansk organisasjon for utredning og behandling av hode-halskreft som ble stiftet i september 1976. Vi ble med i 1994 (se OnkoNytt No. 2, 2014). DAHANCA databasen inneholder nå anslagsvis 20,000 pasienter, en Sareptas krukke for stipendiater. Radiumhospitalet har deltatt i DAHANCA 4, 6, 7, 9, 10, 14, 19 og skal nå i gang med DAHANCA 30. Bergen, Trondheim og Tromsø skal også være med.

De viktigste studier har vel vært DAHANCA 5 (bedre resultat ved å kombinere strålebehandling med nimorazole) og DAHANCA 6&7 (bedre resultat ved å akselerere strålebehandlingen). Viktig er også DAHANCA 10 (negativ effekt av erythropoietin i kombinasjon med strålebehandling). Det fine ved DAHANCA er at nye studier bygger på de foregående. Dette gir grunnlag for til enhver tid oppdaterte retningslinjer som legges ut på nettet og som kan lastes ned ved behov.

Har du noen tanker om onkologien i Norge pr i dag- er vi der vi burde være?

– Det er gledelig at OUS nylig ble akkreditert som et Comprehensive Cancer Centre. Det sier vel at vi er noenlunde der vi burde være. Men det er sikkert felter vi kan bli bedre på. Man behøver ikke være dårlig for å bli bedre.

Til slutt; har du et godt råd til fremtidens onkologer?

– Det skrives mye om unge onkologer som blir utbrent. Ta vare på dere selv og familien, ikke ta med jobben hjem!

Og et siste spørsmål vi alle lurer på; hva nå ?

– Jeg skal i samarbeid med flere skrive ferdig Handlingsplan for hode-halskreft. Deretter er planen å fordype meg videre i matematikk og fysikk, hvis hodet holder. Kanskje blir det et og annet kurs/seminar på UiO. Vi får se.



Innføringen av Cisplatin er nok det viktigste fremskrittet innen onkologien som jeg har opplevd. Men man kommer heller ikke utenom immunterapi som jo er et paradigmeskifte i behandling av kreft.

ANNONSE

Fotnoten, magasin skreddarsydd for pasientar



Kreftpasientar har fått eit eige nettblad, Fotnoten. Det formidlar tematikk som er relevant for dei, hovudsakleg kreftforskning og kommunikasjon, og også formalt sett er det tilpassa dei i det at stoffet skal vera lettforståeleg og ikkje over to sider. Sidan det er nettbasert er det tilgjengeleg uansett kor pasienten er, men utgår frå Kreftavdelinga ved Haukeland universitetssjukehus.

Forskingssaker spenner frå lovande diagnosespesifikke resultat til framskritt i nye behandlingsmetodar som protonterapi og

biomarkørar. Sakene blir skrivne av onkologar, forskarar og liknande, og eksempel på artikkelforfattarar er professor Line Bjørge og professor Per Eystein Lønning, men desse blir altså redigert med tanke på at det er lekfolk som skal lesa bladet.

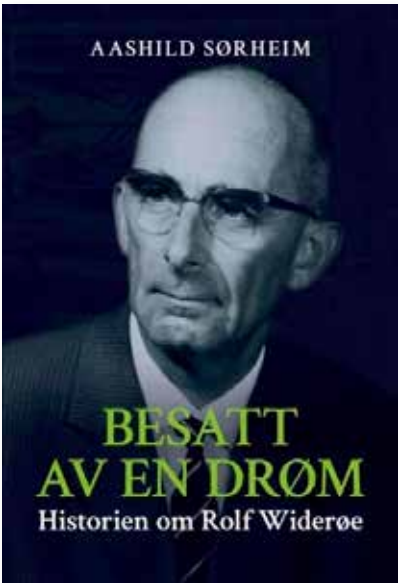
Redaktøren har mastergrad innan humaniora og arbeider som trivselskoordinator ved avdelinga. lilly.vinje@helse-bergen.no

Tips gjerne ein pasient om Fotnoten! www.helse-bergen.no/fotnoten

Besatt av en drøm, historien om Rolf Widerøe av Aashild Sørheim

ISBN 9788283230000 (730 sider), kr. 398

Av Jan Folkvard Evensen. Kreftklinikken, Radiumhospitalet



Widerøe frem fra glemselen

Bokens forfatter er forskningsjournalist med lang erfaring. Hun har vært redaktør av Illustrert vitenskap, Informasjonssjef i Norges Teknisk-Naturvitenskapelige Forskningsråd (NTNF) og mangeårig journalist i Aftenposten. Boken er et resultat av 10-12 års grundig «research».

Ideen til boken fikk Sørheim av professor Tor Brustad og boken er tilegnet han. Som vitenskapelig assistent på Radiumhospitalet fikk Brustad tidlig kontakt med Widerøe. Brustad var hentet inn fra UiO for å delta i oppbyggingen av et avansert stråleterapimiljø ved Radiumhospitalet. Brustad fant fort ut at det festet noe ved Widerøe, og han var ikke vel ansett i Blindern miljøet. Det var kjent at han hadde oppholdt seg i Tyskland under krigen og at han ble fengslet etter krigen.

Midt på nittitallet tok Brustad initiativ til nærmere å finne ut av hva som lå bak uviljen mot Widerøe og oppsøkte Riksarkivet. Han fikk med Widerøe familiens tillatelse innsyn i Widerøes «mappe» fra rettsforføyningene i 1945-46. Widerøe hadde ikke vært nazist og ikke utført arbeid av krigsviktig betydning for Tyskland. Han skulle aldri vært fengslet. Men, Widerøe hadde utvilsomt fordeler av å arbeide i Tyskland under krigen og man kan nok til en viss grad forstå uviljen mot han. Det kan synes som om Widerøe var blitt offer for sin iver og ikke sin politiske overbevisning.

Ut over hovedpersonen er det tre andre personer som er sentrale i boken. De har alle til felles å være fysikere. Den ene, Pedro Waloschek har skrevet bok om Widerøe. Waloschek hadde vært informasjonsansvarlig ved DESY hvor Widerøe hadde deltatt i planleggingen av elektronsynkrotronen. Waloschek hadde også i mange år vært korrespondent for nyhetsbladet «CERN Courier». Som pensjonist oppsøkte han Widerøe og gjennom samtaler og Widerøes egne notater ble boken til. Den regnes som Widerøes autoriserte selvbiografi. Den er oversatt til flere språk, men ikke norsk (1).

Den andre, Tor Brustad forsøkte å renske Widerøe. Resultatet av hans undersøkelser la han fram på The First Scandinavian Symposium on Radiation Oncology i Rosendal mai 1997 og i en

artikkel i Acta Oncologica 1998 (2). Brustads oppfatning er at den sakkyndige komite som vurderte Widerøes gjøren og laden under krigen bidro til å sverte hans omdømme. Den belærte f.eks. påtalemyndighetene med at Widerøes arbeid hittil ikke hadde inneholdt noe originalt som var verdt å nevne, og det var heller ingen grunn til å tro at hans fremtidige arbeid med betatronen ville krones med hell, for som fysiker var han han en outsider, med minimal forståelse av teoretisk fysikk, og dessuten med begrenset evne som leder. Så feil kan man ta. Ettertiden har vist at Widerøe utvilsomt hørte til fysikkens «eliteserie», ikke minst hans engasjement ved CERN.

Den tredje, Søren M Bentzen, professor i «Biostatistics and Bioinformatics» ved University of Maryland, har forsøkt å forstå Widerøe. Bentzen er i utgangspunktet medisinsk fysiker og en av verdens fremste når det gjelder klinisk radiobiologi. Han mottok Widerøe-prisen i 2006. Prisen tildeles en vitenskapsmann som har hatt stor betydning for utvikling av strålebehandling ved kreft, til minne om Widerøe. I takketalen (3) og i intervju med forfatteren av boken gjør han seg visse tanker om hvilke etiske dilemmaer medisinske forskere generelt, Widerøe spesielt, måtte stå ovenfor. Bentzen er for øvrig av den oppfatning at Widerøe burde hatt Nobelprisen sammen med Lawrence.

Boken inneholder også en del intervjuer/samtaler med Widerøes familie. Det gir et godt bilde av personen Widerøe.

Jeg synes boken gir et utfyllende bilde av Widerøe og samtiden. De fleste som er interessert i fysikkens og stråleterapiens historie vil ha glede av å lese boken.

Referanser

- 1: Waloschek Pedro: Rolf Widerøe 1902-1996. A pioneer of Particle Accelerators and Radiation Therapy. ISBN 9783837005578
- 2: Brustad T: Rolf Widerøe: Why is the Originator of the Science of Particle Accelerators so Neglected, Particularly in his Home Country? Acta Oncologica 1998; 37: 603-614
- 3: Bentzen, Søren M: The Widerøe Lecture: <http://webtv.oncolex.no/Mediasite/Play/db1fd2d5881c4c0fba7cb23209d88bd51d?catalog=9b1581f8-4b6c-411b-9b3a-0afb444f45e3>

Årets Onkolog 2017



NOF inviterer til nominering Årets Onkolog 2017

Prisen, som skal deles ut av NOF ved hvert årsmøte, gis til en onkolog eller lege under spesialisering i onkologi, som på en eller annen måte har utmerket seg gjennom klinisk praksis og/eller god forskningsinnsats og/eller på en annen måte gitt et viktig bidrag til det onkologiske fagfeltet i Norge. Det legges vekt på at kandidaten har bidratt til å skape et godt arbeidsmiljø. Kandidaten må være medlem i NOF.

Aktuelle kandidater med begrunnelse for forslaget meldes inn til NOF ved styreleder Stein Sundstrøm.

Prisen vil bli delt ut på Onkologisk Forum 2017 og består av kunst til en verdi av 10.000 kr pluss diplom.

Fristen for innmelding er 01.10.2017.

Innmelding sendes til NOF ved styreleder Stein Sundstrøm: stein.sundstrom@stolav.no

OnkoLiS 2018 1. - 2. februar

Hold av datoen!

Scandic Oslo Airport Gardermoen



Norsk onkologisk forening annonserer OnkoLiS 2018

Lungecancer og øre-, nese-, halscancer

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

ANNONSE