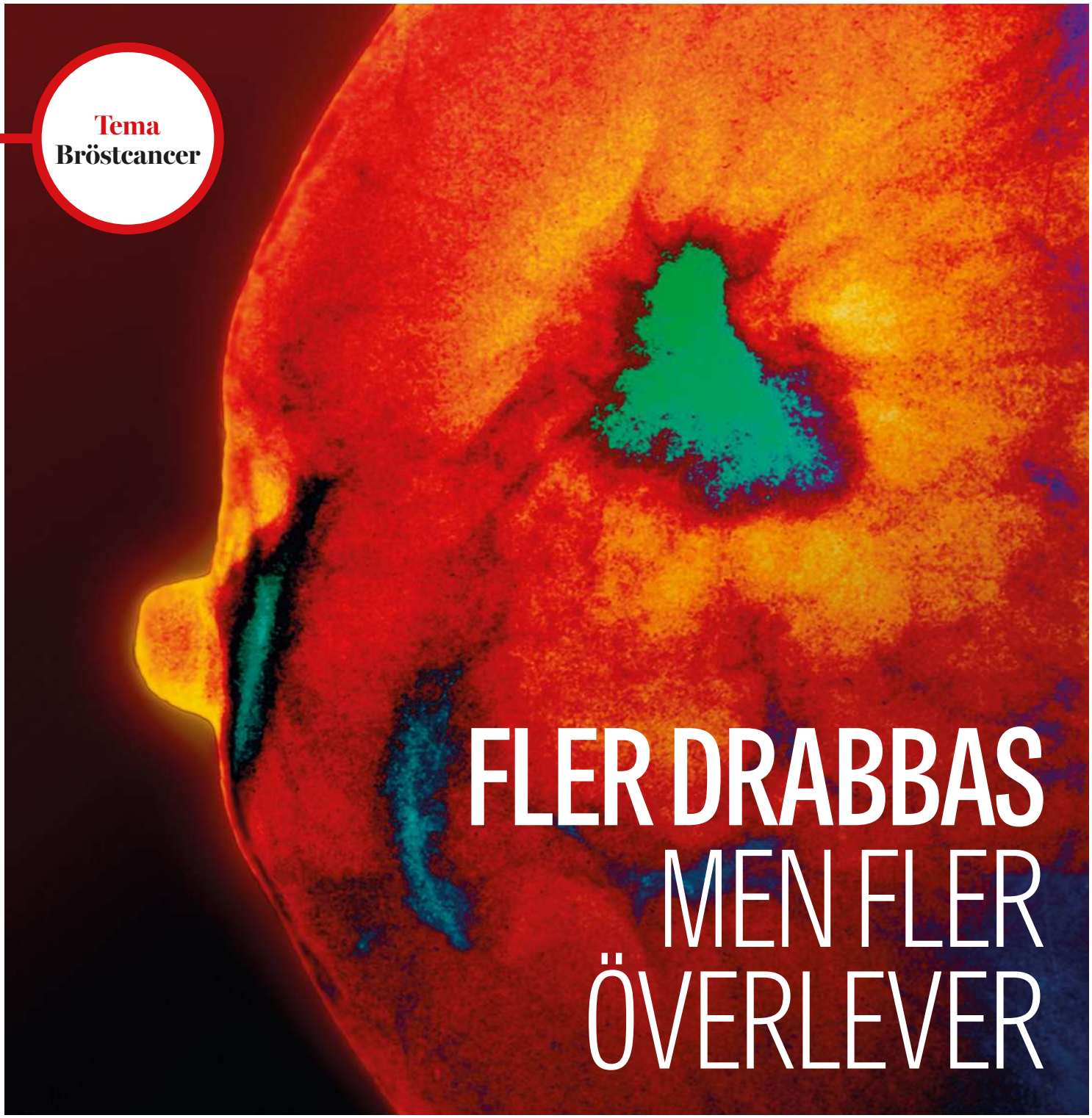
KULTUR
Gamla teorier – i vägen för nya observationer

NYHETER
Intervju med Kjell Asplund – utredaren alla vill ha

Läkartidningen

#7 2017

Tidskrift från Sveriges läkarförbund • Sedan 1904 • 15 Februari 2017 • vol 114 • 257–324



Tema
Bröstcancer

FLER DRABBAS MEN FLER ÖVERLEVER

FÖR PATIENTER MED PRIMÄR HYPERKOLESTEROLEMI, SOM INTE ÄR KONTROLLERADE PÅ EN STATIN ENBART

ATOZET® (ezetimib 10mg and atorvastatin 80 mg)

KAN HJÄLPA DIG SÄNKA LDL KOLESTEROL YTTERLIGARE[1]



ATOZET® tabl (ezetimib/atorvastatin), tabletter, 10mg/80mg. (Rx (F); SmPC februari 2016). Kolesterolabsorptionshämmare och HMG-CoA-reduktashämmare i kombination. Subventioneras endast för patienter som har provat generisk statin och inte uppnått behandlingsmålet.
Indikationer: Hyperkolesterolemi – Atozet är indicerat som tilläggsterapi till diet till patienter med primär (heterozygot familjär och icke-familjär) hyperkolesterolemi eller kombinerad hyperlipidemi när användning av ett kombinationspreparat anses lämpligt:
- patienter som inte är adekvat kontrollerade med en statin enbart
- patienter som redan behandlas med en statin och ezetimib

Homozygot familjär hyperkolesterolemi (HoFH): Atozet är indicerat som tilläggsterapi till diet hos vuxna med HoFH. Patienter kan även få andra kompletterande behandlingar (t ex low-density lipoprotein (LDL) aferes).
Prevention av kardiovaskulära händelser: Atozet är indicerat för att minska risken för kardiovaskulära händelser (se Farmakodynamiska egenskaper) hos patienter med kranskärlssjukdom som har akut koronarsyndrom (AKS) i sjukdomshistorien. Atozet kan användas både till patienter som tidigare behandlats med en statin och till patienter som inte tidigare behandlats med statin.
Kontraindikationer:
Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i Innehåll. Behandling med Atozet är kontraindicerat under graviditet och amning och hos kvinnor i fertil ålder som inte använder preventivmedel. Atozet är kontraindicerat hos patienter med aktiv leversjukdom eller kvarstående förhöjning av serumtransaminaser som överstiger 3 gånger den övre gränsen för normalvärdet utan känd orsak.

För mer information vid förskrivning samt priser och förpackningar, se www.fass.se

Referens: ATOZET SPC februari 2016

Copyright © 2014 MSD International GmbH, a subsidiary of Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA. All rights reserved. 05-17-CARD-1185352-0000 maj 2016

MSD
msd.se

Atozet®
(ezetimib och atorvastatin, MSD)

INNEHÅLL



Foto: Marc Femenia

Smers ordförande, professor emeritus Kjell Asplund, har på senare år fått en särställning inom svensk hälso- och sjukvård – som utredaren alla vill ha.

#7 2017

15 till 21 februari



Temat presenterar framstegen inom bröstcancervården – och var vi står i dag.

Foto: Zephyr/ SPL/IBL

Ta gärna del av Kjell Asplunds olika synpunkter

PROFESSOR EMERITUS Kjell Asplund har en ovanligt god inblick i svensk sjukvård. Det har en naturlig förklaring: via kliniskt arbete och forskning gick han vidare i karriären och blev generaldirektör för Socialstyrelsen och är numera – vid 73 års ålder – en eftertraktad utredare av olika frågor med koppling till vården.

Det är mot denna bakgrund värdefullt att ta del av Kjell Asplunds synpunkter på både klinik och forskning i den stora intervju med honom som startar på sidan 266.

Kjell Asplund menar till exempel att kontinuitet är »oerhört försummat« i dag.

»Man ska inte framhålla sig själv, men jag hade i 27 år diabetesmottagning i Umeå. Där följde jag exakt samma patienter hela tiden och de fick i stort sett inte träffa någon annan. Det blir mycket enklare och det var inga stora administrativa insatser kring det även om man ibland fick boka om något möte. När primärvården fungerar bra bygger den på sådana principer. Det borde vara enkelt att åtgärda«, säger han i intervjun.

ALLA KANSKE INTE håller med om att detta är enkelt är att åtgärda. Men det är lätt att dela Kjell Asplunds uppfattning att kontinuiteten i vården behöver förbättras.



Pär Gunnarsson,
chefredaktör

▼ NYHETER

262 Ny nationell samordnare ska stärka primärvården

Så minns kollegor Hans Rosling

263 Notan för digitala vårdcentraler kan fördubblas

264 Fler klarade andra omgången av medicinska kunskapsprovet

Kurs lär utlandsutbildade läkare svensk läkemedelskultur

266 Intervju med Kjell Asplund: »Macchiarini-skandaler kommer att inträffa igen«

▼ DEBATT

272 Markörbaserad granskning hittar fler skador

Skapa samverkan mellan privata och offentliga stamcellsbanker

▼ KRÖNIKAN

275 Maria Samuelsson

▼ KULTUR



318 Mikrobiologer mikroskoperar – astronomer teleskoperar

▼ MÄNNISKOR & MÖTEN

321 Varje patient med cancer är sin egen gåta

▼ KLINIK & VETENSKAP

281–307 Tema: Bröstcancer Varje år insjuknar cirka 9 000 kvinnor i bröstcancer. Stora framsteg har gjort att den relativa överlevnaden har ökat.

282 Bättre och mer jämlik vård med samordning

285 Mammografi, ultraljud och nålbiopsi

288 Vägen till bröstbevarande kirurgi

292 Onkoplastikkirurgi

294 Kemoterapi och målstyrda läkemedel

298 Adjuvant antihormonell behandling

302 Bröstcancer hos unga kvinnor

306 Fysisk aktivitet vid cancersjukdom

278 Kommentaren

280 Nya rön



277 Irma Fredriksson, medförfattare till en av artiklarna i temat om bröstcancer, ser sig i patientkontakten som en lots i en medicinskt och personligt svår situation.

ALLTID I LÄKARTIDNINGEN

261 SIGNERAT **Att styra med tillit – för patientens bästa**
308 MEDLEM **Information från Sveriges läkarförbund**
310 LEDIGA TJÄNSTER
Med platsannonser
321 MÄNNISKOR & MÖTEN

Nästa nummer
av Läkartidningen utkommer den 22 februari

Vetenskapliga artiklar har genomgått referentbedömning. Varje manuskript granskas av minst en (ofta fler) av Läkartidningens stab av vetenskapliga experter. Granskningen av manuskript sker enligt internationella rekommendationer (www.icmje.org).



WE ASPIRE **TO CURE CANCER**

Genom forskning, innovation och en önskan att förbättra livet för patienter fortsätter vi vårt engagemang, med målet att ta fram nya cancerläkemedel för patienter över hela världen.

Takeda
ONCOLOGY

Takeda Pharma AB, Box 3131, 169 03 Solna. Tel: 08-731 28 00. www.takeda.se

SE/TAK/1016/0013

Att styra med tillit – för patientens bästa

Låt professionen vara proffs! Så lät det under förra valrörelsen, när Stefan Löfven talade sig varm för att avbyråkratisera den offentliga sektorn och ge större utrymme för bland annat läkarnas sakkunskap inom vården.

Resultatet blev att regeringen sommaren 2016 tillsatte Tillitsdelegationen, en utredning vars arbete nu är i full gång. I huvudsak ska delegationens arbete bidra till förbättrade förutsättningar för kommuner och landsting att vidareutveckla en rättssäker och effektiv förvaltning. Hur det ska leda till att i högre utsträckning just »låta proffsen vara proffs« är inte glasklart.

Hälso- och sjukvården har under lång tid genomsyrats av en ökande detaljstyrning vilket, som läkarkåren tillsammans med flera andra professioner har påtalat, skapar stora problem. Det är inte i första hand de professionella som får vara med och styra och utveckla verksamheten i dag. Detaljstyrningen har lett till en snedvridning i medicinska prioriteringar, en ökad administrativ börda och minskat utrymme för läkarnas bedömningar och initiativ.

»Önskar regeringen uppriktigt att läkarna ska ta större ansvar är det också viktigt att släppa in oss.«

Det talas ofta om att det finns en kultur inom vården - en kultur som försvårar förändringar och som gör att förändringsarbete tar tid. Men detsamma gäller även den politiska arenan. Den kultur som under många år inneburit en ökad grad av detaljstyrning av sjukvården kommer inte att ändras på några få månader. Delegationen ska slutrapportera redan under sommaren 2018. Det innebär att det är kort om tid för att kunna genomföra det stora arbete som krävs för att förändra grundläggande styrsystem.

Vi välkomnar en översyn av dagens detaljerade styr- och ersättningssystem och inriktningen mot en mer tillitsbaserad styrning. En grundförutsättning när nya ersättningsmodeller tas fram måste vara att de stödjer medicinska prioriteringar och går i takt med etiska regler. I analysen och redovisningen av ersättningsmodellernas styrande effekt måste effekten på medicinska prioriteringar och utrymmet för professionens egna bedömningar och beslut finnas med.

Eftersom vi anser att det saknas viktiga perspektiv i utredningens direktiv har Läkarförbundet utarbetat ett förslag till tilläggsdirektiv till delegationen. Vi anser att den behöver analysera hur styrningen påverkar yrkesutövarnas förutsättningar att ta sitt professionella ansvar. Delegationen behöver granska hur medicinska prioriteringar och bedömningar påverkas av ersättningsmodellerna. Ett bra styrsystem borde säkerställa att den som har det medicinska ansvaret för verksamheten har mandat och förutsättningar att ta detta.

Regeringen har vid flera tillfällen återkommit till att de vill låta proffsen vara proffs. Det innebär att det är vi läkare som ska vara med och leda och utveckla verksamheten. Men då behöver vi få vara med. Det bästa hade varit om vi hade fått vara en del av delegationens arbete, tillsammans med andra professioner. Det är svårt att bestämma något som gäller oss utan att vi är med. Önskar regeringen uppriktigt att läkarna ska ta större ansvar är det också viktigt att släppa in oss.

I Danmark enades regeringen och den offentliga sektorns parter om en tillitsreform 2013, med liknande syften som det arbete som nu pågår i Sverige. Det uttalade målet var att bli av med meningslös byråkrati, minska kontrollen och låta medarbetarna ta ökat ansvar för de offentliga verksamheterna. Tyvärr har det visat sig svårt att visa att reformen haft någon verklig effekt. Danmarks läkarförbund säger till och med att den tillit som alla hoppades på har ersatts av misstro.

Delegationens arbete måste bli konkret. För att kunna visa på verkliga förbättringar gäller det att hitta konkreta exempel där vi kan visa att ett förändrat arbetssätt kommer befolkningen till del och ger ett verkligt värde. Det är förbättringar för patienterna som måste vara i fokus.



Heidi Stensmyren,
ordförande,
Läkarförbundet

ordforande@slf.se

Sveriges läkarförbund
Den medicinska professionens organisation

Ny nationell samordnare ska stärka primärvården


Foto: Rickard Kilström

Fr v: moderator Pär Gunnarsson, chefredaktör Läkartidningen, Marina Tuutma, vice ordförande i Distriktsläkarföreningen, Johannes Schildt, vd för Kry, Johan Larson, vice ordförande i Vårdförbundet, och Dag Larsson (S), landstingsråd i Stockholms läns landsting.

Regeringen ska inrätta en ny nationell samordnare med uppgift att ta fram förslag på hur primärvården ska stärkas, bland annat genom att flytta resurser från sjukhusen till primärvården. Det avslöjades på Läkartidningens och Dagens Samhälles symposium »Vårdmötet«.

Enligt Dag Larsson (S), landstingsråd i Stockholms läns landsting, ska regeringen tillsätta den nya samordnaren inom kort. Samordnarens uppgift blir att arbeta vidare med förslagen som Göran Stiernstedt la fram i utredningen om ett effektivare resursutnyttjande.

En av Stiernstedts slutsatser var att primärvården måste få mer resurser och att man bör integrera den mer med sjukhusvården.

– Samordnarens uppgift blir att ge förslag på hur sjukvården kan ställa om och hur man kan stärka primärvården, sa Dag Larsson.

Enligt Dag Larsson är den mest alarmerande frågan i dag situationen på de svenska akutmottagningarna. För att komma till rätta med akutmottagningarnas problem på lång sikt måste primärvården byggas ut.

– Jag tror att vi måste gå mot en primärvårdstung struktur, sa han och fick medhåll från flera i panelen.

– Man måste se att det är en investering att flytta över resurser från sjukhusen till primärvården, sa Marina Tuutma, allmänläkare i Värmland, vice ordförande för Distriktsläkarföreningen (DLF) och ledamot i Läkarförbundets förbundsstyrelse.

Att man bör lära av de mer framgångsrika primärvårdssystemen i Norge och Danmark var också något som flera lyfte fram. En annan framgångsfaktor som togs upp av både Vårdförbundet och Läkarförbundet var vikten av kontinuitet.

– En god kontinuitet minskar återinläggningar på sjukhus och leder till att färre äldre söker vård på akutmottagningar, sa Marina Tuutma.

För att råda bot på läkarbristen inom primärvården måste även arbetsmiljön förbättras, enligt henne. Personalen måste få mer inflytande, det måste finnas plats för kollegiala möten, en generell fortbildningsgaranti bör införas och ett gott ledarskap krävs.

Marina Tuutma riktade sig även särskilt till vårdcheferna i publiken.

– Man måste vara mer flexibel. Som chef måste man kunna känna lite i luften, prata med sina medarbetare: »Vad kan vi göra för att du ska stanna kvar här eller för att du ska kunna gå upp till heltid?«

Marie Ström

Så minns kollegorna Hans Rosling

Tisdagen den 7 februari nåddes världen av beskedet att professor Hans Rosling gått bort, 68 år gammal. Läkar- och forskarkåren har mist en djupt uppskattad förebild och kollega, vars gärning gjorde honom känd långt utanför akademins och medicinens kretsar.



Staffan Bergström, professor emeritus i internationell hälsa och mångårig parhäst till Hans Rosling:

– Hans var en genial pedagog och en begåvad estradör som fångade världens intresse. Han var en arbetsmyra som aldrig slutade upptäcka nya vägar till pedagogiska grepp för att förklara världen. Jag tror att vi som jobbar inom internationell hälsa har ett ansvar att fortsätta bygga på det han lämnat efter sig. Han har lagt grunden för en uppriktighet och en tydlig moralisk och etisk kompass för en hel generation studenter.



Johan von Schreeb, docent, lärare, specialist i allmänkirurgi och katastrofmedicin samt en av grundarna till Läkare utan gränser i Sverige:

– Jag kommer att minnas honom med ett leende – han var en multifacetterad person som hade väldigt många olika strängar på sin lyra. Som hans son Ola sa: Vi som var Hans lärjungar var hans familj också. Han var väldigt närvarande i allt han gjorde, men också krävande och ställde höga krav på dem runt omkring sig. Inte bara kunskapsmässigt utan också moraliskt, att man inte skulle behandla svaga illa. Hans var nog den minst korrumperade människa jag kände och hade ett starkt rättspatos.

– Hans var också expert på att vara horisontell utan att tappa djup. Det är nästan alltid så med forskning att den blir så vertikal att den tappar sammanhang. Hans var genialisk i att han kunde borra djupt ner vertikalt men koppla ihop det med samhällsfenomen, politik och andra forskningsområden, och paketerade på ett sådant sätt att både professorer och gamla farmödrar i gungstolen framför teven kunde förstå vad det handlar om. Han var ett geni, det kan man konstatera.



Helena Nordenstedt, forskare och lärare i global hälsa vid institutionen för folkhälsovetenskap på KI:

– Det kommer att bli väldigt tomt, ett stort hålrum. Han var så mycket för väldigt många, otroligt lojal och med en klar kompass. Vi hade en intern minnesstund på KI för gamla och nya kollegor. Vi sa efteråt att många andra gånger när man står på en minnesstund vill man inte prata jobb, men på Hans Roslings minnesstund så känns det som att det är det man vill göra, att fortsätta hans arbete.

Joakim Andersson


Hans Rosling

Foto: Jörgen Hildebrandt

Notan för digitala vårdcentraler kan fördubblas



Illustration: Colourbox

2015 ändrades patientlagen så att patienter kan söka vård var som helst i Sverige. I juni 2016 beslutade Region Jönköpings län att likställa digitala vårdbesök med fysiska, varpå flera virtuella vårdcentraler startade samarbeten med privata, fysiska vårdcentraler i länet för att kunna börja ta emot patienter från hela Sverige.

När en patient använder en privat digital vårdcentral, tar det företaget ut en patientavgift. Efter besöket överförs ärendet till samarbetspartnern i Jönköpings län. Partnern får betalt av regionen, och regionen får i sin tur betalt av patientens hemlandsting.

Sedan årsskiftet motsvarar ersättningen omkring 1 000 kronor per besök som hemlandstinget i slutändan betalar och som den digitala vårdcentralen och samarbetspartnern delar på. Innan dess var summan 1 900 kronor per besök.

Under 2016 gjordes totalt cirka 20 000 besök, motsvarande ungefär 38 miljoner kronor. I dag har Region Jönköpings län cirka 7 000–8 000 utomläns besök varje månad. På ett år, med den nya ersättningen, motsvarar det ungefär 80 miljoner kronor.

Jonatan Vincent, controller i Region Jönköpings län, tror dock inte att Jönköpings län kommer att vara ensamma om att ta utomläns digitala patienter så länge till. Därmed väcks frågan om en enhetlig taxa i alla landsting – annars kan det bli så att de privata digitala vårdcentralerna söker sig till de landsting som betalar mest, menar Jonatan Vincent, som ser en risk för slöseri med skattepengar i systemet.

– Patientlagen är inte till för att privata företag ska tjäna pengar, utan för att öka patienternas valmöjlighet, säger han.

Jesper Cederberg

I KORTHET

NUS FÖLJDE INTE RIKTLINJER VID TRANSPLANTATIONER

▶ Norrlands universitetssjukhus (NUS) i Umeå följde inte de nationella riktlinjerna gällande stamcellstransplantationer för patienter med akut lymfatisk leukemi. Det rapporterar Sveriges Radios »Kaliber«. Enligt riktlinjerna bör patienter ha under 0,1 procent restsjukdom inför transplantation. Trots det genomfördes 2014 en transplantation på en patient som hade 3 procent restsjukdom.

ARBETSMILJÖVERKET: »POLITIKERNA MÅSTE TA STÖRRE ANSVAR FÖR ARBETSMILJÖN I SJUKVÅRDEN«

▶ På tio år har antalet anmälningar från skyddsombud med begäran om ingripande från Arbetsmiljöverket mer än fördubblats. Myndigheten menar att politikerna måste ta en tydligare roll som arbetsgivare, och får medhåll av sjukvårdsminister Gabriel Wikström.

REGIONEN BACKAR – IVA I KALIX OCH KIRUNA BLIR KVAR

▶ Den politiska majoriteten i Region Norrbotten säger nej till förslaget att lägga ner intensivvårdsavdelningarna i Kalix och Kiruna för att spara pengar.

Läs mer!
Alla texter på uppslaget i sin helhet på Läkartidningen.se

20 KARRIÄR 17 KVÄLLAR FÖR LÄKARE

UMEÅ 6 april

STOCKHOLM 6 maj

GÖTEBORG 19 oktober

MALMÖ 9 november

VÄSTERÅS 30 november

Program och information uppdateras löpande på slf/karriar-och-utbildning



Arrangörer

Läkartidningen

Sveriges läkarförbund

Fler klarade andra omgången av medicinska kunskapsprovet

I andra omgången av det medicinska kunskapsprovet för läkare med examen utanför EU/EES klarade sig de prövande bättre. 23 procent – 15 av 65 läkare – fick godkänt på den omdebatterade teoridelen.

Läkare med en examen från ett land utanför EU/EES måste klara kunskapsprovet, som består av en teoretisk och en praktisk del, för att få en svensk läkarlegitimation.

Vid det första provtillfället i oktober fick bara 16 procent, 9 av 58, godkänt. Nu när resultaten från teoriprovets andra omgång släpps konstaterar Magnus Hultin, provansvarig vid Umeå universitet, att fler har klarat sig. 15 av de 65 som skrev provet går vidare till det praktiska delprovet i Göteborg i mars.

– Det är väldigt bra att det blir fler som klarar sig. Jag hoppas att det blir ännu fler nästa gång, säger han.

18 deltagare skrev provet för andra gången. Av dem klarade sig fem.

Det medicinska kunskapsprovet ersätter det tidigare TULE-provet, och Umeå universitet har utvecklat det på uppdrag av Socialstyrelsen.

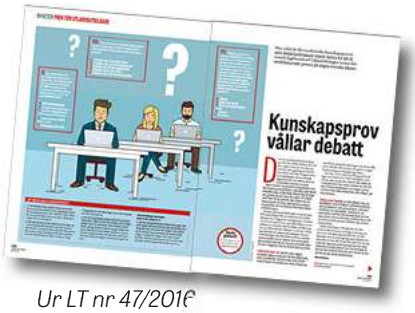
Tanken är att det nya provet ska bli ett snabbspår till en svensk läkarlegitimation. TULE-provet mätte bara kunskap upp till examensnivå, därefter krävdes AT-tjänstgöring innan läkarna kunde få en svensk legitimation. Det nya provet mäter kunskapen ända upp till legitimationsnivå. Utgångspunkten för kunskapskraven som ställs är dels målen för en svensk läkarexamen, dels målbeskrivningen för en AT-tjänst.

Enligt Magnus Hultin kommer Umeå universitet att kontinuerligt fortsätta förbättra provet. Referensgruppen, där representanter från Socialstyrelsen samt lärare från de svenska medicinska fakulteterna är med, ska träffas inom kort. Då kommer de att diskutera hur man bättre kan stötta de prövande inför provet.

– Man behöver ha både språkkunskaper och medicinska kunskaper för att klara provet. Nu vet vi inte vad det är som brister. Vi vill väcka frågan på nationell nivå om hur man bättre kan hjälpa de prövande att bli godkända, säger Magnus Hultin.

Liksom vid första omgången har provfrågorna skickats på återremiss till frågekonstruktörerna tillsammans med statistik om hur de prövande har svarat. Denna provomgång har läkarna som skrev provet även fått två dygn på sig att kommentera frågorna och föreslå alternativa rättningar. Det har resulterat i ett hundratal kommentarer, varav de flesta handlar om ett fåtal frågor. Det har lett till vissa justeringar av både frågor och svarsalternativ. Bland annat har ett par frågor strukits.

Marie Ström



Ur LT nr 47/2016

Läs mer! på Läkartidningen.se: Utländska läkare mötte Socialstyrelsen – gav förslag till förändringar av kunskapsprovet

Kurs lär utlandsutbildade läkare svensk läkemedelskultur

För att tredjelandsutbildade läkare ska få en tidig inblick i sjukvårdssystemet och en mer meningsfull väntan på legitimation testas nu en kurs om läkemedelsfrågor i Stockholm. Läkartidningen var med vid första tillfället.

Den tre dagar långa kursen kom till i ett nafs, berättar initiativtagaren Karin Sparring-Björkstén. Hon är psykiater och överläkare inom Psykiatri Södra Stockholm och arbetar deltid som fortbildningsläkare för Stockholms läns läkemedelskommitté.

– Jag tycker att det är viktigt att läkarna får hjälp tidigt i processen. Man ska inte sitta och vänta på att få tillstånd utan lära sig svenska och sin profession direkt, säger hon och fortsätter:

– Och då slog det mig – varför inte be läkemedelskommittén att ordna en kurs? Traditionerna när det gäller läkemedel ser väldigt olika ut i olika länder. Det är viktigt att man får lära sig hur man gör rent praktiskt vid receptförskrivning, kan basal farmakologi och vet var man kan hitta beslutsstöd.



Foto: Marie Ström

»Den här kursen behövs verkligen«, säger Sumoo Al-Qwili (t v), som kommer från Jemen men är utbildad i Ryssland. Hon har skapat en egen studiegrupp tillsammans med Vera Illescas (t h) från Guatemala inför det medicinska kunskapsprovet.

I ett rum på Södermalm i Stockholm sitter tolv läkare och lyssnar ivrigt på distriktsläkaren Ove Oksvold. De är utbildade i en spridd skara länder – Syrien, Irak, Jemen, Azerbajdzjan, Guatemala, Ukraina och Tunisien. De har varit i Sverige ett par år och kan svenska. Flera har skrivit det medicinska kunskapsprovet, men misslyckats.

På kursen får läkarna bland annat lära sig om hur man ser på antibiotikaförskrivning i Sverige, hur man skriver recept, om äldre och polyfarmaci och får tips om hjälpmedel som Kloka listan och Viss.nu.

Många av deltagarna reagerar över att svenska patienter är så självständiga och pålästa. Det finns även en stor acceptans i Sverige för att läkare inte alltid skriver ut läkemedel.

I Guatemala är traditionen en helt annan, berättar Vera Illescas, som arbetade som läkare i hemlandet i tre år innan hon kom till Sverige.

– Vi använder läkemedel för allt! Om patienten ska bli nöjd måste vi ge en jättestor blankett som är fylld med läkemedel. Ger man inga läkemedel är man ingen bra läkare.

Skillnaderna när det gäller antibiotikaförskrivning sticker ut särskilt.

– I Sverige använder man så lite antibiotika, det är jättebra, säger Vera Illescas.

Marie Ström

NY ORAL BEHANDLING VID RELAPS AV MULTIPELT MYELOM

NYHET

NINLARO® (ixazomib) – den första orala proteasomhämmaren[1]



En behandling som kan tas hemma[1]

- Signifikant förlängd progressionsfri överlevnad med Ninlaro+len+dex jämfört med placebo+len+dex.[1]*
  - ~6 månaders förlängd PFS för hela studiepopulationen (20,6 vs 14,7 mån, HR 0,74, P=0,01)
  - ~12 månaders förlängd PFS för högriskpatienter (21,4 vs 9,7 mån, HR 0,54, P=0,02)
- Tid till respons 1,1 månad.[1]**
- Likartad biverkningsfrekvens som för placebo för allvarliga biverkningar.[2]***
- En kapsel en gång i veckan.[1]****

NINLARO®
ixazomib kapslar

*len = lenalidomid, dex = dexametason **1,9 mån för placebo+len+dex.[1] *** 47% i Ninlaro-regimen vs 49% i placebo-regimen.[2] **** Doseras en gång i veckan på dag 1, 8 och 15 i en 28-dagars behandlingscykel.[1]

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

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

NINLARO® (ixazomib) Hård kapsel, L01XX50, R_X, EF. **FARMAKOLOGISK GRUPP:** Övriga cytostatiska/cytotoxiska medel, reversibel proteasomhämmare. **STYRKA:** NINLARO® finns i tre styrkor som innehåller 2.3, 3, och 4 mg ixazomib. **INDIKATION:** NINLARO® i kombination med lenalidomid och dexametason är indicerat för behandling av vuxna patienter med multipelt myelom som tidigare har fått minst en behandling. **DOSERING:** NINLARO® administreras tillsammans med lenalidomid och dexametason i en 28-dagars behandlingscykel. Rekommenderad startdos av NINLARO® är 4 mg som administreras oralt en gång i veckan på dag 1, 8 och 15. NINLARO® ska tas vid ungefär samma tidpunkt åtminstone 1 timme före eller 2 timmar efter måltid. Kapseln ska sväljas hel med vatten. Administrering av lenalidomid och dexametason enligt rekommendation i respektive produktresumé. Behandlingen är kontinuerlig och ska fortsätta fram till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet. **VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHET:** Låga trombocyttal har rapporterats hos patienter som behandlats med NINLARO®. Lägst värden förekommer oftast i mitten av cykeln och återställs till basvärdet i början på nästa cykel. Trombocyttalet bör övervakas minst en gång i månaden. Gastrointestinala biverkningar har rapporterats i samband med NINLARO® och har i vissa fall krävt behandling. Dosen bör justeras vid allvarliga (grad 3–4) symtom. Utslag har rapporterats vid användning av NINLARO® och bör behandlas med understödjande vård eller dosjustering vid svårighetsgrad 2 eller högre. Patienten ska övervakas avseende symtom på perifer neuropati. NINLARO® har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Trötthet och yrsel har dock observerats hos patienter som behandlas med NINLARO® och hänsyn bör tas till detta vid framförande av fordon eller användning av maskiner. Se även produktresumén för de läkemedel som används i kombination med NINLARO®. **FÖRPACKNING:** Plånboksförpackning innehållande en kapsel. Tre enskilda plånboksförpackningar är förpackade i en kartong. **ÖVRIG INFORMATION:** Subventionsansökan pågår. För fullständig information se www.fass.se. Texten är baserad på produktresumé: 21 november 2016.

Takeda ONCOLOGY Takeda Pharma AB, Box 3131, 169 03 Solna. Tel: 08-731 28 00. www.takeda.se

SE/IXA/0117/0004



Foto: Marc Femenia



»Macchiarini-skandaler kommer att inträffa igen«

Trots att han enligt egen utsago aldrig sysslat med karriärplanering har **Kjell Asplund** haft både tunga och varierande uppdrag. På senare år har han fått en särställning inom svensk hälso- och sjukvård – som utredaren alla vill ha.

»I all dess tragik har vi lärt oss väldigt mycket av Macchiarini-fallet. Det har blivit en uppstramning – och inte bara på KI och KS. En obligatorisk fråga när jag pratar ute i landet är om jag kan garantera att det inte händer igen …«

Det är dig man ringer när något svårt och komplicerat ska utredas.

– I några fall, ja! utbrister Kjell Asplund.

– Herregud, det pågår så mycket utredningar.

Det må vara sant att det finns mycket att utreda, men faktum är att Kjell Asplund har varit inblandad som utredare i två av de mest uppmärksammade fallen Sverige har skådat på senare år. Först som ledamot i Bergwallkommissionen, som hade till uppdrag att utreda vad som hände när Thomas Quick (numera Sture Bergwall) först dömdes och sedan frikändes för åtta mord. Därefter ledde han en av utredningarna om kirurgen Paolo Macchiarini.

Varför tog du på dig uppgiften att utreda Macchiarini-affären?

– Det är ju så spännande! Jag är nyfiken, och ett och ett halvt år tidigare hade jag sysslat mycket med Thomas Quick och visste hur fruktansvärt intressant det kan vara just när det gäller sådana personcentrerade utredningar. Det har varit ett privilegium.

Har du tackat nej till några utredningar?

– Ja.

Vilka?

– Det vill jag inte säga, säger Kjell Asplund samtidigt som han ler brett och lägger armarna i kors.

Kjell Asplund är professor emeritus i medicin vid Umeå universitet och har genom åren haft en lång rad tunga uppdrag inom svensk hälso- och sjukvård, bland annat som generaldirektör för Socialstyrelsen och som nationell samordnare för cancervården. Sedan 2008 är han pensionär, men någon brist på uppdrag har det inte varit. I dag är Kjell Asplund bland annat ordförande för Statens medicinsk-etiska råd, Smer.

Trots hans breda erfarenhet tror han inte att den var den avgörande faktorn när han blev tillfrågad att leda en av Macchiarini-utredningarna.

– Jag tror inte att det är så lätt att hitta någon som inte är jävig och som inte haft så mycket med Karolinska att göra. Det är konstigt och förvånande att jag under ett så långt yrkesliv inte varit mer inblandad där, med tanke på hur dominerande Karolinska institutet och sjukhuset är i svensk sjukvård. Sedan har jag varit med länge, har viss överblick och kan en del om regelverket. Det har nog bidragit.

Den utredning kring Paolo Macchiarini som Kjell Asplund ledde fokuserade på Karolinska universitetssjukhusets agerande. I slutrapporten lyftes närmare 30 förslag på förbättringar fram.

– I all dess tragik har vi lärt oss väldigt mycket av Macchiarini-fallet. Det har blivit en uppstramning – och inte bara på KI och KS. En obligatorisk fråga när jag pratar ute i landet är om jag kan garantera att det inte händer igen. Nej, det kommer att hända igen, men man kan ha förebyggande insatser och tidigt vara ute och upptäcka vad som är på gång och agera mycket tydligare.



Rapporten »Fallet Macchiarini«.

Den senaste tidens debatt om konsekvenserna för svensk sjukvård efter Macchiarini-affären handlar till viss del om att situationen nu blivit alltför stram och att det drabbar svårt sjuka patienter. I en debattartikel i Dagens Nyheter hävdade två överläkare att Karolinska universitetssjukhuset blivit så försiktigt att patienter skickas hem att dö, trots att det finns bra behandling att få.

– I innovativ och djärv forskning ska man kunna ta risker. Det är kanske, jämfört med kommersiella företag, precis vad akademin ska syssla med. Där finns ändå möjligheter att ta ekonomiska eller personliga risker för sin karriär om man tror på något väldigt mycket – även om det sedan blir misslyckat. Men det kan aldrig vara patienterna som tar risken, säger Kjell Asplund.

En fråga som aktualiserades i samband med att Macchiarini-affären rullades upp var frågan om gränslandet mellan forskning och sjukvård. Regeringen tillsatte även en utredning som ska presenteras i augusti.

Kjell Asplund är väl insatt i frågan eftersom han inom ramen för Smers verksamhet redan varit med och tagit fram en utredning på området som presenterades i november förra året. Där menade Smer att nya »innovativa metoder« i första hand bör prövas som klinisk forskning, men att det i vissa fall ska kunna vara möjligt att behandla enstaka patienter utanför ramen, exempelvis vid mycket ovanliga cancerformer.

En annan sak som Macchiarini-fallet satte fingret på var kunskapsbristen om de i vissa fall ganska komplicerade regelverken vid avancerad sjukvård. Den aspekten dyker också upp i en annan nyligen avslutad utredning gällande organtransplantationer vid Sahlgrenska universitetssjukhuset där Kjell Asplund, inte otippat, varit medutredare.

Är regelverken för komplicerade?

– Ja, men det är inte lätt att göra något åt. På läkemedelsområdet är det väldigt svårt eftersom det finns så stark lagstiftning på EU-nivå. Det finns i grunden ett väldigt tydligt regelverk för hur man utvecklar ett nytt läkemedel. Men om man har ett så stramt regelverk måste man



Foto: Marc Femenia

Kjell Asplund har genom åren haft en lång rad tunga uppdrag inom svensk hälso- och sjukvård. Nu är han ordförande för Smer, som är beläget i Socialdepartementets lokaler i Stockholm.

göra massor av undantagsbestämmelser också. Vi har till exempel »off-label«, att jag som doktor får skriva ut läkemedel på andra indikationer än vad som står i Fass. Vi har sjukhusundantaget och »compassionate use«. Dessa undantagsbestämmelser gör att det blir ganska svårt att hålla reda på allting.

Däremot anser Kjell Asplund att det finns förebilder på andra områden som man kan ta efter för att underlätta.

– Ett bra exempel är Vetenskapsrådet. De har tagit fram en sorts hjälpreda, ett ABC, kring det ganska komplicerade regelverket för registerforskning. Det är ett

KJELL ASPLUND

ÅLDER: 73

BOR: Stockholm

FAMILJ: Fru, fem barn och fem barnbarn

- Professor emeritus i medicin vid Umeå universitet
- Ordförande i Statens medicinsk-etiska råd
- Ledamot i Centrala etikprövningsnämnden
- Ordförande i ett av de medicinska råden vid Statens beredning för medicinsk och social utvärdering, SBU

TIDIGARE UPPDRAG:

- Generaldirektör vid Socialstyrelsen
- Nationell samordnare för cancervården
- Utredare av verksamheten med Paolo Macchiarinis transplantationer av syntetiska luftstrupar vid Karolinska universitetssjukhuset
- Ledamot i Bergwallkommissionen



Foto: Marc Femenia

Kjell Asplund tar Vetenskapsrådet som ett gott exempel och en förebild för hur man kan förenkla utvecklingen av nya läkemedel.

antal steg som säger »gör så här, fyll i de här blanketterna, gå vidare dit«. Då blir det rätt och riktigt. Vi behöver något motsvarande på läkemedelsområdet.

Även när det gäller forskningsfusk har Kjell Asplund en viktig roll eftersom han är ledamot i Centrala etikprövningsnämnden (CEPN), vars arbetsbörda mångdubblats efter Macchiarini – till viss del beroende på att lärosätena nu är mer på tårna och vill vara på den säkra sidan.

Ett förslag som lyfts fram är att en statlig myndighet bör ta över ansvaret för oredlighetsutredningar i stället för att universiteten utreder sig själva. Det anser Kjell Asplund är en god idé.

– Systemet har inte fungerat fram till nu. Oredlighetsutredningar är inte smickrande för ett universitet, och för att värna om sitt universitet har rektorerna gärna hållit det »in-house«. Det är inte bra ur rättssäkerhetssynpunkt och det är inte bra ur objektivitetssynpunkt. Grundtanken att det ska vara externa utredningar är jättebra.

– Oredlighet är på intet sätt unikt för Sverige. Det publiceras fler och fler artiklar, men ännu snabbare ökar kurvan för »retractions«. Det medicinska området är en alltmer konkurrensinriktad miljö där det är frestande att manipulera data. Men chansen till upptäckt är större nu, tror jag.

Hur ska man komma till rätta med problemet?

– Det handlar mycket om miljö- och moralfrågor. Jag tror inte att det handlar om straffskärpning. Om man åker dit är det maximalt straff, livstidsstraff. Det är nästan ingen som kan komma tillbaka i den akademiska miljön, vilket är lite paradoxalt. Du kan dömas för dråp och sedan få rehabilitering och komma tillbaka till samhället. Sådant händer inte inom akademin. Det handlar om att kunna upptäcka detta tidigare. Det finns ofta signaler kring kontroversiella grupper som man måste fånga upp.

Vad har du själv lärt dig av dessa utredningar?

– Jag har fått större respekt för att regelverken faktiskt är satta på plats för att skydda patienterna. Under min kliniska tid hade jag till viss del attityden att det nog är bra med regelverk, men att man ändå drivs av en större passion för att hjälpa enskilda patienter och att man därför kan sätta sig lite över regelverken. Det tycker jag inte längre.

– Sedan lär man sig lite om hur vårt psyke fungerar. Vi har haft dialoger med många personer som varit med om precis samma möte eller operation, och det är slående att man redan efter tre år har väl-

»När jag kom till Socialstyrelsen fortsatte jag att åka upp och göra dagar på akuten i Umeå. […] Men jag blev snart övertygad av kollegorna på Socialstyrelsen att om jag gör någon tabbe är det inte bra, att GD på Socialstyrelsen har varit där och klantat sig. […] Nu med lite perspektiv var det inte så smart.«



Foto: Marc Femenia

digt olika minnesbilder. Det gör att man blir lite mer ödmjuk med vad man själv kommer ihåg.

Det finns de som menar att svensk sjukvård håller på att gå under. Vad är dina tankar om det?

– Om man ser på hela systemet tror jag inte att det är någon överväldigande kris. Men vi har krisområden, och de varierar lite från tid till annan. Vi har mycket som borde bli bättre. Just nu är det överbeläggningar och köer på akuten. När jag var generaldirektör på Socialstyrelsen träffade jag personer med motsvarande befattningar från andra EU-länder, och alla hade stora problem i hälso- och sjukvården, men av olika typ.

– Även om jag haft en del centrala positioner ångrar jag att jag inte kunde göra mer åt till exempel psykiatrin och för utsatta barn. En annan sak är kontinuitet, som är oerhört försummat i dag. Det är riktigt illa, och det borde vara ganska lätt att åtgärda.

Hur då?

– Man ska inte framhålla sig själv, men jag hade i 27 år diabetesmottagning i Umeå. Där följde jag exakt samma patienter hela tiden och de fick i stort sett inte träffa någon annan. Det blir mycket enklare och det var inga stora administrativa insatser kring det, även om man ibland fick boka om något möte. När primärvården fungerar bra bygger den på sådana principer. Det borde vara enkelt att åtgärda.

Hur ska man praktiskt lösa det med tanke på bristen på allmänläkare och att primärvården på vissa håll är helt beroende av hyrläkare?

– Bristande kontinuitet finns också där det finns tillräcklig bemanning, där man mer fyller en utbytbar funktion än ett personligt namn. Det är en fråga om planering helt enkelt, men också om ett personligt ansvar för patienterna. Har man de här ambitionerna kan man vara beredd att flytta en del mottagningar och patienterna kan behöva få en ny tid senare. Men det går att jobba mycket mer med kontinuiteten, och det är många initiativ på gång.

– Jag tror också att om en vårdcentral delvis är bemannad av fasta läkare och delvis av hyrläkare får man koncentrera de fasta läkarna till dem som är svårast sjuka och som bär på kroniska sjukdomar så att de får trygghet och kontinuitet. Jag tror att de som har kortvariga sjukdomar och kommer på tillfälliga besök lättare accepterar att träffa nya doktorer. Den principen har man nog tillämpat på vissa håll, men långt ifrån alla.

Om du ser tillbaka på din egen karriär, vad har varit bäst?

– Jag har haft en privilegierad karriär. Genomgående har det varit stor arbetsglädje. Jag började i Säffle, och det var fantastiskt att i den lilla miljön lära sig så mycket av ett par erfarna överläkare och få ta så stort ansvar. Sedan kom jag till Umeå och jobbade med både sjukvård, undervisning och forskning. Det är en väldigt bra mix om man inte vill bli utled på något.

– Jag har också haft privilegiet att jobba i en tid där entusiasmen och utvecklingstron var stor. Jag jobbade med väldigt många hängivna kollegor som verkligen jobbade för patienternas bästa.

Just patientkontakten har Kjell Asplund försökt hålla liv i genom åren. Så sent som för ett halvår sedan gjorde han vissa insatser för organisationen Läkare i världen, som bland annat arbetar för papperslösa personer.

– Jag saknar att träffa patienter, absolut. När jag kom till Socialstyrelsen fortsatte jag att åka upp och göra dagar på akuten i Umeå. Jag tog pass när det blev någon lucka i kalendern. Men jag blev snart övertygad av kollegorna på Socialstyrelsen att om jag gör någon tabbe är det inte bra, att GD på Socialstyrelsen har varit där och klantat sig. Också eftersom vi på den tiden hade tillsynen. Jag kom direkt från vården och tyckte väl att man kunde göra så. Nu med lite perspektiv var det inte så smart.

Hur har du tid till allt?

– Människor har ju tid med sånt de tycker är roligt! Jag har stor familj, men i övrigt inga stora åtaganden. Även till synes upptagna har tid för det de håller på med.

Hur länge tänker du hålla på?

– Jag har aldrig sysslat med karriärplanering. Det är inte säkert det blir så många fler uppdrag. Jag har bara en riktlinje: Jag tar bara på mig uppdrag som jag tror att jag går i land med och som jag tycker är spännande och roliga.

Text: **Joakim Andersson**
Foto: **Marc Femenia**



Mer debatt på nätet

▶ På Läkartidningen.se hittar du fler intressanta debattartiklar och replikskiften. Där hittar du även instruktioner, tips och råd för debatt. Med en läsarkommentar kan du direkt göra din röst hörd, och författaren få svar på sina åsikter. Välkommen med ditt inlägg!

RÖRIGT OM DIAGNOSER I DEN NYA VERSIONEN AV ICD-10

▶ **Om man gör förändringar och tillägg i en diagnosmanual från WHO bör man noggrant redovisa enligt vilka kriterier de nya diagnoserna ska ställas, skriver Tomas Ljungberg.**

Läkartidningen 2017;114:ED4S

UTFALLSSTYRNING CENTRAL VID PSYKISK SJUKDOM

▶ **Vi uppfattar att Rolf Holmqvist menar att den psykiatriska vården ska utvärderas utifrån andra premisser än övrig hälso- och sjukvård. Vi delar inte den uppfattningen, replikerar Socialstyrelsen.**

Läkartidningen 2017;114:EHRC

»UTRYMME FINNS FÖR MER LIKFORMIGHET«

▶ **Försäkringskassan ska titta närmare på om skillnaderna i sjukskrivningsmönster beror på hur vården arbetar med sjukskrivningar.**

Läkartidningen 2017;114:EHMS

KOSTRÅDEN RIKTAS TILL FRISKA

▶ **Livsmedelsverkets uppdrag är att ge kostråd till den friska befolkningen, skriver Inger Stevén, projektledare i denna replik till Peter Benno et al.**

Läkartidningen 2017;114:EHMS

Vad tycker du?
Kommentera på Läkartidningen.se

Markörbaserad granskning

Med markörbaserad journalgranskning kan man genom slumpvis utvalda vårdepisoder få en uppfattning om hur vanligt det är med skador inom somatisk slutenvård av vuxna.

Thomas Brezicka, regionläkare, patientsäkerhet, Västra Götalandsregionen
● thomas.brezicka@vgregion.se

De skador som upptäcks inom hälso- och sjukvården utgör sannolikt toppen av ett isberg. De flesta upptäcks genom rapportering i avvikelsehanteringssystem, ansökningar till Landstingens ömsesidiga försäkringsbolag (Löf) eller genom klagomål från patienter och närstående till Inspektionen för vård och omsorg (IVO).

Ytterligare ett sätt att upptäcka skador i vården är markörbaserad journalgranskning, då man genom slumpvis utvalda vårdepisoder kan få en uppfattning om hur vanligt det är med skador inom somatisk slutenvård. Markörbaserad journalgranskning kan tjäna som en referens mot vilken antalet skador som upptäcks i de olika systemen kan ställas [1]. Utfallen i Västra Götalandsregionen kan användas som modell för en sådan uppskattning [2].



Illustration: Matahiasek/Fotolia/IBL

Markörbaserad journalgranskning i Västra Götalandsregionen 2013–2014 visar att cirka 25 000 skador uppkommer årligen (2,5/100 vårddygn). 1 procent av alla vårdepisoder granskades under perioden och 0,025 skador/100 vårddygn upptäcktes (1 procent av alla skador).

Under september 2012 till maj 2013 var den personalrapporterade skadefrekvensen som högst 0,12 (5 procent av uppkomna skador) [3]. Klagomål till Socialstyrelsen/IVO visade under 2013 en skadefrekvens på 0,004 (0,2 procent) och frekvensen ansökningar till Löf var 0,06 (2 procent) under 2013–2014 [4].

Totalt upptäcktes cirka 8 procent av alla skador. Cirka 60 procent av de skador som upptäcktes genom markörbaserad journalgranskning var undvikbara och 60 procent allvarliga. Av 9 000 allvarliga vårdskador årligen var 700 upptäckbara. Av dessa lex Maria-anmäldes 50 (0,6 procent av samtliga upptäckbara vårdskador). Detta betyder att resurser och gjorda prioriteringar endast resulterade i att en bråkdel av de skador som uppkom utreddes internt. Sannolikt har situationen inte förändrats väsentligt under 2014–2016.

Uppskattningarna grundar sig på verkliga utfall i de olika systemen i Västra Götalandsregionen och borde därför ge en god uppfattning om var

Skapa samverkan mellan privata och offentliga

Vi efterlyser en dialog om samarbete mellan privat och offentligt stamcellssparande.



Karolina Förnvik, läkare, medicinskt ansvarig



Julie Illo Molin, Nordenchef, kvalitetsansvarig; båda StemCare/Vita 34 AG

Nationella vävnadsrådet ska ta fram riktlinjer för vården vid samarbete med företag som erbjuder privat sparande av stamceller [1]. Det är ett välkommet initiativ, eftersom det på många håll råder osäkerhet, okunskap och fördomar. Arbetet med riktlinjerna bör omfatta en balanserad genomgång av den internationella forskningen. Hänsyn bör tas till föräldrars rätt till självbestämmande, särskilt då vården redan ser värdet av att spara navelsträngsstamceller i den nationella stamcellsbanken.

Privata aktörer tar hand om en del av navelsträngen som förlossningsavdelningarna slänger. Föräldrarna bekostar insamlingen själva. De är pålästa och övertygade om betydelsen av familjesparande. Att sjukhus försvårar för eller förbjuder privata aktörer att samla in och spara stamceller från navelsträngen saknar laglig grund. Genom att gå emot föräldrarnas önskan ifrågasätter tjänstemän betydelsen av internationell stamcellsforskning och berövar föräldrar möjligheten att fritt välja vård i enlighet med patientlagen.

Våra barnmorskor har nekats tillträde till förlossningsrum trots att insamlingen av navelsträngsstamceller inte involverar sjukhusens ordinarie personal. I andra fall har förlossningsavdelningen aktivt försvårat provtagning [2].

De situationer som uppstår beror i de flesta fall på osäkerhet om vad som gäller och brist på kunskap om privat sparande. Att betrakta

hittar fler skador

fokus bör ligga. Systemen påvisar olika spektra av skadetyper där rapporter och klagomål har betydande bias [5].

Skadespektrum för de olika systemen är delvis olika. En mycket liten andel individuella skador upptäcks av mer än ett av systemen, vilket bland annat beror på att systemen var för sig har relativt låg känslighet. Hur många vårdskador som kan upptäckas genom klagomål direkt till vårdgivaren eller via patientnämnden är okänt, men de är sannolikt få. Högst 25 procent av klagomålen till IVO under 2013 påvisade brister, och merparten av dessa resulterade inte i en vårdskada.

»En mycket liten andel individuella skador upptäcks av mer än ett av systemen ...«

Markörbaserad journalgranskning ger oss sannolikt det mest representativa utfallet av uppkomna vårdskador och därmed ett tillräckligt underlag för utredning. Det bör därför utgöra basen för ett patientsäkerhetsarbete som syftar till minskat lidande för patienterna och att resurser som kan skapa mervärde frigörs.

Metoden bör användas inom alla vårdsektorer. I dag är det även möjligt att granska psykiatrisk vuxenvård, barnsjukvård och hemsjukvård. En metodutveckling som möjliggör granskning av somatisk öppenvård, primärvård samt kommunal hälso- och sjukvård bör ske.

Läs mer! Referenslistan finns på Läkartidningen.se

stamcellsbanker



Foto: Sushytska/Fotolia/TBL

verksamheten som tveksam är konstigt, med tanke på att det finns ett offentligt register som bygger på samma typer av stamcellsprov.

Privata och offentliga banker för navelsträngsstamceller samexisterar i de flesta länder. Ett samarbete i Sverige skulle innebära att det nationella stamcellsregistret kan byggas ut med »privata« prov, vilket skulle underlätta arbetet med att hitta lämpliga vävnadskompatibla stamceller. Ett utvecklat samarbete skulle även kunna rädda och förbättra framtida liv, öka valfriheten och bli ett värdefullt tillskott till stamcellsforskningen i landet.

Vi vill bidra med kunskap om privat stamcellssparande till Nationella vävnadsregistrets arbete med riktlinjer och få till en dialog om ett samarbete mellan privat och offentligt stamcellssparande. Tillsammans kan vi skapa förutsättningar för en växande stamcellsreserv och ett underlag för framåtskridande forskning som gagnar såväl sjukvården som vårdtagarna.

Efterlyses: Moderna och patientsäkra IT-verktyg

Marja Jurvanen ger ett axplock ur det dagliga IT-äventyret som leder till patientsäkerhetsrisker, frustration och onödig och kostsam tidsåtgång i det dagliga arbetet.



Marja Jurvanen, överläkare, VO barn och ungdom; Centralsjukhuset Kristianstad; övergripande studierektor, utbildningsenheten, Skånevård Kryh
● Marja.Jurvanen@skane.com

Ivar Tjernberg efterlyser i Läkartidningen (nr 3–4/2017) förbättrade beslutsstöd för laboratorieresultat i patientjournaler.

Jag stödjer helhjärtat hans förslag och vill föreslå ytterligare förbättringar, till exempel direktkoppling från analysresultat till laboratoriehandboken med referensvärden, bedömningar, artiklar etc.

Datoriserade journalsystem innehåller oräkneliga patientsäkerhetsrisker och dysfunktionaliteter. I det system som används i Skåne finns i labbtabellen 15 flikar med olika analysgrupper. Under varje flik finns upp till 90 parametrar. De 23 översta är synliga, sedan finns fyra sidor »osynliga« rader att skrolla igenom. Man kan inte se enbart aktiva rader med provsvar, eller avvikande provsvar, utan missar allt man inte skrollar sig fram till.

... men man kan ju alltid klicka, skrolla och leta – fort går det inte.

Ingen funktion finns för att se nya provsvar om man inte själv ordinerat analyserna. Ingen röd flagga hissas för kraftigt avvikande svar – de kan ligga där i lugn och ro tills de blir hittade. Vet man inte vilka prov som är tagna sedan man träffade patienten sist är det bara att börja om från början. Allt eller intet eller »leta och kanske hitta-principen« råder.

Dysfunktionaliteten slutar inte med labblistan. Om ingen berättar att patienten vårdats vid en annan verksamhet kan man förbli ovetande om detta. Man måste aktivt gå in i en speciell mapp och välja bland sjukhus och verksamhetsflikar. Det är bara att skrolla och klicka. Datum och innehåll för respektive vårdtillfälle visas inte förrän man är i rätt verksamhetsjournal.

Man kan se och signera att konsultsvar kommit (om man skickat remissen själv) men ser inte från vilken verksamhet eller från vem, och det går inte att se och läsa svaret! Ut ur svarsfunktionen och leta under andra verksamhetsflikar efter rätt svar.

Det finns inte heller sökfunktioner som täcker hela patientjournalen – men man kan ju alltid klicka, skrolla och leta – fort går det inte.

Detta är ett axplock från det dagliga IT- äventyret som leder till otaliga patientsäkerhetsrisker, stor frustration och hittills icke analyserad onödig och kostsam tidsåtgång i det dagliga arbetet.

Ansvaret att ta reda på det som behövs för att ge god och patientsäker vård är alltid den behandlande läkarens. Vems är ansvaret att erbjuda IT-system som möjliggör detta?

Det är hög tid att ge oss moderna, användarvänliga och patientsäkra IT-verktyg för patientens och vårdgivarens bästa och för effektivare och säkrare sjukvård!



Illustration: Colourbox

NÄSTAN 50% LÄNGRE EKSEMFRI TID JÄMFÖRT MED REFERENSKRÄM.

EVIDENSBASERAD | 21 PUBLICERADE ARTIKLAR*.
BIDRAR TILL NORMALISERING AV TORR HUD.



STILLAR KLÅDA

Kostnadsbesparande vid atopiskt eksem jämfört med referenskräm**.
Canoderms vattenbindande och barriärstärkande egenskaper bidrar till normalisering av torr hud, stillar klåda och förebygger även återfall av atopiskt eksem.

Canoderm är ett registrerat läkemedel som kan förskrivas av läkare eller köpas receptfritt på närmaste apotek.

CAN16020582

*http://www.omega-pharma.se/fler_varumarken/canoderm.aspx/**Norrlid H et al. Acta Derm Venereol. 2016 Feb;96:173-176.
Canoderm® 5% karbamid, kräm, RX/OTC. ATC: D02AE01. Indikationer: Fuktighetsbevarande behandling av torr hud av olika genes och förebyggande av återfall av atopiskt eksem. Förpackningar: 100 g tub, 210g tub, 500 g burk och 500 g refillburk. Dosering: Krämen smörjes in vid behov, gärna flera gånger dagligen samt alltid efter kontakt med vatten.För förebyggande av återfall av atopiskt eksem. Applicera krämen minst två gånger dagligen samt helst efter kontakt med vatten. Varningar och försiktighet: Undvik att smörja i ögon, näsa, öron, öppna sår eller på slemhinnor. Krämen kan ge lokal övergående sveda och värmekänsla. Ansiktet är särskilt känsligt. Kontraindikationer: Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne. För fullständig förskrivarinformation och pris, se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumén: 2016-05-24. Samtliga förpackningar utom 100g ingår i läkemedelsförmånen. ACO Hud Nordic AB www.aconordic.com

»För jag vet numera att jag tar mer i marklyft än vad slumpmässigt utvald överläkare väger.«

TRÄNINGSKULTUREN I UMEÅ ÄR STOR – aldrig har jag lyft så mycket skrot som under mina år i denna stad. Jag har sprungit av mig tentaångest och studsat fram på IKSU-Barbros gympapass. **Det är lätt att tro att träningen bara handlar om att hålla mig frisk.** Att jag efter att ha läst om fetma och stillasittande som riskfaktorer för i princip alla sjukdomar skulle ha skaffat mig denna egenmedicinering för att bota den hypokondri som drabbar alla läkarstudenter. Och kanske var det i det som tränandet började, i ett hopp om att kunna ta kontroll över de friskfaktorer vi faktiskt lär oss att vi kan påverka, men i dag är motivet till min träning delvis ett annat.

NÄR JAG PRATAR MED MINA KURSARE är det få som inte någon gång fått en gliring, en lätt hånfull kommentar eller helt enkelt blivit ignorerad av en djupt kunnig, men mycket upptagen överläkare. När det gäller mina kvinnliga bekanta har många av oss fått kommentarer som på något sätt anspelat på vårt kön. Att uttryck som »lilla gumman« eller »tänk på vilken specialitet du väljer, du som är kvinna« förekommer i vår vardag är ingen ovanlighet utan något vi på ett eller annat sätt måste förhålla oss till. Detta gäller ju som tur var inte alla, utan en bråkdel av de överläkare vi stöter på. Men precis som den där enda taskiga kommentaren på skolgården när du var liten är den som etsat sig kvar, är det lättare att minnas orättvisor än uppmuntringar.

I ett yrke med en strikt hierarki, ett system som sträcker sig från överläkare ner till oss lägst stående underläkare och studenter, skapas ett lärlingssystem. **Det bygger på att de äldre och erfarna ska lära oss grön-gölingar att slå våra första flaxande vingslag i ett försök att lyfta mot stjärnorna**, och under goda omständigheter ibland få en skymt av trädtopparna. För mig, som just är i begrepp att ta mina första stapplande steg i det som kallas karriär, är det glädjande med ett sådant system. Tänk att de som redan kan jobbet ska finnas där för frågor och goda råd, vilken lyx att det kommer att finnas en bakjour att ringa!

MEN SOM MED ALLA SYSTEM FINNS DET BAKSIDOR. Eftersom överläkarna är våra rockstjärnor går vi också med på en del divalater. Vi finner oss i snäsiga svar och ljudliga suckar, vi vet ju själva att allt vi gör går långsammare än om de hade gjort det själva. Därför tränar jag.

För jag vet numera att jag tar mer i marklyft än vad slumpmässigt utvald överläkare väger. Och när kritiken kommer eller någon suckar orkar jag stå kvar och i de fall det finns fog för det faktiskt konstruktivt ta till mig av det. **Men är det bara en gliring eller ett påhopp orkar jag bemöta även det, för inom mig kan jag alltid tänka »Vet du vad? Jag skulle kunna lyfta dig och bära iväg dig om jag bara ville!«.**

DET GÅR ATT SÄGA ATT DET INTE ÄR JAG eller någon annan gröngöling som ska behöva ändra på sig eller ta emot denna typ av kommentarer, men faktum kvarstår: för oss är ni överläkare med erfarenhet och yrkesskicklighet rockstjärnor, och jag tror Mick Jagger gör rätt mycket som han vill, han också. Honom hade jag förresten också kunnat lyfta och bära iväg – lätt, han är ju bara flugviktare.



Foto: Privat

Maria Samuelsson,
AT-läkare, Centralsjukhuset Kristianstad **mia.samuelsson@hotmail.com**

Läkartidningen
arrangerar

Göteborg
21 mars
2017

Diabetes i primärvården

Inbjudan till fortbildningsdag • Göteborg, den 21 mars, 2017

Centralhuset konferens, Nils Ericsonplatsen 4

I takt med att fler behandlingsalternativ för behandling av typ 2-diabetes blir tillgängliga ökar svårigheten att orientera sig bland de olika valmöjligheterna. Nyligen hade Läkemedelsverket en workshop om diabetes behandling typ 2, vi kommer att fortsätta på den diskussionen.

2017 andas framtidstro då flera publicerade studier visar på minskad mortalitet av farmakologisk behandling. Vår förhoppning blir att vi under dagen kan svara på frågor som:

- Hur ska man kliniskt använda äldre och nyare preparat för reglering av blodsocker i ljuset av nya forskningsresultat?
- Vad gäller angående lipider och blodtryck för att förebygga aterosklerotisk sjukdom?
- Det finns idag tre sätt för diagnos av diabetes – men vilket är bäst?

Preliminärt program den 21 mars, 2017

12:00 – 13:00	**Registrering och lunch**
13:00 – 13:05	**Inledning** Docent Stig Attvall, Sahlgrenska universitetssjukhuset
13:05 – 13:55	**Prevention och diagnostik** Docent Stig Attvall, Sahlgrenska universitetssjukhuset
13:55 – 14:20	**Målvärden** Professor Mikael Rydén, Karolinska institutet Vilka målvärden för glykemisk kontroll ska vi sträva efter?
14:20 – 14:50	**Kaffe**
14:50 – 15:25	**Perorala diabetesläkemedel samt GLP-1** Med dr Magnus Löndahl, Lunds universitet Vi har aldrig haft så många behandlingsalternativ som idag – men vad ska man välja efter metformin?
15:25 – 15:50	**Störd glukosmetabolism/diabetes och risken för kognitionssvikt och demens** Professor Peter M Nilsson, Universitetssjukhuset i Malmö
15:50 – 16:10	**Bensträckare**
16:10 – 16:35	**Mål och behandling av blodtryck och lipider** Professor Soffia Gudbjörnsdottir, Sahlgrenska universitetsjukhuset Behandling för att uppnå målvärden eller utifrån skattad risk? Hur ska man tänka?
16:35 – 16:50	**Sammanfattning**

Moderator
Docent Stig Attvall

Programansvarig
Professor Jan Östergren, Läkartidningen

Pris
Ordinarie pris 1 995 kr + moms. Lunch och kaffe är inkluderat.
Medlemmar i Sveriges läkarförbund erhåller 300 kr rabatt på ordinarie pris. Pensionär och medlem i Sveriges läkarförbund erhåller 50% rabatt på ordinarie pris. Studenter betalar 500 kr + moms totalt. Anmälan är bindande men kan överlåtas till en kollega. Kontakta fredrik.olander@lakartidningen.se för mer information.

Anmäl dig på www.lakartidningen.se/events

KLINIK &VETENSKAP

Denna vecka med Tema Bröstcancer på sidorna 281–307

4 frågor till
Irma Fredriksson, som tillsammans med Hanna Fredholm skrivit en artikel i veckans tema om bröstcancer.



Vad är huvudbudskapet i er artikel?
Bröstcancer hos unga är en terapeutisk utmaning för det behandlande teamet både på grund av den relativt sett sämre prognosen hos de cirka 40 procent som har bröstcancer av luminal B-subtyp och de specifika frågeställningarna kring hereditet, fertilitet, graviditet och sexualitet som teamet också måste hantera.

Hur ser din kliniska vardag ut?
Jag är sektionschef för bröstkirurgin på Karolinska universitetssjukhuset och bedriver aktivt epidemiologisk bröstcancerforskning. Men mest av allt är jag kliniker och träffar varje vecka ett stort antal bröstcancerpatienter. Min kliniska vardag består av bröstkirurgiska operationer, mottagningsarbete med diagnosbesked, operationsplanering och postoperativa besked samt multidisciplinära behandlingskonferenser.

Hur bemöter man på ett bra sätt unga kvinnor med bröstcancer?
Här finns inget enkelt svar. Med vetenskapligt underbyggd, strukturerad, trygg och personligt anpassad information med stor lyhördhet för de frågor som patienten själv har. Det är viktigt att jag som behandlande läkare också omhändertar viktiga aspekter som patienten inte själv tar upp eller »hunnit fram till«, exempelvis känslor kring bröstförlust kontra bröstrekonstruktion, framtida nedsatt fertilitet och fertilitetsbevarande åtgärder. Man får inte rygga för svåra frågor kring exempelvis avbrott mitt i bröstcancerbehandlingen för att möjliggöra graviditet. Jag ser mig som en lots och samarbetspartner i en medicinskt och personligt svår situation.

Hur valde du specialitet?
Redan under läkarutbildningen blev jag intresserad av kirurgi. Efter att ha testat ett par andra specialiteter återkom jag till kirurgin under AT och fastnade. Efter min AT började jag direkt min kirurg-ST. Att det blev bröstkirurgi var mer en slump och berodde på forskningen. Men för mig är det den kompletta subspecialiteten: kirurgi, onkologi, plastikkirurgi och psykosocialt omhändertagande på en och samma gång.

302
Sämre prognos för unga kvinnor med bröstcancer

278
Vårdens egna behov måste styra kunskapsutvecklingen

280
Nya rön

281
Tema Bröstcancer

När evidensens grundval sätts i skakning

FÖR ETT PAR ÅR SEDAN grälade BMJ och New England Journal of Medicine om synen på läkares ekonomiska jäv gentemot företag. Hur påverkas forskning av sådana relationer? Medan amerikanerna propagerade för en mer förlåtande hållning, valde britterna att gå »forward, not backward«. För att få skriva en ledarkommentar i BMJ krävs numera att författaren helt saknar jäv.

Häromveckan publicerade BMJ en studie där forskarna testade om ekonomiska jäv i randomiserade läkemedelsstudier var korrelerade till resultaten [BMJ. 2017;356:i6770]. Oavsett hur man vände och vred på data ökade chansen tre gånger att studien var positiv om den huvudansvariga forskaren angivit att läkemedelstillverkaren betalat för exempelvis resor, konsultuppdrag eller föreläsningar.

»Huruvida forskare lyckas upprätthålla sin akademiska integritet är också en central fråga.«

EFTERSOM JÄV OCKSÅ FÖREKOMMER utan att det deklareras är det möjligt att de rapporterade sambanden är underskattade. Å andra sidan finns gott om metodologiska svårigheter i att studera kopplingar mellan jävsrelationer och forskningsresultat. Olika slags arvoden inducerar säkerligen olika former och olika grader av systematiska fel (bias). Huruvida forskare lyckas upprätthålla sin akademiska integritet är också en central fråga. Allt och alla kan inte dras över samma kam.

Det principiella problemet ligger emellertid inte i detaljerna. Resultat från randomiserade studier hamnar högst på den evidensbaserade medicinens piedestal. Om vår kunskap inte är så evidensbaserad som den verkar, riskerar våra patienter en vård som inte är så effektiv som vi tror oss veta.



Stefan Johansson, medicinsk redaktör
stefan.johansson@lakartidningen.se

Vårdens egna behov måste styra kunskapsutvecklingen

LÄKARESÄLLSKAPET, KUNGLIGA VETENSKAPSAKADEMIEN OCH SBU PRESENTERAR GEMENSAMT INITIATIV TILL IDÉPROGRAM



Jan Nilsson, ordförande, arbetsgruppen för kunskapsutvecklingen inom framtidens hälso- och sjukvård, Kungliga vetenskapsakademien
● jan.nilsson@med.lu.se



Stefan Lindgren, ordförande, Svenska läkaresällskapet; båda Stockholm



Illustration: Colourbox

Forskning, utveckling och utbildning kan stärka hälso- och sjukvården och ge vården bra möjligheter att möta de stora utmaningar den står inför.

Hälso- och sjukvården i Sverige och internationellt genomgår stora och snabba förändringar. I den dagliga sjukvården upplevs och omskrivs tillståndet ofta som en kronisk kris, där både personal och patienter känner frustration.

Förväntningarna på förbättringar ökar och ändrar karaktär. Gapet mellan ambitioner, möjligheter och verklighetens begränsade resurser blir allt större. Tillgängligheten till vården upplevs som otillräcklig. Sjukvården och samhället måste utveckla nya sätt att balansera förväntningar och behov så att hälso- och sjukvårdslagens intentioner om god vård på lika villkor kan uppfyllas.

Med nya möjligheter till direkt informations- och kunskapsöverföring mellan patienterna och vården och mellan olika hälso- och sjukvårdsinrättningar har förutsättningarna för och kraven på vården ytterligare ökat.

Hälso- och sjukvårdens upplevelse av en ständigt ansträngd situation i kombination med stora nya möjligheter är ju en direkt uppfordran till hälso- och sjukvården och deras samarbetspartner, främst universitet och högskolor, att utveckla nya arbetsprocesser för att leva upp till förväntningarna på en integrerad vård som utgår från och svarar upp mot patienternas och samhällets behov [1, 2].

Den snabba samhällsutvecklingen ställer också nya krav på hälso- och sjukvården vad gäller t ex infektionssjukdomar, migration och demografiska förändringar.

Välfungerande första linje krävs

Det finns en internationell samsyn kring att den hälso- och sjukvård som har bäst förutsättningar att motsvara dessa krav måste utgå från en välfungerande första linje. I Sverige innebär detta i första hand primärvård med allmänmedicinsk specialistkompetens. Där ska merparten av befolkningens hälso- och sjukdomsproblem kunna hanteras samtidigt som tillgängligheten är god, och framför allt ska kontinuiteten för stora grupper av patienter med långvariga och komplexa sjukdomstillstånd garanteras.

Det förutsätter i sin tur nära samverkan med både specialistvården och kommunerna. Primärvården behöver tillgång till specialistkunskap och ibland även specialistvårdens resurser. Den måste också vara engagerad i kunskapsutveckling, forskning och utbildning, eftersom de stora patientgrupperna handläggs där.

En sådan utveckling innebär vidare att universitetssjukvården tydligare än nu blir nav för kunskapsutvecklingen för hela hälso- och sjukvården och inte bara för de patientkategorier den är direkt ansvarig för.

Universitetssjukvården som en resurs

Vi behöver därför ett nytt perspektiv på universitetssjukvården som en resurs för hela hälso- och sjukvården och inte en verksamhet som är begränsad till vissa byggnader eller geografiska lokalisationer.

Det förutsätter nya principer för resursfördelning, finansiering och informationsöverföring samt ett förnyat uppdrag för universitetssjukvården som lägger större vikt på ansvaret för kunskapsspridning.

Tydlig strategi för samverkan saknas

Även om olika former av samverkan mellan universitet och sjukvård har utvecklats, saknas en tydlig strategi för hur FoUU

HUVUDBUDSKAP

- Svenska läkaresällskapet, Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) och en arbetsgrupp inom Kungliga vetenskapsakademien har gemensamt tagit initiativ till ett idéprogram för kunskapsutvecklingen inom hälso- och sjukvården.
- Initiativet syftar till att belysa vilka positiva effekter ett tydligare fokus på hälso- och sjukvårdens behov av forskning, utveckling och utbildning (FoUU) skulle kunna få för utvecklingen av svensk hälso- och sjukvård och för samordningen med universitetsbaserad forskning och utbildning samt för samverkan med näringslivet.

kan integreras i och kontinuerligt bidra till utvecklingen av den dagliga hälso- och sjukvårdsverksamheten och dess kompetensutveckling – inte minst mot bakgrund av att alltmer avancerade insatser utförs utanför sjukhusen.

Det innebär dessutom behov av ett interdisciplinärt perspektiv så att vårdprocessen i sin helhet baseras på bästa tillgängliga evidens samtidigt som kunskapsluckor som bidrar till svagheter i kvalitet och kostnadseffektivitet identifieras [3].

Bra förutsättningar för FoUU i Sverige

Det finns mycket som talar för att Sverige har särskilt goda förutsättningar att bedriva forskning, utveckling och utbildning (FoUU) som direkt syftar till att utveckla sjukvården [4]. Svensk hälso- och sjukvård har en hög andel forskarutbildad personal av olika kategorier. De nationella registren liksom ett väl sammanhållet sjukvårdssystem ger unika möjligheter till uppföljning av behandlingar och analys av grupper av patienter som kräver extra omsorg och rehabilitering, inte minst om registren samkörs.

En databas för kunskapsluckor i hälso- och sjukvården är etablerad sedan några år och administreras av SBU [3].

Sammantaget skapar detta förutsättningar för att med hjälp av ett FoUU-inriktat arbetssätt lösa många av de stora utmaningar som svensk hälso- och sjukvård står inför.

Det arbetssättet måste då spridas till att utgöra en naturlig del i den dagliga hälso- och sjukvården. Den akademiska forskningen har tidigare ofta sett utvecklingsarbete och kvalitetssäkring som separata processer och helt skilda från forskning.

Det finns därför ett behov av ökad samsyn avseende FoUU mellan universitet och sjukvård. I hälso- och sjukvården är utvecklingsarbete och kvalitetssäkring nödvändigt för att nya forskningsresultat ska få genomslag i vården, och de skapar dessutom förutsättningar för forskning i vården.

De flesta sjukvårdshuvudmän har tagit fram egna mål och strategier för FoUU. Dessa fokuserar dock oftast på att skapa bra förutsättningar för den lokala akademiska forskningen snarare än på hur FoUU kan användas integrerat med den egna hälso- och sjukvårdsverksamheten och att utveckla den.

Nationella kvalitetsregistren ger god grund

Den framtida hälso- och sjukvården karakteriseras av ett arbetssätt där man systematiskt prövar nya metoder, följer upp, utvärderar, bedömer och förbättrar – oavsett vårdnivå. Erfarenheterna av nära samverkan med patienter i dessa sammanhang är goda. Arbetssättet är en naturlig bas för studier och forskning som ger en evidensbas där man kan följa upp implementeringen av nya metoder i ett kunskapsbaserat vårdsystem.

»Det finns mycket som talar för att Sverige har särskilt goda förutsättningar att bedriva … FoUU som direkt syftar till att utveckla sjukvården …«

Dessutom möjliggörs ordnad utmönstring av metoder med bristfällig evidens och/eller låg kostnadseffektivitet.

Att alla vårdnivåer nu har förutsättningar att systematiskt följa upp sina resultat i nationella kvalitetsregister ger en god grund för att kunna utvärdera olika typer av integrerad vård, något som Göran Stiernstedt lyfter fram i sin utredning »Effektiv vård« [5].

Det finns i dag en stor utvecklingspotential när det gäller hälso- och sjukvårdens utnyttjande av de mer än hundra befintliga nationella registren för att vidareutveckla vårdens kvalitet.

Ny nationell satsning behövs

De nationella medicinska kvalitetsregistren har under årtionden bildat en stabil bas för såväl utvärdering av medicinska metoder som forskning av hög kvalitet. Registerbaserade randomiserade kliniska prövningar har gett unik kunskap snabbare och med lägre resursåtgång än sedvanliga randomiserade kliniska studier under de senaste 15 åren och är en viktig resurs för sjukvårdsbaserad forskning och utveckling.

Efter en 5-årig satsning från staten på kvalitetsregister och den viktiga infrastrukturen via regionala registercentrum riskerar nu arbetet att stanna av och utvecklas i fel riktning om inte en ny nationell satsning i nära samverkan mellan sjukvårdshuvudmän, stat och forskningsansvariga snabbt kommer till stånd.

Denna satsning bör ställa krav på gemensamma standardiserade system för rapportering och tillgång till data såväl för hälso- och sjukvårdens behov av uppföljning och utvärdering som för klinisk epidemiologisk forskning.

Dags för ett idéprogram för FoUU

Kan ansvaret för kunskap utifrån praktikens behov samordnas i anslutning till universitetssjukvårdens uppdrag? Enligt vår mening bör man se universitetssjukvården mer som en funktion, dvs ett nav med noder för kunskapsutvecklingen, än som byggnader, kliniker eller geografiska lokalisationer.

Ett sådant arbetssätt skulle ge hälso- och sjukvården avsevärt bättre möjligheter att möta de stora utmaningar som den står inför, skapa förutsättning för vetenskapligt baserad verksamhetsutveckling på såväl lokal som nationell nivå samt bidra till bättre kompetensutveckling och arbetsmiljö för medarbetarna och ett tydligare fokus på vårdtagarnas upplevelse av den vård de får.

Under senare år har ett flertal utredningar belyst hur forskning inom sjukvården kan stärkas, vilket har lett fram till viktiga satsningar inom den kliniska forskningen. Däremot saknas en tydlig strategi för hur hälso- och sjukvården kan bygga på dessa initiativ för att utveckla den egna verksamheten.

Även om det är lätt att se fördelarna med detta ska svårigheterna att genomföra det i en hårt pressad vardagssjukvård inte underskattas.

Vi tror därför att det nu är rätt tid att ta fram ett idéprogram för hur FoUU på ett bättre sätt kan integreras i verksamhetsuppdraget och bidra till utvecklingen av hälso- och sjukvården. Svenska läkaresällskapet, SBU och arbetsgruppen inom Kungliga vetenskapsakademien kommer därför att bjuda in representanter för sjukvård, landsting, medicinska fakulteter, myndigheter och organisationer som ansvarar för eller finansierar forskning inom hälso- och sjukvården samt företrädare för patientorganisationer att tillsammans ta fram ett sådant idéprogram. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2017;114:EE3M

REFERENSER

1. Forska Sverige. Agenda för hälsa och välstånd. www.forskasverige.se
2. Nilsen P. Praktikbaserad forskning kan ge forskningsbaserad praktik. Klyftan mellan forskningsresultat och vårdnytta måste överbryggas. Läkartidningen. 2011;108:1672-3.
3. Kunskapsbehov och vetenskapliga kunskapsluckor. Rapport till Socialdepartementet. 29 apr 2015. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2015. http://www.sbu.se/contentassets/48f98e5ec9504a78af65b85bbb4c4e0e/kunskapsbehov-och-kunskapsluckor_sbu_s2014-8929-sam-delvis.pdf
4. SOU 2009:43. Klinisk forskning – ett lyft för sjukvården. Slutbetänkande av Utredningen av den kliniska forskningen. Stockholm: Utbildningsdepartementet; 2009.
5. SOU 2016:2. Effektiv vård. Slutbetänkande av En nationell samordnare för effektivare resursutnyttjande inom hälso- och sjukvården. Stockholm: Socialdepartementet; 2016.

Psykisk ohälsa vanligt bland läkarstudenter

▶ **Mer än en fjärdedel av alla läkarstudenter lider av depression eller depressiva symtom, och drygt en av tio har självmordstankar. Det visar en stor systematisk översikt och metaanalys publicerad i JAMA. Metaanalysen inkluderar 195 studier med totalt 129 123 individer i 47 länder, varav tre svenska studier.**

Prevalensen för depression eller depressiva symtom var 27,2 procent (95 procents konfidensintervall [95KI] 24,7–29,9 procent). Resultatet baseras på 167 tvärsnittsstudier med 116 628 individer och 16 longitudinella studier med 5 728 individer från totalt 43 länder. Prevalensen av självmordstankar var 11,1 procent (95KI 9,0–13,7 procent). Resultatet baseras på 24 tvärsnittsstudier från 15 länder med totalt 21 002 individer.

Depression, depressiva symtom och självmordstankar förefaller därmed vara betydligt vanligare hos läkarstudenter än hos den övriga befolkningen. I Sverige är punktprevalensen för depression 5–8 procent hos den vuxna befolkningen, enligt en översiktsartikel i Läkartidningen [von Knorring A, et al. Läkartidningen. 2013;110:480-3]. I USA är den uppskattade 12-månadersprevalensen för depression 9,3 procent hos 18–25-åringar och 7,2 procent hos 26–49-åringar.

En uppenbar svaghet med metaanalysen är att resultaten baseras nästan uteslutande på självrapporteringar med metoder av varierande sensitivitet och specificitet för diagnostisering av depression.

Felicia Lindberg

Rotenstein LS, et al. JAMA. Epub 6 dec 2016. doi: 10.1001/jama.2016.17324

Föroreningar under spädbarnstiden påverkade lungfunktion i tonåren

Avhandling. I en nyligen framlagd avhandling undersöktes långtidseffekter av exponering för olika miljöfaktorer hos barn och ungdomar. I särskilt fokus stod luftföroreningar från vägtrafiken. I delstudierna ingick data från BAMSE, en longitudinell populationsbaserad födelsekohort av 4 000 barn som följts till tonåren. Lungfunktion mättes med spirometri vid 8 och 16 års ålder samt med impulsoscillometri vid 16 års ålder. Utomhuskoncentrationer av kväveoxider (NO_x) och inandningsbara partiklar (PM_{10}) från vägtrafiken beräknades för alla barnens hem-, förskole- och skoladresser från födseln och framåt med hjälp av spridningsmodeller.

Exponering för luftföroreningar från vägtrafik enbart under barnens första levnadsår var relaterad till nedsatt lungfunktion vid 8 och 16 års ålder. Detta tyder på att exponering under spädbarnstiden påverkar lungfunktionstillväxt under barndomen, men individuell lungfunktion följer därefter en given utvecklingskurva. Vid senare tidpunkter för luftföroreningsexponering observerades inga samband med lungfunktion. Exponering för luftföroreningar under spädbarnstiden var dessutom negativt associerad med ökat luftvägsmotstånd i de små luftvägarna. Sambandet var starkare hos ungdomar med astma.



Foto: Vbaleha/Fotolia/IBL

Exponering för luftföroreningar från vägtrafik enbart under barnens första levnadsår var relaterad till nedsatt lungfunktion vid 8 och 16 års ålder.

Andra miljö- och födelsefaktorer undersöktes också i relation till lungfunktionstillväxt mellan 8 och 16 års ålder. Av 20 undersökta faktorer var det endast födelsevikt, ärftlighet för astma samt exponering för passiv rökning under spädbarnstiden som påverkade lungfunktionstillväxten.

Sammanfattningsvis antyder resultaten att exponering för luftföroreningar under spädbarnstiden kan påverka barns och tonåringars lungfunktion, inklusive de små luftvägarna. Vidare stödjer resultaten konceptet att första levnadsåret är en »viktig period« i lungfunktionsutvecklingen och att individens lungfunktion därefter följer den utstakade utvecklingskurvan.

Erica Schultz, läkare, institutet för miljömedicin, Karolinska institutet, Stockholm

Schultz ES. Long-term exposure to air pollution from road traffic and lung function in children and adolescents. Stockholm: Karolinska institutet; 2016.

Läs mer!
Artiklarna i sin helhet och fler nya rön på Läkartidningen.se

Förlängt utdrivningsskede kopplades till ökad risk för barnet

Avhandling. Som del i en ny avhandling studerades associationen mellan utdrivningsskedets längd och negativa neonatala utfall. I dessa två populationsbaserade kohortstudier användes en obstetrisk databas som omfattade graviditeter och förlossningar i Stockholms och Gotlands län, vilket motsvarade cirka en fjärdedel av alla förlossningar i Sverige. Studiepopulationerna utgjordes av förstföderskor med enkelbörd i huvudbjudning födda i fullgången eller överburen tid. Förlossningar mellan 2008 och 2012 inkluderades i den första studien (n = 32 796) och till och med 2013 i den andra studien (n = 42 539), där även länkning till Nationella neonatala kvalitetsregistret (SNQ) gjordes.

I den första studien fann vi att risken för Apgarpoäng < 7 vid 5 minuters ålder ökade för varje ytterligare timme (≥ 4 h: justerad oddskvot 2,71; 95 procents konfidensintervall [95KI] 1,67–4,40) jämfört med ett utdrivningsskede på mindre än en 1 timme.

I den andra studien sågs att risken för asfyxirelaterade tillstånd (som hypoxisk ischemisk encefalopati, hypotermibehandling, neonatala kramper, mekoniumaspirationssyndrom, hjärtkompressioner och/eller intubation av barnet i samband med förlossningen) samt inläggning på neonatalavdelning också ökade successivt med utdrivningsskedets längd (≥ 4 h: justerad relativ risk 2,46, 95KI 1,66–3,66, respektive 1,80, 95KI 1,58–2,04). Risken för acidos i navelsträngsblod (pH < 7,05 och basöverskott > – 12 mmol/l) ökade vid lång krystningsfas men inte vid långt totalt utdrivningsskede.

Utöver inläggning på neonatalavdelning är de absoluta riskerna för dessa negativa utfall hos barnet låga. Dock fanns en koppling till ökad risk för negativa konsekvenser för barnet vid förlängt utdrivningsskede och därmed bör en förlossning med förlängt utdrivningsskede övervakas noggrant.



Foto: Fotolia/IBL

Anna Sandström, PhD, specialistläkare i obstetrik och gynekologi, Karolinska sjukhuset

Sandström A. Labour dystocia: risk factors and consequences for mother and infant. Stockholm: Karolinska institutet; 2016.

TEMA BRÖSTCANCER

Varje år insjuknar cirka 9 000 kvinnor i bröstcancer. Stora framsteg inom bröstcancervården har gjort att den relativa överlevnaden har ökat. Här presenteras dessa framsteg och var vi står i dag.

282 Bättre och mer jämlik vård med samordning

285 Mammografi, ultraljud och nålbiopsi

288 Vägen till bröstbevarande kirurgi

292 Onkoplastikkirurgi – hänsyn till estetik

294 Kemoterapi och målstyrda läkemedel

298 Adjuvant antihormonell behandling

302 Bröstcancer hos unga kvinnor

306 Fysisk aktivitet vid cancersjukdom

Allt fler drabbas men fler överlever

Behandlingen av bröstcancer har under de senaste decennierna gjort stora framsteg. Fortfarande ökar dock sjukdomens incidens – under perioden 1970 till 2014 ökade antalet nyinsjuknade från cirka 80 kvinnor/100 000 till 170 kvinnor/100 000, och i dag insjuknar årligen cirka 9 000 kvinnor. Sjukdomen ökar mest i åldersgruppen 65 till 79 år. Den relativa överlevnaden har ökat från cirka 65 procent på 1970-talet till upp mot 85 procent i dag, medan den absoluta dödligheten i sjukdomen under samma period har legat relativt oförändrad, med cirka 1 400 kvinnor som årligen avlider i sjukdomen.

Bröstcancervården följer i dag Socialstyrelsens nationella riktlinjer och de nationella vårdprogram som

> »Den relativa överlevnaden har ökat från cirka 65 procent på 1970-talet till upp mot 85 procent i dag...«

utarbetats av Svenska bröstcancergruppen (SweBCG). Bröstcancervården i Sverige har länge fungerat mycket väl, med bland annat multidisciplinära konferenser, likriktad behandling och noggrann nationell registrering av tumördata och vårdkvalitet. Trots detta föreligger vissa skillnader mellan olika regioner.

För att nå en likriktad och jämlik cancervård har en nationell cancerplan tagits fram. Detta ämne beskrivs i en artikel av Lars Holmberg och medarbetare. Sophia Zachrisson och medarbetare redogör för hur de diagnostiska metoderna förbättrats med högre sensitivitet och bättre bilddiagnostik samt nya teorier kring individualiserad screening.

Leif Bergkvist och medarbetare belyser utvecklingen av bröstbevarande kirurgi som i dag dominerande operationsmetod samt utvecklingen av axillkirurgi från utrymning av lymfkörtlarna till portvaktskörtelbiopsi. Jana de Boniface och medarbetare redovisar utvecklingen av så kallad onkoplastikkirurgi, vilket innebär att plastikkirurgisk teknik och cancerkirurgi kombineras och ökar möjligheten till radikal kirurgi, bättre kosmetik och högre patientnöjdhet på ett onkologiskt säkert sätt.

Theodoros Foukakis och medarbetare redovisar den moderna kemoterapins utveckling, från ingen behandling alls under 1970-talet till antracyklinbaserad terapi i kombination med taxaner vilket har förbättrat prognosen väsentligt. Anna von Wachenfeldt och medarbetare beskriver antihormonell behandling, som utvecklades under 1980-talet och fortfarande är en hörnsten i den adjuvanta terapin.

Tidigare utgjorde tumörstorlek och axillstatus de viktigaste prognosfaktorerna för att bedöma tumörens maligna potential och grund för val av adjuvant behandling. I dag indelas bröstcancer efter tumörens biologi, som tillsammans med tumörstorlek och axillstatus ligger till grund för individbaserad behandling. Denna nya kunskap är särskilt betydelsefull vid behandling av bröstcancer hos kvinnor under 35 år, den grupp som har sämst prognos. Detta beskrivs i en artikel av Irma Fredriksson och medarbetare. Helene Rundqvist och medarbetare skriver om nya data kring fysisk aktivitet och dess betydelse under behandling med kemoterapi.

Med bättre prevention, utveckling av nya moderna tekniker inom diagnostik och kirurgi och ökad forskning kring nya potenta medicinska behandlingsstrategier i kombination med en nationell samordning kan ytterligare förbättringar göras för våra patienter. Vi hoppas att med detta temanummer kunna öka kunskapen om sjukdomen, samt belysa de framsteg som gjorts inom bröstcancervården och var vi står i dag.

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2017;114:EFTM



GÄSTREDAKTÖR

Jan Frisell, professor, enheten för molekylär medicin och kirurgi, Karolinska institutet; bröst- och endokrinkirurgiska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

● jan.frisell@ki.se

Gästredaktören bistår redaktionen med planering, granskning och artikelurval.

Bättre och mer jämlik vård för patienter med bröstcancer

REGIONALA CANCERCENTRUM OCH NATIONELL SAMORDNING HAR LAGT GRUNDEN FÖR DEN POSITIVA UTVECKLINGEN

Lars Holmberg, professor emeritus, King's College, London, England; Uppsala universitet; tidigare chef, Regionalt cancercentrum Uppsala–Örebro
● lars.holmberg@kcl.ac.uk

Beatrice Melin, professor, chef, Regionalt cancercentrum Norr

Införandet av mammografihälsoundersökning, först som studier och sedan som allmän rekommendation, och etableringen av adjuvant systembehandling för stora patientgrupper drev tidigt fram behovet av multidisciplinära team i bröstcancervården. Svenska bröstcancerforskare deltog tidigt i internationella nätverk och randomiserade prövningar, vilket stimulerade ytterligare samarbete då man i Sverige ville följa internationella kriterier för god bröstcancervård.

Det fanns redan under 1980-talet regionala bröstcancergrupper som utarbetade vårdprogram, organiserade deltagande i studier och upprättade regionala kvalitetsregister. Svenska bröstcancergruppen (numera SweBCG) tillkom tack vare ett anslag från Cancerfonden som en planeringsgrupp för studier, men kom sedan i ökande grad att ägna sig åt kunskapsstyrning via vårdprogram.

Redan under denna tid fanns regelbundna kontakter med patientorganisationer, och en del kliniker anställde bröstsjuksköterskor som extra stöd för patienterna.

Utvecklingen skedde i växande grad i samarbete med regionala onkologiska centrum, vilka bl a blev värdorganisation för kvalitetsregister och gav de regionala vårdprogrammen en viss officiell status eftersom dessa centrum var inrättade av respektive sjukvårdsregion [1].

Utveckling förberedde dagens organisation

Utvecklingen drev fram det som sedan blivit standard i den nationella cancerstrategin [2]:

- multidisciplinära team
- vårdprogram med rekommendationer om diagnos, terapi och deltagande i studier
- bröstsjuksköterskor som en tidig variant av kontaktsjuksköterskor
- aktiv involvering av patientorganisationer.

Processen för bröstcancervård hade därför till del funnit sin form före tillkomsten av regionala cancercentrum och har varit modell för andra cancerområden.

Men det finns avgörande skillnader före och efter införandet av regionala cancercentrum. Anknytningen till regioners och landstings linjeorganisation var tidigare svag, men har nu formaliserats. Kunskapsstyrning, kvalitetsuppföljning och vårdutveckling var mer på »frivillig grund« och byggde på god vilja och egna initiativ, snarare än att ingå som en naturlig del i ledning av vården. Visserligen fanns även tidigare god nationell samverkan, men kvalitetsregister och många terapirekommendationer var länge regionala.

I de professionella samarbetsgrupperna, föregångarna till dagens vårdprocessgrupper, dominerade forskningsfrågor kraftigt över framtagandet av gemensamma rekommendationer eller stärkande av kvalitetsarbetet. Kontakten med patientföreningarna var inte formaliserad.

Goda förutsättningar för att utveckla vården ännu mer

I dag finns ett tydligt uppdrag att hålla samman hela vårdprocessen. Vårdprogrammet är nationellt [3] och skrivs av en grupp utsedd av Regionala cancercentrum i samverkan. Programmet går på remiss till vårdprofessionerna och ledningsorganisationerna i landsting och regioner. Alla regionala cancercentrum har regionala processgrupper. Det finns processledare med tydliga uppdrag. Kvalitetsregistret är nationellt, och delar av de tidigare regionala registrens historiska data har sammanställts till nationell nivå. Registret levererar data till Öppna jämförelser för prestandajämförelse och till Vården i siffror [4].

Uppbyggnaden av IT-plattformen INCA (informationsnätverk för cancervården) stödjer ett inom lan-

»Men det finns avgörande skillnader före och efter införandet av regionala cancercentrum.«

HUVUDBUDSKAP

- Bröstcancervården organiserades tidigt i riktning mot såväl regional som multidisciplinär och multiprofessionell samverkan.
- Utvecklingen har fortsatt och formaliserats som en följd av den nationella cancerstrategin och tillkomsten av regionala cancercentrum.
- Regionala cancercentrum understödjer inriktning mot ökat patientinflytande och en tydligare och sammanhållen vårdprocess.
- Nationellt överenskomna vårdprogram och ett nationellt kvalitetsregister skapar grunden för att göra bröstcancervården jämlik och höja kvaliteten.
- En sammanhållen cancerstrategi med regionala cancercentrum som stödjande infrastruktur ger möjlighet att nationellt gemensamt tackla bröstcancervårdens utmaningar.

det enhetligt registerarbete och mätning av kvalitet. Mallar finns för löpande kontroll av kvalitetsdata.

Patient- och närståendeföreträdare finns i regionala och nationella vårdprocessgrupper och i regionernas patient- och närståenderåd. Kontaktsjuksköterskan har en professionaliserad roll, och den nationella cancerstrategin ställer krav på att vårdgivarna inför tydliga uppdrag som kontaktsjuksköterska. Kravet på en individuell och av patienten ägd vårdplan håller på att realiseras. Kontaktsjuksköterska och vårdplan är viktiga för att identifiera och följa upp rehabiliteringsbehov. De standardiserade vårdförloppen [5] inbegriper även bröstcancer och bygger på det nationella vårdprogrammet.

En nationell grupp för mammografihälsoundersökning har i uppdrag att följa upp resultat och kvalitet och att diskutera kompetensstöd, -utveckling och -försörjning. Samarbete med andra registercentrum och de regionala noderna för att stärka klinisk forskning utvecklas. Bland annat finns initiativ för att ge service med genomförbarhetsstudier före lansering av kliniska prövningar, tillhandahålla biostatistisk kompetens m m.

Det finns i dag en tydlighet i vad linjeorganisationen som helhet, och vårdprofessionerna i synnerhet, har åtagit sig att leverera till patienterna vad avser innehåll i vården, logistik (kontinuitet, korta väntetider etc) och lyhördhet gentemot önskemål från patient- och närståendeorganisationer. INCA-systemet närmar sig snabbt en punkt där vårdgivare och processgrupper kan granska sina data och jämföra med andra vårdenheter, regioner och riket.

Principiellt finns alltså mycket goda förutsättningar för att utveckla vården ytterligare, men utnyttjar vi möjligheterna fullt ut? För att ta några exempel finns nu formell anknytning mellan vårdprocessgrupper och linjeorganisationer, men många brottas fortfarande med att göra sig hörda inom sitt landsting/region. Landstingens/regionernas organisation av rehabiliteringsresurser svarar ännu inte upp mot de visioner som finns för området. Vårdgivare och vårdprofessioner utnyttjar fortfarande kvalitetsregistren i för liten utsträckning för utveckling av vården.

Utmaningar och visioner

Bröstcancervården står inför många medicinska utmaningar, som avhandlas i andra artiklar i detta tema. Om vi här begränsar oss till kunskapsstyrning och process finns ändå flera visioner och stora utmaningar:

- Även om Öppna jämförelser visar på förhållandevis små skillnader över landet i behandlingsresultat för bröstcancer, finns de där. Till viss del kommer skillnader alltid att finnas, men kvalitetsregisterdata talar för att nu aktuella skillnader inte helt kan förklaras på rationell medicinsk grund. Vi har ännu inte nått målet att bröstcancervården är helt jämlik.
- Vi behöver stärka den nationella uppföljningen av mammografihälsoundersökningen, bl a för att underlätta kompetensutveckling och -försörjning. Här finns fortfarande juridiska, logistiska och tekniska utmaningar.
- Bröstcancer är en sjukdom där man i växande grad framgångsrikt och under långa tider kan behandla recidiv, ofta i både andra och tredje led. Det ställer stora krav på logistik för att sköta kronisk sjukdom för patientgrupper med hög risk – frågor vi ännu inte löst.

Dessa tre områden är helt eller delvis specifika för bröstcancer. Det finns även en rad visioner och utmaningar som gäller många eller alla cancerdiagnoser/sjukvårdsområden, men som regionala cancercentrum har uppdrag inom och arbetar aktivt med:

- Vårdens IT-frågor återkommer ständigt: den oerhörda vinsten av (men samtidigt utmaningen att åstadkomma) sammanhållna IT-strategier för journal, registrering till kvalitets- och forskningssystem och uttag av data. INCA visar stark utveckling inom det senare, men ännu är det långt till automatiserad datafångst.
- Som uppmärksammats i många utredningar måste infrastrukturen för klinisk forskning stärkas. Detta pågår nu med stöd av Kommittén för klinisk behandlingsforskning med samordning via Kliniska studier Sverige och dess regionala noder i samarbete med regionala cancercentrum och andra registercentrum. Det finns dock mycket arbete kvar att göra regionalt och lokalt för att säkerställa att alla cancerpatienter – även de som bor långt från ett universitetssjukhus – har samma möjlighet att erbjudas deltagande i studier.
- Kompetensförsörjning är ett problemområde som spänner från grundläggande infrastruktur i vården, personalpolitik och tillgång till utbildning till skapande av attraktiva intellektuella miljöer. Regionala cancercentrum arbetar med strategier för att bevara, utveckla och rekrytera kompetens till cancervården, men de måste bana nya vägar för samarbeten och hitta nya angreppssätt tillsammans med många andra aktörer.
- I sjukvården ökar möjligheten att göra något för den enskilde patienten snabbare än resurserna, vilket ställer mycket stora krav på rationella prioriteringssystem. Cancervården är ett av de områden som i både diagnostiskt och terapeutiskt avseende visar en mycket stark utveckling med nya och kostsamma metoder. En vision och utmaning är att klara prioriteringarna på ett rationellt och etiskt sätt, en utmaning som bl a NLT-gruppen (nya läkemedelsterapier) antagit och där regionala cancercentrums kunskapsorganisation måste ge maximalt stöd.

En sammanhållen nationell cancerstrategi med regionala cancercentrum som stödjande infrastruktur ger en möjlighet att tackla dessa utmaningar genom samarbete mellan patientorganisationer, vårdprofessioner och vårdgivare.

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2017;114:EETX

REFERENSER

1. Socialstyrelsens Råd och anvisningar 1974:32. Planering av onkologisk vård.
2. SOU 2009:11. En nationell cancerstrategi för framtiden. Stockholm: Socialdepartementet; 2009.
3. Regionala cancercentrum i samverkan. Nationellt vårdprogram bröstcancer. 2014. http://www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/brost/vardprogram/
4. Vården i siffror. http://www.vardenisiffror.se
5. Regionala cancercentrum i samverkan. Nationell satsning för kortare väntetider i cancervården. http://www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/kunskapsstyrning/kortare-vantetider/

Läkartidningen
arrangerar

Stockholm
29 mars
2017

Inbjudan till kunskapsseminarium om

Läkarassisterat självmord

IVA, Grev Turegatan 16, Stockholm, den 29 mars, 2017

Det är viktigt att läkarkåren deltar aktivt i både aktuella och svåra diskussioner. Den 29 mars i år anordnar Läkarförbundet och Läkartidningen ett kunskapsseminarium om en sådan fråga, läkarassisterat självmord. Under en eftermiddag ger en rad experter sin syn på alltifrån den historiska bakgrunden och det rättsliga perspektivet, till den aktuella diskussionen om läkarassisterat självmord. Bland de inbjudna finns även en representant för det kanadensiska läkarförbundet som har haft omfattande diskussioner om läkarassisterat självmord.

Preliminärt program den 29 mars, 2017

12:30 – 13:00 **Registrering**

13:00 – 13:30 **Den aktuella diskussionen om läkarassisterat självmord** Kjell Asplund, ordförande i Smer.

13:30 – 14:00 **Den historiska bakgrunden** Charles Sprung, professor. *Språk: engelska.*

14:00 – 14:30 **Det rättsliga perspektivet** Madeleine Leijonhufvud, professor emerita.

14:30 – 15:00 **Kaffe**

15:00 – 15:30 **Diskussionen om palliativ vård och dödshjälp i andra länder** Illora Finlay, professor. *Språk: engelska.*

15:30 – 16:00 **I Kanada accepterar Läkarförbundet beslutet om ja till dödshjälp** Jeff Blackmer, vice ordförande, Läkarförbundet i Kanada. *Språk: engelska.*

16:00 – 16:30 **En bra palliativ vård är det viktigaste för flertalet patienter** Gunnar Eckerdal, överläkare.

16:30 – 17:15 **Hur ser beslutsfattarna på diskussionen om dödshjälp?** Paneldebatt med Anna-Lena Sörenson (S) riksdagsledamot, Staffan Danielsson (C) riksdagsledamot, Heidi Stensmyren, ordförande i Läkarförbundet, Staffan Bergström, professor emeritus och Elin Karlsson, ordförande i Läkarförbundets etik- och ansvarsråd.

17:15 – 18:15 **Avslutande mingel med tillfälle till enskilda samtal**

Moderator
Meddelas inom kort.

Programansvariga
Sveriges läkarförbund och Läkartidningen

Pris
Pris 300 kr + moms. Kaffe och lättare måltid är inkluderat. Anmälan är bindande men kan överlåtas till en kollega. Kontakta ulf.jansson@lakartidningen.se för mer information.

Arrangörer

Läkartidningen

Sveriges läkarförbund
Den medicinska professionens organisation

Anmäl dig på www.lakartidningen.se/events

Mammografi, ultraljud och nålbiopsi bas för bilddiagnostik

NYA METODER SOM TOMOSYNTES, AUTOMATISERAT BRÖSTULTRALJUD OCH FÖRKORTAD MRT-UNDERSÖKNING GER NYA MÖJLIGHETER

Sophia Zackrisson, överläkare, docent, verksamhetsområde bild och funktion, Skånes universitetssjukvård, Malmö/Lund
● sophia.zackrisson@med.lu.se

Kristina Lång, med dr, specialistläkare i radiologi, Unilabs Bröstcentrum Malmö, Skånes universitetssjukvård, Malmö

Karin Leifland, överläkare, verksamhetsområdeschef, VO bilddiagnostik & onkologi, Södersjukhuset, Stockholm

Per Hall, professor i epidemiologi, Karolinska institutet, Stockholm

Ingvar Andersson, docent, överläkare, Unilabs Bröstcentrum Malmö, Skånes universitetssjukvård, Malmö

En standardundersökning av en patient som söker för en knuta i bröstet, eller andra symtom som inger misstanke om bröstcancer, består av mammografi, ultraljud och nålbiopsi. Med mammografi kan man upptäcka bröstcancer i ett tidigt, även asymtomatiskt skede. Detta innefattar både invasiva tumörer och in situ-tumörer, där de sistnämnda kan detekteras genom att identifiera s k mikroförkalkningar.

Mammografi har också blivit standardmetod för bröstcancerscreening – ett område där Sverige varit ett föregångsland.

Tomosyntes och kontrastförstärkt mammografi

En förbättring av mammografitekniken utgör utvecklingen av tomosyntes, en skiktröntgenteknik liknande datortomografi, vilken ger ökad sensitivitet (Figur 1). Tomosyntes har visat sig vara användbar i såväl kliniskt sammanhang som screening [1]. I stora prospektiva screeningstudier (med mellan 7 000 och 25 000 kvinnor) har man funnit att tomosyntes som enskild modalitet eller i kombination med mammografi ger ca 30-procentig ökning av cancerdetektionen jämfört med konventionell screeningmammografi, och med bibehållen acceptabel nivå på återkallningsfrekvens (under 5 procent) [2-5].

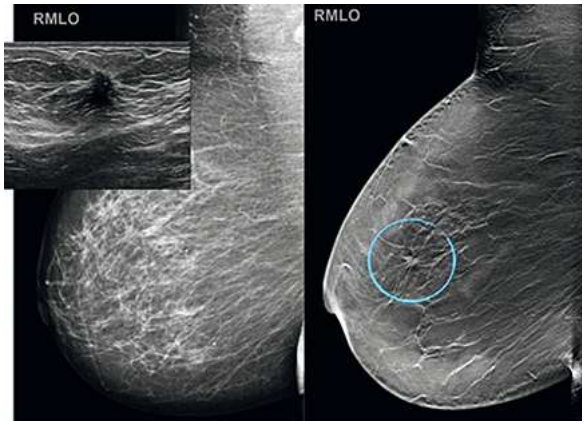
Resultaten är således lovande, men tomosyntesens roll i screening är ännu inte helt färdigutredd. Till exempel bör effekten på intervallcancerfrekvens och tumörbiologisk relevans av tomosyntesupptäckta tumörer klargöras.

En annan utveckling av mammografitekniken är kontrastförstärkt mammografi, vilken kan bidra till differentialdiagnostik mellan maligna och benigna förändringar. Kontrastförstärkt mammografi kan användas för att bättre kartlägga utbredning av cancer, speciellt vid multifokalitet hos kvinnor med tät bröstvävnad [6].

Ultraljud och automatiserat tredimensionellt ultraljud

Mammografiundersökning kompletteras i flertalet kliniska fall med ultraljudsundersökning av bröst och axill, vilket också gäller kvinnor som återkallats för vidare utredning på basis av screeningundersökning. Metoden är speciellt värdefull om brösten är körtelrika.

Ultraljudstekniken har efter hand utvecklats från att från början mest användas för att differentiera mellan cystiska och solida tumörer till att numera förtydliga och ibland till och med upptäcka tumörer som inte syns på mammografibilden. Metoden har också



Figur 1. En 11 mm stor lobulär cancer, histologisk grad 2, som inte är synlig med konventionell mammografibild (till vänster) men tydligt avbildad som en strålig förändring med tomosyntes (till höger, blå cirkel). Den infällda ultraljudsbilden visar ett utseende som är förenligt med malignitet: låg ekogenitet i lesionen med hyperekogen randzon samt ekoskugga [21]. Publiceras med tillstånd av Elsevier.

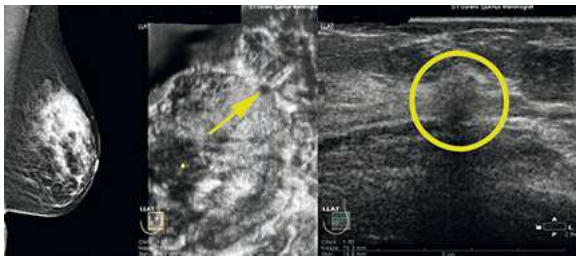
stor användning som vägledning för nålbiopsier.

Ytterligare karakterisering av fynd kan göras genom ultraljudselastografi, som kan kvantifiera styvheten i förändringar. Cancertumörer uppvisar ökad styvhet jämfört med benigna solida förändringar, t ex fibroadenom, vilket gör att nålbiopsi kan undvikas [7].

Ultraljudsundersökning som screeningmetod är tilltalande, eftersom röntgenstrålning inte används, men metoden har inte fått något större genomslag

HUVUDBUDSKAP

- Mammografi, ultraljud och nålbiopsi utgör basen vid bilddiagnostik av misstänkt bröstcancer.
- Tomosyntes är en förbättrad mammografiteknik med potentiell användning inom såväl rutindiagnostik som screening.
- Magnetresonanstomografi (MRT) är en känslig metod som används på speciella indikationer.
- Framtidens screeningprogram kan komma att baseras på kvinnans individuella cancerrisk och innehålla olika bildmetoder, t ex tomosyntes, automatiserat bröstultraljud och förkortade MRT-undersökningar.



Figur 2. En tumör i vänster bröst som är synlig enbart med tredimensionell automatiserad ultraljudsskanning: tumören visas i koronalt plan (pil) och i transversalplan (cirkel). Tumören var inte påvisbar med mammografiundersökning, bild längst till vänster [9]. Publiceras med tillstånd från Elsevier.

beroende på tidsåtgång och att tekniken är undersökarberoende samt på grund av ökat antal falskt positiva fynd [8]. Detta har delvis lösts med automatiserad ultraljudsskanning (ABUS, automated breast ultrasound), som har utvecklats som ett komplement till mammografiscreening för kvinnor med tät bröstvävnad.

Metoden ger en tredimensionell ultraljudsbild, vilken kan granskas likt en skiktröntgen i olika plan (Figur 2). Automatiserad ultraljudsskanning har i en svensk studie och i en amerikansk multicenterstudie på kvinnor med tät bröstvävnad visat en signifikant ökad upptäckt av invasiv bröstcancer [9, 10]. Nackdelar är att undersökning och granskning tar längre tid än en screeningmammografi; dock pågår optimering av dessa parametrar liksom analys av huruvida de ytterligare tumörer som upptäcks med automatiserad ultraljudsskanning är kliniskt relevanta, aggressiva tumörer eller inte.

»Inom bilddiagnostiken går utvecklingen mot att, i tillägg till ytterligare mer högupplöst strukturell avbildning, även ge funktionell information om vävnadstyper …«

Nålbiopsi och trippeldiagnostik

Som komplement till palpation och bilddiagnostik vid misstanke om cancer görs även nålbiopsi, även kallad trippeldiagnostik, vilken ger hög diagnostisk säkerhet [11]. Från finnålspunktioner har man övergått till att i dag nästan uteslutande använda mellannålsbiopsier vid misstanke om cancer. Finnålspunktion används dock vid punktion av misstänkt patologisk lymfkörtel.

Vakuumassisterad biopsi har introducerats på en del bröstcentra. Den metoden ger större biopsier, vilket ökar sannolikheten för att få representativ vävnad.

Magnetresonanstomografi av bröst

Kontrastförstärkt magnetresonanstomografi (MRT) av bröst är den mest känsliga metoden att upptäcka och kartlägga utbredning av bröstcancer och är inte begränsad av bröstvävnadens täthet [12]. Utöver morfologisk karakterisering kan man i de flesta fall differentiera mellan benigna och maligna förändringar genom att analysera kontrastdynamiken (gadoliniumkontrastmedel intravenöst). Maligna tumörer uppvisar ökad kärlnybildning, vilket oftast ger snabb uppladdning och utsöndring av kontrastmedel. En begränsning är att MRT har relativt låg specificitet jämfört med mammografi [12].

Indikationerna för MRT av bröst innefattar screening av kvinnor med förhöjd risk för bröstcancer, såsom BRCA1- och BRCA2-mutationsbärare. Dessa kvinnor följs vanligen årligen med MRT mellan 25 och 55 års ålder, med tillägg av mammografi mellan 30 och 75 års ålder [13]. Mammografi är ett rationellt komplement till följd av att MRT inte avbildar mikroförkalkningar med lika hög känslighet.

Övriga möjliga indikationer för MRT av bröst är klinisk misstanke om cancer där mammografi och ultraljud är inkonklusiva, axillmetastaser eller generaliserad cancer där mammografi och ultraljud visar normala fynd, preoperativ utredning av multifokalitet, utvärdering av effekten av neoadjuvant kemoterapi samt implantatkomplikationer [14].

Användning av preoperativ MRT för förbättrad kartläggning av tumörutbredning i syfte att minska antal reoperationer och återfall diskuteras, men det saknas tydlig evidens för denna strategi [15]. Begränsad tillgång till MRT och i viss mån även utmaningar med falskt positiva fynd gör att användningen av MRT varierar. Användning av MRT lär dock öka i framtiden; t ex har förkortade MRT-protokoll i screening av kvinnor med tät bröstvävnad visat lovande resultat [16].

Mer högupplösande och funktionella bildmetoder

Inom bilddiagnostiken går utvecklingen mot att, i tillägg till ytterligare mer högupplöst strukturell avbildning, även ge funktionell information om vävnadstyper, bl a bröst-DT och bröst-PET.

Fotoakustik är en optisk metod, som bl a mäter syremättnad och med målsökande nanopartiklar specifikt inriktade på tumörceller kan öka möjligheterna för bl a responsutvärdering av målsökande terapi [17].

Faskontrastmammografi är under tidig utveckling och ger utöver förbättrad strukturell avbildning en karakterisering av olika typer av vävnad, t ex differentiering mellan benigna och maligna mikroförkalkningar [18].

Individualiserad screening och behandlingsmonitorering

Det svenska programmet för mammografiscreening är välorganiserat, tillgängligt och numera gratis, och det håller hög klinisk kvalitet. En svaghet i nästan alla screeningprogram är dock antagandet att alla kvinnor inom ett givet åldersintervall har samma risk att diagnostiseras med bröstcancer och alltså ska screenas på exakt samma sätt.

Livsstilsfaktorer, reproduktiv historia, genetiska förändringar och mammografibildens utseende tillhör de faktorer som påverkar risken att diagnostiseras med bröstcancer senare i livet. Dagens riskmodeller gör det möjligt att med tämligen stor säkerhet ge en individuell uppskattning av risken. Det är alltså möj-

ligt att erbjuda alla kvinnor som kommer för mammografiscreening en riskbedömning och på basis av fyndet skräddarsy framtida screening. Kvinnor med hög risk och tät bröstvävnad skulle erbjudas intensifierad screening och ett tillägg till mammografi, t ex tomosyntes, automatiserad ultraljudsskanning eller förkortad MRT. Kvinnor med mycket låg risk skulle å andra sidan erbjudas screening med glesare intervall.

Ett ytterligare, relativt nyupptäckt område för hur mammografibilder kan användas är behandlingsmonitorering. Under de senaste åren har en handfull artiklar visat att förändringar i den mammografiska tätheten är ett utmärkt mått på terapirespons [19, 20]. Tamoxifen minskar tätheten hos vissa patienter, och de patienter där den mammografiska tätheten uppvisar uttalad minskning har betydligt bättre prognos än de patienter där tätheten inte minskar. I en svensk studie påvisades en 50-procentig minskning av risken att avlida i bröstcancer efter 15 års uppföljning för de patienter där tätheten under det första årets behandling minskade med minst 20 procent i jämförelse med patienter där tätheten inte minskade i samma utsträckning [19].

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Sophia Zackrisson har erhållit föreläsararvoden och resebidrag från Siemens Healthineers och AstraZeneca. Kristina Lång har erhållit föreläsararvoden och resebidrag från Siemens Healthineers.

Citera som: Läkartidningen. 2017;114:EECU

Läs mer!
Fullständig referenslista på Läkartidningen.se

REFERENSER

1. Vedantham S, Karellas A, Vijayaraghavan GR, et al. Digital breast tomosynthesis: state of the art. Radiology. 2015;277:663-84.
2. Lång K, Andersson I, Rosso A, et al. Performance of one-view breast tomosynthesis as a stand-alone breast cancer screening modality: results from the Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial, a population-based study. Eur Radiol. 2016;26:184-90.
3. Ciatto S, Houssami N, Bernardi D, et al. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. Lancet Oncol. 2013;14:583-9.
4. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. Radiology. 2013;267:47-56.
5. Bernardi D, Macaskill P, Pellegrini M, et al. Breast cancer screening with tomosynthesis (3D mammography) with acquired or synthetic 2D mammography compared with 2D mammography alone (STORM-2): a population-based prospective study. Lancet Oncol. 2016;17:1105-13.
6. Diekmann F, Freyer M, Diekmann S, et al. Evaluation of contrast-enhanced digital mammography. Eur J Radiol. 2011;78:112-21.
7. Giannotti E, Vinnicombe S, Thomson K, et al. Shear-wave elastography and greyscale assessment of palpable probably benign masses: is biopsy always required? Br J Radiol. 2016;89:20150865.
8. Sprague BL, Stout NK, Schechter C, et al. Benefits, harms, and cost-effectiveness of supplemental ultrasonography screening for women with dense breasts. Ann Intern Med. 2015;162:157-66.
9. Wilczek B, Wilczek HE, Rasouliyan L, et al. Adding 3D automated breast ultrasound to mammography screening in women with heterogeneously and extremely dense breasts: Report from a hospital-based, high-volume, single-center breast cancer screening program. Eur J Radiol. 2016;85:1554-63.
10. Brem RF, Tabar L, Duffy SW, et al. Assessing improvement in detection of breast cancer with three-dimensional automated breast US in women with dense breast tissue: the SomoInsight Study. Radiology. 2015;274:663-73.
11. Evidence relevant to guidelines for the investigation of breast symptoms. Second edition, February 2006. Camperdown, NSW: National Breast Cancer Centre; 2006.
12. Heywang-Kobrunner SH, Hacker A, Sedlacek S. Magnetic resonance imaging: the evolution of breast imaging. Breast. 2013;22 Suppl 2:S77-82.
13. Regionala cancercentrum i samverkan. Bröstcancer. Nationellt vårdprogram. http://www.cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/brost/vardprogram/vp-brost-cancer.pdf
14. Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. Eur J Cancer. 2010;46:1296-316.
15. Houssami N, Turner R, Macaskill P, et al. An individual person data meta-analysis of preoperative magnetic resonance imaging and breast cancer recurrence. J Clin Oncol. 2014;32:392-401.
16. Kuhl CK, Schrading S, Strobel K, et al. Abbreviated breast magnetic resonance imaging (MRI): first postcontrast subtracted images and maximum-intensity projection-a novel approach to breast cancer screening with MRI. J Clin Oncol. 2014;32:2304-10.
17. Zackrisson S, van de Ven SM, Gambhir SS. Light in and sound out: emerging translational strategies for photoacoustic imaging. Cancer Res. 2014;74:979-1004.
18. Wang Z, Hauser N, Singer G, et al. Non-invasive classification of microcalcifications with phase-contrast X-ray mammography. Nat Commun. 2014;5:3797.
19. Li J, Humphreys K, Eriksson L, et al. Mammographic density reduction is a prognostic marker of response to adjuvant tamoxifen therapy in postmenopausal patients with breast cancer. J Clin Oncol. 2013;31:2249-56.
20. Nyante SJ, Sherman ME, Pfeiffer RM, et al. Prognostic significance of mammographic density change after initiation of tamoxifen for ER-positive breast cancer. J Natl Cancer Inst. 2015;Feb 6:107(3).

Yrke: Radiolog

Mette Jansson är en av våra erfarna radiologer. Tillsammans med 35 kollegor för hon en daglig dialog med våra remitterande läkare. Den kontakten sporrar oss att ständigt utveckla vårt kunnande och därmed befästa vår position som ett av Sveriges ledande privata röntgenföretag.

Läs mer på **www.ptjrontgen.se**. Välkommen att (fortsätta) remittera till oss!

Praktikertjänst RÖNTGEN
Stockholm - Skåne - Västmanland - Uppsala - VGR



Vägen till bröstbevarande kirurgi och bort från axillutrymning

Leif Bergkvist, professor, Centrum för klinisk forskning, Uppsala universitet; Västmanlands sjukhus, Västerås
● leif.bergkvist@ltv.se

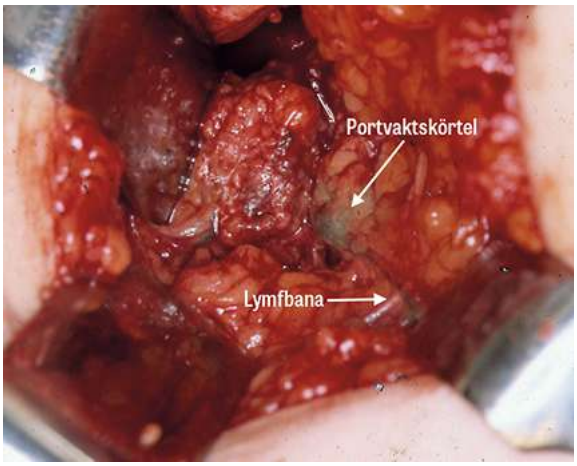
Jan Frisell, professor

Helena Sackey, med dr, specialistläkare; båda enheten för molekylär medicin och kirurgi, Karolinska institutet; bröst- och endokrinkirurgiska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Kirurgi har under mer än ett sekel varit etablerad förstahandsbehandling vid bröstcancer, men beskrivningar av kirurgiska bröstingrepp finns ända från de forntida egyptiernas tid. Det var dock först med introduktionen av aseptik och anestesi som kirurgin kunde utvecklas. William Halsted anses vara bröstkirurgins fader, och han beskrev resultaten av mastektomi vid Johns Hopkins sjukhus mellan 1889 och 1894 [1]. Denna radikala kirurgi, som innebar borttagande av hela bröstet med underliggande muskulatur och lymfkörtlar högt upp i axillen, var dominerande under hela första hälften av 1900-talet. Inte förrän David Patey 1948 beskrev en modifierad metod där den stora bröstmuskeln bevarades skedde en förändring av rutinerna [2]. Så småningom introducerades bröstbevarande ingrepp, och dessa vann gehör i Sverige från början av 1980-talet. Bröstbevarande ingrepp med efterföljande radioterapi mot kvarvarande bröstvävnad är i dag rutiningrepp för majoriteten av bröstcancerpatienter i Sverige. Fortfarande finns indikation för mastektomi vid multifokal invasiv bröstcancer eller utbredd cancer in situ. Överlevnaden vid bröstbevarande kirurgi har i stora randomiserade studier med långtidsuppföljning visat sig likvärdig med den efter mastektomi [3–5]. Radioterapi ges i princip alltid vid bröstbevarande kirurgi – att avstå innebär en ökad risk för lokala återfall i bröstet och på lång sikt sämre överlevnad. Man har beräknat att genom att förhindra fyra återfall kan ett dödsfall förebyggas [6].

Någon övre storleksgräns för när bröstbevarande kirurgi är möjlig finns egentligen inte men de flesta studier har endast inkluderat tumörer under 4 cm. Tack vare att den kirurgiska tekniken har förfinats kan allt fler större tumörer bli föremål för bröstbevarande ingrepp. Man kan med hjälp av plastikkirurgiska metoder göra omfattande förflyttningar av parenkym och därmed täcka stora substansdefekter (se artikel om onkoplastikkirurgi i detta temanummer). Man kan också med så kallad neoadjuvant behandling, där kemoterapi ges före kirurgi, krympa tumören och på så sätt möjliggöra bröstbevarande ingrepp på tumörer som primärt ansetts för stora. Man såg i tidiga studier en något ökad andel lokala recidiv efter bröstbevarande ingrepp som gjorts efter neoadjuvant behandling. Men med effektivare behandling, som ger fler kompletta remissioner, är resultaten likvärdiga och överlevnaden har inte påverkats [7, 8].

Kirurgisk marginal har varit föremål för omfattande debatt. Svårighet att säkert fastställa marginalen i tre dimensioner på tvådimensionella histologiska snitt har bidragit till oklarheten. I dag har en ganska pragmatisk lösning anammats som innebär att om patologen inte hittar tumörceller i den färgmarkerade resektionsranden (tumor on ink) betraktas operationen som radikal [9]. En större marginal minskar inte recidivrisken. Det är dock viktigt att det inte finns tumörceller i resektionsranden då varken tilläggsbehandling med strålning (radiation boost) eller kemoterapi påverkar risken för lokala återfall om operationen inte är radikal [9].



En blåfärgad portvaktskörtel och lymfbana i axillen.

Med nuvarande indikationer kan över 70 procent av alla patienter med nydiagnostiserad bröstcancer erbjudas bröstbevarande kirurgi. Det finns dock till synes omotiverat stora skillnader mellan olika sjukhus i Sverige (29–93 procent för unifokala tumörer under 3 cm) [10]. En del av skillnaderna betingas av att vissa sjukhus endast opererar selekterade patienter, men

HUVUDBUDSKAP

- Bröstbevarande kirurgi med postoperativ radioterapi är lika säker som mastektomi vid primär bröstcancerbehandling.
- Bröstbevarande kirurgi är tillämplig i minst 70 procent av fallen med nydiagnostiserad bröstcancer.
- Neoadjuvant behandling och onkoplastikmetoder kan öka andelen där bröstbevarande kirurgi är möjlig.
- Biopsi av portvaktskörteln (sentinel node) är en säker metod för att stadieindela axillen.
- Biopsi av portvaktskörteln räcker som enda ingrepp i axillen vid negativ biopsi och vid förekomst av mikrometastaser.
- Evidensen för att överge axillutrymning vid makrometastaser i axillen är ännu otillräcklig.
- Biopsi av portvaktskörteln innebär lägre risk för armbesvär jämfört med axillutrymning.

även bland sjukhus med till synes likartat patientunderlag finns stora skillnader.

Axillkirurgins utveckling

Axillkirurgi ingår som en viktig del i den primära kirurgiska behandlingen av bröstcancer. I slutet av 1800-talet, då förbättrade anestesiologiska metoder möjliggjorde större operationer, var syftet med axillkirurgin i huvudsak terapeutiskt. Tumörerna var ofta stora med massiv lymfkörtelspridning redan vid diagnos, och kirurgin syftade till att avlägsna all cancer. Det innebar att man opererade bort hela bröstet och underliggande muskulatur samt avlägsnade alla lymfkörtlar i axillen, den så kallade Halsteds radikala mastektomi [1]. Även vid Pateys modifierade mastektomi utrymdes axillen i sin helhet [2]. I början av 1980-talet utvecklades den bröstbevarande kirurgin, men fortfarande dominerade axillutrymning.

Axillutrymning kan orsaka en rad biverkningar som lymfödem, smärta, försämrad rörelse i axelleden och känselnedsättning [11] – symtom som i sin tur kan leda till försämrad livskvalitet och påverka möjligheten att utföra vanliga sysslor i hemmet och på arbetet negativt [12]. Lymfödemet kan komma många år efter operationen, och i dag finns oftast ingen botande behandling. Målet för behandlingen är att minska lymfödemets volym och patientens känsla av tyngd och spänning i vävnaden. Incidensen av lymfödem efter axillkirurgi varierar i litteraturen. Äldre studier visar att upp mot 50 procent av alla kvinnor som genomgått axillutrymning upplever en armsvullnad 20 år efter operation [13]. Senare multicenterstudier från Sverige visar att ca 15–20 procent av alla kvinnor som genomgått axillutrymning utvecklar lymfödem, där kvinnor med lymfkörtelmetastaser som även erhållit strålbehandling mot axillen har högst incidens [14, 15]. Mot bakgrund av den höga biverkningsfrekvensen efter axillkirurgi introducerades provtagning där 4 till 5 körtlar mer eller mindre på måfå avlägsnades från nedre delen av axillen. Randomiserade studier visade jämförbar överlevnad men fler lokalrecidiv jämfört med axillutrymning [16, 17]. Denna »enklare« teknik medförde att regionala recidiv, fjärrmetastaser och bröstcancerdöd ökade hos körtelnegativa patienter när få lymfkörtlar undersökts [18, 19]. Samtidigt ökar biverkningarna av kirurgi ju fler lymfkörtlar som tas bort. Det gällde att hitta en balans mellan att få god information om lymfkörtelstatus för att kunna ge rätt efterbehandling och att minimera biverkningarna. Mot denna bakgrund utvecklades tekniken för biopsi av portvaktskörteln (sentinel node-biopsi, SNB).

Biopsi av portvaktskörteln

Portvaktskörteln är den första lymfkörteln dit lymfan från ett tumöromrade dräneras. En spridning av cancerceller sker oftast först till denna körtel. Är den fri från tumörceller är i allmänhet även övriga lymfkörtlar i armhålan det. Identifikation av portvaktskörteln sker med en kombination av isotop (^{99}Tc-nanokolloid) och blå färg (Patent blue, Guerbet) som injiceras intill tumören. Exakt hur injektionen görs varierar mellan intratumoralt, peritumoralt, subkutant, intrakutant och subareolärt. Samtliga tekniker har sina förespråkare och alla fungerar. Vid ytlig injektion sker spridningen i lymfbanorna snabbare, medan djup injektion påvisar fler körtlar belägna utanför axillen [20, 21]. Dessa kan påvisas med hjälp av preoperativ skintigrafi. Detta utförs dock inte i klinisk rutin då nödvändigheten av att hitta körtlar utanför axillen har ifrågasatts. Det är sällsynt att dessa är metastatiska utan att det finns metastaser även i axillen, och kirurgiskt borttagande av parasternala körtlar har vid långtidsuppföljning inte visats påverka överlevnad [22]. En metaanalys har visat positiv effekt på sjukdomsfri och total överlevnad av strålbehandling mot parasternala körtlar [23]. Med en handhållen gammaprob kan portvaktskörteln påvisas i axillen, och visuellt ser man den oftast som klart blåfärgad. I majoriteten av fallen finns mer än en portvaktskörtel (i genomsnitt 2) beroende på parallella lymfbanor. Portvaktskörteln tas ut och skickas för histologisk undersökning. Tidigare utfördes snabbundersökning med fryssnitt under operation för att fortsätta operationen med axillutrymning i samma seans om portvaktskörteln var metastatisk. Allt mer har dock behovet av axillutrymning börjat ifrågasättas vid positiv biopsi av portvaktskörteln, vilket har gjort att behovet av fryssnitt också minskat. På många kliniker i Sverige avstår man i dag från fryssnitt.

»Allt mer har dock behovet av axillutrymning börjat ifrågasättas vid positiv biopsi av portvaktskörteln, vilket har gjort att behovet av fryssnitt också minskat. På många kliniker i Sverige avstår man i dag från fryssnitt.«

Nyligen har en ny metod som bygger på superparamagnetisk järnoxid (SPIO) introducerats. Substansen injiceras på samma sätt som isotop och blå färg. Detektorn sänder ut magnetiska signaler som reflekteras mot järnpartiklarna och kan mätas. Fördelen är att man slipper hantering av radioaktivt material och endast behöver injicera en substans, men det krävs att man använder plastinstrument under dissektionen i axillen eftersom metalliska instrument ger störningar av den magnetiska signalen.

Med erfarenhet identifieras en portvaktskörtel i 97 till 98 procent av fallen, både vid användande av isotop och färg och med SPIO [24].

Metodens tillförlitlighet

Biopsi av portvaktskörteln är en metod behäftad med viss osäkerhet. Falskt negativ biopsi, det vill säga att portvaktskörteln är frisk medan någon annan körtel innehåller metastaser, förekom i tidiga studier i 5 till 7 procent av fallen. Dessa siffror är i dag sannolikt lägre med erfarna utförare [25]. Biopsi av portvaktskörteln kan användas vid all invasiv bröstcancer utom vid T4-tumörer (hudgenombrott) eller vid palpabla

verifierade körtelmetastaser. Vid neoadjuvant behandling, där kemoterapi ges före kirurgi, bör biopsi av portvaktskörteln utföras vid kliniskt negativ axill före start av medicinsk behandling. En svensk, ännu inte publicerad studie har visat på 7 procent falskt negativa fynd [opubl data; 2016].

Användning av biopsi av portvaktskörteln efter genomgången neoadjuvant behandling har varit föremål för en livlig debatt. En tysk studie [26] och en nyligen publicerad metaanalys visade att detektionsgraden var lägre och andelen falskt negativa fynd högre [27]. En amerikansk studie fann högre andel falskt negativa fynd (> 10 procent) än den säkerhetsnivå som satts för studien [28]. Å andra sidan har en italiensk studie med 5 års uppföljning av patienter som konverterat från positiv till negativ lymkörtel efter neoadjuvant behandling visat utmärkta överlevnadssiffror [29].

Patienter med icke-invasiv bröstcancer bör inte genomgå biopsi av portvaktskörteln, utom om det rör sig om en utbredd tumör av grad 3 där mastektomi planeras. Orsaken till detta är att även biopsi av portvaktskörteln är förenad med viss morbiditet. Dock talar moderna studier för att risken att utveckla lymfödem efter biopsin är mycket liten [14, 15].

Handläggning av axillen efter biopsi

Portvaktskörteln undersöks noggrant av patologen och eventuell metastasering beskrivs enligt följande:

- pN0 – inga metastatiska celler observerade,
- pN0(i+) – isolerade tumörceller,
- pN1(mi) – mikrometastas 0,2–2 mm,
- pN1 – makrometastas >2 mm.

Övertygande data talar för att ingen axillutrymning behövs om inga eller endast isolerade tumörceller observeras [30, 31]. Övrig efterbehandling baseras på tumörens egenskaper enligt vårdprogram. Senare studier har visat att prognosen för patienter med mikrometastaser liknar den för dem med makrometastaser [32] och är indikation för adjuvant kemoterapi.

Data pekar på att axillutrymning inte påverkar överlevnaden [33], varför rekommendationen i dag är att endast göra biopsi av portvaktskörteln vid förekomst av mikrometastaser. Vid begränsat fynd av makrometastaser har en amerikansk randomiserad studie visat mycket goda resultat även när axillen inte utrymts [34]. Denna studie har dock kritiserats för att man inte lyckades nå målet för inklusion, för att inkluderade patienter var starkt selekterade och för att styrkan var alltför låg. I dag genomförs en internationell randomiserad studie (SENOMAC), som leds från Sverige, där patienter med 1–2 metastaser i portvaktskörteln lottas till axillutrymning eller ingen axillutrymning. Studien ska inkludera 3 700 patienter under 6–7 års tid och svara på frågan om enbart biopsi av portvaktskörteln räcker som kirurgisk behandling även vid makrometastaser i axillen. För patienter med fler än 2 makrometastaser är det fortfarande alternativet axillutrymning som gäller.

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2017;114:EDWR

Läs mer!
Fullständig referenslista på Läkartidningen.se

REFERENSER

6. Darby S, McGale P, Correa C, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. Lancet. 2011;378:1707-16.
8. King TA, Morrow M. Surgical issues in patients with breast cancer receiving neoadjuvant chemotherapy. Nat Rev Clin Oncol. 2015;12:335-43.
9. Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, et al; Society of Surgical Oncology, American Society for Radiation Oncology. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. J Clin Oncol. 2014;32:1507-15.
13. Petrek JA, Senie RT, Peters M, et al. Lymphedema in a cohort of breast carcinoma survivors 20 years after diagnosis. Cancer. 2001;92:1368-77.
15. Sackey H, Magnuson A, Sandelin K, et al. Arm lymphoedema after axillary surgery in women with invasive breast cancer. Br J Surg. 2014;101:390-7.
17. Forrest AP, Everington D, McDonald CC, et al. The Edinburgh randomized trial of axillary sampling or clearance after mastectomy. Br J Surg. 1995;82:1504-8.
19. Weir L, Speers C, D'yachkova Y, et al. Prognostic significance of the number of axillary lymph nodes removed in patients with node-negative breast cancer. J Clin Oncol. 2002;20:1793-9.
20. Ahmed M, Purushotham AD, Horgan K, et al. Meta-analysis of superficial versus deep injection of radioactive tracer and blue dye for lymphatic mapping and detection of sentinel lymph nodes in breast cancer. Br J Surg. 2015;102:169-81.
21. Sadeghi R, Asadi M, Treglia G, et al. Axillary concordance between superficial and deep sentinel node mapping material injections in breast cancer patients: systematic review and meta-analysis of the literature. Breast Cancer Res Treat. 2014;144:213-22.
23. Budach W, Bolke E, Kammers K, et al. Adjuvant radiation therapy of regional lymph nodes in breast cancer – a meta-analysis of randomized trials – an update. Radiat Oncol. 2015;10:258.
24. Karakatsanis A, Christiansen PM, Fischer L, et al. The Nordic SentiMag trial: a comparison of super paramagnetic iron oxide (SPIO) nanoparticles versus Tc(99) and patent blue in the detection of sentinel node (SN) in patients with breast cancer and a meta-analysis of earlier studies. Breast Cancer Res Treat. 2016;157:281-94.
26. Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. Lancet Oncol. 2013;14:609-18.
27. Mocellin S, Goldin E, Marchet A, et al. Sentinel node biopsy performance after neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Int J Cancer. 2016;138:472-80.
28. Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. JAMA. 2013;310:1455-61.
29. Galimberti V, Ribeiro Fontana SK, Maisonneuve P, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant treatment in breast cancer: five-year follow-up of patients with clinically node-negative or node-positive disease before treatment. Eur J Surg Oncol. 2016;42:361-8.
30. Galimberti V, Manika A, Maisonneuve P, et al. Long-term follow-up of 5262 breast cancer patients with negative sentinel node and no axillary dissection confirms low rate of axillary disease. Eur J Surg Oncol. 2014;40:1203-8.
31. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2010;11:927-33.
32. Andersson Y, Frisell J, Sylvan M, et al. Breast cancer survival in relation to the metastatic tumor burden in axillary lymph nodes. J Clin Oncol. 2010;28:2868-73.
33. Galimberti V, Cole BF, Zurrida S, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2013;14:297-305.
34. Giuliano AE, McCall L, Beitsch P, et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 randomized trial. Ann Surg. 2010;252:426-32.

Läkartidningen
arrangerar

Stockholm
5 april
2017

Avancerad demenssjukdom

Inbjudan till fortbildningsdag • Stockholm, den 5 april, 2017

7A konferens, Odenplan, Stockholm

Medelåldern i vår befolkning har ökat och antalet människor som drabbas och lever länge med demenssjukdomar blir allt fler. Hur ska man tänka kring nutrition, behandling av beteendeproblem och omhändertagande i livets slut? Vad är bästa omhändertagande i akutsjukvården eller i primärvården? Det är några av frågorna som kommer att belysas under denna fortbildningsdag.

Preliminärt program den 5 april, 2017

12:00 – 13:00	**Registrering och lunch**
13:00 – 13:05	**Inledning** Docent Margaretha Bågedahl-Strindlund, Läkartidningen
13:05 – 13:30	**Klinisk bild och nationella riktlinjer** Professor Lars-Olof Wahlund, Karolinska institutet
13:30 – 13:55	**Epidemiologi, kostnader samt omhändertagande i primärvården** Professor Anders Wimo, primärvården Hälsingland och Karolinska institutet
13:55 – 14:20	**Behandling av beteendesymptom** Docent Lena Kilander, Minnesmottagningen, Akademiska sjukhuset, Uppsala
14:20 – 14:40	Kaffe
14:40 – 15:05	**Nutrition vid demenssjukdom** Professor Tommy Cederholm, Uppsala universitet
15:05 – 15:30	**Omhändertagande i akutsjukvården** Specialistläkare Johan Herlin Ejerhed, Danderyds sjukhus, Stockholm
15:30 – 15:45	**Bensträckare**
15:45 – 16:10	**Demenssjukdom i livets slut** Överläkare Wilhelmina Hoffman, Silviahemmet, Bromma
16:10 – 16:35	**Hur kan kvalitetsregister förbättra vården?** Docent Katarina Nägga, Skånes universitetssjukhus, professor Maria Eriksdotter, Karolinska institutet
16:35 – 17:00	**Avslutning och frågor till panelen**

Moderator
Professor Maria Eriksdotter, Karolinska institutet

Programansvarig
Docent Margaretha Bågedahl-Strindlund, Läkartidningen

Pris
Ordinarie pris 1 995 kr + moms. Lunch och kaffe är inkluderat.
Medlemmar i Sveriges läkarförbund erhåller 300 kr rabatt på ordinarie pris. Pensionär och medlem i Sveriges läkarförbund erhåller 50% rabatt på ordinarie pris. Studenter betalar 500 kr + moms totalt. Anmälan är bindande men kan överlåtas till en kollega. Kontakta fredrik.olander@lakartidningen.se för mer information.

Anmäl dig på www.lakartidningen.se/events

Onkoplastikkirurgi – utpräglat individanpassad

BEGREPPET INNEBÄR GOD ONKOLOGISK KIRURGI MED SÄRSKILD HÄNSYN TAGEN TILL DET ESTETISKA RESULTATET

Jana de Boniface, docent, överläkare, kirurgkliniken, Bröstcentrum, Capio S:t Görans sjukhus; institutionen för molekylär medicin och kirurgi, Karolinska institutet
● jana.de-boniface@ki.se

Jakob Lagergren, med dr, överläkare, kliniken för rekonstruktiv plastikkirurgi, Karolinska universitetssjukhuset; båda Stockholm

Bröstcancer är en sjukdom som drabbar många kvinnor världen över – omkring 8 000 svenska kvinnor får årligen diagnosen – samtidigt som prognosen stadigt förbättras. Detta innebär att sjukdoms- och behandlingseffekter, såsom resultat efter genomgången kirurgi, får allt större betydelse i den annars helt friska människans liv. Också med spridd sjukdom har överlevnaden ökat, och frågor kring livskvalitet och överlevnad (survivorship) har därför en oomstridd plats i diskussion och beslut kring olika behandlingar.

På 1980-talet togs de första initiativen till att använda plastikkirurgiska tekniker vid tumörresektion hos bröstcancerpatienter. Syftet var att erbjuda säker cancerkirurgi och samtidigt bästa möjliga estetiska resultat. Begreppet onkoplastikkirurgi myntades ett decennium senare. Ordet är sammansatt av »onkos« (tumör) och »plastikos« (något som kan formas och modelleras). Tillämpningen är just att bröstet modelleras och formas efter att tumören – på sedvanligt sätt – har tagits bort.

Onkoplastikkirurgi omfattar framför allt tekniker inom bröstbevarande kirurgi, men traditionellt räknas också den direkta rekonstruktionen in, det vill säga återuppbyggnad av ett bröst i samma seans som det tagits bort.

Bröstbevarande tekniker

Bröstbevarande kirurgi innebär avlägsnande av tumören utan att ta bort hela bröstet. Begrepp som sektorresektion, lumpektomi eller det äldre kvadrantektomi finns kvar i språkbruket men bör enklast sammanfattas som bröstbevarande kirurgi. Att behålla bröstet vid en mindre bröstcancer var så sent som på 1960-talet ingen självklarhet. De första studierna som senare visade att säkerheten var jämförbar oavsett om man tog bort den del av bröstet som innehöll tumören (med ett visst avstånd in i den friska vävnaden) och därefter strålbehandlade bröstet eller om man tog bort hela bröstet publicerades på 1980-talet [1]. Det innebar ett paradigmskifte inom bröstcancerkirurgin och öppnade för en utveckling som lett fram till att bröstbevarande kirurgi i dag i de flesta utvecklade länder utgör 60–70 procent av bröstcancerkirurgin. Att livskvaliteten påverkas positivt om bröstet kan bevaras har visats i ett antal studier [2, 3]. Samtidigt är inte all bröstbevarande kirurgi estetiskt lyckad, vilket Figur 1a och 1b visar. Dåliga estetiska resultat kan mycket väl påverka livskvaliteten negativt i form av störd självbild samt försämrat socialt och sexuellt välmående.

Tekniker inom onkoplastikkirurgi ska anpassas efter kvinnans behov samt tumörens läge och utbredning. Varje kvinna har sina förutsättningar, både fysiskt och psykiskt, och tumörkirurgin blir därmed unik för varje individ. Tumörlokalisation i bröstet och förhållandet mellan bröstvolym och tumörstorlek är avgörande för vilka alternativ kirurgen kan erbjuda patienten. Tumörer i de nedre och de inre delarna av bröstet leder oftare till otillfredsställande estetiska resultat när standardtekniker för bröstbevarande kirurgi används. Vid tumörer som är relativt stora i förhållande till bröstvolymen krävs oftast en omformning med hjälp av onkoplastikkirurgi om bröstbevarande kirurgi ska kunna erbjudas [4]. De allra flesta bröstbevarande operationer är i dag standardingrepp, och onkoplastikkirurgi är förbehållen de kvinnor där ett dåligt estetiskt resultat förutses om standardtekniker används. Risken för ett dåligt estetiskt resultat ökar om man närmar sig borttagande av mer än 20 procent av bröstvolymen eller om tumören befinner sig i ett estetiskt känsligt område i bröstet.

Principiellt delar man in bröstbevarande onkoplastikkirurgi i två strategier: volymersättning och volymförskjutning. Den senare är vanligast och innefattar tekniker som bröstförminskning (reduktionsplastik, Figur 2) och lyft (till exempel »round block«-mastopexi, Figur 3). Dessa tekniker innebär oftast att bröstvårtan flyttas till en högre position, vilket möjliggör förflyttning av vävnadslambåer inuti bröstet för att täcka defekten efter tumörkirurgin. Framför allt reduktionsplastiken kan varieras på många sätt för att passa just den aktuella kvinnan och den aktuella tumören. Stora volymer kan avlägsnas med mycket tillfredsställande kosmetiska resultat. Eftersom bröstets volym och bröstvårtans läge ändras så anpassas i de flesta situationer även det andra, friska bröstet, antingen samtidigt eller i ett senare skede.

HUVUDBUDSKAP

- Onkoplastikkirurgi kombinerar säker tumörborttagning med estetiskt inriktad kirurgi.
- Det är en vidareutveckling av traditionell bröstcancerkirurgi som oftast baseras på etablerade plastikkirurgiska metoder.
- Onkoplastikkirurgi är utpräglat individanpassad.
- Metoden kan som vidareutveckling av bröstbevarande kirurgi minska behovet av rekonstruktiv kirurgi.
- Onkoplastikkirurgi bör i form av rekonstruktionsalternativ alltid diskuteras med patienten vid planerad mastektomi.

Volymersättning går ut på att man använder närliggande vävnader vilka flyttas in i bröstet och fyller ut defekten efter tumörresektionen. Vävnad från till exempel flanken, ryggen, bredvid eller nedanför bröstet kan mobiliseras som så kallade stjälkade lambåer och roteras eller vikas in i bröstet. Fördelen med dessa tekniker är att det friska bröstet oftast inte behöver anpassas på något sätt, och att ärret kan placeras undangömt nedanför eller bredvid bröstet. Nackdelar är att ärr skapas på ett annat ställe, till exempel på ryggen, och att det blir svårare att reoperera om tumören inte är borttagen med tillräcklig marginal. Vid båda strategierna väcks frågor kring den postoperativa strålbehandlingen av bröstet; vid förflyttning av vävnad är det mycket viktigt att markera den ursprungliga tumörbädden med små titanclips, något som görs även efter standardkirurgi.

Bröstrekonstruktion

I de fall där beslut tas att hela bröstet ska avlägsnas (mastektomi) – antingen på grund av tumörens läge, dess storlek i förhållande till kvinnans bröst, en förhöjd bröstcancerrisk eller på grund av kvinnans eget önskemål – bör kvinnan informeras om möjligheter till bröstrekonstruktion. Bröstrekonstruktion kan delas in i direkt bröstrekonstruktion, som utförs i samband med cancerоperationen, och sen rekonstruktion som utförs i en andra seans, oftast minst 2 år efter cancerоperationen. Någon klar fördel med det ena eller andra tidsupplägget har inte kunnat visas [5], men man vet att bröstrekonstruktion påverkar kvinnans livskvalitet positivt oavsett när den görs. Intressant nog påverkar just delaktigheten i beslutet om rekonstruktionens vara eller icke vara livskvaliteten; den kvinna som själv har valt att avstå från bröstrekonstruktion är lika nöjd som den som valt att få den, vilket understryker vikten av god, evidensbaserad och nyanserad patientinformation inför en planerad mastektomi.

Av logistiska och medicinska skäl görs den direkta bröstrekonstruktionen oftast med protes som placeras bakom bröstmuskeln, medan en sen rekonstruktion kan ske med antingen protes eller allt oftare med egen vävnad, framför allt om strålbehandling har givits efter cancerоperationen. För- och nackdelar med så kallade autologa metoder (egen vävnad) och protes bör noggrant diskuteras med kvinnan innan ett beslut om rekonstruktion tas. Den egna vävnaden kan hämtas som stjälkad eller fri vävnadslambå från magen – »transverse rectus abdominis myocutaneous flaps« (TRAM) eller »deep inferior epigastric perforator microvascular flaps« (DIEP), från ryggen (stjälkad latissimus dorsi-lambå), från säteshalvan eller insidan av låret.

Bröstrekonstruktion med protes medför ingen statistiskt påvisbar förhöjd risk för fördröjd upptäckt eller ökad uppkomst av eventuella recidiv [6]. Samma frågeställning vid sen rekonstruktion med större vävnadsförflyttning (lambåkirurgi) har ännu inte besvarats på ett vetenskapligt tillfredsställande sätt. Postoperativa komplikationer med fördröjd läkning efter direkt bröstrekonstruktion kan ändå leda till att adjuvant behandling behöver skjutas upp, vilket betonar vikten av omsorgsfull selektion och noggrann kirurgisk teknik.

Sammanfattningsvis är onkoplastikkirurgi god onkologisk kirurgi med särskild hänsyn tagen till det estetiska utfallet och med så liten negativ påverkan på patientens livskvalitet som möjligt. Onkoplastikkirurgi är i hög grad en individanpassad kirurgi och bör i varje enskild situation diskuteras i ett multidisciplinärt team samt mellan patient och behandlande kirurg. Information om olika tekniska möjligheter, tidsperspektiv, för- och nackdelar med olika strategier och möjliga utfall bör ingå i varje operationsplanering med en kvinna som drabbats av bröstcancer.





Figur 1a och b. Misslyckat resultat efter bröstbevarande kirurgi (frontalbild och sidobild).







Figur 2. Reduktionsplastik; före (övre till vänster) och efter (nedre till vänster).

Figur 3. »Round block«-mastopexi (ovan).

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2017;114:EECT

REFERENSER

1. Fisher B, Bauer M, Margolese R, et al. Five-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. N Engl J Med. 1985;312(11):665-73.
2. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, et al. Quality of life following breast-conserving therapy or mastectomy: results of a 5-year prospective study. Breast J. 2004;10(3):223-31.
3. Arndt V, Stegmaier C, Ziegler H, et al. Quality of life over 5 years in women with breast cancer after breast-conserving therapy versus mastectomy: a population-based study. J Cancer Res Clin Oncol. 2008;134(12):1311-8.
4. Clough KB, Ihrai T, Oden S, et al. Oncoplastic surgery for breast cancer based on tumour location and a quadrant-per-quadrant atlas. Br J Surg. 2012;99(10):1389-95.
5. D'Souza N, Darmanin G, Fedorowicz Z. Immediate versus delayed reconstruction following surgery for breast cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2011(7):CD008674.
6. Eriksen C, Frisell J, Wickman M, et al. Immediate reconstruction with implants in women with invasive breast cancer does not affect oncological safety in a matched cohort study. Breast Cancer Res Treat. 2011;127(2):439-46.

Kemoterapi och målstyrda läkemedel kan förstärka varandra

Theodoros Foukakis, docent, överläkare
theodoros.foukakis@ki.se

Jonas Bergh, professor, överläkare; honorary professor, universitet i Oxford; båda institutionen för onkologi–patologi, Karolinska institutet; onkologiska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Kemoterapi har sedan drygt fyra decennier varit hörnstenen i den medicinska behandlingen av bröstcancer, både vid avancerad sjukdom och som adjuvant behandling; i den senare situationen är behandlingsmålsättningen bot. Flera preparat har visats ha effekt vid bröstcancer, antingen som monoterapi eller i kombinationer. Aktiva cytotoxiska läkemedel som används kliniskt är antracykliner (doxorubicin och epirubicin), taxaner (paklitaxel och docetaxel), alkylerare (cyklofosfamid, platinaanaloger), antimetaboliter (fluorouracil, gemcitabin, metotrexat) och andra mikrotubulihämmare (vinorelbin och eribulin).

Metastatisk bröstcancer

Vid spridd bröstcancer rekommenderas generellt kemoterapi till patienter med hormonreceptornegativ sjukdom, till patienter med HER2-positiva tumörer i kombination med anti-HER2-läkemedel och till patienter med hormonreceptorpositiva tumörer som progredierat under endokrin behandling. Viscerala metastaser med hotande organsvikt anses vara en indikation för primär kemoterapi, oavsett tumörens biologi.

Även om kombinationsbehandlingar leder till högre responsfrekvens är de förknippade med högre toxicitet än om samma läkemedel ges sekventiellt som monoterapi vid metastatisk bröstcancer [1]. En omfattande äldre metaanalys visade dock att kombinationsbehandling kan ge bättre totalöverlevnad [2]. Sammantaget är dock monoterapi numera oftast att föredra när syftet med behandlingen är palliativt.

Adjuvant kemoterapi

Nyttan av adjuvant kemoterapi vid tidig bröstcancer visades redan på 1970-talet [3]. I denna studie gav kombinationen cyklofosfamid, metotrexat och 5-fluorouracil en reduktion av mortaliteten med 21 procent jämfört med ingen behandling [4].

Under 1990-talet kom dels de första studierna med antracyklinbaserad terapi i stället för kombinationen cyklofosfamid, metotrexat och 5-fluorouracil, dels studier med tillägg av taxaner till antracykliner. Redan 2005 konstaterades att kombinationen av en »bra antracyklinkombination« och 5 års tamoxifenterapi resulterade i en halvering av bröstcancerdödligheten för en medelålders kvinna med östrogenreceptorpositiv bröstcancer [5].

Ytterligare en metaanalys med individdata från 123 randomiserade studier med 100 000 patienter visade att behandling med höga antracyklindoser leder till en relativ minskning av bröstcancermortalitet med 20 procent jämfört med behandling med kombinationen cyklofosfamid, metotrexat och 5-fluorouracil. Metaanalysen visade också att tillägg av taxaner förbättrar överlevnaden i bröstcancer med ytterligare 2 procent i absoluta tal (12 procents relativ förbättring) jämfört med »bra antracyklininnehållande regim« [6]. Metaanalysen visade även att den relativa effekten av adjuvant kemoterapi är oberoende av ålder, tumörstorlek, lymfkörtelstatus, malignitetsgrad, östrogenreceptorstatus eller användning av endokrin behandling.

Långtidstoxiciteten av adjuvant kemoterapi har studerats, och man kunde inte se någon ökning av icke-bröstcancermortalitet. Det bör dock noteras att höga kumulativa doser av antracykliner ökar risken för hjärtrelaterad dödlighet och akut leukemi [5]. Riskökningen är dock relativt sett försumbar jämfört med överlevnadsvinsten av behandlingen. Den omfattande användningen av adjuvanta terapier är den rimligaste förklaringen till den tydliga reduktion i bröstcancerdödlighet som nu noteras i många länder, oaktat att vi behöver minska både under- och överbehandling genom bättre prognos- och behandlingsprediktiva instrument.

Neoadjuvant kemoterapi

Kemoterapi vid icke-metastatisk bröstcancer kan även ges preoperativt, s k neoadjuvant behandling, vanligtvis vid lokalt avancerad bröstcancer. Teoretiska fördelar med neoadjuvant kemoterapi är bl a

»Den omfattande användningen av adjuvanta terapier är den rimligaste förklaringen till den tydliga reduktion i bröstcancerdödlighet som nu noteras i många länder …«

HUVUDBUDSKAP

- Adjuvant kemoterapi innehållande antracykliner och taxaner minskar risken för återfall och förbättrar överlevnaden i bröstcancer.
- Den relativa nyttan av kemoterapi är oberoende av ålder, tumörstorlek, lymfkörtelstatus, malignitetsgrad, östrogenreceptorstatus eller endokrin behandling. Den absoluta nyttan är dock liten hos patienter med mycket god prognos.
- Behandling med läkemedel mot HER2 förstärker effekten av kemoterapi neoadjuvant, adjuvant och mot metastatisk sjukdom och förbättrar överlevnaden vid HER2-positiv bröstcancer.
- Målstyrd behandling mot PI3K–AKT–mTOR-axeln och mot CDK4/6 förstärker effekten av endokrin terapi vid spridd hormonreceptorpositiv bröstcancer.

att man kan monitorera och evaluera effekten av behandlingen in vivo, att den systemiska behandlingen startar tidigare, att den genom en minskning av tumörstorleken kan möjliggöra bröstbevarande kirurgi och att man kan byta behandling hos dem som inte svarat på ursprungligen vald terapi.

En äldre metaanalys av jämförande studier visar att pre- och postoperativ kemoterapi är likvärdiga [7]. Dock har patienter som inte har någon kvarvarande tumör efter neoadjuvant kemoterapi, s k patologiskt komplett remission, signifikant bättre prognos; detta gäller i synnerhet patienter med trippelnegativa eller HER2-positiva tumörer [8, 9].

Dosintensiv och dostät behandling

Dosintensifiering (ökade doser) och dostät behandling (samma dos som ges under kortare tid) är två strategier som har studerats för att förbättra effekten av adjuvant kemoterapi. En metaanalys har visat att högre antracyklindoser är effektivare [6]. Det har även gjorts studier med högdos kemoterapi med benmärgsstöd, men de har inte visat någon överlevnadsvinst jämfört med icke-benmärgsstödd behandling [10]. En metaanalys av studierna med dostät terapi visar att denna strategi förbättrar sjukdomsfri överlevnad med 17 procent och överlevnad med 16 procent jämfört med konventionell behandling [11].

I den nyligen rapporterade internationella PANTHER-studien har en kombination av dosintensiv och dostät behandling jämförts med konventionell adjuvant behandling. Den experimentella behandlingen har förbättrat alla predefinierade effektmått med 17–23 procent, en skillnad som dock inte var statistiskt signifikant, förutom för händelsefri överlevnad [12].

Målstyrda läkemedel

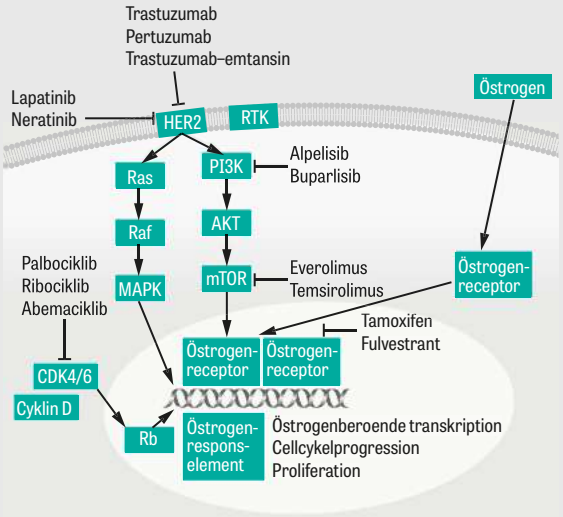
De första generationerna målstyrda läkemedel var riktade mot östrogenreceptorn eller baserade på modellering av mängden fritt tillgängligt östrogen genom användningen av enzyminhibitorer. Denna del av målstyrda läkemedel avhandlas i en separat artikel i detta tema.

Grundförutsättningen för att specifika riktade läkemedel ska ha effekt är att den regleringsväg som läkemedlet ska interagera med har centrala funktioner för cellöverlevnad och/eller bröstcancercellers förmåga till metastatisk spridning.

En viktig observation är att man kan få förändringar av tumörbiologin, östrogenreceptorn och HER2-funktionen under tumörprogression och under spridning av sjukdomen [13-15]. Detta påverkar givetvis handläggningen av patienten, och det är därför viktigt att behålla ett uttryck av mål som man avser att interagera med. Enligt nationella och internationella riktlinjer rekommenderas biopsier av återfallstumörer, vilket förändrar handläggningen hos var sjätte till var sjunde patient på basis av prospektiva data [16, 17].

Det är omöjligt att ge en fullständig beskrivning av alla aktuella läkemedel, speciellt de under utveckling. Denna artikel fokuserar på i dagsläget relevanta läkemedel med effekt på bröstcancersjukdom i återfallssituation och i vissa fall också effekt på mikrometastatisk sjukdom i tidigare bröstcancerbehandling i samband med adjuvant/neoadjuvant annan systembehandling.

FIGUR 1. Signalvägar som mål för läkemedel



▶ Översikt av viktiga onkogena signalvägar vid bröstcancer och arsenalen av målstyrda läkemedel som används för att blockera dem.

HER2-läkemedel

De grupper av läkemedel som kommer att beskrivas är de godkända anti-HER2-läkemedlen trastuzumab, lapatinib, pertuzumab och trastuzumab-emtansin.

Neratinib är ett intressant läkemedel under utveckling; troligen har det sin främsta effekt hos patienter med mutationer i HER2-genens tyrosinkinasdomän. Detta läkemedel har sannolikt bäst effekt hos individer med tumörer med mutationer i tyrosinkinasreceptorns fosforyleringsområde.

Cancergenen HER2 (ofta benämnd c-erb2) utövar sin centrala cellulära verkan genom att vara involverad i celltillväxt, kärlförsörjning och cellers förmåga till metastatisk spridning (Figur 1). År 1987 påvisades för första gången att individer med överuttryck av HER2-genen i sin primärtumör hade väsentligen sämre prognos [18]. Man tog fram en monoklonal antikropp som under 1990-talet kunde testas på ett antal patienter med spridd bröstcancer och överuttryck av HER2-genen. I randomiserade studier påvisades en förlängning av medianöverlevnaden i storleksordningen 5 till drygt 8 månader [19, 20].

Det första anti-HER2-läkemedlet registrerades år 1998 i USA och år 2000 i Europa. Trastuzumab gavs i dessa studier som tillägg till konventionell kemoterapi till de 15–20 procent av bröstcancerpatienter med överuttryck av HER2. Man har senare studerat effekten i adjuvanta och neoadjuvanta situationer, alltså behandling av mikrometastaser. Dessa studier visar sammanfattningsvis en reduktion i risk för återfall med ca 40 procent och en mortalitetssänkning i relativa tal med 30 procent, motsvarande en absolut effekt på upp till 12 procent [21-23].

Anti-HER2-antigenet uttrycks i stora mängder hos 15–20 procent av bröstcancerpatienters tumörer. Små mängder påträffas också i andra organ, bl a hjärtat. Detta kan ha varit en av anledningarna till att man i

tidiga studier såg en oroväckande hjärttoxicitet. Till skillnad från antracyklintoxicitet är denna toxicitet i allmänhet övergående, och det är ovanligt med permanent nedsättning av hjärtfunktionen [24]. Vidare studier har kunnat visa att läkemedlet som tillägg till preoperativ kemoterapi ökar den antitumorala effekten och ger en högre frekvens av patologiskt komplett remission; det sistnämnda anses vara en viktig prognosfaktor [25].

Ytterligare anti-HER2-läkemedel har studerats. Tyrosinkinashämmaren lapatinib hade i prekliniska studier data som indikerade hög potens. Prospektiva och jämförande studier mot trastuzumab, med samma jämförelse med kemoterapi, har dock genomgående visat sämre effekt av lapatinib, såväl vid behandling av metastatisk sjukdom som i adjuvanta situationer. Vid indirekta jämförelser tycks det också gälla i neoadjuvanta situationer [26-28]. Vid en interimsanalys i den prospektiva randomiserade ALTTO-studien såg man en så mycket sämre effekt för lapatinib att man var tvungen att stänga denna arm och erbjuda alla patienter tillägg av trastuzumab.

Det potentiella värdet av att kombinera trastuzumab med olika HER2-läkemedel, s k dubbelblockad av HER2, har också studerats. Kombinationen med lapatinib har givit ett visst tilläggsvärde, men ännu större tilläggsvärde har setts med pertuzumab vid spridd sjukdom och i neoadjuvanta situationer. Vid spridd sjukdom erhålls en förlängning av medianöverlevnad med 15,7 månader och i neoadjuvanta situationer ökas frekvensen patologiskt komplett remission [29, 30].

För gruppen patienter med HER2-positiva tumörer och uttryck av östrogenreceptor har studier av kombinationsbehandling gjorts med kombinationer av anti-HER2-läkemedel och bra endokrin terapi. I indirekta jämförelser är behandlingseffekterna dock generellt klart sämre än de effekter man får genom att kombinera med kemoterapi.

Slutligen har försök gjorts med trastuzumab-emtansin, ett mikrotubulihämmarliknande cytostatikum som är direkt kopplat till antikroppen. Dessa försök har visat en direkt cytostatisk effekt och en relativt sett liten systembiverkning av denna kombination genom att cytostatika levereras specifikt i tumörcellerna. Det möjliga problemet vid tumörer med heterogent uttryck av HER2-proteinet är klonal selektion av celler som inte uttrycker HER2 och därmed bristande behandlingseffekt. Data vid spridd sjukdom är dock tydligt positiva: man får knappt 6 månaders medianöverlevnadsförlängning med trastuzumab-emtansin jämfört med tidigare standard (en kombination av lapatinib och capecitabin [ett cytostatikum]) [31].

Trastuzumab-emtansin är i allmänhet vältolerabelt; dock ses inte sällan biverkningar i form av stegrade leverenzymer och sjunkande trombocyter. Dessa biverkningar är generellt inte oroande, och behandlingen kan i de flesta fall fortsätta. Det pågår en svensk prospektiv och randomiserad studie som jämför nuvarande standard för preoperativ behandling för HER2-positiva tumörer (trastuzumab, pertuzumab och docetaxel) mot trastuzumab-emtansin (ClinicalTrials.gov NCT00875979).

Läkemedel mot PI3K, mTOR och AKT

För att ytterligare förbättra effekten av endokrin terapi har man utvecklat olika läkemedel mot signalvägarna för fosfatidylinositol-3-kinas (PI3K) och »mammalian target of rapamycin« (mTOR), eftersom dessa anses vara av betydelse för effekten av hormonell terapi (Figur 1). Hämning av dessa signalvägar har påstått reversera s k endokrin resistens. Detta är dock inte säkerställt; snarare förstärker läkemedel mot dessa signalvägar effekten av hormonell terapi.

Fosfatidylinositol-3-kinas består av en katalytisk enhet med fyra isoformer (alfa, beta, gamma och delta) och en regulatorisk enhet. Uppskattningsvis har 25 procent av bröstcancerpatienter mutationer i PIK3CA-genen, som kodar för den katalytiska enheten alfa. Denna mutation i bröstcancercellen är den vanligaste mutationen hos patienter med bröstcancer. Vissa läkemedel mot fosfatidylinositol-3-kinas har som syfte en bred blockad av de olika isoformerna, medan andra har som målsättning att vara specifika.

I fas 3-studier finns alpelisib och buparlisib för patienter med avancerad bröstcancer. I dagsläget finns inga konklusiva data avseende dessa nya läkemedels effekter, men preliminära fynd indikerar att de har en liknande biverkningsprofil som då man inhiberar mTOR (se nedan). Ett relativt stort antal metabola förändringar ses, och vid inhibitionen ses immunologiskt relaterad lungtoxicitet.

Det finns ett antal läkemedel som hämmar mTOR, bl a temsirolimus och everolimus. Dessa preparat har använts tidigare och i annan dosering för att modulera immunsystemet. Vid behandling av bröstcancer ses med everolimus en tydlig förbättring av tiden till sjukdomsprogress med i storleksordningen 4 till 6 månader [32]. I en subgruppsanalys var effekten likvärdig i alla undergrupper, det var alltså inte möjligt att identifiera individer som hade mer eller mindre nytta av läkemedlet i relation till tidigare given terapi och metastaslokal. Studien är sedermera uppdaterad. Trots kvarstående förbättring av medianöverlevnaden med drygt på 4 månader sågs ingen formell statistisk överlevnadsvinst [33]. Everolimus kännetecknas av en lång rad biverkningar, t ex stomatit och pneumonit. De är i de flesta fall väl hanterbara, men kräver ofta dosjustering till individuellt accepterad toxicitet.

Det skulle också kunna vara av stort intresse att utveckla läkemedel mot AKT (proteinkinas B). Mutationer i AKT är dock väsentligen ovanligare, endast ca 3 procent av bröstcancerpatienter har mutationer i denna gen.

Inhibition av cyklinberoende kinaser

Basalt i den förlorade tillväxtkontrollen hos cancerceller är att cellcykeln inte regleras på det finstäm-

»Immunterapi vid cancer har under de senaste åren revolutionerats med utvecklingen av en antikropp mot cytotoxiskt lymfocytassocierat antigen 4 …«

da sätt som är fallet i normala celler. Cykliner har en central funktion i reglering av cellcykeln, och därför har flera läkemedel tagits fram mot cyklinberoende kinaser (CDK). För närvarande pågår kliniska studier med ett tiotal CDK-inhibitorer. Flertalet av dem hämmar flera medlemmar i CDK-familjen, men hämning av CDK4/6 förefaller viktig för östrogenreceptorpositiv bröstcancer.

Abemaciklib, ribociklib och palbociklib är alla i fas 3-studier. För palbociklib är två fas 3-studier rapporterade, och läkemedlet är nu godkänt i USA och Europa. I den jämförande studien av palbociklib i kombination med fulvestrant respektive enbart fulvestrant fick man en 5 månaders förbättring av progressionsfri överlevnad. Den vanligaste biverkningen var neutropeni grad 3–4. Liknande data sågs i en annan fas 3-studie där palbociklib kombinerades med letrozol och jämfördes med enbart letrozol [34]. I båda dessa studier sågs markant förbättring av progressionsfri överlevnad, men om detta kommer att resultera i någon överlevnadsvinst är ännu oklart.

Immunterapi

Immunterapi vid cancer har under de senaste åren revolutionerats med utvecklingen av en antikropp mot cytotoxiskt lymfocytassocierat antigen 4 (CTLA-4) och antikroppar mot »programmed cell death protein 1« (PD-1) respektive motsvarande ligand PD-L1. Med läkemedel mot de sistnämnda har man sett gynnsamma effekter vid en lång rad tumörsjukdomar, bl a vid trippelnegativ bröstcancer. Man såg 19 procents svarsfrekvens för trippelnegativ bröstcancer i en fas 2-studie av intensivt förbehandlade patienter [35-37].

Kanske ännu mer intressant är behandlingsförsöken med en kombination av PD-L1-hämning och kemoterapi där den antitumorala effekten var 70 procent i första linjen och 25–30 procent i den andra linjen [38].

Bisfosfonater och denosumab

Bisfosfonater är osteoklasthämmande läkemedel som ursprungligen har utvecklats för och använts vid osteoporosbehandling. Vid bröstcancer spridd till skelettet har bisfosfonater använts i flera år. En metaanalys av 9 studier har visat att bisfosfonater minskar risken för skelettrelaterade händelser, t ex patologiska frakturer, medullakompression och behov av palliativ kirurgi och strålbehandling; de kan även minska smärta och förbättra livskvalitet [39].

Förutom den skelettstärkande funktionen finns även data om att bisfosfonater kan ha direkt antitumoral effekt, och olika preparat har studerats extensivt även som adjuvant behandling av bröstcancer. En metaanalys baserad på individdata från 36 randomiserade studier visar att adjuvant bisfosfonatbehandling leder till signifikant minskning av skelettmetastaser med 2,9 procent och bröstcancerdödlighet med 3,1 procent efter 10 års behandling hos postmenopausala patienter. Dock påvisades inga signifikanta effekter för patienter som var premenopausala när behandlingen startades [40].

Ett relativt nytt tillskott vid behandling av skelettmetastaserande bröstcancer är denosumab, en hämmare av RANKL och därmed osteoklastfunktion. I jämförande studier med zoledronsyra gav denosumab en reduktion av skelettrelaterade händelser med 22 procent [39]. Andra fördelar med denosumab är att det administreras som en subkutan injektion och att det kan ges till patienter med nedsatt njurfunktion.

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Theodoros Foukakis har fått konsult-/föreläsningsarvode från Novartis, Pfizer, Roche och Eisai, författararvode från UpToDate samt forskningsanslag till Karolinska universitetssjukhuset från Roche och Pfizer. Jonas Bergh har fått författararvode till Asklepios Medicin HB från UpToDate samt forskningsanslag till Karolinska institutet och Karolinska universitetssjukhuset från AstraZeneca, Amgen, Bayer, Merck, Pfizer, Roche och Sanofi-Aventis.

Citera som: Läkartidningen. 2017;114:EEIS

Läs mer!
Fullständig referenslista på Läkartidningen.se

REFERENSER

1. Cardoso F, Bedard PL, Winer EP, et al; ESO-MBC Task Force. International guidelines for management of metastatic breast cancer: combination vs sequential single-agent chemotherapy. J Natl Cancer Inst. 2009;101:1174-81.
4. Bonadonna G, Moliterni A, Zambetti M, et al. 30 years' follow up of randomised studies of adjuvant CMF in operable breast cancer: cohort study. BMJ. 2005;330:217.
5. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. Lancet. 2005;365:1687-717.
6. Peto R, Davies C, Godwin J, et al. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomised trials. Lancet. 2012;379:432-44.
7. Mauri D, Pavlidis N, Ioannidis JP. Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis. J Natl Cancer Inst. 2005;97:188-94.
8. Cortazar P, Zhang L, Untch M, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. Lancet. 2014;384:164-72.
12. Foukakis T, von Minckwitz G, Bengtsson NO, et al. Effect of tailored dose-dense chemotherapy vs standard 3-weekly adjuvant chemotherapy on recurrence-free survival among women with high-risk early breast cancer: a randomized clinical trial. JAMA. 2016;316:1888-96.
13. Lindström LS, Karlsson E, Wilking UM, et al. Clinically used breast cancer markers such as estrogen receptor, progesterone receptor, and human epidermal growth factor receptor 2 are unstable throughout tumor progression. J Clin Oncol. 2012;30:2601-8.
16. Amir E, Miller N, Geddie W, et al. Prospective study evaluating the impact of tissue confirmation of metastatic disease in patients with breast cancer. J Clin Oncol. 2012;30:587-92.
19. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. N Engl J Med. 2001;344:783-92.
23. Goldhirsch A, Gelber RD, Piccart-Gebhart MJ, et al. 2 years versus 1 year of adjuvant trastuzumab for HER2-positive breast cancer (HERA): an open-label, randomised controlled trial. Lancet. 2013;382:1021-8.
25. Gianni L, Eiermann W, Semiglazov V, et al. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort. Lancet. 2010;375:377-84.
28. Piccart-Gebhart M, Holmes E, Baselga J, et al. Adjuvant lapatinib and trastuzumab for early human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: results from the randomized phase III adjuvant lapatinib and/or trastuzumab treatment optimization trial. J Clin Oncol. 2016;34:1034-42.
30. Gianni L, Pienkowski T, Im YH, et al. 5-year analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early-stage HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a multicentre, open-label, phase 2 randomised trial. Lancet Oncol. 2016;17:791-800.
31. Verma S, Miles D, Gianni L, et al. Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer. N Engl J Med. 2012;367:1783-91.
32. Baselga J, Campone M, Piccart M, et al. Everolimus in postmenopausal hormone-receptor-positive advanced breast cancer. N Engl J Med. 2012;366:520-9.
34. Finn RS, Martin M, Rugo HS, et al. Palbociclib and letrozole in advanced breast cancer. N Engl J Med. 2016;375:1925-36.
37. Nanda R, Chow LQ, Dees EC, et al. A phase IB study of pembrolizumab (MK-3475) in patients with advanced triple-negative breast cancer [abstract]. 37th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio (TX), 9–13 dec 2014.
39. Wong MH, Stockler MR, Pavlakis N. Bisphosphonates and other bone agents for breast cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(2):CD003474.
40. Coleman R, Powles T, Paterson A, et al. Adjuvant bisphosphonate treatment in early breast cancer: meta-analyses of individual patient data from randomised trials. Lancet. 2015;386:1353-61.

Biverkningar vid antihormonell behandling påverkar följsamhet

VIKTIGT VARA MEDVETEN OM PROBLEMEN FÖR ATT MOTIVERA PATIENTER ATT FULLFÖLJA BEHANDLINGEN

Anna von Wachenfeldt, med dr, överläkare, onkologkliniken, Södersjukhuset, Stockholm
● anna.vonwachenfeldt-vappling@sll.se

Anne Andersson, med dr, överläkare, institutionen för strålningsvetenskaper, onkologi, Umeå universitet

Tommy Fornander, docent, överläkare, onkologkliniken, Södersjukhuset, Stockholm

Erika Isaksson Friman, med dr, överläkare, bröstsektionen, kirurgkliniken, Capio S:t Görans Sjukhus, Stockholm

Aina Johnsson, med dr, socionom, Funktion hälsoprofessioner, enheten för psykosocialt kuratorsarbete inom cancer

Eleonor Uddbom, biträdande överläkare, psykiater, Sektionen för cancerrehabilitering, onkologiska kliniken; båda Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Anna-Carin Uttermalm, leg fysioterapeut, Hela Kroppen fysioterapi AB, Stockholm

Att östrogen och förmodligen också progesteron ligger bakom uppkomsten av bröstcancer innebär att en stor andel uppkomna tumörer (80 procent) har en potential för hormonberoende tillväxt. Detta utnyttjas i modern målinriktad behandling genom att antingen blockera östrogenets verkningsmekanismer i tumören med tamoxifen, eller minska tillgången på kroppseget östrogen i vävnaden med aromatashämmare, eller genom kastrationsbehandling med GnRH-analog (gonadotropinfrisättande hormon). Resultaten är omvälvande, och man beräknar att enbart det först registrerade preparatet tamoxifen sedan 1970-talet har förlängt livet hos miljontals individer globalt. Behandlingen kan förhindra såväl fjärrmetastaser som bildandet av ny bröstcancer [1].

Till premenopausala kvinnor som opererats för bröstcancer kan det efter operation vara aktuellt att ge tamoxifen i 5 eller 10 år, i vissa fall med tillägg av GnRH-analog under 3 till 5 år. Även för postmenopausala kvinnor kan tamoxifen komma ifråga men vanligare är att dessa kvinnor, åtminstone under delar av behandlingstiden, rekommenderas aromatashämmare (5 eller 10 år), som visat sig mer effektiva än tamoxifen [2, 3]. Rekommendation om längre behandlingstid liksom kombinationsbehandlingar ges till kvinnor med mer avancerade tumörstadier och/eller mindre gynnsam tumörbiologi.

Denna artikel begränsar sig till att ge en översikt av följsamhetsproblematik och biverkningar av antihormonell bröstcancerbehandling, liksom en kort redogörelse över påverkan av hormonbehandling före, under och efter bröstcancerdiagnos.

Följsamhet till behandlingen

Studier visar på signifikant försämrad överlevnad i bröstcancer för dem som inte varit följsamma till ordinerad behandling [4, 5]. Riskfaktorer för dålig följsamhet till medicinsk behandling i allmänhet är bland annat att det behandlade tillståndet i sig inte ger symtom, men att behandlingen ger biverkningar – ett scenario som väl överensstämmer med situationen vid adjuvant antihormonell behandling vid bröstcancer [6]. Studier visar på minskad följsamhet redan efter ett år, och i flera studier har så få som hälften av kvinnorna fullföljt hela behandlingen [7, 8]. Även demografiska, socioekonomiska, hälsorelaterade och psykosociala faktorer har visat sig påverka följsamheten.

I en nyligen genomförd enkätstudie bland 764 medlemmar (86 procents svarsfrekvens) i bröstcancerföreningen Amazona i Stockholm anger de tillfrågade kvinnorna oacceptabla biverkningar som främsta skäl att avbryta behandlingen [9].

Biverkningar till antihormonell behandling

Blodvallningar/svettningar

Blodvallningar och svettningar hör till de vanligaste biverkningarna som rapporteras vid behandling med tamoxifen och förekommer hos upp till hälften av de behandlade kvinnorna. Med aromatashämmare är besvären inte lika frekvent förekommande. Studier visar att svettningar/vallningar, framför allt nattliga svettningar, är ett av de symtom som upplevs som svårast att hantera. Besvären bidrar till försämrad livskvalitet bland annat genom störd eller kraftigt störd nattsömn [10]. Sänkningen av östrogennivån snarare än en absolut nivå av cirkulerande östrogen tros vara orsaken till värmevallningar. Selektiva serotoninåter-

> **»Studier visar på signifikant försämrad överlevnad i bröstcancer för dem som inte varit följsamma till ordinerad behandling.«**

HUVUDBUDSKAP

- Östrogen och troligen också progesteron ligger bakom uppkomst av bröstcancer, och upp till 80 procent av tumörerna kan vara beroende av dessa hormoner för tillväxt.
- Adjuvant antihormonell behandling bidrar kraftigt till den förbättrade överlevnaden vid hormonkänslig bröstcancer.
- Den rekommenderade behandlingstiden är lång och biverkningar kan påverka livskvaliteten hos såväl unga som äldre kvinnor.
- För att påverka möjligheten och viljan hos kvinnor att fullfölja behandlingen är det därför av största vikt att vara medveten om dessa problem och kunna informera om syftet med behandling samt känna igen och lindra de biverkningar som uppstår.

upptagshämmare (SSRI-preparat) såsom till exempel citalopram sänker signifikant antalet blodvallningar och påverkar också humöret positivt [11]. Klonidin eller gabapentin kan också provas. Regelbunden motion (gympapass eller löpning) har rapporterats ge lindring, men detta har inte bekräftats i studier. Akupunktur upplevs av del kvinnor ge lindring, men kontrollerade studier har varit svåra att genomföra och givit motsägelsefulla resultat [12].

Viktuppgång

Viktuppgång är en vanlig biverkan, med störst viktökning under det första året. Flera studier beskriver att så många som hälften av de behandlade kvinnorna gått upp i vikt. Ingen skillnad i frekvens sågs mellan tamoxifen och aromatashämmare [13]. Då övervikt förefaller påverka prognosen av bröstcancer hos postmenopausala kvinnor har ökningen inte bara betydelse för livskvalitet.

Stelhet och smärta i rörelseapparaten

Generellt drabbas fler kvinnor under behandling med aromatashämmare än under behandling med tamoxifen av besvär från rörelseapparaten. Närmare hälften av de kvinnor som behandlas med aromatashämmare drabbas av osteoartrit, tendinit, karpaltunnelsyndrom eller bursit [14]. Drygt hälften av de kvinnor som påbörjat behandling med aromatashämmare har nytillkommen eller förvärrad muskuloskeletal smärta, och besvären debuterade vanligen inom åtta veckor efter behandlingsstart [15].

I en fokusintervjugrupp beskriver kvinnor symtom från leder och muskler i form av smärta och stelhet, muskelkramp, sendrag och »benkrypningar« likt restless legs (Willis-Ekboms sjukdom). Följderna av de kroppsliga besvären blev en känsla av att ha en främmande kropp och att kroppen kändes som om den åldrats och blivit känsligare för exempelvis fysisk aktivitet [16].

Psykiska och kognitiva biverkningar

Kvinnor med östrogenbrist på grund av för tidig menopaus löper generellt en ökad risk att utveckla depression senare i livet. Studier har påvisat att östrogen tros ha en antidepressiv effekt och även en direkt neuroprotektiv effekt [17]. Många kvinnor med pågående antihormonell behandling ger uttryck för olika grad av nedstämdhet, avsaknad av lust och glädje i tillvaron, fysisk och psykisk trötthet samt energilöshet. De kan besväras av närmast konstanta sömnbesvär orsakade av nattliga svettningar och vallningar. De kan även ge uttryck för en ständig inre oroskänsla. De kognitiva besvären visar sig i form av nedsatt förmåga att hantera vardagliga stressfyllda situationer, sänkt simultanförmåga och försämrat arbets- och närminne. Detta kan leda till, förutom sviktande självkänsla och skuldkänslor, oro för demensutveckling. Behandling med SSRI-preparat leder till en påtaglig förbättring av livskvalitet och av många av de ovan beskrivna besvären. Se nedan vilka SSRI-preparat som bör undvikas.

Nedsatt sexuell lust och förmåga

Det är inte ovanligt att sexlusten minskar eller försvinner helt i samband med en antihormonell bröstcancerbehandling [18]. Olika faktorer bidrar till den sexuella dysfunktionen, bland annat minskad libido, smärtor vid samlag på grund av torra och sköra slemhinnor samt problem orsakade av den förändrade kroppen. Detta kan leda till ett försämrat samliv, vilket i sin tur kan påverka livskvaliteten. Ett uteblivet samliv kan dessutom leda till konflikter i en relation – problem som tenderar att kvarstå även efter avslutad behandling [19]. Det finns hjälp att få mot flera av de problem som orsakar sexuell dysfunktion, framför allt torra slemhinnor. Dock framkommer i ovan nämnda enkätundersökning att kvinnor inte alltid får den medicinska hjälp som finns tillgänglig för att lindra problem [9].

»Dock framkommer i ovan nämnda enkätundersökning att kvinnor inte alltid får den medicinska hjälp som finns tillgänglig för att lindra problem.«

Torra slemhinnor i underlivet

Slemhinnorna i underlivet påverkas av sänkt östrogenhalt i kroppen. Detta ses naturligt i menopaus [20], men accentueras vid antihormonell behandling, framför allt med aromatashämmare [21, 22]. Torra slemhinnor utgör ett stort problem med återkommande infektioner i underlivet och är ett hinder för aktivt samliv. Smärta vid samliv sänker också lusten inför kommande sexuell aktivitet. Hormonfria vaginalgeler kan ge lindring och bör sättas in tidigt. Mer effektivt är lokalt applicerat östrogen. För kvinnor som medicinerar med aromatashämmare råder dock osäkerhet om lokalt applicerat östrogen påverkar plasmakoncentration av östrogen och vilken påverkan detta kan ha på behandlingseffekten av aromatashämmare.

Vid stora problem med torra slemhinnor under behandling med aromatashämmare bör kvinnan remitteras till onkolog för diskussion om östrogeninnehållande lokalbehandling kan komma ifråga, alternativt byte till tamoxifen. Lokalt applicerat östrogen är inte kontraindicerat vid tamoxifenbehandling. Råd om mjukgörande oljor, mild tvål eller tvättolja för hygien, liksom användande av rikligt med glidmedel vid samliv, hör till basal rådgivning vid förskrivning av antihormonell behandling.

Komplikationer till antihormonell behandling

Djup ventrombos och lungemboli

Risken för djup ventrombos och lungemboli ökar signifikant vid behandling med tamoxifen men inte med aromatashämmare eller GnRH-analog [23]. Tidigare djup ventrombos och/eller lungemboli utgör därför kontraindikation för tamoxifenbehandling. Observera att mindre tromboser relaterade till subkutan venport och perifert insatt central kateter (PICC-line) i

samband med cytostatika inte i sig utgör en absolut kontraindikation till tamoxifenbehandling.

Uteruscancer

Risken för uteruscancer hos postmenopausala kvinnor mer än fördubblas vid tamoxifenbehandling och ökar med längden på behandlingen. Ökningen ses dock enbart hos postmenopausala kvinnor [24]. Någon riskökning för endometriecancer ses inte med aromatashämmare eller GnRH-analog.

Osteoporos

Östrogen orsakar inaktivering av osteoklaster vilket minskar benmineralresorption. Under aromatashämmarassocierad eller postmenopausal östrogenbrist uppstår en obalans mellan benresorption och osteoblastmedierad bennybildning, vilket leder till sänkt bentäthet och ökad risk för lågenergifraktur [25]. Komplikationen drabbar inte patienter med påvisad normal bentäthet vid start av behandling med aromatashämmare [26]. Samtidig behandling med bisfosfonater och aromatashämmare stärker skelettet hos såväl kvinnor med normal bentäthet som kvinnor med konstaterad osteopeni och osteoporos [27]. Behandling med tamoxifen leder inte till benmineralförlust.

Interaktion mellan andra läkemedel och tamoxifen

Tamoxifen aktiveras till mer potenta metaboliter via enzymet cytokrom P450 2D6 (CYP2D6). Samtidigt intag av CYP2D6-hämmande läkemedel kan leda till sänkta halter av tamoxifenmetaboliter och därmed sämre effekt av antihormonell behandling. SSRI-preparaten paroxetin och fluoxetin är exempel på potenta CYP2D6-hämmare, och samtidig användning med tamoxifen bör därför om möjligt undvikas [28, 29].

Läs mer!
Fullständig referenslista på Läkartidningen.se

> »Hormonersättningsterapi har i flera studier visat en ökad risk för bröstcancer.«

Hormonersättningsterapi

Riskökning för bröstcancer

Hormonersättningsterapi har i flera studier visats ge en ökad risk för bröstcancer. Längre tids behandling och kombinationsbehandling med östrogen och gestagen jämfört med enbart östrogen ger en högre risk [30-32]. Även om östrogen enbart har visat en klart mindre riskökning, så kan det bara användas hos kvinnor som är hysterektomerade för att inte öka risken för livmodercancer [33].

Vid adjuvant behandling av bröstcancer

Tre randomiserade studier har genomförts där patienter med eller utan pågående endokrin behandling har randomiserats till hormonersättningsterapi eller ingen behandling. Två av studierna visade en ökad risk för återfall i bröstcancer, och den tredje en ökad risk för kontralateral bröstcancer [34-36].

Efter genomgången behandling av bröstcancer

Inga studier har gjorts för att specifikt kartlägga risker eller fördelar med tillförsel av östrogen efter genomgången adjuvant endokrin behandling. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2017;114:EEDT

REFERENSER

1. Davies C, Godwin J, Gray R, et al. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient level meta-analysis of randomised trials. Lancet. 2011;378(9793):771-84.
3. Dowsett M, Cuzick J, Ingle J, et al. Meta-analysis of breast cancer outcomes in adjuvant trials of aromatase inhibitors versus tamoxifen. J Clin Oncol. 2010;28(3):509-18.
5. McCowan C, Shearer J, Donnan PT, et al. Cohort study examining tamoxifen adherence and its relationship to mortality in women with breast cancer. Br J Cancer. 2008;99(11):1763-8.
8. He W, Fang F, Varnum C, et al. Predictors of discontinuation of adjuvant hormone therapy in patients with breast cancer. J Clin Oncol. 2015;33(20):2262-9.
9. Bröstcancerföreningen Amazona; Langlet E. Perorala antihormonella läkemedel för adjuvant terapi vid bröstcancer. En enkätundersökning av tilläggsbehandling med antihormonella tabletter bland BCF Amazonas medlemmar 2015 [citerat 2 dec 2016]. http://web.amazona.se/Filer/Antihormon.pdf
10. Buijs C, de Vries EGE, Mourits MJE, et al. The influence of endocrine treatments for breast cancer on health-related quality of life. Cancer Treat Rev. 2008;34:640-55.
11. Eden J. Endocrine dilemma: Managing menopausal symptoms after breast cancer. Eur J Endocrinol. 2016;174(3):R71-7.
13. Nyrop KA, Williams GR, Muss HB, et al. Weight gain during adjuvant endocrine treatment for early-stage breast cancer: what is the evidence? Breast Cancer Res Treat. 2016;158:203-17.
14. Singer O, Cigler T, Moore AB, et al. Defining the aromatase inhibitor musculoskeletal syndrome: a prospective study. Arthritis Care Res. 2012;64(12):1910-8.
16. Uttermalm A, von Wachenfeldt A, Lidbrink E, et al. Bodily changes and coping strategies due to adjuvant antihormonal breast cancer therapy - a focus group study. American Research Journal of Nursing (ARJN). 2016:1-9.
17. Georgakis MK, Thomopoulos TP, Diamantaras AA, et al. Association of age at menopause and duration of reproductive period with depression after menopause. A systematic review and meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2016;73(2):139-49.
18. Dow J, Kennedy Sheldon L. Breast cancer survivors and sexuality: a review of the literature concerning sexual functioning, assessment tools, and evidence-based interventions. Clin J Oncol Nurs. 2015;19(4):456-61.
22. Cella D, Fallowfield L, Barker P, et al. Quality of life of postmenopausal women in the ATAC (»Arimidex«, tamoxifen, alone or in combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for early breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2006;100:273-84.
23. Cella D, Fallowfield L. Recognition and management of treatment-related side effects for breast cancer patients receiving adjuvant endocrine therapy. Breast Cancer Res Treat. 2008;107:167-180.
24. Davies C, Godwin J, Gray R, et al. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. Lancet. 2011;378(9793):771-84.
25. Coleman R, de Boer R, Eidtmann H, et al. Zoledronic acid (zoledronate) for postmenopausal women with early breast cancer receiving adjuvant letrozole (ZO-FAST study): final 60-month results. Ann Oncol. 2013;24(2):398-405.
28. Jin Y, Desta Z, Stearns V, et al. CYP2D6 genotype, antidepressant use, and tamoxifen metabolism during adjuvant breast cancer treatment. J Natl Cancer Inst. 2005;97(1):30-9.
32. Anderson GL, Chlebowski RT, Aragaki AK, et al. Conjugated equine oestrogen and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women with hysterectomy: extended follow-up of the Women's Health Initiative randomised placebo-controlled trial. Lancet Oncol. 2012;13(5):476-86.
33. Holmberg L, Iversen OE, Rudenstam CM, et al. Increased risk of recurrence after hormone replacement therapy in breast cancer survivors. J Natl Cancer Inst. 2008;100(7):475-82.
34. von Schoultz E, Rutqvist LE; Stockholm Breast Cancer Study Group. Menopausal hormone therapy after breast cancer: the Stockholm randomized trial. J Natl Cancer Inst. 2005;97(7):533-5.

Läkartidningen arrangerar

Program och anmälan:
Läkartidningen.se/events

Inbjudan till symposium

Melanom

7A ODENPLAN, NORRTULLSGATAN 6, STOCKHOLM, 10 MAJ 2017

Trots allmän kännedom om riskfaktorer för hudmelanom, både inom hälsoprofessionerna och i den generella befolkningen, ökar incidensen för melanom stadigt i många länder, inklusive Sverige. Samtidigt sker det en snabb utveckling inom melanomområdet där nya riktlinjer och behandlingsalternativ har tillkommit. På symposiet kommer specialister inom onkologi, dermatologi, kirurgi, patologi och oftalmologi att belysa dagens kunskapsläge och nationella riktlinjer vad gäller incidens, riskfaktorer, prevention, diagnostik och behandling av melanom.

PRELIMINÄRT PROGRAM DEN 10 MAJ 2017

10:00–10:30	**Registrering och kaffe**
10:30–10:35	**Deltagare hälsas välkomna av moderatorerna**
10:35–11:15	**Melanomincidens och prevention** Professor Christian Ingvar, Lunds universitet
11:15–11:40	**Tidig diagnostik av melanom** Överläkare Jan Lapins, Karolinska universitetssjukhuset
11:40–12:05	**Patologins roll vid melanomdiagnostik** Hudpatolog och konsult Ismini Vassilaki, Dermipath AB
12:05–13:15	**Lunch**
13:15–13:40	**Melanom hos äldre** Överläkare Kari Nielsen, Helsingborgs lasarett
13:40–14:05	**Ögonmelanom** Docent Charlotta All-Eriksson, S:t Eriks ögonsjukhus
14:05–14:35	**Melanomärftlighet och genetik** Specialistläkare Hildur Helgadottir, Karolinska universitetssjukhuset
14:35–14:55	**Kaffe**
14:55–15:20	**Kirurgi och melanom** Docent Roger Olofsson Bagge, Sahlgrenska universitetssjukhuset
15:20–15:45	**Systemisk behandling av melanom** Docent Gustav Ullenhag, Akademiska sjukhuset
15:45–16:10	**Forskning och framtidsutsikter för melanom** Professor Johan Hansson, Karolinska universitetssjukhuset
16:10–16:25	**Moderatorer bjuder till paneldiskussion, avslutande ord**

Moderatorer: Hildur Helgadottir och Roger Olofsson Bagge
Programansvarig: Hildur Helgadottir



Välkommen!

PRIS: Ordinarie pris 1 995 kr + moms. Lunch och kaffe är inkluderat. Medlemmar i Sveriges läkarförbund erhåller 300 kr rabatt på ordinarie pris. Pensionär och medlem i Sveriges läkarförbund erhåller 50 % rabatt på ordinarie pris. Studenter betalar 500 kr + moms totalt. Anmälan är bindande men kan överlåtas till en kollega. Kontakta fredrik.olander@lakartidningen.se för mer information.
TID & PLATS: 10 maj 2017 kl 10:00–16:25. 7A Odenplan, Norrtullsgatan 6, Stockholm

Läkartidningen

Sämre prognos för unga kvinnor med bröstcancer

FRÅGESTÄLLNINGAR SÅSOM FERTILITET OCH GRAVIDITET VIKTIGA ATT BEAKTA

Irma Fredriksson, med dr, överläkare
irma.fredriksson@ki.se

Hanna Fredholm, doktorand, biträdande överläkare; båda bröst- och endokrinkirurgiska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset; institutionen för molekylär medicin och kirurgi, Karolinska institutet, Stockholm

Bröstcancer hos unga kvinnor (kvinnor <40 år vid diagnos) är generellt sett förenat med en sämre prognos, med en högre risk för lokalrecidiv, fjärrmetastaserande sjukdom och död i bröstcancer än för kvinnor med bröstcancer i övrigt. Även om de kirurgiska och onkologiska behandlingsalternativen är desamma som för medelålders kvinnor innebär i realiteten den högre andelen tumörer med ogynnsamma karakteristika att unga kvinnor i allmänhet får en mer aggressiv och multimodal behandling med kirurgi, kemoterapi, antikroppsbehandling, strålbehandling eller endokrin terapi; behandlingar vilka var och en kan ge signifikanta bieffekter och påverkan på livskvalitet. Unga kvinnor har många år att leva med biverkningar och komplikationer av behandlingen och med risken för ett återinsjuknande. För åldersgruppen finns också specifika frågeställningar kring fertilitet, sexualitet, graviditet och ärftlighet som gör bilden mer komplex för patienten, anhöriga och behandlande team.

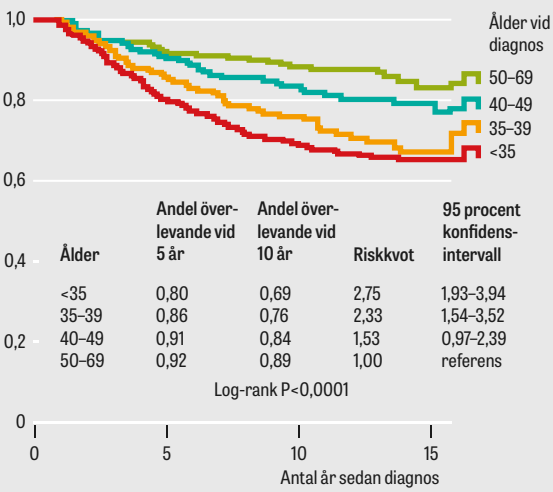
Epidemiologi

Medianåldern vid bröstcancerdiagnos i Sverige är 63 år. Sjukdomen är ovanlig hos yngre kvinnor; år 2014 diagnostiserades 387 kvinnor före 40 års ålder, vilket bara utgör 4 procent av alla diagnostiserade [1]. Av all cancer som drabbar kvinnor under 40 års ålder utgör dock bröstcancer en fjärdedel [1] och är därtill den totalt sett näst vanligaste dödsorsaken för unga kvinnor [2]. För bröstcancer generellt ses en svag incidensökning om 1,6 procent per år under den senaste 20-årsperioden, men för unga kvinnor har incidensen i stort varit stabil, kring 20–23 fall per 100 000 kvinnor [1]. Under samma tidsperiod har mortaliteten i alla åldersgrupper successivt minskat i och med bättre behandling och tidigare diagnos.

Tumörbiologi och prognos

Unga kvinnor med bröstcancer har en sämre prognos än medelålders kvinnor [3-7] (Figur 1) med en högre risk för lokalrecidiv, fjärrmetastaserande sjukdom och död i bröstcancer. Den sämre prognosen kan delvis förklaras av diagnos i ett mer avancerat stadium, med större tumörer och i mer än hälften av fallen lymfkörtelmetastaser [4, 5, 8, 9]. Unga kvinnor har också en högre andel tumörer med ogynnsamma tumörkarakteristika. Dessa är oftare lågdifferentierade, hormonreceptornegativa, högproliferativa och HER2-positiva. Multifokalitet och lymfovaskulär invasion ses mer frekvent [4, 5, 8-12].

FIGUR 1. Bröstcancerspecifik överlevnad



Ålder	Andel överlevande vid 5 år	Andel överlevande vid 10 år	Riskkvot	95 procent konfidensintervall
<35	0,80	0,69	2,75	1,93–3,94
35–39	0,86	0,76	2,33	1,54–3,52
40–49	0,91	0,84	1,53	0,97–2,39
50–69	0,92	0,89	1,00	referens

Log-rank P<0,0001

▶ Bröstcancerspecifik överlevnad per åldersgrupp (populationsbaserade data från en kohort av 1 120 kvinnor med primär bröstcancer stadium I–III vid diagnos 1992–2005).

> »Unga kvinnor har många år att leva med biverkningar och komplikationer av behandlingen och med risken för ett återinsjuknande.«

HUVUDBUDSKAP

- Bröstcancer hos unga är ovanligt, men är den näst vanligaste dödsorsaken hos unga kvinnor.
- Prognosen är sämre än hos medelålders kvinnor med en högre risk för lokalrecidiv, fjärrmetastaserande sjukdom och död i bröstcancer.
- Sen diagnos och högre andel ogynnsamma tumörkarakteristika förklarar till en del de åldersrelaterade skillnaderna i prognos, men låg ålder i sig förefaller också vara en oberoende prognostisk faktor vid åtminstone bröstcancer av luminal B-subtyp.
- Vid behandling av unga kvinnor med bröstcancer behövs särskild kompetens för att hantera de för åldersgruppen specifika frågeställningarna kring fertilitet, graviditet, sexualitet och hereditet.

Med genexpression har man kunnat indela bröstcancer i olika molekylära subtyper [13], där subtyperna också i hög utsträckning har ett typiskt uttryck av biomarkörer vid immunhistokemisk analys (se Tabell 1). De subtyper som generellt är förknippade med en sämre prognos (trippelnegativ, HER2-positiv och luminal B) är vanligt förekommande hos unga kvinnor [5, 12, 14-16]. Huruvida stadium och tumörbiologi helt kan förklara den sämre prognosen för unga är omstritt, och därmed också om låg ålder i sig är en faktor att ta hänsyn till vid behandlingsbeslut [5, 10, 14-16]. I en nyligen publicerad stor svensk populationsbaserad studie med långtidsuppföljning fann vi att risken för fjärrmetastaserande sjukdom och död i bröstcancer, efter justering för stadium och tumörbiologi, var densamma för de unga kvinnorna som för medelålders kvinnor, men med en kvarstående överrisk för lokalrecidiv. Den prognostiska betydelsen av ålder förefaller dock skilja mellan de molekylära subtyperna.

För unga kvinnor med luminala tumörer diagnostiserade i tidigt stadium (I–IIb) finns en mer än dubblerad risk för fjärrmetastaserande sjukdom och en fyra gånger ökad risk för lokalrecidiv jämfört med medelålders kvinnor med samma stadium och tumörbiologi, trots att yngre kvinnor får en mer intensiv behandling än medelålders kvinnor [5] (Figur 2). Skillnader i behandlingseffekt och åldersrelaterade skillnader i följsamhet till behandling kan inte uteslutas, men de prognostiska skillnaderna mellan åldersgrupper har också noterats i obehandlade patientmaterial [14, 17].

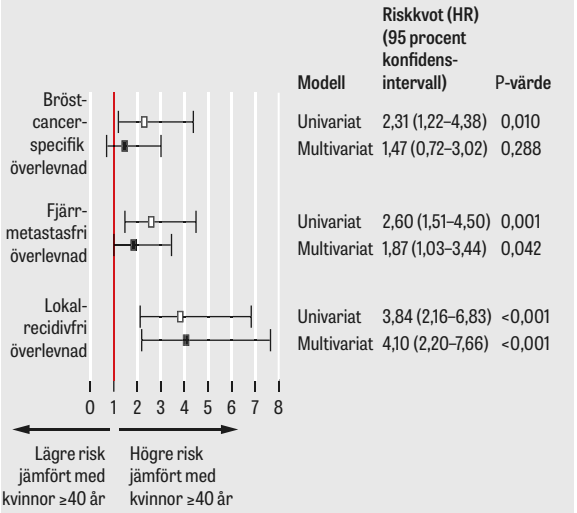
Vid studier av åldersrelaterade skillnader inom luminal B-subtypen finner man att yngre har signifikant lägre hormonreceptornivåer och högre Ki67 än äldre kvinnor, vilket skulle kunna förklaras av att yngres tumörer har sitt ursprung från mer primitiva luminala celler [12]. Således finns evidens för att låg ålder per se, åtminstone i subtyp luminal B, bör påverka beslutet om behandling.

Flera studier har visat att åldersskillnaderna i prognos förefaller minska över tid, men att de kvarstår även vid en modern behandling [16, 18]. Amerikanska SEER-data (Surveillance, Epidemiology, and End Results program) visar på successivt förbättrad prognos för unga men framför allt för de unga med luminala tumörer [18].

Diagnostik

Kvinnor under 40 års ålder omfattas inte av den mammografiska hälsokontrollen, varför den absoluta majoriteten av unga kvinnor med bröstcancer kommer till utredning på grund av symtom. I den unga populationen har mammografi en lägre sensitivitet beroende på högre brösttäthet, och bröstultraljud är ett viktigt komplement i diagnostiken [19]. Det finns ingen evidens för att tillägg av MR-undersökning i diagnostiken minskar risken för lokalrecidiv eller fjärrmetastasering [20].

FIGUR 2. Skogsdiagram av multivariat Cox-regression, bröstcancerspecifik överlevnad



▶ Skogsdiagram av multivariat Cox-regression illustrerande bröstcancerspecifik överlevnad, fjärrmetastasfri överlevnad och lokalrecidivfri överlevnad för kvinnor med bröstcancer stadium I–IIb (N=389). Riskkvot för kvinnor <40 år (n=152) jämfört med ≥40 år (n=237). Den multivariata modellen är justerad för diagnosår, tumörstorlek, körtelstatus, grad, subtyp och systemisk behandling.

Lokalrecidiv, kontralateral cancer och hereditet

Låg ålder är en oberoende riskfaktor för lokalrecidiv efter bröstbevarande kirurgi, men också för bröstkorgsrecidiv efter mastektomi [21, 22]. Med förbättrad diagnostik och behandling har risken för lokalrecidiv sjunkit över tid [23, 24] och ligger nu väl under 1 procent per år även för de yngsta kvinnorna [25]. Stora metaanalyser har visat att unga kvinnor inte har en bättre överlevnad vid mastektomi än vid bröstbevarande kirurgi [26-28], och bröstbevarande kirurgi bör således vara förstahandsvalet också för unga kvinnor [29].

För kvinnor som diagnostiserats med en bröstcancer brukar risken att få en kontralateral bröstcancer uppskattas till 0,5–0,6 procent per år [30, 31]. För unga kvinnor är risken högre de första 10 åren efter diagnos (0,8 procent per år), men sjunker sedan [31]. Risken är högre vid östrogenreceptornegativ bröstcancer (1 procent per år) än vid östrogenreceptorpositiv (0,4 procent per år), eftersom adjuvant endokrin behandling minskar risken för kontralateral sjukdom [32].

Hos kvinnor med bröstcancer diagnostiserad före 40 års ålder är risken för att ha en bakomliggande mutation i BRCA1/2 cirka 10 procent [33, 34], det vill säga tio gånger högre än bland kvinnor med bröstcancer i allmänhet [35]. Hos unga med trippelnegativa tumörer är risken att vara mutationsbärare än högre, 22

TABELL 1. Definition av de molekylära subtyperna vid bröstcancer, baserat på immunohistokemisk analys av biomarkörer (enligt St Gallen 2013) [55].

Luminal A	ER+, PR+, HER2– med låg Ki67
Luminal B	ER+, PR+, HER2– med hög Ki67, eller ER+, PR-, HER2– oavsett Ki67
Luminal HER2	ER+ och HER2+, oberoende av PR och Ki67
HER2-positiv (icke-luminal)	ER–, PR– och HER2+, oberoende av Ki67
Trippelnegativ	ER–, PR– och HER2–, oberoende av Ki67

ER = östrogenreceptor; PR = progesteronreceptor

procent vid diagnos före 35 års ålder, och 20 procent i subgruppen unga som helt saknar familjehistoria [36]. Eftersom fynd av bakomliggande mutation kan påverka den behandling som patienten erbjuds, både kirurgiskt och onkologiskt, liksom uppföljningsrutiner, bör alla unga kvinnor som diagnostiseras med bröstcancer erbjudas en snabb onkogenetisk utredning redan tidigt i förloppet [34].

Mutationsbärare med bröstcancer har inte sämre överlevnad än kvinnor med sporadisk bröstcancer och inte heller en högre risk för lokalt återfall. Däremot är risken för kontralateral bröstcancer förhöjd. Unga patienter (<35 år) med bröstcancer med BRCA1/2-mutation har en årlig risk för kontralateral bröstcancer på 3 procent [37].

Psykosociala aspekter

Att drabbas av cancer påverkar livssituationen fysiskt, psykiskt, socialt och existentiellt. Unga kvinnor med bröstcancer har i upprepade studier visat sig ha en sämre hälsorelaterad livskvalitet efter diagnos än medelålders och äldre kvinnor, och nedsättningen varar längre innan den återgår till normal nivå [38, 39]. Livskvaliteten är också sämre än vid andra typer av cancer [40], vilket skulle kunna förklaras av bröstcancerbehandlingen som kan ge försämrad kroppsuppfattning, nedsatt sexuell funktion och klimakteriebesvär. Kvinnor med småbarn och kvinnor med tidigare psykisk ohälsa har mer nedsatt livskvalitet [40]. Utefter sina speciella förutsättningar bör unga kvinnor erbjudas ett gott psykosocialt stöd.

Graviditetsrelaterad bröstcancer

Var fjärde bröstcancer före 35 års ålder och var tionde före 40 års ålder diagnostiseras under graviditet eller inom 1–2 år efter förlossning [41, 42]. Bröstcancer är (efter melanom) den näst vanligaste cancerformen under graviditet och den vanligaste cancerformen under det första året post partum. Incidensen av graviditetsrelaterad bröstcancer ökar, vilket kan förklaras av att barnafödande successivt förläggs till allt högre ålder. Jämfört med andra unga kvinnor med bröstcancer har kvinnor med graviditetsrelaterad bröstcancer tumörer i mer avancerat stadium och med mer ogynnsamma karakteristika. Prognosen är dock densamma som för icke-gravida kvinnor med samma ålder, stadium och tumörbiologi [43].

Bröstdiagnostik i samband med graviditet och amning är svår på grund av hög brösttäthet och kraftig epitelcellsproliferation (och tätheten kvarstår upp till 5 månader efter avslutad amning). Ultraljud är förstahandsundersökning vid knöldiagnostik, men vid malignitetsmisstanke innebär tillägg av mammografi ingen som helst risk för fostret. På grund av den ökade proliferationen och den ökade mängden blod- och lymfkärl kan cytologi vara svårbedömd, och mellannålsbiopsi ger en högre diagnostisk säkerhet.

Behandlingen ska i mesta möjliga mån likna den som unga icke-gravida får, det vill säga vara baserad på ålder och tumörbiologi, men med hänsyn till graviditetsvecka. Avbrytande av graviditet behöver mycket sällan diskuteras och ger inte modern någon överlevnadsvinst. Prematur förlossning, det vill säga före vecka 37, ska undvikas. Bröstbevarande kirurgi görs på samma indikationer som vanligt, och vid portvaktskörtelbiopsi kan isotop användas som vanligt (dock bör man på grund av den förhållandevis höga risken för anafylaxi undvika blåfärg). Vid mastektomi är direktrekonstruktion med expanderimplantat inte rutin, men ej heller kontraindicerad eftersom den endast marginellt ökar operationstid och risk för komplikationer [44]. Kemoterapi kan ges under 2:a och 3:e trimestern utan bestående risk för fostret [45]. Det finns en god evidens för säker behandling med antracyklinbaserade regimer och att barn utsatta för antracyklinbaserad kemoterapi in utero utvecklas normalt [46, 47]. Successivt kommer också allt mer evidens rörande säker användning av taxaner under graviditet [48]. Strålbehandling, endokrin terapi och antikroppsbehandling kan ges först efter förlossning [48].

»Unga kvinnor med bröstcancer har i upprepade studier visat sig ha en sämre hälsorelaterad livskvalitet efter diagnos än medelålders och äldre kvinnor …«

Fertilitetsbevarande åtgärder

Kemoterapiinducerad menopaus är vanlig (22–61 procent för kvinnor <40 års ålder) och ökar med stigande ålder. Andelen som blir infertila beror också av typ av cytostatika. Patienterna måste tidigt i förloppet informeras om risken för infertilitet och om möjligheter till fertilitetsbevarande åtgärder. Kvinnor <40 års ålder som så önskar bör remitteras till fertilitetsenhet för rådgivning och ställningstagande till åtgärd. Frysning av embryon efter IVF eller frysning av ägg (för kvinnor som saknar partner) fordrar 10–14 dagars hormonstimulering, där stimuleringen vid bröstcancer görs med tamoxifen och aromatashämmare [49]. Där tid inte finns för hormonstimulering kan äggstocksvävnad tas ut via laparaskopi för frysning. Äggstockvävnaden kan efter avslutad cancerbehandling återtransplanteras [50]. De olika metoderna är ännu inte likvärdiga vad gäller »baby take home rate« (sannolikheten att föda minst ett levande barn). Chansen att få barn efter frysning av embryon eller ägg är i dag på ungefär på samma nivå [49].

Graviditet efter bröstcancer

Graviditet efter genomgången bröstcancerbehandling påverkar inte prognosen negativt. I flera stora metaanalyser har graviditet snarast varit förenad med en minskad risk för död i bröstcancer, även om man försökt kompensera för en »healthy mother effect« [51-53]. Det finns ingen fastlagd »lämplig« tidpunkt för graviditet, utan här måste en individuell bedömning göras på basen av tumörbiologi, typ av behandling och behandlingsduration kontra patientens ålder [54].

Läs mer!
Fullständig referenslista och engelsk sammanfattning på Läkartidningen.se

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2017;114:EEIT

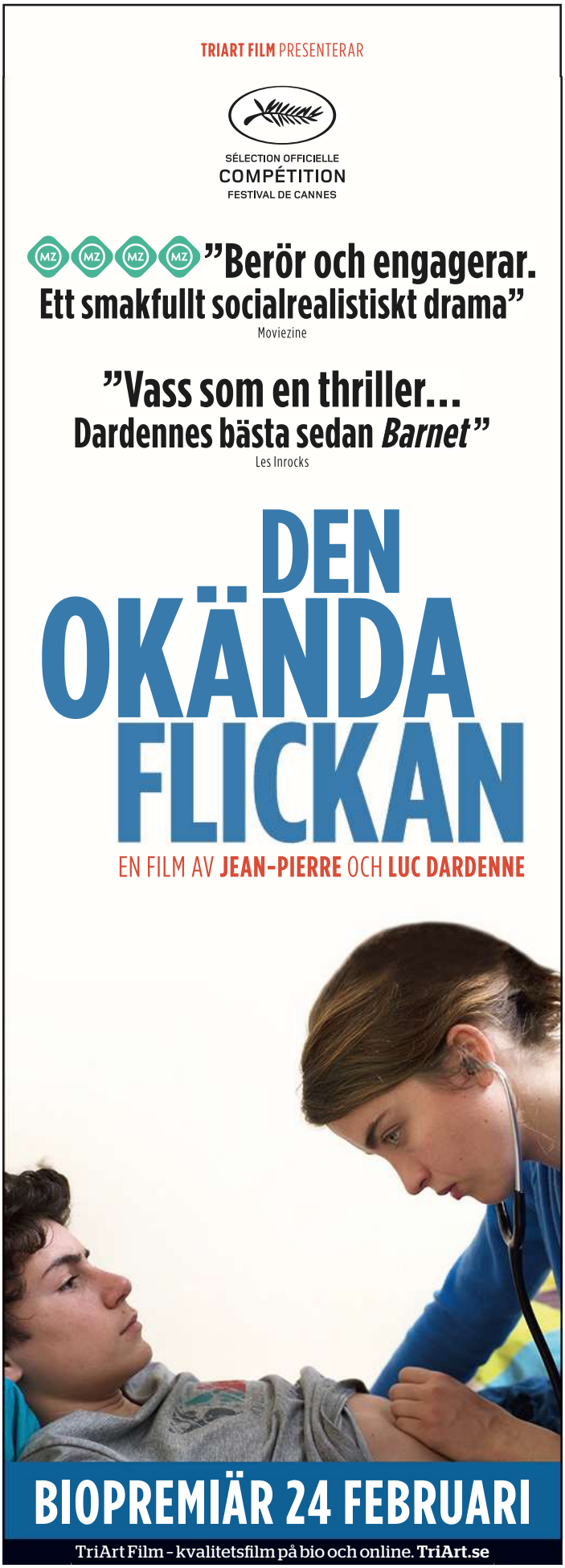
REFERENSER

1. Sveriges officiella statistik. Cancerincidens i Sverige 2014. Nya diagnosticerade cancerfall i Sverige år 2014. Stockholm: Socialstyrelsen; 2015. Artikelnr 2014-12-26.
4. Fredholm H, Eaker S, Frisell J, et al. Breast cancer in young women: poor survival despite intensive treatment. PLoS One. 2009;4(11):e7695.
5. Fredholm H, Magnusson K, Lindström LS, et al. Long-term outcome in young women with breast cancer: a population-based study. Breast Cancer Res Treat. 2016;160(1):131-43.
8. Colleoni M, Rotmensz N, Robertson C, et al. Very young women (<35 years) with operable breast cancer: features of disease at presentation. Ann Oncol. 2002;13(2):273-9.
12. Morrison DH, Rahardja D, King E, et al. Tumour biomarker expression relative to age and molecular subtypes of invasive breast cancer. Br J Cancer. 2012;107(2):382-7.
14. Azim HA Jr, Michiels S, Bedard PL, et al. Elucidating prognosis and biology of breast cancer arising in young women using gene expression profiling. Clin Cancer Res. 2012;18(5):1341-51.
16. Sheridan W, Scott T, Caroline S, et al. Breast cancer in young women: have the prognostic implications of breast cancer subtypes changed over time? Breast Cancer Res Treat. 2014;147(3):617-29.
18. Ademuyiwa FO, Gao F, Hao L, et al. US breast cancer mortality trends in young women according to race. Cancer. 2015;121(9):1469-76.
25. Aalders KC, Postma EL, Strobbe LJ, et al. Contemporary locoregional recurrence rates in young patients with early-stage breast cancer. J Clin Oncol. 2016;34(18):2107-14.
28. Ye JC, Yan W, Christos PJ, et al. Equivalent survival with mastectomy or breast-conserving surgery plus radiation in young women aged < 40 years with early-stage breast cancer: a national registry-based stage-by-stage comparison. Clin Breast Cancer. 2015;15(5):390-7.
31. Hartman M, Czene K, Reilly M, et al. Genetic implications of bilateral breast cancer: a population based cohort study. Lancet Oncol. 2005;6(6):377-82.
33. Loman N, Bladström A, Johannsson O, et al. Cancer incidence in relatives of a population-based set of cases of early-onset breast cancer with a known BRCA1 and BRCA2 mutation status. Breast Cancer Res. 2003;5(6):R175-86.
36. Couch FJ, Hart SN, Sharma P, et al. Inherited mutations in 17 breast cancer susceptibility genes among a large triple-negative breast cancer cohort unselected for family history of breast cancer. J Clin Oncol. 2015;33(4):304-11.
37. Narod SA. Bilateral breast cancers. Nat Rev Clin Oncol. 2014;11(3):157-66.
40. Li J, Humphreys K, Eriksson M, et al. Worse quality of life in young and recently diagnosed breast cancer survivors compared with female survivors of other cancers: a cross-sectional study. Int J Cancer. 2016;139(11):2415-25.
42. Johansson AL, Andersson TM, Hsieh CC, et al. Stage at diagnosis and mortality in women with pregnancy-associated breast cancer (PABC). Breast Cancer Res Treat. 2013;139(1):183-92.
48. Loibl S, Schmidt A, Gentilini O, et al. Breast cancer diagnosed during pregnancy: adapting recent advances in breast cancer care for pregnant patients. JAMA Oncol. 2015;1(8):1145-53.
50. Rodriguez-Wallberg KA, Oktay K. Recent advances in oocyte and ovarian tissue cryopreservation and transplantation. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2012;26(3):391-405.
51. Azim HA Jr, Santoro L, Pavlidis N, et al. Safety of pregnancy following breast cancer diagnosis: a meta-analysis of 14 studies. Eur J Cancer. 2011;47(1):74-83.
55. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, et al; Panel members. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. Ann Oncol. 2013; 24(9):2206-23.

Prenumerera på Läkartidningen

Ring 08-790 33 41
eller mejla
pren@lakartidningen.se

Läkartidningen



Aerob och muskelstärkande träning bör rekommenderas

FYSISK AKTIVITET KAN ÖKA VÄLBEFINNANDET OCH MINSKA PATIENTENS SYMTOMBÖRDA

Helene Rundqvist, med dr, forskare, institutionen för cell- och molekylärbiologi
helene.rundqvist@ki.se

Yvonne Wengström, professor, leg onkologisjuksköterska, Karolinska universitetssjukhuset; institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle; båda Karolinska institutet, Stockholm

Tack vare effektiva screeningprogram och god behandling lever i dag i Sverige nästan 100 000 kvinnor med bröstcancer. I takt med ökad överlevnad har medvetenheten om sjukdoms- och behandlingsrelaterade biverkningar och deras påverkan på funktion och livskvalitet ökat. Interventioner med övervakad fysisk aktivitet har visat goda effekter på såväl biverkningar och symtombörda som hälsorelaterad livskvalitet. Populationsstudier tyder även på att en aktiv livsstil efter diagnos kan leda till minskad risk för såväl återfall som mortalitet.

Standardbehandling vid cancersjukdom leder till sänkt kondition, troligtvis beroende på en generell sänkning av aktivitetsnivån i kombination med direkta effekter av behandlingen. I genomsnitt sjunker syreupptagningsförmågan, mätt som VO_2max, med 5–10 procent under kemoterapibehandling [1, 2]. Individer som har haft cancersjukdom har i genomsnitt 30 procent sämre kondition (VO_2max) än motsvarande grupp utan canceranamnes [3]. Utöver försämrad kondition ses även lägre styrka samt sämre balans och muskelfunktion hos dessa patienter [4].

Studier visar att fysisk aktivitet ger positiva effekter

Efterfrågan på kunskap om fysisk aktivitet under och efter pågående behandling har stadigt ökat. En bidragande faktor är att fysisk aktivitet är en icke-farmakologisk intervention som visat sig vara både genomförbar och säker. Forskningsresultat visar att fysisk aktivitet under cancersjukdom och behandling är associerad med positiva effekter på muskelstyrka, kondition, livskvalitet, fatigue, ångest och självkänsla [5].

Evidensen för fysisk aktivitet under och efter behandling baseras på randomiserade kontrollerade studier. Aerob fysisk träning har effekt på konditionen hos vuxna patienter med cancer. En sammanställning visar att träning med måttlig till hög intensitet 3 dagar per vecka leder till signifikant förbättring av konditionen mätt som VO_2max [6]. Muskelstärkande fysisk aktivitet/träning har positiv effekt på muskelstyrka hos patienter med cancerdiagnos, både under och efter behandling [7]. Effekterna är jämförbara med resultaten för vuxna personer över 50 år utan cancerdiagnos.

Signifikant mindre fatigue hos kvinnor som tränar

Ett av de symtom som rapporteras mest frekvent hos kvinnor med bröstcancer är cancer- och behandlingsrelaterad fatigue. Fatigue är en generell upplevelse av orkeslöshet, som kan bedömas med validerade frågeformulär som med olika delskalor fångar upp såväl fysiska som psykologiska aspekter [8].

»Forskningsresultat visar att fysisk aktivitet under cancersjukdom och behandling är associerad med positiva effekter på muskelstyrka, kondition, livskvalitet, fatigue, ångest och självkänsla …«

En nyligen publicerad metaanalys har sammanställt effekterna av träning på fatigue hos kvinnor som genomgår adjuvant behandling för bröstcancer. Analysen inkluderar 2 600 kvinnor i 32 randomiserade studier och visar på signifikant mindre fatigue hos dessa kvinnor och även bättre kondition, livskvalitet och kognitiv funktion jämfört med ordinarie behandling [9].

Det finns ett visst dos-responssamband när det gäller fysisk aktivitet och cancerrelaterad fatigue. För konditionsträning är effekten bäst när träningen varar i 40 minuter per tillfälle, 3 gånger per vecka och pågår i mer än 28 veckor. Däremot finns i dagsläget ingen evidens för något dos-responssamband avseende intensiteten. I studier som visat effekt på fatigue har intensiteten varit mellan 50 och 80 procent av maximal hjärtfrekvens [10].

Det finns även ett visst dos-responssamband för

HUVUDBUDSKAP

- Personer med cancersjukdom bör rekommenderas både aerob och muskelstärkande fysisk aktivitet för att minska fatigue och för att förbättra fysisk funktionsförmåga och hälsorelaterad livskvalitet.
- Träning vid cancersjukdom syftar i första hand till att öka välbefinnandet och minska symtombördan. Det finns ännu begränsad evidens för positiva effekter av träning på sjukdomsutveckling vid cancer.

muskelstärkande fysisk aktivitet och effekt på cancerrelaterad fatigue. Effekten är större vid belastning på 60–80 procent av 1 repetitionsmaximum (RM) än vid lägre belastning [11].

Effekter vid lymfödem, illamående och ledsmärta

Fysisk aktivitet har även testats som en intervention för att minska lymfödem och behandlingsrelaterat illamående. Viktigt är att varken aerob eller muskelstärkande träning inverkar negativt på lymfödem; enstaka studier visar snarare att träning minskar besvären [12]. För effekt på illamående av träning finns inte tillräcklig evidens. Illamående finns sällan redovisat som ett självständigt symtom, även om det ingår som en del i ett flertal livskvalitetsinstrument. I enstaka studier har det däremot visats att illamående minskar vid både aerob och muskelstärkande fysisk aktivitet med såväl låg som måttlig till hög intensitet [13].

Upp till 50 procent av kvinnor med bröstcancer som behandlas med aromatashämmare drabbas av ledsmärta. En nyligen publicerad studie visar att aerob fysisk aktivitet (raska promenader 150 minuter per vecka) kombinerad med muskelstärkande träning (vid 2 tillfällen per vecka) under 1 år resulterade i mindre ledsmärta för kvinnorna i interventionsgruppen än för dem i kontrollgruppen [14].

Kvinnor med avancerad sjukdom tolererar träning väl

För patienter med avancerad cancersjukdom finns i dag få randomiserade studier avseende effekt av fysisk träning. En sammanställning pekar dock på att träning kan minska oro, stress och depression samt förbättra smärta, fatigue, andfåddhet, förstoppning och insomningsproblem [15]. Patienter med avancerad cancersjukdom tolererar väl både aerob och muskelstärkande träning [16, 17].

För patienter med avancerad sjukdom bör typ av träning, intensitet och duration diskuteras med läkare eller annan sjukvårdspersonal samt anpassas efter patientens förmåga.

Interventionsstudier med långtidsuppföljning krävs

I nuläget finns sammanställningar från befolkningsstudier som visar på minskad risk för återfall och förbättrad överlevnad för individer som är fysiskt aktiva [18]. Eftersom resultaten inte kommer från randomiserade interventionsstudier bedöms evidensen dock som låg.

Det finns i dag evidens för att det är säkert och förknippat med reducerad symtombörda att rekommendera både aerob och muskelstärkande träning vid kemoterapi, men det saknas fortfarande evidens för vinsten med olika typer av träningsupplägg för vanliga sjukdoms- och behandlingsrelaterade biverkningar hos kvinnor med bröstcancer.

Det finns även bristande kunskaper om optimal träningsutformning vad gäller duration, frekvens och intensitet. Rådande evidens pekar dock mot att detta bör skräddarsys efter individens träningstolerans, generella hälsa, sjukdom och behandlingsstatus [5].

I dag pågår två interventionsstudier på kvinnor under behandling för bröstcancer i Sverige. PhysCan utgår från Uppsala universitet och jämför lågintensiv och högintensiv träning. OptiTrain vid Karolinska institutet jämför högintensiv konditionsträning med en kombination av högintensiv konditionsträning och styrketräning i ett kliniknära sammanhang. Båda studierna kommer att följa kvinnorna i upp till 5 år efter avslutad intervention.

»Det finns i dag evidens för att det är säkert och förknippat med reducerad symtombörda att rekommendera både aerob och muskelstärkande träning vid kemoterapi …«

Fler interventionsstudier med långtidsuppföljning krävs för att klarlägga huruvida ovanstående hälsovinster i förlängningen kan påverka sena biverkningar och överlevnad efter cancerdiagnos.

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2017;114:EFHC

REFERENSER

1. Peel AB, Thomas SM, Dittus K, et al. Cardiorespiratory fitness in breast cancer patients: a call for normative values. J Am Heart Assoc. 2014;3(1):e000432.
2. Hornsby WE, Douglas PS, West MJ, et al. Safety and efficacy of aerobic training in operable breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: a phase II randomized trial. Acta Oncol. 2013;53(1):65-74.
3. Jones LW, Eves ND, Peterson BL, et al. Safety and feasibility of aerobic training on cardiopulmonary function and quality of life in postsurgical nonsmall cell lung cancer patients: a pilot study. Cancer. 2008;113(12):3430-9.
4. Hayes S, Battistutta D, Newman B. Objective and subjective upper body function six months following diagnosis of breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2005;94(1):1-10.
5. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, et al; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. Med Sci Sports Exerc. 2010;42(7):1409-26.
6. Jones LW, Liang Y, Pituskin EN, et al. Effect of exercise training on peak oxygen consumption in patients with cancer: a meta-analysis. Oncologist. 2011;16(1):112-20.
7. Strasser B, Steindorf K, Wiskemann J, et al. Impact of resistance training in cancer survivors: a meta-analysis. Med Sci Sports Exerc. 2013;45(11):2080-90.
8. Mock V, Atkinson A, Barsevick A, et al; National Comprehensive Cancer Network. NCCN Practice guidelines for cancer-related fatigue. Oncology (Williston Park). 2000;14(11A):151-61.
9. Furmaniak AC, Menig M, Markes MH. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(9):CD005001.
10. Meneses-Echávez JF, González-Jiménez E, Ramírez-Vélez R. Effects of supervised multimodal exercise interventions on cancer-related fatigue: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Biomed Res Int. 2015;2015:328636.
11. Brown JC, Huedo-Medina TB, Pescatello LS, et al. Efficacy of exercise interventions in modulating cancer-related fatigue among adult cancer survivors: a meta-analysis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2011;20(1):123-33.
12. Kwan ML, Cohn JC, Armer JM, et al. Exercise in patients with lymphedema: a systematic review of the contemporary literature. J Cancer Surviv. 2011;5(4):320-36.
13. van Waart H, Stuiver MM, van Harten WH, et al. Effect of low-intensity physical activity and moderate- to high-intensity physical exercise during adjuvant chemotherapy on physical fitness, fatigue, and chemotherapy completion rates: results of the PACES Randomized Clinical Trial. J Clin Oncol. 2015;33(17):1918-27.
14. Irwin ML, Cartmel B, Gross CP, et al. Randomized exercise trial of aromatase inhibitor-induced arthralgia in breast cancer survivors. J Clin Oncol. 2015;33(10):1104-11.
15. Albrecht TA, Taylor AG. Physical activity in patients with advanced-stage cancer: a systematic review of the literature. Clin J Oncol Nurs. 2012;16(3):293-300.
16. Adamsen L, Quist M, Andersen C, et al. Effect of a multimodal high intensity exercise intervention in cancer patients undergoing chemotherapy: randomised controlled trial. BMJ. 2009;339:b3410.
17. Quist M, Rørth M, Langer S, et al. Safety and feasibility of a combined exercise intervention for inoperable lung cancer patients undergoing chemotherapy: a pilot study. Lung Cancer. 2012;75(2):203-8.
18. Lahart IM, Metsios GS, Nevill AM, et al. Physical activity, risk of death and recurrence in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. Acta Oncol. 2015;54(5):635-54.

TRYGG VÅRD



Nu har barnläkaren Lena Catry fått nog

TEXT: LOLO AMBLE

□□□ På webbplatsen Trygg vård vill vi öka förståelsen för våra medlemmars arbetsinsats och arbetsvillkor och synliggöra Sveriges läkare. Möt Lena Catry, barnläkaren som fick nog.

SJUKHUSET HAR FÖLJT henne som en röd tråd genom livet. Här föddes hon. Här behandlades hon som barn för leukemi. Här har hon jobbat som läkare i elva år.

Nu säger barnläkaren Lena Catry upp sig.

– Jag blev läkare för att ge en bra sjukvård. Det känner jag inte att jag kan göra längre, säger hon.

Det var när Lena Catry åtta år gammal drabbades av leukemi, som hon bestämde hon sig för att bli barnläkare. Efter gymnasiet började hon forska på hematologi och studera på läkarlinjen. Hon blev specialist inom barnhematologi. Idag, efter elva år som anställd inom Stockholms läns landsting, har hon valt att säga upp sig.

– Jag har alltid haft en förkärlek för Karolinska Universitetssjukhuset eftersom jag hade så fina erfarenheter härifrån redan som barn. Jag känner mig som en riktig Karolinska-produkt, säger hon.

Redan i vintras – besviken och provocerad över okunskapen kring jourersättning för sjukhusläkare som florerat i media – skrev Lena Catry en debattartikel i Expressen. Där berättade hon om långa jourpass och om familjen som hela tiden får stå tillbaka.

– Har man jobbat 25 timmar i sträck, så ligger man som en zombie i en vecka. Barnmedicin har extra mycket jourtjänstgöring jämfört med andra specialiteter, eftersom vi är så få barnläkare här. Och vi vill ju att barnakuten ska bemannas av barnläkare, säger Lena Catry.

Hur påverkar det privatlivet?

– Det påverkar hela familjen. Om jag kommer hem klockan ett på natten efter ett jourpass, somnar jag inte förrän vid tre. Man är uppspeedad och har svårt att komma till ro. Min man får ta mycket själv. Jag hinner aldrig lämna eller hämta barnen från skolan. Att jag missar luciafiranden och skolavslutningar är mer regel än undantag, säger hon.

Lena Catry, född 1981, växte upp i Haninge. Föräldrarna, Judith och Eduardo Peréz-Bercoff, har båda doktorerat i filosofi. Storasyster Åsa Pérez-Bercoff bor i Australien och är doktor i genetik.

– Vi är stolta plugghästar allihop, säger Lena Catry.

> Jag hinner aldrig lämna eller hämta barnen från skolan. Att jag missar luciafiranden och skolavslutningar är mer regel än undantag.
>
> // Lena Catry

Själv doktorerade hon i hematologi 2013 och har jobbat som barnläkare på Astrid Lindgrens barnsjukhus i Huddinge sedan 2006. Hon har haft 13 veckor jourtjänstgöring om året. Ingen enkel matematik med tre barn hemma, den yngste sonen har just fyllt tre år.

– Under veckor med jourtjänstgöring hakar långa natt- och dagpass i varandra utan särskilt många lediga timmar emellan. Det tar en vecka att återhämta sig från ett sådant schema, säger Lena Catry.

– Ändå ska man jobba dag veckan därpå. Semesterveckor under sommaren börjar med jour på akuten precis innan semester och avslutas med jour veckan efter semester. Dessutom förväntas man rycka in och ta extra jourpass om någon annan läkare är sjuk. Det vill säga utöver alla de tokmånga jourveckor man redan har under året. Det är helt enkelt inte hållbart, säger Lena Catry.

Hon berättar att hon försökt gå ner till deltid, vilket i detta fall innebär att jobba i snitt 40-timmarsvecka. Men Lena Catry fick nej.

Varför?

– Arbetsgivaren är stressad över att få ihop bemanningen. Många barnläkare har slutat och börjat jobba på privata barnläkarmottagningen för att slippa jouren.

Är det därför du sagt upp dig?

– Delvis. Det är en kombination av dålig arbetsmiljö, dålig ledning och knappa resurser.

Hur kan man förbättra?

– Genom att behålla fler sjuksköterskor. Då skulle man kunna öppna fler vårdplatser. Det finns 22 rum på vår avdelning, men bara 11 av dem är öppna, på grund av personalbrist.

Lena Catry pratar också om ett tydligare fokus på bra ledare, som följer arbetsmiljöregler, arbetstidslagstiftningen och arbetsgivarens egna policy. Ledare som vet hur man på ett professionellt sätt bemöter sina medarbetare. Med bättre ledare behåller man kompetent personal, säger hon och fortsätter:

– Som anställd i Stockholms läns landsting har man rätt att jobba deltid om man har barn som är under tolv år. Men i realiteten har jag fått höra att jag är osolidarisk när jag ansökt om deltid. Jag har skjutit på treårskontrollen för min son hos BVC flera gånger eftersom jag helt enkelt inte haft möjlighet att ta ledigt från jobbet.

Lena Catry jobbade jour under graviditeten fram till vecka 20, vilket hon idag bestämt avråder ifrån.

– Jag gillar akuten och adrenalinpåslaget man får när man jobbar där, men det är inte bra när man är gravid. Jag fick sammandragningar en gång i halvtimman. Då pratade jag med chefen för att slippa jouren, men eftersom det gick inte att hitta någon annan, så jag fick gå klart veckan ändå. Sen dess rekommenderar jag ingen att jobba jour som gravid.

Hur känns det nu när du sagt upp dig?

– Det känns som att desertera från sin bataljon. Jag känner mig osolidarisk gentemot kollegorna som jag lämnar kvar. Vi är ju ett team, vi har gått långa jourer och varit med om mycket tillsammans. Samtidigt känner jag att jag går in i väggen om jag inte förändrar min arbetssituation. Men kanske kommer jag tillbaka hit om fem, sex år.

Hur har arbetsgivaren reagerat på din uppsägning?

– De har visat förståelse. Men lite grand är det ju en kvinnofälla. Det är mer vanligt att de kvinnliga läkarna lämnar karriären för att ta hand om familjen än att de manliga läkarna gör det. Jag tänker stävja detta genom att ha kvar min forskning och därmed inte gå i kvinnofällan.

Lena Catrys nya arbetsplats är en privat barnläkarmottagning. Där hon ”bara” kommer att jobba heltid. Hon ser fram emot att hinna jogga, dyka och att kunna cykla fram och tillbaka till jobbet.

– Jag vill återta mitt liv. Att barnen ska få gå till kompisar på helger, eftersom jag nu kommer ha tid att följa dem. Jag blev barnläkare för att hjälpa barn, men inte till priset att försumma mina egna.

Vill du dela med dig av din berättelse?

På webbplatsen Trygg vård synliggör vi våra medlemmar. Kontakta i såfall Erik Kjellin på erik.kjellin@slf.se.

➳ www.tryggvard.se



Animerad film om jour och beredskap

Frågan om läkares jour lyfts återkommande i debatten, och i princip lika ofta förekommer missuppfattningar. Så hur fungerar systemet egentligen? För att pedagogiskt visa tog vi fram en film. Se den på:

➳ www.tryggvard.se



Enkät för stärkt service till dig som medlem

I dagarna kommer Läkarförbundet skicka en medlemsenkät till samtliga medlemmar. Genom att du fyller i den kommer du att kunna få bättre hjälp och stöd i de frågor som är relevanta för dig personligen, och ännu mer nytta av ditt medlemskap.

Då enkäten riktar sig till alla medlemmar får du gärna höra av dig om du inte fått den. För frågor kontakta Karl Engblom, karl.engblom@slf.se.

lakarforbundet.se
Bli medlem du också!
8 av 10 läkare är redan med.
lakarforbundet.se

Medlemsinformation från

Sveriges läkarförbund
Den medicinska professionens organisation

Läkarkarriär.se

SVERIGES LEDANDE ANNONSFORUM FÖR LEDIGA LÄKARTJÄNSTER

Läkartidningen och Läkarkarriär.se är Sveriges ledande forum för lediga läkartjänster, stipendier och kurser. Här hittar du merparten av de lediga läkarjobben i Sverige, sökbara på specialitet och geografisk placering. Listan följer Socialstyrelsens förteckning över medicinska specialiteter. Om inte specialiteten framgår i annonsen, läggs tjänsten under Övriga läkartjänster/Övriga tjänster.
På www.lakartidningen.se finns all information om bokning av platsannonser. Annonser skickas till annonser@lakartidningen.se.
För mer information ring 08-790 35 60.

	Ansökningstiden utgår	Annons i nr
AKUTSJUKVÅRD		
Överläkare, Akutkliniken. Lindesbergs lasarett		06
ALLMÄNMEDICIN		
Allmänläkare, Optimuskliniken i Upplands-Väsby, Stockholm		05
Distriktsläkare med forskningstid, Ursvikens hälsocentral, Skellefteå		07
Spec-läkare i allmänmedicin, Capio Citykliniken , Helsingborg		05
Spec-läkare i allmänmedicin, Capio Vårdcentral Lina Hage, Södertälje		05
Spec-läkare till primärvården Vårdcentralen Ekensberg, Nyköping		05
Spec-läkare, Husläkarmottagningen Sibyllekliniken, Stockholm		05
Spec-läkare, intr Smärta och Utmattningssyndrom, PBM AB		07
Spec-läkare, Närhälsan, Melleruds vårdcentral	28/2	06
Verksamhetschef (spec allmänmed) Rudans VC, Handen/Stockholm		05
ANESTESI- OCH INTENSIVVÅRD		
Anestesi/Överläkare/Spec-läkare på Kullbergska sjh, Katrineholm		05
Överläkare, medicinskt ledningsansvar, m intr för dagkirurgi, Gävle	7/3	06
AT-TJÄNSTER		
AT, Västernorrland – Sundsvall-Härnösand, Sollefteå, Örnsköldsvik	8/3	05
AT NU-sjukvården, Trollhättan, Uddevalla	15/3	06
AT Region Gotland	12/3	05
AT-läkare, Landstinget Dalarna, Avesta, Falun, Mora	8/3	07
BARN- OCH UNGDOMSMEDICIN		
Barnläkare, -neurolog, -psykiater, Habilitering & Hälsa, Borås	20/2	06
Spec-läkare, Barnmedicin, intr diabetes, Sahlgrenska Univ sjh, Gbg	13/3	07
Underläkare, Barn- & ungd avd, Skånevård Kryh, Kristianstad		06
Överläk/Spec-läk, Barn- & ungd avd, Skånevård Kryh, Kristianstad		06
BARN- OCH UNGDOMSNEUROLOGI MED HABILITERING		
Barnläkare, -neurolog, -psykiater, Habilitering & Hälsa, Borås	20/2	06
BARN- OCH UNGDOMSPSYKIATRI		
Barnläkare, -neurolog, -psykiater, Habilitering & Hälsa, Borås	20/2	06
Overlege, Helgelandssykehuset Mosjøen, Norge	26/2	06
TABLERINGAR OCH ÖVERLÅTELSER		
Ersättningsetablering i allmänmedicin, Östermalm, Stockholm	29/3	05
Ersättningsetablering ÖNH-sjukdomar, Norrköping	27/3	07
Ersättningsetablering, Allmänpsykiatri, Enskede-Årsta-Vantör, Sthlm	23/3	06
FÖRETAGSHÄLSOVÅRD		
Spec-läkare Trollhättans Stad, Trollhättan		06
GERIATRIK		
Spec-läk/Överläk Geriatriska kliniken, Karolinska Univ sjh, Stockholm	26/2	05
Överläk/BÖL/Spec-läk VE Minnessjd, Skånes universitetssjv, Malmö		05
INTERNMEDICIN		
Spec-läkare allmän internmedicin, Västerbottens landsting, Umeå		05
Spec-läkare/BÖL, Njurmedicinska klin, Danderyds sjh, Stockholm		06
KARDIOLOGI		
Överläkare/BÖL m hjärtsviktsinriktning, Capio St:Göran, Stockholm	21/2	07
KIRURGI		
Divisionschef Skånevård Kryh, Kristianstad		05
Overlege, mamma-endokrinkirurgi, Sykehuset Innlandet HF, Norge	14/3	07
KLINISK PATOLOGI- CYTOLOGI		
Spec-läk, GI-, lever- och pankreaspatologi, Akademiska sjh, Uppsala	27/2	05
Spec-läk, gynekologisk/urologisk patologi. Akademiska sjh, Uppsala	27/2	05
Spec-läkare/Överläkare Karolinska Univ sjht, Stockholm	24/2	05
Överläkare, Avd patologi och cytologi, Sundsvall		06
KURSER / SYMPOSIER / SEMINARIER		
Glesbygdsmedicinsk konferens 10 – 11 maj 2017, Härnösand		06
Grundutbildning (KBT), Sv. Institutet för Kognitiv Psykoterapi, Sthlm		07

NEUROKIRURGI

Ryggkirurg, högspecialiserad vård, Ryggkliniken, Linköping	21/3	07
Ryggkirurg, specialist i ortopedi alt neurokirurgi, Art Clinic, Göteborg	13/3	07

OBSTETRIK OCH GYNEKOLOGI

Gynekolog Lasarettet , Enköping	19/2	05
Spec-läkare Qvinnolivet (Praktikertjänst), Kungsbacka	22/2	05
Överläkare, Kvinnosjukvården, Sollefteå		06
Överläkare, Kvinnosjukvården, Sundsvall		06
Överläkare, Kvinnosjukvården, Örnsköldsvik		06

ONKOLOGI

Regionala specialist-/överläkartjänster, Sahlgrenska Univ sjh, Gbg	22/2	05

ORTOPEDI

Ryggkirurg, högspecialiserad vård, Ryggkliniken, Linköping	21/3	07
Ryggkirurg, specialist i ortopedi alt neurokirurgi, Art Clinic, Göteborg	13/3	07
Spec-läkare, Ortopedmottagningen, Capio Läkargruppen , Örebro		07

PSYKIATRI

Overlege – DPS Elverum-Hamar	26/2	06
Psykiatriker Rent-A-Doctor		05
Spec-läk/Överläk, Neuropsyk team, Psykiatri Affektiva, V:a Frölunda	1/3	06
Spec-läkare (ny äldrepsykiatrimott) NU-sjukvården, Uddevalla sjh	24/2	05
Spec-läkare och leg läkare, hel- el deltid. Solstenen i Skåne		06
Spec-läkare och Överläk/spec-läkare, Vuxenpsykiatri Söder, Kalmar		06
Spec-läkare, intr Smärta och Utmattningssyndrom, PBM AB		07
Underläkare Capio Psykiatri, Norrköping, Linköping		06
Överläk/Spec-läk, Wemind för psyk hälsa, Stockholm & Norduppland		07
Överläkare BUP Södertälje (SLL), Södertälje		06
Överläkare till Beroenderådgivningsteam, TioHundra, Norrtälje		05
Överläkare, Psykiatrisk akut- & heldygnsvård (PAH), Örebro		07
Överläk/spec-läk, Psykiatriska akutmott,. Norra Sthlms psykiatri		06

REHABILITERINGSMEDICIN

Spec-läkare, intr Smärta och Utmattningssyndrom, PBM AB		07

SKOLHÄLSOVÅRD

Skolläkare, Barn- & ungdomsförvaltningen, Karlstad		07
Skolläkare, kunskapsförvaltningen, Karlskrona		06

SMÄRTLINDRING

Smärtläkare, NU-sjukvården An/Op/IVA , Trollhättan och Uddevalla	8/3	06

STIPENDIER / ANSLAG / BIDRAG

Bidrag för transplantationsforskning, Prof L-E Gelins Minnesfond	14/4	07
Bidrag rörande neurol sjd, Linnéa o Josef Carlssons stiftelse	31/3	06
Forskningsbidrag, Hjärnfonden	2/3	06
Resestipendier till svenska ögonforskare, Karin Sandqvists stiftelse	1/4	05

ST-TJÄNSTER

ST-läkare i Njurmedicin, Sahlgrenska Univ sjh, Göteborg	20/2	05
ST-läkare i onkologi, Onkologkliniken, Sundsvall		06
ST-läkare VE Minnessjukdomar, Skånes universitetssjukvård, Malmö		05
ST-läkare VO Akutsjukvård o internmed, Skånes univ sjv, Malmö/Lund		07
ST-läkare, Akutkliniken, Norrköping	31/3	07
ST-läkare, oftalmologi, NU-sjukvården, Ögonkliniken, Uddevalla	20/2	06
ST-läkare, Palliativ medicin, Sahlgrenska Univ sjukhuset, Göteborg	1/3	07
ST-läkare, ögonsjukvård, Sahlgrenska univ sjukhuset	1/3	06

SÄLJES / KÖPES / UTHYRES

Canon ögonbottenkamera inkl dator och höj- & sänkbart bord säljes		05
Laser-IPL från MikronMed säljes, Arvika		05

ÖGONSJUKDOMAR

Spec-läkare, NU-sjukvården, Ögonkliniken, Uddevalla	20/2	06

ÖRON-, NÄS- OCH HALSSJUKDOMAR

Överläkare/Spec-läkare i ÖNH-sjukdomar. ÖNH-kliniken , Ljungby		05

ÖVRIGA LÄKARTJÄNSTER

Det naturliga förstahandsvalet för läkare		05
Leg Läkare VO Närsjukvård Sydväst, Skånevård Sund, Trelleborg		07
Läkare, vaccinationsföretaget VaccinDirekt, Stockholm	28/2	07
Spec-läkare, Med tekn produkter i hälso- & sjukvård, Intertek, Sthlm		07
Verksamhetschef (spec allmänmed) Rudans VC, Handen/Stockholm		05

ÖVRIGA TJÄNSTER

Chef för Närsjukvården i väster	27/2	06
Chef Närsjv i Finspång samt Chef Närsjukvården i väster, Finspång	27/2	06
Ledare till framtidens hälso- & sjukvård, Karolinska univ sjh, Sthlm		06
Sektionschef, Bild- & funktionsmedicin, Skånes univ sjv, Malmö/Lund		06
Verksamhetschef Kungsängens vårdcentral, Kungsängen		05
Verksamhetschef Vårdcentralen Kisa/Österbymo, Kisa/Österbymo	26/2	07
Verksamhetschef, Medicinkliniken, Västerås	26/2	07
Enhetschefer, avd rättspsykiatri, Rättsmedicinalverket	12/3	07

Verksamhetschef till Rudans Vårdcentral

Vi söker dig som är läkare och specialist i allmänmedicin. Tidigare erfarenhet som verksamhetschef är meriterande. Eget kliniskt arbete ingår i tjänsten.

Om intresse finns och verksamheten utvecklas i positiv riktning kan det bli möjligt att driva vårdcentralen som eget kostnadsställe i moderbolagets regi och därmed även bli delägare i Praktikertjänst AB.

Rudans Vårdcentral i Handen är en liten familjär mottagning med tre specialistläkare, två ST läkare och psykosocial mottagning för både vuxna och barn. Ca 7000 listade.

FÖR KONTAKT OCH FRÅGOR:
Maria Holmberg, VD maria.holmberg@ptj.se

Läs mer om oss: praktikertjanstnara.se

Praktikertjänst N.Ä.R.A. AB är ett dotterbolag i Praktikertjänst AB, Sveriges äldsta vårdföretag inom privat entreprenörsdriven hälso- och sjukvård. Vi bedriver geriatrik, ASIH, vårdcentral, primärvårdrehabilitering och basal hemsjukvård. Ett tydligt vårdkoncept med god samverkan möjliggör säkra vårdövergångar för våra patienter. Våra medarbetare drivs av stort engagemang, hög delaktighet och delar våra värderingar tillgänglighet, respekt, ansvar, kompetens och omtanke.



Vill du veta mer och träffa oss. Inspirationsföreläsning den 16 februari läs mer praktikertjanstnara.se

---

Ett stort och viktigt uppdrag väntar på dig.



VI SÖKER SKOLLÄKARE
till barn- och ungdomsförvaltningen

Välkommen att läsa mer på karlstad.se/jobbahososs

KARLSTAD.SE

Capio Läkargruppen Örebro



Läkare ortoped

Vi söker specialistläkare till vårt team på ortopedmottagningen. Arbetet innehåller både mottagning och operation. Vi erbjuder en positiv och utvecklande arbetsplats med stort patientfokus. Arbetet är dagtid utan jour och du kan påverka arbetstiden. Läs mer på vår webb eller kontakta gunilla.bostrom@capio.se, tel 019-15 95 14.

www.capiolakargruppen.se

Refnr: 20160797



Välkommen till en arbetsplats där du är mitt i livet och samhället. Och gör skillnad varje dag. På riktigt.

Verksamhetschef?

Lär känna oss och skicka in din ansökan på regionvastmanland.se/jobb senast 26/2
Det är kanske dig vi söker.

Verksamhet Medicinkliniken
Ort Västerås
Ref.nr 20160797

Region Västmanland

Utlysning av bidrag för transplantationsforskning

Stiftelsen Professor Lars-Erik Gelins Minnesfond delar ut bidrag till vetenskapliga forskningsprojekt inom transplantationsområdet. Projekten skall bedrivas vid institutioner i Sverige.
Utlyst belopp under 2017 är 1 miljon kronor.

Ansökningsblankett och ytterligare upplysningar finns på www.gelinfonden.org.
Ansökan skall vara stiftelsen tillhanda senast den 14 april 2017.

Stiftelsen Professor Lars-Erik Gelins Minnesfond • Slottsskogsgatan 12 • 414 53 Göteborg • Telefon: 031-338 01 08 • E-post: info@gelinfonden.org • www.gelinfonden.org

PBM söker

Specialistläkare i allmänmedicin, rehabmedicin eller psykiatri

med intresse för Smärta och Utmattningssyndrom

PBM arbetar med stressrelaterad ohälsa och smärta på kognitiv beteendemedicinsk grund. Vi söker nu en engagerad och teamorienterad kollega till vår verksamhet.

Läs mer om tjänsten på www.pbm.se

eller kontakta verksamhetschef Andreas Iwarsson, 070-567 77 17, andreas.iwarsson@pbm.se, alt. spec.läkare Gunilla Brodda Jansen, 070-716 39 13, gunilla.broddajansen@pbm.se



Verksamhetschef

Vill du vara med på vår resa och bygga framtidens bästa primärvård? Vi söker nu dig som vill vara med och driva och utveckla primärvården som verksamhetschef på Vårdcentralen Kisa/Österbymo!

Vårdcentralerna Kisa och Österbymo har tillsammans drygt 12 500 listade personer. Verksamheten har lite drygt 40 medarbetare.

Välkommen med din ansökan senast den 26 februari 2017.

regionostergotland.se/jobb

Region Östergötland



Chef för Närsjukvården i Finspång

Närsjukvården i Finspång har bra samarbete och god samhörighet. Det gemensamma målet, Finspångsbon, är tydligt. Verksamheten har effektiva vårdprocesser, samutnyttjar resurser och visar på goda resultat.

Chef för Närsjukvården i väster

Närsjukvården i väster präglas av ett nära samarbete och korta beslutsvägar. Lasarettet i Motala är ett av de bästa i Sverige i sin kategori och har också del i den forskning som bedrivs regionövergripande.

För båda tjänsterna söker vi dig som vill bidra till nya samarbetsformer och arbetssätt, gränsytor till primärvård, fokus på personcentrerad vård och utvecklat samarbete med kommuner och andra vårdgrannar.

Vill du vara med och utveckla verksamheten ytterligare?

Välkommen att söka senast den 27 februari 2017.

I denna rekrytering samarbetar Region Östergötland med Unik Resurs. Vi vill därför ha din ansökan via hemsidan www.unikresurs.se

Region Östergötland

Läkarkarriär.se

RÄTTSMEDICINALVERKET

www.rmv.se

Rättsmedicinalverket söker nu:

Enhetschefer

till avdelningen för rättspsykiatri

Välkommen till en av Sveriges mest spännande myndigheter

Läs mer och ansök på rmv.se

Sista ansökningsdag är söndag 12 mars 2017.

Välkommen att göra AT i Dalarna

Vi söker AT-läkare

med tillträde hösten 2017 till Avesta, Falun och Mora

Som AT-läkare hos Landstinget Dalarna kan du välja mellan ett större eller mindre sjukhus, eller få både och.

Du får en omfattande introduktion och individuell handledning. Hos oss får du lönejustering efter både 12 och 18 månader på en redan hög grundlön.

Välkommen att söka AT-tjänst hos oss senast 8 mars!

Dalarna, 1:a i SYLF:s ranking både 2015 och 2016!

Scanna QR-koden eller läs mer på **www.ltdalarna.se/atidalarna**

Landstinget DALARNA

REGION SKÅNE SÖKER

ST-LÄKARE

VO Akutsjukvård och internmedicin
Skånes universitetssjukvård
Malmö/Lund

LEGITIMERAD LÄKARE

VO Närsjukvård Sydväst
Skånevård Sund
Trelleborg

Alla jobb hittar du på **Skane.se/jobb**

Gör skillnad. Varje dag.

Region Skåne ansvarar för hälso- och sjukvård, kollektivtrafik och en hållbar utveckling i hela Skåne. Vårt högsta beslutande organ är regionfullmäktige, som väljs direkt av invånarna i Skåne. För att lyckas i rollen tror vi att du är en god ambassadör för våra värderingar; välkomnande, drivande, omtanke och respekt.

Vi är Västra Götalandsregionen

Just nu söker vi:

Specialistläkare med intresse för diabetes

Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Område 1, Barnmedicin, Göteborg
Ref.nr: 2017/770
Sista ansökningsdag:
2017-03-13

ST-läkare Palliativ Medicin

Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Palliativa sektionen, Göteborg
Ref.nr: 2017/739
Sista ansökningsdag:
2017-03-01

Mer information och fler jobb hittar du på:
www.vgregion.se/jobb

Sveriges viktigaste jobb i

VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN

WEMIND
för psykisk hälsa

Vi har tilldelats ett större avtal med Stockholms läns landsting och vi har tecknat nytt avtal med Landstinget i Uppsala län. Därför söker vi nu fler

Överläkare/Specialistläkare i psykiatri

på hel- eller deltid till våra mottagningar i Centrala Stockholm och i Norduppland

Hos Wemind får du:

- vara med och utveckla en ny organisation i Norduppland och/eller
- arbeta på vår centralt belägna arbetsplats i Stockholm
- arbetskamrater med starkt intresse för empiri och evidensbaserad behandling
- vara del i en smidig, positiv organisation med korta beslutsvägar
- uppföljning av behandlingsresultat för samtliga patienter
- vara del av en stabil personalgrupp med god stämning
- ha roligt på jobbet!

Är du intresserad av våra mottagningar i Norduppland:
Vi söker dig som är specialist i psykiatri och vill arbeta med alla psykiatriska diagnoser som förekommer i öppenvård.
Kontakta Valeria Grevsten,
valeria.grevsten@wemind.se
alternativt telefon: 0739-319 975

Är du intresserad av vår mottagning i centrala Stockholm:
Vi söker dig som är specialist i psykiatri och intresserad av ångest- och/eller depressionsproblematik.
Kontakta Joel Hultman,
joel.hultman@wemind.se,
alternativt telefon: 0707-468 031

Vi intervjuar löpande.

Läs mer om oss på www.wemind.se

Hej Läkare!



Vill du prova något nytt?

Vi söker en klinisk expert som ska arbeta utifrån patientens och användarens perspektiv – med vår certifieringspolicy i ryggen. Vi vill att du är …

- legitimerad läkare med specialistutbildning och klinisk erfarenhet, med fördel från en teknikintensiv specialitet
- medicintekniskt utbildad, eller åtminstone har kunskap inom flera medicintekniska produktområden
- vetenskapligt engagerad, helst med erfarenhet av egen forskning och gärna disputerad
- erfaren av patientsäkerhetsarbete, produktutvärderingsarbete eller annat relaterat utredningsarbete inom sjukvården

Meriterande är kännedom om medicintekniska regler MDD 93/42/EEC och ISO 13485.

Ditt fokus blir det angelägna behovet av medicintekniska produkter i hälso- och sjukvård där riskvärdering och klinisk nytta är utgångspunkter vid bedömning av kundens medicintekniska produkter.
Du kommer att få ett stimulerande kunskapsintensivt och varierande arbete med trevliga kollegor.

För mer information kontakta Nakisa Harmes; tfn 073 3750019 ELLER nakisa.harmes@intertek.com

Välkommen med din ansökan!

http://www.intertek.se/karriar/lediga-jobb/

Intertek

Sykehuset Innlandet HF



Sykehuset Innlandet HF's oppgaver er pasientbehandling, utdanning, forskning og opplæring av pasienter og pårørende. Vi har virksomhet på mer enn 40 ulike steder i Hedmark og Oppland innen somatikk, psykisk helsevern, rusomsorg og prehospitale tjenester. Som ett av landets største helseforetak med 8500 ansatte og et stort antall faggrupper, har vi Innlandets største kompetansemiljø.

***Divisjon Elverum-Hamar** har rundt 1600 ansatte og behandler årlig 150 000 pasienter. Divisjonen er hovedsenter for øye, karkirurgi, urologi og mammae-endokrin kirurgi og har avdelinger i indremedisin, onkologi, akuttmedisin, ortopedi, øre/nese/hals, bildediagnostikk, barn og – ungdom, gynekologi og føde-barsel.*

franlz.no

Vi trenger din kompetanse

Overlegestilling ved seksjon mamma-endokrinkirurgi

• Overlege 100% fast stilling. (Ref.nr. 3329085486)

Kontakt: Gunnar Tonvang, tlf. +47 62 53 73 97 eller
Arnulf Kjos, tlf. +47 62 53 74 55

Søknadsfrist: 14. mars 2017

Informasjon om våre ledige stillinger, se
www.sykehuset-innlandet.no/jobb

HELSE SØR-ØST

VI SÖKER EN RYGGKIRURG FÖR ANSTÄLLNING PÅ 75-100%

Till vår klinik i Göteborg söker vi dig som är specialist inom ortopedi alternativt neurokirurgi med flera års erfarenhet av ryggkirurgi. Du kommer att arbeta i en mycket effektiv organisation med ett professionellt team som hjälper dig att leverera specialistvård med en mycket hög medicinsk kvalitet.

På Art Clinic i Göteborg utför vi drygt 3000 operationer per år inom främst plastikkirurgi, ryggkirurgi och allmänortopedi.

Stor vikt läggs vid personliga egenskaper där patientbemötande och serviceinriktad framtoning är av stor vikt för oss.

Välkommen att skicka din ansökan till ulrik.lewin@artclinic.com. Se hela annonsen och läs mer på vår hemsida: www.artclinic.se/lediga-tjanster

Ansök senast den 13 mars



ART CLINIC®

Capio S:t Görans Sjukhus

Vi söker

Överläkare/biträdande överläkare i kardiologi

Från 1 januari 2017 är Hjärtkliniken en egen klinik. Kliniken är organiserad med flödesansvariga team ledda av en läkare.

Hjärtsviktsflödet är ett stort flöde med både nydiagnostiserade patienter som patienter i ett senare skede av sitt sjukdomsförlopp, inom öppenvård och slutenvård. Du kommer som hjärtsviktsläkare att ha ett nära samarbete med och möjlighet att delta i hjärtklinikens EKO-verksamhet.

Du är specialist inom kardiologi och har stor erfarenhet av hjärtsviktsflödet och mycket goda kunskaper inom hjärteko. Har du även kompetens inom hjärtvitier är det en merit. Ett aktivt kliniskt forskningsintresse inom hjärtsvikt är önskvärt. En FoU-verksamhet är under uppbyggnad och ett ökat hjärtsviktsflöde ger goda förutsättningar till kliniska projekt.

För mer information om tjänsten kontakta tf. verksamhetschef Annica Ahl på telefon 08-5870 3236 eller e-post: annica.ahl@capiostgoran.se. Läs mer och ansök på www.capiostgoran.se/jobb. Välkommen!

Region Örebro län söker

Överläkare

till Psykiatrisk akut- och heldygnsvård (PAH)

För mer information kontakta verksamhetschef, David Jamshidi, telefon 072-141 01 00.

www.regionorebrolan.se/jobb

Region Örebro län

regionorebrolan.se

SVENSKA INSTITUTET FÖR KOGNITIV PSYKOTERAPI

Grundutbildning (KBT)

NY KURS STARTAR AUGUSTI 2017, STOCKHOLM

För vidare information: Birgitta Aller (Sekr)
08-690 52 60, www.cbti.se eller info@cbti.se



Vill du vara med och leda framtidens hälso- och sjukvård?

Karolinska Universitetssjukhuset har påbörjat en omvälvande förändringsresa med målet att bli världsledande när det gäller medicinska resultat och patienternas upplevelse av vården. Därför har vi infört en ny tematisk organisation där vi arbetar i interdisciplinära team runt patienten. Vill du vara med och bygga för framtiden och utveckla din egen kompetens?

Läs mer om vår förändringsresa och vilka ledare vi söker på karolinska.se/vill-du-vara-med-och-leda

KAROLINSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

VI ÄR EN DEL AV STOCKHOLMS LÄNS LANDSTING

TELEFONPLANS VÅRDCENTRAL SÖKER

ALLMÄNLÄKARE

Välkommen till en väl fungerande trevlig arbetsplats!

Telefonplan är ett modernt expanderande område med ung befolkning och många barnfamiljer. Vårdcentralen som drivs av Praktikertjänst öppnade hösten 2012 och sitter i nya fina lokaler nära allmänna kommunikationer. Vi har en växande lista med för närvarande ca 7.800 patienter.

Vi söker dig som är **specialist i allmänmedicin** och som gillar de korta beslutsvägarna och samarbetet på en mindre vårdcentral.

Om vi trivs med varandra är avsikten att tjänsten ska kunna leda till delägarskap enligt Praktikertjänsts modell vilket går att läsa mer om på www.ptj.se.

Tjänsten är på heltid, deltid kan diskuteras.
Tillträde enligt överenskommelse.

För mer information och ansökan senast 15 mars 2017:
Dr Anders Hallek, verksamhetschef, anders.hallek@ptj.se
070-790 38 72 (dagtid) alt. 073-648 99 49 (efter kl 17)

PÅ UPPDRAG AV STOCKHOLMS LÄNS LANDSTING

Praktikertjänst

TELEFONPLANS VÅRDCENTRAL

www.telefonplansvardcentral.se

Läkare

till ett av landets ledande vaccinationsföretag

Ort: *Stockholm.*
Omfattning: *deltid/heltid*
För mer info: *vaccindirekt.se/om-oss/rekrytering/*
Ansökan: *senast den 28 februari via e-post till rekry@vaccindirekt.se*

VaccinDirekt



Ryggkirurg

Till ryggkliniken i Linköping söker vi nu en ryggkirurg. Kliniken ingår i Centrum för Kirurgi, Ortopedi och Cancervård. Centrumet bedriver länsövergripande sjukvård i Östergötland samt regionsjukvård i sydöstra sjukvårdsregionen.

Vi bedriver på vår ryggklinik en hög specialiserad vård i en ständigt lärande organisation för att kunna erbjuda våra patienter en effektiv och kvalificerad vård i framkant. Vill du tillsammans med oss leda och utveckla dagens och morgondagens främsta specialistsjukvård?

Välkommen med din ansökan senast den 21 mars 2017!

regionostergotland.se/jobb

Region Östergötland



ST-läkare

Akutkliniken i Norrköping söker nu ST-läkare. Akutkliniken är öppen dygnet runt för patienter med medicinska, kirurgiska och ortopediska sjukdomstillstånd.
I det uppbyggnadsskede vi befinner oss i arbetar du främst dag och kvällstid vardagar. Vi kommer successivt utöka vårt bemanningsåtagande.

Låter detta intressesant?

Välkommen med din ansökan senast den 31 mars 2017.

regionostergotland.se/jobb

Region Östergötland

Vi söker dig som vill göra skillnad. Hjälp oss bygga världens bästa hälsa.



Distriktsläkare

med forskningstid sökes till Ursvikens hälsocentral

Vi söker dig som vill arbeta som distriktsläkare hos oss inom Landstingets Primärvård. I tjänsten på Ursvikens hälsocentral ingår forskningstid på 25%. Skellefteå har en aktiv forskningsenhet och det finns goda möjligheter att arbeta i ett kliniskt forskningsteam.

Läs mer och ansök på www.vll.se/ledigajobb

Landstingets Primärvård

Etableringar och överlåtelser

Ersättningsetablering i allmän medicin
Östermalm

HSN 2016-4505
Läs mer: opic.com eller vårdgivarguiden.se.
Info: Hans Noher 070-6287248, noher@comhem.se.
Sista ansökningsdag: 2017-03-29

Ersättningsetablering ÖNH-sjukdomar Norrköping

HSN 2017-61
Läs mer: opic.com ELLER regionostergotland.se fr.o.m. 2017-02-14
Info: Thomas Eriksson 076-771 37 35, thomas.eriksson@lakarcenter.se
Sista anbudsdag: 2017-03-27

Allmänpsykiatri – ersättningsetablering till salu
Stockholm; Enskede-Årsta-Vantör

Läs mer: http://vardgivarguiden.se/AvtalUppdrag/avtalsinformation/Lagreglerade/Ansokningsinbjudan/ ELLER www.opic.com
Mer info: Christer.Allgulander@ki.se, tfn 0706965060
Ansökningsinbjudan löper ut 2017-03-23

Kunskaperna inom astronomin och mikrobiologin har utvecklats genom observationer som sammanfattats i hållbara teorier om verklighetens natur. Nackdelen har varit att hållbara teorier ibland impregnerat tolkningar av nya observationer.



Mikrobiologer mikroskoperar – astronomer teleskoperar

men de löper samma risk för teoriimpregnerade observationer

Nyligen diskuterade jag vetenskapliga observationers beroende av teorier med en gammal vän. Vi pratade bland annat om de icke-existerande N-strålarna som den franske professorn René Blondlot ansåg sig ha observerat 1902 (se LT nr 42/2016). Med tanke på de då nyligen upptäckta alfa-, beta-, gamma- och X-strålarna var det teoretiskt fullt tänkbart att det även skulle kunna finnas N-strålar. Men N-strålarna var helt och hållet ett resultat av positiv förväntanseffekt hos observatörerna – och illustrerar det man kallar teoriimpregnerade observationer.

Min vän påminde då om ett liknande fenomen inom astronomin som uppmärksammades under den senare hälften av 1800-talet. Vulcanus var namnet på den icke-existerande planeten som flera astronomer ansåg sig ha observerat under en period av nästan 50 år. Det var den franske astronomen Urbain Le Verrier (professor i celest mekanik) som lanserade den hypotetiska planeten. Vulcanus skulle nämligen kunna förklara den avvikande bana (gravitationsstörningen) som planeten Merkurius uppvisade. Le Verrier (1811–1877) hade tidigare utifrån Newtons teori med stor framgång förutsagt läget av en annan planet, Neptunus. Neptunus kunde enligt den newtonska teorin förklara planeten Uranus oregelbundna rotationsrörelser som resultatet av en gravitationsstörning. Le Verriers teoretiska beräkningar om Neptunus läge stämde överens med de observationer som olika astronomer sedan genomförde. År 1859 försökte Le Verrier att på liknande sätt förklara Merkurius avvikande rotationsrörelser med existensen av en ny planet som han kallade Vulcanus. Teoretiskt sett var förutsägelsen av den nya planeten helt rimlig [1].

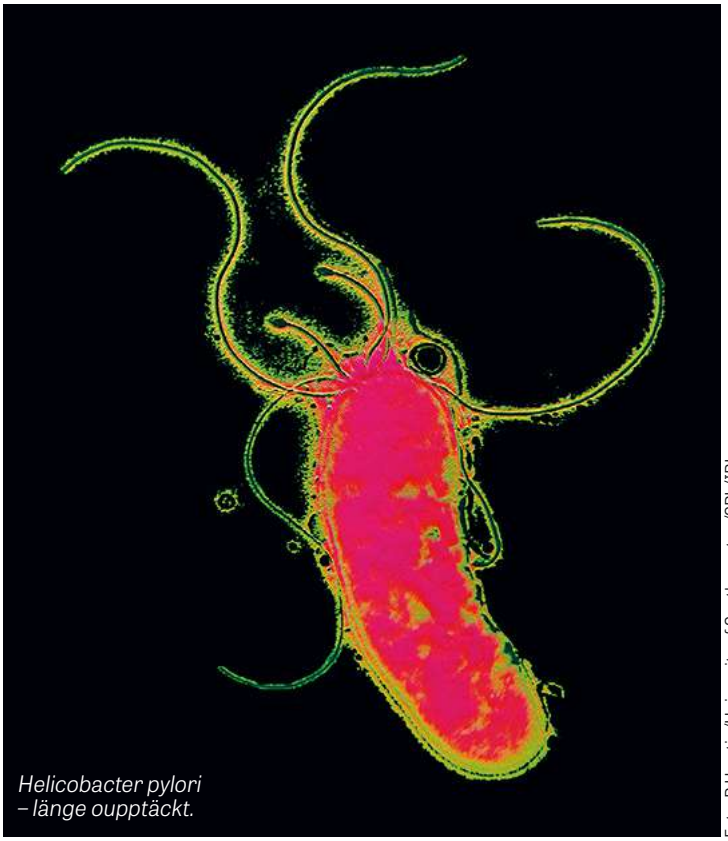
DEN NEWTONSKA TEORIN fungerade perfekt vid förutsägelsen av planeten Neptunus existens, och till synes också för Merkurius avvikande rörelser. Men observationen av denna planet visade sig enbart vara ett resultat av positiv förväntanseffekt och ännu en illustration av teoriimpregnering av astronomers observationer. Problemet med den icke existerande Vulcanus fick sin lösning först 1915 i och med Einsteins allmänna relativitetsteori. Den allmänna relativitetsteorin förklarar hur även ljusstrålar påverkas när de passerar kraftiga gravitationsfält. Och det var detta fenomen som var förklaringen till Merkurius avvikande rörelser – inte gravitationsstörningar orsakade av den hypotetiska planeten Vulcanus.

Astronomin illustrerar i hur hög grad vetenskapliga teorier är en förutsättning för meningsfulla observationer. Detsamma gäller också för observationer inom medicinsk forskning. Även om den holländske glassliparen Antonie van Leeuwenhoek redan under 1680-talet hade observerat mikroorganismer med sitt mikroskop gav de då gällande teorierna om sjukdomsorsaker inte utrymme för en meningsfull tolkning. Leeuwenhoek skickade sina bilder av olika mikroorganismer till Royal Society i London. De förnekade inte existensen av mikroberna, men tolkade dem som en produkt (en ointressant bieffekt) av sjukdomsprocessen, inte som en orsak [2]. Den rådande teorin var på Leeuwenhoeks tid att orsaker till sjukdom skulle finnas i olyckliga planetkonstellationer (i den kosmisk-telluriska sfären), och det skulle gå nästan 200 år innan det var teoretiskt möjligt att förstå och förklara att mikroorganismer kunde orsaka sjukdom. Med Pasteur (1864) vändes de teoretiska grundantagandena upp och ner, och med Koch (1876) utvecklades metoder för att fastställa att mikroorganismer kunde orsaka sjukdom. Inom ramen för det mikrobiologiska paradigmet upptäckte man i rask takt den ena bakterien efter den andra som orsak till sjukdom (se tabell) [2].

DET MIKROBIOLOGISKA PARADIGMET har haft och har fortfarande ett starkt inflytande på vårt tänkande när nya hypoteser om orsaker till sjukdomar diskuteras. Dock finns ett intressant exempel på motsatsen, nämligen Marshalls och Warrens upptäckt av Helicobacter pylori 1982.

Före denna upptäckt fanns flera konkurrerande teorier om vad som orsakade magsår – var det en typiskt psykosomatisk sjukdom som orsakades av stress och intrapsykiska konflikter, eller var det en dysfunktion i parietalcellernas produktion av saltsyra? Oberoende av vilken teori man föredrog var alla överens om att en bakterie inte kunde vara orsak till åkomman – det var teoretiskt

Läs mer.
För referenslista se Läkartidningen.se



Helicobacter pylori – länge oupptäckt.

Foto: P Hawtin/University of Southampton/SPL/IBL

TABELL. Exempel på bakterier som upptäcktes efter Kochs postulat för fastställande av mikroorganismer som orsak till sjukdom.

Årtal	Bakterie	Upptäckare
● 1873	Mycobacterium lepromatosis (spetälska)	Gerhard A Hansen
● 1876	Bacillus anthracis (mjältbrand)	Robert Koch
● 1879	Neisseria gonorrhoeae (gonorré)	Albert Neisser
● 1880	Salmonella typhi (tyfus)	Carl Ebert
● 1882	Mycobacterium tuberculosis (tuberkulos)	Robert Koch
● 1883	Vibrio cholerae (kolera)	Robert Koch
● 1883	Klebsiella pneumoniae (lunginfektion)	Carl Friedländer
● 1883	Streptococcus pneumoniae (ÖNH-infektioner)	Julius Rosenbach
● 1884	Staphylococcus aureus (hudinfektioner)	Julius Rosenbach
● 1884	Corynebacterium diphtheriae (difteri)	Friedrich Loeffler
● 1884	Clostridium tetani (stelkramp)	Arthur Nicolaier
● 1885	Escherichia coli (UVI)	Theodor Escherich
● 1885	Neisseria meningitidis (meningit)	Anton Weichselbaum
● 1889	Haemophilus ducreyi (ulcus molle)	Augusto Ducrey
● 1892	Haemophilus influenza (luftvägsinfektion)	Richard Pfeiffer
● 1894	Yersinia pestis (pest)	Yersin & Kitasato
● 1896	Brucella abortus (brucellos)	Bernhard Bang
● 1897	Clostridium botulinum (botulism)	Émile von Ermengen
● 1898	Shigella dysenteriae (dysenteri)	Kiyoshi Shiga
● 1900	Salmonella paratyphi (paratyfus)	Hugo Schottmüller
● 1905	Treponema pallidum (syfilis)	Schaudinn & Hoffmann
● 1906	Bordetella pertussis (kikhosta)	Bordet & Gengou

omöjligt med tanke på den sura miljön i magslemhinnan, som antogs döda alla mikroorganismer. Därför ansågs det också a priori vara helt onödigt och meningslöst att undersöka bakteriehypotesen närmare.

När patologen Warren med mikroskop identifierade mikroorganismer i biopsier från magslemhinnan hos patienter med magsår avvisades hans fynd med hänvisning till att dessa mikroorganismer var föroreningar, det vill säga tillfälliga biprodukter, artefakter eller anomalier som man inte behövde bry sig om. Men vi vet nu att anledningen till att Helicobacter pylori inte dödas i magslemhinnan är just dess speciella förmåga att inlagras i slemhinnan och därmed vara skyddad mot magsyran.

Det var egentligen först tio år senare som Helicobacter pylori-hypotesen på allvar accepterades. Under tiden lyckades man dels typbestämma bakterien och dels genomföra en omfattande randomiserad studie. I denna studie ingick patienter med magsår (med påvisad förekomst av Helicobacter pylori), där man jämförde en grupp som behandlades med antibiotika med en grupp som fick placebo (alla fick dessutom syrahämmande medel). Med tanke på att den omedelbara placeboeffekten är hög vid behandling av magsår undersökte man även återinsjuknande i sjukdomen tre månader efter avslutad behandling. I placebogruppen var återinsjuknandet så mycket högre än i den grupp som fick antibiotikabehandling att den enda rimliga konklusionen, oberoende av vad man ansett om Helicobacter pylori-hypotesen, var att antibiotika fungerar!

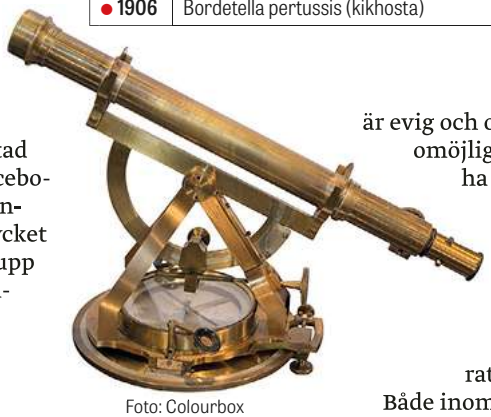


Foto: Colourbox

DEN KEMISKA TEORI som gjorde det onödigt att ens undersöka om bakterier kunde vara orsak till magsår påminner om astronomerna som 1610 vägrade att titta i Galileos teleskop när han riktade det mot Jupiters månar. Galileo påstod att han observerat några nya himlakroppar, men eftersom den himmelska (celesta) sfären enligt de då gällande (ptolemaiska) teorierna var evig och oföränderlig behövde man inte ens besvära sig med att med egna ögon kontrollera Galileos påstående. Att observera något nytt i en sfär som är evig och oföränderlig är a priori omöjligt. Och om man skulle ha observerat de nya himlakroppar som Galileo påstod att han observerat skulle man ha klassificerat dem som synvillor, artefakter (sfäriska aberrationer) eller anomalier.

Både inom astronomin och medicinen är vi beroende av teorier för att kunna observera något meningsfullt. Ibland befrämjar de teoriimpregnerade observationerna forskningen, men ibland leder de forskningen på villovägar eller hindrar framsteg.

Om vi har stora förväntningar på nya upptäcker och behandlingsformer kan det vara på sin plats att beakta risken för att teoriimpregnerade observationer påverkar resultatredovisningen – särskilt om studien inte är blindad och randomiserad.

Niels Lynøe,
senior professor i medicinsk etik,
Karolinska institutet, Stockholm

NU ÄR NYA FYSS HÄR!

Ett oumbärligt verktyg för alla som förskriver fysisk aktivitet på recept.

Beställ ditt exemplar i dag!

Om FYSS 2017

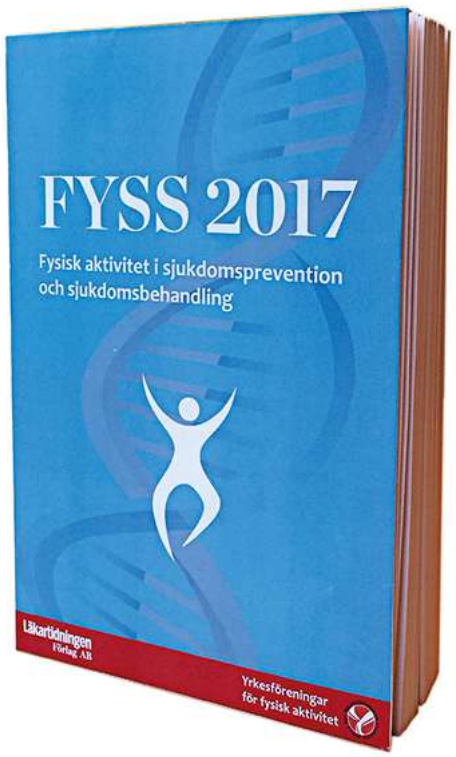
FYSS är en evidensbaserad handbok som beskriver hur fysisk aktivitet kan användas för att förebygga och behandla en mängd olika sjukdomstillstånd. Boken riktar sig i första hand till hälso- och sjukvårdspersonal som ett beslutsstöd vid rådgivning om fysisk aktivitet.
Boken vänder sig också till alla andra som arbetar med att främja fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling och kan med fördel användas som kurslitteratur. Boken är indelad i en allmän del och en diagnosspecifik del.

Del 1 behandlar bland annat:

- Begrepp och definitioner, bedömning och utvärdering av fysisk aktivitet samt metoder för individanpassning
- Biologiska effekter av fysisk aktivitet samt fysisk aktivitet som prevention
- Rekommendationer om fysisk aktivitet för olika grupper (vuxna, barn och ungdomar, äldre, gravida, personer med medfödda hjärtfel samt personer med fysiska eller intellektuella funktionsnedsättningar)
- Fysisk aktivitet vid infektioner, stress, sömnbesvär, muskuloskeletala besvär samt besvär under klimakteriet.

Del 2 ger en evidensbaserad och detaljerad rekommendation om fysisk aktivitet vid 34 olika diagnoser inom ämnesområdena:

- Kardiovaskulära och pulmonella sjukdomar
- Metabola/endokrina sjukdomar
- Neurologiska sjukdomar
- Rörelseapparatens sjukdomar
- Inflammatoriska sjukdomar
- Psykiatriska sjukdomar och beroendetillstånd
- Långvariga utbredda smärttillstånd
- Cancer
- Kronisk njursjukdom, polycystiskt ovariesyndrom och psoriasis.



FYSS 2017 ges ut av Läkartidningen Förlag på uppdrag av YFA, Yrkesföreningar för Fysisk Aktivitet, och finns att beställa på Läkartidningen.se/bocker. Boken är cirka 650 sidor och kostar 290 kr + moms. Frakt tillkommer.

Läkartidningen Förlag AB

Varje patient med cancer är sin egen gåta

Den artikel som ni skrivit är lite annorlunda?

– Det är en debattartikel egentligen, ett hobbyprojekt. Min forskning som patolog gäller cancer hos barn, jag studerar och diagnostiserar barntumörers genetik.

Hur kan den forskningen kopplas till militärt tänkande?

– Jag är mycket intresserad av modern historia, och i somras läste jag en bok om det senaste Irakkriget, »The insurgents« av Fred Kaplan. Där berättas hur den amerikanska militärledningen på plats tog fram en fältmanual för upprorsbekämping, en så kallad »counterinsurgency«. Väpnat uppror beskrivs som ett komplext system av interaktioner mellan såväl militära som civila komponenter, vilkas hantering kräver helhetstänkande och improvisation. Samtidigt som jag läste om den nya fältmanualen höll jag på med en ansökan om anslag till vår forskning. Det slog mig att det här nya sättet att hantera komplexitet skulle kunna överföras på strategier mot cancer.

På vilket sätt?

– Min forskargrupp arbetar med frågan: Hur kan man påverka tumörers evolution så att man förbättrar överlevnaden i svårbotad cancer? Vi vet att vi måste lära oss mer om de genetiskt föränderliga tumörerna för att komma vidare. Tumörer som förändrar sina gener svarar inte i längden på vare sig vanliga cellgifter eller de målstyrda behandlingarna – och patienterna dör. Inom medicinen vill vi ju att skeenden ska vara väldigt förutsägbara och kunna åtgärdas på ett förutsägbart sätt. Precis som vissa typer av väpnat uppror har cancer karaktären av ett komplext system. Här går det inte att göra exakta förutsägelser, bara prognoser. Vi vet att cancerceller interagerar med varandra – och med patienten. Vi behöver frångå fixeringen vid att endast döda cancerceller, och försöka se hela systemet för att verkligen hitta nya möjligheter till behandling.

Hur ökar ni kunskaperna?

– Vi jobbar med de vanligaste barncancertyperna utanför hjärnan, exempelvis neuroblastom och nefroblastom. Just nu håller vi på med en stor studie där vi gör kartor över tumörcellsutvecklingen hos ett stort antal patienter. Vi sammanställer genetiska kartor över primärtumörers olika delar, samt deras återfall och metastaser – detta för att se huvuddragen i tumörcellernas evolution.

Vad gör ni med materialet?

– Vi frågar oss om vi kan hitta sätt att styra och påverka flödet av evolutionen. Vi har redan en del indikationer på att vissa mikromiljöer i en tumör påverkar evolutionens riktning. Men detta är fortfarande bara i sin början.



Foto: Åsa Hansdotter

Cancerforskaren David Gisselsson Nord fick inspiration från militärstrateger i sin forskning kring cancer hos barn.

DAVID GISSELSSON NORD

YRKE: Barnpatolog, professor i molekylär patologi.

ÅLDER: 42 år.

FAMILJ: Hustru (också forskare), två döttrar, 6 och 2 år.

BOR: Hus i Lund.

AKTUELL: En av författarna till en vetenskaplig artikel som drar paralleller mellan militära strategier och bekämpning av cancertumörer.

Vad är målet?

– Om vi kan förstå vad som styr tumörers evolution i patienten borde vi kunna använda läkemedel för att på samma sätt manipulera detta förlopp. Om vi exempelvis kan omskapa tumörcellerna till att bli mer homogena borde risken för behandlingsresistens bli avsevärt mindre.

Då har ni en del att arbeta med?

– Som jag skriver i debattartikeln bör vi försöka lära oss mer om hur man kan påverka tumörers utveckling så att man kan förbättra överlevnaden i svårbotad cancer. Det arbetet är absolut viktigast, och vi vet nu vad vi har att göra de närmaste fem–sex åren.

Gabor Hont

Redaktör: Gabor Hont 08-790 34 80
gabor.hont@lakartidningen.se

NYTT OM NAMN



Foto: Rasmus Berglind

POKAL TILL BÄSTA LÄRAREN

Sixten Bredbacka (bilden), överläkare i anestesi och intensivvård vid Capio S:t Görans sjukhus, tilldelades 2016 års »Pedagogiska Pokal« av anestesiklinikens ST-läkare. Motiveringen löd: »Med sitt genuina intresse för utbildning skapar Sixten en självklar plats för både praktisk undervisning och teoretiska resonemang i en ibland pressad klinisk vardag. Han delar oavbrutet med sig av sin gedigna kunskap till alla som vill lyssna. Och det vill vi. Tack!«

YNGRE FORSKARE FICK LÄKARESÄLLSKAPETS ASKLEPIOSPRIS



Maria Simonsson (bilden t h), Lunds universitet, har fått Svenska läkaresällskapets Asklepiospris för bästa publicerade vetenskapliga artikel 2016. Hon får 15 000 kronor för artikeln »CYP1A2 – a novel genetic marker for early aromatase inhibitor response in the treatment of breast cancer patients«. **Peter Alping** (bilden t v) nyligen utexaminerad från läkarutbildningen vid Karolinska institutet i Stockholm, fick Asklepiospriset för bästa projektarbete 2016. Han får 10 000 kronor för ett forskningsprojekt vid institutionen för klinisk neurovetenskap: »Efficacy and safety of rituximab as compared to fingolimod for patients with highly active multiple sclerosis: a cohort study assessing the risk of disease reactivation after previous treatment with natalizumab«.



CHRISTOPHER GILLBERG PRISAD

Christopher Gillberg, professor i barn- och ungdomspsykiatri vid Göteborgs universitet, har tilldelats Psynkpriset 2016, i kategorin Gnet, för att han »... i sin forskning och gärning envist – och stundtals i motvind – tagit ställning för barn och ungdomar med neuropsykiatriska svårigheter och deras rätt till tidig och kompetent bedömning och insatser«.

Psynkpriset, instiftat 2010, delas ut årligen till de personer och verksamheter i Sverige som på olika sätt bidrar till barns och ungas psykiska hälsa.

MEDDELANDEN

FORSKNINGANSLAG – HJÄRT- OCH KÄRLSJUKDOMAR

Emelle Fond stödjer forskning rörande hjärt–kärlsjukdomar. Stöd lämnas i första hand till yngre forskare, doktorander och nydisputerade forskare verksamma i f d Göteborgs och Bohus län. Stöd kan ges till ett eller flera projekt. Fonden välkomnar ansökningar både från grundvetenskapliga och kliniska projekt inom området.

Ansökan ska innehålla: CV med publikationslista och uppgift om aktuell anställning samt kontaktuppgifter (e-post och telefonnummer). För doktorander ska handledare anges. Övriga erhållna och sökta anslag för projektet.

Kortfattad projektbeskrivning (max 5 sidor), budget för sökta medel, intyg från prefekt/verksamhetschef om att lokaler disponeras för projektet.

Ansökan ställs till: Emelle Fond, Forskningsenheten, plan 2, Centralkliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset/Östra, 416 85 Göteborg.

Upplysningar lämnas av fondens ordförande, professor Sverker Jern (sverker.jern@gu.se). Ansökan ska vara fonden tillhanda senast den 15 mars 2017.

AVLIDNA

Anne Rheborg, Lidingö, 63 år, död 17 december 2016

Gunnel Synnerstad, Västervik, 79 år, död 28 december 2016

KALENDARIUM

Läs mer!
För ett fullständigt kalendarium se Läkartidningen.se

Sjukhusläkarnas fullmäktigemöte 2017
Datum: 9–10 mars, registrering från kl 09.30.
Plats: Näringslivets hus, lokal Wallenbergaren, Storgatan 19, Stockholm.
- I år är temat »Bättre helhet för patienterna – om vårdplatser och vårdnivåer«. Inbjudna gäster från olika verksamheter berättar om sitt arbete för hur vården kan fungera.
- På torsdagen kl 19.00 serveras middag med specialevent i Läkarförbundets klubbvåning, Villagatan 5.

Föreläsning i Sydsvenska medicinhistoriska sällskapet
Datum: 20 februari kl 19.00 i Auditoriet, Kulturen, Lund. Obs lokalen!
Föreläsare: **Urban Rydholm**: »Från reumakirurgi i Lund till behandling och förebyggande av reumatiska sjukdomar i Indien«.

Föredrag, Medicinhistoriska museets vänförening, Stockholm
Datum: 16 februari kl 17.00.
Plats: Föreläsningssal Kirurgi, Karolinska universitetssjukhuset.
- »Underrättelse om hälsans bevarande«, **Nils-Erik Landell** om Carl von Linnés vrede över Frans Westerdahls bok från 1764, vars innehåll han ansåg vara helt ovetenskapligt.
- *Anmälan:* birgitta.bygren@home.se.

Föreningsmöte 2017 – Sveriges läkarförbunds chefsförening
Datum: 6 april 2017 kl 17.00.
Plats: Lundqvist & Lindqvist, Klara strand, Klarabergsviadukten 90. Föreningsmötet hålls i samband med Sveriges läkarförbunds chefsdag.
- *Tema:* Hållbart chefsskap/ledarskap (som börjar redan kl 10.00). Därefter bjuder vi på lite vin och ost innan föreningsmötet tar vid.
- *Anmälan* till kansli@sllcf.se senast den 20 mars 2017 eller Ingela Holtenstam, tel 08-790 33 86.
- *Ur programmet:* **Hans Karlsson**, SKL, talar om gott ledarskap i vården och vilka förutsättningar det goda ledarskapet kräver.

Paneldiskussion med chefer i olika vårdprofessioner om vilken betydelse chefens yrkesbakgrund har. I panelen: **Nassim Farroukhnia, Åsa Himmelsköld**, **Lars Skoglund** och **Hugo Wallén**. **Britta Wallgren**: Att skapa ett hållbart och långsidigt ledarskap. Moderator för dagen: **Anette Nilsson**, Qulturum, Jönköping.

Föreningen Väst-SÄL:s årsmöte
Datum: 23 februari kl 11.30.
Program: 11.30 Årsmötesförhandlingar, 12.00, föredrag av **Alexandra Matson**: »Osttillverkning, de olika ostfamiljerna samt hur man bäst matchar ost och vin«, 13.00 lunch.
Lokal: Sjömanskyrkan, Amerikagatan 2, Stigbergstorget.
Kostnad: 200 kr.
- Bindande anmälan senast 19 februari till Malin Lindh via malin.lindh01@gmail.com.

Läkartidningen **Adress:** Box 5603, 114 86 Stockholm **Besöksadress:** Östermalmsgatan 40 **Telefon:** 08-790 33 00
Webb: Läkartidningen.se **E-post:** fornamn.efternamn@lakartidningen.se

Chefredaktör och ansvarig utgivare: Pär Gunnarsson
Medicinsk huvudredaktör: Jan Östergren
Redaktionschef och stf ansvarig utgivare: Karin Bergqvist
Medicinsk andreredaktör: Michael Wilczek
Utvecklingschef: Elisabet Ohlin
Nyhetschef: Annica Lundbäck
Marknads- och annonsdirektör: Ulf Jansson
Medicinska redaktörer: Margaretha Bågedahl Strindlund, Ylva Böttiger, Pelle Gustafson, Stefan Johansson, Lena Marions, Carl Johan Sundberg, Carl Johan Östgren
Sekretariat: Inga-Maj Lagerholm
Administration/ekonomi: Yvonne Bäärnhielm
IT: Mats Kardell
Grafik: Typoform (om inget annat anges)
Korrektur: Lennart Werner
Redaktion: Joakim Andersson, Jesper Cederberg (vik), Sara Holfve, Gabor Hont, Ewa Knutsson, Maj-Lis Koivisto (vik), Michael Lövtrup (tjl), Marie Ström, Madeleine Ramberg Sundström, Birgit Wilhelmson
Marknads- och annonsavdelning: Hélène Engström, Håkan Holmén, Eva Larsson, Göran Sterner, Fredrik Ölander
annonser@lakartidningen.se
Prenumerationer: Hélène Engström 08-790 33 41
pren@lakartidningen.se
Läkartidningen Förlag AB Hans Dahlgren (vd)
TS-kontrollerad upplaga: 42 600 ex
ISSN: 0023-7205 (pappersutgåva) 1652-7518 (webbupplaga)
Tryckeri: V-TAB
Sveriges läkarförbund
Den medicinska professionens organisation

Läkartidningen arrangerar

Program och anmälan:
Läkartidningen.se/events

Inbjudan till symposium

Diagnostiska *fel* och misstag

IVA, GREV TUREGATAN 16, STOCKHOLM, 15 MARS 2017

Ett område som får allt mer uppmärksamhet i patientsäkerhetsarbete är diagnostiska fel och misstag. Det finns inga pålitliga siffror över hur vanliga de är, främst beroende på bristande enhetlighet i definitioner, och också bristande dataunderlag. Dock uppgår andelen diagnostiska fel och misstag till mellan 10 och 20 procent av vårdskador. Symposiet kommer att belysa olika aspekter på diagnostiska fel och misstag; hur vanliga de är, varför och var de uppkommer, men också ge förslag till motåtgärder.

PRELIMINÄRT PROGRAM DEN 15 MARS, 2017

12.00–13.00	**Registrering och lunch**
13.00–13.05	**Inledning**
13.05–13.35	**Diagnostiska fel och misstag, hur vanliga är de och varför sker de?** Anders von Heijne, överläkare, Danderyds sjukhus
13.35–14.05	**Diagnostiska fel och misstag, hur ser det ut vid konsultation på distans?** Charlotta Nelsson, chefläkare, Landstinget i Värmland
14.05–14.35	**Diagnostiska fel och misstag, hur ser det ut i primärvård och på sjukhusens akutmottagningar?** Rita Fernholm, med lic, distriktsläkare Boo Vårdcentral, Nacka
14.35–15.05	**Kaffe**
15.05–15.35	**Diagnostiska fel och misstag, var och varför missas diagnoser vid vanliga sjukdomstillstånd?** Åke Andrén-Sandberg, professor emeritus, Karolinska institutet
15.35–16.05	**Diagnostiska fel och misstag, vad kan och bör vi göra åt problemet?** Anders von Heijne, överläkare, Danderyds sjukhus
16.05–16.45	**Sammanfattning och frågor till panelen**

Moderator: Pelle Gustafson, Läkartidningen
Programansvariga: Läkartidningen



Välkommen!

PRIS: 1 995 kr + moms. Lunch och kaffe är inkluderat. Medlemmar i Sveriges läkarförbund erhåller 300 kr rabatt på ordinarie pris. Pensionär och medlem i Sveriges läkarförbund erhåller 50 procent rabatt på ordinarie pris. Studenter betalar 500 kr + moms totalt. Anmälan är bindande men kan överlåtas till en kollega.
Kontakta fredrik.olander@lakartidningen.se för mer information.
TID & PLATS: 15 mars 2017 kl 12:00–16:45. IVA Konferenscenter, Grev Turegatan 16, Stockholm

Läkartidningen

POSTTIDNING B-Economic
Returadress: LÄKARTIDNINGEN
S-114 86 STOCKHOLM

Välj LIXIANA® (edoxaban) – En dos per dag



Godkänd och subventionerad för dina vuxna patienter:

- För profylax av **stroke** och **systemisk embolism** hos patienter som har ett icke-valvulärt **förmaksflimmer** med en eller flera riskfaktorer[a]
- För profylax och behandling av djup ventrombos **(DVT)** och lungembolism **(LE)**[b]

LIXIANA® ingår i läkemedelsförmånen

a Riskfaktorer så som kronisk hjärtsvikt, hypertoni, ålder ≥75 år, diabetes mellitus, tidigare stroke eller transitorisk ischemisk attack (TIA).
b Efter initial användning av parenteralt antikoagulans i minst 5 dagar.

Daiichi-Sankyo
Product under license of Daiichi Sankyo Europe GmbH

MSD
msd.se

once-daily Lixiana® edoxaban

CARD-1199202-0000, OCT 2016

LIXIANA® (edoxaban) filmdragerade tabletter; 15mg, 30mg, 60mg. Övriga antitrombotiska medel. Rx, F, SPC 08/2016. ▼ Läkemedlet är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning.
INDIKATIONER: Profylax av stroke och systemisk embolism hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer (NVAF) med en eller flera riskfaktorer, såsom kronisk hjärtsvikt, hypertoni, ålder ≥75 år, diabetes mellitus, tidigare stroke eller transitorisk ischemisk attack (TIA). Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungembolism (LE), samt profylax av recidiverande DVT och LE hos vuxna.
KONTRAINDIKATIONER: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne • Kliniskt signifikant, aktiv blödning. • Leversjukdom förknippad med koagulopati och kliniskt relevant blödningsrisk. • Organskada eller tillstånd som anses utgöra en ökad risk för större blödning. Detta kan omfatta pågående eller nyligen inträffade ulcerationer i mag-tarmkanalen, förekomst av maligna tumörer med hög blödningsrisk, nyligen inträffade hjärn- eller ryggradsskador, nyligen genomgången hjärn-, ryggrads- eller ögonkirurgi, nyligen inträffad intrakraniell blödning, kända eller misstänkta esofagusvaricer, arteriovenösa missbildningar, vaskulära aneurysm eller större intraspinala eller intracerebrala vaskulära missbildningar. • Okontrollerad svår hypertoni • Samtidig behandling med andra antikoagulantia, t.ex. ofraktionerat heparin (UFH), lågmolekylärt heparin (enoxaparin, dalteparin etc.), heparinderivat (fondaparinux etc.), orala antikoagulantia (warfarin, dabigatranetexilat, rivaroxaban, apixaban etc.), förutom vid byte av oral antikoagulationsbehandling under speciella omständigheter eller när UFH ges i doser som krävs för att hålla en central ven- eller artärkateter öppen.
Graviditet och amning: Säkerhet och effekt för edoxaban har inte fastställts hos gravida eller ammande kvinnor. Lixiana är kontraindicerat under graviditet och amning.
Vid förskrivning och för aktuell information, förpackningar och priser se fass.se. INNEHAVARE AV MARKNADSFÖRINGSTILLSTÅND: Daiichi Sankyo Europe GmbH. Representant: MSD Sverige, Box 45192, SE- 104 30 Stockholm, Sweden. Tel: 08-578 135 00