

INDHOLD

1. ASCO gastro-intestinal cancers symposium
13. Årsopgørelse - Second opinion 2006
15. Highlights fra seneste møde i NKU
16. De vigtigste fremskridt inden for klinisk forskning i 2006
17. Kemoterapi til sidste åndedrag?
20. Cholangiocarcinomer
23. Lægemiddelnyt
24. Nyt fra universitetet
 24. Nyt ph.d. projekt
 25. Disputats
26. Boganmeldelse
27. Vidste du at...?
28. Nyt fra SKA
 28. Nye og opdaterede SKA-referenceprogrammer
 28. Revision af vejledning
29. GCP ved klinisk kræftforskning
30. Foreløbigt program
31. Registrering
32. GCP – kurser
32. Palliation
33. Resuméer
34. SKA Uddannelsesaktiviteter 2007
35. Mødekalender
36. Post ASCO Symposium

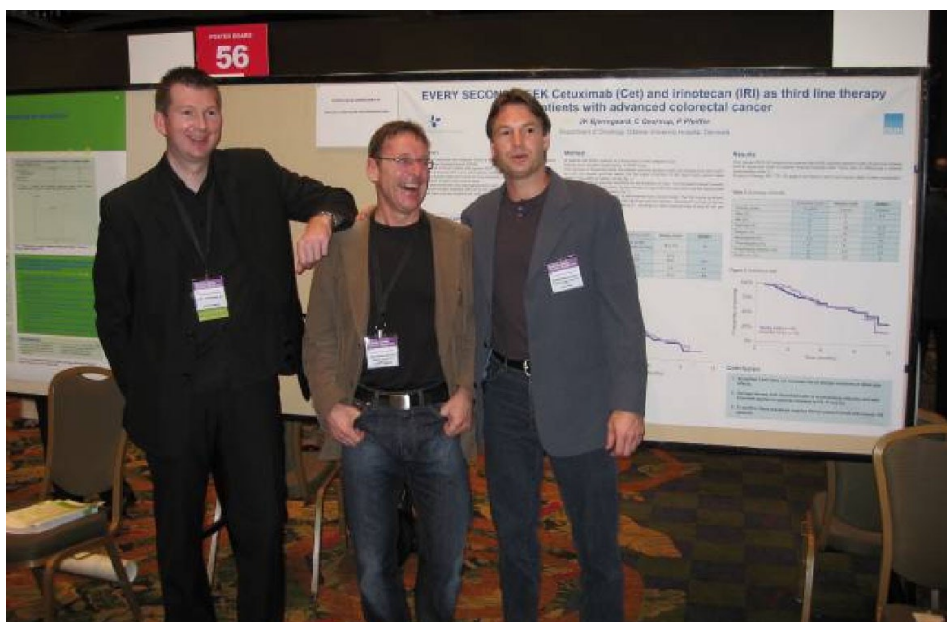
ASCO gastro-intestinal cancers symposium

Multidisciplinary Approaches to the Prevention, Diagnosis and Therapy of GI-Cancers
19-21. januar 2007, Orlando, Florida, USA

Af Mette Yilmaz, Aalborg Hospital
Per Pfeiffer, Odense Hospital
Ole Larsen, Herlev Hospital
Benny Vittrup Jensen, Herlev Hospital

Kræft i gastrointestinal kanalen (GI-cancer) er en multidisciplinær sygdom, der kræver et tæt integreret samarbejde mellem medicinske og radioterapeutiske onkologer, kirurger, billeddiagnostikere og patologer for at opnå de optimale behandlingsresultater. Etableringen af multidisciplinære

teams har øget mulighederne for helbredelse, livsforlængelse eller bedre palliation. For 4. gang afholdte den amerikansk dominerede og medicinsk onkologisk orienterede kongres American Society of Oncology - ASCO - en tværfaglig kongres udelukkende om GI-cancer. Deltagerantallet var vokset fra beskedne ca. 500 ved den første kongres i 2004 til næsten 2500. Der var afsat én dag til oesophagus og ventrikel-cancer, én dag til pancreas og hepatobiliær cancer og én dag til kolon- og rektumcancer.



Jon Kroll Bjerregård, Per Pfeiffer, Odense Hospital og Morten Brændengen fra Oslo foran posteren om bi-weekly Cetuximab.

Alle dage var opbygget efter den samme skabelon: Først fokus på epidemiologi, diagnose og udredning og herefter udvalgte foredrag, som kunne være oversigtsforedrag eller udvalgte abstracts. Frokosten blev indtaget, mens man gik omkring og så på posters. Eftermiddagene startede med foredrag med fokus på multidisciplinær behandling. Opbygningen af kongressen var uden parallelle sessioner, så der var mulighed for at deltage i alle sessioner.

Der var mange strålende "state-of the art" indlæg om, hvordan man i den multidisciplinære ånd i et stadig mere udvidet samarbejde skal behandle patienter med GI-cancer. Kongressens hovedfokus var implementering og forfining af brugen af specielt de biologisk targeterede terapier, inkl. data på effekt af de biologisk targeterede terapier ved behandling tidligt i sygdomsforløbene. Mange småstudier undersøgte effekten af kombinationskemoterapi med stråleterapi og sikkerhed og effekt ved brug af de nye kombinationsbehandlinger hos ældre og etniske grupper. Som noget nyt var der hver dag ved hver sygdomsgruppe indslag med PET-scanning og forsøg på at finde dens plads i tidlig diagnostik og som redskab ved tidlig bedømmelse af effekten af handlingerne. Nedenfor gennemgås status ved behandlingen af coloncancer, rektumcancer, pancreascancer og ventrikelcancer, hvor der i Danmark er ca. 2400, 1200, 700 og 500 tilfælde årligt.

På kongressen var der to danske indlæg, begge som 'posters' (se disse). Specielt indlægget om cetuximab og irinotecan som 3.-line behandling

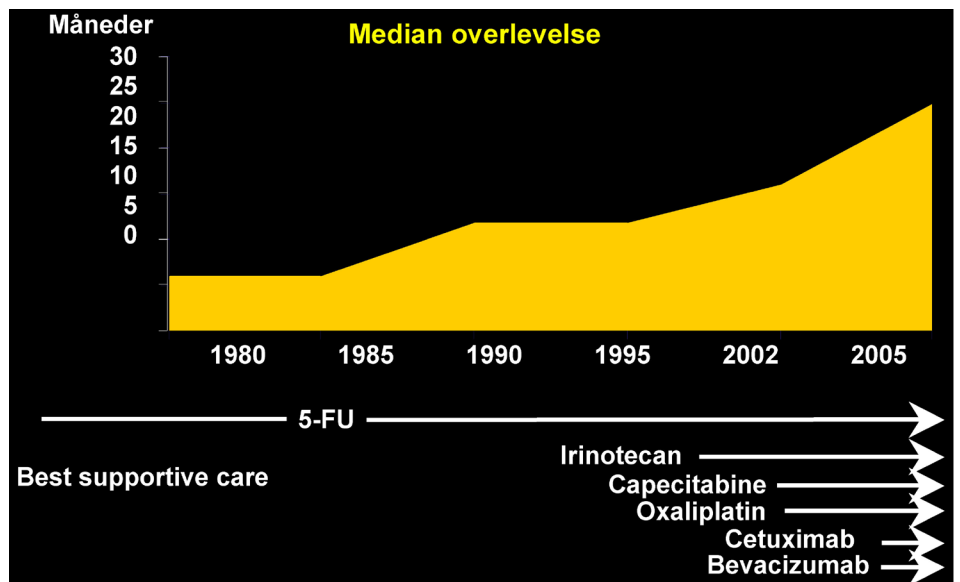


Fig. 1

Udviklingen af nye terapier til patienter med metastaserende kolorektalcancer

var genstand for stor interesse som en af kongressens måske mest velbesøgte posters. Undersøgelsen viste, at effekten var den samme, hvis man gav den dobbelte dosis cetuximab hver anden uge, og dermed kan antallet af patientbesøg halveres.

Danmark med i den internationale front for medicinsk GI-kræftbehandling

Kongressen bekræftede til fulde, at vi herhjemme er helt fremme i den internationale front, hvad angår den medicinske kræftbehandling, hvilket bl.a. skyldes den særlige indsats, man fra den danske regerings og sundhedsstyrelses side har gjort de sidste par år, med bl.a. implementeringen, gennem 'second opinion' udvalget, af de 6 enheder for eksperimentel kræftbehandling. Danmark er på dette område foregangsland i Europa

og kan således tilbyde den højeste internationale behandling som standard til patienterne, som man i andre lande, som fx England, kun fagligt kan drømme om.

Kolon- og rektum cancer (MCRC)

Inden for behandlingen af kolorektalcancer er de største fremskridt sket lige før og efter årtusindeskiftet. Før dette var der på cancerkongresserne indenfor GI-cancer kun få men dog betydelige forbedringer af behandlingsresultaterne med Irinotecan, Capecitabine og Oxaliplatin. På ASCO kongressen i 2003 kom der gennembrudsdata, der viste, at man kunne opnå yderligere effekt ved at kombinere kemoterapi med enten Bevacizumab (BV) (Avastin®), et humaniseret monoklonalt antistof rettet mod den vaskulære endotheliale vækst faktor (VEGF) receptor, og cetuximab (CX)

(Erbix®), et monoklonalt antistof, der hæmmer den epidermale vækst faktor receptor (EGFR eller HER1). De to antistoffer blev godkendt til behandling af patienter med MCRC i USA i 2004 og i EU i januar 2005. Der arbejdes fra alle firmaer ihærdigt på at udvikle nye stoffer til blokering af EGFR og VEGF samt 'downstreaming signalling pathways' i signalvejen mod cellekernen, som fx det fuldt ud humane antistof Panitumumab mod EGFR, kinasehæmmeren Tarceva mod EGFR og den omnipotente kinasehæmmer Sunitinib (Sutent) mod VEGF. Herefter har det været disse perspektiver, der har præget de onkologiske kongresser, der nu har vokset sig så store, at der er behov for kongresser, der kun har GI-cancer som emne. Figur 2 illustrerer nogle af de vigtigste arbejder, der er publiceret om behandlingen af patienter med metastaserende kolorektalcancer, som de blev fremlagt i en oversigtsforelæsning af professor Rothenberg fra USA.

En stor undersøgelse (NO-studiet) viste, at behandling med Capecitabine (Xeloda®) og Oxaliplatin (XELOX-regimet) er ligeværdig med FOLFOX-regimet. Det var dejligt at få bekræftet, idet man i Danmark gennem flere år har anvendt XELOX regimet som første liniebehandling til MCRC. Dette studie blev udvidet med yderligere en undersøgelse for at få afklaret, om tillæg af bevacizumab (BV) gav en yderligere gevinst. Det primære 'endpoint' i NO-studiet var progressionsfri overlevelse, der blev signifikant øget ved tillæg af BV, men gevinsten ved tillægget var mindre (mediant 1,4 måneder mere) end ventet. Hurwitz studie, der blev publiceret i 2004, hvor BV var ble-

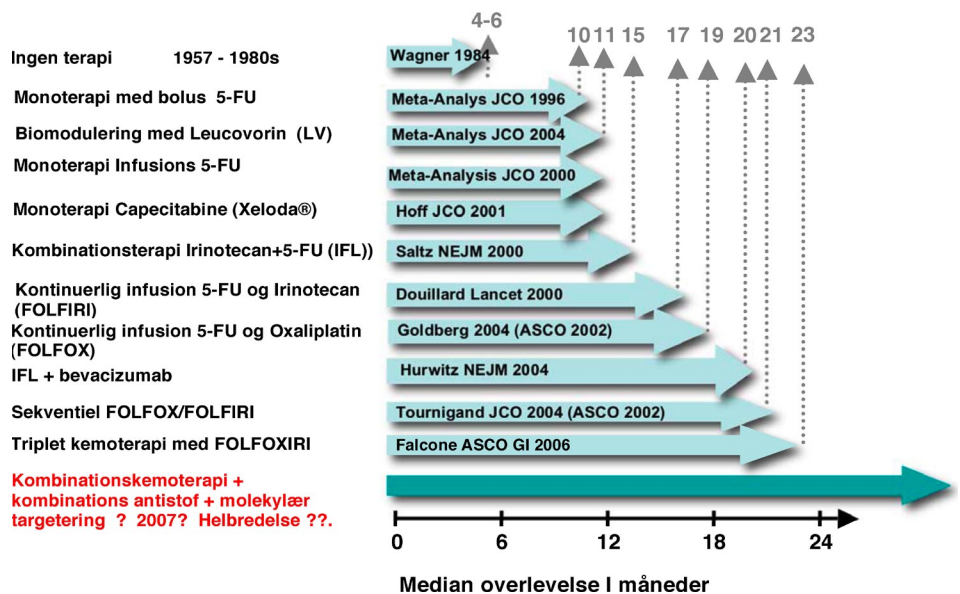


Fig. 2

De mest betydende arbejder i behandlingen af patienter med metastaserende CRC.

vet kombineret med bolusbehandling med 5-FU og Irinotecan, viste en gevinst på næsten 4 måneder. Årsagerne til denne markante forskel blev livligt diskuteret. Om man bør fortsætte med BV efter ophør med kemoterapi er et af de mange spørgsmål, der mangler at blive afklaret. Der foreligger således nu to fase III studier med BV som 1. linie behandling til MCRC, som begge falder positivt ud. Der foreligger endnu ingen fase III studier med Cetuximab som 1. linie behandling til MCRC, men FOLFIRI +/- CX er undersøgt i det såkaldte CRYSTAL-studiet, og resultaterne vil blive præsenteret i juni på ASCO mødet i Chicago.

Modsvarende brugen af HER2-antistoffet Herceptin til brystkræft, der kun virker, hvis tilstedeværelsen af receptoren kan måles, er det ikke lykkedes ved brugen af HER1-antistoffet Cetuximab at finde en metode til måling af fx graden af receptor og således forudsige patienternes respons. Det

har dog fra første færd slået klinikerne, at de patienter, der reagerer på Cetuximab med hududslet også var dem, der havde den bedste sandsynlighed for effekt af behandlingen. Eric van Cutsem (Belgien) fremlagde i Orlando data fra det såkaldte EVEREST studiet, hvor sammenhængen mellem hudtoxicitet og respons af Cetuximab og Irinotecan ved 3. linie behandling blev undersøgt. Patienter, der stort set ikke havde hududslet (grad 0 til 1) efter første serie (dag 22), blev randomiseret til forsat standard dosis af CX eller dosisøgning op til dobbelt dosis. Patienter, der blev dosisøget, og som udviklede hududslet (grad 2 eller mere), havde en signifikant højere responsrate (34%) end patienter uden dosisøgning (13%). Behandlingen blev tålt godt, og bliver formentlig den måde Cetuximab skal doseres på fremover. Der er forventning om, at noget lignende kunne gælde andre former for EGFR-hæmmere som f.eks. Tarceva.

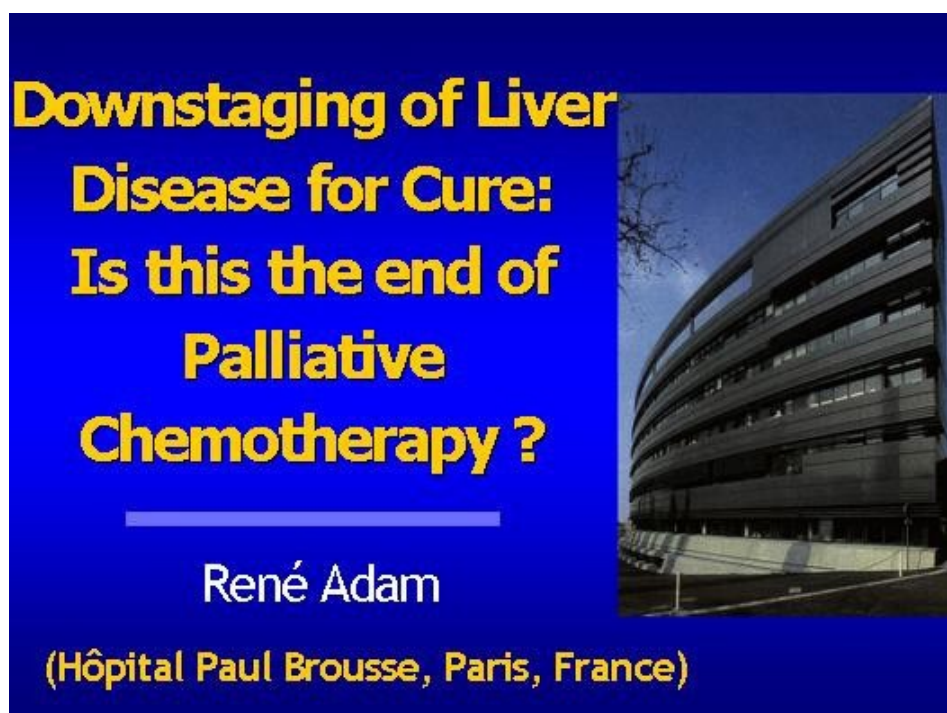
Bivirkninger ved angiogenesehæmmeren Avastin omfatter bl.a. forsinket sårheling og blødninger. Man har derfor været bekymret for at anvende det til patienter, hvor man efterfølgende planlagde leversektion på grund af isolerede metastaser. I et retrospektivt studie fra MD Anderson præsenterede Susan Kesmodel (USA) data fra leverresecerede patienter; dels en gruppe, der havde fået neoadjuverende Avastin, og dels en gruppe, der var behandlet med kemoterapi alene før resektion. Man kunne ikke påvise nogen øget blødningsrisiko eller andre komplikationer i den gruppe, der fik Avastin, uafhængigt af om Avastin blev givet 28-60 dage før resektionen eller mere end 60 dage før. Der er fortsat ingen data på forløbet hos patienter behandlet med Avastin få dage før en resektion, ligesom der mangler prospektive data.

Et af hovedforedragene blev holdt af professor René Adam fra Paul Brousse Hospital i Paris med titlen: "Downstaging of liver disease for cure: Is this the end of palliative chemotherapy".

Der foreligger efterhånden mange studier omkring patienter med dissemineret kolorektal cancer, som viser langtidsoverlevelse efter resektion af levermetastaserne. I disse studier finder man 5 års overlevelse omkring 30-40 % og 10 års overlevelse omkring 20-30 %. Det er derfor vigtigt at identificere disse patienter med isolerede levermetastaser med henblik på radikal operation og dermed mulighed for helbredelse. Desværre kan kun 15 % opereres initialt. For de resterende 85 % vedkommende, er der mulighed for med kemoterapi at downstage til operation. De patienter, der efterfølgende bliver opereret, har en næsten lige så høj 5 års overlevelse, som de initialt

opererede. Det lykkes dog kun med kemoterapi at downstage omkring 15 % til operation, hvorfor man forsøger at optimere behandlingen, enten ved tillæg af biologisk terapi eller ved intrahepatisk behandling, som forsøges på Herlev hospital. Adams hovedbudskaber for initialt inoperable levermetastaser er følgende:

1. Resektabilitet bør være det nye 'end point' ved fremtidige studier (forventet 15-30 %)
2. Find den optimale behandling med størst respons
3. Operér lige så snart det er teknisk muligt og vent ikke på yderligere respons
4. Operér inden patienten progredierer, men også inden metastaserne forsvinder.
5. Ved recidiv i leveren efter radikal operation, operér igen.



Downstaging of Liver Disease for Cure: Is this the end of Palliative Chemotherapy ?

René Adam

(Hôpital Paul Brousse, Paris, France)

Foredraget sluttede af med en billedserie, der vakte stor jubel og ramte ind i den følelse, mange har indenfor GI-cancerbehandlingen (Fig. 4). Den medicinske behandling bevægede sig fra den fredelige eventyrer "Indiana Jones" der med sin pisk symboliserede brugen af 5-FU, til mere aggressiv behandling med "Saving Private Ryan", der i forsøget på at redde det enkelte menneske fra døden symboliserede brugen af designerstofferne Oxaliplatin og Irinotecan til "Dommedag nu", der symboliserede brugen af tripletter ved kombination af Oxaliplatin, Irinotecan, 5-FU og de biologisk targeterede terapier. Kirurgiens udvikling til mere aggressiv behandling blev symboliseret med filmene "The Gladiator" til "Terminator", der jo intet mindre end udrydder det

Fig. 3



Fig. 4

onde (canceren). De fire elementer er på plads, og vi venter nu på "The fifth element – last episode" som var det "take home message", foredraget sluttede med. En betydelig grad af optimisme og fremskridtstro.

Efter Adam kom franskmændene Aimery de Gramont smilende på podiet og indledte med vanlig humor, at når vi nu havde vænnet os til den franske accent, kunne vi lige så godt fortsætte med denne. Hans tale var om "stop and go" strategien. Specielt for Oxaliplatin-holdige regimer er der en grænse for, hvor længe patienterne kan tåle dette. Grænsen ligger omkring 6 måneder, men mange studier fra

Frankrig undersøger, om det er bedre at holde pause inden de 6 måneder. Også i det nordiske studie NORDIC VII undersøges denne problematik. Der er mange måder at gribe det an på. Al kemoterapi kan pauseres og så genopstartes ved progression, eller man kan nøjes med at pausere Oxaliplatin og fortsætte med 5 FU. Den optimale strategi er endnu ikke afklaret.

Adjuverende behandling af coloncancer

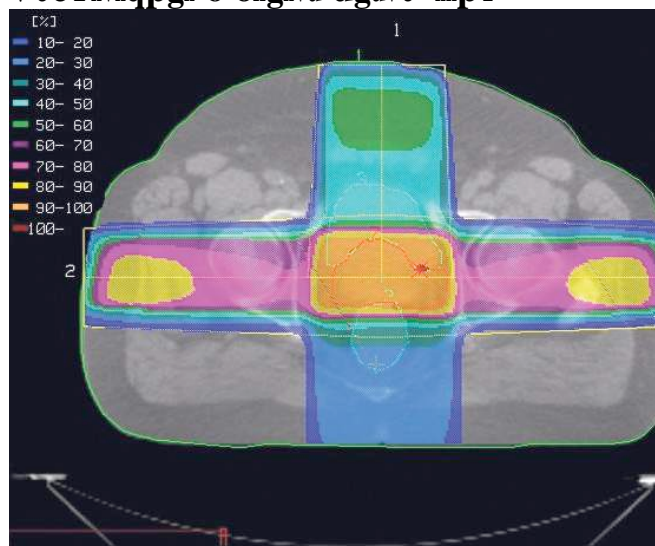
Efter at der på ASCO i 2003 blev præsenterede data (MOSAIC-studiet), der viste, at kombinationskemote-

rapi i FOLFOX-regimet hos patienter med lymfeknudepositiv coloncancer kunne øge den recidivfrie overlevelse signifikant med 9%, er der nu igangsat adjuverende studier, hvor FOLFOX kombineres med Bevacizumab (AVANT og NSABP C-08) og Cetuximab (PETACC-8). Man venter spændt på resultater for sygdomsfri overlevelse fra disse undersøgelser, der dog først forventes i 2008-2009. Der var således ikke nye data i den adjuverende sammenhæng.

Rektumcancer

Sessionerne og abstracts om behand-

Vte fvkqpgn"6"óhgnvu"dguvt°nkp i""



KOTV/dguvt°nkp i 0""

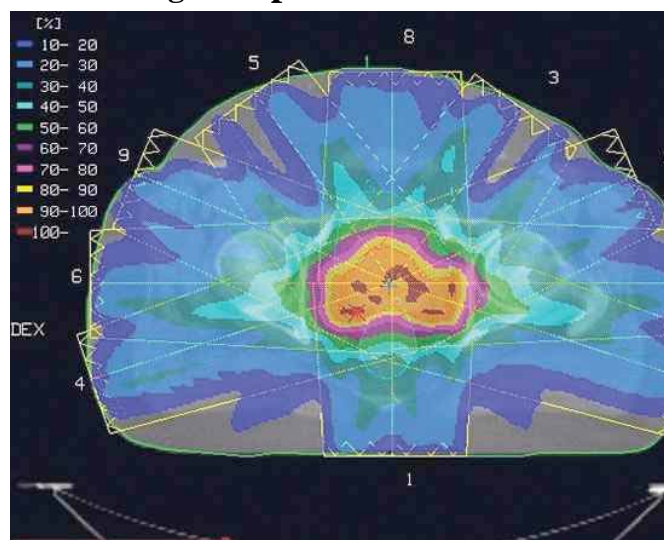


Fig. 5

IMRT - intensitetsmoduleret stråleterapi

ling af rektumcancer var vidtgående præget af de samme forhold som ved coloncancer, og tendensen er, at man mere og mere opfatter en rektumcancer som en coloncancer, også før den er metastaseret. Det er fortsat det store antal patienter, der får systemisk recidiv (30-50 %), man har i fokus, ligesom der var stor interesse for den præ-terapeutiske diagnostik, som vejleder for det præ-operative behandlingsvalg, herunder brug af PET-CT scanning. Det generelle i de studier, der udføres nu, er en tendens i retning af mere og mere forbehandling med cytostatika før stråleterapi, langvarig stråleterapi kombineret med kombinationsbehandling, efterbehandling i pausen efter stråleterapi og mere og mere efterbehandling efter kirurgi. De medicinske onkologiske behandlinger før, under og efter stråleterapi, der undersøges nu, er, som ved MCRC kombinationskemoterapi og biologisk terapi, specielt med BV og CX samt tyrosin kinasehæmmere.

Stråleterapi og kirurgi, der tidligere var helt centrale, får i disse studier en mere og mere decentral rolle. Da patologisk 'complete remission' (pCR) har vist sig at være nært korreleret til overlevelse, er tendensen, at man sigter mod at flere og flere af patienterne med rektumcancer om muligt opnår CR før kirurgisk fjernelse af den rektum, tumor sad i. Gevinsten ved at fjerne rektum ved en rektumcancer i CR er endnu ikke afklaret. En lang række studier er i gang, der undersøger effekten af forbehandlingen efter de samme principper som ved behandling af MCRC. Man integrerer kombinationskemoterapi (5-FU-(LV) +Irinotecan eller Oxaliplatin) med BV eller CX eller begge i 3-6 måneder, giver samme regime i lavere dosis under lang stråleterapi (oftest 45 Gy) efterfulgt af samme behandling i 3-6 måneder efter stråleterapi. Først herefter kommer kirurgen på banen. Alle er nu enige om, at den vigtigste behandling ved rektumcancer er præ-operativ. Der var

et indlæg af W. Blackstock (USA) om fornyelser i radioterapi til rektalcancer, specielt om den rolle intensitetsmoduleret terapi (IMRT) og de nye stråleterapi sensitiserende stoffer har. IMRT går ud på at behandle/ramme en tumor fra mange indstrålingsfelter omkring tumor. Det betyder, at tumor i fx rektum kan få en høj stråledosis, mens normalvævet i bækkenet får en betydelig mindre dosis. Da man imidlertid behandler på mange flere felter end ved konventionel stråleteknik (7-20 indstrålingsområder eller med sliding window, hvor dosen leveres som et kontinuum over hele patientens omkreds) får alle strukturer i det lille bækken nu lavdosis bestråling. Tidligere var det fordelt på 3-4 felter. Effekten heraf er uafklaret. I Europa er denne teknisk mange steder indført helt ukritisk som den indlysende rigtige måde at give stråleterapi på. Konklusionen på indlægget i USA var, at der var behov for "prospectively to evaluate benefits and limitations of IMRT for

patients with cancers of the gastrointestinal tract". Belært af erfaringen fra bestråling ved Hodgkins sygdom ved man, at lavdosis bestråling på langt sigt kan øge hyppigheden af sekundær cancer og lokal vævsdegeneration, fx af femur med kaputnekrose.

Esophagus og ventrikel cancer

Generelt er prognosen dårlig, med en 5 års overlevelse på ca. 10-20 %, hvilket bl.a. skyldes, at en relativ lille andel af patienterne er resektable på diagnosetidspunktet. I Danmark og andre vestlige lande ses en markant stigning i incidensen af adenocarcinomer i distale del af esophagus (cardia type 1).

Barrett's oesophagus (BE)

Prateek Sharpe (USA) gav en god oversigtsforelæsning om udvikling af adenocarcinom i Barrett's oesophagus (BE) og muligheden for forebyggelse, enten ved kontrol af reflux eller kemoprevention. Flere studier tyder på, at protonpumpe hæmmer (PPI) reducerer dysplasiudviklingen ved Barrett's oesophagus. Der er epidemiologiske og eksperimentelle studier, der indikerer, at anvendelse af aspirin og selektiv COX-2 hæmmer muligvis nedsætter risikoen for cancer udvikling i dysplastiske områder. Men da selektiv COX-2 hæmmer har en øget cardiovascular morbiditet, er disse præparater ikke i brug. Det er endnu uvist, om kombinationsbehandling med PPI og non-specifikke COX-2 hæmmere som aspirin eller statiner vil nedsætte risikoen for karcinom-udvikling hos

patienter med BE.

Det er velkendt, at der er en kausal sammenhæng mellem forekomst af *Helicobacter pylori* og udvikling af ulcus ventrikuli og senere ventrikelcancer hos en mindre gruppe. Francis Megraud (Frankrig) gennemgik, hvilke faktorer, der har betydning for karcinomudviklingen og fremlagde dokumentation for, at eradikationsbehandling (PPI+ Metronidazol+Amoxicillin) nedsætter risikoen for karcinom-udvikling. Det er desuden påvist, at eradikationsbehandling kun nedsætter risikoen hos personer, der endnu ikke har udviklet svær dysplasi.

Ernæringsproblemer

Janet L. Abraham (USA) holdt et meget informativt indlæg om ernæringsproblemer hos patienter med øvre GI-cancer. Her var konklusionen, at patienter med tarmobstruktion, korttarmssyndrom eller malabsorption kan profitere af parenteral ernæring (TPN), og der er data, der understøtter at TPN forbedrer udkommet hos patienter, der gennemgår kemostråleterapi. Det er også vigtigt med sufficient ernæring i det postoperative forløb hos resektable patienter. Derimod var konklusionen, at TPH til patienter med avanceret GI ofte påfører patienterne flere ulemper end fordele. Der fandtes dog ingen dokumentation for effekt af diætstrådgivning, prednisolon eller megestrol.

Esophagus cancer

I et engelske studie (MRC), hvor patienterne blev randomiseret mellem operation alene versus neo-adjuve-

rende kemoterapi (2 serie Cis +5-FU) fandtes en overlevelsesegevinst på 9 %. I et amerikansk studie (INT113) kunne denne forskel ikke genfindes.

Der findes 4 randomiserede studier (alle publiceret), hvor effekten af præoperativ kemo-/stråleterapi har været undersøgt. Ingen af disse studier har kunnet påvise en overlevelsesegevinst, dog har flere af studierne påvist bedre lokoregional kontrol.

Ventrikel cancer

Ved ventrikel cancer findes der 2 randomiserede studier, der har vist forbedret overlevelse ved tillæg af adjuverende behandling: det engelske MAGIC studie, hvor der blev givet 3 serier ECF præoperativ + 3 serier ECF postoperativ, og det amerikanske McDonald studie, hvor der blev givet postoperativ (45Gy/25f + bolus 5-FU). Begge studier viste en klar overlevelsesegevinst. I McDonald studiet fik kun 10% af patienterne foretaget optimal kirurgi, og det har derfor været anført, at kemoradioterapien kompenserer for dårlig kirurgi. I Danmark tilbyder man ikke alle patienter med operabel ventrikelcancer adjuverende behandling. Aktuelt er det kun Rigshospitalet, der tilbyder adjuverende kemostrålebehandling.

I MACIC 2, som er i opstartsfasen, skal der inkluderes 1100 patienter over 3 år. Patienterne randomiseres til 3 serier ECX + /- Bevacizumab, herefter kirurgi og 3 serier CEX postoperativ. Der arbejdes aktuelt for dansk deltagelse i dette studie. Håbet er, at deltagelse i dette studie kan bane vej for et adjuverende behandlingstilbud til alle patienter med resektable ventrikel cancer.

Metabolisk respons ved PET/CT-scanning

Katja Ott (Tyskland) præsenterede meget interessante data angående anvendelse af FDG –PET-scanninger i evaluering af behandlingsrespons ved præoperativ kemoterapi til cardia- og ventrikelcancer. Det er velkendt, at patienter, der ikke responderer på den neo-adjuverende behandling har den samme overlevelse som patienter, der udelukkende bliver opereret og endda kan have en dårligere prognose. Hos 65 patienter med cardiacancer undersøgte man FDG optaget før og under behandlingen med cisplatinholdig kemoterapi givet neo-adjuverende. Ott fandt forbedret overlevelse hos den gruppe, der havde et markant fald i FDG-optag sammenlignet med den gruppe, hvor FDG-optaget var uændret, idet 3 års overlevelse var henholdsvis 70 % versus 35 %.

Dette fund har givet anledning til protokollen MUNICON, hvor der er inkluderet 111 patienter. De patienter, der efter 2 uger er 'non-responders' (ingen ændring i FDG-optag) går direkte til operation, og patienter med respons (nedsat FDG optagelse) modtager yderligere 3 måneders kemoterapi. Resultaterne viser en recidivfri overlevelse på 29,7 versus 14,1 måneder ved follow-up på 2,4 år. I gruppen af 'non-responders' er overlevelsen, som forventet, dårligere, men ikke dårligere end hos en sammenlignelig gruppe, der har fået fuld kemoterapi.

Avanceret ventrikelcancer

Randomiserede undersøgelse hos patienter med avanceret ventrikelcancer viser samstemmende, at

kombinationskemoterapi forlænger median overlevelsen fra 3 til 6-9 måneder, og desuden forbedres livskvaliteten. I USA er cisplatin og kontinuerlig 5-FU standard behandling, hvorimod kombinationen cisplatin, epirubicin og kontinuerlig 5-FU i mange Europæiske lande anses for at være standardbehandling.

I Danmark er der kapacitetsproblemer på alle onkologiske centre, og der har derfor været stor interesse for at etablere en behandling, der kunne gives ambulant. I EXE-protokollerne blev cisplatin erstattet med oxaliplatin og kontinuerlig 5-FU med capecitabine. I fase II protokollen er der fundet en acceptabel toxicitet og responsrater, der er sammenlignelige med ovenstående standard regimer. Flere postere viste, at det er muligt at erstatte epirubicin med taxotere, hvilket er helt i tråd med, at der i Danmark netop nu initieres en fase I undersøgelse, hvis hovedformål er at finde den optimale kombination af taxotere, capecitabine og oxaliplatin (TEX-protokollen).

Mange af posterne præsenterede data omhandlende forskellige kombinationer af kemoterapi og targeteret behandling både hos ventrikel og esophagus cancer. Der er en del fase II studier, der viser effekt, men dette er endnu ikke påvist i fase III studier. Et område, der har stor interesse, er Cetuximabs rolle som radiosensitizer ved strålebehandling af esophagus cancer. Denne problemstilling belyses i en fase I undersøgelse (DOECG-4), der aktuelt er startet på Rigshospitalet, hvor patienter med lokal avanceret ikke-resecerbar esophagus cancer behandles med oxaliplatin, uftural samt cetuximab før og under stråle-

behandling.

I et anden interessant dansk fase II studie kombineres Bevaczumab og Erlotinib. Patienter med avanceret øvre gastrointestinal cancer, som ikke tolererer eller responderer på standardbehandling, kan indgå i dette studie.

Pancreascancer

Trods fremskridt i den ikke-kirurgiske behandling er den eneste kurative behandlingsmulighed fortsat radikal operation hos de 10-20 % af patienterne, der har resektabel sygdom. Ubehandlet progredierer sygdommen hurtigt, og disse patienter har en median restlevetid på kun 3 måneder, ofte med svære symptomer i form af smerter, ikterus, træthed, anoreksi og andre tarmproblemer. Formålet med behandling er derfor ikke kun livsforlængelse men i høj grad lindring af eksisterende symptomer eller udsættelse af tidspunkt for symptomer.

I nogle opgørelser behandles patienter med ikke-resektabel sygdom som én gruppe, mens andre skelner mellem patienter med lokaliseret ikke-resektabel sygdom (LAPC; 30-40 % af patienterne) og metastaserende sygdom (mPC; cirka 50 %). Sidstnævnte inddeling er specielt relevant, hvis man tilråder strålebehandling, enten som præoperativ behandling eller som ren palliation.

Resektabel sygdom

Den mediane overlevelse for radikalt opererede patienter er 12-24 måneder, og 10-20 % er i live efter 5 år. Det er derfor af stor interesse at forsøge at forbedre disse patienters vilkår enten

ved at give neoadjuverende eller adjuverende behandling. I udlandet diskuteres ikke længere, om man bør give supplerende behandling, men om behandlingen skal gives før eller efter operation.

Douglas Evans (kirurg fra MD Anderson, Texas) var fortaler for præoperativ behandling med en kombination af kemoterapi efterfulgt af radiokemoterapi (RKT). Teoretisk set er fordelene ved præoperativ behandling bl.a. tidlig behandling af mikroskopisk sygdom hos alle patienter, og desuden undgår patienter, der hurtigt udvikler progression/metastaser, en unødvendig operation. Gennem 20 år er der på MD Anderson gennemført en række studier med forskellige kombinationer af RKT, men desværre mangler fase III undersøgelser, der kan bekræfte de lo-vende resultater. I den igangværende protokol gives 50.4 Gy i kombination med gemcitabin og bevacizumab og 6 uger senere operation.

Margaret Tempero (medicinsk onkolog fra San Francisco) var mere konservativ og anbefalede postoperativ kemoterapi. I flere fase III studier (bl. a. ESPAC-1: Neoptolemos, NEJM 2004; RTOG 97-04: Regine, ASCO 2006; CONKO-1: Oettle, JAMA 2007), oversigtsartikler (Chua, JCO 2005; Bergenfeldt, Acta Oncol 2006) samt en metaanalyse (Stocken, BJC 2005), er det vist, at 5 års overlevelsen øges fra omkring 10-15% til 20-25%. Der var ingen nye randomiserede undersøgelser, men flere register-undersøgelser (abstract 133) bekræftede ovenstående.

Gennem mere end 20 år har tusindvis af patienter i USA fået efterbehandling, især radiokemoterapi (RKT) og primært fordi et lille studie med 40

patienter i 1981 havde vist overlevelsesgevinst til fordel for RKT. I database studier (hvoraf det største inkluderede over 300.000 patienter) fandtes, at op mod halvdelen af opererede patienter får efterbehandling, først og fremmest RKT, og nye analyser, hvor man korrigerede for stadie, performance status, køn, alder etc., syntes at bekræfte, at adjuverende RKT gavnede patienterne (abstract 109, 110, 170), og dermed fortsætter dette behandlings-tilbud rutinemæssigt i USA på trods af mangel på solide fase III data. Andre grupper undersøger dog også forskellige kombinationer af postoperativ RKT (abstract 138).

Adjuverende kemoterapi med Gemcitabin tilbydes nu rutinemæssigt på de onkologiske afdelinger på Rigshospitalet og Herlev Sygehus, mens det endnu ikke er etableret på øvrige afdelinger. Adjuverende kemoterapi (5-FU eller gemcitabin) efter R0 resektion for pancreascancer bør være standard-behandling, og DPCG (Dansk Pancreas Cancer Gruppe) vil derfor arbejde for at sikre dette tilbud så hurtigt som muligt.

Flere studier (abstract 111, 112) vurderede den kirurgiske kvalitet hos patienter registreret i SEER databasen. Som det kendes fra patienter med kolorektal-cancer og ventrikel-cancer, er antal af fjernede lymfeknuder hos patienter med N0 sygdom en vigtig prognostisk faktor, men hos patienter med N1 sygdom var LNR (forhold mellem antal positive lymfeknuder og samlede antal lymfeknuder) af betydning. Selv om en del af denne forklaring kan være "stage migration", anbefaler man centralisering af kirurgi og fjernelse af mindst 10 lymfeknuder.

Ikke-resektabel, lokal avanceret sygdom

Omkring 1/3 af alle patienter har lokaliseret sygdom, men pga. indvækst i de store kar er radikal resektion ikke mulig, og ubehandlet er den mediane overlevelse 6 måneder. Mange fase II studier antyder, og én fase III undersøgelse har vist, at RKT forlænger overlevelsen fra 6 måneder til 9-14 måneder, men mere vigtigt er det, at 10-20 % opnår så markant tumorsvind, at efterfølgende radikal resektion og dermed helbredelse er mulig. Talrige undersøgelser med forskellige kombinationer af strålebehandling og kemoterapi eller targeteret behandling (abstract 142, 143, 144, 152, 153, 155, 156, 176, 180, 188) bekræftede overstående, men der er fortsat en påfaldende mangel på fase III undersøgelser.

RKT (aktuelt peroral kemoterapi samtidig med strålebehandling) tilbydes rutinemæssigt på onkologisk afdeling, OUH og en opgørelse af de første 28 patienter viste, at 7 patienter (25%) kunne opereres 4-6 uger efter afsluttet RKT. Alle 7 blev mikroskopisk radikalt (R0 resektion) opereret, og dermed er der håb om helbredelse. Dette behandlingstilbud fortsætter uændret til patienter, som har potentiel resektabel sygdom efter down-sizing, men denne udvælgelsen af patienter kræver tæt samarbejde mellem kirurg og onkolog. Der planlægges desuden en Nordisk randomiseret undersøgelse, der vil undersøge virkningen af supplerende biologisk behandling (cetuximab).

Metastaserende pancreascancer (mPC)

Pallierende KT forlænger overlevelsen

ASCO gastro-intestinal cancers symposium...

(mOS øges fra 3 til 6 måneder) og forbedrer patienternes livskvalitet. Siden publikation af Burris' studie i 1997 har gemcitabin været standardbehandling med responsrate på 10%, klinisk bedring hos 25%, tid til progression (TTP) på 2-3 måneder og overlevelse (OS) på 6 måneder.

James Abbruzzese (USA) diskuterede pallierende kemoterapi. I mange studier inkluderes både patienter med LAPC (median OS omkring 9 måneder) og mPC (median OS omkring 6 måneder), og dette vanskeliggør evaluering af data specielt fase II data.

Kombinationsbehandling er undersøgt i talrige fase III undersøgelser med sammenlagt tusindvis af patienter. Enkelte studier viser øget responsrate (op til 25 %) og/eller forlænget TTP (fra 2-3 til 4-5 måneder), men ingen studier publiceret før 2005 har kunnet påvise længere overlevelse end med gemcitabin alene. I en metaanalyse, publiceret i 2006 (Yip, Cochrane Database of Systematic Reviews 2006), havde den undergruppe, som fik et platin-derivat i kombination med gemcitabin, en længere overlevelse. Heinemann (abstract 129) præsenterede en ny metaanalyse med inklusion af de nyeste studier (over 4000 patienter). Patienter, der fik gemcitabin + platin (cisplatin eller oxaliplatin) og patienter, der fik gemcitabin + fluoropyrimidin (5-FU eller capecitabin), havde længere overlevelse (8-9 måneder), og konklusionen af metaanalysen var, at patienter med god almentilstand (performance status 0 og måske 1) burde tilbydes kombinationsbehandling. Metaanalysen inkluderede ikke studier med "targeteret behandling", som erlotinib (Tarceva), bevacizumab

(Avastin) eller cetuximab (Erbix), men erlotinib i kombination med gemcitabin er allerede godkendt i USA og Europa, idet en stor fase III undersøgelse (Moore, ASCO 2005) har påvist en beskedent, men signifikant overlevelsesgevinst.

I et fase II studie (Kindler, JCO 2005) sås lovende resultater (median OS 8,8 måneder) ved at kombinere gemcitabin med bevacizumab, og der var derfor store forventninger til CALGB 80303, hvor næsten 600 patienter blev randomiseret til gemcitabin + placebo eller gemcitabin + bevacizumab. Hedy Kindler (abstract 108) præsenterede de skuffende data, hvor der desværre ikke var forskel i effekt, hverken i responsrate (11 vs 13%), TTP (4,3 vs 4,8 måneder) eller OS (6,0 vs 5,7 måneder).

Der er set høje responsrater med gemcitabin-oxaliplatin sammen med cetuximab (abstract 128) eller bevacizumab (abstract 141, 169), men, som illustreret af ovenstående, er fase III undersøgelser et absolut krav. Der var ingen effekt af at supplere gemcitabin med sorafenib (abstract 137).

Ændringer i serum-markører (specielt CA19-9) er prædiktive for behandlingseffekt (på linie med radiologisk respons), og man konkluderede (abstract 116, 127), at CA19-9 bør anvendes både i den kliniske hverdag og i studier. Flere afdelinger i Danmark deltager i Primovax-undersøgelsen, hvor patienterne randomiseres til gemcitabin eller vaccination med GV1001 (telomerase-hæmmer), og i den undersøgelse indgår CA19-9 allerede i vurdering af tid til progression.

Der er ingen standardbehandling efter PD på gemcitabin, men en lille

tysk undersøgelse, hvor 46 patienter fik FU og oxaliplatin eller BSC (ASCO 2006), viste signifikant forlænget OS (fra 2,3 til 4,6 måneder). I en igangværende undersøgelse giver Margaret Temperos (USA) gruppe erlotinib og bevacizumab efter PD på gemcitabin (abstract 187), og de første data viste, at behandlingen tåles uden uventede bivirkninger, og der er allerede set tumorsvind (både radiologisk og fald i CA19-9). I Danmark har man ved at etablere "Second Opinion ordningen" sikret samme behandlingsmulighed, så på en række områder, og ikke kun pancreas-cancer, må man sige, at vi tilbyder behandling af international standard.

De to danske abstracts ved ASCO:

Nordic randomised phase II trial comparing XELOX₃₀ (capecitabine and short time infusion oxaliplatin) with XELOX₃₀chron (chronomodulated XELOX) as first line treatment in patients with advanced colorectal cancer (ACRC).

C. Qvortrup, B. V. Jensen, T. Fokstuen, S. Nielsen, N. Keldsen, B. Glimelius, B. Bjerregaard, N. Nicolaisen, J. Mejer, P. Pfeiffer. Odense University Hospital, Odense, Denmark.

Background:

Oxaliplatin (Ox) in combination with 5-FU or capecitabine (Xel) prolongs median survival as first and second line therapy in patients with ACRC. Chronomodulation might reduce toxicity and improve efficacy. In two consecutive phase II trials we investigated 'short time XELOX' and 'chronomodulated XELOX' in patients with ACRC resistant to irinotecan. We found comparable efficacy but a tendency towards less neuropathy with chronomodulated XELOX (Pfeiffer et al. *Ann Oncol*. 2006;17:252-8 and Qvortrup et al. *ASCO GI* 2006). Therefore we initiated the present study to compare these two regimens as first line therapy.

Methods:

Patients with chemo-naïve ACRC were randomised to receive either XELOX₃₀ (Xel 1000 mg/m² orally twice daily days 1-14 and Ox 130 mg/m² as 30 minutes infusion day 1, repeated every 3 week) or XELOX₃₀Cron (chronomodulated Xel 1600 mg/m² orally in the evening and 400 mg/m² orally in the morning days 1-14 and Ox 130 mg/m² as 30 minutes infusion in the afternoon day 1, every 3 week). We planned 8 courses unless the patient experienced

unacceptable toxicity. Primary endpoint was toxicity and secondary endpoints were OS, TTP and response rate. Patients with measurable and/or non-measurable disease were eligible.

Results:

From April 2004 to September 2005 the planned 141 patients were randomised. Median age was 64 years (36-80), median WHO PS 0 (0-2) and median number of courses were 7 (1-12). Response rates were 45% and 42% (p=0.9) and median OS was 18.9 mo and 14.7 mo (p=0.14) in arm A and B, respectively. Grade 3-4 toxicity per patient was as follows (Arm A/Arm B): neutropenia (4%/3%, diarrhea (4%/10%), vomiting (2%/3%), PPE (3%/3%), neuropathy (11%/9%), all differences p>0.1.

Conclusion:

Our hypothesis was that chronomodulated XELOX had less toxicity but in this randomised phase II study we found no differences in toxicity and efficacy between XELOX₃₀ and XELOX₃₀chron. Patients had collection and storage of blood samples before and during therapy and in the near future we will look for predictive serological markers, i.e. YKL-40 and TIMP-1.

De to danske abstracts ved ASCO:**Biweekly cetuximab (Cet) and irinotecan (Iri) as third-line therapy in patients with advanced colorectal cancer (ACRC).**

P. Pfeiffer, J.K. Bjerregaard, C. Qvortrup; Odense University Hospital, Odense, Denmark.

Background:

The combination of cetuximab (Cet) with irinotecan (Iri) (CetIri) is an effective regimen in heavily pretreated patients with ACRC. CetIri increases response rate to 20% and prolongs TTP to more than 4 months (BOND I study). Presently it is recommended that Cet is administered weekly. Many chemotherapy regimens are administered every second week; it would be an advantage both for the patient and the treating institution if Cet could be administered biweekly. A pharmacokinetic and pharmacodynamic study showed no major differences between weekly therapy and treatment every second week (Tabernero et al., ASCO 2006: abs 3056). Due to long waiting time to start therapy with CetIri in our institution, we have routinely offered CetIri every second week since November 2005.

Methods:

Patients with ACRC previously treated with FU, Iri and Ox were included independently of EGFR expression. Cet was given at an initial loading dose of 400 mg/m² followed 1 week later by Cet 250 mg/m² but then Cet 500 mg/m² (as a 100 min infusion) was administered every second week. Iri 180 mg/m² every

second week was administered as a 30 minutes infusion given after Cet. Biweekly CetIri was given till PD or unacceptable toxicity.

Results:

Since November 2005, 40 consecutive patients received CetIri every second week. Median age was 61 years (23-78), and median performance status was 1 (0-2). The median duration of therapy with cetuximab was more than 4 months; median number of biweekly cetuximab infusions was 7 (2-20); 17 patients continue with CetIri. Response rate was 23% and TTP was 4.7 months. Median survival has not been reached but after a median follow-up of 6 months 25 patients are still alive. No patient experienced allergic reaction grade 3 or 4. Three patients had neutropenia grade 3 or 4. Grade 3-4 non-hematological toxicities were rare (diarrhea 8%, fatigue 5%, skin or nail toxicity 7%).

Conclusion:

Salvage therapy with cetuximab 500 mg/m² and irinotecan 180 mg/m² every second week is a convenient, effective and well-tolerated regimen in ACRC patients resistant to FU, Iri, and Ox.

Årsopgørelse - Second opinion 2006

Enhed for Planlægning
Sundhedsstyrelsen
februar 2007

Sundhedsstyrelsen nedsatte i januar 2003 et rådgivende panel vedrørende eksperimentel behandling. Panelet rådgiver om behandling af patienter, der har en livstruende kræftsygdom eller anden lignende livstruende sygdom, som der ikke umiddelbart kan tilbydes behandling for på offentlige sygehuse her i landet eller i henhold til reglerne om højt specialiseret og forskningsmæssig behandling i udlandet.

Regler for ordningen fremgår af §25 i Indenrigs- og Sundhedsministeriets bekendtgørelse om ret til sygehusbehandling og befordring m.v. (nr. 109 af 21/02/2006). Panelet kan i henhold til reglerne give råd om yderligere udredning og behandling i Danmark, højt specialiseret behandling i udlandet, forskningsmæssig behandling i Danmark, forskningsmæssig behandling i udlandet, eksperimentel behandling i Danmark og eksperimentel behandling i udlandet.

Der kan kun gives råd om eksperimentel behandling, når øvrige behandlingsmuligheder i Danmark er udtømte, og der ikke findes mulighed for højt specialiseret eller forskningsmæssig behandling i udlandet. Panelet har ikke mulighed for at anbefale en forskningsmæssig eller eksperimentel behandling i udlandet, hvis der foreligger relevante tilgængelige behandlingstilbud i Danmark. Panelets råd gives til den henvisende læge på baggrund af oplysninger fra denne. Panelet kan

indhente yderligere oplysninger, hvis det skønnes nødvendigt, herunder råd fra eksperter i ind- og udland.

Fra 1. januar 2005 har det også været muligt at modtage eksperimentel behandling i Danmark i henhold til ordningen. Der er etableret seks funktionelle enheder for eksperimentel kræftbehandling på de involverede afdelinger i onkologi ved Rigshospitalet, Herlev, Odense, Århus, Ålborg og på Vejle Sygehus. Disse enheder for eksperimentel kræftbehandling tilbyder eksperimentelle behandlinger aftalt i Sundhedsstyrelsens Nationale Koordinations Udvalg, NKU, samt endvidere i henhold til rådgivning fra Sundhedsstyrelsens second opinion panel.

934 sager vurderet i 2006

Sundhedsstyrelsens second opinion panel har i 2006 vurderet i alt 934 nye sager, som alle er behandlet af panelet inden for 4 uger. Sagerne er indsendt til Sundhedsstyrelsen fra en række forskellige sygehusafdelinger:

- 716 fra onkologiske landsdelsafdelinger (RH, Herlev, Odense, Århus, Aalborg, Vejle)
- 104 fra decentrale onkologiske afdelinger/funktioner
- 55 fra kirurgiske afdelinger
- 45 fra medicinske afdelinger
- 14 fra andre afdelinger

I alt 458 kvinder og 476 mænd har fået deres sag vurderet af panelet. Patienterne har haft følgende diagnoser:

- 312 lunge- og lungehindekræft

- 273 tyktarms- og endetarmskræft
- 91 kræft i urinveje inkl. prostata
- 83 med andre og mere sjældent forekommende kræftformer
- 75 kræft i øvre mavetarmkanal inkl. bugspytkirtel, lever og galdeveje
- 37 brystkræft
- 33 gynækologiske kræftsygdomme
- 19 hoved/halskræft
- 11 hjernetumorer

Panelets råd fordeler sig som følger:

- 601 patienter: Eksperimentel behandling i Danmark
- 98 patienter: Rådgivning om yderligere diagnostik eller behandling i Danmark
- 96 patienter: Enig i aktuel behandlingsstrategi
- 92 patienter: Ikke yderligere forslag til behandling
- 30 patienter: Eksperimentel behandling i udlandet
- 8 patienter: Sagen afsluttet uden at panelet har afgivet svar
- 4 patienter: Rådgivning om evt. højt specialiseret behandling i udlandet
- 3 patienter: Forskningsmæssig behandling i Danmark
- 2 patienter: Forskningsmæssig behandling i udlandet

Kommentarer til årsopgørelsen:

Antallet af sager er steget med 17% i forhold til 2005, hvor panelet vurderede 798 sager. For i alt 601 patienter, svarende til 64% af patienterne, har panelet givet råd om eksperimentel behandling i Danmark. For 30 patienter, svarende til 3%, har panelet givet

Årsopgørelse - Second opinion 2006

råd om eksperimentel behandling i udlandet (Schweiz, Irland, England). I 6 tilfælde har Sundhedsstyrelsen dog ikke efterfølgende modtaget anmodning om godkendelse af behandling i udlandet. For disse patienter er der formentlig tale om, at den foreslåede behandling alligevel har kunnet gives i Danmark, at patienten ikke har ønsket at modtage den foreslåede behandling, eller at en forværring af patientens tilstand har umuliggjort den foreslåede behandling. I 96 sager, svarende til 10% af patienterne, var panelet enig i det behandlingstilbud, der var foreslået af den behandlende afdeling. I 8 sager, svarende til knap 1% af patienterne, kunne sagen ikke afsluttes, idet panelet enten ikke har fået tilsendt ønskede yderligere oplysninger fra den henvisende afdeling, eller patienten er død kort efter henvisningen inden panelets rådgivning.

Udover de 934 nye sager har Sundhedsstyrelsens second opinion panel i 2006 vurderet 98 sager fra samme eller tidligere år (49 sager fra år 2006, 36 fra år 2005, 11 fra år 2004 og 2 fra år 2003). I disse sager har den behandlende læge/afdeling således bedt om fornyet rådgivning.

Generelt afgives panelets svar med forbehold for en række faktorer, og den endelige stillingtagen til, hvorvidt panelets råd kan følges, påhviler den behandlende/henvisende afdeling i samråd med patienten. I rådgivningen tages forbehold for patientens aktuelle kliniske tilstand. Den konkrete beslutning om iværksættelse af behandling må af afdelingen og patienten afvejes mod den forventede effekt hos den konkrete patient.

I nogle tilfælde er der givet råd om yderligere vurdering og behandling i Danmark, som ligger ud over, hvad der er foreslået fra den henvisende afdeling. Der kan være tale om tilfælde, hvor patienten ikke har fået et optimalt behandlingstilbud, men der kan også være tale om tilfælde, hvor man allerede - uden at dette fremgår af det materiale, som panelet er i besiddelse af - fra henvisende afdeling har foretaget en afvejning af fordele og ulemper ved en given behandling for den konkrete patient og valgt ikke at tilbyde behandlingen.

Panelets rådgivning i relation til yderligere behandling baserer sig på, at der foreligger en vis sandsynlighed for, at en given behandling kan gavne den aktuelle patient. Hertil kræves ikke dokumentation i gængs videnskabelig forstand. Panelet inkluderer således ved sin vurdering af en konkret behandling også f.eks. kongresdata og data baseret på mindre studier, som kan sandsynliggøre, at en given behandling har mulighed for at gavne den aktuelle patient. Panelet kan også inddrage ikke-publicerede data fra en given behandlingsinstitution. En vurdering af et konkret behandlingsprincip må i sagens natur foretages for hver enkelt kræftsygdom for sig.

SKØ | NYT

Udgives af
"Sammenslutningen af
kræftafdelinger i østdanmark"
og udkommer fire gange årligt.

REDAKTION

Ansvarshavende redaktør:
Heine Høi Hansen
Redaktør:
Bodil Diemer
SKA's sekretariat, afsnit 5072
Rigshospitalet
Blegdamsvej 9
2100 København Ø
Tlf.: 3545 4090
E-mail: bodil.diemer@rh.hosp.dk

Kontakt til redaktionen

Har du forslag til artikler eller andet indhold, så kontakt Heine Høi Hansen eller Bodil Diemer

TRYK

Hertz bogtrykkergården a/s
Tlf.: 3254 4022
E-mail: post@hertz.dk

LAYOUT

Diemer Illustration:
per@diemerillustration.dk

Highlights fra seneste møde i NKU

"Det Nationale Koordinationsudvalg for eksperimentel kræftbehandling", NKU, holdt sit seneste møde d. 9. januar 2007.

Følgende igangværende protokoller i NKU regi blev gennemgået:

Bevacizumab og irinotecan til patienter med progression af primær hjernetumorer efter standard behandling, fase II. Starter RH, Odense, Aalborg primo 2007

Erlotinib og bevacizumab til patienter med øvre GI og pankreatiko-billiære avanceret karcinom, fase II undersøgelse, 40 patienter inkluderet i RH, Århus og Odense.

Cetuximab, Irinotecan og Bevacizumab til patienter med hjernetumorer, tidligere behandlet med kirurgi, stråleterapi og Temodal, fase II undersøgelse, Rigshospitalet, fra 01.02.07 Aalborg og senere Odense.

Fase I undersøgelse ved diverse solide tumorer. RH, Herlev Hospital.

Kombinationsbehandling med docetaxel og cisplatin ved adrenokortikalt karcinom, fase II undersøgelse, RH.

Kombinationsbehandling med Cetuximab og Irinotecan ved dissemineret colon cancer. Fortsætter indtil nye retningslinier ved cetuximabbehandling.

Erlotinib behandling ved ikke-småcellet lunge cancer (IIIB + IV), RH, Odense, Århus. Protokollen udfases i løbet af 2007.

Regionalkemoterapi for levermetastaser ved colorektal cancer, Herlev Hospital.

3-stof kombinationsbehandling af dissemineret hepatocellært karcinom. RH og Århus. Protokollen udfases i løbet af 2007.

3-stof kombinationsbehandling ved cholangiocarcinom, RH og Vejle. Protokollen udfases i løbet af 2007.

Nye protokoller: Udvalget besluttede at støtte følgende nye protokoller:

Fase II protokol med cetuximab og irinotecan til irinotecan-resistente patienter med metastaserende kolorektalcancer. Herlev Hospital

Lægemiddelstyrelsen oplyste, at Tarceva er godkendt i kombination med Gemcitabin til metastaserende pancreas cancer.

Second Opinion panelets arbejde i 2006 er gennemgået. Opgørelsen kan ses andetsteds her i bladet og på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

Næste møde finder sted **firsdag d. 8. maj 2007** i Sundhedsstyrelsen.

Vidste du at...?

Nexavar (sorafenib) i fase III undersøgelse til patienter med melanom opfyldte ikke målet om forbedret progressionsfri overlevelse, meddeler Bayer og Onyx Pharmaceuticals inc.

Nexavar (sorafenib) eller placebo tabletter blev givet i kombination med carboplatin og paclitaxel til patienter med avanceret melanom og viste sammenlignelig effekt i de to arme, meddeler firmaerne. Undersøgelsen, der var international, double-blindet, randomiseret og placebo-kontrolleret, evaluerede Nexavar i kombination med carboplatin og paclitaxel givet hver 3. uge. Undersøgelsen omfattede 270 patienter, der var progredieret efter én tidligere kemoterapibehandling med enten dacarbazine (DTIC) eller temozolomide. Undersøgelsen skulle efterprøve stoffets sikkerhed og effektivitet, og progressionsfri overlevelse var det primære mål.

The Cancer Letter vol. 21 - Dec. 2006

De vigtigste fremskridt inden for klinisk forskning i 2006

De største fremskridt inden for kræftforskningen i 2006 kan ifølge ASCO grupperes i følgende 3 kategorier:

Prævention:

Godkendelse af verdens første præventive vaccine mod human papillomavirus (HPV) – et virus stærkt associeret med cervix cancer.

Gardasil har vist sig at være 100% effektiv til forebyggelse af HPV 16- og 18-relaterede forstadier til cervix cancer hos kvinder, der ikke tidligere har været eksponeret for disse vira-stammer, som tilsammen forårsager 70% af verdens samlede tilfælde af cervix cancer. Yderligere tyder en analyse af tre store internationale undersøgelser på, at vaccinen også kan forhindre HPV-relaterede forstadier til kræft i vagina og vulva.

Targeterede behandlinger:

Nye, effektive targeterede behandlinger til kræftformer, der er vanskelige at behandle, som f.eks. nyrecancer, HER-2-positiv brystcancer, kronisk myelogen leukæmi, der er resistent over for nuværende standardbehandling, og hoved/halscancer.

Nyrecancer:

Behandlingen af nyrecancer har ikke ændret sig i over to årtier, men nu tyder to undersøgelser - med henholdsvis Temsirolimus og Sunitinib(Sutent®) - på, at der kan opnås betydelige fremskridt i behandlingen af denne type kræft.

Brystkræft:

Targeteret behandling med Lapatinib

(Tykerp®) givet sammen med Capecitabine (Xeloda®) har i en international fase III undersøgelse vist sig at kontrollere cancervæksten mere effektivt end capecitabine alene hos kvinder med avanceret HER-2-positive brystcancer, der tidligere har fået Trastuzumab (Herceptin). FDA behandler for øjeblikket en ansøgning om godkendelse af Lapatinib til behandling af denne patientgruppe.

Kronisk myeloid leukæmi (CML):

En fase I undersøgelse med Dasatinib (Sprycel®) til patienter, som enten ikke kan tåle eller er blevet resistent over for Imatinib (Glivec®), viste, at 92.5% af disse patienter blev symptomfrie efter behandling med dasatinib. Desuden fik 70% af patienter med en mere avanceret form for leukæmi en betydelig nedgang i antallet af abnorme blodceller efter at have fået dasatinib. Efter publikation af dette arbejde, godkendte FDA Dasatinib til disse patienter i juni 2006.

Hoved/halskræft:

Cetuximab udgør den første nye behandling til hoved/halscancer i 45 år. En multinational undersøgelse viste, at tilføjelsen af den targeterede behandling Cetuximab (Erbix®) til standard højdosis radioterapi til patienter med lokalt avanceret hoved/halskræft hæmmede cancervæksten og forlængede overlevelsen sammenlignet med patienter, som fik strålebehandling alene. Patienter, der fik Cetuximab, levede i gennemsnit 49 måneder sammenlignet med 29.3 måneder for patienter, der alene fik strålebehandling

Genetisk profilering:

Udviklingen af en genprofileringstest til at forudsige prognosen hos lungecancer patienter.

"Lung metagene model" – kaldes den genprofileringstest, som i 72-79% af patienter med ikke-småcellet lungekræft har vist sig at kunne forudsige tilbagefaldsraten på mere pålidelig vis end kliniske karakteristika, som f.eks. tumorstørrelse. Testen har vist sig speciel værdifuld til at identificere de patienter med stadium IA lungekræft, som kan have gavn af kemoterapi efter kirurgi. Den nuværende standardbehandling for stadium IA NSCLC er kirurgisk fjernelse af tumoren, men op mod 25% af patienter behandlet med kirurgi alene oplever tilbagefald af sygdommen.

En lignende test er udviklet til brystkræftpatienter, og i en stor randomiseret fase III undersøgelse, påbegyndt i 2006, undersøges i hvilket omfang testen kan identificere de brystkræft patienter, der med størst sandsynlighed vil få gavn af kemoterapien.

ASCO understreger, at selvom der er sket store fremskridt inden for kræftbehandlingen, så er der stadig meget at tage fat på. Et stigende problem er manglende økonomisk støtte til området, som i USA står over for yderligere nedskæringer i 2007.

Ozols RF, Herbst RS, Colson YL et al. J Clin Oncol 2007;25:146-62.

Kemoterapi til sidste åndedrag?



Af Svend Saalbach Ottesen
overlæge, Ph.d.

Afsnit for lindrende behandling
Onkologisk/hæmatologisk afdeling
Roskilde

I det daglige arbejde med kræftpatienter og deres familier må vi som læger og plejepersonale være i stand til løbende at justere fokus fra at bevare liv til at hjælpe patienten med at sige livet ret farvel – at være parat til sammen med patienten at kæmpe for livet, men også at respektere døden. I kræftpatientens sygdomsforløb er denne proces dynamisk, pendulerende og ikke sjældent med utydelige grænser mellem håbets livsbekræftende varme og realismens skræmmende kulde. Det kan derfor forekomme svært for den uheldeligt syge kræftpatient og lægen at nå til enighed om, hvor grænsen går for aktiv sygdomsbekæmpelse med f.eks. palliativ kemoterapi. Ligeledes kan det være svært for begge parter at acceptere, at en samlet koncentreret palliativ indsats kan være et bedre alternativ til palliativ kemoterapi i den sidste del af sygdomsforløbet. Hvor går grænsen, hvem sætter grænsen, og hvordan sættes grænsen for

aktiv sygdomsbekæmpende behandling er derfor provokerende spørgsmål, som naturligt følger i kølvandet på kræftens ukontrollable hærgen.

Et spil ludo med kræften

For de mange kræftpatienter som må se frem til et liv som uheldeligt syge, er kampen mod kræften som at spille ludo med børn – kræften ændrer på reglerne, når der er udsigt til nederlag. Omsat til praksis betyder det, at jo flere behandlinger en patient har fået med kemoterapi og/eller endokrin terapi, jo større er sandsynligheden for, at kræftcellerne har udviklet resistens. Forventningerne til et positivt udbytte af palliativ kemoterapi må derfor løbende nedjusteres, som behandlingsforløbet skrider frem. Amerikanske undersøgelser har påvist, at denne kendsgerning imidlertid ikke har afgørende indflydelse på beslutningerne om at tilbyde patienter palliativ kemoterapi, og som en konsekvens af denne praksis følger naturligt en diskussion om et overforbrug af palliativ kemoterapi i tiden op til patienternes død. Denne diskussion er ikke ny, men har blot taget ekstra fart i en tid, hvor patienternes forventninger, viden og krav/ønsker om at gøre noget er støt stigende.

Kemoterapi har medvirket til at lindre og forlænge livet hos mange kræftpatienter og for enkelte sygdomsgrupper endda været helbredende alene eller i kombination med andre behandlingsmodaliteter. Effekten af palliativ kemoterapi indtræder dog generelt først efter flere ugers behandling, og det er dermed tvivlsomt, om patienter med svækket almen tilstand og en skønnet restlevetid på mindre end tre måneder vil nå at opleve en positiv effekt målt i form af objektiv respons, symptomlindring og/eller forbedret livskvalitet. Læger er naturligt nok dårlige til at forudsige

restlevetid, og andre parametre må derfor tages med i overvejelserne, når beslutningen om en given patient skal tilbydes palliativ kemoterapi eller i stedet tilbydes en fokuseret palliativ indsats.

Det er velkendt, at patienterne ofte vil være villige til at modtage palliativ kemoterapi, selvom udsigten til gevinst er beskeden og måske endda forbundet med svære bivirkninger. Jo dårligere en patients almene tilstand (performance status) er, desto større er risikoen for forværring ved samtidig indgift af kemoterapi. Afvejningen af mulig gevinst mod risikoen for at give en behandling, som i bedste fald ikke har den ønskede effekt, illustrerer i sig selv kompleksiteten i dialogen mellem patient og behandler.

Kemoterapi til sidste åndedrag – en myte?

Det er en del af dagligdagen på en onkologisk afdeling, at der stilles spørgsmålstegn ved, om en given patient skal tilbydes eller afslutte igangværende palliativ kemoterapi. Fra amerikanske studier vides, at andelen af patienter, som modtager palliativ kemoterapi inden for de sidste to uger af deres liv, i perioden 1991 – 2006, er steget fra 14 % til 34 %. Der findes ikke, forfatteren bekendt, publicerede danske undersøgelser, som beskriver dette emne. Onkologisk-hæmatologisk afdeling i Roskilde behandler og følger patienter med mammacancer, ovariecancer, testikelcancer, kolorektal cancer, lungecancer og pancreascancer, foruden en række hæmatologiske maligne, som non-maligne lidelser. For at afdække spørgsmålet om, hvornår kemoterapi blev givet inden for de sidste måneder af patienternes liv, foretog forfatteren en retrospektiv undersøgelse af journaler tilhørende de 83 patienter, som døde på afdelingen i perio-

Kemoterapi til sidste åndedrag?

den 1/1 – 30/6 2006. Der var 55 kvinder og 28 mænd med en gennemsnitsalder på 67 år (spredning 57–84 år) og fordelt på 76 patienter med onkologiske og 7 patienter med hæmatologiske sygdomme.

Perioden, hvor patienter var i behandling/follow-up varede i gennemsnit 601 dage (tabel 1), dog med stor spredning mellem sygdomsgrupperne. For patienter med mammacancer og kolorektal cancer er perioden beregnet fra start på evt. adjuverende behandling, hvorfor tiden til første recidiv er inkluderet. Den palliative periode er fra sidste dag, der blev givet kemoterapi og til død, og varede i gennemsnit 119 dage. For 9 patienters vedkommende blev det vurderet, at deres almene tilstand ikke tillod behandling, og den palliative periode for disse patienter var i sagens natur væsentlig kortere (gennemsnit 27 dage).

Blandt de 76 patienter med onkologiske sygdomme modtog 56 patienter (74 %) kemoterapi i deres behandlingsforløb (tabel 2). Varigheden af det sidste regime var i gennemsnit 107 dage. Der var 29% af patienterne, som fik den sidste kemoterapi inden for de sidste fire uger, og 14% startede første regime eller påbegyndte et nyt inden for samme periode. Det fremgår også, at halvdelen af de patienter, som modtog palliativ kemoterapi, var ophørt med dette mere end to måneder før deres død. Kun 1/3 af patienterne gennemførte det planlagte antal serier, hvorimod de øvrige behandlinger typisk blev stoppet før tid på grund af aftagende almen tilstand og/eller bivirkninger.

Resultaterne af denne præliminære undersøgelse tyder på, at vi i Danmark stopper behandlingen med palliativ kemoterapi tidligere end i USA, hvor godt dobbelt så mange patienter som i DK modtager kemoterapi inden for de sidste

to uger af deres liv (16% i DK vs. 34% i USA).

Svækket almen tilstand var den hyppigste årsag til behandlingsophør, og det kan derfor overvejes, hvilke tiltag der skal iværksættes for at identificere disse patienter tidligere. I den forbindelse kan det nævnes, at alle patienterne havde mangelfuldt udfyldte skemaer til registreringer af performance status og til gradueringer af bivirkninger, og at det kun var muligt i få journaler at få et indblik i, hvorledes patienterne vurderede deres egen livskvalitet under behandlingen. Hvorvidt de præsenterede data er repræsentative for patienter behandlet på større danske centrale onkologiske afdelinger er uvist, specielt set i lyset af, at disse afdelinger i langt højere grad end decentrale afdelinger er fokuseret på og gearret til aktiv sygdomsbekæmpelse og ikke mindst klinisk eksperimentel forskning.

Palliativ kemoterapi også som ren psykoterapi?

Der er ingen direkte sammenhæng mellem livskvalitet og symptomlindring/objektiv tumorrespons, og det har betydet, at palliativ kemoterapi nogle steder bliver givet som ren psykoterapi. Fremtiden vil med stor sandsynlighed byde på nye, bivirkningsfattige aktive sygdomsbekæmpende behandlingsregimer, hvilket vil øge udfordringerne til alle involverede, når grænsedragningen mellem aktiv sygdomsbekæmpelse og aktiv palliativ indsats skal identificeres. I overensstemmelse hermed viste nærværende undersøgelse, at blandt de otte brystkræftpatienter, som var i anti-hormonel behandling som sidste regime, fik de syv (88 %) først seponeret behandlingen inden for de sidste seks dage før død, fordi de ikke længere kunne indtage tabletterne. Forklaringen på det sene behandlingsophør sam-

menlignet med tidspunktet for ophør med palliativ kemoterapi kunne skyldes, at bivirkningsprofilen for den anti-hormonelle behandling er relativt anonym og derfor ikke så åbenlyst bidrog til, at patienternes almene tilstand blev forringet. Med andre ord er det altid nemmere at fortsætte en bivirkningsfattig behandling, selvom sygdomsprogression indikerer andet. Netop dette fænomen frikøber ikke lægen fra sit ansvar for at tage den nødvendige svære samtale med patienten og dennes pårørende.

Kan vi gøre det bedre?

Det vil altid være en udfordring i det daglige arbejde løbende at vurdere om en given uhelbredelig kræftpatient kunne have gavn af palliativ kemoterapi eller bedre ville profitere af en intensiveret palliativ indsats. Vi mangler kliniske værktøjer og evidensbaserede guidelines, som sammen med den sunde fornuft og kliniske erfaring, kan hjælpe os i beslutningsprocessen. Som udgangspunkt kunne eksisterende muligheder for at registrere bivirkninger, performance status og livskvalitet dog udnyttes meget bedre.

Brugen af palliativ kemoterapi baseres på resultaterne af kliniske undersøgelser, til hvilke der er en hård selektion af egnede patienter. Når et givet regime ophøjes til standardbehandling, viser klinisk praksis, at kredsen af patienter som tilbydes denne behandling i nogle tilfælde udvides til også at omfatte patienter, som er i for ringe almen tilstand. Derfor er det nødvendigt løbende at udføre kvalitetssikring så de opnåede behandlingsresultater fra de kliniske undersøgelser ikke udvandes og den pågældende behandling dermed kommer i miskredit.

Rundt omkring på landets forskellige onkologiske afdelinger ydes allerede en

Kemoterapi til sidste åndedrag?

Varighed af behandlings-/kontrolperiode og den palliative periode for 76 onkologiske patienter.

| Tabel 1 | Brystkræft | Lungekræft | | Colo-rektal | Pancreas | Ovarie | Sjældne ¹⁾ | Gennemsnit (dage) |
|---------------------------------------|---------------------|-------------------|-----------------|--------------------|-------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------|
| | | NSCLC | SCLC | | | | | |
| Behandlings- / kontrolperiode (dage) | 1173 (16 – 6537) | 83 (1 – 284) | 93 (1 – 237) | 935 (34 – 2015) | 180 (90 – 284) | 1589 (1422 – 1755) | 153 (120 – 185) | 601 (1 – 6537) |
| Palliativ periode (dage) | 98 (0 – 442) | 126 (5 – 1647) | 54 (0 – 140) | 183 (0 – 439) | 42 (9 – 99) | 179 (41 – 343) | 148 (57 – 288) | 119 (0 – 1647) |
| Ubehandlet i palliativ periode (dage) | - | - | - | - | - | - | - | 27 (13 – 53) |

Tabel 1: I gruppen indgår en patient med Klatskin tumor, en patient med kolangiosarkom og en patient med hypernefron.

Retrospektiv undersøgelse af 76 onkologiske patienters forbrug af og ophør med kemoterapi i deres sidste tid. Undersøgelsen inkluderer patienter døde i perioden 1/1-31/6 2006.

| Tabel 2 | Brystkræft | Lungekræft | | Colo-rektal | Pancreas | Ovarie | Sjældne ¹⁾ | I alt | |
|--------------------------------------|------------------|-----------------|-----------------|------------------|-------------------|-----------------|-----------------------|------------------|------|
| | | NSCLC | SCLC | | | | | | |
| Antal | 20 | 28 | 10 | 6 | 5 | 4 | 3 | 76 | |
| Ufuldstændige oplysninger | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 3 | 3 % |
| Ubehandlet | 0 | 7 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 9 | 12 % |
| Andet (endokrin, palliativ strål) | 6 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 11 % |
| Kemoterapi | 13 | 19 | 10 | 6 | 4 | 2 | 2 | 56 | 74 % |
| Varighed af sidste kemoterapi (dage) | 101 (3 – 380) | 83 (1 – 128) | 70 (1 – 119) | 118 (1 – 122) | 180 (90 – 284) | 45 (31 – 59) | 153 (120 – 185) | 107 (1 – 380) | |
| Start indgift kemoterapi ≤ 2. uger | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 4 % |
| ≤ 4. uger | 2 | 2 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 | 14 % |
| ≤ 6. uger | 3 | 4 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 11 | 20 % |
| ≤ 8. uger | 4 | 4 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 12 | 21 % |
| Slut indgift kemoterapi ≤ 2. uger | 1 | 3 | 3 | 1 | 1 | 0 | 0 | 9 | 16 % |
| ≤ 4. uger | 3 | 6 | 5 | 1 | 1 | 0 | 0 | 16 | 29 % |
| ≤ 6. uger | 5 | 9 | 7 | 1 | 2 | 0 | 0 | 24 | 43 % |
| ≤ 8. uger | 5 | 10 | 7 | 1 | 3 | 0 | 0 | 26 | 46 % |
| Afsluttet som planlagt | 1 | 6 | 5 | 3 | 0 | 0 | 1 | 16 | 30 % |
| Stoppet p.gr.a.progression | 5 | 2 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 10 | 18 % |
| Aftagende almen tildand | 7 | 10 | 4 | 2 | 3 | 0 | 1 | 27 | 48 % |
| Bivirkninger | 7 | 8 | 1 | 3 | 1 | 1 | 0 | 21 | 38 % |

Tabel 2: I gruppen indgår en patient med Klatskin tumor, en patient med kolangiosarkom og en patient med hypernefron.

stor palliativ indsats. Det er dog nødvendigt, at denne indsats bliver mere synliggjort for derved at kunne fremstå som et attraktivt alternativ/supplement til den aktive sygdomsbekæmpelse.

Så – ja, vi kan og bør gøre det bedre

Således vejledt er grænsen sat – eller er den?

Ingen kan med rette sige, at de har svaret på, hvor grænsen går for aktiv behandling. Vi må tværfagligt og i dialog med patienten og dennes pårørende løbende

under sygdomsforløbet diskutere og justere handlingerne, plejen og omsorgen, så det til en hver tid skaber mening for den enkelte patient. Netop derfor er det også vigtigt, at gøre patienterne og deres pårørende opmærksomme på, at en samlet og aktiv palliativ indsats kan være en fornuftig og attraktiv valgmulighed til palliativ kemoterapi.

Afslutningsvis må det erindres, at vi til hver en tid skal bevare og forsvare vores faglighed i en tid, hvor krav og forventninger fra patienterne, de pårørende,

befolkningen og det sundhedspolitiske administrative system er øget til et hidtil ukendt og udfordrende niveau. Vi må ikke forfalde til at tilbyde patienterne behandlinger med ringe udsigt til effekt som erstatning for en fornuftig og konstruktiv snak om den sidste tid – eller tilbyde svært syge patienter behandling, blot fordi de har et stort behandlingsønske – et ønske, som oftest er begrundet i en selvskabt, eller af lægen fremelsket, urealistisk forventning til effekten af palliativ kemoterapi.

Der må være en grænse!

Cholangiocarcinomer



Af
Lars Henrik Jensen
Klinisk assistent
Onkologisk afdeling, Vejle Sygehus

Nøgleord:

- Sjælden
- svær diagnose
- dårlig prognose
- behandling en udfordring

Symptomer

- icterus
- væggtab
- smerter under højre kurvatur
- kvalme og opkastning
- cholangitis.

Med god ret har der i de senere år været særlig fokus på at forbedre behandlingen af kræft i Danmark. Der har især været fokuseret på de hyppige former som bryst-, tyktarms- og lungekræft, men heldigvis er der også blevet gjort en indsats for de mere

sjældne sygdomme. Kræft udgået fra galdegangene, cholangiocarcinom, er en af disse relativt sjældne sygdomme, som der tidligere ikke har været onkologiske tilbud til. Der er kun omkring 200 nye tilfælde om året i Danmark, og med den alvorlige prognose og begrænsede mulighed for kurativ behandling har patientgruppen ikke "fyldt" så meget uden for kirurgiske afdelinger.

Den typiske patient er en kvinde eller mand i 60'erne eller ældre. Dog er der en mindre gruppe af yngre patienter, hvor sygdommen er opstået som følge af kronisk tyktarmsbetændelse, colitis ulcerosa, med kronisk galdegangsbetændelse (primær scleroserende cholangit). Det nu forbudte røntgenkontraststof thorotrast, der ofte blev brugt inden for neurokirurgien, er radioaktivt og øger risikoen for cholangiocarcinom flere hundrede gange. Galdegangscancer er også associeret til arvelig cancer, idet risikoen øges ved arvelige fejl i DNA mismatch repair-systemet. Derfor kan sygdommen også ses i familier med arvelig non-polypos colorektalcancer (HNPCC).

Svær diagnose

Kræft i almindelighed er lumsk, og det gælder i særdeleshed for cholangiocarcinomer. Symptomerne er ofte svage ind til sygdommen har spredt sig. Symptomerne afhænger af lokaliseringen. Således vil intrahepatisk cholangiocarcinom ofte sidde spredt i leveren og give anledning til mavesmerter, væggtab, kvalme og opkastning. Cholangiocarcinomer i de store galdegange i leverhilus og mere perifert vil ofte først give anledning til stenose og dermed icterus, lysfarvning

af afføring og mørk urin. Klinisk kan det ligne galdestensanfald med fastsiddende galdesten.

Den endelige diagnose kan kræve en del undersøgelser og udelukkelse af andre sygdomme. Det er dels svært at påvise primærtumoren ved scanninger og dels vanskeligt at få taget gode biopsier. Endelig er den histopatologiske diagnose sjældent entydig. Ofte vil man få et svar, at der er tale om maligne celler, måske et adenocarcinom foreneligt med cholangiocarcinom. Diagnosen er sandsynlig ved malign galdegangsstenose med enten positiv børstebiopsi eller forhøjelse af tumor-

Cholangiocarcinom

er betegnelsen for en ondartet tumor, der udgår fra galdegangsepithel. De små intrahepatiske galdegange samler sig i den højre og venstre ductus hepaticus. Lige uden for leveren, i leverhilus, danner disse to grene den fælles galdegang, hvor ductus cysticus fra galdeblæren munder ud i lidt længere nede. Sammen danner de ductus choledochus. Cholangiocarcinomer kan derfor opstå:

- intrahepatisk
- omkring bifurkaturen i leverhilus (Klatskin eller perihilære tumorer) eller
- ekstrahepatisk i ductus hepaticus communis, galdeblære eller ductus choledochus.

Der er ca. 200 nye tilfælde årligt i Danmark med en lille overvægt af kvinder.

markøren CA19-9 til over 100.

Dårlig prognose

Det er alvorligt at have galdegangscancer. De ekstrahepatiske cholangiocarcinomer vil typisk sprede sig langs galdegangene og ultimativt give anledning til stenose og cholangit med fatal sepsis, blødning eller lever-svigt. For de intrahepatiske cholangiocarcinomer vil leverpåvirkningen fra den udbredte spredning i leveren dominere.

En opgørelse af 113 patienter med cholangiocarcinom fra kirurgisk afdeling, Amtssygehuset i Herlev viser en median overlevelse på 2 måneder for patienter, der ikke har kunnet opereres radikalt. De få (13%) af patienterne, der blev radikalt opereret, fik alle (på nær én) recidiv, og den mediane overlevelse var 35 måneder (UFL 2005, vol.167, s.1525).

Behandling en udfordring

Den primære behandling er kirurgisk og kun radikal operation giver mulighed for helbredelse. Desværre er det meget sjældent muligt som ovenfor beskrevet. Mange vil have behov for ofte gentagen anlæggelse af drænen i galdegangene enten ved ERCP eller eksternt anlagt. Dette er et meget vigtigt punkt, dels fordi galdegangstenose giver alvorlige symptomer og dels fordi evt. kemoterapi kun kan gives, hvis bilirubin ikke er voldsomt forhøjet (det tilstræbes at bilirubin er under 3 gange den øvre normalværdi).

Tidligere har man anset galdegangscancer for at være ufølsom overfor kemoterapi – i hvert fald er der aldrig påvist en overlevelsesgevinst. I de senere år er der kommet nye for-

Behandling

I prioriteret rækkefølge:

- Kirurgi
- Stereotaktisk strålebehandling
- Kemoterapi

Andre

- Fotodynamisk terapi
- Strålebehandling (ekstern og/eller brachyterapi)
- Levertransplantation

mer for kemoterapi, som har vist god effekt ved f.eks. colorektal- og pancreascancer. Overlæge Ulrik Lassen, den eksperimentelle enhed, Onkologisk afd., Rigshospitalet har udfærdiget en protokol til eksperimentel behandling af cholangiocarcinomer. Behandlingen gives hver 14. dag med intravenøs gemcitabine og oxaliplatin efterfulgt af en uges peroral capecitabine. Hver anden måned laves statusundersøgelse med CT for at vurdere behandlingsrespons, ligesom der fortløbende måles tumormarkøren CA19-9. I et fase I studie er dosis fastlagt, og vi er aktuelt i gang med fase II delen, hvor responsfrekvensen, tid til progression og bivirkninger undersøges. Forsøget er nu halvvejs i inklusionen af de i alt ca. 40 patienter. Behandlingen koordineres af Det Nationale Koordinationsudvalg for Eksperimentel Kræftbehandling (NKU) og gives for Østdanmarks vedkommende på Rigshospitalet og for Vestdanmarks vedkommende på onkologisk afdeling, Vejle Sygehus.

Erfaringer med kemoterapi

I Vejle har vi oplevet en stigende tilgang af patienter og har fået henvist

79 patienter på knap 2 år. Medianalderen er 64 år og spænder fra 25 til 78 år. 57% er kvinder. Ca. en tredjedel af de henviste har typisk pga. for dårlig almentilstand eller efter eget ønske ikke fået kemoterapi. Der gives behandling så længe den tåles, og der er effekt med tumorsvind eller -stabilisering. Erfaringen er, at omkring 1 ud af 3 oplever tumorsvind, hos godt halvdel holdes sygdommen uændret i en periode og kun få oplever hurtig progression. Almentilstanden bedres ofte under behandlingen, også selvom der ikke er objektivt respons på scanningen. Generelt tåles behandlingen godt, og det er undtagelsen, at der er alvorlige, indlæggelseskrævende bivirkninger. Problemer undervejs i behandlingen skyldes oftere sygdomsmanifestationer eller -progression; herunder især stent-problemer med cholangit.

Andre behandlinger

Da recidiver typisk er lokoregionale, og da fjermetastaser er sjældne, kunne der være et rationale for levertransplantation. Resultaterne er dog generelt skuffende, idet hovedparten får recidiv i allograften, og kun 20-30% er i live efter 5-år. Der er derfor en vis påholdenhed med denne behandlingsform herhjemme - også pga. organmangel.

Set i lyset af de ofte mange lokaliserede problemer med galde-drænage kunne fotodynamisk terapi være en lovende mulighed. Patienten får injiceret et fotosensibiliserende stof intravenøst efterfulgt af ERCP. Ved ERCP'en føres en laser op i galdegangene, og lys fra denne aktiverer det injicerede stof. Virkningen er nekrose i

Cholangiocarcinomer

nogle få millimeters dybde, og et par studier tyder på en væsentlig forlænget overlevelse. Behandlingen foregår endnu ikke i Danmark

For nylig er der iværksat en ny protokol, hvor patienter med avanceret øvre gastrointestinal cancer, herunder cholangiocarcinom der progredierer på førsteliniebehandling, behandles med to af de nye biologiske stoffer. Det drejer sig om EGFR tyrosin kinasehæmmeren erlotinib og antistoffet bevacizumab mod VEGF. Denne behandling gives på de onkologiske afdelinger på Rigshospitalet, i Århus og i Odense, igen koordineret af NKU.

Konklusion

Cholangiocarcinom er en relativ sjælden og meget alvorlig form for cancer. Diagnosen kan være svær at stille, og desværre er sygdommen oftest inoperabel på diagnosetidspunktet. Et tilbud om eksperimentel kemoterapi kan føre til regression af sygdommen og væsentlig bedring af symptomerne, men størrelsen af en evt. overlevelsesgevinst er endnu ukendt.

Udredning

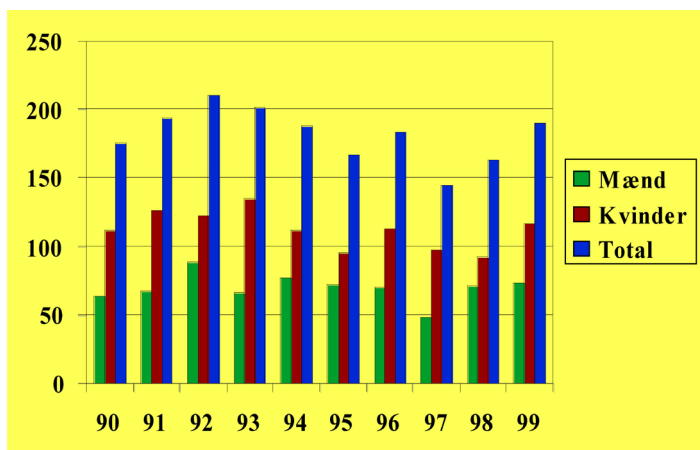
- blodprøver (levertal, CA 19-9)
- ERCP (endoskopisk retrograd cholangiopancreatografi)
- CT (computer tomografi)
- MR, MRCP (magnetisk resonans scanning/cholangiopancreatografi)
- PET (positron emission tomografi)
- LUS/EUS (laparoskopisk/endoskopisk ultralydsscanning)

Væsentligste kriterier for indgang i protokollert behandling med gemcitabine, oxaliplatin og capecitabine (Rigshospitalet og Vejle):

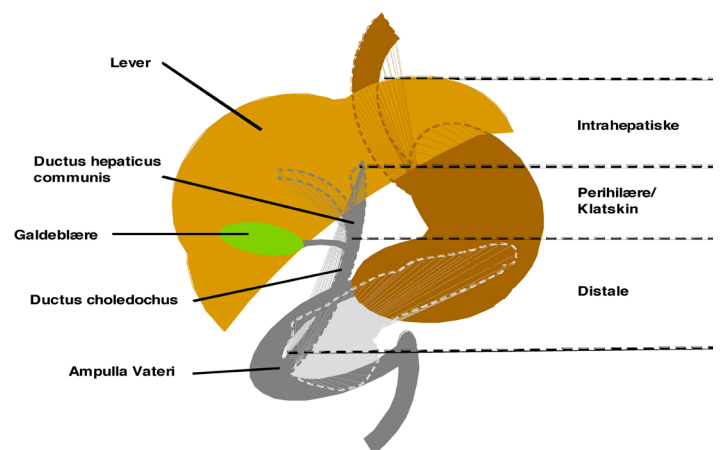
- Histologisk verificeret intra- eller ekstrahepatisk cholangiocarcinom, eller galdeblærecarcinom
- Performance status 0-2, dvs. oppegående det meste af dagen
- Målbar sygdom på scanninger
- Alder 18-75 år
- Bilirubin og ASAT/ALAT < 3 x øvre normalgrænse
- Acceptabel nyrefunktion med GFR > 50 ml/min
- Skriftligt informeret samtykke

CA 19-9

- Carbohydrat antigen 19-9
- Tumormarkør i serum. Differentialdiagnostisk værdi og kan bruges til monitorering
- Referenceværdier 97-percentil: <37 U/ml serum hos normale
- Værdier >60 U/ml ses ved pancreascancer (70%), cholangiocarcinom (60-70%), colorektalcancer (50%) og ventrikeltumor (40%)
- Ses dog også forhøjet ved benigne sygdomme i gastrointestinalkanalen (5-10%)



ANTAL NYE TILFÆLDE AF CHOLANGIOPANCREATOCARCINOMER I PERIODEN 1990 TIL 1999. OPGJORT FOR MÆND (GRØN), KVINDER (RØD) OG SAMLET (BLÅ).
CANCERINCIDENS I DANMARK 1999, SUNDHEDSSTYRELSEN.



GALDEGANGENES ANATOMI. CANCER, DER UDGÅR FRA GALDEGANGENE, CHOLANGIOPANCREATOCARCINOMER, INNDELES I INTRAHEPATISKE, PERIHILÆRE/KLATSKIN OG DISTALE ALT EFTER LOKALISATION.

Patienthistorie 1

61-årig mand med icterus, mavesmerter og vægttab udredes med ERCP, endoskopisk ultralydsscanning, CT og biopsi. Der konstateres inoperabelt cholangiocarcinom. Pga. markant forhøjet bilirubin (op til 452 mM) kan der ikke gives kemoterapi. Efter anlæggelse af både intern og ekstern stent falder bilirubin til under 60 mM og der iværksættes kemoterapi. Han behandles gennem 8 måneder med regression af sygdommen. Pga. neurologiske bivirkninger reduceres og senere seponeres oxaliplatin. Fortsat i live 3 måneder efter afsluttet kemoterapi.

- Galdegangstenose med icterus er ofte et stort problem.
- Bilirubin må kun være let forhøjet, når der gives kemoterapi.
- Vigtigt at reducere oxaliplatin ved neurologisk bivirkninger.
- En del (én ud af tre) opnår tumorsvind på behandlingen.

Patienthistorie 2

40-årig kvinde med colitis ulcerosa siden 18-års alderen. Forbigående okklusiv icterus, der falder til ro efter ERCP. Efter ½ år tilstøder mavesmerter samt vægttab på 10 kg, og der konstateres forhøjede levertal. Ultralyds-, PET- og CT-scanning viser udbredte tumorsuspekterede områder i leveren samt forstørrede lymfeknuder i leverhilus. Biopsi viser adenocarcinomceller forenelige med cholangiocarcinom. Sygdommen er inoperabel. Modtager kemoterapi med gemcitabine, oxaliplatin og capecitabine i 2 måneder. Trods en subjektiv bedring viser status-scanning progression af sygdommen i leveren og nyopståede knoglemetastaser. Videre kemoterapi indstilles.

- Inflammatorisk tarmsygdom (specielt med scleroserende kolangit) kan være en disponerende faktor for cholangiocarcinom.
- Ofte diskrete symptomer trods udbredt sygdom.
- Nogle få oplever hurtig sygdomsprogression trods kemoterapi.

Lægemiddelnyt

Ny indikation for Hycamtin (topotecan)

Hycamtin® (topotecan), i kombination med cisplatin, er blevet godkendt af EMEA til behandling af patienter med cervixcancer, som reciderer efter strålebehandling, og til patienter i sygdomsstadie IVB. Patienter, der tidligere har fået cisplatin, skal have et behandlingsfrit interval for at kombinationsbehandlingen er berettiget.

Godkendelsen er baseret på et fase III forsøg, som påviste en statistisk signifikant forlængelse af median-overlevelsen fra 6,5 måneder til 9,4 måneder med kombinationsbehandlingen Hycamtin (0,75mg/m² dag 1-3) og cisplatin (50 mg/m² dag 1) i forhold til behandling med cisplatin (50 mg/m²) alene.¹

Som følge heraf anbefales Hycamtin i kombination med cisplatin som standard palliativ behandling i Dansk Gynækologisk Cancer's retningslinier for recidivbehandling af cervixcancer (www.dgc-dk.dk).

1. Long HJ et al. JCO 2005, 23:4626-4633.

Nyt ph.d. projekt

Nyt ph.d. projekt om sårbehandling, psykosocial støtte og afspændingstræning til kræftpatienter med kræftsår.

Af *Betina Lund-Nielsen*
Cand.scient.san.
ph.d.-stud.
klinisk sygeplejevejleder
Onkologisk Klinik, Rigshospitalet

I marts 2007 påbegyndtes inklusion af patienter til ph.d.-projektet: "Kræftsår. En klinisk kontrolleret randomiseret undersøgelse af en komplementær flerdimensional intervention." Patienterne forventes inkluderet fra de onkologiske og hæmatologiske afdelinger ved Rigshospitalet, Herlev Hospital, Nordsjællands Hospital – Hillerød, Roskilde sygehus og Storstrømmens Sygehus i Næstved.

Kræftsår hos patienter med kræft er et lidelsesfyldt problem, som har såvel fysiologiske som psykosociale konsekvenser. Kræftsår opstår ved, at en underliggende kræftknode infiltrerer huden, vævet og blodbanerne. Dette resulterer i væskende, blødende og ildelugtende sår, der har tendens til at blive infektiøse og give smerter. Sårene, og konsekvenserne heraf, kan påvirke patienternes psykosociale situation og livskvalitet.

I 2003 gennemførte jeg et pilotprojekt med 12 brystkræftpatienter, der tillige havde kræftsår (1,2). Patienterne afprøvede en intervention med sårbehandling og psykosocial støtte (stan-

dardsårbehandling). Projektet viste lovende resultater mht. sårheling og patienternes velbefindende; men trods interventionen udgjorde lugtgener, sårsmarter, angst og negativ kropsofattelse fortsat et problem.

Dette ph.d.-projekt undersøger, om behandlingsmulighederne ved kræftsår kan forbedres hos 70 kræftpatienter af begge køn, der har fremskreden sygdom og kræftsår i forbindelse med forskellige kræftdiagnoser. Interventionen indeholder såvel en indsats over for sårhelingen (med særligt fokus på sårstørrelsen, lugtgener og infektion) som en indsats over for kræftpatienternes psykosociale situation. Projektet belyser endvidere, hvordan kræftpatienterne oplever sårenes indflydelse på kropsofattelse, normalitet og livskvalitet, og hvilke strategier patienterne anvender for at mestre deres livssituation.

Patienterne randomiseres til følgende to fysisk-psykosociale interventioner, som sammenlignes over en fire ugers periode:

- Standardsårbehandling (skumbandage, sølvalginat) + psykosocial støtte (kognitiv samtaleterapi/ mestringsstrategi) + afspændingstræning overfor
- Honningbandagebehandling (skumbandage, honningalginat) + psykosocial støtte (kognitiv samtaleterapi/ mestringsstrategi) + afspændingstræning

Interventionen gennemføres i sam-

arbejde med patienten og dennes eventuelle hjemmesygeplejerske i patientens hjem.

Der er etableret kontakt til de samarbejdende afdelinger, og i løbet af de kommende uger vil kontaktpersonerne modtage undervisning m.m. af undertegnede.

Referencer:

1. Lund-Nielsen, B; Müller, K; Adamsen, L. Malignant wounds in women with breast cancer: feminine and sexual perspectives. *J Clin Nursing* 2005;14:56–64.
2. Lund-Nielsen, B; Müller, K; Adamsen, L. Qualitative and quantitative evaluation of a new regimen for malignant wounds in women with advanced breast cancer. *J Wound Care* 2005;14:69–73.

Projektet er økonomisk finansieret af Novo Nordisk Fonden – Sygeplejeforskning, Lundbeckfonden, Fabrikant Einar Willumsens Legat, Bent Bøgh og Hustru Inge Bøghs Fond, Dansk Sygeplejeråds ph.d.-stipendium samt Rigshospitalets forskningsmidler. Sårbehandlingsprodukterne er sponsoreret af Smith & Nephew A/S og AdvanNordic Medical Group A/S. Vejledere er: Professor Lis Adamsen, Universitets-hospitalernes Center for Sygepleje- og Omsorgsforskning, Rigshospitalet. Professor Mikael Rørth, Onk. Klinik, Rigshospitalet. Professor Finn Gottrup, Videncenter for Sårheling, Bispebjerg Hospital. Professor Hans Jørn Kolmos, Mikrobiologisk afd., Odense Universitetshospital.

Nyt fra universitet

Disputats

The prognostic role of biomarkers in malignant melanoma



Afdelingslæge Henrik Schmidt
Onkologisk afdeling
Århus Universitets Hospital
Email: hesch@as.aaa.dk

Forsvaret fandt sted
fredag, den 9. februar 2007
Opponenter: Johan Hansson, Sverige
og Inge Marie Svane
Vejleder: Hans von der Maase.

Undersøgelserne, der ligger til grund for disputatsen, er udført under min ansættelse på Onkologisk afdeling, Århus Sygehus. Målet med denne afhandling, som er baseret på 11 originale artikler, var at beskrive og evaluere biomarkører for prognose og behandlings monitorering ved såvel stadium I-II (lokaliseret) som stadium IV (metastatisk) melanom.

Forekomsten af melanom celler i

perifert blod blev undersøgt med en RT-PCR analyse designet til at påvise tyrosinase og MART-1 mRNA. Ved patienter med metastatisk melanom var påvisning af tyrosinase i blodet før behandling en uafhængig prognostisk faktor for kort overlevelse. Markørerne blev også undersøgt i mere end 2200 blodprøver fra 236 patienter med lokaliseret melanom fra diagnostidspunkt og under kliniske kontroller. Der kunne her ikke påvises en sammenhæng mellem cirkulerende melanom celler og recidiv. En interessant observation var dog, at 60 % af patienterne havde mindst en positiv prøve efter kirurgisk behandling. Denne procentuelle andel overstiger langt den forventede recidiv rate på 20-25%, og påvisningen af tyrosinase og MART-1 mRNA i perifert blod adskillige år efter operation kan måske forklares med fænomenet "tumor dormancy".

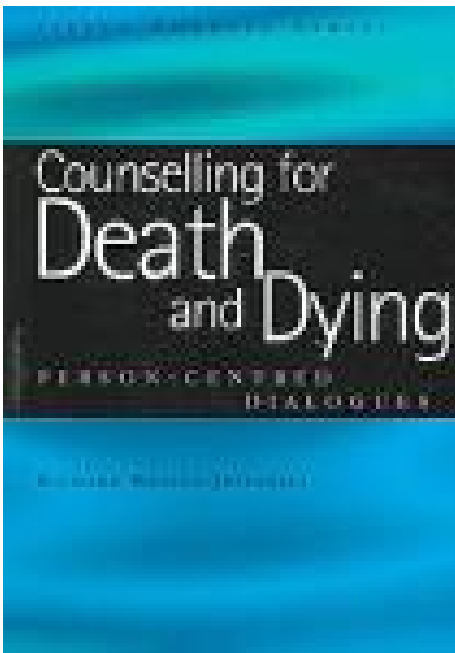
Et nyt spændende fokus område indenfor tumor immunologi er det innate immunsystem samt kronisk inflammation som initiator og stimulator af maligne lidelser. Tidligere studier har vist, at tumor-associerede makrofager og neutrofilocyttter kan stimulere tumor vækst og metastasering ved sekretion af vækst- og angiogene faktorer, kemokiner og en række vævsnedbrydende enzymer. Vi fandt, at et højt antal tumor-associerede makrofager i metastaser fra patienter med melanom hyppigere blev set hos patienter, som ikke responderede på interleukin-2 baseret immunterapi. Desuden var et forhøjet antal neutrofilocyttter og monocytter i perifert blod forud for

behandling en uafhængig prognostiske faktorer for kort overlevelse hos stadium IV patienter. Et muligt link mellem kræft og den kroniske inflammatoriske reaktion kan være lektinet YKL-40. Serum YKL-40 kan ses forhøjet hos patienter med kroniske inflammatoriske sygdomme, men også hos kræftpatienter. YKL-40 produceres af makrofager, neutrofilocyttter og stromaceller og formentlig også af en række kræftceller. Et forhøjet serum YKL-40 var en stærk uafhængig prognostisk faktor for kort overlevelse ved stadium IV melanom og for overlevelse og recidiv fri overlevelse ved stadium I-II melanom. Disse fund er de først publicerede ved melanom. Såfremt uafhængige studier kan bekræfte disse fund, så er YKL-40 et særdeles spændende biologisk stof, og det kan blive et muligt target for behandling.

Boganmeldelse

"Counselling for death and dying. Person-centered dialogues".

Af Richard Bryant-Jefferies
udgivet 2006



Anmeldt af:

Overlæge Henrik Larsen og
klinisk psykolog Steen Nielsen
Palliativ Medicinsk Afdeling
Bispebjerg Hospital.

Bogen er delt i en introduktion og 2 cases.

I introduktionen gennemgås hjørneste-
nene i forfatterens psykoterapeutiske
tilgang, og de beskrives detaljeret.
Hans udgangspunkt er udviklet af Carl
Rogers, der i 50'erne definerer "per-
son centred psychotherapy", der skal
forstås som en rendyrket humanistisk,
psykologisk retning og psykoterapeu-
tisk tilgang. Bogen har herefter 2 cases
som gennemgås som dialoger imel-
lem klient og psykoterapeut. Udover

de sessioner der er imellem disse
aktører, er der også dialogbaseret
gennemgang af supervisioner som
psykoterapeuten modtager. Endelig er
der også "Talebobler", indrammede
firkanter, hvor forfatteren giver udtryk
for sine overvejelser, eller indplacering
af aspekter af dialogen set i forhold til
Carl Rogers teori. Hvert kapitel afsluttes
med spørgsmål til indhold eller læse-
rens reaktion herpå.

Den første case er en mand, der har
mistet sin far cirka et år, før han begyn-
der at gå til psykoterapeut. Udover
hans bearbejdning af sit/sine tab, er
der også en sidehistorie med alkohol-
overforbrug.

Den anden case er en kvinde, der er
i et forløb hos sin psykoterapeut på
grund af store familiære problemer.
I dette forløb får hun diagnosticeret
dissemineret cancer udgående fra
bugspytkirtlen. Vi kommer ind i hendes
historie, umiddelbart før hun diagnosti-
ceres.

Begge historier beskriver på en meget
følelsesfuld måde klienternes visitter
hos deres terapeuter. Den første case
virker mere stringent i dialogen i for-
hold til teorien, den anden bliver mere
naturlig i samtalen, synes vi. Hoved-
vægten er, som anført, på erkendelse
og forløsning af følelser.

Bogen henvender sig til psykoterapeu-
t-studerende. Den er meget let
læst, og teksterne fungerer, er fagligt
kvalificerede, og dialogformen er
bestemt effektiv, når fokus er følelser.
Forfatterens kommentarer er oply-
sende. Spørgsmålene efter hvert afsnit
er ikke meningsfulde for anmeldende

læge. De er meningsfulde, hvis man er
psykoterapeut-studerende.

Vi synes ikke, at bogen er egnet til
læger, som ønsker at optimere deres
professionelle adfærd. Konsultationer
hos læger er kun meget sjældent
med et betydeligt psykoterapeutisk
element. Rammen og mødet er ikke
til det, men i den sammenhæng kan
bogen ses som et idealiseret eksempel
på, hvordan det kan fungere sprog-
ligt/non-verbalt, at møde patient eller
pårørende på deres præmisser og
give dem plads i kontakten.

Hvis man som læge interesserer sig
for, hvorledes patienter og pårørende
har det med de mere eksistentielle
aspekter af dødelig sygdom, kan
man læse bogen, men disse aspekter
mener vi egentlig, at man bedre og
hurtigere vil kunne tilegne sig på andre
måder. Skulle man ønske at optimere
sine henvisning af patienter og pårø-
rende til psykoterapi, ved at tilegne sig
viden om hvilke mennesker der kunne
profitere heraf, er denne bog ikke
anvendelig. Den giver et indblik i en
terapeutisk retning, der i sin stringente
udgave sjældent anvendes af psyko-
loger i Danmark.

Vidste du at...?

Sunitinib er aktiv ved imatinib-resistent GIST.

Dr. George Demetri rapporterede i oktober nummeret af Lancet, at Sunitinib øger tiden til progression 4 x (fra 6.4 til 27.3 uger) sammenlignet med placebo i en multicenter undersøgelse med inklusion af patienter med GIST, der progredierer under behandling med Imatinib, eller som ikke tåler Imatinib. Artiklen er ledsaget af en kommentar af Dr. Heikki Joensuu (Onkologisk afd., Helsinki Universitets Centralhospital, Finland), som også opsummerer de markante fremskridt, der er sket inden for behandlingen af GIST i løbet af de seneste år.

Lancet 2006 (published online Oct 10.)

Påvisning af cirkulerende tumorceller udgør en tidligere og mere reproducerbar parameter

for sygdomsudbredning end CT-scan, MR-scanning og knoglescintigrafi hos patienter med metastatisk brystkræft, ligesom den korrelerer bedre til overlevelsen end traditionelle radiologiske undersøgelser.

*Budd GT, Cristofanilli M, Ellis MJ et al.
Clin Cancer Res 2006;12:6403-9*

Se også: Pantel K, Alix-Panabières C: The clinical significance of circulating tumor cells

*Nature Clinical Practice Oncology 2007;4:62-63
www.nature.com/clinicalpractice/onc*

Tarceva er godkendt af EMEA til behandling af pancreascancer i kombination med gemcitabin (Gemzak®).

Godkendelsen er baseret på en randomiseret, dobbeltblind, placebo-kontrolleret undersøgelse hos patienter med lokalt fremskreden, inoperabel eller metastaserende pancreascancer. I alt 569 patienter blev randomiseret til enten gemcitabin + placebo eller gemcitabin + tarceva. Median overlevelse var hhv. 6.4 og 6.0 måneder ($p=0,028$, hazard ration 0.82). Et års overlevelse var hhv. 24% og 17%. Post-hoc analyse viste desuden, at de patienter der fik udslæt i forbindelse med behandlingen med tarceva havde en længere samlet overlevelse end patienter, som ikke fik udslæt (7.2 måneder vs 5 måneder). Udslættet optrådte hos 90% af patienterne inden for de første 44 dage.

*www.ASCO.org
www.emea.europa.eu*

Samtalen med kræftpatienten: hvem har sandheden?

Holdningen til 'at sige sandheden' til kræftpatienter har ændret sig markant i de senere år. I en artikel af den italienske læge A. Surbone, Milano fremlægges analyser af data, indsamlet over hele verden, omhandlende holdninger og praksis på dette område. Også etiske aspekter vurderes specielt med reference til patienternes autonomi og sandhedens dynamiske natur i kliniske sammenhænge. Der gives eksempler på, hvorledes dette etiske perspektiv kan hjælpe onkologer med at sætte rammer for samtalen om 'sandheden' og til at finde løsninger på dilemmaet om, hvornår og hvorledes sandheden siges til patienterne.

*Surbone A
Lancet 2006;7:944-50*

Nyt fra SKA

Nye og opdaterede SKA- referenceprogrammer på www.skaccd.org

SKA kan nu imødekomme de onkologiske læger og sygeplejerskers ønske om beskrivelse og behandlingsforslag til 2 nye referenceprogrammer, nemlig **Prostata cancer**, forfattet af professor Mikael Rørth og afdelingslæge Peter Meidahl, begge Rigshospitalet og **Nyre cancer** forfattet af Professor Hans von der Maase, Rigshospitalet og afdelingslæge Frede Donskov, Århus Universitetshospital.

Referenceprogrammerne kan ses på SKA's hjemmeside: www.skaccd.org under publikationer.

På SKA's hjemmeside under SKA- instrukser finder du opdaterede retningslinjer. Den nyeste er: "**Kræftår - pleje og behandling**", udarbejdet af sygeplejerske, cand. scient. san. og ph.d.- stud. Betina Lund-Nielsen, Finsencentret, Rigshospitalet.

Betina Lund-Nielsen vil i øvrigt meget gerne kontaktes, hvis afdelingerne har potentielle patienter, som kan indgå i ph.d.-projektet.: betina.lund-nielsen@rh.hosp.dk eller telefon 3545 0894.

Revision af vejledning

SKA's landsdækkende patientinformationsgruppe: SKA-DK Patientinformationsgruppe har revideret den "Vejledning om udformning af den skriftlige patientinformation til kræftpatienter i kliniske forsøg", som er udarbejdet af Specialinteressegruppen (SIG) for Projektsygeplejersker.

Vejledningen kan ses på SKA's hjemmeside www.skaccd.org under publikationer/retningslinjer.

Specialinteressegruppen (SIG)

Vidste du at...?

Avastin signifikant øger overlevelsen i doser på både 7,5 mg og 15 mg/g ved ikke-småcellet lungecancer (NSCLC)

I en fase III undersøgelse (AVAIL, BO17704) med over 1000 patienter med avanceret, ikke-tidligere behandlet NSCLC (- planocellulær type) sås en signifikant forskel i den progressionsfri overlevelse ved doser på hhv. 7,5 og 15 mg/kg af Avastin givet hver 3. uge i kombination med cisplatin og gemcitabin ift. kemoterapi alene (1). Som i en tidligere undersøgelse (2) resulterede kombinationen af Avastin og ovennævnte kemoterapi i en signifikant forlængelse af overlevelsen sammenlignet med kemoterapi alene.

Ref.:1. Roche. 2. Sandler A et al. Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell lung cancer. *NEJM* 2006;355:2542-50.

Nyt fra SKA

GCP ved klinisk kræftforskning 17-18. september 2007

GCP ved klinisk kræftforskning

SKA (Sammenslutningen af Kræftafdelinger) afholder mandag d. 17. - tirsdag 18. september 2007

kursus i "GCP ved klinisk kræftforskning".

Kurset bliver afholdt på Copenhagen Admiral Hotel i København.

Kurset henvender sig til læger involveret i klinisk kræftforskning, projektsygeplejersker og ansatte i lægemiddelindustrien med interesse i klinisk kræftforskning.

Kurset er baseret på stor deltageraktivitet/workshops, hvor der tages udgangspunkt i cases i kursisternes kliniske hverdag.

Det forventes, at deltagerne har et grundliggende kendskab til GCP.

Deltagerantal: max 30 personer. Registrering sker i kronologisk rækkefølge.

Kursusledere: Overlæge, dr.med. Dorte Nielsen, Ledende projektsygeplejerske Birgitte Christiansen, onkologisk afdeling i Herlev samt Overlæge, ph.d. Ulrik Lassen, onkologisk klinik, Rigshospitalet.

Kursusafgift hospitalspersonale (postgraduat undervisning)

2 kursusdage, inkl. kursusmateriale,
ekskl. overnatning 3.000,-
2 kursusdage, inkl. kursusmateriale,
inkl. 1 overnatning 4.000,-

Eventuelle deltagere fra den farmaceutiske industri bedes venligst kontakte SKA's sekretariat, June K. Thygesen, tlf. 3545 4090 el. e-mail: june.thygesen@rh.regionh.dk

Tilmeldingsblanket findes på www.skaccd.org ved separat opslag under kurser og møder. Blanketten sendes til: june.thygesen@rh.regionh.dk eller pr. fax på: 3535 6906.

Gør venligst tydeligt opmærksom på, om du ønsker overnatning.

Program for dagene vil ligeledes være at finde på www.skaccd.org under kurser og møder.

Sæt X ved Temadagen den 9. maj 2007, kl. 14-18 (kun for sygeplejersker)

Temadagen vil i år omhandle palliation:

"Hvor går grænsen og hvem sætter den?"

Hold øje med SKA's hjemmeside www.skaccd.org, kurser og møder.

Nyt fra SKA

GCP ved klinisk kræftforskning



Sammenslutningen af Kræftafdelinger
Co-operative Cancer Departments

Foreløbigt program

Mandag den 17. september 2007
Copenhagen Admiral Hotel

Emne:

Velkomst

GCP oversigt og baggrund

Anmeldelse og rapportering

Frokost

Det videnskabetiske Komitesystem

Kliniske forsøg, fase I – III

- Opbygning af forsøgsprotokol

Statistik og sample size

Quality of life og socioøkonomiske data

Middag

Tirsdag den 18. september 2007
Copenhagen Admiral Hotel

Emne:

Investigatorinitieret protokol

- Ansvarsområder – sponsor, investigator, monitor
- CRF, monitorering, kildedata

Frokost

Gradering af bivirkninger, CTC og respons-evaluering, Resist

Serious adverse events

Patientinformation og samtykke

Evaluering

Afslutning

Kursusledelse: Overlæge, dr.med. Dorte Nielsen, Ledende projektsygeplejerske Birgitte Christiansen, Herlev Hospital, Onkologisk afdeling
Overlæge, ph.d. Ulrik Lassen, RH, Finsencentret, Onkologisk afdeling
Sekretær June K. Thygesen, SKA Sekretariat



Sammenslutningen af Kræftafdelinger
Co-operative Cancer Departments

REGISTRERING

SKA Kursus

GCP ved klinisk kræftforskning 17. – 18. september 2006

Copenhagen Admiral Hotel, Toldbodgade 24-28, 1253 København K
Tlf. 3374 1414

Udfyld venligst med blokbogstaver

Efternavn: _____ Fornavn: _____

Hospital/afdeling: _____ Stilling: _____

(OBS! Ansatte ved Rigshospitalet bedes
anføre afdelingens Del-AE nr. og evt. projekt
nr.)

Ved offentlig institution påfør venligst EAN-nr.: _____

Adresse (arb.) _____

Postnummer _____ By _____

Telefon (arb.) _____ Fax _____ e-mail _____

Tilmelding og deltagerbetaling

Deadline for tilmelding er: 27. august 2007

Kursusafgift hospitalspersonale (postgraderet undervisning):

2 kursusdage, inkl. kursusmateriale, ekskl. overnatning DKK 3.000,00

2 kursusdage, inkl. kursusmateriale, inkl. 1 overnatning DKK 4.000,00

Deltager i middagen d. 17. september 2006

Overnatning 17. – 18. september 2006

Send venligst blanketten på fax 3535 6906 til:

SKA Sekretariat
Rigshospitalet, Afsnit 5072,
Blegdamsvej 9, 2100 København Ø

Evt. telefonisk henvendelse til: June K. Thygesen, tlf. 3545 4090

Ref. nr. _____
(ufyldes af SKA)

Nyt fra SKA

GCP – kurser for læger og sygeplejersker, afholdt på din afd.

I 2004 tog SKA initiativ til at afholde kurser for personalet ansat på onkologiske og hæmatologiske afdelinger i Danmark. Formålet med undervisningen var, og er stadig, at følge EU´s direktiv i forbindelse med gennemførelse af kliniske lægemiddelforsøg på mennesker.

Kursisterne opnår kendskab til opgavefordeling/ansvarsfordeling, lærer at kende til principperne ved fase 1-2-3 undersøgelser, bivirkningsregistrering, lovgivning og godkendelsesprocedurer samt lovmæssige krav i forbindelse med det informerede samtykke.

SKA- kurset afholdes på det sygehus, som har rekvireret kurset, som regel om eftermiddagen fra kl. 14-20. En sygeplejerske og en læge, som til daglig beskæftiger sig med Good Clinical Practice, forestår undervisningen og har udarbejdet sygehistorier, så kursisterne kan få lejlighed til at øve sig.

SKA fungerer som "igangsætter", da afdelingerne efter kurset laver opfølgende undervisning for nyansat personale.

SKA står gerne til rådighed med oplysninger vedr. afholdelse af GCP-kurset.

Kontakt venligst
Sygeplejerske Karen Ringsing
SKA Sekretariat tlf.: 3545 4715 eller på mail kringsing@rh.dk

SKA kursus

Palliation: **Fokus på den onkologiske afdelings rammer og muligheder** 23-24. april 2007, på hotel Kong Arthur, Nørresøgade 11, 1370 Kbh. K

Kurset tager sit udgangspunkt i det daglige kliniske arbejde, hvor målet er at lindre patienten. Der er sket store fremskridt inden for den antineoplastiske behandling, men der er stadig betydelige udfordringer og et stort behov for symptomb lindring inden for de palliative stadier af sygdommen.

På den baggrund arrangerer SKA et 2-dags kursus. Kurset henvender sig til yngre læger og sygeplejersker ansat på onkologiske afdelinger i Danmark, og underviserne er erfarne speciallæger og sygeplejerske inden for området. Der er plads til 24 deltagere på kurset.

Program og registrering kan ses på SKA´s hjemmeside: www.skaccd.org

Yderligere oplysninger fås ved henvendelse til Sekretariatet på telefon 3545 4611/3545 4715.

Nyt fra SKA: Resuméer

Resumé

Sekretærkursus afholdt den 07.02.07 Hotel Kong Arthur, Kbh.

Forandringer, nye behandlingsmuligheder og -metoder indvirker på lægesekretærens daglige arbejde, og da sekretærerne i højere grad i dag end tidligere selv skal tage et ansvar samt udføre nye opgaver, valgte SKA at afholde et 1-dags kursus, som belyste aktuelle og nye behandlinger inden for den onkologiske kræft-behandling samt kommunikations- og samarbejdsteorier.

Forud for kurset sendte SKA en rundspørge til de onkologiske klinikker i hele Danmark for at få en tilkendegivelse af, om der var behov for et kursus målrettet lægesekretærer. SKA modtog positiv og forbavsende hurtig respons, som helt klart tilkendegav, at der var basis for at afholde et sådant kursus.

Efterfølgende har interessen vist sig at være så stor, at SKA afholder endnu et kursus i november 2007 og formentligt igen i foråret 2008.

Kurset blev afholdt d. 07.02.07 på Hotel Kong Arthur, Kbh., og 36 veloplagte sekretærer fra hele Danmark og Færøerne deltog. Undervisere på kurset var overlæge Lisa Sengeløv, Herlev, og projektsygeplejerske Susanne Ranek, Herlev, som med stort engagement og på pædagogisk vis gav alle deltagerne et fremragende indblik i de mest almindelige kræftsygdomme, generelle principper ved medicinsk kræftbehandling, generelle principper ved stråleterapi, eksperimentel behandling, fase 1-3 samt kort om GCP.

Marianne Fabrin, uddannelse-/udviklingschef, Hvidovre, gav en eminent peptalk til stor inspiration for deltagerne om sekretærens mange samarbejdsrelationer – udfordringer og muligheder.

Samtlige deltagere har evalueret dagen som værende meget informativ og inspirerende. Forslag til nye emner, som fremgik af evalueringsskemaerne, danner i høj grad basis for et modul II sekretærkursus.

De endelige datoer for de nye kurser vil blive annonceret på SKA's hjemmeside. www.skaccd.org.

Kursus for medicinalindustrien

SKA har i januar 2007 afholdt endnu et vellykket 4 dages kursus for Industrien på Symbion kongrescenter, København.

Kurset vil blive gentaget den første uge i oktober 2007.

Tilmelding kan ske via SKA's hjemmeside eller ved henvendelse til Karen Ringsing, mail: kringsing@rh.dk

Nyt fra SKA

SKA Uddannelsesaktiviteter 2007

| Aktivitet | Datoer | Sted |
|--|--|--|
| GCP og kliniske undersøgelser i praktisk onkologisk perspektiv | Arrangeres lokalt på opfordring April | Onkologisk afd. |
| Palliation: Focus på den onkologiske afdelings rammer og muligheder | 23-24 Maj | Hotel Kong Arthur, Kbh. |
| Sygepleje Temadag - Palliation | 09 Juni | KAS Herlev |
| 4. Post-ASCO Symposium | 15 Efterår September | Hilton, Kbh. |
| GCP ved klinisk kræftforskning | 17-18 Oktober | Hotel Admiral, Kbh. |
| Kursus i klinisk onkologi for medicinalindustrien | 01-04 | Symbion |
| Kliniske projekter i Østdanmark | | |
| 1. videnskabelige onkologiske årsmøde | 04-05 November | Borupgård |
| SKA årsmøde | 08 | Vilvorde Kursuscenter Charlottenlund |
| Kursus for sekretærer ansat på onk. afd. - Sygdomme og behandling | 21 | Hotel Kong Arthur, Kbh. |
| Yngre læger i onkologisk forskning | 29-30 | Rungstedgård |

Tilmelding: se SKA's hjemmeside: www.skaccd.org

Nyt fra SKA

Post ASCO Symposium

Fredag 15. juni 2007, 9.00-16.30, Hotel Hilton, Københavns lufthavn

Foreløbigt PROGRAM

| | |
|---------------|---|
| 09.00 - 10.00 | Registrering |
| 10.00 - 10.10 | Introduktion <i>Heine Høi Hansen, Rigshospitalet</i> |
| 10.10 - 10.30 | Mamma cancer <i>Kirstine Skovgård, Herlev Hospital</i> + senior speaker |
| 10.30 - 10.40 | Spørgsmål fra salen og diskussion |
| 10.40 - 11.35 | Gastrointestinale tumorer |
| 10.40 - 11.00 | Øvre GI tumorer: <i>Jon Krøll Bjerregård, Odense Universitetshospital</i> |
| 11.00 - 11.20 | Nedre GI tumorer: <i>Torben Hansen, Vejle Sygehus</i> |
| 11.20 - 11.35 | Senior: <i>Benny Vittrup, Herlev Hospital</i> |
| 11.35 - 11.50 | Spørgsmål fra salen og diskussion |
| 11.50 - 12.15 | Gynækologiske kræftsygdomme <i>Vibeke Parner, Herlev Hospital</i> + senior speaker |
| 12.15 - 12.25 | Spørgsmål fra salen og diskussion |
| 12.25- 13.25 | Frokost |
| 13.25 - 13.55 | Hoved-hals cancer <i>Karin H. Bruun</i> Senior: <i>Peter Maidahl Petersen, Rigshospitalet</i> |
| 13.55 - 14.05 | Spørgsmål fra salen og diskussion |
| 14.05 - 14.45 | Urologiske kræftsygdomme <i>Simon Buus, Århus Universitetssygehus</i> + senior speaker |
| 14.45 - 15.00 | Spørgsmål fra salen og diskussion |
| 15.00 - 15.20 | Kaffe/te pause |
| 15.20 - 15.50 | Lunge cancer <i>Mette Pøhl, Odense Universitetshospital</i> + senior speaker |
| 15.50 - 16.00 | Spørgsmål fra salen og diskussion |
| 16.00 - 16.30 | Opsummering og afslutning |