

BARNCANCER- RAPPORTEN 2018

OM BARNCANCERFONDENS SATSNINGAR PÅ FORSKNING



BARNCANCER- RAPPORTEN 2018

OM BARNCANCERFONDENS SATSNINGAR PÅ FORSKNING

BARNCANCERRAPPORTEN 2018

Produktion: OTW Communication på uppdrag av Barncancerfonden.

Projektledare och ansvarig för Barncancerrapporten: Ylva Andersson.

Projektledare forskning: Emeli Lundström.

Redaktör: Synnöve Almer.

Skribenter: Malin Byström Sjödin, Emma Olsson och Mikael Bergling.

Grafisk form: Tor-Arne Moe.

Fotografer: Malin Arnesson (37, 56, 88-89, 91), Kalle Assbring (102), Crelle Ekstrand (86-87), Magnus Glans (6, 17, 52, 62-63, 64-65, 68-69, 70), Henrik Hansson (100), Nicke Johansson (74, 91), Magnus Liam Karlsson (16, 42-47), Roger Larsson (91), Linn Malmén (39), Martin Malmsten (88), Karl Nordlund (18, 41), Kristian Pohl (40), David Polberger (78-79, 89-91, 104), Sofia Sabel (8, 14, 17, 48-49, 82-85), Anders G Warne (10, 12, 106).

Illustrationer: Niklas Elmehed (30-33, 51, 55, 58-59, 61, 67, 73, 77), Mats Jerndahl (21).

Tryck: Åtta 45 Tryckeri AB, 2018.

VÅR VISION: ATT UTROTA BARNCANCER

BARNCANCERFONDEN är den enskilt största finansiären av barncancerforskning i Sverige. Finansieringen sker uteslutande genom gåvor från privatpersoner, organisationer och företag. Sedan starten 1982 har Barncancerfonden beviljat mer än två miljarder kronor i forskningsanslag.

Drygt 80 procent av barnen överlever numera sin cancer, men de senaste åren har utvecklingen inte gått i samma takt. För att öka överlevnaden ytterligare krävs därför ännu mer resurser till forskningen.

BARNCANCERRAPPORTEN är en årlig rapport som lyfter fram delar av den allra senaste forskningen som Barncancerfonden finansierar. Dessutom belyser den viktiga frågor för barncancervården.

Årets rapport undersöker under vilka omständigheter cancerdrabbade barn i Sverige behandlas eller deltar i kliniska studier utomlands och varför en del föräldrar på eget initiativ söker upp behandlingar utomlands för sina sjuka barn.

Barncancerrapporten i år fokuserar även på vad det är som gör att cancerdrabbade barn dör av sjukdomen och vilka frågor forskarna behöver finna svar på för att alla barn ska överleva.



ALICE WENNBERG THELIN, 4 ÅR, har fått en ny lever av sin farmor. Anledningen till det är att läkare i Uppsala upptäckte en tumör, hepatoblastom, i Alice lever och det fanns flera metastaser i lungorna. Då var Alice två år. Transplantationen gick bra och både Alice och farmor är återställda. "Det bästa jag vet är att gå på förskolan. Jag har missat mycket och därför vill jag vara där varje dag. Men mamma säger nej när jag vill gå dit på lördagar", säger hon.

**NÄSTAN
VARJE DAG
DRABBAS
ETT BARN
I SVERIGE
AV CANCER.**

FELICIA BJÖRKMAN, 9 ÅR, drabbades av en glioneuronal hjärntumör i lillhjärnan när hon var fyra år. Hjärntumören och operationen har medfört att hon ofta är hjärntrött. "Det kan bli jobbigt i skolan men hela klassen brukar lägga sig på madrasser och vila efter lunch. Det tycker alla är bra", berättar hon. På fritiden tycker Felicia om att dansa och leka med sina kompisar.



**BARNCANCER
ÄR DEN
VANLIGASTE
DÖDSORSAKEN
I ÅLDERN
1-14 ÅR
I SVERIGE.**



ALEXANDER KRIISA, 7 ÅR, har en synskada efter sin hjärntumör som han drabbades av när han var tre år. Nålar har han aldrig gillat. "De fick hålla fast mig och jag slogs för att komma undan. Men jag fick en present efteråt", säger han. I dag mår Alexander bra och går i första klass där han har en resurs som stöttar honom. "Det är skönt att slippa sjukhuset, förut var jag där väldigt ofta. Nu är jag där var tredje månad för att kontrollera så att inte tumören kommer tillbaka."

**ÅTTIO PROCENT
ÖVERLEVER
BARNCANCER,
MEN DET
RÄCKER INTE.**



SAGA LUNDIN, 17 ÅR, lever med en dödsdom. Den fick hon i början av september 2017. Hennes tumör, osteosarkom, i benet och på ryggmärgen växer fort och aggressivt. "Jag försöker leva så bra som det bara går. Vissa dagar går bra, vissa inte. Livet springer ifrån mig." Vardagen består av hemsjukvård och hospisbesök. "Det är jävligt tufft att få en dödsdom som 16-åring. Jag ska kämpa in i det sista och försöka vara positiv. Men ibland bryter jag ihop. Jag är ju mänsklig."

**BARNCANCER-
FONDEN
FINANSIERAR
I DAGSLÄGET
237
FORSKNINGS-
PROJEKT.**



FELICIA UDILJAK, 9 ÅR, har behandlats för akut lymfatisk leukemi, ALL. Nu börjar livet bli som vanligt med skola, fritidsintressen och kompisar för Felicia och hennes syskon Oliver, 17 år, och Linnéa, 15 år. Syskonen fick stå åt sidan under behandlingen. De blev tonåringar utan att mamma och pappa riktigt hängde med. "Vi blev nog lite glömda", säger de. Felicia har nu alla behandlingar bakom sig. I framtiden drömmer Felicia om att bli en känd konditor.

**VI HAR BIDRAGIT
MED DRYGT
TVÅ MILJARDER
KRONOR TILL
FORSKNING
SEDAN 1982.**

Vill du bevaka barncancerfrågan?

Kontakta gärna presstjänsten på Barncancerfonden eller informatörerna på de sex regionala föreningarna.

VI HJÄLPER JOURNALISTER med fakta, statistik och kommentarer om barncancer, barncancerforskning, ideell sektor och insamling. Vi förmedlar även kontakter med forskare, läkare och drabbade familjer.

Alla cancersjuka barn hör till något av Sveriges sex barncancercentrum på universitetssjukhusen i Umeå, Uppsala, Stockholm, Linköping, Göteborg och Lund. Många barn och ungdomar får också vård på sitt hemsjukhus för att de inte bor i närheten av något centrum. Det finns sex regionala föreningar som ger råd och stöd till drabbade familjer som hör till regionens barncancercentrum och som informerar om frågor relaterade till barncancer.

På barncancerfonden.se har varje förening en egen webbplats med information om verksamheten.

BARNCANCERFONDEN

Press- och PR-ansvarig: Amelie Furborg
amelie.furborg@barncancerfonden.se
eller telefon 070-415 64 67

BARNCANCERFONDEN NORRA

Informatör: Anna Norman,
anna.norman@barncancerfonden.se

BARNCANCERFONDEN VÄSTRA

Informatör: Lena Hedlund,
lena.hedlund@barncancerfonden.se

BARNCANCERFONDEN ÖSTRA

Informatör: Inca Asknert,
inca.asknert@barncancerfonden.se

BARNCANCERFONDEN MELLANSVERIGE

Informatör: Jens Norberg,
jens.norberg@barncancerfonden.se

BARNCANCERFONDEN STOCKHOLM GOTLAND

Informatör: Amanda Eriksson,
amanda.eriksson@barncancerfonden.se

BARNCANCERFONDEN SÖDRA

Informatör: Line Sardh,
line.sardh@barncancerfonden.se

Du kan också vända dig till ditt regionala cancercentrum. De regionala cancercentrumen samarbetar på nationell nivå för att tillsammans med landsting och regioner skapa en mer jämlik cancervård i hela landet. Under 2016 gjorde RCC en genomgång av barncancervården i landet. Läs mer på cancercentrum.se.

Mer fakta om barncancersjukdomar och behandling finns på barncancerfonden.se.



Intresset för barncancervård utomlands ökar

CROWDFUNDING är ett relativt nytt fenomen i barncancer världen. Barncancerfondens kartläggning pekar på att flera familjer har funderat över cancervård utomlands, men ytterst få åker iväg.

28



Forskningen räddade Vilfred

CANCERSJUKA Vilfred led av en aggressiv form av cancer, men tålde inte medicinen. En kartläggning av hans gener blev räddningen. Nu ska fler barn få samma chans.

42

237 OLIKA FORSKNINGSPROJEKT om barncancer pågår just nu i Sverige, med finansiering från Barncancerfonden. Samtidigt ges medel till 123 pågående forskartjänster. Varje upptäckt är ett steg på vägen mot att utrota barncancer. Barncancerreporten undersöker vilka frågor forskarna behöver svar på för att rädda varenda barn med cancer.



Vägen framåt stavas ny behandling

STATISTIKEN visar att mer av den traditionella behandlingen inte räcker för att rädda det sextioal barn som dör av cancer varje år. Barnonkologen Mats Heyman förklarar varför. **48**



De vill prata mer om döden

NORA dog av sin cancer. Hennes familj hade velat få stöd av vårdpersonalen kring hur de skulle prata med henne om döden. Deras önskan stöds av forskningen. **82**

Innehåll

Ledare med Kerstin Sollerbrant.....	18
Det här är barncancer.....	20
Så kan fler barn överleva.....	22
De vanligaste barncancerdiagnoserna.....	24
Barncancer i världen.....	26

GRANSKNING

BARNCANCERVÅRD UTOMLANDS	28
Så behandlas svenska barn utomlands.....	30
De valde att åka utomlands.....	36
De valde att stanna hemma.....	38
Socialministern kommenterar.....	40
Barncancerfonden svarar.....	41
Vilfred räddad av forskningen.....	42

FORSKNING

DÖDSORSAKER	48
Så drabbar barncancer.....	50
Akuta komplikationer.....	54
Tumörtillväxt och spridning.....	60
Återfall och resistens.....	66
Sena komplikationer.....	72
Nya behandlingar.....	76
Palliativ vård och vårdforskning.....	82

APPENDIX

.....	86
Det här är Barncancerfonden.....	88
Barncancerfondens roll i forskningen.....	92
Barncancerforskningen i Sverige.....	94
Barncancerfondens pågående anslag.....	96
Referenser.....	108
Index.....	110

» Det är en lång väg kvar tills alla barn överlever, men vägen blir mer och mer utstakad. Vi lever mitt i en forskningsmässig revolution. «



Stort förtroende för barncancer vården

NSAMLINGAR FÖR CANCERDRABBADE

barn vars familjer söker behandlingar utomlands får stor medial uppmärksamhet. Men det är få barn som behandlas utomlands på familjens eget initiativ.

Det visar en genomgång som vi på Barncancerfonden har gjort. Det är inte förvånande. I Sverige överlever en lika stor andel av de cancerdrabbade barnen som i andra höginkomstländer. Vi har välutbildade barnonkologer som samarbetar med sina kollegor, både nationellt och internationellt, genom olika nätverk och organisationer. Svensk vård tar hjälp av internationell expertis då det behövs, till exempel vid ovanliga och komplicerade kirurgiska ingrepp som kräver specialisering.

Finns det beprövad vård utomlands som saknas i Sverige så är kostnaden för svenska barn inget hinder, om det krävs täcker landstinget kostnaden. Sverige har också möjlighet att starta egna och delta i utländska kliniska studier. Och det är en nödvändighet för att fler än 80 procent av de cancerdrabbade barnen ska överleva.

IDAG ÄR CANCER den vanligaste dödsorsaken för svenska barn mellan 1 och 14 år. Ett sextiotal barn dör varje år, antingen för att de inte svarar på behandling, att de får allvarliga biverkningar av behandlingen, eller av att de får återfall. Läs mer om det på sidan 48. Det är självklart att föräldrar söker information och alternativ, särskilt för de barn som saknar bot för sin cancer. Det är förståeligt att familjer reser iväg i hopp om att deras barn ska räddas genom behandlingar som inte finns i Sverige, när det inte finns fler beprövade behandlingar att erbjuda.

Men sannolikheten att en sådan behandling faktiskt räddar ett dödssjukt barn är minimal, och om behandlingen inte ges inom ramen för en klinisk studie är möjligheten att dra slutsatser om behandlingens effekter mycket begränsade. Det kan också vara svårt för svenska barnonkologer att ge rätt behandling när barnet kommer tillbaka till Sverige.

De behandlingar som erbjuds genom svensk vård bygger på forskning – på vetenskap och beprövad erfarenhet. De har genomgått noggranna tester och biverkningar förs in i register, som till exempel Barncancerregistret.

Genom forskning formas kunskap om vilka mediciner som är effektiva för vilka sjukdomar, i vilken dos, vilka biverkningar som är förväntade och hur de bäst hanteras. Sådan forskning är tidskrävande och dyrbar men också hela grunden till att 80 procent av alla cancerdrabbade barn överlever.

Självklart räcker det inte. Därför är det en fantastisk tillgång för cancersjuka barn i Sverige och hela Europa, att Sverige, via prövningsenheter i Stockholm och Göteborg, numera är anslutet till ITCC (Innovative Therapies for Children with Cancer). ITCC är en europeisk organisation som samarbetar för att utveckla nya behandlingar för cancerdrabbade barn.

Vetenskapligt grundade kliniska studier kan resultera i nya mediciner som kan rädda fler barn. Kliniska studier är forskning. Chansen är oftast liten att barnet som deltar ska ha direkt nytta av behandlingen. Kliniska studier kräver många deltagare för att det ska gå att dra säkra slutsatser. Det är därför samarbetet inom Europa är så löftrikt.

BARNCANCERFONDEN BIDRAR också med 15 miljoner kronor till det nationella projektet "Genomic Medicine Sweden". Inom ramen för projektet kommer alla cancersjuka barns DNA analyseras genom gensekvensering. Det innebär en analys av hela arvsmassan. Projektet leder förhoppningsvis till att kunskapen om, hur och varför cancer uppstår hos barn kommer att öka, men också att forskarna kommer att hitta fler genetiska avvikelser som är möjliga mål för behandling. Du kan läsa mer om hur gensekvensering räddade Vilfred på sidan 42.

Det är en lång väg kvar tills alla barn överlever, men vi lever mitt i en medicinsk revolution. Med hopp, mod och ansvar kan vi närma oss målet, bit för bit. Just ansvaret är särskilt viktigt. Vi vill se fler öppna, vetenskapligt grundade och väl dokumenterade kliniska studier. Först då öppnar sig möjligheten att nå vår vision: att utrota barncancer.

Kerstin Sollerbrant, forskningschef Barncancerfonden,
kerstin.sollerbrant@barncancerfonden.se



Barncancer är inte vuxencancer

När en vuxen får cancer är det inte ovanligt att det hänger samman med livsstilen eller påverkan av yttre faktorer, men så är det inte för barncancer som skiljer sig från vuxencancer på flera sätt. Hos barn utvecklas sjukdomen ofta mycket snabbt och det finns ingen känd yttre faktor som är av stor betydelse för att sjukdomen utvecklas.

BARNCANCER ÄR DEN vanligaste dödsorsaken bland barn i åldern 1-14 år i Sverige. Varje år får drygt 300 barn och ungdomar i vårt land cancer. Befolkningsökning och andelen nyanlända påverkar inte riksgenomsnittet förrän efter lång tid. De flesta som insjuknar är små barn mellan två och sex år, men barn och ungdomar i alla åldrar kan få cancer. Barncancer är lite vanligare bland pojkar än flickor.

LIVSSTILEN PÅVERKAR INTE BARNCANCER

Barncancer utgör mindre än en procent av all cancer, men den skiljer sig från den cancer som drabbar vuxna på flera sätt. Den viktigaste skillnaden är att cancer som drabbar vuxna fortsätter att öka, sedan 1970 har antalet fall fördubblats. I dag ligger siffran på över 60 000 fall om året. Ökningen beror bland annat på att livsstil påverkar risken att insjukna i cancer som vuxen. Så är det inte för barncancer. Där har forskningen visat att livsstil och andra miljöfaktorer inte påverkar risken att insjukna. Det gör att sjukdomen är svårare att förebygga.

BARNCANCERDIAGNOSER

Barn och ungdomar drabbas också av lite andra former av cancer. Medan prostata- och bröstcancer är vanligast hos vuxna, är akut lymfatisk leukemi (ALL) den vanligaste sjukdomen som drabbar barn.

Ungefär en tredjedel av alla barn med cancer har någon form av leukemi, en knapp tredjedel har hjärntumör och den sista tredjedelen fördelas mellan sjukdomar såsom lymfkörtelcancer, också kallad lymfom, eller tumörer i njurarna, skelettet eller andra delar av kroppen.

BEHANDLINGEN INTE SOM FÖR VUXNA

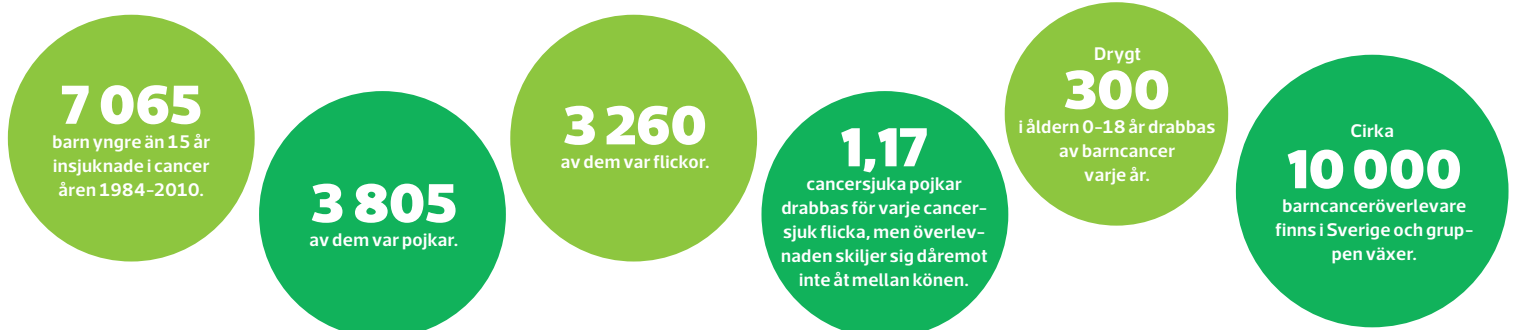
Behandlingen av barn- och vuxencancer skiljer sig också åt. Barn tål strålning dåligt. Deras kroppar växer och deras hjärnor är under utveckling. Strålningen kan skada frisk vävnad i hjärnan, skelettet, det metabola systemet (det hormonella systemet och ämnesomsättningen) samt organ som inte är färdigutvecklade. Även en liten dos strålning kan göra stor skada i ett barns växande kropp.

Däremot tål barn, som oftast har en i övrigt helt frisk kropp, cytostatika bättre än vuxna. De klarar i allmänhet av att få större doser cytostatika än vuxna i förhållande till sin kroppsvikt och därför kan man ge kraftigare och därmed effektivare cytostatikabehandling till barn.

Vid behandling måste läkarna dock ta hänsyn till att en barnkropp är mindre än en vuxenkropp och har en annorlunda fördelning av fett och vatten, liksom att skelettet är lättare. Barn som blir botade ska också leva med eventuella konsekvenser av sjukdomen och behandlingen i resten av sitt liv.

För många barn som har överlevt cancer uppstår problem som kan kopplas till sjukdomen och behandlingen senare i livet – tio, tjugo år eller ännu senare. Sekundär cancer, tillväxtproblem, infertilitet och neurologiska svårigheter är några exempel och svårigheterna kan innebära en risk att dö för tidigt. Varför vissa inte drabbas av några komplikationer alls beror på vilken behandling de fått. Dessutom tror forskarna att det beror på genetiska skillnader mellan olika individer. Forskningen arbetar ständigt med att ta fram skonsammare behandling som inte leder till allvarliga skador, så kallade sena komplikationer.

Barncancer 1984–2010



Källa: Childhood Cancer Incidence and Survival in Sweden 1984–2010.

Ingen vet varför vissa barn drabbas

Cancer bildas när det uppstår ett fel i någon av kroppens celler. Vanligtvis klarar cellen själv av att reparera skadan, om den inte gör det utlöses en mekanism som får cellen att självdö. I en cancer-cell fungerar inte denna mekanism. I stället fortsätter den sjukligt förändrade cellen att växa och dela sig ohämmat och efter en tid bildas en liten samling av cancerceller som kallas tumör.

Hur?

En DNA-molekyl ser ut som en stega, där själva stegen kan liknas vid streckkoden på ett vanligt mjölkpaket. Är det fel på ett streck i streckkoden på mjölkpaketet så blir informationen felaktig. Är det fel i ett streck i DNA-molekylen blir det fel information även här. Sitter skadan på ett olämpligt ställe kan det leda till ohämmad celledelning som ger upphov till en tumör.

När?

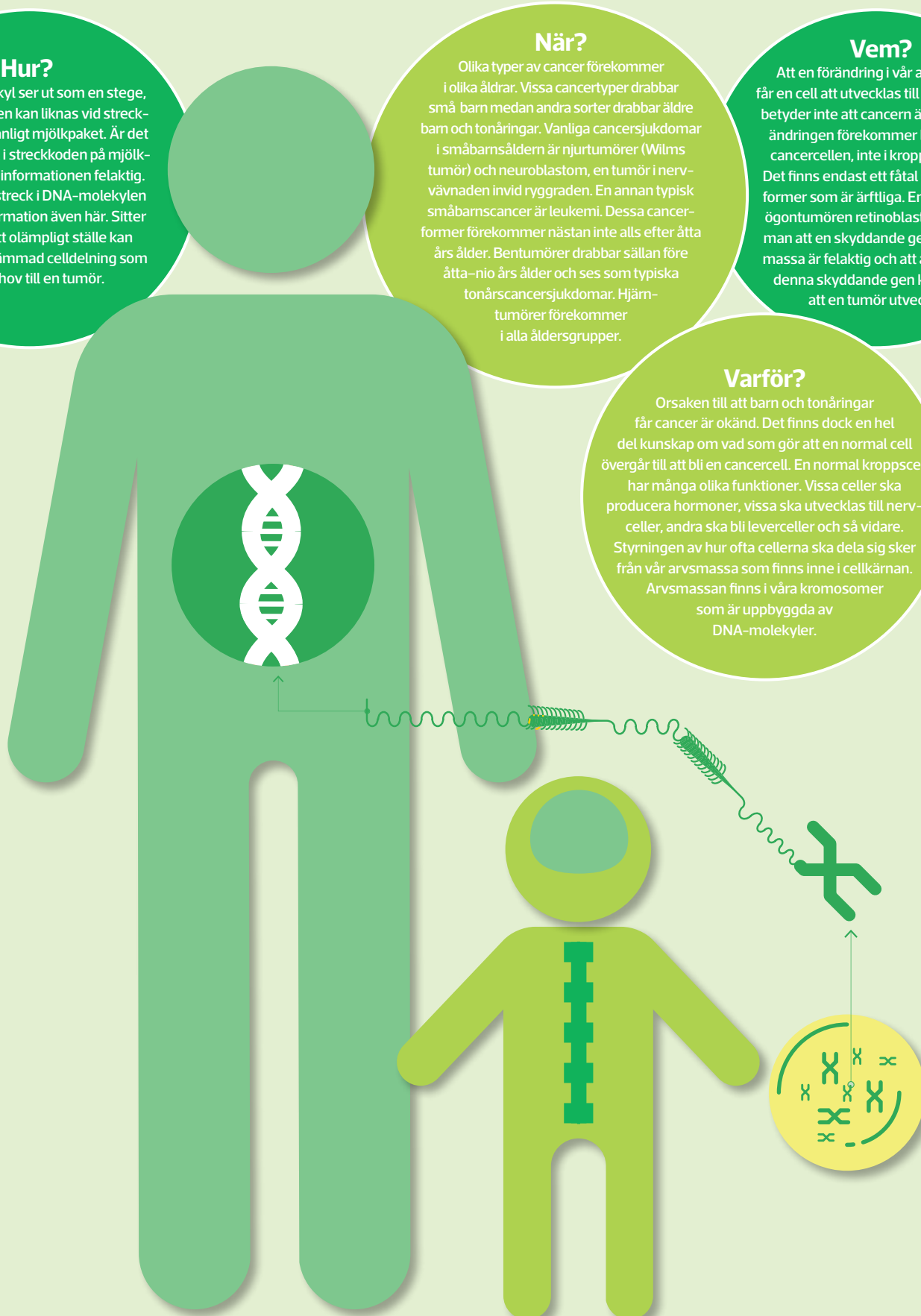
Olika typer av cancer förekommer i olika åldrar. Vissa cancertyper drabbar små barn medan andra sorter drabbar äldre barn och tonåringar. Vanliga cancersjukdomar i småbarnsåldern är njurtumörer (Wilms tumör) och neuroblastom, en tumör i nervvävnaden invid ryggraden. En annan typisk småbarnscancer är leukemi. Dessa cancerformer förekommer nästan inte alls efter åtta års ålder. Bentumörer drabbar sällan före åtta-nio års ålder och ses som typiska tonårscancersjukdomar. Hjärntumörer förekommer i alla åldersgrupper.

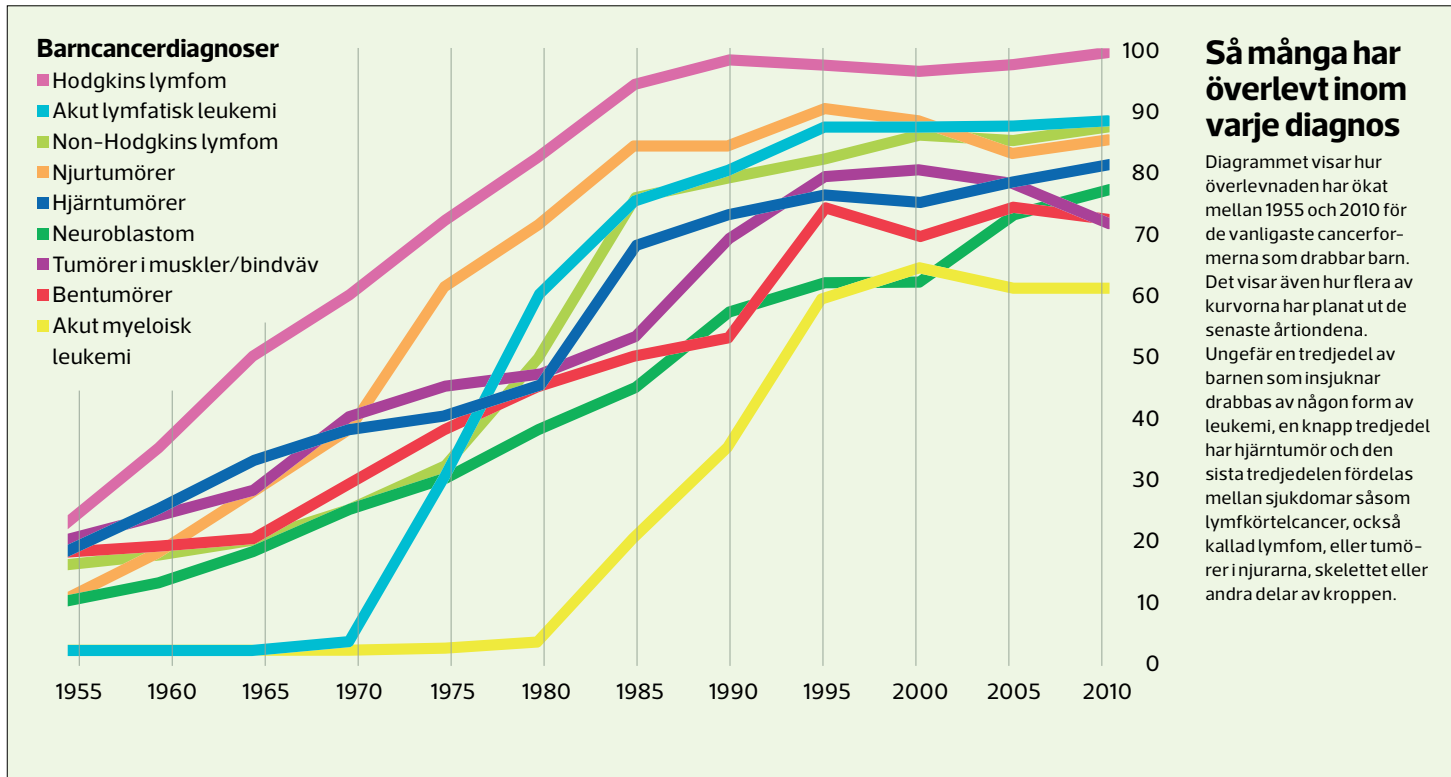
Vem?

Att en förändring i vår arvs massa får en cell att utvecklas till en cancercell betyder inte att cancer är ärftlig. Förändringen förekommer bara i själva cancercellen, inte i kroppen i övrigt. Det finns endast ett fåtal barncancerformer som är ärftliga. En av dessa är ögontumören retinoblastom. Där vet man att en skyddande gen i vår arvs massa är felaktig och att avsaknad av denna skyddande gen kan leda till att en tumör utvecklas.

Varför?

Orsaken till att barn och tonåringar får cancer är okänd. Det finns dock en hel del kunskap om vad som gör att en normal cell övergår till att bli en cancercell. En normal kroppscell har många olika funktioner. Vissa celler ska producera hormoner, vissa ska utvecklas till nervceller, andra ska bli leverceller och så vidare. Styrningen av hur ofta cellerna ska dela sig sker från vår arvs massa som finns inne i cellkärnan. Arvs massan finns i våra kromosomer som är uppbyggda av DNA-molekyler.





Ett paradigmskifte krävs för att utrota barncancer

För att rädda fler barn krävs nya mediciner, anpassade till barn. Då blir kliniska tester nödvändiga för att kunna ge bästa och säkrast möjliga behandling. Det menar barncancerforskare.

IDAG ÖVERLEVER drygt 80 procent av de cancerdrabbade barnen. Det innebär att ett sextiotal barn dör i cancer varje år. Siffran har legat ganska stadigt de senaste decennierna, vilket framgår i diagrammet ovan. Den största utmaningen för barncancer vården är därför att få till en rejäl ökning av överlevnaden igen.

Klas Blomgren, professor i pediatrik och barnonkolog, spår framsteg inom en snar framtid.

– Jag hoppas och tror att vi kommer att se ett paradigmskifte inom barncancerforskningen om några år. Med det menar jag att en specifik upptäckt inom ett område kan leda till stora framsteg på helt andra områden. Men för det krävs stora resurser, kompetens och tid. Jag tror att vi kan komma att snubbla över något, hitta nya verktyg och nycklar som leder till stora framgångar, säger Klas Blomgren.

Men för att komma vidare och hjälpa fler barn krävs det kliniska studier, som de som

görs vid de nya ITCC-anslutna kliniska prövningsenheterna på Astrid Lindgrens barnsjukhus i Stockholm och på Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus i Göteborg. I första hand gäller det att skaffa mer kunskap för framtida behandlingar, men studierna kan också komma att rädda enstaka barn. Ett exempel är femåriga Vilfred Lindqvist som överlevde svår cancer tack vare den senaste forskningen (läs om Vilfred på torsidan 42). På de här enheterna kan läkarna till exempel testa mediciner på barn som har vissa specifika genetiska avvikelser i cancercellernas DNA.

FÖR NÅGRA CANCERSJUKA barn innebär dessa studier ett hopp om bot, men det krävs att forskarna identifierar ännu fler genetiska avvikelser i tumör-DNA.

– En utmaning för att komma längre är tid, kompetens och pengar. Pengar är ett stort hinder, säger Klas Blomgren.

Han är en av flera forskare som har inlett ett samarbete med en fransk studie, vars mål är att kunna bota några av de barn som drabbas av ponsgliom, en hjärntumör som i dag saknar bot. Samarbete är en viktig faktor för att bota fler barn.

– Vi kan inte bygga upp studierna själva i Sverige, vi har för få patienter för det. Vi måste ödmjukt få fler länder att vilja samarbeta med oss.

Ett annat exempel på ett sådant samarbete är det nya behandlingsprotokollet mot ALL (akut lymfatisk leukemi) som svenska forskare tar fram med kollegor från andra länder.

FÖRUTOM PENGAR krävs material att forska på. Då är biobanker och kvalitetsregister avgörande delar i den infrastruktur som är nödvändig för forskningen. Barncancerfonden finansierar exempelvis Svenska Barncancerregistret och Barntumörbanken.

– Biobanker är jätteviktiga för underlaget och vi får inte glömma att sköta dem rätt och uppmontra klinikerna att fortsätta skicka in prover, säger Klas Blomgren.

Att centralisera vissa delar av barncancer vården kan också vara ett alternativ för att samla patienter, forskning och kompetens under ett tak. I Holland gjordes det för ett år sedan och det verkar ha slagit väl ut.

– Vi skulle vinna på att centralisera vissa saker, inte allt, till något eller några få centrum. Mycket kan vi ändå åstadkomma genom kommunikation mellan centrum. •



Klas Blomgren, professor i pediatrik.

Så kan fler barn överleva

Varje år drabbas drygt 300 barn av cancer i Sverige och av dem dör 20 procent. I en sammanställning berättar forskare som deltagit i Barncancerreporten vad som krävs för att fler cancerdrabbade barn ska överleva.



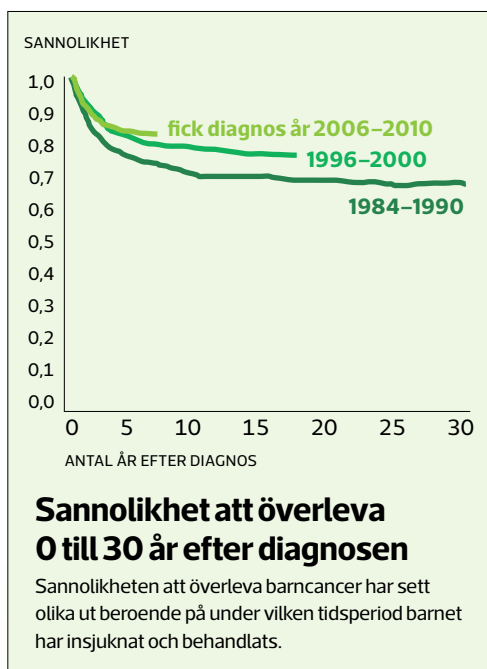
FINANSIERING.

Långsiktig finansiering med ännu större anslag är avgörande för att forskarna ska kunna göra nya upptäckter så att fler barn överlever. I dag råder brist på storsatsningar. Finansiering behövs också för infrastruktur, så att biobanker och register håller den höga kvalitet som krävs och att det finns personal som kan sköta den viktiga administrationen.



NYA LÄKEMEDEL OCH NYA BEHANDLINGSFORMER.

Ju mer forskarna kan anpassa behandlingarna efter varje barn, desto mer effektiva blir behandlingarna. Inom cellterapi studeras exempelvis stamceller för att varje patient ska erbjudas en så individanpassad behandling som möjligt. Immunterapi har stor effekt på vissa cancerformer och kan komma att bli ett starkt komplement till dagens behandlingar av alla diagnoser. Nya kombinationer av läkemedel som redan används i dag kan också visa sig effektiva. Men för att alla dessa metoder och kombinationer ska bli verklighet krävs kliniska prövningar på barn. Det krävs också snabbare processer från upptäckt i labbet till användning på klinikerna.



ÄNNU MER SAMARBETE.

Organisationer som SIOP (International Society of Paediatric Oncology) och NOPHO (Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology) – den internationella och den nordiska samarbetsorganisationen för barnonkologer – gör det lättare att samarbeta. Barncancersjukdomar är ovanliga och det krävs erfarenhet från tillräckligt många fall för att forskarna ska kunna dra giltiga slutsatser. Därför är de nya enheterna för kliniska studier i Stockholm och Göteborg avgörande. De har öppnat dörren till ett svenskt medlemskap i ITCC (Innovative Therapies for Children with Cancer). Det innebär att

det blir lättare för svenska forskare att starta kliniska prövningar och för barn i Sverige att delta i prövningar utomlands.



BÄTTRE DIAGNOSTIK.

Ju mer specifik en diagnos är desto mer kan behandlingen anpassas. Överlevnaden ökade markant för leukemier och hjärntumören ependymom när behandlingsprotokollen i högre grad anpassades efter olika genetiska förändringar som cancercellerna visar i sitt DNA – en potential till utveckling.



STÖRRE KUNSKAP OM HUR CANCER FUNGERAR.

Att förstå sambanden mellan cellernas biologi och förändringar i arvsmassan hos cancercellerna gör att det går att hitta nya behandlingar. Forskarna behöver förstå vad som startar och håller igång sjukdomen. Här spelar biobanker och barncancerregister en stor roll. Det behövs ökad förståelse av biologi bakom återfall och förklaringar till varför en del barn inte svarar på behandling, för att fler ska överleva.



ETT BÄTTRE LIV EFTERÅT.

Det gäller inte bara att rädda barnen från cancer, utan också att ge dem ett bättre liv efter sjukdom och behandling. Då krävs bland annat att barnen inte överbehandlas, att de inte får mer behandling än vad som verkligen krävs för att döda cancercellerna. Men det behövs också metoder för att mildra behandlingen, till exempel nya typer av strålbehandling och ännu mer förfinade röntgenmetoder för att se tumörens exakta utbredning. Då kan man avgränsa området som strålas ännu mer och skona frisk vävnad.



Vanliga diagnoser inom barncancer

Varje år insjuknar drygt 300 barn i cancer i Sverige och av dem överlever lite över 80 procent. Men siffran varierar mellan de olika diagnoserna, från noll procent vid hjärntumören pongliom till nära 100 procent för Hodgkins lymfom. För att fler ska överleva krävs nya behandlingsformer.

FRAM TILL 1970-TALET dog de flesta cancersjuka barnen. Men sedan startade det som kom att kallas "den tysta revolutionen", en av svensk medicins största framgångssagor. Det innebar dramatiska förändringar för barnen som drabbades, bland annat intensifierades behandlingen. Barncancersjukdomarna delades in i olika diagnoser där behandling och prognos skiljer sig åt. Oavsett diagnos försämrades ofta prognosen vid återfall i sjukdomen.

Störst framgång nådde behandlingen av akut lymfatisk leukemi (ALL), den vanligaste cancerformen hos barn. Även i dag är det en av diagnoserna med bäst prognos. Vissa varianter av sjukdomen har en överlevnad på över 90 procent.

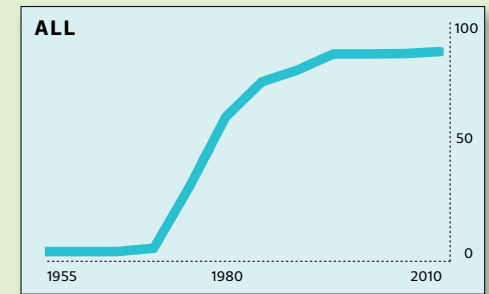
Men det finns fortfarande cancerformer som har sämre prognos. Akut myeloisk leukemi

(AML) är en av dem. Det finns också diagnoser där det i dag saknas bot. En sådan är pongliom, en tumör i hjärnstammen.

I DAG MÖTER barncancervården nya utmaningar. Överlevnadskurvan har legat på ungefär samma nivå sedan 1990-talet. Det innebär att barncancervården kommit så långt det går med befintliga behandlingsmetoder. Genom att kombinera traditionell behandling med nya biologiska mediciner hoppas läkarna kunna höja överlevnaden ytterligare.

Men forskning och behandling har också kommit att handla mer och mer om att överleva till ett gott liv. Många barn som behandlats för cancer drabbas av sena komplikationer, ibland till och med livshotande.

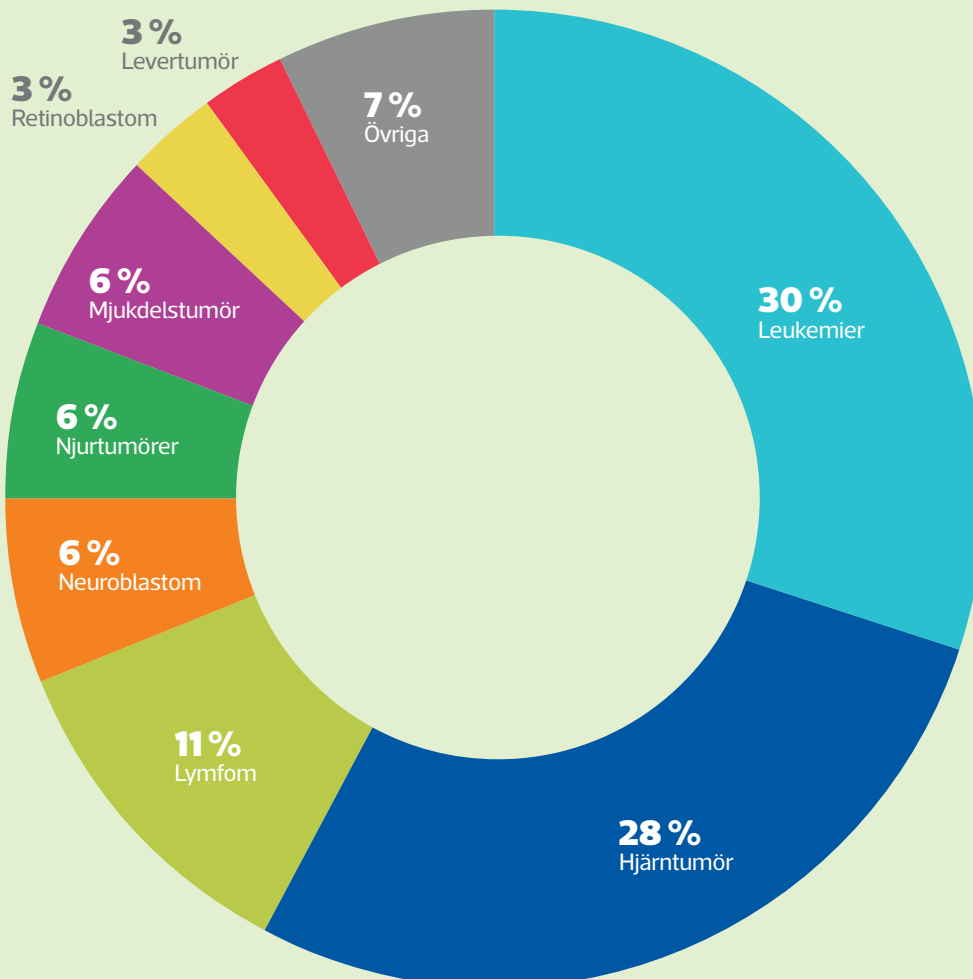
Utveckling för överlevnad, i procent:



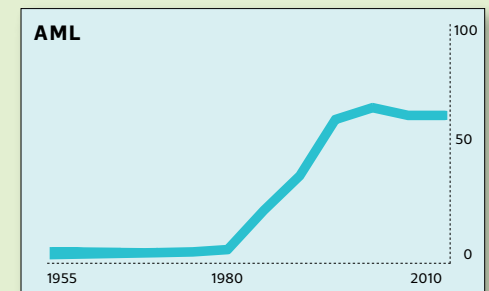
ALL

Akut lymfatisk leukemi (ALL) är den vanligaste formen av leukemi, cirka 90 procent av alla leukemifall hos barn. Leukemi innebär att benmärgen börjar bilda ett stort antal sjuka vita blodkroppar som också kallas leukemiceller. Det typiska för akut lymfatisk leukemi hos barn är att en viss sorts omogna celler som framför allt finns i benmärgen lyckas växa till och expandera och hämmar samt tränger undan den friska benmärgen. Symptomen är blekhet, trötthet, bensmärter och blåmärken som inte försvinner. ALL behandlas kontinuerligt med cytostatika under två till två och ett halvt år. I takt med att behandlingarna har förfinats har komplikationerna av behandlingen minskat. I dag blir omkring 90 procent av barnen friska efter genomgången behandling av ALL.

Överlevnad, i procent:



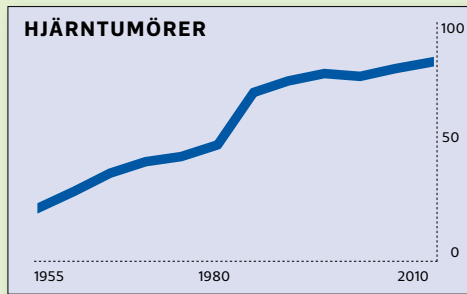
Utveckling för överlevnad, i procent:



AML

Leukemi är en cancersjukdom som uppstår i benmärgen. Cirka 10 procent av fallen bland barn är AML, akut myeloisk leukemi, som utgår från granulocyterna i blodet. De första symptomen beror vanligtvis på att man saknar frisk benmärg och det visar sig i trötthet, blekhet och blodbrist. Diagnosen ställs genom att ta ett blodprov och därefter ett benmärgsprov för att avgöra vilken leukemityp patienten drabbats av. I benmärgsprovet letar läkaren också efter kända avvikelser hos de sjuka cellerna. AML har en kortare behandlingstid än ALL, men är mer intensiv. Den pågår i ungefär ett år. Behandlingen delas in i standard- och högrisk. För högriskpatienterna kan det dessutom krävas en benmärgstransplantation. Prognosen för AML är sämre än vid ALL. I dag blir omkring 70 procent av de barn som drabbas av AML friska.

Utveckling för överlevnad, i procent:

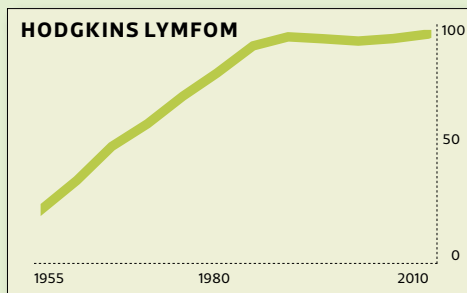


Hjärntumörer

Tumörer i hjärna och ryggmärg (centrala nervsystemet) är de vanligaste solida tumörerna hos barn. De kallas CNS-tumörer och utgör nära en tredjedel av all barncancer. De vanligaste är astrocytom, hjärnstamsgliom, medulloblastom och ependymom. Hjärntumörer kan vara mer eller mindre aggressiva. Symptomen varierar beroende på tumörens läge och barnets ålder. Huvudvärk, kräkningar och trötthet är klassiska symptom. Till skillnad från de flesta andra solida barntumörer opereras hjärntumörer vanligen bort utan föregående cytostatikabehandling. Många tumörer kräver även strålning. Barn under fyra år strålas oftast inte utan får enbart cytostatika. Cytostatika kan även ges som komplement till strålning. Den sammanlagda långtidsöverlevnaden är cirka 80 procent men varierar mycket mellan de olika tumörformerna.

Ett exempel på en hjärntumör med betydligt sämre prognos är ponsgliom. Tumören sitter i pons, en del av hjärnstammen, och i dag finns inte någon bot. Barnet riskerar att dö av en operation och de försök som gjorts att operera bort tumören har inte lett till bättre överlevnad. Cytostatika och strålning används för att lindra och förlänga barnets liv.

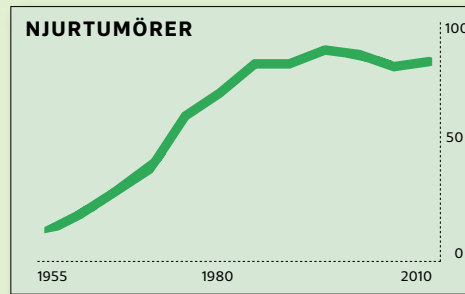
Utveckling för överlevnad, i procent:



Hodgkins lymfom

Hodgkins lymfom, som uppträder där kroppens lymfknutor finns, är den vanligaste formen av lymfom hos ungdomar. Det vanligaste symptomet är hastigt växande oömma lymfkörtlar. Sjukdomen yttrar sig ofta på halsen, i bröstkorgen eller buken, var lymfomet sitter avgör symptomen. Det finns fyra olika typer av Hodgkins lymfom, som behandlas på snarlika sätt med olika kombinationer av cytostatika. Ibland ges strålning. Över 90 procent blir friska efter första behandlingen. Om tumören återkommer finns fortfarande god möjlighet till bot. Färre än 15 procent av fallen drabbas barn under 14 år. Före 10 års ålder insjuknar pojkar oftare än flickor.

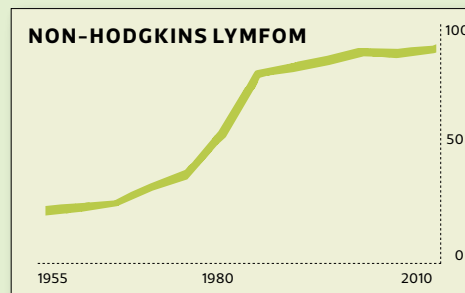
Utveckling för överlevnad, i procent:



Njurtumörer

Njurtumörer hos barn är oftast den elakartade Wilms tumör (kallas även nefroblastom). Men det finns även andra varianter: nefroblastomatos, mesoblastoriskt nefrom, klarcelligt sarkom, rhabdoid tumör, multilokulär cystisk njurtumör och angiomyolipom. Wilms uppträder under småbarnsåren och 10–15 barn drabbas varje år i Sverige. Wilms tumör ger sällan uppenbara symptom. Ofta noteras en smärtfri knöl eller svullnad på ena sidan av barnets mage. Tumören förbehandlas nästan alltid med cytostatika i 4–6 veckor i syfte att krympa den och förenkla operationen som innebär att den drabbade njuren avlägsnas tillsammans med tumören. En minoritet av barnen strålbehandlas. Nära nio av tio barn blir friska, två av tre med en högriskvariant av sjukdomen botas. Överlevnaden varierar för övriga njurtumörer.

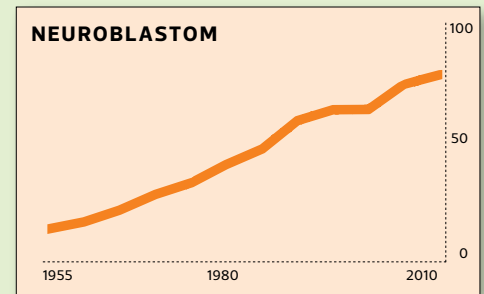
Utveckling för överlevnad, i procent:



Non-Hodgkins lymfom

Gemensamt för alla lymfom är att vita blodkroppar förvandlas till cancerceller. De sjuka cellerna samlar sig i eller utanför någon av kroppens lymfkörtlar. Non-Hodgkins lymfom finns i tre huvudtyper: T-cellslymfom, B-cellslymfom och storcelligt anaplastiskt lymfom, som kräver olika behandling. Det vanligaste symptomet är hastigt växande men oömma lymfkörtlar. Diagnosen ställs genom att ett prov tas från tumören. Behandlingen av T-cellslymfom liknar mycket behandlingen av leukemier. B-cellslymfom behandlas med cytostatika i block om cirka en vecka, under totalt tolv veckor. Anaplastisk storcelllymfom behandlas med en mer intensiv cytostatikaperiod och vissa barn får även en underhållsbehandling med cytostatikainjektioner i ett år. Diagnosen Non-Hodgkins lymfom har haft den mest förbättrade prognosen. På 1970-talet överlevde 15–20 procent, nu botas cirka 80 procent.

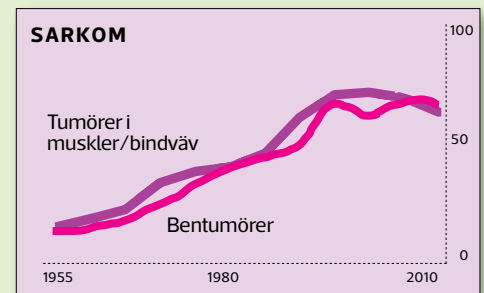
Utveckling för överlevnad, i procent:



Neuroblastom

Varje år insjuknar cirka 20 barn i Sverige i neuroblastom, de flesta före två års ålder. Sjukdomen uppstår i det sympatiska nervsystemet och finns i en snäll och en elak variant. Ofta uppträder sjukdomen även i binjurarnas inre del, liksom i nervvävnaden utefter ryggraden. Sjukdomen är komplicerad och förekommer i flera olika stadier och undertyper som har anpassade behandlingar. Enklare fall, med en enstaka tumör, kan opereras. Högriskneuroblastom, där tumören har spridit sig, kräver cytostatikabehandling, operation och stamcellstransplantation. Därefter följer strålbehandling och ett halvårs behandling med höga doser A-vitamin. Prognosen skiljer sig också åt mellan de olika typerna och barnets ålder. I dag överlever drygt 60 procent högriskneuroblastom och drygt 85 procent den "snällare" varianten.

Utveckling för överlevnad, i procent:



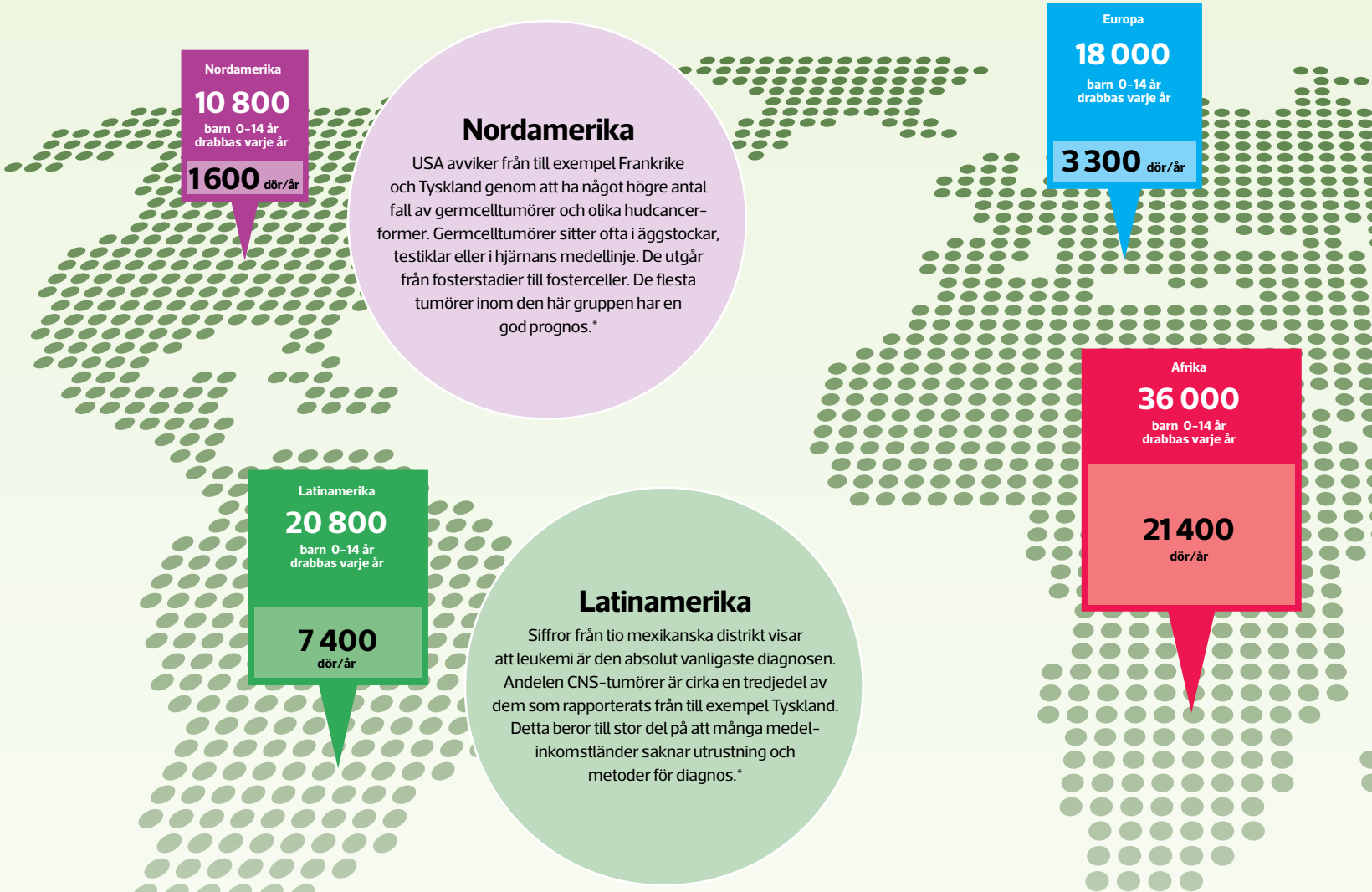
Sarkom

Sarkom är tumörer som uppstår i muskler, senor, bindväv eller skelett. Det finns ett mycket stort antal typer av sarkom och namnen talar om varifrån de utgår. Ett sarkom som utgår från benceller kallas osteosarkom, från bindväv kallas det fibrosarkom och rhabdomyosarkom utgår från musklerna. De vanligaste skelettumörerna är osteosarkom och Ewing sarkom. De olika tumörerna behandlas på olika vis beroende på var de sitter. Cytostatika och operation är vanligast, ibland även strålning.

Behandlingen av osteosarkom och prognosen har förbättrats de senaste 15 åren. I dag blir ungefär 70 procent friska. Överlevnaden i Ewing sarkom har varit konstant på cirka 60 procent. För rhabdomyosarkom har överlevnaden förbättrats radikalt. Mellan 70–90 procent av barnen blir friska.



Så många barn dör av cancer i världen



Nordamerika

USA avviker från till exempel Frankrike och Tyskland genom att ha något högre antal fall av germcelltumörer och olika hudcancerformer. Germcelltumörer sitter ofta i äggstockar, testiklar eller i hjärnans medellinje. De utgår från fosterstadier till fosterceller. De flesta tumörer inom den här gruppen har en god prognos.*

Latinamerika

20 800 barn 0-14 år drabbas varje år

7 400 dör/år

Latinamerika

Siffror från tio mexikanska distrikt visar att leukemi är den absolut vanligaste diagnosen. Andelen CNS-tumörer är cirka en tredjedel av dem som rapporterats från till exempel Tyskland. Detta beror till stor del på att många medelinkomstländer saknar utrustning och metoder för diagnos.*

Afrika

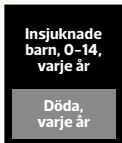
36 000 barn 0-14 år drabbas varje år

21 400 dör/år

En ny rapport visar att antalet barn som drabbas av cancer i världen ökar. Enligt sammanställningen dör varje år ungefär 80 000 barn och ungdomar under 15 år i någon form av cancer. Rapporten pekar även på att det finns många skillnader i behandling och prognos för olika länder.

SÅ MÅNGA BARN

(0-14 år) insjuknar respektive dör i cancer varje år.



INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER

(IARC) har sammanställt fakta från 100 cancerregister i 68 länder mellan 2001 till 2010. Enligt rapporten har antalet barn som drabbas av cancer ökat och är nu uppe i cirka 300 000 diagnosticerade fall per år i åldrarna 0 till 18 år världen över. 215 000 av de drabbade fallen är under 15 år och ungefär 80 000 av dessa barn och ungdomar dör i cancer varje år.

Mats Heyman, senior forskare och barnonkolog med ansvar för Svenska Barncancerregistret på Karolinska institutet i Stockholm, tror att en del av ökningen av antalet barncancerfall i världen beror på att det har skett en allmän förbättring av levnadsstandarden.

- Det kan vara så att den allmänna förbättringen av lev-

nadsstandarden i de fattigaste länderna dels leder till att fler överlever från spädbarnstiden och kan insjukna i cancer, dels får tillgång till basal sjukvård, vilket innebär att deras barncancer blir diagnosticerad, säger Mats Heyman.

Denna utveckling skulle alltså kunna vara ett tecken på en positiv utveckling, men där barncancer blir ett relativt sett större problem än tidigare, menar Mats Heyman och tillägger:

- Det finns förstås uppenbara och upprörande skillnader i överlevnad i världen. Men jag vet inte om förändringen i antal fall per år är helt säkerställd då vissa länder inte har systematiska mätningar för att vi ska kunna göra en jämförelse med insjuknande per antal invånare över tid på ett säkert sätt. Ökningen kan också vara reell utan att det är oroande.

Leukemi, ALL, är fortfarande den vanligaste sjukdomen utom i afrikanska länder söder om Sahara. Där insjuknar barnen oftare i Burkitts lymfom och Kaposi sarkom, som är de vanligaste diagnoserna där. Anledningen till att Burkitts lymfom är så vanligt anses vara att sjukdomen här är kopplad till kombinationen av Epstein-Barr-virus och kronisk

Källa: International Agency for Research on Cancer (2016).

Europa

I Europa, precis som i Nordamerika, är leukemi den vanligaste diagnosen. Ungefär en tredjedel av alla barn som drabbas insjuknar i leukemi. USA visar något högre siffror för överlevnad, beroende på att flera medelinkomstländer i Europa saknar resurser för den mest högspecialiserade barn-cancervården.*

Asien
128 000

barn 0-14 år
drabbas varje år

46 000

dör/år

Hela världen

**215 000 BARN
OCH UNGDOMAR
(0-14 ÅR) I VÄRLDEN
INSJUKNAR I
CANCER VARJE ÅR.**

**80 000 BARN (0-14
ÅR) I VÄRLDEN DÖR
I CANCER VARJE ÅR.**

Afrika

Andelen insjuknande i leukemi är en sjättedel av andelen i höginkomstländerna. Lymfom är fem gånger vanligare än i exempelvis Tyskland. Burkitts lymfom är den vanligaste diagnosen söder om Sahara.*

Asien

I Thailand, Indien och Kina är leukemi den vanligaste diagnosen. I Thailand drabbas nästan hälften av de insjuknande barnen av olika former av leukemi.*

Oceanien

1400

300 dör

Oceanien

I Australien är leukemi den vanligaste cancerdiagnosen bland barn, precis som i övriga höginkomstländer. Hudcancer av olika former är något vanligare än i resten av höginkomstländerna, medan neuroblastom är lite mer ovanligt.*

malaria. Kaposis sarkom är starkt associerad med HIV-infektion. Den näst vanligaste diagnosen i världen är tumörer i centrala nervsystemet där hjärntumörer är de vanligaste.

I Sverige och andra västländer, som har en bra cancer-vård, är överlevnaden omkring 80 procent men i låginkomstländer kan överlevnaden vara så låg som fem procent. Anledningarna till det är flera. Enligt rapporten får många barn inte ens en diagnos. Tidig upptäckt och tillgång till behandling innebär att cancer kan botas i vissa länder men samma sjukdomar innebär död för de flesta barn i andra.

Andra orsaker är att barn i vissa länder kanske aldrig träffar en läkare och att vårdpersonalen inte är utbildad eller att det inte finns tillgång till rätt mediciner och utrustning för att bota. Många barn tvingas dessutom avsluta sin behandling i förtid, ibland för att det är för långt till ett sjukhus och att prognosen är dålig. Det är också vanligt att barnen är undernärda eller lider av andra sjukdomar samtidigt. Sammantaget påverkar detta behandlingsresultaten. Cancer är fortfarande en stor orsak till barndödlighet i hela världen, slår man fast i rapporten.

– Det är viktigt att utvecklingsländer får tillgång till teknik och finansiellt stöd som de behöver för att skapa ett starkt hälsosystem som kan erbjuda möjlighet till bot på samma sätt som vi uppnår i höginkomstländer i dag, säger Tezer Kutluk, professor och barnonkolog från Turkiet och ordförande i UICC, i rapporten.

RAPPORTEN BELYSER OCKSÅ att det finns en stor ojämlikhet mellan höginkomst- och låginkomstländer i behandling. I utvecklingsländer erbjuds nya behandlingsalternativ vilket har lett till att överlevnaden har ökat.

Rapporten pekar också på att en del utvecklingsländer sannolikt inte finns med i statistiken på grund av brist på tillgång till diagnostiska verktyg och grundläggande sjukvård.

I Sverige finns också bra registrering i barncancerregistret, en faktor som har bidragit till att överlevnaden har ökat här. Forskare uppger i rapporten att de är oroliga för att man kan anta att barncancer utgör en folkhälsorisk för barn i vissa delar av världen, särskilt i de områden där tillgången på högkvalitativ sjukvård är dålig.*

*Källa: Barncancer-rapporten (2014).



”Vi letade läkare och sjukhus själva, i Facebookforum och på Google. Vi läste om andra patienter som sökt sig till samma ställe.”

”Alternativ kompletterande behandling fanns inte i Sverige.”

”Vi gjorde det för att i Sverige kunde man inte göra något mer.”

Intresset för barncancer vård utomlands ökar

Svenska föräldrars intresse för att på eget initiativ söka vård utomlands för sina svårt cancersjuka barn ökar. Men hittills är det ytterst få barn som genomgått sådan behandling, enligt en undersökning av Barncancerfonden. ►



» Drygt 15 procent av de som har svarat på enkäten uppger att de "någon gång funderat på att söka barncancervård utomlands eller blivit erbjudna detta från den svenska vården. «

I MEDIA RAPPORTERAS det om hur svenska föräldrar, efter att svensk sjukvård uttömt sina metoder, på egen hand söker behandling på utländska kliniker åt sina svårt cancersjuka barn. Åtminstone en del av behandlingarna kan beskrivas som experimentella.

Finansieringen svarar föräldrarna själva för, till exempel genom att ta lån eller genom så kallad crowdfunding, en form av gräsrotssponsring. I ett par fall har anhöriga genom kampanjer i sociala medier lyckats samla in över två miljoner kronor. Det är pengar som använts till att betala för barnens behandling och för utgifter som hör samman med behandlingen, till exempel resor. Extra stor uppmärksamhet har behandlingar på ett sjukhus i mexikanska Monterrey fått.

För att få en bild av hur vanligt det är att föräldrar på eget initiativ faktiskt söker vård utomlands åt sina cancersjuka barn har Barncancerfonden genomfört en enkätundersökning bland medlemmar i de regionala föreningarna som finns runt om i Sverige.

442 personer har svarat på enkäten. De har barn som insjuknat i cancer någon gång 1976-2017. Av dessa uppger 68 att de "någon gång funderat på att söka barncancervård utomlands eller blivit erbjudna detta från svenska vården", det vill säga drygt 15 procent av de svarande.

19 av dem uppger att deras barn har eller ska få vård utomlands. I en tredjedel av de fallen har föräldrarna sökt vård på egen hand. I övriga fall har det antingen varit frågan om deltagande i kliniska studier utomlands eller beprövad vård på remiss.

De som på egen hand sökt vård utomlands berättar att de gjorde det i förhoppning om att deras barn skulle överleva.

"Vi gjorde det för att i Sverige kunde man inte göra något mer", uppger en förälder i enkäten.

En annan skriver:

"Alternativ kompletterande behandling fanns inte i Sverige."

Kontakt med utländska kliniker har bland annat skett genom vänner eller sökningar på nätet.

"Vi letade läkare och sjukhus själva, i Facebookforum och på Google. Vi läste om andra patienter som sökt sig till samma ställe."

Behandlingarna har finansierats bland annat genom lån, egna tillgångar eller insamlingar. ▶

Så svarar föräldrarna

Enkäten om intresset för vård i utlandet gick, via e-post, ut till 3 265 medlemmar i landets sex regionala föreningar. Mellan 5 och 31 december 2017 deltog 442 personer, föräldrar till barn som har eller har haft cancer före 18 års ålder, i undersökningen.

De föräldrar som svarat har barn som diagnostiserats med barncancer under perioden 1976-2017.

Så många behandlas utomlands

19 föräldrar svarar att barnet har eller ska få vård utomlands. Det motsvarar drygt en fjärdedel av de 68 som funderat på vård utomlands.



FAKTA

Så behandlas svenska barn utomlands

Behandling av cancersjuka barn utomlands kan ske på olika sätt. Här listar vi de vanligaste. Oavsett orsaken till att ett barn har behandlats utomlands, har barnet rätt till fortsatt vård/medicinsk uppföljning när det kommer tillbaka till Sverige, om det finns behov av det.

REMISS FRÅN SVENSK SJUKVÅRD

Om en viss behandling inte kan utföras i Sverige, kan den kanske ske utomlands. Exempel på sådan behandling kan vara en ovanlig typ av operation. Behandlingen ska bygga på beprövad erfarenhet och vetenskaplig evidens. Innan beslut tas, diskuterar barnets föräldrar och ansvarig läkare möjlig vård utomlands. I allmänhet krävs det tillstånd från verksamhetschef eller motsvarande samt barnets hemlandsting/region. Patienten behöver inte själv betala för vården, utan det gör hemlandstinget/regionen.

KLINISKA STUDIER

Det är ovanligt, men händer, att svenska cancersjuka barn deltar i kliniska studier utomlands. Studierna är viktiga för att utveckla nya läkemedel och behandlingsmetoder. Ett deltagande i en studie kan ge tillgång till ett läkemedel som ännu inte är godkänt. Studierna är inte i första hand till för att gagna barnet som deltar utan för att förbättra behandlingen av barn som insjuknar i framtiden.

Studierna täcker ofta bara kostnaderna för studierna/läkemedel, inte den eventuella sjukhusvård i utlandet som deltagande barn kan behöva för att kunna delta. Det är kostnader som barnets hemlandsting får svara för. Beslut om deltagande i en utländsk klinisk studie fattas på liknande sätt som vid remitterad vård utomlands. En enskild patient/förälder kan inte själv besluta om att delta i utländska kliniska studier som även kräver sjukhusvård på plats.

FÖRÄLDRARNAS INITIATIV

Föräldrar kan på eget initiativ söka vård utomlands åt sitt sjuka barn. Så kallat förhandstillstånd kan fås från Försäkringskassan för vård inom det allmänna sjukvårdssystemet i andra EU-länder, i EES-länderna Island, Liechtenstein och Norge samt i Schweiz.

Försäkringskassan samråder med landstinget/regionen innan beslut om tillståndet fattas. Den som får ett förhandstillstånd behöver bara betala de patientavgifter som gäller i det andra landet. Resten av vårdkostnaden ersätter den svenska staten.

Vid förhandstillstånd för vård ersätts utgifter för resor och uppehälle som har ett direkt samband med behandlingen, och om det är nödvändigt, även för kostnaderna för en medföljande person.

För att man ska få ett förhandstillstånd krävs det att flera villkor är uppfyllda, bland annat:

- Det ska röra sig om vård som även ges inom det allmänna sjukvårdssystemet i Sverige.
- Vården ska ges inom ramen för det allmänna sjukvårdssystemet i det land där den utförs.
- Vårdmetoden ska stå i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet.

En annan förutsättning är att vården inte kan fås i Sverige inom en väntetid som bedöms som relevant med hänsyn till barnets tillstånd. Att man tycker den utländska vården verkar bättre räcker inte som skäl för att få förhandstillstånd.

Det går också att ansöka om ett så kallat förhandsbesked. Då tas inte hänsyn till kösituationen i Sverige. Men då måste patienten själv betala för vården utomlands, men får ersättning i efterhand.

Det går alltid att i efterhand ansöka om ersättning av Försäkringskassan för vård utomlands. Utan förhandstillstånd eller förhandsbesked finns det dock risk att ersättning inte ges.

- Väljer föräldrar att på eget initiativ vårda sitt barn vid en klinik utanför EU/EES utgår ingen ersättning. Det gör det heller inte om vårdmetoden inte anses stå i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet. Då får föräldrarna själva betala vården.

Källa: Försäkringskassan, SKL, intervjuer med ansvariga på regionala barncancercentrum.

374



68

Funderat på utlandsvård

68 av 442 föräldrar som deltog i undersökningen uppgav att de har funderat på att söka barncancervård utomlands eller blivit erbjudna detta från svenska vården.

19

6



7

Orsak till utlandsvård

Av 19 barn som vårdas eller har vårdats utomlands deltar 7 barn i klinisk studie, 6 har fått beprövad vård efter svensk remiss och 6 har sökt upp utlandsvården på egen hand.

6



» **Barnonkologin är väldigt internationell. Det finns internationella grupper för respektive diagnos. Ofta känner gruppens medlemmar varandra.** «

► **ATT DET, SOM ENKÄTEN ANTYDER,** är ovanligt att föräldrar på eget initiativ, och vid sidan om svensk sjukvård, söker behandlingar utomlands åt sina cancersjuka barn bekräftas av intervjuer med ansvariga för Sveriges sex regionala barncancercentrum (Lund, Göteborg, Linköping, Stockholm, Uppsala och Umeå).

De har under de senaste fem åren tillsammans behandlat drygt 1 900 cancersjuka barn, inklusive återfall. 15 till 20 av patienterna har under samma period remitterats till beprövad vård utomlands, till exempel för behandling av hjärntumör, tumörer i muskler/bindväv eller bentumör. Med beprövad vård menas vård som bygger på vetenskap och beprövad erfarenhet.

I några av fallen var det frågan om strålbehandling som vid den tiden inte fanns tillgänglig i Sverige, men som gör det i dag. I andra fall kan det ha varit frågan om mycket komplicerade kirurgiska ingrepp.

– Barnonkologin är väldigt internationell. Det finns internationella grupper för respektive diagnos. Ofta känner gruppens medlemmar varandra. Säger exempelvis våra kirurger i Lund att en viss operation är mycket svår, tar vi kontakt med den aktuella diagnosgruppen och frågar vilken eller vilka kirurger som gjort något liknande. Efter att ha fått svar kontakter vi aktuell kirurg, skickar bilder och annan information. Tror kirurgen att hen kan genomföra operationen med bra resultat går vi vidare, säger Anders Castor som är överläkare och sektionschef på barnonkologen vid Skånes universitetssjukhus i Lund.

– Ur vår synvinkel är detta som vilken vårdinsats som helst. Vi värderar om det är till nytta för patienten eller inte, tillägger han.

Enligt Barncancerfondens undersökning har det hittills inte varit en ekonomisk fråga om ett svårt cancersjukt barn ska få vård utomlands eller inte. Behovet har avgjort.

– Tycker vi att patienten verkligen behöver detta avstår vi inte, så länge det är inom beprövad vård, säger Karin Mellgren som är sektionschef vid Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus i Göteborg.

Vem står för kostnaden för beprövad vård utomlands?

– Sjukhuset tar på sig kostnaden. Om det går att få ersättning från Försäkringskassan går pengarna till sjukvården, om inte får sjukvården stå för hela kostnaden.

Det händer också att utländska cancersjuka barn kommer till Sverige för vård, framför allt från de övriga nordiska länderna.

FÖRUTOM DE BARN som har remitterats till beprövad vård utomlands, och de som har behandlats utomlands på föräldrarnas eget initiativ, har cirka 10 cancersjuka barn från Sverige under de senaste fem åren deltagit i utländska kliniska studier. Deltagandet har skett efter remiss från svenska läkare.

Vid kliniska studier testas bland annat nya läkemedel för att ta reda på vilken effekt de har och eventuella biverkningar. Att delta i en klinisk studie kan vara en möjlighet att få ta del av ett nytt läkemedel innan det har godkänts och släppts till försäljning. ►

Behandlade barn

Cirka 1900 barn i Sverige har behandlats på barncancercentrumen, inklusive återfall, de senaste fem åren enligt läkarnas uppgifter.

1900

Fått beprövad vård

15–20 av de barn som rest utomlands de senaste fem åren har remitterats till beprövad vård av svenska läkare, till exempel för behandling av hjärntumör, tumörer i muskler/bindväv eller bentumör.

15–20

Deltagit i studier

Cirka 10 barn har de senaste fem åren deltagit i kliniska studier utomlands.

10

Så svarar läkarna

Barncancerfonden har genomfört telefonintervjuer med ansvariga för de sex barncancercentrumen om hur ofta och under vilka omständigheter cancersjuka barn behandlats på sjukhus utomlands de senaste fem åren. Intervjuerna genomfördes december 2017-januari 2018.

40

Vård utomlands

Cirka 40 cancerdrabbade barn har rest utomlands för vård, behandling eller studier de senaste fem åren.

10-15

På eget initiativ

Ungefär 10-15 svårt cancersjuka barn har under de senaste fem åren genomgått behandling utomlands som föräldrar tagit initiativ till och som inte remitterats av svensk sjukvård.

Kliniska studier

Kliniska studier görs bland annat för att testa effekt och säkerhet hos nya läkemedel och behandlingar. Innan studier på människor påbörjas har tester gjorts i laborieförsök och i djurstudier. Kliniska studier är nödvändiga för att nya läkemedel och behandlingar ska kunna godkännas.

Innan en studie startar måste det finnas ett etiskt tillstånd. Det är frivilligt att delta i en studie, men patienten måste uppfylla studiens kriterier för att få delta.

När barn ingår i studien ska antalet ingrepp minimeras så långt som möjligt utan att resultatet påverkas. Det krävs att forskaren kan motivera varför barn bör involveras och det ska finnas personal i studien med vana att arbeta med barn. Det krävs även särskilt tillstånd från den europeiska läkemedelsmyndighetens pediatrika avdelning.

KLINISKA LÄKEMEDELSTUDIER genomförs i tre faser, här beskrivs faserna för cancerläkemedel på barn.

- **FAS I** omfattar ett fåtal barn, ofta de som inte svarat på etablerade cancerbehandlingar. Fokus är att se hur läkemedlet omsätts i kroppen, dosering, biverkningar och eventuella effekter.
- **FAS II** är nästa steg. Den involverar oftast fler patienter än fas I. Här testas hur stor del av dem som får behandlingen som blir bättre. För läkemedel mot barncancer kombineras ofta fas I- och fas II-studier.
- **FAS III** påbörjas endast om resultaten i fas II är så goda att fortsatta studier är motiverade. Ofta jämförs den tänkta medicinen med standardbehandlingar, oftast i dubbelblinda randomiserade studier. Efter fas III kan läkemedelsföretaget ansöka om godkännande.

Källa: Barncancer rapporten 2017.

Crowdfunding

Crowdfunding – ungefär gräsrotssponsring – går ut på att en stor grupp individer med små summor hjälper till att finansiera något. I början handlade det ofta om olika kulturprojekt, till exempel filmer. I dag används crowdfunding inom många samhällsområden.

Häromåret fick exempelvis en forskargrupp i Uppsala in drygt 18 miljoner kronor för att göra en klinisk prövning av ett nytt cancerläkemedel. Pengarna kom från sammanlagt 3 000 donationer från fler än 40 länder.

På nätet finns det speciella webbsidor där olika crowdfundingprojekt presenteras. Flera av dem går ut på att samla in pengar till vård av sjuka personer.

I Sverige har föräldrar till cancersjuka barn i ett par fall med hjälp av crowdfunding och kampanjer i sociala medier lyckats samla in över två miljoner kronor. Det är pengar som använts för att betala vård utomlands som inte finansieras av den svenska sjukvården.

På webbsidor går det sedan att i detalj följa hur behandlingen går och med en knapptryckning donera medel för fortsatt vård. Källa: Läkartidningen, The Lancet.

Vårdplaneringsgrupper

De så kallade vårdplaneringsgrupperna har en central roll i svensk barncancerbehandling. I grupperna ingår specialister från de olika barncancercentrumen i Sverige. På återkommande konferenser diskuteras extra svåra fall, behandlingsmetoder, eventuell behandling utomlands och liknande. Beslut om behandlingar fattas dock lokalt.

Gruppernas uppgift är också att följa den internationella utvecklingen inom respektive område och ta fram rekommendationer för hur barn med olika typer av cancerdiagnoser ska behandlas. En annan viktig uppgift är att sprida kunskap om nya studier.

Representanter för de svenska vårdplaneringsgrupperna ingår i flera internationella motsvarigheter.

– Det är en väldig styrka att ha ett sådant nätverk, säger Pernilla Grillner vid Karolinska universitetssjukhuset.

Källa: Barncancerfonden, intervjuer med ansvariga på regionala barncancercentrum.



Centrum för kliniska prövningar på barn i Sverige

HOPE-ENHETEN (Hematologisk Onkologisk Prövningsenhet) på Astrid Lindgrens barnsjukhus i Stockholm och enheten för kliniska prövningar på barn på Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus i Göteborg har nyligen startat och de är båda anslutna till ITCC (Innovative Therapies for Children with Cancer). För att få verka som kliniskt prövningscenter genom det internationella samarbetet ITCC krävs en ackreditering.

► Läkemedelsföretagen – eller studien – svarar för studieläkemedlet och i allmänhet för övriga kostnader som direkt har att göra med själva studien. I en del fall betalar de även för resa och uppehälle.

– När det inte sker, resonerar vi så här: Om studien är att betrakta som ren forskning, och om vi inte tror att ett deltagande är till direkt nytta för patienten, betalar vi inte för övriga delar, till exempel resor eller om patienten behöver vård på plats för att kunna delta i studien. Vi betalar alltså inte forskning med skattepengar som är avsedd för sjukvård. Kan det däremot betraktas som vård, det vill säga att vi har anledning att tro att läkemedlen är till nytta för patienten, är det annorlunda, säger Anders Castor.

ENLIGT INTERVJUERNA MED de ansvariga för Sveriges sex barncancercentrum har cirka 10 till 15 svårt cancersjuka barn under de senaste fem åren genomgått behandling utomlands som deras föräldrar tagit initiativ till och som inte remitterats av svensk sjukvård.

Barnens diagnoser har till exempel varit olika former av hjärntumörer, leukemi eller tumör i muskel och bindväv. Ingen av behandlingarna, som genomförts i bland annat Tyskland, Brasilien och Mexiko, har haft någon känd vetenskapligt dokumenterad positiv effekt. Trots stor uppmärksamhet i sociala och traditionella medier verkar inte antalet svårt cancersjuka barn som vårdas utomlands på föräldrarnas eget initiativ öka. Dock vittnar en tredjedel av de ansvariga läkarna om ett ökat intresse för utlandsvård från föräldrarnas sida, och en spår ett ökat intresse.

– Enligt min erfarenhet är det inte fler i dag som söker vård utomlands åt sitt sjuka barn än vad det var för fem år sedan. När de bästa metoderna som vi känner till inte fungerar, inser de flesta att det inte finns mer att göra. Min bild är att föräldrarna litat på vad vi gör, säger Mikael Behrendtz, verksamhetsansvarig på barn- och ungdomssjukhuset vid Linköpings universitetssjukhus.

Det är en uppfattning som delas av övriga ansvariga vid Sveriges barncancercentrum. Dock rör det sig om så få fall att det inte går att uttala sig om trender med säkerhet.

– Ibland frågar föräldrarna vad vi tycker och då brukar vi diskutera det. Vi försöker läsa på om de olika behandlingarna och studierna. Vi har i något eller några fall, då föräldrar velat åka utomlands, försökt hjälpa till genom att skriva till den utländska kliniken och frågat om information, säger Karin Mellgren.

– Det finns så klart bra kliniker utomlands. Men också sådana som bara tjänar pengar på familjer som är desperata. Enligt min uppfattning har vi en väldigt bra barncancervård i Sverige. Det är ytterst sällan som man behöver åka utomlands för att få vård. Det är också sällsynt att en familj inte lyssnar på våra råd, tillägger hon.

Pernilla Grillner, patientflödeschef på barnonkologen vid Astrid Lindgrens barnsjukhus i Stockholm, tycker inte att det är konstigt att en del föräldrar funderar på vård utomlands åt sina barn.

– Som förälder vill man göra allt man kan för sina barn. Jag uppfattar inte att de som funderar på vård utomlands är kritiska mot den svenska sjukvården. Men de vill ha uttömt alla möjligheter.

DE SOCIALA MEDIERNAS framväxt har gjort att anhöriga i dag på ett helt annat sätt än tidigare kan ha kontakt med andra familjer i liknande situation oavsett var de bor i världen. Information och uppgifter om behandlingar sprids snabbt via nätet.

– Det kan vara stor hajp kring nya läkemedel medan de testas. Sedan visar det sig att många inte fungerar. Men har man ett barn som är på väg att dö, och vi säger att det inte finns något mer att göra, är det inte konstigt att man som förälder vill prova ett sådant läkemedel, säger Anders Castor.

Han menar att många föräldrar befinner sig i en svår sits. De vill vara med och bota sitt barn. Göra nytta.

– Men som förälder har man i allmänhet ingen utbildning i, eller erfarenhet av, att värdera vilka behandlingar som är vettiga, risker för biverkningar och liknande. Det finns en fara för barnen om föräldrar börja shoppa runt bland behandlingar.

ENLIGT FLERA AV de intervjuade ansvariga läkarna vid barncancercentrumen är det vanligare med föräldrar som vill diskutera vad deras sjuka barn äter och dricker än som funderar på att söka vård utomlands.

– Det kan vara ganska mycket diskussioner med föräldrarna kring barnens kost, mineraler och extra vitaminer. En del anser att kosten har stor betydelse och vill inte ha socker i maten till exempel. Men det finns

ingen säker evidens för att det har någon betydelse för behandlingens resultat, säger Mikael Behrendtz.

Vad gör ni då?

– Vi har sagt att det viktiga är att de inte ger någon alternativ kost eller tillägg utan att fråga de dagar som vi behandlar barnet med cytostatika eftersom vi inte vet om det kan uppstå interaktion. Vi vill också veta vad de eventuellt ger barnen för preparat mellan behandlingarna. Det är viktigt att ha en bra dialog med föräldrarna.

ENLIGT DE INTERVJUADE LÄKARNA avbyts inte kontakten med en familj som väljer att på eget initiativ vårda sitt barn utomlands under en tid. När och om barnet kommer tillbaka kan det dock vara svårt att ta reda på exakt hur det har behandlats.

– Patienten blir självklart inte diskvalificerad för att den har varit utomlands. Däremot kan möjligheterna till en god palliativ vård hotas av att barnen aldrig hinner bli palliativa i betydelsen att deras sista tid blir så rik och levande som möjligt, och inte bara en vistelse på ett sjukhus i ett annat land där de inte kan språket och är långt ifrån kompisar och släktingar. Det finns en risk för att den sista tiden för svårt sjuka barn fylls med saker som inte är i deras intressen, säger Anders Castor. •

» Det finns så klart bra kliniker utomlands. Men också sådana som bara tjänar pengar på familjer som är desperata. «



Beatrice Melin, professor:

”Gör det lättare för svenska barn att delta i utländska studier”

Sverige bör underlätta för svenska cancersjuka barn att delta i utländska kliniska studier.

Det menar Beatrice Melin, professor i onkologi vid Umeå universitet och Sveriges kommuner och landstings (SKL) nationella cancersamordnare.

BEATRICE MELIN TROR att det är ovanligt att svenska barn behandlas utomlands på föräldrarnas eget initiativ och med mer eller mindre experimentella metoder.

– Vi accepterar inte att sjuka barn ska få obeprövade behandlingar i Sverige. Varför ska de då få det utomlands? Det är viktigt att hålla fast vid kravet på vetenskap och beprövad erfarenhet inom vården. Annars är det risk för att saker och ting glider iväg.

– Däremot tycker jag att vi bör öka möjligheterna för svenska barn att vara med i kliniska studier utomlands, det vill säga att få ersättning för vårdkostnader, resor och annat som studierna i allmänhet inte står för. Det är kostnader som i dag inte betalas av den svenska sjukvården eller Försäkringskassan, vilket gör det svårare för svenska patienter att delta i studier utomlands.

Vad är det för typ av studier?

– Det kan till exempel vara mediciner som är inne i fas II-prövning. Man bör dock vara införstådd med att det är mycket låg sannolikhet för att ett deltagande i en läkemedelsstudie har någon positiv effekt för en enskild patient. Föräldrar kan ändå vilja att deras svårt sjuka barn är med. För dem kan studien vara den sista möjligheten när allt annat har provats.

– Genom att ha ett regelverk som gör det lättare att vara med i kliniska studier utomlands kan vi kanske också mot-

verka att desperata föräldrar söker behandlingar som det inte finns evidens för.

Kan man inte genomföra studierna i Sverige?

– Det sker redan. Men för en del studier anses underlaget för litet.

Det finns helt enkelt för få barn i Sverige med vissa sjukdomar. Om några år kan specialiseringen när det gäller diagnoser och liknande dessutom ha gått så långt att hela Europa behövs som underlag för att hitta patienter till en del studier. •



Beatrice Melin,
professor i onkologi
vid Umeå universitet.

» Vi accepterar inte att sjuka barn ska få obeprövade behandlingar i Sverige. Varför ska de då få det utomlands? «



Familjen Dehghani-Johansson sökte vård i Storbritannien

”Hade vi inte gjort allt så hade vi svikit henne”

DE VALDE
VÅRD
UTOMLANDS

Läkarna sa redan från början att Alicia inte skulle överleva sin hjärntumör. Men Mira Dehghani och Kristoffer Johansson vägrade att ge upp. De hittade en ny behandling i Storbritannien – och samlade in de stora summor pengar som krävdes.

ALICIA DOG, 6 ÅR GAMMAL, påsken 2017. Då hade hon varit sjuk i ett och ett halvt år. Föräldrarna är övertygade om att behandlingen de ordnade i Storbritannien gav dem mer tid tillsammans.

Under Alicias sista månader övervägde de ytterligare en behandling i Mexiko, men då var hon för svag för flygresan.

– När man får barn skriver man på ett kontrakt, man lovar att se till att inget ont ska hända dem. Om vi inte hade gjort allt så hade vi svikit henne och mått ännu sämre nu. Nu vet vi att vi gjort allt vi kunnat, säger Kristoffer.

De sitter i soffan hemma i vardagsrummet i Borås. Alicia finns överallt. Hennes porträtt är tatuerat på deras kroppar.

När Alicia fick sin diagnos hösten 2015, kunde läkarna bara erbjuda strålbehandling och ett italienskt behandlingsprotokoll med cytostatika och antikroppar. Men prognosen var dystert. Medelöverlevnaden är sju månader efter diagnos, fick Mira och Kristoffer höra.

Deras familjer började söka på nätet efter alternativ.

– Vi var båda förstörda men alla runt omkring oss kämpade, säger Kristoffer.

Miras syster kollade igenom nätet efter alternativ behandling och hennes storebror sökte hjälp från naturläkemedel. De frågade efter en second opinion från läkare på andra svenska sjukhus, alla sa samma sak.

Alicia fick sin strålbehandling.

– Under tiden letade vi. Vi visste att efter 30 strålbehandlingar fanns det inget mer att göra, säger Kristoffer.

När de hittade något de trodde på tog de med sig informationen till Alicias läkare.

– Läkarna var olika, både negativa och positiva till våra frågor. En sa rakt ut att det inte var någon idé. Men jag hade ju hoppet kvar, säger Mira.

DE HITTAR BEHANDLINGEN I BRISTOL, och Kristoffer reste dit med en vän.

– Vi ville vara säkra på att det vi gjorde inte skulle ge henne sämre livskvalitet. Vi pratade med personalen en hel del.

Behandlingen går ut på att operera in tunna slangar i hjärnan, som leder fram till tumören. Sedan sprutar läkarna in cytostatika. På så sätt når de sitt mål utan att hindras av blod-hjärnbarriären, den hinna som skyddar hjärnan. Men operationen för att placera katetrarna och den första behandlingen kostade mellan 400 000 och 500 000 kronor. Pengar de inte hade.

– Vi trodde aldrig att det skulle gå, säger Mira.

Hennes syster la upp en bön om pengar på sociala medier, och berättelsen om den cancersjuka flickan spred sig. Företag och privatpersoner ville hjälpa. På en månad hade de pengarna som krävdes.

– De var väldigt tydliga i Bristol. De sa aldrig att de skulle

kunna bota henne. De hade behandlat fyra barn hittills och två av dem levde 18 månader efter diagnos. Det de sa var ”med det här kanske vi kan förlänga den tid ni har. Eller så fungerar det inte alls”. Men de sa också att alla barn reagerar olika på behandlingen – så kanske skulle Alicia bli den som klarade sig, säger Kristoffer.

– Jag trodde väl kanske inte att de skulle bota henne eller få bort den helt, men kanske den skulle stanna upp eller växa lite långsammare, säger Mira.

De skrev på buntar med papper på att de tog på sig det juridiska ansvaret.

– Jag var väldigt rädd, jag hade ett helt papper med frågor. Jag var rädd för att göra det värre. Men sen kontaktade vi andra familjer som åkte dit för behandling. Och vi kände att vi hade inget val. I dag är jag glad. Hon fick livskvalitet, säger Mira.

Alicia svarade bra på första behandlingen. Två dagar efter operationen åkte de till Bristol zoo.

– Personalen hade aldrig sett en intensivvårdspatient gå på zoo två dagar efter en hjärnoperation, säger Mira.

DE RESTE TILLBAKA till Storbritannien för behandlingar i april, maj, juni och början av augusti.

Vid det sista tillfället visade en magnetröntgen att tumören spridit sig till lillhjärnan.

– När de sa det tappade man hoppet för ett kort tag, säger Kristoffer.

Alicia fick ytterligare strålbehandling. Kristoffer höll kontakt med kliniken i Bristol. Tumören spred sig till ryggen.

Alicia fick en tredje omgång strålning. I England hade läkarna privatiserat verksamheten och flyttat till London. Priserna hade dubblats.

Familjen fick matpengar av Kristoffers mamma och flyttade till en mindre hyresrätt – den privata ekonomin var körd i botten. Men de lyckades få in mer pengar till behandlingen via sin insamling, och i februari var de tillbaka i England.

När de kom till London hade Alicia plötsligt dålig balans.

– Men behandlingen hade ändå gjort bra saker tidigare. Kanske skulle det hjälpa, säger Kristoffer.

Det sista hoppet dog med den brittiska klinikens utlåtan. Det fanns inget mer att göra.

STRAX EFTER DET DOG även Alicias livsvilja. På hennes sexårskalas orkade hon inte leka. Hon slutade att le och sov hela tiden. Huvudvärken var stundtals våldsam.

Hon dog på sjukhuset på påskdagens morgon, med sina föräldrar vid sin sida.

– Läkarna var så fina, säger Mira.

– Det var aldrig någon som sa att vi inte skulle åka. Vissa läkare hade invändningar, men på slutet, då fattade alla, säger Kristoffer.

– Jag tror att de trodde att vi inte förstod allvaret. Men på slutet fattade de att vi visst förstod, säger Mira.

De säger att de skulle göra samma sak igen.

– De vågar mer utomlands. Men det är kanske för att de ger ansvaret till föräldrarna. I Sverige är de mer ”fega”. •





För familjen Johansson-Pettersson var vård utomlands inte ett alternativ

”Mitt barn ska inte utsättas för experiment”

BIOMEDE

En fransk studie där Sverige deltar sedan februari 2017. Förhoppningen är att läkarna genom biopsi från tumören ska kunna hitta behandling för vissa varianter av sjukdomen.

Anslag från
Barncancerfonden
1 000 000 kronor
under
2017-2018

HOPE-KLINIKEN

HOPE (hematologisk onkologisk prövningsenhet) är grundad av stiftelsen Entrepreneurs for Good, som står för en del av finansieringen, tillsammans med bland annat Barncancerfonden. Genom kliniken, som finns vid Karolinska universitetssjukhuset, och PCRC (Pediatric Clinical Research Center) vid Drottning Silvias barnsjukhus i Göteborg, får svenska barn tillgång till utländska läkemedelsstudier. Kliniska studier i fas 1 och 2 innebär väldigt liten chans för bot för det enskilda barnet. Däremot bidrar kunskapen till framtida barns överlevnad.

Anslag från
Barncancerfonden
1 000 000 kronor
under
2018

Eric, 7 år, fick diagnosen diffust ponsgliom i februari 2017. Ett halvår senare var han död. Behandling utomlands var aldrig ett alternativ för familjen.

– Jag som lekman kan ju inte googla mig till bättre kunskap i ämnet än vad läkarna har, säger Eva Pettersson.

ERIC BLEV DÄREMOT första svenska barn att delta i den franska BIOMEDE-studien, dit Sverige är anslutet genom HOPE-kliniken vid Nya Karolinska sjukhuset.

– Ditt barn kommer att dö – du tar var- enda livlina. Det här gav oss hopp, ett extremt litet hopp, men det gav struktur åt sjuktiden, säger Mattias Johansson.

Hemma i villan i Karlstad sitter lilla-syster Elin mellan sina föräldrar i soffan. Det är tre månader sedan storebror dog, och Elin stänger in sig i sitt rum varje dag och leker doktor med sina dockor.

Efteråt har de plåster på huvudet, precis som Eric hade på slutet av sitt liv.

Dagen efter att Eva och Mattias hade fått veta att deras son skulle dö av sin obotliga hjärntumör, kom läkarna in med papper på deras rum att skriva under.

– Jag ställde kritiska frågor om risker, och jag fick förtroende för läkarna, för att nyttan skulle överväga för Eric del. Jag ville inte utsätta honom för en experimentverkstad, säger Eva.

I BIOMEDE-STUDIEN ingår en biopsi (cellprov) från tumören, som sitter på hjärnstammen. Det är en komplicerad operation som länge ansågs för riskfylld. De svenska neurokirurger som utför den i dag är specialutbildade i Frankrike.

Timmarna föräldrarna väntade medan Eric opererades var bland de värsta i deras liv.

– Mötet efter operationen, det glömmet jag aldrig. Kirurgen stod och skakade och jag fick känslan att det gått mindre bra, säger Mattias.

– Och det var ingen duvunge, det var en två meter lång man i sextioårsåldern, säger Eva.

Det hade gått bra.

– Jag funderade på vem han skulle vara när han vaknade upp, säger Eva.

Det var samma Eric, men han talade långsammare och en kort tid efteråt drabbades han av en halvsidig ansiktsförlamning.

– Tumören var en tuff motståndare, säger hon.

ANALYSEN AV PROVET från tumören visade att alla tre läkemedel som är involverade i studien gick att använda, och Eric lottades att pröva ett av dem.

Samtidigt genomgick han 30 omgångar strålbehandling av hjärnan.

Först svarade tumören bra. Tillväxten bromsades upp. Sjuåringen som älskade Lego kunde börja träna på att ta ett par steg igen, efter att ha suttit i rullstol sedan behandlingen började. Han byggde en gigantisk gruvmaskin i Lego, trots att vänsterhanden inte fungerade som den skulle.

Men Eric drabbades av ett sår på hornhinnan och familjen tvingades pausa medicineringen.

– Helt lekmanmässigt tror jag att det var då den tog fart igen, säger Eva.

I juli gjordes en ny magnetrontgen, och strax efteråt blev Eric betydligt sämre. Han hade fruktansvärd huvudvärk och kräktes.

DE VALDE
ATT STANNA
HEMMA

RÖNTGENRESULTATET GJORDE SLUT på allt hopp som studien gett familjen.

Tumören hade spridit sig i hjärnhinnan.

– Det är en fruktansvärd sjukdom. Det är som en klocka som tickar ner och varje gång tar den bort en bit i taget, synen, sväljförmågan, säger Mattias.

Eric bad om att få se om filmen ”Bröderna Lejonhjärta”. Han frågade om farfar, som var död sedan länge.

Familjen hade lyssnat på Hassan, ett radioprogram från 1990-talet. En dag förklarade Eric att han skulle flytta till Ballefjongberga, en ort som endast förekommer i en av Hassan-sketcherna. Hans mamma frågade vad han skulle göra där?

– Cykla. Och leka, sa Eric.

– Det var hans sätt att säga att han inte orkade mer, att han gav upp, säger Eva.

ERIC DOG I MITTEN på augusti på sjukhuset i Karlstad. Men familjen ångrar inte att de inte sökte vård utomlands.

– Nu fick vi ju erbjudande om att delta i den franska studien. Och vi har pratat om hur vi hade gjort annars, säger Mattias.

Eva var den som läste på om diagnosen, precis när de fått den. Det var hon som ställde de flesta frågor till läkarna. Hon känner sig säker på att de hade stannat i Sverige, även om det inte funnits någon studie att ansluta till.

– Vi hade aldrig åkt till Mexiko eller till England. Det måste vara öppen forskning, någon som delar med sig av resultaten. Mitt barn ska inte utsättas för ett slutet experiment. •



Annika Strandhäll, socialminister:

”Föräldrar som söker vård utomlands är ett tecken på kärlek till sina barn”

Att föräldrar på eget initiativ söker vård utomlands åt sina svårt cancersjuka barn är snarare ett tecken på kärlek till sina barn, än ett betyg på den svenska vården. Det menar socialminister Annika Strandhäll (S).

ANNIKA STRANDHÄLL SÄGER att hon har svårt att föreställa sig vilken hemsk situation det måste vara att som förälder uppleva att ens barn får cancer.

– Jag har stor förståelse för att man som förälder vill pröva varje möjlighet till behandling av sitt barn, även om det är metoder som är så oprövade att den offentligfinansierade vården inte kan gå i god för dem. Samtidigt är det självklart problematiskt att det ibland kan handla om helt oprövade metoder, som inte nödvändigtvis följs upp på ett strukturerat sätt och där skyddet för den enskilde patienten riskerar att vara väldigt svagt.

Kan det ses som ett betyg på svensk barncancervård?

– Jag tror att man snarare ska se det som ett tecken på föräldrars kärlek till sina barn, än som ett betyg på den svenska barncancervården – eller för den delen den vård inom och utanför EU dit barn kan remitteras från Sverige, vilket ju också händer.

I flera uppmärksammande fall har föräldrar valt vård utomlands som inte bygger på vetenskap eller beprövad erfarenhet. Vad innebär det?

– Att man inte har den försäkran som det innebär att söka vård inom den offentligfinansierade sjukvården, att den bygger på just vetenskap och beprövad erfarenhet.

– Det innebär en tydlig chansning och ett risktagande, både vad gäller eventuell effekt och patientsäkerhet under behandlingen. Dessutom är det svårt att veta vilka de eventuella biverkningarna är. Det är ett risktagande.

» Det är självklart problematiskt att det ibland kan handla om helt oprövade metoder (...) där skyddet för den enskilde patienten riskerar att vara väldigt svagt. «

Bör samhället stoppa föräldrar från att ta sina sjuka barn utomlands för vård som inte bygger på vetenskap eller beprövad erfarenhet?

– Det är viktigt att den svenska vården ger all information man har om vård utomlands i de aktuella fallen till föräldrarna, inte minst om vilka risker man ser.

Vad betyder det för svensk sjukvård om fler väljer privat cancervård utomlands finansierad via exempelvis crowdfunding?

– Jag vill inte att det ska behövas. Men det är långt kvar innan forskningen hittat botemedel för all slags cancer, och då kommer vi säkert att se att den som inte kan få vård inom ramen för den beprövade, offentligfinansierade hälso- och sjukvården söker mer experimentella behandlingar utomlands. Det behöver inte få konsekvenser för den svenska sjukvården i sig, mer än att det är viktigt att



man ger bra information – i den mån man har den – om utlandsvård och vilka risker man ser.

Finns det en risk för att desperata föräldrar blir lurade?

– Ja, självklart finns det en risk att desperata föräldrar bli lurade. Det är också en bidragande orsak till att det är viktigt att den svenska vården ger all information man har om den typ av vård det kan handla om, så att familjerna kan fatta informerade beslut. Jag tror också att just saklig information är den bästa insats samhället kan göra – förutom att vi självklart hela tiden måste utveckla barncancervården så att vi kan bota, behandla och lindra så stor del av olika former av barncancer som möjligt. •

Socialminister Annika Strandhäll (S) anser att det är viktigt att den svenska vården ger all information man har om vård utomlands i de aktuella fallen till föräldrarna, inte minst om vilka risker man ser.

Kerstin Sollerbrant, Barncancerfonden:

”Sjukvård ska bygga på vetenskap och beprövad erfarenhet”

Det är väl känt att oprövade behandlingar kan vara skadliga för patienterna.

– Samtidigt är det viktigt att inte skuldbelägga föräldrar som på eget initiativ söker viss behandling utomlands. De gör det som de anser är bäst för sina barn, säger Kerstin Sollerbrant, som är forskningschef på Barncancerfonden.

UNDER DE SENASTE fem åren har 10 – 15 svårt cancersjuka barn genomgått behandling utomlands som deras föräldrar på egen hand tagit initiativ till och som inte remitterats av svensk sjukvård, enligt Barncancerfondens undersökning.

Ingen av behandlingarna har hittills haft någon känd vetenskapligt dokumenterad positiv effekt.

– Det tyder på att det inte finns behandlingsmetoder ute i världen som vi har missat i Sverige. Men det är viktigt att inte skuldbelägga föräldrar som på eget initiativ åker utomlands med sina sjuka barn för en viss behandling. Personalen i vården gör det som de anser är bäst för barnen. Men det gör även föräldrarna. Ibland kan det bli så att läkarna och föräldrarna har olika syn, säger Kerstin Sollerbrant.

» Den som funderar på att på eget initiativ söka vård utomlands till sitt sjuka barn bör prata med professionen. «

Intresset för obeprövad vård utomlands verkar öka. Vad tror du att det beror på?

– Jag tycker inte att det är så konstigt att många föräldrar som har svårt sjuka barn söker på nätet efter information och tänkbara behandlingsmetoder. Några barn som fått vård utomlands på föräldrarnas eget initiativ har dessutom fått stor uppmärksamhet i media. Det gör så klart att intresset för och diskussionerna kring vård utomlands ökar.

– Min bild är dock att föräldrar i allmänhet har stort förtroende för svensk barncancer-vård. Dessutom på goda grunder. Den pressade situationen inom vården med bland annat personalbrist, har inte försämrat överlevnaden bland svenska barncancerpatienter.

Mellan 15 och 20 cancersjuka svenska barn har de senaste fem åren remitterats till beprövad vård utomlands av svenska läkare, enligt Barncancerfondens undersökning.

– Jag tycker att det är förtroendeingivande

för svensk barncancer-vård att man tar hjälp av utlandet när det saknas viss unik kompetens i Sverige. Ett bra exempel kan vara operationer som aldrig eller ytterst sällan utförs i Sverige. Det är bättre att de görs av kirurger och på kliniker med god erfarenhet av den typen av operation, än av svenska kirurger som aldrig har gjort det tidigare. Det är precis så som det ska fungera, säger Kerstin Sollerbrant.

Enligt företrädare för Sveriges sex barncancercentrum är det inte en ekonomisk fråga

om svårt cancersjuka barn ska få vård utomlands eller inte. Behovet avgör.

– Det innebär att vi alltid kan erbjuda våra barncancerpatienter den bästa vård som finns att tillgå i världen, vilket känns oerhört bra.

Jag tror dessutom inte att det behöver bli dyrare för samhället om ett barn får specialistbehandling utom-

lands jämfört med att bygga upp motsvarande kompetens i Sverige. Framför allt inte när det är frågan om mycket ovanliga diagnoser, säger Kerstin Sollerbrant.

BARNCANCERFONDEN ANSER att sjukvård ska bygga på vetenskap och beprövad erfarenhet.

– Oprövade behandlingar kan vara skadliga för patienterna. Men självklart är det skillnad på om det handlar om helt obeprövade metoder eller exempelvis mediciner som är godkända i vissa länder men som ännu inte kommit till Sverige, säger Kerstin Sollerbrant som menar att det är viktigt att de kliniker som bedriver experimentell eller obeprövad vård öppet redovisar sina metoder och resultat.

– Det är så vi lär oss och sprider kunskap. Den som funderar på att på eget initiativ söka vård utomlands till sitt sjuka barn bör prata med professionen. Det är de behandlande läkarna som kan ge de bästa råden.

Enligt Kerstin Sollerbrant är det bra om fler svenska barn deltar i kliniska studier både i Sverige och utomlands.

– Ju fler studier barn deltar i, desto mer kunskap får vi, och det är i grunden bra. Men det är viktigt att tänka på att det då handlar om forskning och inte vård. Samtidigt finns det en gråzon mellan vad som är vård och vad som är forskning, som kan vara svår att hantera i takt med att det kommer allt fler nya mediciner som testas runtom i världen. Det viktigaste är att se vad som är bäst för det enskilda barnet.

– Vi har nyligen fått två kliniska prövningscentrum i Sverige. Det ökar möjligheterna för barn att delta i kliniska studier även här, vilket kommer att bidra till bättre behandlingar. •



Kerstin Sollerbrant, forskningschef för Barncancerfonden.

Behandlingar utomlands – så tycker Barncancerfonden



BARNETS BÄSTA OCH VETENSKAPLIG GRUND SKA ALLTID VARA UTGÅNGSPUNKTEN

Behandlingar och kliniska studier måste alltid utgå från barnets bästa. De ska bygga på vetenskaplig grund för att vara säkra och effektiva. Det gäller även kliniker utomlands.



ALLA KLINIKER MÅSTE REDOVISA RESULTAT

Det är viktigt att de kliniker som genomför experimentella eller obeprövade behandlingar öppet redovisar sina metoder och resultat – så att eventuella framgångsrika behandlingar kan komma alla barn tillgodo.



FÖRÄLDRAR MÅSTE FÅ FÖRUTSÄTTNINGAR ATT FATTA VÄLINFORMERADE BESLUT

Alla drabbade föräldrar måste få information om vilka beprövade behandlingar och kliniska studier utomlands som kan vara aktuella samt vilka risker det kan finnas med att åka utomlands på egen hand.



SVENSK BARNCANCERVÅRD HÅLLER VÄRLDSKLASS

Överlevnaden i barncancer i Sverige är hög, den svenska barncancerprofessionen har starka internationella nätverk och man följer noga utvecklingen globalt vad gäller kliniska studier och behandlingar.



KLINISKA STUDIER ÄR VÄGEN FRAMÅT

Vi måste undanröja alla hinder som finns på vägen mot nya läkemedel som kan bota barn med de svåraste formerna av cancer. Särskilt vid ovanliga diagnoser är internationellt samarbete oerhört viktigt, och det måste vara enkelt för svenska barn att vara med i relevanta kliniska studier utomlands.



Emlasalva på händerna gör att det inte blir lika smärtsamt att sätta in nålen inför operationen. Vilfred ska genomgå magnetröntgen och ett benmärgsprov. De återkommande kontrollerna görs för att utesluta att cancer kommit tillbaka. I väntan på sövning skjuter Vilfred barnonkologen Per Kogner med kanonen på sin rullande sjöröverbåt.

Med Vilfred mot framtiden

I ett nationellt pilotprojekt ska alla cancersjuka barn genomgå en total analys av arvsmassan. Det ger underlag till fler kliniska prövningar – och det är så som forskarna fick chansen att rädda livet på Vilfred Lindqvist, i dag 5 år gammal.

VILFRED ÄR HUNGRIG. Han fastar eftersom han ska sövas för att läkarna ska kunna genomföra en magnetröntgen och ta ett ryggmärgsprov. Det sker var tredje månad för att kontrollera att det inte finns någon ny tumörtillväxt i den lilla kroppen. Han håller handen tryckt mot sin tomma mage och önskar att hans strumpor vore godis. Men det går över.

– Akta, jag ska faktiskt köra! hojtar Vilfred till Per Kogner, barnonkolog och den läkare som är ansvarig för Vilfreds behandling.

Per Kogner hoppar bakåt i spelad panik och Vilfred lämnar behandlingsrummet på en rosa trehjulig som han hämtat från lekhörnan.

Vilfred är det första barnet i Sverige att behandlas med andra generationens ALK-hämmare, en medicin som enkelt förklarar stänger av en gen i tumören. Tumörer med aktiverade ALK-gener är extra aggressiva, växer fortare

och sprider sig lättare än tumörer som saknar den genetiska förändringen. Med medicinen kan de sjuka cellerna i stället mogna ut och bli vanliga nervceller.

– Han är en föregångare. Vi har tänkt att publicera en vetenskaplig rapport om det här fallet, säger Per Kogner, som är expert på neuroblastom.

VILFRED DIAGNOSTISERADES med högriskneuroblastom stadium 4 när han var 16 månader gammal. Det är en aggressiv cancerform med cirka 60 procents överlevnad.

Men cytostatikan som skulle rädda pojken gjorde honom dödssjuk. Läkarna förstod inte varför.

En gensekvensering, en analys av kroppens samtliga gener, visade att Vilfred har Fanconis anemi, en ovanlig genetisk sjukdom som påverkar benmärgens förmåga att bilda nya blodceller. Personer med sjukdomen har också ett mer sårbart DNA. Kroppen har helt enkelt svårare ►



Full fart mot framtiden!
Hoppet om att rädda fler av de barn som dör av cancer, står till nya behandlingsmetoder som kan ersätta och komplettera dagens mediciner. Med nya läkemedel hoppas forskarna också att biverkningar och sena komplikationer ska bli färre och mildare.



Länge var läkarna osäkra på om Vilfred skulle överleva. Han var svårt cancersjuk och tålde inte sina mediciner. Men nya forskningsupptäckter räddade hans liv, och i dag är han en helt vanlig femåring med en helt vanlig passion för allt som rullar – cyklar, trampbilar, leksaksbilar. För honom är sjukhusbesöken odramatiska tillfällen till att umgås med clowner och cykla snabbt i korridorerna. För hans föräldrar är det värre. Varje undersökning fruktar de dåliga besked.

► att städa undan de cellförändringar som kan leda till cancer, men tål heller inte cytostatika eller strålning, den vanliga behandlingen mot neuroblastom.

Den genetiska analysen visade också att Vilfreds cancer dessutom hade en muterad ALK-gen. Ändå jublade läkarna när de fick provsvaret. Äntligen fanns det ett sätt att behandla.

Neuroblastom drabbar uteslutande barn, ofta små barn. Men samma förändring som fanns i Vilfreds cancer finns i flera typer av cancer som drabbar vuxna, till exempel vissa former av lungcancer. För vuxna används ALK-hämmare för behandling av sådan lungcancer – och Per Kogner ville hitta en ALK-hämmare som skulle fungera för Vilfred.

Efter ansökningar till läkemedelsbolaget, Läkemedelsverket och till Karolinska universitetssjukhuset fick Per Kogner och Vilfred chansen att testa en ny och bättre ALK-hämmare av andra generationen.

Sedan 2015 löser föräldrarna upp en kapsel i lite vatten och sprutar in i porten på magen, som ser ut som en knapp, varje morgon. Tumören i magen krympte och efter åtta månader kunde den opereras bort. I dag är tumören bakom ögat borta, precis som tumörerna i ryggraden och spridningen i resten av kroppen.

Vilfred klättrar upp i sängen på sal 7 på dagvården. Han, mamma Agneta och pappa Alexander väntar på att en sjuksköterska ska komma in och sätta in infarten där sovmedicinen ska sprutas in. Vilfred lägger sig tillrätta.

– Mysigt, utbrister han, för att strax sjunka in i barnkanalens tecknade, talande båtar.

NU STÅR PER KOGNER och hans kollegor i hela landet i startgroparna för att börja med att gensekvensera alla barncancerpatienter redan i samband med diagnostillfället. Undersökningen är smärtfri. Fram tills nyligen har den varit för dyr och för komplicerad för att använda som standardundersökning.

– Det är en stor möjlighet som Barncancerfonden valt att stötta med pengar. I framtiden kommer det innebära att vi ibland blir säkrare på diagnos, att vi ibland blir bättre på prognos och för några att vi hittar avvikelser som direkt påverkar behandlingen, säger Per Kogner.



VILFRED LINDQVIST

Ålder: 5 år.

Bor: Älta utanför Stockholm.

Familj: Mamma Agneta Gimhag Lindqvist, pappa Alexander Lindqvist, storasyster Matilda, 9 år.

Gör: Gillar fordon och långt hår, som de två bästa förskolekompisarna har. Därför sparar Vilfred ut sitt hår.

Diagnos: Neuroblastom, 2014, Fanconis anemi. Behandlas med ALK-hämmare som bromsar cancer och låter tumörcellerna mogna ut till normala nervceller.

» **Vi kommer att hitta information som vi ännu inte vet hur vi ska hantera. Vi kommer att lära oss mer om varför barn får cancer och i vilka fall ärftlighet kan spela in.** «

I dag tittar läkare på ett visst antal avvikelser i tumörens arvsmassa. När gensekvenseringen påbörjats kommer det gå att se allt. Även sådant som inte går att behandla i dagsläget.

– Vi kommer att hitta information som vi ännu inte vet hur vi ska hantera. Men vi kommer också att lära oss mer om varför barn får cancer och i vilka fall ärftlighet kan komma att spela in, säger Per Kogner.

Trots goda resultat vid vuxencancer är ALK-hämmare inte förstahandsval för behandling av de neuroblastompatienter som uppvisar avvikelse på ALK-genen.

– Inte än, tyvärr, konstaterar Per Kogner.

IDAG FÅR YTTRELLIGARE två barn liknande behandling som den som räddade Vilfreds liv. De nya behandlingarna kan ske genom Hope-kliniken i Stockholm, och genom barncanceravdelningen vid Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus i Göteborg som också har en klinisk prövning.

Dessa båda kliniker är garanter för att Sverige ska kunna vara anslutet till ITCC (Innovative Therapies for Children with Cancer), ett internationellt nätverk av aktörer som samarbetar kring utveckling av nya mediciner på barncancerområdet.

Genom ITCC får svenska barn tillgång till studier som sker utomlands och barn från övriga länder får tillgång till svenska studier. Ju fler barn som deltar i en studie, desto säkrare blir de vetenskapliga resultaten.

De två svenska klinikerna har bland annat gjort det möjligt för svenska barn att delta i Biomed, en fransk studie i jakten på en verksam behandling av den svårbotade sjukdomen diffust ponggliom (DIPG), som både Alicia och Eric dog av (läs mer på sidorna 36-39).

Vilfred har bestämt sig för att hoppa ner från sängen. ►



Genom två nya enheter, Hope i Stockholm och prövningsenheten vid Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus i Göteborg, kan svenska barn delta i kliniska studier. Forskning som leder till nya behandlingar är enda vägen framåt för de barn som lider av de mest svårbehandlade diagnoserna.



Barnonkologen Per Kogner och mamma Agneta diskuterar blodvärden. Vilfred är inte intresserad. Clownen Bandy har lättare att fånga femåringens hela uppmärksamhet. Ändå är det lite mysigt på sjukhus tycker Vilfred. Med eget rum, säng och en stor tv funkar det mesta.

► Han ligger på golvet och kör en gul lastbil. Han hade tur som fick tillgång till medicinen medan tid var.

DEN KLINISKA PRÖVNINGSENHETEN Hope i Stockholm finns för att en pojke som heter Nelson inte gör det. Han dog till följd av en hjärntumör som inte svarade på de traditionella behandlingsformerna cytostatika, strålning och kirurgi. Det saknades nya mediciner.

Nelsons föräldrar Fredrik och Johanna Malm tog initiativ till Entrepreneurs for Good, som tillsammans med Karolinska institutets insamlade medel och Barncancerfonden bekostar Hope, Hemotologisk onkologisk prövningsenhet.

Här ska de barn som inte svarar på den vanliga behandlingen få delta i kliniska studier, prövningar av nya läkemedel. Trots att EU-reglerna kring läkemedelsprövning säger att barn ska inkluderas, sker det fortfarande alltför sällan.

» Eftersom inget barn fått liknande behandling som den Vilfred får, finns det inga sanningar eller solklara besked att leverera. «

Chansen att ett barn får nytta av studien, på det vis som Vilfred fått, är mycket liten. Men resultatet ger viktig kunskap till framtida barn.

En framtid som dock är osviss för det barn som går först. Eftersom inget barn fått liknande behandling som den Vilfred får, finns det inga sanningar eller solklara besked att leverera. Ingen beprövad erfarenhet att luta sig tillbaka mot, inga andra föräldrar som vet hur det är.

Stundtals är det svårt.

– Det som är mest frustrerande är att det inte finns något slut. När vi fick beskedet om att det inte finns någon cancer kvar var det ändå som antiklimax, det var inte den härliga känslan man drömt om, säger Alexander.

– Vi köpte i alla fall tårta, säger Agneta.

– Man har likom inte en stämpel på ett papper som säger att allt är klart. De säger att de inte ser någon cancer, men de kan inte säga att det inte finns någon cancer där. Det finns ingen tydlig plan. Inget tydligt mål. När är mardrömmen slut? Är den någonsin det? säger Alexander.

De har fått veta att Vilfred behöver en stamcellstransplantation, kanske redan i år. Hans blodvärden sjunker på grund av den ärftliga DNA-avvikelsen. En transplantation är bästa sättet att få benmärgen att fungera, men kan också vara ett sätt att påverka eventuella kvarvarande cancerceller.

Men det är också en intensiv och hård behandling och Agneta och Alexander är oroliga för att transporteras tillbaka till den tid då Vilfred var som sjukast.

SJUKHUSCLOWNERNA BANDY OCH PAJETTE gör entré. De är två av en stor clowngrupp som turas om att träffa sjuka barn för att skapa avbrott i deras vardag. Smärtan och tristessen lindras med såpbubblor och ballongdjur.

Bandy blåser snabbt upp två ballongsablar och en ballongpudel åt Vilfred.

Efter ballongerna är det sal 1 som gäller för Vilfred. Han hoppar upp på trehjulingen och guidar sjuksköterskan som ska sticka honom i handen, förbi barn med droppställningar och övrig personal i korridoren.

Inne i salen tar han plats i sängen.

– Det är coolt här inne, konstaterar han.

Två barnsjuksköterskor och en blivande barnsjuksköterska kommer för att sätta infarten i handen på honom.

Hans händer är lindade för att skydda bedövningssalvan. Nu lindar sköterskan av dem, lugnt och försiktigt.

Vilfred gråter lite när det sticker till.

Efteråt är det dags för stickpresent, en institution på barncanceravdelningen. Vilfred väljer omsorgsfullt ut två små bilderböcker som han ger vidare till sin mamma innan det är dags för avfärd på cykeln.

Det är fortfarande en timme kvar tills han ska sövas.

– Nu är han så mycket större, en liten person. Då när allt hände hade vi knappt lärt känna honom. Det här känns ännu värre, säger Alexander.

– Om det inte skulle gå bra, menar du, frågar Agneta.

– Jag försöker ju att inte tänka på det. Men det slår oftast till när jag är som gladast. Det är då jag tänker att han kan försvinna, säger Alexander.

Vilfred, han tänker inte så. Han är inte så förtjust i sin medicin, men han vet varför han måste ta den varje dag. Så att de onda bollarna inte kommer tillbaka i magen och i ryggen. •





En gång om dagen får Vilfred sin medicin insprutad i porten i magen. Det är en ny form av ALK-hämmare, som gör att cancer inte fortsätter att accelerera och att tumörcellerna utvecklas till vanliga celler. I dag behandlas fler barn enligt samma princip. Vilfred är en föregångare.



NEUROBLASTOM

Neuroblastom är en cancerform som är vanligast hos små barn. Sjukdomen uppstår i det sympatiska nervsystemet. Ofta uppträder sjukdomen även i binjurarnas inre del, liksom i nervvävnaden utefter ryggraden.

Sjukdomen delas in i låg-, intermediär- och högriskneuroblastom, eller stadie 1-4. Stadie 4 är mest aggressiv och svårast att bota.



ALK-HÄMMARE

ALK-hämmare är medicin som är etablerad inom cancervård av vuxna. ALK-hämmare tillhör en ny typ av cancerläkemedel som kallas målinriktade för att de riktar in sig på skillnaderna mellan en frisk cell och en cancercell, och slår på så sätt mot cancercellen.



GENSEKVENSERING

Gensekvensering är en metod som kartlägger och analyserar en människas arvs massa och avvikelser från det normala. Undersökningen är kostsam, men skulle kunna bidra till ännu säkrare diagnoser och till att hitta avvikelser som går att behandla, ibland med nya och oprövade mediciner.

Nu stöttar Barncancerfonden ett nationellt projekt som går ut på att analysera DNA hos alla cancerdrabbade barn och deras cancerceller, för att ställa en så precis diagnos som möjligt och hitta eventuella genavvikelser som också kan fungera som mål för behandling.

Barncancerfonden bidrar med 15 miljoner kronor till Genomic Medicine Sweden.



JULIA FRID 9 ÅR, insjuknade i leukemi ALL när hon var två år. Behandlingen skadade Julias lever och under sommaren 2017 genomgick hon en levertransplantation. "Jag vet att någon har dött för att jag ska kunna leva", säger hon. I dag mår Julia bra. Vardagen består av skola, kompisar, att baka och pyssla. Hon tycker om att baka tårter. Helst med massor av nötkräm i. Julia följer ofta med pappa till hans jobb. Julia går på kontroller på sjukhus ungefär en gång i veckan.

Forskning är vägen framåt

I Sverige dör ett sextiotal barn till följd av cancer varje år. Återfall och akuta komplikationer är två dödsorsaker. Aggressiv cancer är en annan. Att bota sjukdomen utan att risken för komplikationer ökar är en svår balansgång. Men det finns hopp – utveckling av nya metoder och behandlingar. Vägen framåt är forskning.



Så drabbas barncancer

Varje år dör ett sextiotal barn av cancer i Sverige. De dör av sin sjukdom – oftast av att cancer kommer tillbaka, av behandlingen eller av ny cancer.

– Att bota alla känns långt borta. Men hoppet står till forskningen, säger barnonkologen Mats Heyman.

VARJE ÅR DRABBAS drygt 300 barn av cancer i Sverige. Av dem överlever mer än 80 procent. Men fortfarande dör drygt två skolklasser varje år, och det gör cancer till den vanligaste dödsorsaken för barn mellan 1 och 14 års ålder i Sverige.

Barncancerfondens vision är att utrota barncancer.

– Ska vi bota fler behövs nya metoder, men att bota alla känns långt borta. Hoppet står naturligtvis till forskningen, säger Mats Heyman, barnonkolog och senior forskare vid Karolinska institutet.

Han är ansvarig för Svenska Barncancerregistret, där barn och ungdomar, som insjuknat i cancer sedan 1982, finns registrerade.

Mest utvecklat är registret i fråga om leukemier, där akut lymfatisk leukemi (ALL), är den största diagnosen. Det är också den vanligaste cancerdiagnosen hos barn, med cirka 70 nya patienter varje år.

Överlevnaden för all barncancer har legat på ungefär samma nivå i ett par decennier. Genom att titta närmare på varför barnen dör går det att illustrera de utmaningar som forskningen står inför.

– När man funderar över att ändra behandling är det viktigt att titta på dödsorsaker. Det är för att förstå om man förlorar patienter på grund av sjukdom – och att vi i så fall behöver ge mer behandling – eller om barnen dör av biverkningar, och vi behöver ge mindre behandling, säger Mats Heyman.

NÄR BARN DÖR I ALL är själva sjukdomen fortfarande den vanligaste dödsorsaken. Siffror från hela behandlingsprotokollet, alltså barn från Norden, Estland och Litauen, visar att 15 barn om året dött av sjukdom. Detta kan inträffa redan under pågående behandling. Ju tidigare återfallet kommer – desto större är risken att dö.

– Även om barnen dör av behandlingen efter återfallet så är det rimligt att räkna sjukdomen som huvudsaklig dödsorsak, de skulle aldrig ha blivit utsatta för en andra behandling om de inte återfallit. Det är sjukdomen som är boven i dramat då, säger han.

Barn som dör av leukemi dör till exempel av att ben-

märghsfunctjonen slås ut. Det leder i sin tur till infektioner eller blödningar. Ibland tar sig leukemiceller in i andra organ, som lever och njurar, som då slutar fungera. Barn som dör av fasta tumörer dör ofta av dottertumörer (metastaser), till exempel i lungorna. Ibland kan en stor

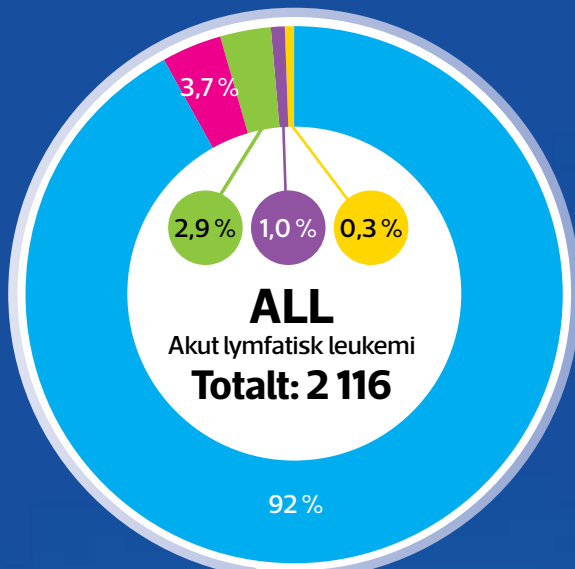
primärtumör orsaka dödliga komplikationer.

En hjärntumör orsakar till slut att viktiga nervfunktioner slås ut eller att den friska hjärnvävnaden inte får tillräckligt med plats när cirkulationen av hjärnvätskan hindras.

Det finns cancer som är helt resistent mot behandling. Det vill säga att sjukdomen inte svarar på behandling alls. När det gäller ALL är det sällsynt. I dag svarar 99 procent av de ALL-drabbade barnen på induktionsbehandlingen (den inledande högintensiva behandlingen). ▶

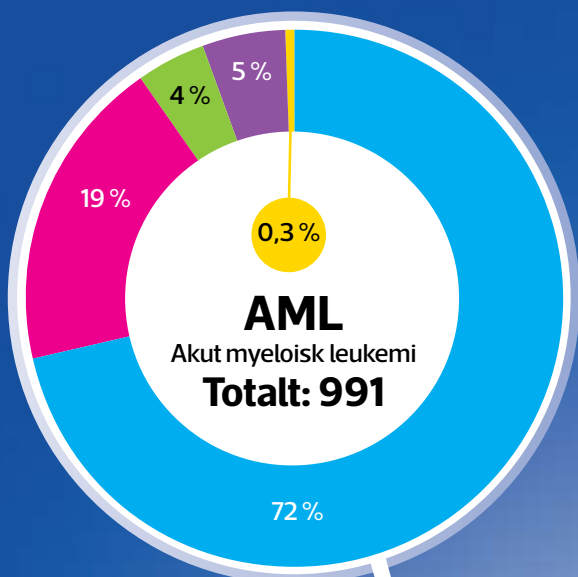
» Det är viktigt att titta på dödsorsaker – för att förstå om man förlorar patienter på grund av sjukdom eller om barnen dör av biverkningar. «

Akut lymfatisk leukemi (ALL) är den vanligaste barncancer-sjukdomen. Diagrammet samlar alla sjukdomar som inte är leukemier, hjärntumörer eller neuroblastom under kategorin "solida tumörer". Statistiken är hämtad från Det svenska barncancerregistret.

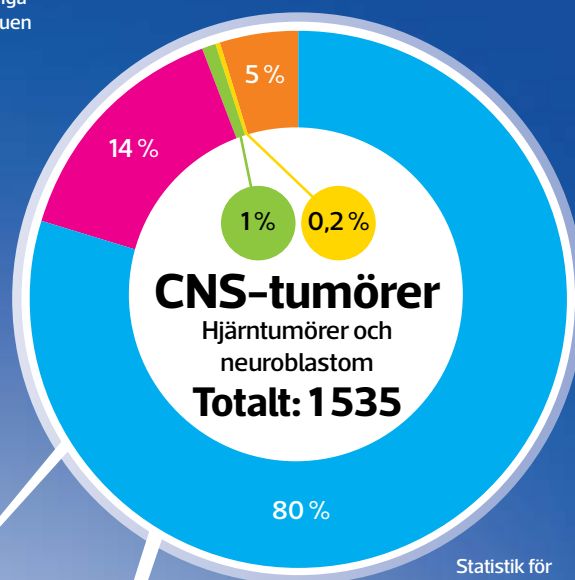


- Överlevare
- Död av sjukdom
- Död av behandling
- Induktionsdöd (död under första behandlingsveckorna)
- Död orelaterat till cancersjukdomen
- Död av sekundär cancer
- Okänd dödsorsak

Statistik för Sverige, övriga Norden, Estland och Litauen 2000-2016.



Statistik för Sverige, övriga Norden, Estland, Lettland och Litauen, Belgien, Nederländerna, Hong Kong, samt en patient från Israel 2000-2016.

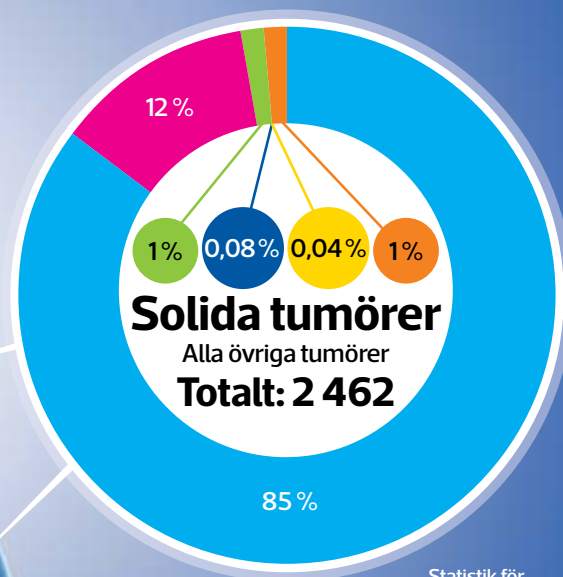


Statistik för Sverige, 2000-2016.

Därför dör barn av cancer

I Sverige drabbas drygt 300 barn och ett sextiotal barn avlider till följd av cancer varje år. Vanliga dödsorsaker är att benmärgen eller viktiga organ slutar att fungera till följd av att leukemi eller tumörceller växer till när sjukdomen inte gått att behandla effektivt eller kommit tillbaka (återfall). Ibland leder också behandlingen till så allvarliga komplikationer att det leder till döden. Barncanceröverlevare riskerar ibland att drabbas av livshotande sena komplikationer.

Källa: Mats Heyman, Svenska Barncancerregistret.



Statistik för Sverige, 2000-2016.



Mats Heyman är forskare och barnonkolog, och han har länge varit ansvarig för Svenska Barncancerregistret. Där samlas information om alla barn som drabbas av cancer, deras sjukdomar, deras behandling och eventuella biverkningar.

>> Vägen framåt är forskning. Vi behöver förstå sjukdomen bättre, vilket innebär att vi kan ge mindre behandling som i sin tur är mindre giftig. Det krävs nya behandlingar som botar fler, utan svåra sena komplikationer. <<

► Sedan det aktuella behandlingsprotokollet (behandlingsschema som finns för de vanligaste cancersjukdomarna) mot ALL infördes 2008 har inte ett enda barn dött av ALL på grund av att det varit resistent mot behandlingen.

– De är väldigt få nu förtiden. Vi har både blivit bättre på att behandla sjukdomen med effektiva behandlingskombinationer och vi håller barnen vid liv så att de hinner svara på behandlingen, säger Mats Heyman.

Men resistent sjukdom förekommer vid andra cancerformer, även om det är ovanligt. Resistent sjukdomsformer finns till exempel bland solida tumörer och hjärntumörer, men också hos den ovanligare och mer aggressiva leukemivarianten akut myeloisk leukemi (AML).

Den näst vanligaste dödsorsaken för cancerdrabbade barn är själva behandlingen.

AV DET FEMTONTAL BARN som dör varje år efter att ha fått ALL, avlider mellan två och tre procent av behandlingskomplikationer efter induktionsbehandlingen, och en procent under själva induktionsfasen. De allra flesta av dessa barn dör av infektioner som inte går att kontrollera.

– Vi räknar formellt induktionsdöden som behandlingsorsakad, men man kan också se det som att sjukdomen spelar en roll i denna fas, det är inte lätt att kategorisera. De allra flesta har svarat på behandlingen. Man måste ta i så mycket när man börjar behandla, att några patienter får akuta komplikationer som man inte klarar upp, säger Mats Heyman.

Anledningen till infektionerna är att cytostatikan är så kraftig att kroppens immunförsvar tar skada, samtidigt som det är nedsatt av sjukdomen i sig. Infektioner är vanliga hos de flesta barncancerpatienter, men i de allra flesta fall går de att häva.

Ett fåtal barn som fått ALL-behandlingen drabbas av en ny cancer. Detta är ett slags sen komplikation. Av dessa avlider en knapp procent.

Den nya canceren beror på att behandlingen inte bara skadat cancercellerna, utan också friska cellers DNA. På så sätt utvecklas en ny tumörsjukdom. Detta är sällsynt och drabbar mindre än en procent av alla barn, eller mellan noll och ett fall per år, i genomsnitt.

Ett sådant exempel är att barn som behandlats mot ALL senare drabbas av AML. En sådan form av AML är svårare att bota än den vanliga formen. Vissa barn har en ärftlig känslighet, som gör att de lättare får cancer. I dessa fall är sekundär cancerutveckling vanligare.

NÄR DET GÄLLER SOLIDA TUMÖRER och hjärntumörer är det generellt mer ovanligt att barn dör av behandlingen.

Det beror till viss del på att en del av dessa sjukdomar är svårare att behandla än leukemi. Till exempel har vi i dag ingen bot att erbjuda för hjärnstamstumören diffus pontogliom.

– Dessa tumörers biologi ser annorlunda ut. Vissa typer av tumörer svarar helt enkelt mycket sämre på den behandling vi har att erbjuda i dag, säger Mats Heyman.

Men forskarna vet inte lika mycket om de flesta solida tumörer och hjärntumörer som om ALL. Det beror bland

annat på att dessa sjukdomar inte är så vanliga – man måste samla material från många länder för att göra bra forskning – och sjukdomarna skiljer sig också åt från fall till fall.

En del av de solida tumörerna är svårare att ta prover från, beroende på var de sitter. De kan också vara svårare att karaktärisera, eftersom de innehåller flera olika celltyper, inte bara tumörceller. På grund av sin sällsynthet har de inte heller varit lika väl registrerade.

Även om två barn med exempelvis en hjärntumör får samma diagnos kan tumörernas cellbiologi skilja sig stort.

– Det forskas intensivt om detta just nu, att identifiera nya undergrupper som kan styra behandlingen framöver, säger Mats Heyman.

Samtidigt inriktar forskarna sig på att hitta nya läkemedel och på att ge så låga doser av de etablerade medicinerna som möjligt. Svårigheten är balansen.

– Vi har registrering av behandling och registrering av biverkningar, men den är inte fullständig och har inte hållit på så länge. Det stora problemet är att ge tillräckligt för att bota sjukdomen, men inte för mycket så att patienten riskerar att dö av behandlingen eller drabbas av allvarliga biverkningar och sena komplikationer, säger han.

IDAG DRABBAS CIRKA 70 procent av de cancerdrabbade barnen av sena komplikationer, en fjärdedel av dessa räknas som allvarliga eller potentiellt livshotande. Det kan till exempel handla om hjärntumörer som leder till kognitiva funktionsnedsättningar, eller solida tumörer som kräver omfattande operationer.

För att minska riskerna för allvarliga biverkningar och sena komplikationer, kommer det nya internationella ALL-protokollet att innebära att andelen barn som behandlas enligt högriskprotokoll minskar från 15 procent till mindre än fem procent.

– I dag löper ALL-barnen nästan lika stor risk att dö av behandling som av sjukdom. Detta var tydligast i det nuvarande protokollets högriskbehandling, som nu anpassats för att minska riskerna. Det är oroande för barnonkologer, men genom att planera mindre intensiv behandling hoppas vi kunna sänka dödligheten och andelen överbehandlade patienter, säger Mats Heyman.

FORSKNINGEN OM SENA komplikationer är eftersatt.

– De flesta före detta barncancerpatienter får ingen uppföljning av en barnonkolog som vuxna, det finns ett stort mörkertal. Vi behöver detaljerad kunskap om de sena komplikationerna, och det får vi genom uppföljning och registrering av de överlevande. Först då får vi verklig kunskap, säger Mats Heyman.

För att få mer kunskap om sena komplikationer krävs detaljerad registrering, till exempel genom SALUB (Svenska arbetsgruppen för långtidsuppföljning efter barncancer).

– Vägen framåt är forskning. Vi behöver förstå sjukdomen bättre, vilket innebär att vi kan ge mindre behandling som i sin tur är mindre giftig. Det krävs nya behandlingar som botar fler, utan svåra sena komplikationer. •

MATS HEYMAN

Titel: Docent, överläkare och universitetslektor vid Karolinska institutet i Stockholm.

Nytta med forskning – Registrering i Barncancerregistret innebär att läkarna ständigt kan följa och förbättra behandlingsprotokollen, samt att det finns vetenskapligt underbyggt underlag för barncancerforskare att utgå ifrån. Ansvarig för arbetet med ett nytt internationellt ALL-protokoll som ska öka överlevnaden och minska sena komplikationer.

Anslag från Barncancerfonden **2 800 000 kronor** under 2018 samt donationslektorat.

Forskargrupp: Karin Flood (trial manager), Jenny Juhlin (forskningskoordinator), fyra IT-tekniker för registerhantering samt en internationell forskargrupp från de 14 länder som ingår i ALLtogether-protokollet och ett nätverk av svenska och nordiska forskare som använder registerdata. Huvudhandledare för en doktorand och bihandledare för flera.



Den svåra balansgången

Akuta komplikationer är den näst vanligaste dödsorsaken bland cancerdrabbade barn. De uppstår i början av en cancerdiagnos eller under behandlingen.

– Det är en svår balansgång att ge mycket behandling för att få bort cancer samtidigt som barnet inte får för svåra biverkningar och återhämtar sig till nästa kur, säger barnonkologen Jonas Abrahamsson.

DEN FÖRSTA AKUTA FASEN uppstår när barnet insjuknar och leder till att man söker vård. Barnet kan då vara drabbat av till exempel svåra infektioner, akut njursvikt och vid leukemi livshotande blödningar eller kramper, men även medvetandesänkning som en följd av att det uppstått ett för högt tryck i hjärnan på grund av en hjärntumör.

– Barnet kan vara svårt sjukt och det är oftast de komplikationerna som leder till att tumörerna och sjukdomen upptäcks. Ett barn som kommer till sjukvården med misstänkt leukemi kan ha 50 till 100 gånger fler vita blodkroppar i blodet än normalt. Det innebär en hög risk för akuta komplikationer, förklarar Jonas Abrahamsson, överläkare vid Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg.

Men akuta komplikationer är också biverkningar och komplikationer som relaterar till cancerbehandlingen. De kan bli väldigt allvarliga. När barnet behandlas med cytostatika påverkas även de friska cellerna vilket leder till biverkningar som är förväntade. Det kan handla om akuta infektioner och påverkan på kroppens slemhinnor. Ibland sker det dessutom oväntade toxiska reaktioner, till exempel påverkan på hjärnan med kramper och/eller tillfälliga förlamningar.

– Det kan leda till mer oförutsägbara och farliga komplikationer, säger Jonas Abrahamsson.

Vid strålning uppstår mer sällan svåra akuta komplikationer. Efter en stamcellstransplantation är det däremot stor risk för allvarliga infektioner samt graft-versus-hostsjukdom vilket innebär att transplanterade celler reagerar mot patientens vävnad.

– Det är oönskade effekter av behandlingarna, något vi

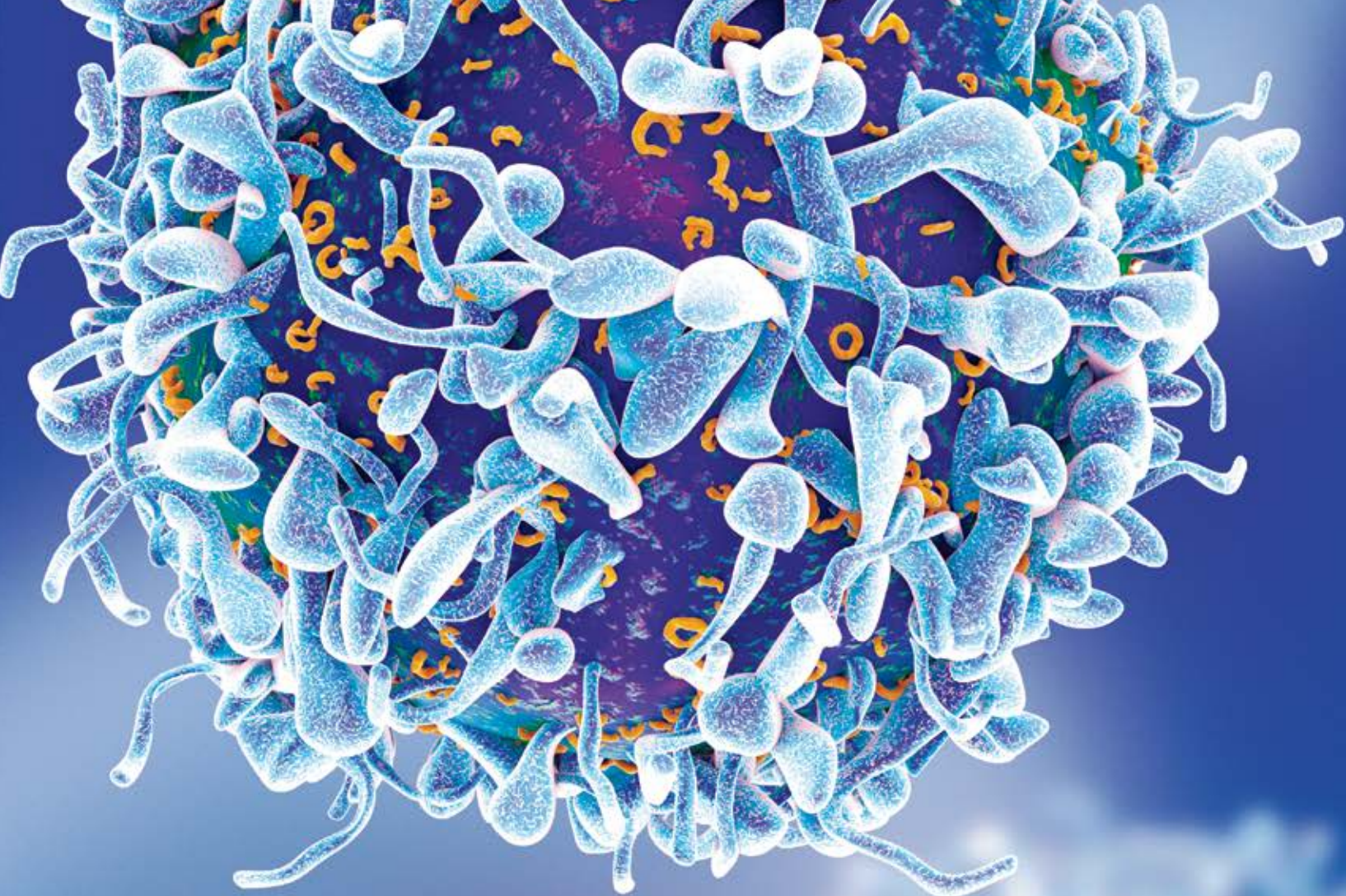
inte vill ha men som vi till viss del kan förvänta oss och vet kommer, säger Jonas Abrahamsson.

CYTOSTATIKA GES I INTENSIVA behandlingsomgångar eller kurer som påverkar alla celler i kroppen under celledelning. När en cell ska dela sig genomgår den flera stadier. Alla stadier i cellens delningsprocess går att påverka med olika sorter av cytostatika. I ett visst ögonblick är det dock bara några av cancercellerna i en tumör som befinner sig i exakt rätt stadium för att påverkas. Det är därför som behandlingen ges i kurer med några veckors mellanrum och intervaller. Den inledande behandlingen är vid många cancerformer mycket intensiv med höga doser cytostatika. Det gör att risken att drabbas av svåra akuta komplikationer är stor. Vid leukemi avlider mellan en och två procent av barnen under den första intensiva behandlingen. Vid andra cancerdiagnoser är det ovanligt att barn avlider till följd av behandlingen.

– Vi botar många men det finns patienter som drabbas av så pass svåra komplikationer att vi inte lyckas rädda dem. Det kan vara blodförgiftning och svår påverkan på tarmarna som kan leda till att olika organ slutar att fungera.

Särskilt barn som har drabbats av AML får en mycket intensiv behandling i fem månader och även de med ALL har en utmaning framför sig. Det är en svår balansgång att ge mycket behandling för att få bort cancer samtidigt som vi inte vill att barnet får för svåra biverkningar och återhämtar sig till nästa kur, säger Jonas Abrahamsson.

»Vi botar många men det finns patienter som drabbas av så pass svåra komplikationer att vi inte lyckas rädda dem.«



Akuta komplikationer vid barncancerbehandling

Behandlingar



Barnet insjuknar



Fri från cancer



Vid diagnos

De vanligaste akuta komplikationerna vid diagnos:

- Kramper
- Kräkningar/illamående
- Medvetandesänkning
- Smärta (där tumören växer)
- Svårigheter att röra benen/gå för att tumör trycker på till exempel ryggmärgen
- Synrubbningar
- Rubbad saltbalans/njursvikt
- Livshotande blödningar
- Blodproppar
- Cirkulationsrubbningar eller högt tryck i hjärnan
- Infektioner och feber



Den första behandlingen

Vid leukemi avlider mellan en och två procent av barnen under den första intensiva behandlingen. Ett par komplikationer som kan vara dödshotande är blodförgiftning och svår påverkan på tarmarna som kan leda till att olika organ slutar att fungera. Vid andra cancerdiagnoser är det ovanligt att barn avlider till följd av behandlingen.



Efter behandling

De vanligaste akuta komplikationerna efter behandling är:

- Blodförgiftning
- Kramper
- Medvetandesänkning
- Svampinfektioner
- Blödningar
- Mag- och tarmproblem
- Blåsor i munnen
- Håravfall
- Övriga infektioner och feber

Källa: Jonas Abrahamsson



JONAS ABRAHAMSSON

Titel: Överläkare vid barncancercentrum, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus i Göteborg.

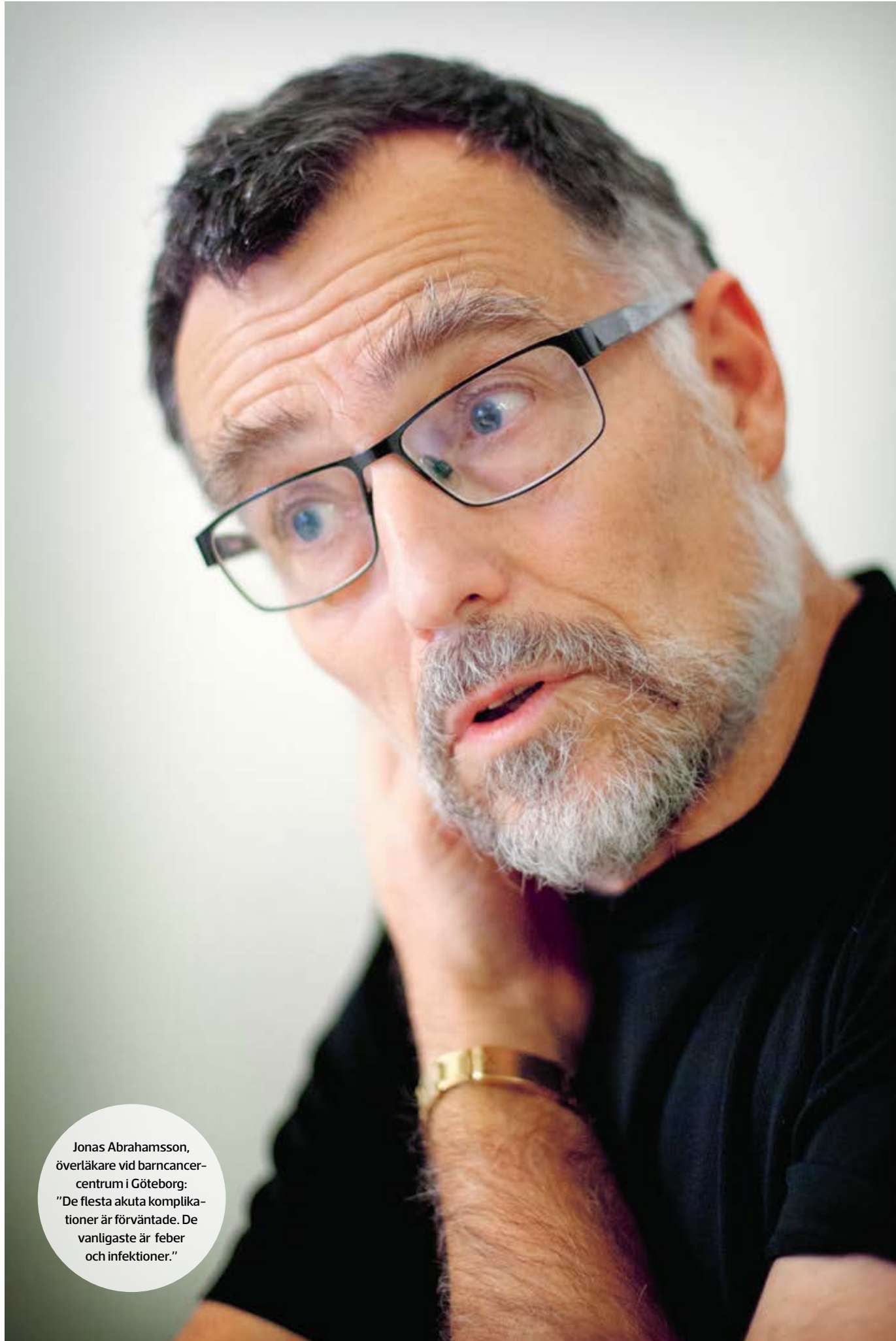
Forskningsnytta: Förbättra prognosen och minska biverkningarna vid behandling av akut leukemi.

Viktiga resultat: Vi har visat att man genom att mäta små kvarvarande rester av leukemiceller efter de första två kurer vid behandling av AML kan styra fortsatt behandling så att färre barn får återfall.

Anslag från
Barncancerfonden
2 850 000 kronor
2016–2019 samt
forskarassistent-
tjänst.

Forskarteam: Cecilia Langenskiöld (MD), Lene Karlsson (MD), Torben Ek (MD, PhD), Katarina Abrahamsson (professor), Linda Fogelstrand (MD, PhD), Mats Josefson (PhD) samt kliniska forskare från Norden, Belgien, Holland, Estland, Lettland, Litauen, Israel och Spanien.

Jonas Abrahamsson, överläkare vid barncancercentrum i Göteborg: "De flesta akuta komplikationer är förväntade. De vanligaste är feber och infektioner."



► DE FLESTA AKUTA KOMPLIKATIONER är förväntade.

I stort sett alla patienter drabbas någon gång under eller efter varje kur av olika grader av akuta behandlingsrelaterade komplikationer. De vanligaste är feber, infektioner med bakterier och svamp, slemhinneskador med sår. Infektionskänsligheten beror på att cytostatika påverkar benmärgen och tillfälligt stoppar bildningen av nya blodkroppar samtidigt som barnet drabbas av blodbrist, lågt antal vita blodkroppar och blodplättar. De låga vita blodkropparna är den viktigaste orsaken till att barnet blir extremt infektionskänsligt.

– Barnen får mycket sämre skydd mot de bakterier som normalt finns på huden, i munhålan och i tarmen. Tarmfloran förändras och små sår kan uppstå i slemhinnorna. Det kan leda till att bakterierna kommer in i kroppen och ger en infektion.

Behandlingen påverkar dessutom hårets tillväxt som avstannas helt när kurerarna ges.

– Allt beror på behandlingsintensiteten, ju hårdare vi behandlar desto fler och potentiellt allvarligare komplikationer uppstår. Cytostatika är giftiga och det är inte bara sjukdomen som påverkas när vi ger det, säger Jonas Abrahamsson.

Neutropen feber efter en cytostatikabehandling är mycket vanligt. Neutropeni kallas det när de bakteriedödande vita blodkropparna är för få och barnet har en hög risk att drabbas av infektioner och feber. Om barnet inte får behandling med antibiotika på sjukhus finns risken för blodförgiftning som i värsta fall kan leda till döden.

– I dag vet vi att antibiotika ska sättas in direkt. Det visste vi inte för trettio år sedan, då 20 procent av de barn som hade blodförgiftning dog av infektionen. Vid vissa cancerdiagnoser, som AML, akut myeloisk leukemi, får barnen antibiotika efter nästan varje kur, fortsätter Jonas Abrahamsson.

I ALLA STORA BEHANDLINGSPROTOKOLL finns noggranna rekommendationer för hur läkare ska behandla infektioner och andra akuta komplikationer. Det har lett till att vi i Norden fått ned antalet dödsfall som beror på infektioner rejält. Alla viktiga akuta biverkningar hos barn som ingår i kliniska behandlingsstudier och som leder till inläggning på sjukhus rapporteras och analyseras.

– Vi vet att behandlingen i alla protokoll leder till biverkningar. Vi har ofta en tendens att fokusera på det ovanliga och farliga, som kramper och blodproppar, men även feber ska registreras.

En vanlig akut komplikation är att tarmarna arbetar sämre. Det beror främst på att vissa cytostatika tillfälligt "förlamar" tarmarna och på att slemhinnorna i tarmen är skadade. Även tarmfloran kan vara förändrad.

– Särskilt i kombination med att vi ger kortison händer det att magen börjar jobba långsammare, den kan bli helt stillastående och det samlas både luft och avföring i magen. Typfallet är en tvååring som ligger stilla i sängen med uppsvullen mage och har jätteont med 40 graders feber. Vi behandlar med antibiotika, svampmedel och smärtstillande läkemedel. Då går det nästan alltid bra, säger Jonas Abrahamsson.

Vid leukemi mäter läkarna mängden cancerceller i benmärgen. Det görs efter den första intensiva behandlingen. Svaret styr den fortsatta behandlingen.

– Alla hanterar medicin olika. Alla får en storleksanpassad dos som står i protokollet men vissa kan bryta ned den långsammare och på så sätt utsättas för mer medicin med fler biverkningar. Det tar då längre tid för barnet att återhämta sig. Men vi får kanske också en bättre effekt ►

Stärkt vaccinationskydd behövs efter barncancer

Barn som har behandlats för cancer har svagt immunförsvar flera år efter att behandlingen har avslutats. Nu ska forskare i Göteborg undersöka om barnen behöver förnya sina vaccinationer som ingår i det allmänna vaccinationsprogrammet.

INFektioner och akuta komplikationer drabbar i stort sett alla barn med cancer. Det innebär mer sjuklighet men också en risk för att dö av en annan anledning än själva cancerdiagnosen. Många av de behandlingsprotokoll som används innebär dessutom att barnens immunförsvar försämras rejält.

– Den viktigaste riskfaktorn är den intensiva cytostatikabehandlingen men även en del nya behandlingsformer som immunterapi med målsökande antikroppar. En biverkning är att de ofta påverkar immunsystemet. Det leder till infektionskomplikationer i lika hög grad som cytostatika. Vissa av dem kan leda till blodförgiftning, säger Torben Ek, överläkare vid barncancercentrumet i Göteborg.

I ett forskningsprojekt ska han undersöka vilket vaccinationskydd barn har som är färdigbehandlade för Non-Hodgkins lymfom och AML. Tidigare studier av honom och hans kollegor har visat att ALL-patienter behöver ett utökat skydd av det som ingår i barns allmänna vaccinationsprogram.

» Förbättrade infektionsbehandlingar skulle innebära bättre livskvalitet för våra barn«

– Vi ska mäta vaccinationskydd hos barnen i blodprover som tas när behandlingen är avslutad, både före och efter vaccinationen, säger han.

ANLEDNINGEN TILL ATT TA PROVER efter vaccinationer är att man vet att immunförsvaret behöver lång tid för att återhämta sig. Det nedsatta vaccinationskyddet beror på att B-lymfocyterna, som producerar antikroppar, fungerar sämre efter en cancerbehandling. Utan antikroppar kan inte kroppen bygga upp ett immunförsvar mot sjukdomar eller vacciner.

– Målet är att vi ska ta fram nya riktlinjer för vaccinationer efter Non-hodgkin lymfom och AML. Jag vill även förstå mer kring hur de viktiga B-lymfocyterna fungerar efter cytostatika, säger Torben Ek.

Tillsammans med sina kollegor i den västra regionen har han också börjat registrera alla barn som läggs in på sjukhus på grund av infektion. Det kan leda till att barnens komplicerade infektioner kartläggs bättre och kan ge en bättre bild av hur det ser ut.

– Jag hoppas att vi ska lära oss mer om infektioner och hur vi kan förbättra infektionsbehandlingarna. Det skulle innebära en bättre livskvalitet för våra barn, konstaterar Torben Ek. •



TORBEN EK

Titel: Överläkare vid barncancercentrum, Drottning Silvias Barn och ungdomssjukhus i Göteborg.

Forskningsnytta: Förbättrat immunförsvar och vaccinationskydd.
Viktiga resultat: Bättre kunskap om hur immunförsvaret störs av cancerbehandling.

Anslag från
Barncancerfonden
500 000 kronor
2014–2018

Forskarteam: Jonas Abrahamsson (docent), Karin Mellgren (docent) och Mats Bemark (docent), samtliga vid Göteborgs universitet.



B-LYMFOCYTER

De vita blodkroppar som kallas B-celler, eller B-lymfocyter, är en av de viktigaste delarna av vårt immunförsvar. B-cellerna producerar antikroppar som gör att kroppen kan känna igen och bekämpa bakterier och virus.



» **Vissa barn har många episoder av neutropen feber och vi studerar om de barnen har genetiska förändringar i sitt immunförsvar som påverkar.** «



CYTOKINER

Cytokiner är en grupp proteiner och peptider vars funktion är att bära kemiska signaler. De fäster sig till specifika receptorer på målcellerna och tillverkas enbart när de behövs. De har många olika sorters målceller. Vissa cytokiner bidrar till immunsystemet, och en del andra stimulerar bildandet av röda och vita blodkroppar.



GRAFT-VERSUS-HOST DISEASE

Uppstår när ett barn har genomgått en allogen stamcellstransplantation och beror på att transplanterade vita blodkroppar reagerar mot patientens celler i olika vävnader. Barnet kan drabbas av hudutslag, leverpåverkan och svår diarré.



NEUTROPEN FEBER

Feber som uppstår när de bakteriedödande vita blodkropparna efter en cytostatikabehandling är för få. Det är ett tillstånd som kan leda till livshotande infektioner.



IMMUN-SUPPRESSION

Immunsuppression är när immunförsvaret är nedsatt. Det kan uppstå när läkarna behandlar med immunsuppressiva läkemedel vid till exempel behandling av barn-cancer.

► på tumören. Andra får samma dos men färre biverkningar. Ett barn som behöver dubbelt så lång tid att återhämta sig och som drabbas av allvarliga akuta komplikationer kanske vi måste ge mindre behandling till nästa gång. Det kan påverka utgången, konstaterar han.

ANNA NILSSON, BARNONKOLOG vid Astrid Lindgrens barnsjukhus, har i sammanställningar sett att en tredjedel av barn med leukemi, under sin totala behandling, drabbas av så många tillfällen av neutropen feber att det kräver inläggning på sjukhus och antibiotika. Resten av barnen har ett fåtal episoder av neutropen feber. I dag vet läkarna vilka behandlingar som ofta ger feber och andra komplikationer men det finns inget bra sätt att se vilket barn som drabbas. Nu vill Anna Nilsson genom sin forskning ta reda på det.

– Vissa barn har många episoder av neutropen feber och vi studerar om de barnen har genetiska förändringar i sitt immunförsvar som påverkar. Jag kommer även att undersöka vilken betydelse förändringar i tarmfloran har för risken att drabbas av feber och allvarliga buksymtom, berättar hon.

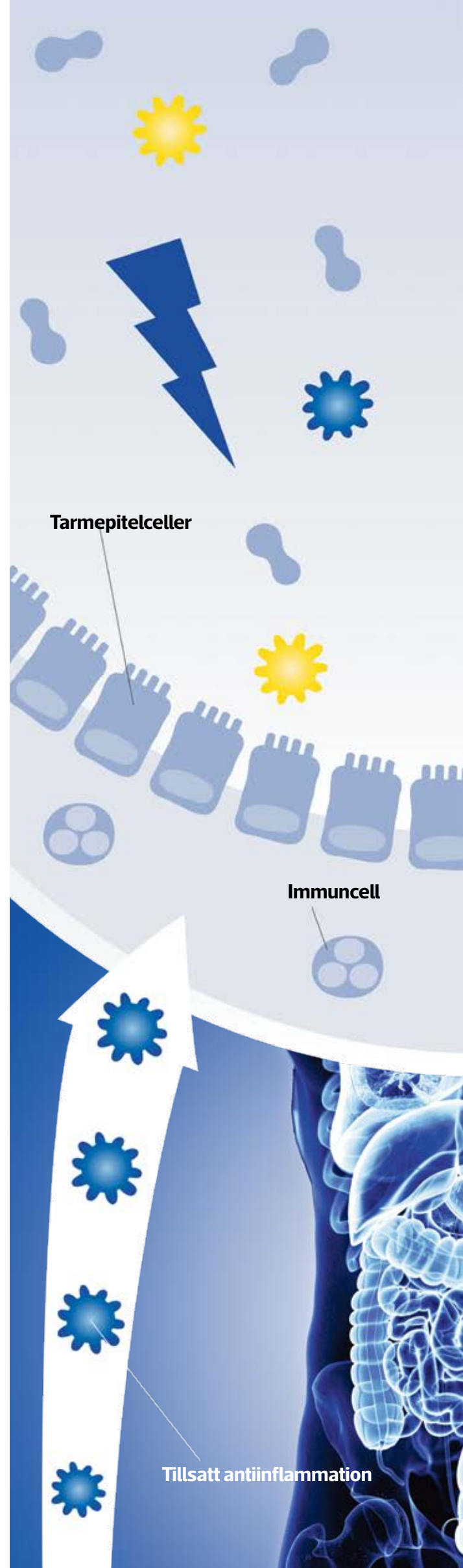
Förutom antibiotika för att få bort bakterier efter en cytostatikakur kan läkarna sätta in morfinpump vid smärtor i magen och munslemhinnan, lindra blåsor med olika sprayer eller is och använda lokal behandling vid behov.

– Vi kan lindra, men egentligen har vi inga dunderkurer mot tarm- och slemhinneinflammation, säger Anna Nilsson.

ATT FÅ MÅNGA ANTIBIOTIKAKURER kan ha en baksida. Risken är att barnen överbehandlas och att bakterierna i tarmen blir resistenta mot antibiotika. Därför pågår det mycket forskning för att hitta vad det är i immunförsvaret som gör barnen infektionskänsliga eller inte. Det går att mäta cytokiner via ett blodprov på dem med feber eller leta efter vissa biomarkörer för dem som har en låg eller hög risk att drabbas av infektioner. Det kan minska antibiotikabehandlingen och styra behandlingen för en bättre balans mellan bot och biverkningar. Annan forskning fokuserar på hur barnen ska tas om hand på sjukhuset. Det är en fördel att familjerna redan vid diagnos kan förberedas och få information om att behandlingen kommer att leda till komplikationer och svåra biverkningar.

– Vi försöker bli bättre. I första hand ska vi se till att barnen överlever men vi tar också hänsyn till patientens upplevelser från sjukhuset när de behandlas för akuta komplikationer. Att ha en infektion och må dåligt påverkar livskvaliteten väldigt mycket, säger Jonas Abrahamsson.

Han är också ansvarig för det nya behandlingsprotokollet vid AML – NOPHO-DBH AML 2012. I det protokollet undersöks om det går att göra behandlingen bättre genom att byta ut en av medicinerna i den första kuren mot en annan medicin. Man vet att de två första kurerna i behandlingen är viktig för utgången, men fortfarande är det oklart vilka enskilda läkemedel som är mest effektiva. Målet är att bota fler barn med AML samtidigt som forskarna vill se färre akuta komplikationer. •



Tarmepitelceller

Immuncell

Tillsatt antiinflammation



Snälla bakterier ska stoppa inflammation och feber

Tarmfloran och genetiska förändringar hos ett cancersjukt barn kan ha betydelse för risken att få feber och tarminflammation efter en cytostatikakur – ett allvarligt tillstånd som alltid kräver sjukhusvård. Nu ska forskare undersöka varför och om snälla bakterier kan hjälpa.



ANNA NILSSON

Titel: Barnonkolog och barninfektionsläkare på Astrid Lindgrens barnsjukhus.

Forskningsnytta: Förbättra klinisk diagnostik och omhändertagande av infektionsrelaterade biverkningar hos barn som behandlas för cancer.

Viktiga resultat: Tidigare forskning om långlivat antikroppsskydd hos barn med cancer och andra typer av immunosuppression har bland annat resulterat i ett program för revaccinering av barn efter cancerbehandling.

Anslag från
Barncancerfonden
350 000 kronor
2018

ANNA NILSSON, BARNONKOLOG och barninfektionsläkare vid Karolinska universitetssjukhuset, har länge varit intresserad av att studera vilka infektioner barn med cancer drabbas av och hur de skulle kunna minskas eller undvikas. En av de vanligaste akuta komplikationerna är neutropen feber.

– Cytostatika är en intensiv behandling och den bidrar till en extrem påverkan på de vita blodkropparna som snabbt sjunker och blir färre. De vita blodkropparna är viktiga för att hantera bakterier och virus. Om de blir väldigt låga kan barnet drabbas av neutropen feber som kan bli allvarlig och livshotande, säger hon.

Tillsammans med sina forskarkollegor ska hon ta reda på om barn med många tillfällen av neutropen feber kan ha genetiska förändringar i medfödda immunförsvaret som leder till större risk för infektioner. Hon ska även studera vilken betydelse förändringar i tarmfloran har för risken att få feber och buksymptom.

» Vi vill se om vi kan tillföra snälla bakterier eller andra läkemedel för att återställa balansen i tarmen. «

– Vi vet att tarmkomplikationer och feber är kopplade till varandra på så vis att tarmproblemen kommer när de vita blodkropparna är för få. Jag vill undersöka om vi kan förändra det genom att undersöka tarmen och se om det finns en brist på de nyttiga tarmbakterierna som alltid finns i tarmen, men som försvinner när vi ger cytostatika.

STUDIEN INKLUDERAR BARN som behandlas för akut lymfatisk leukemi, ALL. De kommer att lämna avförings- och blodprov vid fem tillfällen under ett år. Forskarna studerar hur tarmfloran påverkas av behandlingen och inflammationsmarkörer analyseras i blodet. Om barnet blir sjukt i allvarliga buksymptom tas ytterligare prover.

– Målet på lång sikt är att se om vi kan tillföra snälla bakterier eller andra läkemedel för att återställa balansen i tarmen. Om vi kan skydda tarmen och slemhinnorna kanske det minskar risken för feber och infektioner. Min tes är att det hör ihop, barnen som har problem med magen får ofta mer feber och de får tillbaka en del av infektionerna.

Förutom att skydda barnen från infektioner och onödigt lidande är ett mål att minska på antibiotikaanvändandet, som kan leda till resistenta bakterier, under behandlingen av barncancer.

– Om vi kan minska antalet antibiotikakurer är det en vinst för barnen och det totala antibiotikatrycket på avdelningen. Färre infektioner skulle också innebära en bättre livskvalitet för barnen och deras familjer. •

Balans

På insidan av tarmen finns ett yttre lager av tarmepitelceller som fungerar som en barriär mellan tarminnehåll och tarmväggen.

Tarmepitelet hjälper till att ta upp näringsämnen från tarmen samtidigt som den skyddar mot skadliga bakterier i tarmfloran. Det är viktigt att det finns en balans mellan inflammation och anti-inflammation i tarmen och detta medieras bland annat genom olika cytokiner.

När man ger cytostatika så påverkas tarmepitelet och blir mer genomsläppligt för skadliga bakterier och mer inflammation kan uppstå, så kallad neutropen enterokolit. Forskarteamet vill undersöka om sammansättningen av tarmfloran kan vara med och styra balansen mellan inflammation och antiinflammation.



Så sprider sig barncancer

Aggressiv cancer växer snabbt och sprider sig – och är svårare att bota. Mekanismerna bakom spridningen är föremål för forskning som kan leda till nya behandlingsformer.

– Vi letar metoder som kan förhindra eller stoppa tumörtillväxt. Målet är att människor ska kunna leva med en stabil tumör eller sovande metastaser utan att ha några problem, säger Yihai Cao, professor vid Karolinska institutet.

ATT VÄXA OCH att sprida sig till andra delar av kroppen är cancercellernas drivkraft som säkrar deras överlevnad.

– Hela världen är uppbyggd efter ett system där de starkaste och mest anpassningsbara organismerna överlever. Det gäller även tumörceller, säger Monika Ehnman, cell- och molekylärbiolog vid Karolinska institutet.

Olika cancersjukdomar har olika lätt att bilda metastaser (dottertumörer). Prognosen skiljer sig beroende på vilken sjukdom det gäller. Ett barn som har en njurtumör med metastaser har generellt en god prognos, medan spridd skelett-cancer innebär en sämre prognos. Hur benägen tumören är att metastasera beror på vilken ursprungscell som canceren uppstått i, och vilka genetiska avvikelser som har uppstått.

Cancer som sprider sig och bildar metastaser på nya ställen i kroppen är aggressiv. Spridd cancer gör att sjukdomen oftast blir svårare att bota. Det beror till exempel på att det är vanligt att sjukdomen bildar dottertumörer i organ som har en livsviktig funktion men samtidigt är svårbehandlade; som lever, lungor, skelett och hjärna. Men det beror också på att det kan vara svårt att upptäcka metastaser. Problemet med cancer som sprider sig är att det räcker med en enda liten cell, som kan ligga gömd länge innan den börjar växa till.

– De kan gömma sig i veckor, månader, år, du vet inte var

de finns, säger Yihai Cao, professor vid institutionen för mikrobiologi, tumör- och cellbiologi vid Karolinska institutet.

Att bota all metastaserad cancer ligger långt fram i tiden. Men Yihai Cao hoppas kunna hitta behandlingar som håller metastaserna i schack och gör dem möjliga att leva med.

– Jag har studerat metastasering hela mitt liv, och det blir mer och mer komplicerat. Men vi gör framsteg hela tiden, säger han.

Fortfarande saknas testmetoder som kan avslöja små mängder cancerceller i kroppen. En annan svårighet med att bota metastaser är att tumören består av många olika celltyper, till och med olika sorters cancerceller. Alla sjuka celler i tumören svarar inte på en och samma behandling. Det är de mest aggressiva celltyperna i en tumör som koloniserar nya delar av kroppen.

– Det är en viss typ av väldigt elaktade celler i tumören som kan metastasera. Det gör att den svarar dåligt på mediciner. Cancerceller saknar hjärna, men de är smarta, säger Yihai Cao.

» Världen är uppbyggd efter ett system där de starkaste och mest anpassningsbara organismerna överlever. Det gäller även tumörceller. «

TUMÖRSPRIDNING ÄR EN PROCESS med flera olika steg. För att cancer ska sprida sig och bilda dottertumörer krävs först att tumören växer. Tumörtillväxt sker ofta genom att normala, friska celler drabbas av mutationer i sitt DNA, ►



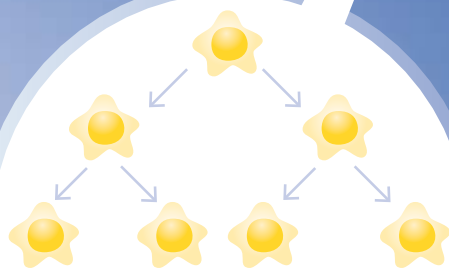


Tumören sprider sig



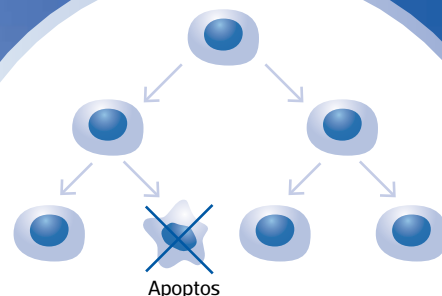
Så bildas en cancercell

Friska celler drabbas av mutationer som kroppens immunförsvar inte lyckas hantera. De blir cancerceller.



Sjuk celledelning

Cancerceller delar sig utan stopp.



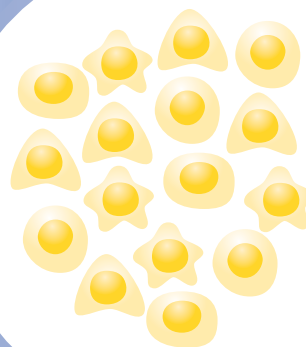
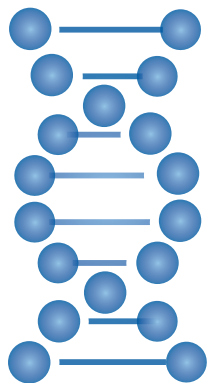
Apoptos

Frisk celledelning

Vanliga celler delar sig ett visst antal gånger innan de dör programmerad död, apoptos. Denna drabbar inte cancerceller.

Inne i cancercellen

I friska celler regleras tillväxt och celledöd i arvsmassan. Cancerceller neutraliserar mekanismer som bromsar delning och maximerar delning och tillväxt.



Inne i tumören

Tumörer är heterogena, de innehåller en mängd olika celler. Både celler som normalt finns i kroppen och olika cancerceller. Behandlingen måste slå mot alla former av cancerceller i tumören.

Cancercell



Kärlvägg

Blodkärl

Så blir det fler tumörer

Aggressiva cancerceller kan ta sig in i ett blod- eller lymfkärl och ut i kroppen. Där kan de sedan ta sig ut ur kärlet och etablera sig som en ny tumör. Cancern har metastaserat.



» Det är som att gaspedalen i bilen fastnat och att bromsen inte fungerar. Cellerna kan fortsätta att dela sig och själva producera tillväxtfaktorer. «



XING-MEI ZHANG

Titel: Forskare (MD) vid institutionen för klinisk neurovetenskap vid Karolinska universitetssjukhuset.

Forskningsnytt: Genom att injicera myeloida celler (en form av vita blodkroppar) och behandla med virushämmande medel kan man bidra till att göra tumören mer sårbar för behandling.

Viktiga resultat: Eosinofiler ökar dramatiskt när glioblastom börjar att växa, genom att blockera dessa med hjälp av anti-IL-5 antikroppar ökar överlevnaden hos glioblastom-drabbade djurmodeller.

Anslag från Barncancerfonden **1 200 000 kronor 2015–2018 samt forskarassistent-tjänst**

Forskarteam: Robert A. Harris (professor), Melanie Pieber (doktorand), Harald Lund (doktorand), Jinming Han (doktorand), Keying Zhu (doktorand).

► vilket kan leda till att viktiga gener som finns i cellens DNA påverkas. Till exempel kan gener som reglerar tillväxthormoner slås på när de inte ska, och de mekanismer som ska hämma tillväxten stängs av. På så sätt kan cancer-cellerna börja uppträda onormalt, börja dela sig utan stopp, och i värsta fall kan tumören växa obehindrat.

– Det är som att gaspedalen i bilen fastnat och att bromsen inte fungerar. Cellerna kan fortsätta att dela sig och själva producera tillväxtfaktorer, signalämnen som får dem att växa snabbare, säger Yihai Cao.

OFTAST ÄR CELLERNA beroende av tillväxtfaktorer utifrån, men cancercellerna formar små självförsörjande fabriker som producerar de hormoner som behövs för att de ska kunna växa och dela sig. Cancercellerna ordnar inte bara med sin egen försörjning av tillväxthormon. De ser också till att inte drabbas av apoptos, programmerad celledöd, som gör att trasiga eller gamla celler självdör.

Generna som styr celledöden är avstängda i en cancer-cell. Samtidigt saknar de en annan viktig säkerhetsfunktion. Medan friska celler delar sig ett begränsat antal gånger innan de drabbas av apoptos, delar sig de sjuka cellerna obegränsat. Ju mer de delar sig, desto fler förändringar och fel samlar de på sig. Vissa av förändringarna gynnar tumören, till exempel sådana som gör att kroppens immunförsvar inte kan känna igen och radera dem.

Att flytta ut i kroppen ökar cancercellernas möjlighet till överlevnad över tid. Blodkärl och lymfkärl är viktiga för tumören, som både får sin näring och transporterar avfallsprodukter genom kärlen. Men de två kärlsystemen bildar också cancercellernas vägar ut i kroppen.

– När vi talar om metastasering handlar det om många olika processer. Först och främst måste tumörcellen gilla att röra sig. Sedan måste den tala om för andra celler att den vill röra på sig. Tumörcellen kapar inflammatoriska celler för att göra hål i kärnväggen och resa till en annan plats. Sedan låter de den inflammatoriska cellen göra hål i kärlet igen, för att ta sig ut och börja växa på en annan plats i kroppen, säger Yihai Cao.

Genom blodkärlen får tumören syre och näring.

På sista tiden har den inflammerade omgivningen runt tumören blivit en avgörande faktor i cancerstudier. Inflammation sker när kroppen aktiverar immunsystemet. Men när inflammationen blir kronisk skadas vävnaderna så att det blir en syrefattig miljö där tumören trivs.

– Vi och andra forskare studerar de inflammatoriska signalerna, de är avgörande för metastasering. Det sker ett samarbete mellan tumörcellen, inflammationen, blodkärl och lymfkärl, säger Yihai Cao.

ATT REDA UT HUR SAMARBETET ser ut är en viktig del i att förstå och kunna hindra metastasering.

Inne i själva tumören ser blodkärlen annorlunda ut.

När tumören växer uppstår syrebrist i området. Tumören stimulerar tillväxt av nya, avvikande kärl. Forskaren Anna Dimberg vill använda de avvikande kärlen som mål för en framtida cancerbehandling.

– Blodkärlen skiljer sig från friska blodkärl både i arkitektur och funktion och i vilka proteiner som finns i deras celler. De har en annan molekylär uppbyggnad än normala kärl. Jag tror att man kan förbättra behandlingen av tumö-

När forskarna förstår mer om hur tumörer metastaserar, kommer det också vara lättare att hitta nya läkemedel som stoppar eller bromsar spridning.

rer genom att förändra blodkärlens funktion, säger Anna Dimberg, docent vid institutionen för immunologi, genetik och patologi vid Uppsala universitet.

De avvikande kärlen hindrar de friska immuncellerna att ta sig in i tumören och bildar ämnen som stimulerar cancercellernas tillväxt.

Genom att behandla de avvikande blodkärlen vill hon få dem att fungera normalt igen. På så vis kan de transportera läkemedel in i tumören, i stället för att mata och skydda den.

FORSKAREN XING-MEI ZHANG har liknande tankar. Hon vill också komma åt tumörens kärna – men på ett annat sätt.

Genom att tillföra friska immunceller till hjärntumören glioblastom vill hon förändra den syrefattiga, inflammerade mikromiljö som omger och hjälper tumören. På så sätt hoppas forskarteamet göra cancercellerna mottagliga för behandling.



Forskaren Monika Ehnman tittar också på miljön närmast tumören.

– Förmågan att bygga upp den här mikromiljön som fungerar immunosättande finns hos många aggressiva tumörer. Tumörceller har en tendens att gömma sig innanför en barriär som gör det svårt för immuncellerna att bekämpa tillväxten, säger hon.

Hon undersöker hur cancercellerna får kroppens normala celler att stödja cancern. Att tumörceller kommunicerar med andra celler i kroppen har man vetat om länge, men betydelsen av detta har etablerats inom forskningen först under senare år, och visats i flera tumörtyper.

MONIKA EHNMAN STUDERAR hur tumörcellerna i rhabdomyosarkom övertalar normala stödjeceller, stromaceller, att bidra till överlevnad och tillväxt.

– Vi ser att stromacellerna försöker hindra tumörtillväxten till en början, men att tumörcellerna lyckas ▶

Hjärntumörens blodkärl nyckel för behandling

Maligna hjärntumörer av typen gliom har dålig prognos och kräver nya behandlingsvägar. Forskaren Anna Dimberg vill använda blodkärlen i tumören som mål för behandlingen.

NÄR TUMÖRER VÄXER bildas syrebrist i vävnaden. Det innebär att tumören behöver locka till sig blodkärl för att få näring, syre och kunna transportera sig för att sprida cancerceller i kroppen. Hittills har forskningen inom fältet fokuserat främst på att hindra kärltillväxten (angiogenesis). Men Anna Dimberg tror inte på den vägen.

– Det har inte varit så framgångsrikt som man hoppades. Det finns många studier av att hämma kärlbildning. En del tumörer svarar inte, andra blir resistenta. Min åsikt är att vi bör förändra blodkärlen i stället. Jag vill göra dem lite mer normala, så att behandlingen kan ta sig till tumören på ett bättre sätt, säger hon.

Tumörer växer antingen nära redan existerande blodkärl som den invaderar, eller så utsöndrar den tillväxtfaktorer som stimulerar nybildning av kärl till tumören.

>> Vi bör göra blodkärlen lite mer normala, så att behandlingen kan ta sig till tumören på ett bättre sätt. <<

Projektet innebär att Anna Dimberg studerar hur tumörkärlen är uppbyggda och fungerar, hur tillväxten stimuleras och varför kärlen bidrar till tumörens tillväxt.

Typiskt för de högmaligna gliom som gruppen studerar är att det pågår en konstant kärltillväxt i tumören, och att de onormala blodkärl som bildas har en försämrad funktion vilket också kan leda till hjärnödem, eller i värsta fall hjärnblödningar.

Kärlen bidrar också till tumörens tillväxt genom att hindra vissa immunceller från att ta sig in, och genom att utsöndra ämnen som stimulerar cancercellerna.

– Den förändrade kärlstrukturen är inget som immunsystemet reagerar på. Immunsystemet går på tumörcellerna, men inte på kärlen, säger Anna Dimberg.

När vissa särskilda proteiner finns i tumörkärlen är prognosen sämre för patienten. I experiment har Anna Dimberg visat att om man avlägsnar dessa proteiner så minskar även tumörtillväxten. Det är ett bevis för att kärlen kan användas som måltavla för behandlingen.

Kärlen i tumören ser väldigt annorlunda ut, även för blotta ögat. Ofta är det så att ju mer avvikande blodkärlen är och ju tätare de växer i tumören, desto mer aggressiv är sjukdomen. Anna Dimberg vill ändra kärlets uppbyggnad för att göra det svårt för tumören att växa eller sprida sig i hjärnan.

– Vi försöker ändra deras funktion. Jag vill ändra hur kärlen ser ut i tumören för att förbättra behandlingen med andra läkemedel. Kärlen är den väg in i tumören som både läkemedel och immunceller måste ta.

Anna Dimberg menar att det kan vara en tänkbar behandling för flera tumörtyper, att kombinera kärlbehandling med till exempel immunterapi.

Förhoppningen är att kunskaperna ska bidra till att hitta nya behandlingsformer av hjärntumörer och ge en bättre prognos för de mest aggressiva hjärntumörerna. •



ANNA DIMBERG

Titel: Docent vid Uppsala universitet, avdelningen för immunologi, genetik och patologi.

Forskningsnytta: Att förbättra behandling och prognos för barn med maligna gliom.

Viktiga resultat: Bland annat upptäckten att tumörkärl i gliom producerar andra proteiner än normala kärl i hjärnan och att det går att minska tumörtillväxten genom att hindra vissa speciella proteiner från att finnas i blodkärlen.

Anslag från
Barncancerfonden
2 100 000 kronor
2015-2018

Forskarteam: Roberta Lugano (postdoc), Mohanraj Ramachandran (postdoc), Hua Huang (postdoc), Maria Georganaki (doktorand), Luuk van Hooren (doktorand), Kalyani Vemuri (doktorand), Minttu-Maria Martikainen (tekniker), Alessandra Vaccaro (master student).



» Vi måste samarbeta för att utveckla nya mediciner – forskare och kliniker tillsammans. Ämnet är för komplicerat för att arbeta en och en. «



MONIKA EHNMAN

Titel: Forskarassistent i molekylär tumörbiologi vid institutionen för onkologi-patologi på Karolinska institutet.

Forskningsnytta: Identifiera nya mål för behandling av rhabdomyosarkom genom att förstå hur tumörcellerna övertalar kroppens normala celler att hjälpa till i tumörtillväxt och metastasering.

Viktiga resultat: Har exempelvis utvecklat modellsystem som används för att analysera hur tumörceller omprogrammerar normala stromaceller från att vara tumörhämmande till att hjälpa till i tumörtillväxten.

Anslag från Barncancerfonden **400 000 kronor 2015-2018 samt postdoctjänst**

Forskarteam: Forskningen bedrivs i Arne Östmans laboratorium (professor vid Karolinska institutet) samt i form av samarbeten med Janet Shipley (professor vid The Institute of Cancer Research, Storbritannien) och Beat Schäfer (professor vid University Children's Hospital, Schweiz).

► övertala stromacellerna till att bidra till tillväxten efter ett tag, säger Monika Ehnman.

Hon hoppas att samspelet mellan tumörceller och normala celler kan bli ett mål för ny behandling. Om forskarna förändrar kommunikationen mellan cancerceller och stromaceller kan tumören få svårare att sprida sig, och i bästa fall bli mer mottaglig för annan behandling.

– Det finns troligtvis inte bara en lösning på cancerens gåta, men om vi förstår vilka centrala egenskaper stromacellerna i rhabdomyosarkom utvecklar i samspelet med tumörcellerna har vi en viktig pusselbit att utgå ifrån, säger Monika Ehnman.

Stromaceller finns normalt i kroppen, men också i tumörens mikromiljö i större eller mindre utsträckning. Exakt vad de gör i alla tumörer är för tidigt att säga. Forskningen på tumörens mikromiljö, det vill säga där man studerar tumörcellernas samspel med sin omgivning, går fort framåt. Men forskarna letar fortfarande efter knappnålar i höstackar.

– Vi tittar på en lösning som involverar stromaceller och andra tittar från andra håll – men tillsammans bidrar alla med pusselbitar. Det utgör bra förutsättningar för att utveckla framgångsrika kombinationsbehandlingar i framtiden, säger Monika Ehnman.

SAMSPELET MELLAN TUMÖRCELLER och vanliga celler kan bli ett mål för ny behandling. Genom att strypa kommunikationen mellan cancerceller och stromaceller skulle forskarna kunna hindra tumörens tillväxt och göra den mer mottaglig för annan behandling.

– Om vi förstår samspelet med andra celler, kan vi försöka förstå hur vi kan förhindra spridning, säger Monika Ehnman.

I dag behandlas en del former av barncancer med cytostatika, trots att primärtumören opererats bort och det inte finns spår av annan cancer. På så vis har överlevnaden ökat för bland annat Wilms tumör.

För att nå ytterligare framgångar inom barncancer vården krävs forskning.

– Vi måste arbeta ännu hårdare för att utveckla nya mediciner. Det är mitt mål. Vi måste samarbeta, forskare och kliniker tillsammans. Ämnet är för komplicerat för att arbeta en och en, säger Yihai Cao. •



SPRIDD CANCER

Spridd cancer innebär att cancer brett ut sig i kroppen. Sjukdomen kan vara spridd redan vid diagnos, eller så sker det senare, eller vid ett återfall. Återfall innebär att sjukdomen återkommer efter att ha behandlats och inte varit påvisbar.



METASTAS

Metastas är en dottertumör, som bildas på en ny plats i kroppen av cancerceller som flyttat ifrån den första tumören. Flera faktorer gör metastasen svårbehandlad.



MUTATION

Mutation uppstår ibland när celler delar sig eller utsätts för cancerframkallande ämnen. Muterade celler har förändringar i arvsmassan. Oftast klarar kroppen av att städa bort muterade celler, men ibland kan de vara en av många faktorer som gör att cancer uppstår.



TILLVÄXTFAKTOR

Tillväxtfaktor är ett annat ord för hormon-liknande ämnen som stimulerar en cells växande.



LYMFKÄRLEN

Lymfkärlen är ett rörsystem som finns i hela kroppen. Kärlen forslar tillbaka vätska som läcker från blodkärlen, men har också knutor av lymfa, lymfkörtelvävnad som producerar vita blodkroppar, de celler som är en viktig del av immunförsvaret.





Genom att ingripa i miljön runt tumören går det att göra cancern mer känslig för annan form av behandling. Det kan till exempel handla om att strypa tumörens tillgång till näring eller spridningsvägar.



INFLAMMATORISKA CELLER

Inflammatoriska celler är olika celler som är delaktiga vid den inflammatoriska reaktionen, som är kroppens svar på skador och sjukdom. Ett exempel är vita blodkroppar.



INFLAMMATORISKA SIGNALER

Inflammatoriska signaler är ämnen som utsöndras av till exempel tumörceller eller stromaceller och som påverkar inflammatoriska celler och blodkärl att starta en inflammatorisk reaktion.



STROMACELLER

Stromaceller är stödjeceller som finns i hela kroppen, till exempel i bindväv och i blodkärl. Men de finns också i stor mängd i solida tumörer.

”Vi är väldigt nära att utveckla en ny medicin”

Genom att titta på blodkärlens tillväxt i ögontumören retinoblastom, hoppas Yihai Cao hitta nya behandlingar för sjukdomen.



YIHAI CAO

Titel: Professor vid Karolinska institutet, avdelningen för mikrobiologi, tumör och cellbiologi.

Område: Angiogenes och angiogeneshämmande terapi i retinoblastom.

Forskningsnytta: Undersöka hur tumörceller sprider sig i kroppen genom blodkärl och testa läkemedel som hindrar tillväxten av blodkärl som underlättar spridning. Förhoppningen är att hitta en kompletterande behandling för retinoblastom och andra solida tumörer.

BLODKÄRLENS TILLVÄXT KALLAS angiogenes, och genom att förstå hur den sker i retinoblastom vill Yihai Cao undersöka tumörtillväxt, invasion, metastaser och behandlingseffekt. Forskningen fokuserar på miljön runt tumören, snarare än cancercellerna i sig.

– Jag fokuserar inte på cancerceller utan på mikromiljön de bor i. Jag försöker ändra mikromiljön runt tumören för att hindra den från att metastasera, säger Yihai Cao, professor vid Karolinska institutet.

Genom att implantera mänskliga celler eller musceller i en zebrafisk kan forskarna se tumörens utveckling. Fiskens embryo är genomsiktigt, vilket gör det enklare att studera vad som händer med blodkärl och tumörceller.

» Vi försöker hitta ett sätt att ingripa som stör i mikromiljön men inte i vävnaden runt. «

– Blodkärl, inflammation och syrebrist gör att tumören är en speciell miljö. Skillnaden mellan frisk vävnad och tumörvävnad ger oss tillfälle att påverka processen. Vi försöker hitta ett sätt att ingripa som bara stör i mikromiljön men inte i vävnaden runt, säger Yihai Cao.

FÖR ATT TITTA PÅ hur tumörcellerna agerar med normala celler i blodkärlen färgkodas cellerna i tumören. På så sätt går det att följa hur de sjuka cellerna tar sig in i blodkärlen och se hur de sprider sig.

Förhoppningen är att också undersöka hur medicin som minskar tillväxten av blodkärl kan påverka tumörens utveckling och metastasering. Medicin som hämmar tillväxten av blodkärl finns redan framtagen för vuxna. Tanken är att en sådan behandling kan fungera som ett komplement till traditionell behandling eller immunterapi.

Kärltillväxt är en viktig faktor för alla tumörtyper. Om det visar sig att medicinen fungerar på ett sådant sätt att den minskar kärltillväxten och därmed stryper tumörens förmåga att växa och sprida sig, så kan den också användas vid behandling av andra former av cancer hos barn.

– Vi är väldigt nära att utveckla en medicin som kan användas för många olika sorters cancer, det är väldigt spännande, säger Yihai Cao. •

Anslag från
Barncancerfonden
600 000 kronor
2016-2017

Forskarteam: Xiaoyun Chen (PhD), Yunlong Yang (PhD), Kayoko Hosaka (PhD), Yin Yang (PhD).



DAVID
GISSELSSON
NORD

Titel: Överläkare och professor vid laboratoriemedicin på Lunds universitet.

Forskningsnytta: Genom att påvisa mönstret av genetisk variation inom en tumör visa risken för framtida återfall.

Viktiga resultat: Visat att cellerna hos elakartade barntumörer ofta skiljer sig åt genetiskt inom en och samma tumör och att återfall till stor del skiljer sig genetiskt från den ursprungliga tumören.

Anslag från
Barncancerfonden
3 000 000 kronor
2015-2018

Forskarteam: Linda Holmquist Mengelbier (laboratorieforskare), Jenny Karlsson (laboratorieforskare), Caroline Jansson (biomedicinsk analytiker), Anders Valind (doktorand), Catharina Hagerling (postdoc), Hiroaki Yasui (doktorand).

Cancerzellen gömmer sig

Nära ett av fyra barn som har behandlats för cancer drabbas av återfall eller blir resistent mot den behandling som ges. Forskarna försöker nu förstå vad som krävs för att förutse vilka som drabbas, vad som händer i cellerna vid återfall och hur en cancercell kan gömma sig och skapa nya tumörer.

TROTS DAGENS EFFEKTIVA behandlingar drabbas 20 till 25 procent av alla barn och ungdomar med cancer av återfall. För många cancerdiagnoser är överlevnaden efter ett återfall hos barn och unga endast runt 20 procent. Överlevnaden kan vara lägre för vissa diagnoser och högre i andra.

– Ett återfall kan bero på att sjukdomen redan från början är okänslig för behandlingen. Men återfall kan också orsakas av att cancer under behandlingen utvecklar resistens mot medicinerna. Behandlingen fungerar inte, samtidigt som cancerceller kan uppträda obehagligt snart. De kan gömma sig och dyka upp i nya tumörer på andra ställen än det första, säger David Gisselsson Nord, överläkare och professor samt patolog vid Lunds universitetssjukhus.

En enda cell kan orsaka ett återfall, under eller en kort tid efter den första sjukdomen eller längre fram. Vid vissa diagnoser finns det då sällan någon botande behandling att ta till. Det beror bland annat på att cancercellerna ofta har fått en helt annan genetisk profil än den som fanns när barnet insjuknade. Det har skett en rad olika mutationer i cellerna som dagens behandlingar inte rår på. De återfall som är svårast att bota är mycket sällsynta och extremt aggressiva tumörformer, till exempel malign rhabdoid tumör eller så kallad desmoplastisk småcellig och rundcellig tumör.

– I många former av barncancer finns det ytterligare undergrupper av tumörer där vi vet att risken för återfall och

obotlig sjukdom är hög redan vid insjuknandet. Ett exempel är osteosarkom som debuterar med lungmetastaser, förklarar David Gisselsson Nord.

Även Wilms tumör av anaplastisk typ men också vissa undergrupper av neuroblastom verkar ha högre risk att leda till återfall. Tumörer i hjärna där det inte finns ett behandlingsprotokoll att följa är också svårbotade och kan leda till både spridning och återfall. Vissa former av aggressiv akut lymfatisk leukemi (ALL) och akut myeloisk leukemi (AML), kan också leda till svåra återfall.

– För mig är det viktigt att förstå vad som händer för att kunna bota även de barnen. Vi förstår att det handlar väldigt mycket om genetik.

ENLIGT DAVID GISSELSSON NORD har vissa cancerceller en förmåga att anpassa sig och utvecklas för att slutligen lägga grunden till ett återfall. De glider undan behandling och mediciner. En viktig uppgift för dagens forskning är att hitta just de cellerna på ett tidigt stadium i sjukdomen.

– Då kan vi förbereda oss på deras återkomst, säger han.

Forskare tror att så kallade cancerstamceller, en isolerad tumör cell som ensam kan dela sig och växa tillbaka till en hel tumör, kan utgöra grunden till återfall.

David Gisselsson Nord och hans

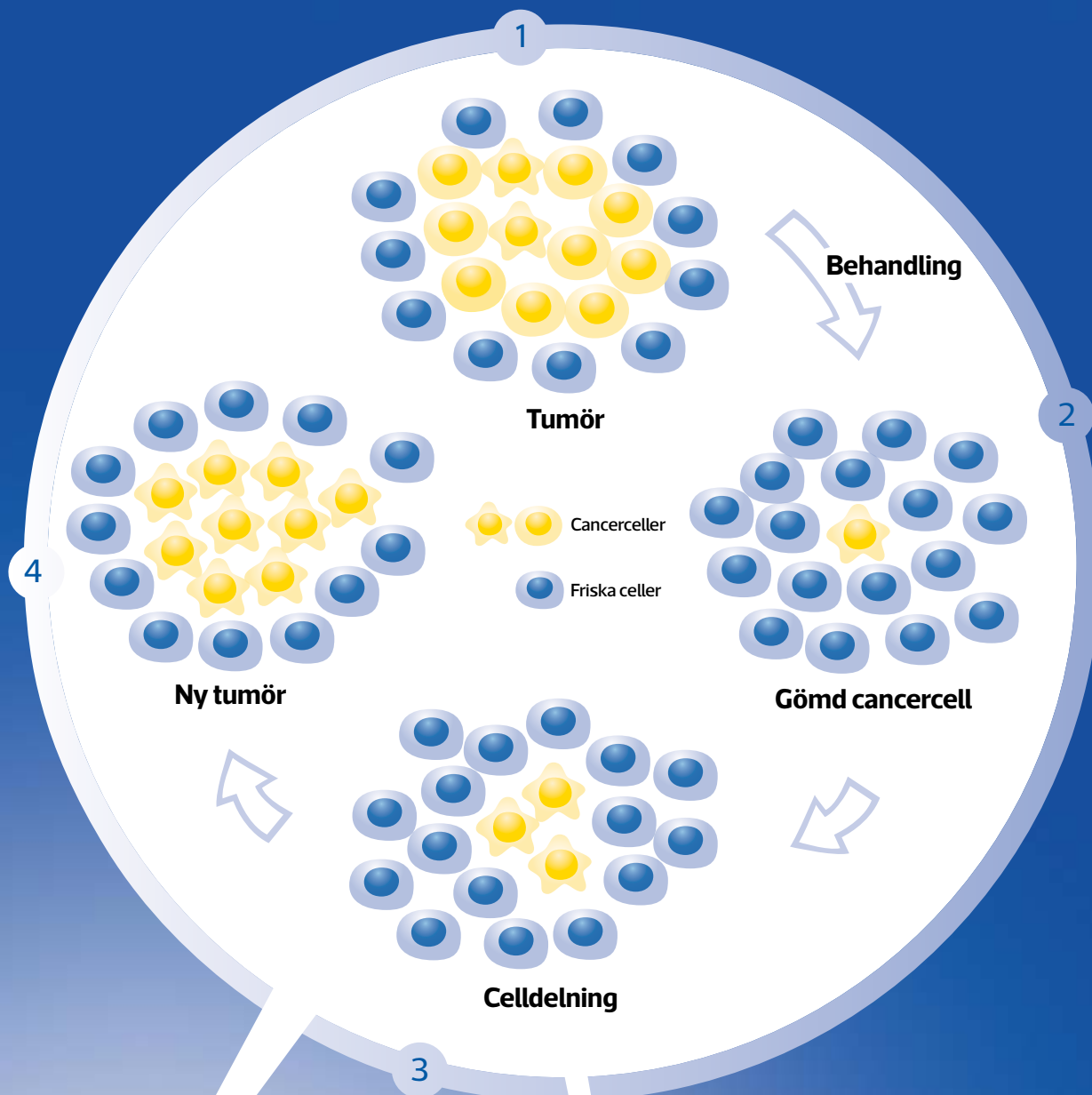
team har visat att cellerna hos elakartade barntumörer ofta skiljer sig åt genetiskt inom en och samma tumör.

– Återfall skiljer sig till stor del genetiskt från den ursprungliga tumören. Rent praktiskt ger våra studier

» Ett återfall kan orsakas av att cancer har blivit resistent mot medicinerna. Behandlingen fungerar inte samtidigt som cancerceller är väldigt smarta. «

Återfall

Ett återfall beror på att en diagnos redan från början är okänslig för behandlingen eller att cancer under behandlingen utvecklar resistens mot medicinerna. Cancer-celler kan uppträda obehagligt smart. De kan gömma sig och dyka upp i nya tumörer på andra ställen än det första. En enda cell kan orsaka ett återfall – i vissa fall en kort tid efter den första sjukdomen, i andra fall längre fram.



20–25%

Trots dagens effektiva behandlingar drabbas mellan 20 och 25 procent av alla barn och ungdomar med cancer av återfall.

20%

För många cancerdiagnoser är överlevnaden efter återfall hos drabbade barn och unga endast runt 20 procent. Statistik har visat att överlevnaden kan vara lägre för vissa diagnoser och högre för andra.



» Om vi ska lyckas bota cancer och återfall i sjukdomen måste vi förstå vilka celler som är defekta och hur vi ska döda alla celler. «

► vägledning till hur och när vi bör ta prover för diagnostik och genetisk analys från barn med cancer. Samtidigt visar vi att mönstret av genetisk variation inom en tumör i sig kan ge en fingervisning till risken för framtida återfall, säger David Gisselsson Nord.

Forskarna har också sett att de cancerceller som utgör grunden i återfall är bra på att tolerera och laga de brott som uppstår i cellens DNA under behandlingen.

– Varken cytostatika eller strålning verkar rå på det komplicerade system som vissa grupper av cancerceller utgör. Om vi ska lyckas bota cancer och återfall i sjukdomen måste vi förstå vilka celler som är defekta och hur vi ska döda alla celler, inklusive de som befinner sig där läkemedel kanske inte når fram. Vi vet dessutom att helt nya mediciner behövs, säger David Gisselsson Nord.



COMPASSIONATE USE PROGRAMME

En möjlighet i det EU-gemensamma regelverket där ett läkemedel icke godkänt för alla kan ställas till förfogande från läkemedelsbolag för användning till en grupp patienter med en kroniskt eller allvarligt försvagande sjukdom eller patienter vars sjukdom anses vara livshotande och som inte kan behandlas på ett tillfredsställande sätt med ett godkänt läkemedel.



CANCERSTAMCELL

En cancerstamcell är en isolerad tumörcell som ensam kan dela sig och växa tillbaka till en hel tumör, har forskare sett i djurförsök. Forskarna tror att cancerstamceller kan ligga bakom många återfall. Dock ska man betona att förmågan att agera cancerstamcell är något som kan komma och gå under en cells livstid. Det är alltså inte alltid en stabil egenskap, vilket gjort begreppet kontroversiellt.

EN NY UPPTÄCKT som David Gisselsson Nord och hans forskargrupp har gjort handlar om att det i tumörer från barn med neuroblastom och Wilms tumör, kan finnas celler i många genetiska utvecklingsstadier. Cancercellerna vid återfall har evolverat, eller utvecklats, för att bli mer aggressiva och motståndskraftiga mot behandling.

– Vi ser det redan i mikroskopet. Det kan finnas tusentals olika celltyper, en del kan bli kvar och skapa de här återfallen. Det är just dessa celler vi vill studera och veta mer om. Det verkar som att de är avlägsna släktingar till de celler som bygger upp de första tumörerna hos ett barn. Cellerna går tillbaka genetiskt och blir ofta även omogna på andra sätt. Vi vill hitta de mekanismer som startar den här processen. Då kanske vi kan få fram en ny behandling för dem med återfall.

I dagsläget har läkarna ett begränsat antal behandlingar att ta till vid återfall. För vissa leukemier kan de erbjuda stamcellstransplantation och för andra diagnoser vässas behandlingen.

– I framtiden tror jag att vi kan förutse återfall med hjälp av bild- och blodanalyser med till exempel cirkulerande tumör-DNA som vi vet finns i blodbanan. I en sådan metod kan vi se mutationer redan när de dyker upp i blodbanan. Jag tror att kärnan till återfall kan finnas i den genetiska variationen hos varje barn. Men det betyder inte att vi kan bota dem med dagens behandlingar, säger David Gisselsson Nord.

INGRID ØRA ÄR DOCENT och överläkare vid HOPE-ITCC, som är en klinisk prövningsenhet vid Karolinska universitetssjukhuset där barn med svårbotad cancer kan få tillgång till nya skraddarsydda behandlingar. Hon är också ansvarig för att svenska barn kan ingå i INFORM-studien, en registerstudie som undersöker genetiska förändringar i tumörer vid återfall i högriskcancer hos barn och ungdomar. I sitt arbete möter hon med andra ord ofta barn med svåra återfall.

– Tack vare den här studien hoppas vi på lång sikt att hitta en förklaring på varför återfall uppstår, vad som händer i tumören och hur de cancercellerna ska angräpas, säger hon.

Studien leds och koordineras av en vetenskaplig grupp vid den barnonkologiska avdelningen vid Universitetssjukhuset i tyska Heidelberg.

– Sedan ett år tillbaka skickar vi prover från svenska



barns tumörer vid svåra återfall dit. Det är patienter som redan har fått maximal behandling eller som har blivit resistenta mot behandlingen och som vi med dagens behandlingar har en minimal chans att hjälpa, säger Ingrid Øra.

Via Barntumörbanken i Stockholm skickas färsk tumörvävnad och blodprov till Tyskland. Väl där görs helgenomsekvensering av arvsmassans DNA och RNA.

– Med hjälp av de här relativt nya metoderna och kunskap om cellernas signalsystem letar vi efter specifika förändringar, skador, fusioner och mutationer i cellerna. Om vi tror att förändringarna driver cancerprocessen vid ett återfall kan vi i vissa fall använda nya cancerläkemedel som ingår i tidiga kliniska prövningar eller läkemedel som finns för vuxna, säger Ingrid Øra. ►



Forskarna hoppas att återfall kan förutses med hjälp av bild- och blodanalyser med till exempel cirkulerande tumör-DNA.

Fyra faktorer för att bota fler

- 1** Första faktorn är INFORM-studien, eftersom den analyserar avvikelser i återfallstumörerna som kan svara på målstyrd terapi. Detta kommer att leda till att nya mediciner kan tas fram.
- 2** Nästa faktor handlar om att forskare måste upptäcka vem som riskerar återfall på ett tidigare stadium, skapa bättre diagnostik, undersökningar och provtagningar som görs tätare för vissa patienter.
- 3** Den tredje faktorn är att samarbeta mer mellan vetenskaperna, att lösa cancergåtan handlar om mer än cellbiologi.
- 4** Den fjärde faktorn är att vi numera har två godkända ITCC-center i Sverige där barn med svårbotad cancer kan få tillgång till nya skraddarsydda behandlingar och ingå i tidiga läkemedelsprövningar.

Källa. David Gisselsson Nord

På jakt efter gömda cancerceller

Flödescytometri är en metod som kan användas för att se om det finns leukemiceller kvar hos ett cancersjukt barn. Nu ska forskare i Göteborg förfinas metoden och utveckla fler sätt att hitta cancerceller som gömmer sig och kan orsaka återfall.



LINDA FOGELSTRAND

Titel: Specialistläkare vid Sahlgrenska universitetssjukhuset och vid institutionen för biomedicin på Göteborgs universitet.

Forskningsnytta: Utveckla metoder för att hitta leukemiceller från barn med AML för att se om behandlingen varit tillräcklig och genom tidig upptäckt hindra att sjukdomen kommer tillbaka.

Viktiga resultat: Att teamet kunde visa att flödescytometri kan användas för att identifiera barn med hög risk för återfall och därmed behov av mer intensiv behandling.

VART TREDJE BARN som drabbas av AML, akut myeloisk leukemi, dör i sjukdomen och risken för att drabbas av återfall i sjukdomen är hög. För att på ett tidigt stadium veta om man har lyckats med behandlingen och om den har varit tillräcklig krävs det bättre tekniker för att undersöka barnets benmärg och om den fortfarande innehåller leukemiceller. En högkänslig metod är flödescytometri där laserljus används för att undersöka celler i en vätska. Läkarna kan med tekniken upptäcka en kvarvarande cancercell bland 1 000 friska celler, och metoden används på alla barn som är drabbade av AML.

» Min vision är att vi ska kunna öka den totala överlevnaden i AML med färre återfall. «

– Men metoden måste bli bättre och mer finkänslig. Vi vill ju hitta alla cancerceller om vi ska förbättra barnets chans till bot, säger Linda Fogelstrand, specialistläkare i klinisk kemi vid Sahlgrenska universitetssjukhuset, som arbetar med två forskningsprojekt.

I DET ENA SKA TEKNIKEN med flödescytometri utvecklas och standardiseras. I det andra undersöks cancercellernas arvs massa i jakten på mutationer.

– Det ska förhoppningsvis ge oss en signatur för leukemicellerna. Om signaturen finns där under uppföljning betyder det att det finns cancerceller kvar, fortsätter Linda Fogelstrand.

Målet är att varje barn med AML ska kunna följas på ett effektivare sätt. Om läkarna kan se mycket små mängder av leukemiceller på ett tidigt stadium är förhoppningen att återfall ska kunna undvikas.

– Min vision är att vi ska kunna öka den totala överlevnaden i AML genom färre återfall, säger hon. •

Anslag från
Barncancerfonden
1 500 000 kronor
2017-2019

Forskarteam: Erik Delsing Malmberg (forskarstuderande), Giti Shah Barkhordar (biomedicinsk analytiker), Sofie Johansson Alm (AT-läkare), Gustav Orrsjö (specialistläkare), Mathias Jerkfeldt (examinerad läkare).



INGRID ØRA

Titel: Docent och överläkare vid barncancercentrumen på Skånes universitetssjukhus i Lund och på Karolinska universitetssjukhuset i Stockholm.

Forskningsnytta:

Kliniska läkemedelsprövningar inom barnonkologi, komplikationer efter barncancerbehandling och cancerpredisposition.

Viktiga resultat: Utveckling och realisering av läkemedelsprövningar i Stockholm för svenska barn med högriskåterfall av cancer.

Anslag från
Barncancerfonden
2 650 000 kronor
2016-2019 samt
kliniska forskar-
månader

Forskarteam: Kristoffer von Stedingk (biomedicinare, postdoc), Sofie Mohlin (biomedicinare, postdoc), Karl-Johan Stjernfält (doktorand), Ladislav Król (doktorand), Elin Irestorm (psykolog och doktorand).



Ingrid Øra, docent och överläkare, är ansvarig för INFORM-studien där återfallstumörer från barn undersöks i jakten på svar kring varför barn drabbas av cancer igen.

» Vi ska fortsätta forska systematiskt och framställa nya, personliga läkemedel för att bota även de barn som drabbas av återfall i sin sjukdom. «

► Målet med INFORM-studien är att undersöka många återfallstumörer.

– Med den detaljerade genetiska informationen hoppas vi förstå vad som driver återfallen i de olika diagnosgrupperna. Utifrån den informationen kan vi förhoppningsvis utveckla nya behandlingar i framtiden, fortsätter Ingrid Øra.

I skrivande stund har prover från 45 svenska barn analyserats. Av dem har några av barnen och ungdomarna in-

kluderats i tidiga behandlingsstudier med nya, riktade läkemedel. Andra patienter har fått riktade läkemedel mot tumörcellernas defekter direkt från läkemedelsbolag, så kallad compassionate use.

– Varje vecka har vi svenska barnonkologer en nationell videokonferens om de svåraste fallen från våra sex barnonkologiska centrum. Under samtalet diskuterar vi vilken strategi som är bäst för patienten och ofta erbjuds möjlighet att ingå i INFORM-studien, säger Ingrid Øra.

DE BARN SOM INKLUDERAS i INFORM tas sedan upp i en internationell tumörkonferens.

– Där diskuteras möjliga riktade behandlingar och eventuella öppna läkemedelsstudier. Några av barnen som har ingått har svarat på den nya, riktade behandlingen. Men vi

måste vara tydliga och försäkra oss om att både patient och föräldrar förstår att detta handlar om en experimentell behandling där vi inte vet hur resultaten ser ut på lång sikt, säger Ingrid Øra.

För att komma längre är det viktigt att forskarna har ett stort underlag av tumörmaterial och patienter.

– Det behövs för att vi ska förstå vad som karakteriserar de svårbehandlade tumörcellerna. Det behövs också för att läkemedelsindustrin ska kunna utveckla riktade läkemedel. Det kan vi bidra med i den här studien.

FRAMÅT TROR BÅDE David Gisselsson Nord och Ingrid Øra att hemligheten kring återfall och vilka som drabbas gömmer sig i tumörcellernas biologi och genetik. De har i sin forskning sett att vissa signalvägar i cellen har aktiverats vid ett återfall.

– Vi vet att det handlar om cellbiologi. Våra patienter har fått en optimal behandling med radikal kirurgi, maximal dos cytostatika och strålning men sedan händer det ändå något i cellerna. Det kan finnas en enda cancercell som har smitit undan och i den genetiska profilen har det hänt något. Vi har upptäckt att cancercellerna i det skedet ofta har blivit mer aggressiva och att de har muterat. Det verkar som att de cellerna kan hitta miljoner sätt att överleva. Jag tror att vägen till återfall sannolikt är unikt för varje barn, säger David Gisselsson Nord.

Cancercellerna som återkommer i de svåra fallen verkar vara programmerade för att komma runt det som läkarna har att behandla cancer med i dagsläget. Även så kallade cancerstamceller, en omogen och isolerad tumörcell, verkar ha betydelse för att cancer uppstår och kommer tillbaka. Teorin är att cancerstamceller kan ligga vilande, delar sig sällan och har en inbyggd mekanism mot behandlingar som gör att tumörer återskapas. Även genetisk heterogenitet har med detta att göra. Det vill säga att det finns en mycket stor genetisk variation i varje tumör.

– Det är en utmaning eftersom varje del av vissa elaktade tumörer kanske egentligen kräver olika behandlingar för att kunna botas. För att komma längre måste vi förstå hur tumörcellernas genetik växelverkar med den mikromiljö som de lever i. Då kan vi förhoppningsvis stoppa tumörcellerna från att utvecklas vidare under behandlingen, konstaterar David Gisselsson Nord.

FÖR ATT KOMMA längre och hitta bättre metoder även för att bota återfall pekar David Gisselsson Nord på tre saker:

– **INFORM**-studien ger hopp eftersom vi inom den analyserar de avvikelser som kan svara på målstyrd terapi. Dessutom studeras återfallstumören i detalj, tack vare det kan vi lära oss nya saker som kan hjälpa barn i framtiden. Nästa steg handlar om att vi forskare måste upptäcka vem som riskerar återfall på ett tidigare stadium, vi måste skapa bättre diagnostik, undersökningar och provtagningar som vi gör tätare för vissa patienter. Det tredje är att vi måste prata mellan vetenskaperna, komma ur det nuvarande tänket med att det bara handlar om cellbiologi. Att lösa cancergåtan tror jag kräver att vi ser att cancer är ett komplicerat system som kräver nya tankar, säger han.

Ingrid Øra:

– Vi ska fortsätta studera vad som händer i återfallscellerna. De är utgångspunkten för att nya och precisa läkemedel ska kunna framställas för att bota alla som drabbas av återfall i framtiden. Att vi i Sverige dessutom har öppna och tidiga läkemedelsprövningar kommer att innebära mycket, säger hon. •

Behandling som slår mot cancerstamcellen

En cancercell kan gömma sig under lång tid för att sedan dyka upp som ett återfall i sjukdomen eller som en helt ny cancerdiagnos. För att bota krävs målinriktade terapier som slår specifikt mot cancerstamcellen.

FÖR ATT BOTA BARN med återfall har forskare i Lund inlett ett projekt där man ska studera samtliga genetiska förändringar som uppstår i leukemicellerna och vilken betydelse de kan tänkas ha för att sjukdomen bryter ut och kommer tillbaka.

– Vi undersöker vilka egenskaper cellerna har. När en tuff behandling har getts slår den ut vissa celler medan det verkar finnas vissa celler som gömmer sig och som inte behandlingen rår på. Vi studerar cancerstamceller, omogna celler, som har en stor betydelse för återfall, säger Thoas Fioretos, professor och överläkare vid Lunds universitetssjukhus.

Det verkar som att cancerstamceller kan ligga vilande, som en modercell som plötsligt kan vakna och ge upphov till nya cancerceller och därmed också återfall. För att komma åt just de cellerna undersöker forskarna vilka receptorer, de delar av cellen som fångar upp och vidarebefordrar signaler, som finns på ytan av cancerstamcellerna.

>> Vi studerar cancerstamceller, omogna celler, som har en stor betydelse för återfall. <<

– Det gör vi bland annat genom den nya generationens sekvenseringsteknik, en metod där i stort sett samtliga genetiska avvikelser i de sjuka cellerna kan studeras, förklarar han.

GENOM ATT IDENTIFIERA MARKÖRER på leukemistamcellens yta kan antikroppar riktas mot just dessa.

– Förhoppningen är att hitta nya, målstyrda behandlingsformer som ger en bättre effekt och färre biverkningar och som selektivt slår mot cancerstamcellerna som bildar nya leukemiceller efter genomgången behandling, säger Thoas Fioretos.

Eftersom dagens behandlingar kan leda till resistens hos cancercellerna är målet att de nya ska fungera bättre. Förhoppningen är då att fler barn med återfall botas.

– Men först måste vi förstå mekanismerna och hitta nya angreppssätt. Min dröm är att hitta en antikropp som vi kan ge som en infusion en gång i veckan och därmed slå ut cancerstamcellerna, säger han. •



THOAS FIORETOS

Titel: Överläkare och professor vid institutet för laboriemedicin på Skånes universitetssjukhus.

Forskningsnytta: Göra genomiska studier av akuta leukemier hos barn. Målet är att hitta samtliga genetiska avvikelser i de sjuka cellerna och därmed öka kunskapen om varför barnleukemi uppstår.

Viktiga resultat: Upptäckt av två nya former av barnleukemi samt upptäckt av en ny markör på ytan av cancerstamcellerna.

Anslag från
Barncancerfonden
3 000 000 kronor
2018–2020

Forskarteam: Maria Askmyr (biträdande forskare), Henrik Lilljebjörn (bioinformatiker), Carl Sandén (postdoc), Christina Orsmark-Pietras (biträdande forskare), Helena Ågerstam (biträdande forskare), Marianne Rissler (forskningsingenjör), Carl Högberg (forskningsingenjör), Niklas Landberg (doktorand), Sofia von Palffy (doktorand).



Hälsosamt liv viktigt efter cancer

MARIANNE JARFELT

Titel: överläkare (MD) på barncancercentrum samt uppföljningsmottagningen för vuxna barncanceröverlevare vid Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg.

Forskningsnytta: Undersöka frekvens/oraker till hjärtsjukdom efter barncancerbehandling, livskvalitet hos drabbade samt att förbättra den kliniska uppföljningen och skapa enhetliga och bättre rutiner för uppföljning av hjärtbiverkningar.

Viktiga resultat: Subkliniska (tidigare icke diagnostiserade) hjärtbiverkningar kan visa sig vid ansträngning hos vuxna personer som behandlats med antracykliner (form av cytostatika) som barn.

Anslag från Barncancerfonden
1 250 000 kronor
2018-2020

Forskarteam: Jens Böhmer (barnkardiolog), Kristjan Karason (kardiolog, docent).

Enstaka barncanceröverlevare dör till följd av sena komplikationer, till exempel av en ny tumör eller hjärt- och kärlsjukdom.

– Men vi måste komma ihåg att de siffror som finns gäller dem som behandlades för länge sedan. Det blir hela tiden bättre, säger Marianne Jarfelt, barnonkolog i Göteborg.

OMKRING 70 PROCENT av överlevarna lider av minst en sen komplikation. Det visar en amerikansk studie av före detta barncancerpatienter behandlade mellan 1970 och 1986. För en tredjedel av dessa betraktades komplikationerna som allvarliga, eller till och med livshotande.

När gruppen följdes upp efter 25 år visade det sig att 18 procent av överlevarna hade avlidit.

– Det är ett historiskt material och det är med stor sannolikhet inte så för dem som får behandling i dag. Vi vet att dödligheten i komplikationer minskar i takt med att behandlingarna förändras, säger Lars Hjort, barnonkolog vid Skånes universitetssjukhus i Lund och delansvarig för regionens seneffektutredning.

Han förklarar att minskade stråldoser anses vara den viktigaste anledningen till minskad dödlighet.

I SVERIGE FINNS I DAG närmare 10 000 personer som behandlats för cancer före 18 års ålder. Den vanligaste dödsorsaken efter sena komplikationer är en ny cancer. Det beror på att cytostatika och strålbehandling inte bara påverkar de sjuka cellernas DNA, utan även DNA i kroppens friska celler. På sikt kan det leda till en ny tumör.

Näst vanligaste dödsorsak bland de sena komplikationerna är hjärt- och kärlproblem. Både cytostatika och strålning riskerar att påverka hjärtat så att det bildas ärrvävnad i stället för friska hjärtmuskelceller.

Det i sin tur kan leda till bland annat hjärtsvikt på grund av nedsatt funktion i hjärtmuskeln, eller till en hjärtinfarkt på grund av förträngda kranskärl. Strålbehandling mot huvudet kan också påverka känsliga strukturer i hjärnan

såsom blodkärl. Det i sin tur kan leda till att risken för stroke ökar.

Bland sena komplikationer finns också kronisk GvHD (Graft versus Host Disease). Den kan drabba personer som genomgått stamcellstransplantation, och innebär att givarens immunceller attackerar mottagarens kropp. Bland allvarliga konsekvenser av GvHD finns till exempel påverkan på lungorna, då vävnaden blir stel och lungfunktionen försämrats.

BARNCANCER INNEBÄR en större risk för sena komplikationer, jämfört med andra allvarliga sjukdomar som kan drabba barn. Det är inte sjukdomen i sig, utan behandlingen, som avgör risken för sena komplikationer. Störst risk att drabbas av sjukdomar och komplikationer löper den som fått strålbehandling mot till exempel huvud eller bröstorg, eller den som behandlats med en stamcellstransplantation.

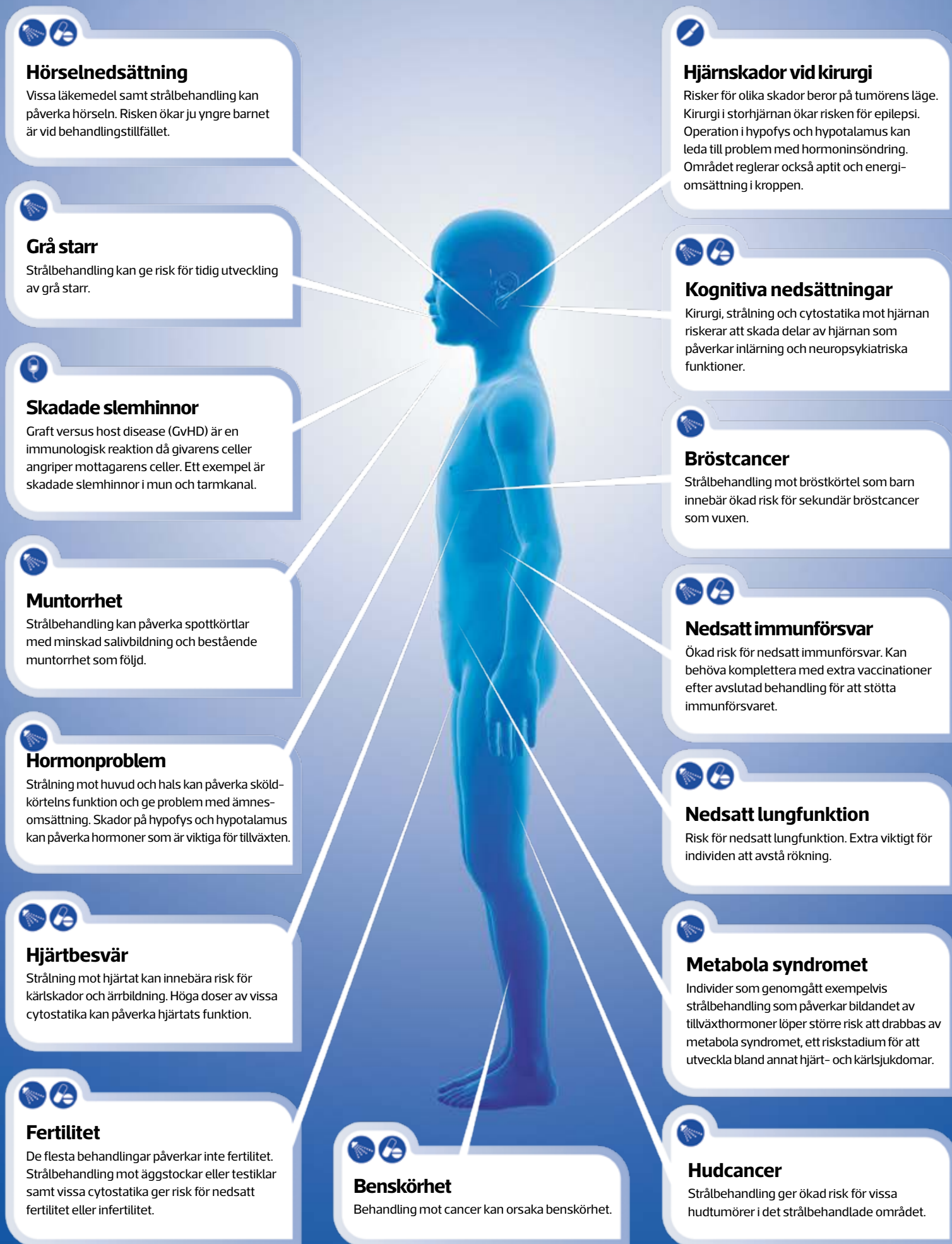
– Det finns ett mycket större spektrum av komplikationer efter barncancer. Cancerbehandling består av många olika element, och kan påverka flera olika organ i kroppen. Därför varierar typ och svårighetsgrad av komplikationer, berättar Marianne Jarfelt, barnonkolog och ansvarig läkare vid uppföljningsmottagningen vid Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg.

Under 2016 antogs ett nationellt vårdprogram för långtidsuppföljning efter barncancer. Där slås bland annat fast vilken långtidsuppföljning som ska erbjudas patienterna i varje region.

Bakom programmet ligger bland annat medlemmar ►

Sena komplikationer efter barncancer

De flesta barncancerpatienter överlever utan att drabbas av allvarliga problem efter sjukdom och behandling. Men intensiv cancerbehandling kan medföra risker för sena komplikationer. Därför är det viktigt för drabbade att veta vilken behandling de har fått.



Strålbehandling



Cytostatika



Stamcellstransplantation



Kirurgi

Källa: Marianne Jarfelt och Lars Hjorth.



LARS HJORTH

Titel: Överläkare vid Skånes universitetssjukhus i Lund samt docent vid Lunds universitet.

Forskningsnytta: PanCareSurFup är ett paneuropeiskt projekt som undersöker före detta barncancerpatienters risk att drabbas av hjärtproblem, en andra cancer samt för tidig död i tillägg till att ta fram riktlinjer för hur långtidsuppföljningen bör gå till.

Viktiga resultat: Nya uppföljningsrekommendationer samt fördjupad kunskap om sena hjärtkomplikationer, en andra cancer och för tidig död.

Anslag från
Barncancerfonden
1 000 000 kronor
2017-2018

Forskarteam: Stanislaw Garwicz (professor emeritus), Thomas Wiebe (docent), Elise Witthoff (projektledare), Helena Linge (medicin doktor), Anna Sällfors Holmqvist (medicin doktor), Ingemar Andersson (forskarassistent).



Marianne Jarfelt är barnonkolog och forskar kring sena komplikationer efter behandling av barncancer. Hon arbetar också på uppföljningsmottagningen i Göteborg, där vuxna överlevare får medicinsk och psykologisk hjälp.

► från vårdplaneringsgruppen SALUB (Svenska arbetsgruppen för långtidsuppföljning efter barncancer). SALUB är en sammanslutning av huvudsakligen barncancerläkare, som arbetar främst för att förbättra uppföljningen efter barncancer i Sverige.

SALUB har också ett register knutet till det svenska barncancerregistret, där man kommer att följa upp sena komplikationer. På sikt kommer SALUB-registret att ligga till grund för forskning kring komplikationer efter avslutad barncancerbehandling, men ännu är registret inte tillräckligt uppdaterat för att forskarna ska kunna dra några slutsatser.

– Om alla barncancercentrum registrerar sina patienter och deras uppföljning, kan vi ha bra data att bearbeta om några år. Med tiden vill vi bland annat relatera dessa data till olika nationella register, för att ta reda på hur det går för våra före detta patienter säger Marianne Jarfelt.

» **Det sker en successiv förändring i kroppen som beror på hur man lever, vad man exponeras för i övrigt och vilken behandling man fick som barn.** «

GENOM LUNDS UNIVERSITET är svenska seneffektforskare även anslutna till ALICCS (Adult Life after Childhood Cancer in Scandinavia), ett nordiskt forskningsprojekt som följer dem som gått igenom en cancerbehandling som barn.

Under 2017 avsatte Barncancerfonden drygt 38 miljoner kronor till alla pågående forskningsprojekt som rör sena komplikationer. Ändå är både den nordiska och europeiska forskningen på området eftersatt. Forskningen hindras av att det handlar om små patientgrupper, vilket gör det svårt

för enskilda barncancercentrum eller länder att dra säkra slutsatser. Dessutom måste före detta barncancerpatienter följas under lång tid eftersom det kan ta lång tid innan problem dyker upp.

– Det sker en successiv förändring i kroppen som beror på en kombination av hur man lever, vad man exponeras för i övrigt och vilken behandling man fick som barn. Jag brukar säga att det är extra viktigt att leva hälsosamt efter de här behandlingarna. Har man till exempel fått strålbehandling mot bröstkorgen har man redan en riskfaktor för sekundär cancer och hjärt-kärlsjukdom, och röker man dessutom, har man ytterligare en riskfaktor, säger Marianne Jarfelt.

UPPFÖLJNINGSMOTTAGNINGARNA HJÄLPER före detta barncancerpatienter att själva ha kunskap om och ta ansvar för sin hälsa. I dag finns någon form av mottagning i fem av sex regioner. Dock finns det fortfarande bristande resurser både vad gäller pengar och personal hos de mottagningar som finns.

I Linköping har barnonkologen Mikael Behrendtz arbetat för att öppna den mottagning som det nya vårdprogrammet för före detta barncancerpatienter kräver.

– Jag kämpar i motvind och har inte lyckats få till stånd någon mottagning, berättar Mikael Behrendtz.

Lars Hjorth menar att allt inte är klart bara för att vårdprogrammet för uppföljning efter barncancer sjösätts:

– Vi måste arbeta för att se till att det blir fullgoda mottagningar i hela landet, med kunnigt folk och tid för att se dem som är patienter. Ett vårdprogram är tyvärr inte det samma som att patienter per automatik blir omhändertagna.

Historiskt sett har cancerforskningen i stor utsträckning handlat om bot, inte om vad som händer efteråt.

– Området har dock lyfts på senare år, inte minst via stöd från Barncancerfonden, säger Lars Hjorth. På europeisk nivå finns nätverket PanCare med två EU-finansierade projekt, PanCareSurFup samt PanCare-LIFE som arbetar med uppföljning av sena komplikationer efter barncancer.

Både cytostatika- och strålbehandling medför risker.

Positivt i dag är att i flera behandlingsscheman har doserna av cytostatika som kan påverka hjärta, fertilitet och hörsel minskats eller i vissa fall bytts ut mot cytostatika med lägre risk för biverkningar. För många diagnoser har även stråldoser och strålfält, det vill säga det område som strålbehandlas, minskats. Njurtumören Wilms tumör och lymförmörtelcancer Hodgkins lymfom tillhör diagnoser som mer sällan får strålbehandling i dag, och om det sker ges lägre stråldoser.

– I de fall tumören behöver strålbehandling för att vi ska kunna bota den, strävar vi alltid mot att ge minsta möjliga stråldos mot så liten del av den friska vävnaden som möjligt, säger Marianne Jarfelt.

PROTONSTRÅLNINGSKLINIKEN SKANDION i Uppsala står också för ett framtida hopp.

Den använder sig av andra partiklar än den traditionella fotonstrålningen, och tekniken gör det möjligt att maximera stråldosen i själva tumörområdet samtidigt som vävnaden bortanför tumören i mycket hög grad skonas.

Men för att minimera riskerna för sena komplikationer behövs nya genombrott inom forskningen. Marianne Jarfelt förklarar:

– Vi behöver ökad kunskap kring genetik, inte enbart genetik i tumören, utan även genetik hos patienten. Då kan vi skraddarsy behandlingen efter tumörens känslighet för cytostatika, och risken för biverkningar hos den enskilda patienten, säger hon. •

Så påverkas hjärnan av strålbehandling

Cecilia Follin studerar vuxna leukemiöverlevare som behandlats med strålbehandling mot huvudet, för att undersöka dels hur detta påverkat risken för att drabbas av hjärt- och kärlsjukdom, dels hur hjärnan har påverkats av strålbehandlingen.

IDAG STRÅLBEHANDLAS ett mycket litet antal av de leukemidrabbade barnen – de som drabbats av återfall. Men fram till början på 1980-talet var det en vanlig behandlingsåtgärd för att minimera risken för återfall.

– Vi har sett i våra studier att vissa delar av hjärnan verkar vara mer känsliga än andra och då kan man försöka skydda dem under strålbehandlingen, säger Cecilia Follin.

Deltagarna i studien är mellan 25 och 45 år. De undersöks bland annat med magnetkamera, samt med tester av minnesfunktionen. Med magnetkamera kan man undersöka hjärnans struktur och funktion med ett flertal olika tekniker. Genom så kallad diffusionsteknik kan man mäta vattenmolekylernas rörlighet längs nervbanorna i hjärnan – och på så sätt upptäcka skador.

Andra fynd från studien är bland annat att överlevarna har nedsatt metabol aktivitet i hjärnan, alltså en lägre ämnesomsättning.

» Överlevarna har sämre korttids- och långtidsminne och har svårare att hantera stressiga situationer. «

– Studien visade också att överlevarna som grupp har sämre korttids- och långtidsminne och att de har svårare att hantera stressiga situationer än friska kontrollpersoner.

– Vet man om detta kan man sätta in åtgärder både under utbildning och på arbetsmarknaden. Det finns också möjlighet till stöd för minnet med olika tekniska hjälpmedel, säger Cecilia Follin.

STRÅLBEHANDLING KAN OCKSÅ skada hypofysen, som styr insöndringen av flera viktiga hormoner. Ett av dessa är tillväxthormon. I en delstudie undersöktes leukemiöverlevarens hormoninsöndring 25 år efter avslutad cancerbehandling.

Överlevarna som hade brist på tillväxthormon led i högre grad av det metabola syndromet, jämfört med friska kontrollpersoner. De hade ett större midjemått, högre blodsocker och förhöjda blodfetter.

– Patienter med metabola syndromet har en ökad risk för hjärt- och kärlsjukdom och diabetes, säger Cecilia Follin.

Leukemiöverlevare behandlades med tillväxthormon, och vid uppföljning två och fem år senare hade de bättre värden.

– Vi vill utvärdera om tillväxthormonbehandling minskar risken för hjärt- och kärlsjukdom. Vi ser att riskmarkörerna för hjärtkärlsjukdom har minskat, men därmed går det inte att säga om patienterna lever längre med tillväxthormonbehandling. Det är för tidigt att säga, säger Cecilia Follin. •



CECILIA FOLLIN

Titel: Biträdande forskare i medicinsk vetenskap vid institutionen för kliniska vetenskaper på Lunds universitet samt sjuksköterska på senefekt-mottagningen, Skånes universitetssjukhus. **Forskningsnytta:** Att få kunskap om hur strålbehandling påverkar barns hjärna i vuxen ålder i form av metabola, neurokognitiva, neuroanatomiska och psykosociala sena komplikationer. **Viktiga resultat:** Positiva effekter av tillväxthormonbehandling avseende risk för hjärt-kärlsjukdom samt kunskap om strukturella och funktionella förändringar i hjärnan efter strålbehandling.

Anslag från
Barncancerfonden
500 000 kronor
2018-2019

Forskarteam: Eva Marie Erfurth (endokrinolog, professor), Thomas Wiebe (barnonkolog, docent), Aki Johansson (psykolog, professor), Isabella Björkman Burtcher (neuroradiolog, professor), Danielle van Westen (neuroradiolog, Dr med vet), Jimmy Lätt (fysiker, Dr med vet), Daniel Svärd (ST-läkare).



Paradigmskifte för att fler ska leva



BIRGITTA LANNERING

Titel: Professor i pediatrik vid Göteborgs universitet.

Forskningsnytta: Genom att analysera DNA-metyleringsmönster får man ett fingeravtryck av tumörens ursprungscell. Det hjälper till att klassificera tumören rätt vilket i sin tur är nödvändigt för rätt behandlingsgrupp och säkrare prognos.

Viktigaste resultat: Teamets DNA-metyleringsklassifier (Ref 1) används i diagnostiken.

Anslag från Barncancerfonden **3 175 000 kronor 2016-2019 samt kliniska forskarmånader**

Forskarteam: Helena Caren (PhD), Magnus Sabel (MD), Elizabeth Schepke (Specialistläkare), Claes Nordborg (PhD).

Hittills har en viktig väg för ökad överlevnad varit att ge hårdare behandling, men nu behöver barncancervården framför allt nya metoder. Andelen barn som dör av behandlingen närmar sig nämligen andelen som dör av sin sjukdom.

– Vi har nått vägs ände när det gäller att göra behandlingen intensivare.

Därför behöver vi nya behandlingsprinciper för att det ska bli bättre, säger Mats Heyman, barnonkolog och ansvarig för Barncancerregistret.

AV DE BARN SOM DRABBAS av cancer varje år, säger statistiken att 8 av 10 kommer att leva fem år efter diagnos. Det innebär att ett sextiotal barn avlider av sin sjukdom varje år. Siffran motsvarar två stora skolklasser.

Överlevnaden har legat på samma nivå i ett par decennier, vilket visar att det krävs nya angreppsvinklar för att rå på de allra svåraste sjukdomsformerna.

Nya siffror ur Barncancerregistret, det kvalitetsregister som finns över svenska barncancerpatienter, visar att andelen som dör av akut lymfatisk leukemi (ALL) ligger på 3,7 procent. Andelen barn som dör till följd av behandlingen mot samma sjukdom är 2,9 procent. Den resterande andelen barn, 1,0 procent, avlider under induktionsfasen. Det är den allra första, mycket intensiva behandlingsperioden. Mats Heyman, barnonkolog vid Astrid Lindgrens barnsjukhus, menar att det är svårt att avgöra om det är sjukdom eller behandling som är dödsorsak under denna period.

– På ett sätt så är behandlingen för stark, men det är också så att lättar vi på trycket, och inte når samma resultat

– då har vi gett för lite behandling. Det är väldigt små marginaler, säger han.

Forskarna ställer hoppet till nya mediciner och behandlingsformer.

Den traditionella cancerbehandlingen utgår från tre grenar; kirurgi, cytostatika och strålbehandling. Fortfarande lutar sig barncancervården i stor grad på den klassiska trion.

– Det är för att inget hittills har visat sig kunna bota i den utsträckning som de gamla behandlingarna kan, säger Birgitta Lannering, professor i pediatrik vid Göteborgs universitet.

En viktig uppgift för forskningen är att fortsätta utveckla de traditionella behandlingarna så att de blir så effektiva, men så skonsamma som möjligt.

» Många tror att det bara handlar om nya läkemedel, men det handlar fortfarande om att göra de gamla behandlingarna mer anpassade för varje patient. «

NU ARBETAR FORSKARE från flera länder tillsammans för att utveckla ett nytt behandlingsprotokoll mot ALL. När det lanseras kommer andelen barn som får den mest intensiva behandlingen att minskas rejält. Forskningen ger stöd för att det pågår en överbehandling i dag, som också ökar risken för sena komplikationer.



BEHANDLINGSPROTOKOLL

Ett schema för cancerbehandling som finns för alla de största och vanligaste diagnoserna. Inom behandlingsprotokollet finns det rum för forskning, till exempel att ta reda på om en viss medicin ger mindre biverkningar än en annan, likvärdig medicin.



SENA KOMPLIKATIONER

Besvär och sjukdomar som uppstår till följd av cancersjukdom och behandling. Det kan dröja decennier innan de visar sig.



PRECISIONSMEDICIN

Skräddarsydd behandling. Meningen är att anpassa behandlingen så mycket som möjligt efter den individuella cancer och kroppens biologiska förutsättningar. Meningen är att behandlingen ska bli så effektiv och så skonsam som möjligt.



SUBGRUPPER

Undergrupper av samma diagnos, som kan kräva olika behandling.

Mer forskning ger mer skräddarsydd behandling

Behandlingen bestäms av vilken sjukdom det handlar om, hur aggressiv den är och vilka genetiska avvikelser som finns i tumörcellernas DNA. De fyra behandlingsmetoderna används ensamma eller i kombination, beroende på den individuella sjukdomen.



Strålbehandling

Strålbehandling skadar cancer-cellernas DNA, och cellerna dör. Metoden används i kombination med operation, eller ensam om operation är omöjligt. Vanligast är fotonstrålning. Numera finns även protonstrålning. Den gör det lättare att stråla ett mindre område och förhoppningen är att de sena komplikationerna minskar på sikt.



Cytostatika

Cytostatika påverkar cancer-cellernas förmåga att dela sig och bilda fler celler. Medicinen ges i block, i intensiva behandlingsperioder. Ibland ges en kombination av cytotatika för att komma åt celler i olika delningsfas inom samma tumör. Cytostatika påverkar även andra celler som delar sig snabbt, precis som cancercellerna. Det är orsaken till hårfall.



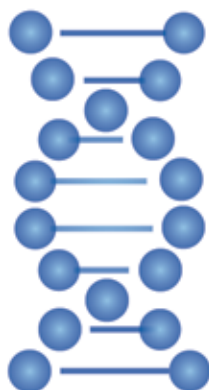
Kirurgi

För vissa tumörer räcker kirurgi, för att avlägsna tumören ur kroppen. Ofta krävs det dock en kombination av flera behandlingsformer. Detta beror på att många tumörer sprider sig i kroppen och kan orsaka återfall. När det gäller hjärntumörer kan kirurgi vara komplicerat. Det gäller att ta bort så mycket sjuk vävnad som möjligt utan att skada den friska.



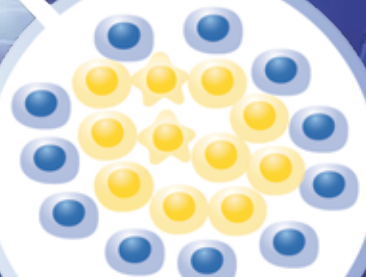
Biologiska mediciner

Nya behandlingsmöjligheter använder sig av cellernas biologi för att bota cancer. Antingen genom att få immunförsvaret att reagera på cancer-cellerna och slå ut dem, eller genom att slå på eller av vissa gener i cancercellen. Då hindras tumörcellerna från att dela sig och sprida cancer. Biologiska mediciner används ofta som komplement till de traditionella.



En genetisk karta

Med hjälp av gensekvensering ska forskarna analysera alla cancersjuka barns arvsmassa vid diagnos. Då kommer läkarna att se avvikelser i DNA, både hos personen i sig och i cancercellerna. På så sätt kan man behandla så individanpassat som möjligt.



Tumör



» Vi blir inte av med cytostatika eller strålbehandling. Även om nya terapier utvecklas kommer de att behöva kombineras med etablerade mediciner. «

FREDRIK MERTENS

Titel: Principal Investigator vid institutionen för klinisk genetik på Lunds universitet.

Forskningsnytta: Studera genetiken hos mjukdelstumörer, för att bättre kunna ställa diagnos och avgöra prognos och behandling samt hur fusionsceller påverkar cancerutvecklingen.

Viktiga resultat: Hittat flera nya genetiska markörer för mjukdelstumörer som kan användas för att ställa rätt diagnos.

Anslag från
Barncancerfonden
2 100 000 kronor
2018-2020

Forskarteam: Elsa Arbajian (doktorand), Jakob Hofvander (doktorand), Linda Magnusson (biomedicinsk analytiker), Jenny Nilsson (biomedicinsk analytiker).

► Samtidigt utvecklas ny teknik, till exempel för att göra det lättare för neurokirurger att skilja hjärntumörer från omgivande vävnad. Det görs för att det ska bli möjligt att ta bort så mycket av canceren som möjligt utan att skada viktiga friska strukturer i hjärnan.

Men Birgitta Lannering menar att framtiden består av skräddarsydd behandling, så kallad personalized medicine. Ett begrepp som är brett.

– Många tror att det bara handlar om läkemedel baserade på ny genteknik, men det handlar egentligen om alla de steg vi tar för att dela in patienter i olika subgrupper, och om att göra de gamla behandlingarna bättre anpassade efter varje enskild patient, säger Birgitta Lannering.

Flera olika forskningsfält smälter samman i kampen för att behandla enskilda patienter för maximal effekt och färre komplikationer.

Fortfarande måste behandlingen vara intensiv för sjukdomar som innebär hög risk att barnet dör. Men om behandlingen samtidigt går att skräddarsy, det vill säga anpassas efter hur proteinerna ser ut i de sjuka cellerna, och efter hur mycket medicin det sjuka barnet tål, hoppas läkarna göra den mer skonsam.

– I framtiden kanske vi kan ta ett prov och se att individen kommer att vara väldigt känslig för cytostatika. Vi kollar till exempel njurfunktion i dag för att inte behandla fel, men det pågår forskning för att hitta andra mer subtila sätt att se om toxiciteten (giftigheten) för en viss cytostatika ökar för patienter som har vissa ärftliga faktorer, säger Birgitta Lannering.

Det kan också handla om hur kroppen omsätter läkemedel.

– Det handlar om farmakologi, hur läkemedel tas om hand och utsöndras. Jag kan inte tänka mig att vi blir av med cytostatika eller strålbehandling inom en snar framtid. Även om nya lovande terapier utvecklas kommer dessa att behöva kombineras med de etablerade medicinerna. Därför måste vi fortsätta att lära oss mer om att moderera effekten av de traditionella terapierna, säger hon.

FÖR ATT BARN SKA FÅ den mest effektiva behandlingen, med så få biverkningar och så liten risk för sena komplikationer som möjligt, anpassas behandlingen efter olika subgrupper av sjukdomen. Bland annat handlar det om vilka genetiska avvikelser som finns i cancercellerna, och som är en av de faktorer som påverkar hur aggressiv sjukdomen är.

Svårigheten är att en tumör aldrig består av en enda sorts celler. Man säger att den är heterogen. Det gör det svårt att skapa en enhetlig bild av vad som händer.

Joakim Lundeberg, professor i genteknologi vid Kungliga tekniska högskolan och SciLifeLab, tar fram en högteknologisk metod för att analysera enskilda tumörers sammansättning. Det handlar om ett digitaliserat fingeravtryck av tumören. Med ett sådant kan forskarna se hela genuttrycket i tumören, och exakt vilka gener som är aktiverade.

– I dag görs de flesta molekylanalyser genom att man mortlar ner vävnad, och från blandningen tar man ut de aktiva generna i cellerna. Det ger en genomsnittlig bild av tumören. Men det har visat sig att cancer är heterogen, och genom att bara återge en genomsnittsbild tar du bort det speciella med tumören, säger Joakim Lundeberg. Det är de specifika egenskaperna hos varje tumör som påverkar ►





Fredrik Mertens studier handlar om genetiken hos solida tumörer – sjukdomar som ser väldigt olika ut. På sikt hoppas Fredrik Mertens att hans arbete ska bidra till nya behandlingsformer.

Östrogen möjlig bot mot neuroblastom

Marie Arsenian-Henriksson undersöker vilken roll det kvinnliga könshormonet östrogen spelar när aggressiva neuroblastomceller mognar och utvecklas till vanliga nervceller.

AGGRESSIVA FORMER av sjukdomen neuroblastom kräver tuff behandling och har sämre prognos än många andra cancerformer hos barn.

– Det är en fascinerande sjukdom, den förekommer i olika varianter och om man kan förstå delar av sjukdomsbilden hos neuroblastom kan man även förstå vissa andra cancerformer. Vi studerar aktiviteten av MYC-genen i neuroblastom. Många ser den endast som en markör för dålig prognos, men den är central i sjukdomen och kan bli ett mål för nya mediciner, säger Marie Arsenian-Henriksson, professor vid institutionen för mikrobiologi, tumör- och cellbiologi.

>> Vi försöker få tumörcellerna att mogna till nervceller så att tumören försvinner. <<

I sin tidigare forskning har hon upptäckt att MYC-proteinet, som är cancerdrivande, genererar specifika mikro-RNA, små RNA-molekyler som i sin tur reglerar proteiner. Detta påverkar också cancerutvecklingen, eftersom när dessa mikro-RNA stängs av så mognar de aggressiva neuroblastomcellerna och blir normala nervceller.

– Vi försöker få tumörcellerna att mogna till nervceller så att tumören försvinner. Dessutom skulle ju barnen då även få fler nervceller, vilket inte är helt fel, säger hon.

MARIE ARSENIAN-HENRIKSSON har upptäckt att vissa mikro-RNA stänger av receptorerna för östrogen samt även för vissa andra hormoner. Om man normaliserar receptorernas funktion så att de kan ta emot hormonet igen kan cancercellen bli en vanlig nervcell.

– Fler pojkar än flickor får neuroblastom, kan det ha med östrogenet att göra? Det är något jag skulle vilja undersöka. Det kan vara en kombination av flera olika hormoner, det försöker vi bena ut lite mer, säger hon.

Fyndet kan ha betydelse för fler cancersjukdomar.

– Vi försöker förstå det som händer i en viss tumör och applicera kunskapen på andra cancerformer. På så vis skapas så mycket kunskap om olika tumörer som leder forskningen framåt, säger hon. •



MARIE ARSENIAN-HENRIKSSON

Titel: Professor vid avdelningen för mikrobiologi, tumör- och cellbiologi på Karolinska institutet.

Nytta: Att hitta sätt att neutralisera den cancerdrivande effekt som proteinet MYC har på de allvarligaste formerna av neuroblastom, för att på sikt hitta nya läkemedel.

Viktiga resultat: Att återställa receptorer för östrogen vilket leder till att specifika mikro-RNA stängs av och att cancerceller mognar ut och bli nervceller.

Anslag från
Barncancerfonden
1 500 000 kronor
2016-2018

Forskargrupp: Eva Klein (professor emerita), Maria Teresa Bejarano (adjungerad professor), Bertha Brodin (docent), Christer Ericsson (docent), Elena Kaszuba (docent), Nyosha Alikhani (forskarassistent). Postdocs: Johanna Dzieran, Maria Victoria Ruiz Pérez, Aida Rodrigues, Elena Sanchez, Ganna Oliynyk, Tatiana Pavlova, Mustaq Muhammed, Tong Liu. Doktorander: Lourdes Saniero, Twana Alkasalis, Wenyu Liu, Ebba Palmberg, Kadri Vater, Yuan Guo, Yerma Pareja Sánchez.



ULRIKA
NORÉN-
NYSTRÖM

Titel: Överläkare och forskare (PhD) vid Umeå universitet.

Forskningsnytta: Att ständigt förbättra och upprätthålla kvalitén på den genetiska diagnostiken av akuta leukemier hos barn, samt att registrera dessa förändringar som en del av svenska Barncancerregistret.

Anslag från
Barncancerfonden
3 175 000 kronor
2016–2019 samt
kliniska forskar-
månader

Forskarteam: Tillhör ingen specifik forskargrupp. Samarbetar med NOPHO:s cytogenetik-grupp och medlemmar av NOPHO:s ALL- och AML- working groups.

► hur känslig den är för behandling, och hur kraftig behandling som krävs.

Lundebergs metod är användbar för solida tumörer, och forskningsprojektet utgår från hjärntumörer hos barn.

Genom att se det speciella i varje tumör går det också att anpassa behandlingen mer efter hur tumören fungerar och hur aggressiv den är.

– Nu kan vi klassificera alla delar av en tumör, förut kunde vi bara göra en klassificering av genomsnittet, säger han.

Det forskarna ser är att det händer många olika saker samtidigt i tumören.

– Plötsligt ser man mönster som man inte kan se i mikroskopet. Strukturen i tumören kan se likadan ut, men den genetiska informationen ger en helt annan bild av cellerna. Vi kan få en signatur av vilka gener som är aktiva i olika delar och kan behandla på flera olika sätt. Just nu arbetar vi med att ge support till patologisk analys, men i framtiden kommer vi ge mer information, säger Joakim Lundeberg.

På sikt ska verktyget användas både till att ställa diagnos och bestämma behandling.

Men det finns ytterligare fördelar med projektet. Eftersom provet analyseras digitalt, går det också att lagra digitalt. Det kommer på så vis dels att vara enkelt att jämföra prover från olika patienter, dels att ge bestående information.

– Du genererar data en gång för alla. I dag behöver du göra ett nytt snitt för varje ny analys av en tumör och till slut är materialet förbrukat, säger Joakim Lundeberg.

» **Vi vill veta vad förändringen gör, hur den påverkar andra gener och strukturer i cancercellen. Det kan vi använda för att hitta behandlingsalternativ. <<**

MÅNGA FORSKARE UNDERSÖKER genetiska avvikelser. De utgör både ett sätt att ställa en exakt diagnos, och en möjlighet för behandling.

– Om en tumörtyp bara har en återkommande genetisk förändring, då är den förändringen viktig för att tumören ska uppkomma. Då kan den användas för att behandla sjukdomen, säger Fredrik Mertens, forskare i Lund.

Olika tumörtyper har olika stor mängd av genetiska förändringar. Fredrik Mertens undersöker mjukdelstumörer, en grupp som innehåller ett hundratal olika genetiska variationer.

– Jag vill inte säga att patologi är enkelt för Wilms-tumörer eller hjärntumörer, men det finns 100 olika varianter av mjukdelstumörer. Det kan vara väldigt svårt att skilja olika elakartade tumörer från varandra, eller en godartad från en elakartad, säger han.

När forskarna hittar en förändring, återstår det att ta reda på vad den innebär.

– Vi vill veta vad förändringen gör, hur den påverkar andra gener och strukturer i cancercellen. Det kan vi använda för att hitta behandlingsalternativ, säger Fredrik Mertens.

Han undersöker förändringarna för att se vad som händer i cellerna, genom att plocka in dem i celler och utvärdera hur de påverkas om man sätter på eller stänger av de berörda generna.

Forskargruppen arbetar också för att ta reda på hur fusionsgener påverkar tumörutvecklingen. Det är en typ av genetisk förändring som bara finns i cancerceller. Kan man hitta behandlingar som specifikt slår mot dessa fusionsgener skulle man kunna få läkemedel med mycket små eller inga biverkningar.

DE VIKTIGA SATSNINGAR som Barncancerfonden gör för att utveckla behandlingen av barncancer inkluderar även att underhålla de strukturer som gör forskningen möjlig. I den infrastruktur som är ett slags livsvillkor för forsk-

ningen finns förutom Barncancerregistret även den nationella Barntumörbanken.

I Barntumörbanken lagras prov från tumörer och blod från alla svenska barn och ungdomar som drabbats av hjärntumörer eller neuroblastom.

Här analyseras och lagras proverna för att ge mer kunskap om sjukdomarna.

– Det vi bygger upp här är en oerhört viktig infrastruktur kring barncancer för att forskningen ska komma längre, säger Monica Nistér, som är överläkare och professor vid Karolinska institutet.

Barntumörbanken ska vara ett medel för att utveckla diagnostik, forskning och utveckling av nya mediciner. Men behandlingsframgångarna handlar också om kvalitetsarbete. Ulrika Norén-Nyström är barnonkolog och ordförande i NOPHO:s cytogenetikgrupp (Nordic Society of Paediatric Hematology and Oncology).

Gruppen består av cytogenetiker från hela Norden, personer som är ansvariga för att ställa diagnos vid barnleukemifall. De träffas varje år för att gå igenom samtliga fall av ALL (akut lymfatisk leukemi) och AML (akut myeloisk leukemi). De undersöker hur de genetiska avvikelserna ser ut i varje enskilt fall. Det handlar om att nå samsyn och om att upprätthålla kompetens och kvalitet.

– Det vi gör i gruppen är inte forskning primärt, även om arbetet ofta leder till forskningsrapporter. I vissa leukemifall kan det ibland vara komplicerat att tolka och beskriva resultaten av de

olika genetiska analyserna. Då är det bra att tillsammans granska dessa, vilket gör att vi lär av varandra. Kvaliteten har över tid förbättrats och fortsatt granskning säkerställer fortsatt god kvalitet, så att alla barn med leukemi får rätt behandling, säger Ulrika Norén-Nyström.

Vid granskningsmötena säkerställs också att alla diagnostiska laboratorier är uppdaterade på vilka metoder som rekommenderas.

Samtidigt arbetar gruppen för att flytta över genetikdatabasen till det svenska barncancerregistret, för att för enkla framtida forskning genom att samla allt på en plats.

SAMTIDIGT SOM MÅNGA FORSKARE undersöker liknande saker, finns det inte alltid konkreta samarbeten. Forskaren Marie Arsenian Henriksson förklarar:

– Man samarbetar, men samtidigt är vi konkurrenter om forskningsresurser och om att få publicera först vilket i sin tur kan leda till nya forskningsresurser. Ibland kan det vara lättare att samarbeta med forskare i andra länder, eftersom man då inte konkurrerar om samma pengar. Det är en pågående dialog forskare emellan internationellt om forskningsresultat och nya forskningsidéer – men framför allt bedömer jag att läkarna har denna dialog, vilket är helt fantastiskt.

Marie Arsenian Henriksson forskar på ett protein som heter MYC och som finns i stor mängd bland annat i den mest aggressiva formen av neuroblastom grad 4, där det kan förekomma mellan 50 och 100 kopior i genen, i stället för två.

– När jag disputerade 1993 pratade barncancerforskarna om att barncancer är annorlunda än vuxencancer. 'Nej' ansåg jag då, 'det är samma gener och samma signalvägar som är påverkade'. Men barncancer är annorlunda, det tar inte 20-30 år att utveckla barncancer, vissa av barnen föds med cancer. Av någon anledning som vi inte förstår behövs fler mutationer för en vuxencancer att uppstå än en barncancer, säger hon.

MYC-proteinet får andra gener att gå igång, bland annat

de som kan påverka hormonöverföringen i cellen. Hormoner som annars skulle kunna få de sjuka neuroblastomcellerna att mogna ut och bli vanliga nervceller.

- Vi försöker identifiera ämnen som påverkar MYC-proteinet direkt, så att det inte längre är aktivt. Vi analyserar framför allt metabolismen, hur cellens ämnesomsättning förändras vid cancer, vilka näringsämnen cellen använder för att växa och mogna ut (differentiera), hur vi kan påverka att cellen växer, delar sig och/eller differentierar. Vårt mål är att kunna stänga av cellen eller få den att differentiera så att den blir mindre metabol och mindre aggressiv, förklarar hon.

UNDER SENARE ÅR HAR även immunterapi och cellterapi skapat nytt hopp för cancersjuka barn och vuxna. Behandlingen går ut på att trigga patientens eget immunsystem för att slå ut cancer.

Ofta fungerar de som ett komplement till traditionell behandling. Ett exempel är behandling som består av antikroppar som fäster på cancercellernas yta, och som gör att immunförsvaret känner igen och attackerar dem.

Sedan hösten 2017 är Car-T-celler godkända för leukemibehandling i USA. Det är en form av cellterapi som går ut på att ta ut immunceller från patienten och modifiera dem så att de reagerar på cancercellerna och slår ut dem. Även i Sverige pågår långt framskridna försök med de så kallade mördarcellerna.

ETT AV DE STORA PROBLEMEN för att hitta nya behandlingsformer för cancer hos barn är att läkemedelsföretagen ofta utnyttjar ett kryphål i lagstiftningen för att slippa testa läkemedel på barn.

- EU måste ändra reglerna för läkemedelstester så att läkemedelsbolagen tvingas ha med barncancerperspektivet när de tar fram nya mediciner, säger Kerstin Sollerbrant, forskningschef på Barncancerfonden.

Under 2017 inrättades den kliniska prövningsenheten vid Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus i Göteborg och den motsvarande HOPE-enheten vid Astrid Lindgrens barnsjukhus i Stockholm. Det är två prövningsenheter som gör det möjligt för Sverige att ansluta sig till den internationella sammanslutningen ITCC (Innovative Therapies for Children with Cancer). Genom ITCC blir det möjligt för svenska barn att delta i kliniska prövningar av den senaste generationen cancerläkemedel.

På de två kliniska forskningsenheterna kan de barn som inte svarar på den traditionella behandlingen, eller som får återfall, få en chans att testa nya behandlingsformer som fortfarande står under prövning.

Chansen till bot är liten, men förhoppningen är att kliniker ska bidra till nya mediciner i framtiden.

- I dag saknar många dödssjuka barn tillgång till de senaste behandlingarna eftersom de oftast utvecklats endast för vuxna. I de fall de får testa mediciner som står under utveckling, så går det inte att sedan dra slutsatser om vad som fungerar och varför, eftersom barnet inte ingår i en klinisk studie för barn. För att kunna ge den allra mest effektiva och säkra behandlingen är kliniska tester på barn absolut nödvändiga, säger Kerstin Sollerbrant.

För forskaren Marie Arsenian Henriksson är det självklart vad forskarna behöver för att nå nya resultat.

- Jag bedömer att vi behöver få andrum från andra aktiviteter som tar mycket av vår tid och i gengäld få tid att tänka, reflektera och fokusera på vår forskning. Det är mycket hets och stress och det finns ofta för lite tid för eftertanke. Det jag önskar mig är att få mer tid att tänka, att diskutera och att samarbeta med andra forskare, säger hon. •

Ny teknik avslöjar aggressiva tumörer

Med ny digital teknik gör Joakim Lundeberg, professor vid KTH, avancerade analyser av tumörcellernas genetiska egenskaper.

- Man ser mönster som man inte ser i mikroskopet, säger han.

IDAG GÖRS MOLEKYLÄRGENETISKA analyser genom att mortla ner vävnad från ett prov och titta på tumörens DNA eller på aktiva gener i mikroskop. Det blir ett slags genomsnittsbild av vad som händer i en tumör.

- En del av tumören som är aggressiv kan se likadan ut som resten av tumören, om man tittar i mikroskop. Med vår metod kan vi se vilka gener som är aktiva och var i tumören de befinner sig. Plötsligt ser vi också saker som gör att man kan behandla mer anpassat efter den enskilda tumören, säger Joakim Lundeberg.

Solida tumörer är heterogena, det vill säga de består av en mängd olika celltyper. Joakim Lundebergs metod gör ett digitalt tumavtryck av de aktiva generna.

>> Med vår metod kan vi se vilka gener som är aktiva – det gör att vi kan behandla mer anpassat. <<

Med den mer detaljerade informationen blir det möjligt att behandla patienten efter det individuella behovet. Det blir också lättare att upptäcka förstadium till cancer.

- Vi vill sätta varningsflagg på tidiga tumörer, säger han.

Joakim Lundeberg vill hitta signaturer för de olika graderna av cancer, förstadium, tumör och spridd cancer. Då blir det möjligt att behandla så tidigt som möjligt, med så personlig behandling som möjligt.

METODEN SOM FORSKARTEAMET använder kommer på sikt att kunna följa cellutvecklingen och göra det möjligt att upptäcka farliga förändringar på ett tidigt stadium.

Men analyserna blir också ett slags bibliotek att jämföra med och att forska vidare kring.

- Den ackumulerade informationen om tumörer kommer att vara fantastiskt användbart för artificiell intelligens. Det är flera fall där patologerna har tittat och inte hittat något, men vi har hittat i databasen, säger han.

På sikt kommer det gå att både ställa diagnos och välja behandling baserat på den digitala informationen. Dock är det inte så att Joakim Lundeberg vill avskaffa patologerna.

- Faktum är att mikroskopi är det viktigaste instrumentet vi har för att titta på tumörer. Vi har kvar mikroskopin, men genom vår metod lägger vi till mer information på samma bild, säger han. •



JOAKIM LUNDEBERG

Titel: Professor vid Kungliga tekniska högskolan i Stockholm.

Forskningsnytta: En detaljerad genetisk analys av hela tumören.

Viktiga resultat: Att gifta ihop mikroskopi med molekylärgenetisk analys av barncancertumörer.

Anslag från Barncancerfonden
3 000 000 kronor
2015-2018

Forskarteam: Cirka 20 personer som jobbar på SciLifeLab.



Barn vill prata om döden



ULRIKA KREICBERGS

Titel: Professor i palliativ vård av barn och unga vid Ersta Sköndal Bräcke högskola.

Nytta med forskning: Att öka kunskapen om föräldrars sorg och psykiska ohälsa efter att ha mist sitt barn i cancer samt identifiera faktorer i vården och familjen som påverkar sorgen och ohälsa.

Anslag från
Barncancerfonden
450 000 kronor
2016-2018 samt
postdoctjänst

Forskarteam: Josefin Sveen (associate professor), Lilian Pohlkamp (doktorand).

Palliativ vårdforskning innebär studier av vård av patienter med livshotande sjukdom. Svensk forskning visar att cancersjuka barn vill prata om sin sjukdom, och att föräldrar som inte pratat om döden med sitt barn löper högre risk att drabbas av depression.

VARJE ÅR DRABBAS cirka 300 barn av cancer och av dem dör ett sextiotal. Det gör cancer till den vanligaste dödsorsaken för barn mellan ett och fjorton år.

Förutom forskning som syftar till att skapa nya behandlingsmöjligheter, finns vårdforskning som kan bidra till att förbättra vården och omhändertagandet utifrån barnets och familjens erfarenheter.

Vårdforskning som berör palliativ vård, det vill säga vård som inte syftar till att bota utan att lindra, är mer än vård vid livets slutskede. Palliativ vård kan ges tidigt i sjukdomsprocessen vid livshotande sjukdom och syftar att lindra. En viktig del är information och kommunikation.

– Sjukdomen och kroppen talar sitt tydliga språk, som patienten tolkar. Plus att vårdpersonalen kommunicerar genom sitt ändrade beteende. Vi tar inte lika många prover, ger ingen cytostatikabehandling. Om vi inte pratar om det kan barnets fantasi skapa något som är mycket värre, säger Pernilla Pergert, sjuksköterska och forskare.

Hon forskar i vårdvetenskap, och ett ämne som intresserar henne är sanningssägande.

Sanningssägande, att ge ärlig information om till exempel prognos, är norm i västerländsk vård.

Pernilla Pergert förklarar att i stora delar av världen menar föräldrar och vårdpersonal att den som berättar sanningen för ett döende barn också släcker barnets hopp.

– Det är alla föräldrars första reaktion att vilja skydda sina barn. Men forskningen visar att det faktiskt kan förvärra måendet att försöka skydda patienten från den svåra informationen. Det är bättre om vi som vårdpersonal har en dialog med familjen och kan hjälpa dem med ett gene-

rellt hopp, att barnet får en så god död som möjligt, och ett bra avslut, säger hon.

Barnets funderingar kanske inte upptas av själva döden.
– Barnet kanske i stället är oroligt för att ha väldigt ont. Och det kan vi ju prata om, och lugna, säger hon.

ULRIKA KREICBERGS är sjuksköterska och professor i palliativ vård av barn och unga.

I en ny undersökning visar hon att en tredjedel av de föräldrar som förlorat sitt barn i cancer mellan åren 2010 och 2015, pratat om döden med sitt barn. Två tredjedelar valde att inte göra det. Och av dessa ångrar sig en fjärdedel.

– Det är viktigt att poängtera att den stora gruppen föräldrar som inte har pratat, är nöjda med det beslutet. Den gruppen som vi inte vill ska växa är den grupp som inte pratat och som ångrar sig senare. Vårdpersonalen bör vara observant på och hjälpa den gruppen, säger Ulrika Kreicbergs.

I en liknande undersökning som hon gjorde för femton år sedan, fick hon samma resultat. Den visade också att föräldrar som inte pratat med sina barn löpte dubbelt så hög risk att drabbas av depression som de som valt att ta upp frågan

» Sjukdomen och kroppen talar sitt tydliga språk, som patienten tolkar. Plus att vårdpersonalen kommunicerar genom sitt ändrade beteende. «

om döden.

Hennes forskning kan ge vägledning och stöd både till föräldrar och till vårdpersonal.

– Det upplevs svårt för många att lyfta frågor om döden. Barnen är kanske de minst rädda, men en del barn skyddar sina föräldrar och tar upp det med lekterapeuten eller barnsjuksköterskan i stället, säger Ulrika Kreicbergs.

Men det är ingen enkel fråga. ▶

Familjen Forsaeus Hermansson samlad. Harry, som är yngst, finns för att Nora inte längre gör det. Nora gick bort till följd av njurcancer, Wilms tumör, som metastaserade. Nora själv frågade inte om döden, och därför blev det aldrig något tillfälle för Lena och Marcus att ta upp frågan. Fem år efter att deras dotter gick bort undrar de fortfarande om de gjorde rätt. Lillebror Ivar kommer ihåg sin syster och familjen vill gärna ge Harry en bild av den storasyster han aldrig träffade.





Lena och Marcus tycker att det pratas för lite om döden på barncanceravdelningen, fast barn faktiskt dör där. Harry, snart 4 år, funderar mest på bus.

» Jag har fått frågan ”ska jag dö?”. Då måste man sätta sig ner och fundera på vad frågan står för, i dialog med barnet. Det beror helt på var barnet befinner sig utvecklingsmässigt och behandlingsmässigt. «

► **SOM DE FLESTA BARNCANCERFÖRÄLDRAR** pratade aldrig Marcus Hermansson och Lena Forsaeus med sin dotter Nora om döden, inte ens när det stod klart att hon inte skulle bli frisk.

Fem år efter det att hon dog, till följd av Wilms tumör, undrar föräldrarna om de gjorde fel som inte tog upp frågan.

De gav henne ”Adjö herr Muffin” att läsa, en bilderbok om döden. De hade bestämt sig för att inte ljuga om hon frågade. Men det gjorde hon aldrig.

Psykologer och läkare rådde dem att vara följsamma och svara på dotterns frågor, men inte ta upp diskussionen själva.

– Men det här är inget man utan stöd kan lägga på oss föräldrar, hela samhället lever så långt ifrån döden. Var skulle man prata om det annars än på en barncanceravdelning, säger Marcus.

De tycker att samtalet om döden borde komma in tidigare.

– I början är det bra att personalen signalerar hopp, men sedan kanske de borde prata om döden. Men det innebär att personalen måste orka och vara rustade för det, säger Lena.

De funderar på om det var rätt att inte ta upp frågan, trots att Nora aldrig ställde frågan högt.

– Jag var så fruktansvärt rädd för den frågan, för jag visste inte vad jag skulle säga. Hon kanske bar på frågor, och det jag sliter med är: svek jag henne, säger Lena.

– Man kan se det som att om Ivar (Noras bror) skulle göra något grymt läskigt, som att flyga själv, så hjälper man honom att förbereda sig. Man packar, följer med till flygplatsen och ombord på planet, man pratar. Vi är med i den processen. Det här var en resa för Nora, men vi var inte med på samma sätt, säger Marcus.

FORSKNINGEN VISAR OCKSÅ att konflikten om sanningssägande drabbar fler än det sjuka barnet; läkare, sjuksköterskor och annan personal inom vården.

I en studie som Pernilla Pergerts forskargrupp gjort med vårdpersonal visade det sig att något av det som upplevs som etiskt svårast inom barncancer vården, är att inte få

svara på barnets frågor, att inte få säga sanningen för föräldrarna.

– Då blir det svårt att ge den goda vården som personalen önskar, jag tror att barnet känner frustrationen hos vårdpersonalen och det finns en risk att vi backar undan. Jag har varit med om att vi förbjöds att prata med barn om deras förestående död. Det var ett stort barn med mycket ångest, och jag vet inte vad den berodde på, men jag gör kopplingen att vi hade behövt prata med barnet som inte hade någon att prata med om den oro som fanns inför döden, säger Pernilla Pergert.

Samtalen ställer krav på personalen.

– Jag har fått frågan ”ska jag dö?”. Då måste man sätta sig ner och fundera på vad frågan står för, i dialog med barnet. Det beror helt på var barnet befinner sig utvecklingsmässigt och behandlingsmässigt, säger Pernilla Pergert.

Frågorna riktas till den som barnet upplever vågar svara.

– Att vårda barn i svåra situationer kan vara känslomässigt jobbigt, men det ger inte moralisk stress. Moralisk stress kan däremot vara en konsekvens när personalen inte kan ge den goda vård som de önskar, till exempel om de hindras att tala med ett döende barn. Det finns massor av forskning som visar starka samband mellan hög moralisk stress och utbrändhet, säger Pernilla Pergert.

Li Jalmsell är onkolog och skrev sin avhandling om att kommunicera med cancersjuka barn.

Hennes doktorsavhandling visade att cancersjuka barn vill prata om sjukdomen, även då allt hopp är ute.

Syskon som förlorat en bror eller syster i cancer löpte också större risk att drabbas av ångest om de inte hade pratat med någon om vad de kunde förvänta sig inför syskonets död.

Avhandlingen visar också att barnen som dog av hematologiska sjukdomar (blodsjukdomar) fått palliativ vård först i nära anslutning till sin död. Det ger väldigt lite tid för att prata om och förbereda för döden.

– Jag tror inte att man kan skada någon genom att prata om döden, så länge man tar det försiktigt. Tror man att barnet funderar över de här frågorna ska man försöka prata. Om barnet visar att det inte vill, så backar man. Men det går inte att ångra sig efteråt, säger Li Jalmsell. •





Sista tiden reste familjen tillsammans. De skapade minnen som finns lagrade på filmer: soliga stränder, Nora och Ivar i poolen med pappa Marcus.

Utländska familjers situation i vården

Först jobbade hon som sjuksköterska i Sudan, sedan på barncancercentrum i Stockholm. Pernilla Pergerts bakgrund har gjort henne intresserad av utländska familjers situation i vården, och i dag forskar hon på heltid.



PERNILLA PERGERT

Titel: Docent i pediatrik vid Karolinska Institutet, institutionen för barn- och ungdomsvetenskap vid barncancerforskningsenheten, institutionen för kvinnors och barns hälsa på Karolinska Institutet i Stockholm.

Nytta med forskningen: Forskningen kring interkulturell vård syftar till ökad kunskap om mötet mellan patient/familj och personal med olika kulturer/språk samt hur etiska svåra situationer kan hanteras.

Anslag från Barncancerfonden **3 000 000 kronor 2017-2020** samt forskartjänst

Forskarteam: Kim Lütznén (sjuksköterska, MD, professor emerita), Margareta af Sandeberg (specialistsjuksköterska, MD, postdoc), Elisabet Tiselius (tolk, Fil Dr, postdoc, Cecilia Bartholdson (specialistsjuksköterska, MD, postdoc, Johanna Granhagen Jungner (sjuksköterska, fil mag, doktorand)

– **JAG TROR ATT VI** som personal alltför ofta backar när vi tycker olika och det blir svårigheter i kommunikationen med familjen. Vi är duktigare på att gå in i en dialog med svenska familjer, men med familjer med annan bakgrund är det lättare att backa och tänka att det är deras kultur. Vi vill vara toleranta och är rädda för att uppfattas som rasister, säger Pernilla Pergert.

Under 2015 startade Pernilla Pergert och forskargruppen en nationell studie om erfarenheter av etisk stress och det etiska klimatet inom barncancer vården. Studien ska nu även genomföras i övriga Norden.

» Med familjer med annan bakgrund är det lättare att backa och tänka att det är deras kultur. «

Bakgrunden var en studie som bland annat undersökte det etiska klimatet på arbetsplatsen för personal som vårdar barn med cancer vid Astrid Lindgrens barnsjukhus. Studien visade att två tredjedelar av vårdpersonalen upplevde att de inte kunde ge den etiskt goda vård de önskade. Utrymmet för att bedriva den goda vård man önskar och anser är rätt minskar när personalomsättningen är hög och sjuksköterskebristen ett faktum.

– Det finns tre alternativ för personalen, att försöka förändra läget, blunda för problemet och riskera utbrändhet eller sluta på arbetsplatsen, säger Pernilla Pergert. Tidigare forskning har visat ett samband mellan etisk stress och personalomsättning.

RESULTATET I PERNILLA Pergerts doktorandprojekt, som baserades på intervjuer med personal, visade bland annat att barn som inte pratar svenska också fick mindre information och möjlighet att prata om sin sjukdom, eftersom tolkar främst användes för läkarsamtal. Detta trots att det är i det dagliga mötet med sjuksköterskorna som barnet och familjen får möjlighet att prata om sjukdomen och ställa frågor.

Pernilla Pergert och hennes forskargrupp undersöker också kommunikation över språkbarriärer och tolkanvändning i svensk barncancer vård samt hur det påverkar vården och vårdrelationen mellan barnet, familjen och vårdpersonalen. •



Bidrar till forskningen

Barncancerfondens vision är att utrota barncancer och för att kunna nå dit behövs mer forskning. Förutom att vara den enskilt största finansiären av barncancerforskning sprider Barncancerfonden kunskap om sjukdomen och stöttar drabbade barn och familjer.



NORTON BLAD ÄR 14 ÅR och bor i Mjölby. Norton var tio år när han drabbades av akut lymfatisk leukemi, ALL. Efter en tid blev det nödvändigt med en stamcellstransplantation. Det var lillasyster Aprilia, 10 år, som bidrog med stamceller. "Tack, syrran. Vår relation är väldigt nära och vi kan prata om många olika saker", säger han. Transplantationen gick bra men Norton drabbades av flera komplikationer. I dag mår Norton bra, går i skolan och älskar att spela golf.



Det här är Barncancerfonden

I dag dör 20 procent av alla cancerdrabbade barn. Det innebär ett sextiotial barn per år – två stora skolklasser. Med hjälp av privata givare och företag samlade Barncancerfonden in 425,1 miljoner kronor under 2017.

– Forskningen krävs för att vi ska nå vår nollvision, att utrota barncancer, säger Isabelle Ducellier, Barncancerfondens generalsekreterare.

VARJE ÅR INSIJUKNAR DRYGT 300 barn i cancer. Av dessa klarar sig de allra flesta, men 20 procent av de drabbade barnen överlever inte. Det gör att cancer är den vanligaste dödsorsaken för barn mellan 1 och 14 år i Sverige. Mellan 20 och 25 procent av de drabbade barnen drabbas också av återfall, ofta med sämre prognos än vid första insjuknandet.

– Bara forskning kan hjälpa till att reducera återfallen, säger Isabelle Ducellier.

Barncancerfonden är den enskilt största finansören av svensk barncancerforskning. Utöver att driva forskningen framåt är organisationens uppdrag att ge de sjuka barnen och deras familjer den vård och det stöd de behöver.

Forskning för att rädda liv

ATT FINANSIERA FORSKNING av världsklass är en av Barncancerfondens viktigaste uppgifter. Genom flera utlysningar varje år kan forskare söka finansiering, exempelvis för olika avgränsade projekt eller för fleråriga forskartjänster.

Varje år beviljar Barncancerfonden också reseanslag, anslag för forskarutbildningskurser, metodikstudier, gästföreläsare samt uppstartsbidrag. Anslagen bedöms av Barncancerfondens forskningsnämnder, som består av experter inom området. Det finns tre forskningsnämnder för biomedicin, en för vård- och psykosocial forskning samt en för medicinsk teknik. Forskningsnämndernas huvudordförande och Barncancerfondens generalsekreterare godkänner de anslag som delas ut.

– Vår inställning är att vi är beroende av kliniska studier, även på barn. Barn är inte små vuxna och de har inte tillgång till alla mediciner som finns för vuxna i dag. Och nya behandlingar är nödvändiga för att vi ska nå vår vision, att inga barn ska dö av cancer, säger Isabelle Ducellier.

Inom forskningsstödet finns också anslag till den nödvändiga infrastrukturen, där ingår till exempel biobank, register och andra funktioner som krävs för forskning och internationellt samarbete.

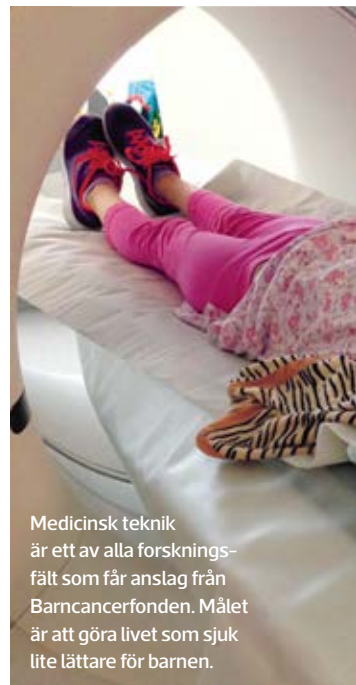
För att barnen ska få bästa möjliga vård möjliggör Barncancerfonden att vårdpersonal kan vidareutbilda sig inom barnonkologi. Bland annat driver Barncancerfonden utbildningar för undersköterskor, sjuksköterskor och läkare. Barncancerfonden bekostar också ST-tjänster för läkare som väljer barnonkologi. Utbildning ökar kompetensen och gör området attraktivt. Med trygg och välutbildad personal får patienterna en tryggare tillvaro på sjukhusen.

Stöd till dem som drabbas

NÄR ETT BARN DRABBAS av cancer drabbas en hel familj, men också en förskolegrupp, klasskompisar, bästisar, pojk- och flickvänner, lärare och släktingar. Kring vart och ett av de drygt 300 barn som drabbas varje år finns ett nätverk av personer vars liv och relationer också påverkas.

Barncancerfonden arbetar på nationell nivå med att hjälpa familjer genom att ge råd och stöd. Viktiga länkar i detta arbete är konsultsjuksköterskorna och syskonstöd-jarna som helt finansieras av Barncancerfonden. Konsultsjuksköterskor, som finns vid landets sex barncancercentrum: Göteborg, Lund, Uppsala, Umeå, Stockholm och Linköping fungerar som en länk mellan familj och omvärld, till exempel mot förskola och skola. Vid samtliga barncancercentrum och vid Lilla Erstagården i Stockholm, Sveriges enda barnhospis, finns även syskonstöd-jare till hands för syskon som ofta påverkas kraftigt när familjen kastas in i cancer vården.

Barncancerfonden äger Almers hus i Varberg där drabbade familjer kan få en helg eller veckas rekreation i



Medicinsk teknik är ett av alla forskningsfält som får anslag från Barncancerfonden. Målet är att göra livet som sjuk lite lättare för barnen.

**BARNCANCER-
FONDENS
VÄRDEORD**

HOPP

Vi drivs av hopp och ser det positiva i en turbulent vardag.

MOD

Vi visar mod genom att se verkligheten som den är.

ANSVAR

Vi tar ansvar för att stötta de drabbade barnen och deras familjer.



Leopold Bäcklund och hans mamma Jenny får besök av clownerna Charlie och Frans. Sjukhusclownerna står för det friska och busiga i en tuff vardag på sjukhuset. De bekostas av de regionala föreningarna.

Barncancerfonden

- Barncancerfonden är den enskilt största finansiären av barncancerforskning i Sverige.
- Barncancerfonden arbetar för en bättre vård- och livssituation för cancerdrabbade barn med familj.
- Barncancerfonden stöder utbildning av personal inom barnonkologi.
- Barncancerfonden driver opinionsbildande arbete för att förbättra villkoren för sjuka barn och deras föräldrar.

Forskningsprojekt 2017

Fördelning av nya anslag i kronor per diagnos.



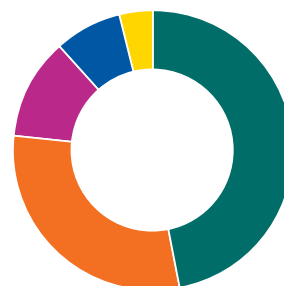
Leukemier	31,1%
CNS-tumörer	17,7%
Ej diagnosspecifik	13,7%
Sympatiska nervsystemet	12,7%
Annan diagnos	11,8%
Sarkom	5,3%
Sena komplikationer	5,3%
Lymfom	2,4%



Genom Barncancerfonden får vårdpersonal tillgång till viktig vidareutbildning.

Forskningsområden 2017

Fördelning av nya anslag i kronor per område.



Translationell forskning	46,9%
Grundforskning	29,7%
Klinisk studie	11,9%
Övrigt	7,7%
Vårdforskning	3,7%

FYRA OMRÅDEN FÖR ATT RÄDDA FLER TILL ETT BÄTTRE LIV

Arbetet som Barncancerfonden gör är indelat i fyra viktiga delar.

Stöd till forskning och utbildning

Informationsinsatser för att öka allmänhetens kunskaper om barncancer

Råd och stöd till drabbade

Insamling – som i sin tur bidrar till Barncancerfondens verksamhet



>> Jag trodde först att det var standard inom svensk sjukvård, nu vet jag att det är Barncancerfonden som står bakom all den här fantastiska hjälpen. <<

► närheten av havet. Tillsammans med Ågrenska, ett kompetenscentrum utanför Göteborg, ordnar Barncancerfonden också kursveckor med olika viktiga teman, till exempel veckor för familjer där ett barn fått hjärntumör.

– Ditt barn får en diagnos, från en dag till en annan ändras hela ditt liv. Du måste sluta jobba och flytta in på sjukhuset. Syskonstödjare gör livet lite lättare, och föreningarna kommer med mat när man undrar hur man ska överleva. Konsultsjuksköterskorna tar hand om kontakten med skolan och hjälper dig med Försäkringskassan. Jag trodde först att det var standard inom svensk sjukvård, nu vet jag att det är Barncancerfonden som står bakom all den här fantastiska hjälpen, säger Isabelle Ducellier.

Drabbade barn och ungdomar har också ett eget läger varje år där de får träffa andra som vet hur det är att vara drabbad av barncancer. För vuxna överlevare finns också initiativet Maxa livet, vars syfte är att hjälpa tidigare barn-cancerpatienter att hitta sin egen drivkraft. I dag finns cirka 10 000 personer som överlevt barncancer i Sverige. Många av dem lider av mer eller mindre allvarliga komplikationer efter sjukdomen eller behandlingen.

Stöd till drabbade familjer sker även på lokal nivå genom Barncancerfondens sex regionala föreningar som ger familjerna hjälp, information och möjlighet att träffa andra i samma situation. Föreningarna har egna stadgar och driver egen insamling, och de ordnar aktiviteter på och utanför sjukhuset utifrån de behov som finns i regionen. Barncancerfonden finansierar en informatörstjänst i varje förening, för att stötta och säkerställa kvaliteten i de i övrigt ideella föreningarna.

Information genererar kunskap

CANCER ÄR DEN VANLIGASTE dödsorsaken för barn mellan 1 och 14 år i Sverige. Det är en viktig siffra som Barncancerfonden arbetar med för att sprida kunskap. Faktum är att informationsbehov och opinionsbildning låg till grund för att Barncancerfonden bildades 1982. I dag är information ett av Barncancerfondens tre huvudsakliga arbetsområden.

Forskning visar att ökad kunskap om barncancer förbättrar livssituationen för drabbade barn och deras familjer. Genom att hela tiden informera om cancersjukdomar som drabbar barn sprider Barncancerfonden kunskap och medvetenhet om barncancer. Det sker genom bred kommuni-

kation bland annat på barncancerfonden.se och i sociala kanaler.

Genom kampanjer och genom att tipsa medier om nyheter kan vi informera och driva opinion. *Barncancerrapporten* är central för vårt opinionsarbete. Rapportens innehåll om personal- och vårdplatsbristen 2016 samt om brist på nya mediciner för barn 2017, gav båda stort medialt genomslag.

Barncancerfonden riktar sig också till drabbade familjer och deras närstående genom riktad information i tidningen *Barn&Cancer*, eller i *Maxa livet*-tidningen som vänder sig till vuxna barncanceröverlevare.

Med ökad kunskap om de drabbade barnen och deras familjers situation ökar också viljan att bidra ekonomiskt. Det är en förutsättning för Barncancerfondens fortsatta satsningar på forskning samt råd och stöd till drabbade familjerna.

Informationsarbetet styrs, precis som allt annat vi gör, av kärnvärdena hopp, mod och ansvar.

Insamling för forskning

ENGAGEMANGET FÖR BARNCANCERFONDEN ökar. Under 2017 samlade Barncancerfonden in 425,1 miljoner kronor till kampen mot cancer.

– Våra givare har ett stort förtroende för oss, säger Isabelle Ducellier.

Barncancerfonden får stöd från månadsgivare, andra privata givare och från medvetna företag. Genom *Barncancergalan – det svenska humorpriset*, engagerar vi nya målgrupper som väljer att bli månadsgivare. Galan arrangeras för att skapa uppmärksamhet kring barncancer och attrahera givare, samtidigt som svensk humorelit prisas.

Barncancerfonden kombinerar insamling med välmående genom flera olika idrottsinitiativ. Genom *Spin of Hope*, *Ride of Hope*, *Walk of Hope* och *Run of Hope* deltar privatpersoner och företag och gör gott både för drabbade familjer och för sig själva. Under 2017 fick de övriga motionsinitiativen sällskap av nya eventet *Yoga of Hope*.

Både privatpersoners egna insamlingar och gåvor samt företagssamarbeten är viktiga beståndsdelar i den ständigt ökande insamlingen till Barncancerfonden. Isabelle Ducellier menar att ökningen dels beror på Barncancerfondens trovärdiga varumärke, men också på det allmänna samhällsklimatet.

– Trenden är att människor ger mer, att man vill bidra i stället för att konsumera statusprylar. Vi på Barncancerfonden ska anpassa oss ännu mer efter givarna och var de finns. De unga givarna finns på mobilen och ska vi nå dem får det inte ta mer än två klick att skänka en gåva, säger Isabelle Ducellier. •



**SÅ HÄR ARBETAR
BARNCANCERFONDEN
FÖR ATT UTROTA
BARNCANCER**

**INSAMLING
I STORT OCH SMÅTT**

Genom insamlingar, event, testamenten och enskilda gåvor från privatpersoner och företag samlade Barncancerfonden in 425 miljoner kronor under 2017.

**PENGARNA FÖRDELAS
FÖR ATT GÖRA MEST NYTTA**

Pengarerna fördelas mellan Barncancerfondens ändamål. 235 miljoner gick till forskning och utbildning, 40 miljoner till råd och stöd och 52 miljoner till information.

**ANSÖKNINGAR
KOMMER IN**

Forskarna ansöker om pengar i olika utlysningar. De kan också söka forskartjänster eller bidrag till resor och utbildningar som stärker svensk vård och forskning.



På Almers hus finns inga måsten. Familjen Jimmy, Adrian och Maria Lindblom Björn är en av de familjer som kopplat av i Barncancerfondens eget hus i Varberg. Adrian är 4 år gammal och har ett år kvar av sin behandling mot akut lymfatisk leukemi (ALL).



Privata insatser gör stor skillnad. Team Rynkeby bidrog med 26,7 miljoner kronor till kampen mot cancer under 2017.



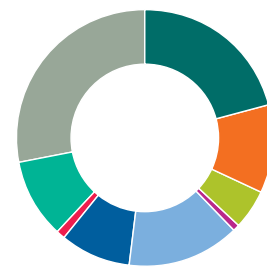
Tidningar, böcker och webb – information bidrar till kunskap, förståelse och engagemang för barncancer.

» Trenden är att människor ger mer, att man vill bidra i stället för att konsumera statusprylar. Vi på Barncancerfonden ska anpassa oss ännu mer efter givarna och var de finns. «

ISABELLE DUCELLIER,
Barncancerfondens generalsekreterare

Härifrån kom intäkterna 2017

Så här fördelas de olika intäktsslagen.



Testamenten	21%
Månadsgivare	11%
Svenska Postkodlotteriet	5%
Swedbank Robur	1%
Finansiella poster	14%
Event	9%
Bidrag	1%
Företagssamarbeten	10%
Övriga gåvor	28%

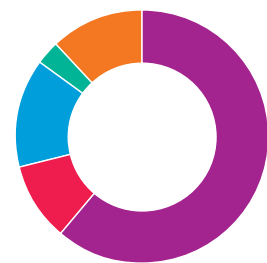


På Ågrenska ordnas vistelser där drabbade och deras familjer, vård- och skolpersonal får värdefull kunskap och träffa andra i samma situation.

Arbetet som Barncancerfonden utför bekostas uteslutande genom bidrag från privatpersoner och företag, utan bidrag från stat, kommun eller landsting.

Hit går pengarna

Så här använder vi en insamlad hundralapp.



Det årliga ungdomsstorlägret ger tillfälle att möta andra drabbade och syskon – de enda som vet hur det är att leva med barncancer på nära håll.

FORSKNINGS-PENGAR FÖRDELAS

Barncancerfondens fem forskningsnämnder går noggrant igenom ansökningar och beslutar om vad som ska beviljas och med hur mycket.

DRABBAD FÅR RÅD OCH STÖD

Pengarna som fördelats till råd och stöd fördelas mellan olika projekt som ger stöd under och efter behandling.

KUNSKAP OM BARNCANCER VÄXER

Barncancerfonden sprider information om sjukdomen och väcker opinion kring viktiga barncancerfrågor.

FLER BARN ÖVERLEVER

Många av barnen som överlever drabbas av sena komplikationer och därför bidrar Barncancerfonden till stöd även efter sjukdomen.



Barncancerfondens roll i

Tack vare framgångsrik forskning överlever i dag mer än 80 procent av de barn som insjuknar i cancer i Sverige. Det betyder samtidigt att knappt 20 procent inte klarar sig. Barncancerfonden arbetar för att alla barn ska överleva och stödjer därför outtröttligt forskning inom flera olika områden som bidrar till visionen – att utrota barncancer.

BARNCANCERFONDEN SAMLAR IN pengar för att bekämpa cancersjukdomar hos barn och redan ett par år efter starten 1982 kunde Barncancerfonden dela ut sina första forskningsanslag.

I dag bidrar Barncancerfonden även med pengar till biobanker, vårdplaneringsgrupper, utbildningar, kurser samt stöd och information. 237 olika projekt pågår i dag med stöd från Barncancerfonden. Bara under 2017 beviljades 196 miljoner kronor i anslag till forskartjänster och forskningsprojekt i Sverige och Norden.

Under 2017 samlades totalt 425,1 miljoner kronor in från privatpersoner, organisationer och företag. Barncancerfonden är den enskilt största finansiären av barncancerforskning i Sverige. Pengarna går till enskilda forskningsprojekt, forskartjänster, utbildning och fortbildning av olika personalgrupper inom barncancerområdet, råd och stöd för drabbade familjer samt till att sprida information om barncancerfrågan.

Barncancerfonden har varit outtröttlig i sin strävan att få fler barn att överleva cancer. Forskning tar tid och kräver långsiktig finansiering. Att få fler att skänka pengar under lång tid är en förutsättning för att arbetet ska kunna fortsätta.

Barncancerforskningen kan indelas i fem huvudområden: klinisk, epidemiologisk, biologisk, vård- och psykosocial forskning och medicinsk teknik.

Så här beviljas forskningsanslag

ALLA TYPER AV forskningsanslag eller forskartjänster i Barncancerfondens regi bedöms i forskningsnämnder. Det finns i dag fem olika nämnder; tre för biomedicin, en för vårdvetenskap inklusive psykosocial forskning och en för medicinsk teknik. Forskningsnämnderna består av framstående aktiva forskare med kompletterande kompetens samt lekmän som har personlig erfarenhet av barncancer. I särskilda fall kan nämnderna få stöd av utlåtanden från externa specialister. Forskningsnämnderna bedömer ansökningarna utifrån kriterierna frågeställning, metodik, kompetens/genomförbarhet, barncancerrelevans samt i förekommande fall den vetenskapliga rapporten.

Barncancervården i Sverige

BAKOM DEN POSITIVA utvecklingen av överlevnaden finns flera bidragande faktorer. Att centralisera vården av barnen till sex barnonkologiska centrum (där också stor del av forskningen bedrivs) är en viktig anledning. En annan är att Barncancerfonden erbjuder

utbildning och kurser för vårdpersonal som vill vidareutbilda sig inom barnonkologi. En av de viktigaste anledningarna till utvecklingen är bra administration och bildandet av ett flertal vårdplaneringsgrupper, där svenska barnonkologer träffas, utbyter erfarenheter och drar upp riktlinjer för nya behandlingsprotokoll. Det svenska barncancerregistret och tre biobanker är också viktiga anledningar till att fler barn överlever sin sjukdom. Ur dem kan forskare få underlag till sina studier och ny kunskap om tumörer, DNA-avvikelse med mera. Att behandla ett barn med cancer ställer speciella krav på sjukvården. Det är inte bara det sjuka barnet som drabbas, hela familjen får en förändrad livssituation. Förutom den medicinska vården behöver det sjuka barnet, dess syskon och föräldrar även stöd. Barnet behöver bland annat stöd för att klara av sin skolgång och familjen måste få möjlighet att bo tillsammans på sjukhuset. Barncancervården är därför centraliserad till sex barnonkologiska centrum i Umeå, Uppsala, Stockholm, Linköping, Göteborg och Lund.

Vid varje centrum finns konsultsjuksköterskor och syskonstödare som är finansierade av Barncancerfonden. Konsultsjuksköterskornas roll är att vara barnets och familjens kontaktperson på sjukhuset, och syskonstödarna fungerar som ett stöd för de drabbades syskon.

Konsultsjuksköterskan kan förmedla kunskap om barncancer och informera förskola och skola om barnets sjukdom och dess följdverkningar för att underlätta skolnärvaron och skolkontakten.

Det stöd som konsultsjuksköterskan ger är bland annat att förmedla och tolka den information som ges till det drabbade barnet och dess familj, att hjälpa familjen i anpassningen till vardagen, att samordna undersökningar och kontakter mellan barncancercentrumen och hemsjukhusen.

Här bedrivs forskningen

BARNCANCERFORSKNINGEN I SVERIGE bedrivs på universitet och högskolor runt om i landet, men även vid de sex barncancercentrumen som finns på universitetssjukhusen i Umeå, Uppsala, Stockholm, Linköping, Göteborg och Lund. Vid Karolinska institutet finns också barncancer-epidemiologiska forskningsgruppen.

Behandlingsprotokoll

DE FÖRSTA SVENSKA behandlingsprotokollen började användas i slutet av 1960-talet. Överlevnaden steg till trettio procent för de barn som var drabbade av leukemi. I dag behandlas alla barn efter behandlingsprotokoll som har tagits fram i internationellt forsknings-samarbete. Det är den mall man utgår ifrån, men sedan anpassas denna alltid efter det individuella barnets speciella egenskaper för att uppnå bästa resultat. Det finns ett utbrett samarbete inom barncancerområdet både inom Norden och Europa och övriga världen. Alla barn som insjuknar i leukemi får, oavsett var barnet bor inom Norden,

forskningen

lika behandling. Alla behandlingsprinciper som används i dag är nationella eller internationella. Det finns alltså inga lokala behandlingsprinciper, utan behandlingsprotokollen stöder sig på vetenskapliga fakta baserade på nordiska eller sameuropeiska studier.

Biobanker

BARNCANCERFONDEN ÄR I DAG MED och finansierar två biobanker i Sverige – Nordiska biobanken för leukemi och Barntumörbanken. I biobankerna samlas olika typer av vävnadsprover och information med syftet att ge patienten bästa möjliga vård och underlätta forskning inom barncancerområdet. Ett rigoröst regelverk och etiska bestämmelser reglerar hur patientvävnad får samlas in till biobankerna och sedan användas.

Biobank för leukemi

DEN NORDISKA BIOBANKEN för leukemi på Akademiska sjukhuset i Uppsala är den första i sitt slag och mycket värdefull inom barncancerforskningen kring leukemi. Forskarna kan testa hypoteser och läkemedel med hjälp av biobankens material och få snabba svar. Därmed kan nya behandlingsmetoder och förbättrad vård snabbare nå de barn som insjuknar i leukemi, den vanligaste barncancerformen. Blodprover och benmärgsprover samlas in från alla nordiska barn som har nyinsjuknat eller får återfall i leukemi.

Barntumörbanken

I BARNTUMÖRBANKEN SAMLAS tumörvävnad från neurala tumörer (hjärntumörer och neuroblastom) och solida tumörer från barn i Sverige. Proverna är en källa till forskning som kan leda till bättre behandlingar och bot för barncancerpatienter. Proverna som kommer till banken består av biopsier samt operationsmaterial och blod från patienterna.

Sex regionala cancercentrum

Det finns sex regionala cancercentrum i Sverige. De ska verka för att cancerpatienter ska få en sammanhållen vård, där rehabilitering är en naturlig del. Vid varje cancercentrum finns en person med ansvar för barncancer.

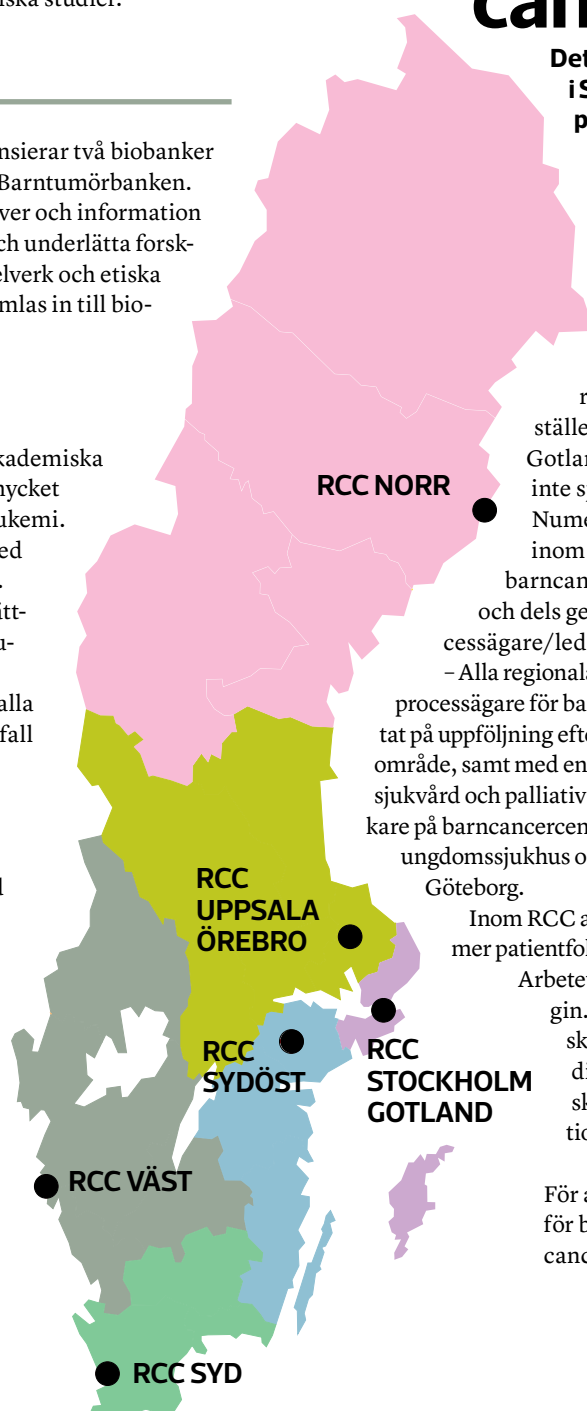
REGIONALA CANCERCENTRUM (RCC) är en kunskaps- och utvecklingsorganisation i varje sjukvårdsregion. De finns med andra ord på sex ställen: Norr, Uppsala Örebro, Stockholm Gotland, Väst, Sydöst och Syd. RCC bedriver inte sjukvård utan är en stödjande funktion. Numera finns också barnonkologin med inom verksamheten, dels genom att varje barncancercentrum är en del av respektive RCC och dels genom att det i dag finns regionala processägare/ledare på varje RCC.

– Alla regionala cancercentrum i Sverige har en regional processägare för barncancer. Vi arbetar alla regionalt inriktat på uppföljning efter barncancer eftersom det är ett eftersatt område, samt med en hel del andra frågor bland annat hemsjukvård och palliativ vård, berättar Marianne Jarfelt, överläkare på barncancercentrum vid Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus och ansvarig för barncancer RCC i Göteborg.

Inom RCC arbetar man för att cancervården ska bli mer patientfokuserad, jämlik, säker och effektiv.

Arbetet utgår från den nationella cancerstrategin. RCC verkar också för att rehabilitering ska finnas med som en naturlig del, från diagnos och framåt, samt att cancervården ska vara evidensbaserad och utgå från nationella riktlinjer.

För aktuella namn på processägare/ledare för barncancer i de sex regionala cancercentrumen, se cancercentrum.se.





Barncancerforskningen

Fem olika forskningsområden

I dag pågår 237 olika projekt med stöd från Barncancerfonden. Barncancerforskningen kan delas in i fem huvudområden: klinisk, epidemiologisk, biologisk, vård- och psykosocial forskning samt medicinsk teknik.

Klinisk patientnära forskning

KLINISK FORSKNING sker i nära anslutning till patienter och vård avdelningen. Som exempel kan nämnas utvecklandet av vårdprogram för alla tumörsjukdomar som förekommer inom barncancerområdet. En noggrann uppföljning av resultat och komplikationer leder till ständig förbättring. Här är det kliniska utvecklingsarbetet av stor betydelse.

Epidemiologisk forskning

EPIDEMIOLOGISK FORSKNING baserar sig på en noggrann registrering av alla insjuknade barn, sjukdomstyper och prognos. Den epidemiologiska forskningen är grunden för att utveckla den kliniska forskningen och dess vårdprogram. Likaså kan den identifiera angelägna forskningsområden inom klinisk och biologisk forskning (laboratorieforskning).

Biologisk forskning

BIOLOGISK FORSKNING undersöker cancer-cellerna och deras beteende och ger möjligheten till nya behandlingsmetoder. Med större säkerhet kan man ta reda på vad ett barn har för typ av cancerceller, så läkarna kan individualisera behandlingen så att den blir effektiv och skonsam.

Vårdforskning och psykosocial forskning

VÅRDFORSKNING kartlägger de psykiska och sociala processer som uppstår under behandlingen av barncancer. Vårdforskningen omfattar också utvecklingen av omhändertagandet av det cancersjuka barnet och familjen, samt rent tekniska förbättringar i omhändertagandet av barn med cancer på sjukhuset.

Forskning om medicinsk teknik

FORSKNING OM MEDICINSK TEKNIK utvecklar produkter som löser problem av medicinsk karaktär som är relevant för barn med cancer. Till exempel produkter för strålbehandling, ortopediska implantat, hjälpmedel för

funktionshindrade, anpassning av analysmetoder samt förbrukningsartiklar.

Vårdplaneringsgrupperna

Det finns flera vårdplaneringsgrupper i Sverige som träffas regelbundet för att utbyta erfarenhet och hjälpa varandra. Vårdplaneringsgrupperna är en viktig väg mellan forskning och klinik. Nedan beskrivs några av dem.

SBLG

SVENSKA BARNLEUKEMIGRUPPEN bildades 1967. Gruppen ska säkerställa högkvalitativ leukemiagnostik och leukemibehandling, behandlingsresultat och minimering av sena komplikationer. SBLG arbetar likadant vid alla barncancercentrum för att diagnostiken ska vara nationellt enhetlig och jämförbar. Detta sker bland annat genom samarbete mellan de laboratorier som ställer diagnoser. Gruppen har utvecklat rutinundersökningar av genetiska avvikelser hos leukemiceller. Avvikelsen styr vilken behandling barnet får. Metodutveckling sker på flera laboratorier i Sverige.

VSTB

VÅRDPLANERINGSGRUPPEN FÖR SOLIDA TUMÖRER HOS BARN bildades 1974. Ett nationellt register för alla fall av solida tumörer inrättades 1982. VSTB-registret skapades för att samla data om de olika tumörtyperna för att kunna göra epidemiologiska studier och följa utvecklingen av behandlingsresultaten. I VSTB finns specialister inom barnonkologi från alla landets barnonkologiska centrum, specialister i barnkirurgi, strålterapi, patologi och ortopedisk kirurgi samt barnläkare från länssjukhusen. VSTB adjungerar dessutom regelbundet andra specialister som behövs för arbetet. VSTB:s huvudmålsättning är att arbeta för att alla barn i landet ska få bästa möjliga behandling för sin tumörsjukdom enligt internationella vetenskapliga rön och erfarenheter, oberoende av var de bor.

VCTB

VÅRDPLANERINGSGRUPPEN FÖR CNS-TUMÖRER HOS BARN bildades 1993 (CNS står för centrala nervsystemet). VCTB består av barnonkologer, barnneurologer, neurokirurger, radioterapeuter samt neuropatologer från Sveriges barnonkologiska centrum. Dessutom ingår en ansvarig för VCTB:s register över hjärntumörer hos barn i Sverige. VCTB:s uppgift är att följa den internationella utvecklingen inom hjärntumörvården, och att utifrån denna

ta fram behandlingsrekommendationer.

Målsättningen är att alla barn ska få samma goda vård oavsett var de bor. VCTB har också representanter i internationella grupper som arbetar med nya behandlingsprogram.

SALUB

SVENSKA ARBETSGRUPPEN FÖR LÅNGTIDSUPPFÖLJNING EFTER BARNCANCER är en kunskapsresurs och samarbetspartner för andra arbetsgrupper och initierar utvecklings-/ forskningsprojekt inom området. Salub har skrivit ett policydokument som motiverar och tydliggör behovet av långtidsuppföljning samt utarbetat ett förslag till minimikrav för långtidsuppföljning.

SVBRT

SVENSKA BARNRADIOTERAPIGRUPPEN är en grupp bestående av kliniskt verksamma barnradioterapionkologer och sjukhusfysiker som representerar Sveriges alla sjukvårdsregioner. Gruppen startade år 2000. Målet är att verka för utbildning, kvalitetssäkring och riktlinjer för barnradioterapi i Sverige och att vara rådgivande organ i olika frågor kring barnradioterapi. Sedan 2008 finns ett kvalitetsregister, "Radtoxregistret", där uppgifter om det strålbehandlade barnets sjukdom och behandling registreras, med fokus på strålbehandling och komplikationer.

SAREB

SVENSKA ARBETSGRUPPEN FÖR REHABILITERING AV BARN MED TUMÖRSJUKDOMAR tillhör de nyare grupperna och har syftet att föreslå ett nationellt uppföljningsprotokoll som omfattar kognitiva, psykosociala och medicinska aspekter samt stödåtgärder. Data från SAREB ska länkas till Barncancerregistret. Gruppen ska bland annat starta och utvärdera ett program som ska förbättra kognitiv förmåga och förebygga psykosocial ohälsa. På sikt ska alla överlevare få stöd.

i Sverige

Utbildning och praktik

Läkare, sjuksköterskor och annan sjukvårdspersonal som jobbar med cancer-sjuka barn behöver ständig utbildning och fortbildning för att på bästa sätt kunna möta cancersjuka barns behov. Därför finansierar Barncancerfonden bland annat en läkarutbildning och en sjuksköterskeutbildning.

Utbildning för läkare

BARCANCERFONDEN finansierar en utbildning som riktar sig till barnläkare som vill kompetensutvecklas inom barnonkologi. Utbildningen ska bidra till att barnen möts av större kunskap när de vårdas på sitt hemsjukhus, samtidigt som Barncancerfonden hoppas öka intresset för barnonkologi bland läkare utanför universitetssjukhusen.

Sjuksköterskeutbildningar

BARCANCERFONDEN FINANSIERAR en uppdragsutbildning i barnonkologisk vård för sjuksköterskor som kommer i kontakt med barn med cancer, i samarbete med Karolinska institutet på totalt 30 högskolepoäng. Dessutom finansierar Barncancerfonden en fyra dagars intensivkurs i medicinsk barnonkologi för sjuksköterskor utan specialistutbildning, som är nya inom området och som arbetar på barncancercentrum eller länssjukhus.

Utbildning för barnsköterskor och undersköterskor

BARCANCERVÅRD ÄR HÖGT specialiserad, samtidigt som barn- och undersköterskor på avdelningarna saknar en specifik barncancerutbildning. Därför finansierar Barncancerfonden sedan i fjol en fyra dagars intensivkurs i medicinsk barnonkologi anpassad för barnsköterskor och undersköterskor.

Fortbildningsbidrag

BARCANCERFONDEN GER OCKSÅ ekonomiskt bidrag till olika yrkeskategoriers fortbildning för att de på bästa sätt ska kunna möta barnens behov. Fortbildningsbidraget kan användas av alla personalgrupper som arbetar med cancersjuka barn och kan täcka kurs- och konferensavgifter eller resor till utbildningen.

Praktiktjänstgöring

BARCANCERFONDEN GER OCKSÅ ett lönestöd till ordinarie arbetsgivare för eventuell ersättare för personal som gör praktiktjänstgöring på ett barnonkologiskt centrum. Prak-

tiktjänstgöringen pågår i upp till sex månader och ger läkare och sjuksköterskor som arbetar utanför barnonkologiska centrum möjlighet att öka sin kunskap och erfarenhet.

Utbildningsdagar på Ågrenska

ALLA SOM ARBETAR med eller möter barn och ungdomar som har eller har haft cancer kan delta i utbildningsdagar som hålls under familjevistelser på Ågrenska. Syftet är att ge aktuell medicinsk kunskap om barncancersjukdomar, samt information om komplikationer av sjukdom och behandling och hur det påverkar vardagen.

Nätverksträffar

FÖR ATT ÖKA SAMARBETET och ge möjlighet till erfarenhetsutbyte stöder Barncancerfonden även nätverksträffar för olika yrkeskategorier som arbetar med barnonkologi.

Internationella samarbeten

Internationella samarbeten mellan barnonkologer och forskare är viktigt. Inte minst för att utbyta kunskap och erfarenheter men också för att skapa gemensamma forskningsprojekt, då det ibland finns för få barn och för få tumörer att forska på enbart från Sverige. Det finns ett flertal organisationer för detta samarbete:

NOPHO

NORDIC SOCIETY OF PAEDIATRIC HAEMATOLOGY AND ONCOLOGY är den nordiska samarbetsorganisationen för barnleukemiläkare. En gång om året samlas medlemmarna för att utbyta kunskap och erfarenheter inom barnonkologi. NOPHO sköter också de nordiska databaserna över barn med cancer och ger årligen ut en rapport över behandlingsresultat och överlevnad i Norden.

NOBOS

NORDIC SOCIETY OF PEDIATRIC ONCOLOGY NURSES, det nordiska nätverket för sjuksköterskor inom barnonkologi i Danmark, Island, Finland, Norge och Sverige. Syftet med NOBOS är att utöka och koordinera kunskapen och utbyta erfarenheter i klinisk omvårdnad inom barnonkologi. NOBOS har undergrupper inom bland annat nutrition, smärta, hjärntumörer och sena komplikationer. NOBOS arrangerar en konferens vartannat år med bidrag från Barncancerfonden.

WCC

WORLD CHILD CANCER bedriver ett flertal framgångsrika projekt för att förbättra barn-

cancervården och öka överlevnaden i barncancer i utvecklingsländer.

ENCCA

EUROPEAN NETWORK FOR CANCER RESEARCH IN CHILDREN AND ADOLESCENTS är ett nätverk där ett stort antal barncancerorganisationer i Europa är medlemmar. Nätverket samlar fristående grupper inom onkologi för barn och ungdomar som bedriver kliniska prövningar för att bilda ett starkt europeiskt virtuellt institut. Målet är att förbättra kommunikationen, samarbetet och ledningen för att främja klinisk forskning. Ett projekt inom ENCCA är PanCareSurfUp som delfinansieras av Barncancerfonden och som kartlägger sena komplikationer för att förbättra behandlingen.

SIOP

INTERNATIONAL SOCIETY OF PAEDIATRIC ONCOLOGY är en internationell organisation för barnonkologer. Syftet med organisationen är att öka kunskapen om alla aspekter av barncancer. Målet är att förbättra och optimera behandlingar över hela världen. SIOP:s vision är att inget barn ska dö av cancer. All sjukvårdspersonal som deltar i arbetet med cancer hos barn och unga vuxna kan gå med i SIOP, delta i kongresser och regionala möten, samt använda SIOP som en möjlighet att utveckla sina nätverk.

CCI

CHILDHOOD CANCER INTERNATIONAL är ett föräldranätverk som utbyter information och erfarenheter i syfte att förbättra tillgången till bästa möjliga behandling och vård för barn med cancer över hela världen. Visionen är att vara det organ som företräder familjer med cancerdrabbade barn i världen.

Kids Cancer Act Now

BARCANCERFONDEN ÄR EN av medlemmarna i konsortiet Kids Cancer Act Now. Det är en internationell sammanslutning av föreningar, som tillsammans kan finansiera läkemedelsutveckling och driva påverkansarbete. På så vis ska cancerdrabbade barn få tillgång till banbrytande behandling.

ITCC

ITCC. INNOVATIVE THERAPIES FOR CHILDREN WITH CANCER, är en sammanslutning av europeiska barncancercentrum och laboratorier som startade 2011 vid European Medicines Agency (EnprEMA). Den samverkar med läkemedelsindustrin med målet att testa nya behandlingsformer för barn.



Pågående forskningsanslag

Barncancerfonden är den enskilt största finansören av barncancerforskning i Sverige. Just nu finansieras 237 pågående forskningsprojekt och 123 forskartjänster med medel från Barncancerfonden. En del forskare har fått anslag till flera projekt eller flera tjänster i sin forskargrupp.

Pågående forskningsprojekt

FRIDA ABEL

Rab-associated gene alterations' role in neural tumor progression
Genetic alterations in childhood neural tumors – relevance in clinical diagnostics and therapeutics, Göteborgs universitet

JONAS ABRAHAMSSON

NOPHO-AML 2012 – Treatment study of children and adolescents with acute myeloid leukemia, Göteborgs universitet

BIRGITTE KLUG ALBERTSEN

Optimization of Asparaginase treatment in ALL for better survival and reduction of severe toxicities, Aarhus University Hospital

MARIA ALVARADO-KRISTENSSON

The gamma-tubulin meshwork as a therapeutic target, Lunds universitet

ANNA ANDERSSON

Molecular pathogenesis of ml1-rearranged leukemia, Lunds universitet

JOHN ANDERSSON

CD4+FOXP3+ regulatory T cells as a target for cancer immunotherapy, Karolinska institutet

MATTIAS ANDERSSON

Targeting the MYB oncogene in pediatric acute lymphoblastic leukemia, Göteborgs universitet

HELENE ANDERSSON SVAHN

Fast and cost effective point of care profiling of cytokine panels for pediatric oncology, Kungliga tekniska högskolan, Stockholm

MICHAEL ANDÅNG

Neuroprotective therapy via small molecule induced quiescence in neural stem cells, Karolinska institutet, Stockholm

MARIE ARSENIAN-HENRIKSSON

MYCN-regulated miRNAs and small molecules in neuroblastoma differentiation, Karolinska institutet, Stockholm

GISELA BARBANY

Implementing whole genome sequencing in the diagnostic setting for childhood ALL, Karolinska institutet, Stockholm

NINIB BARYAWNO

Elucidating cancer resistance in medulloblastoma by single-cell RNA sequencing, Karolinska institutet, Stockholm

MATTIAS BELTING

Studies on the role of microvesicles/exosomes in glioma, Lunds universitet

DANIEL BEXELL

Deciphering and targeting metastatic neuroblastoma

Neuroblastoma patient-derived orthotopic xenografts to target metastatic neuroblastoma, Lunds universitet

OLA BLENNOW

NORD-FACT: Nordic registry for Fungal infections after Allogeneic stem Cell Transplantation, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

KLAS BLOMGREN

BIOMEDE biopsybased treatment of pontine gliomas

Resetting the inflammatory equilibrium to prevent brain degeneration after radiotherapy

Microglia activation after irradiation of the juvenile brain

Cognitive deficits after radiotherapy, Karolinska institutet, Stockholm

KRISTER K BOMAN

Longitudinally verified late effects, complications & disability adults after childhood CNS cancer, Uppsala universitet

BERTHA BRODIN

Translocation-associated sarcomas of the child and young adult. Precision oncology and mechanistic, Karolinska institutet, Stockholm

PETTER BRODIN

Immune profiling in blood and tumor tissue, Karolinska institutet, Stockholm

YENAN BRYCESON

Studies of immune functions in children with lymphoproliferative disorders, Karolinska institutet, Stockholm

JÖRG CANNENGA

Frequency and function of SAMD9L mutations, Linköpings universitet

HELENA CARÉN

Brain tumours - improved models and novel treatment strategies, Göteborgs universitet

JOSEPH CARLSON

Malignant ovarian tumors in children: Incidence and long-term prognosis, Karolinska institutet, Stockholm

MATTIAS CARLSTEN

Genetic engineering of donor lymphocytes to improve outcomes of post-transplant leukemia relapse, Karolinska institutet, Stockholm

JONATHAN COQUET

Understanding the role of CD70 in cancers to improve the treatment of children with B cell lymphomas, Karolinska institutet, Stockholm

MARGARETA DAHL

Follow up study of children and adolescents with low grade astrocytoma in the posterior fossa, Uppsala universitet

TINA DALIANIS

Deregulation of FGFR and the use of selective FGFR inhibitors in the treatment of childhood cancer, Karolinska institutet, Stockholm

PAULINA DAMDIMOPOULOU

Fertility preservation methods for young girls at a high risk of treatment-induced infertility, Karolinska institutet, Stockholm

MARCO DEL CHIARO

Epidemiology and management of pediatric patients with pancreatic tumors in Sweden, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

SOFIE DEGERMAN

The relevance of DNA methylation as a prognostic marker for acute lymphoblastic leukemia, Umeå universitet

MIKAEL DELLBORG

Cancer in children and young adults with congenital heart disease in Sweden, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

TERESITA DÍAZ DE STÁHL

Robust methods to study the genetics and epigenetics of medullo-blastoma to improve molecular diagnosis, Karolinska institutet, Stockholm

ANNA DIMBERG

The vasculature as a target for therapy in childhood brain tumors

The vasculature as a target for therapy in brain tumors, Uppsala universitet.

CHRISTINA DIVNE

Structural mechanistic studies on ganglioside biosynthesis relevant to neuroblastoma, Kungl. tekniska högskolan, Stockholm.

HANA DOBSICEK TREFNA

Microwave based mitigation of late effects for surviving children with CNS tumors.

Local hyperthermia to open the blood-brain barrier and enhance treatment of brain tumors, Chalmers tekniska högskola, Göteborg.

ANN EDNER

Effects of therapy dog in child health care, Uppsala universitet.

KATARINA EJESKÅR

Functional investigation of potential therapeutic target genes in T1q-deleted neuroblastoma, Högskolan i Skövde

TORBEN EK

Protective immunity after AML and B-cell lymphoma, Göteborgs universitet

BRITT-MARIE EKMAN-JOELSSON

Identification of risk factors for development of posttransplant lymphoproliferative disease, Göteborgs universitet

MARIA ELFVING

Late effects on ovarian function and metabolism after childhood cancer treatment, Lunds universitet

MARTIN ENGE

Single-cell analysis of mutational signatures in cancer stem cells of acute lymphoblastic leukemia, Karolinska institutet, Stockholm

INGEMAR ERNBERG

Immune-monitoring to improve personalized medicine for children after HSCT, Karolinska institutet, Stockholm

EVA-MARIE ERFURTH

Late consequences of hypopituitarism and of hypothalamic involvement in a childhood onset craniopharyngioma, Skånes universitetssjukhus

MAGNUS ESSAND

Immunotherapy of neuroblastoma using engineered T-cells and viruses, Uppsala universitet

LOUISE VON ESSEN

Testing and evaluation of online guided self-help for parents of children treated for cancer, Uppsala universitet

THOAS FIORETOS

Translational genomic studies of childhood acute leukemia

Translational genomic and functional studies of childhood acute leukemia, Lunds universitet

LINDA FOGELSTRAND

Improved analysis of minimal residual disease in childhood acute myeloid leukemia, Göteborgs universitet

CECILIA FOLLIN

Digital survivorship program to improve empowerment of childhood cancer survivors, Lunds universitet

KARIN FORSBERG NILSSON

Targeting the invasive niche in pediatric brain tumors and exploring novel candidate genes, Uppsala universitet

EVA FORSSELL-ARONSSON

Development of radionuclide therapy of neuroblastoma, Göteborgs universitet

SUSANNE FRANSSON

Genetic aberrations and molecular mechanisms in aggressive neuroblastoma, Göteborgs universitet

PÅR GERWINS

Interplay between the coagulation system, tumor stroma and angiogenesis in tumor development, Uppsala universitet

LEONARD GIRNITA

Novel approach for treatment of pediatric sarcomas: controlling the RTK/GPCR biased signaling, Karolinska institutet, Stockholm

DAVID GISSELSOON NORD

Molecular dissection of neuroblastoma cell diversity over anatomic space and treatment time.

Trajectories of cancer cell evolution: field maps of clonal dynamics in childhood renal tumours, Lunds universitet

ALEKSANDER GIWERCMAN

Childhood cancer and genetic instability in relation to the health of the offspring – register study, Lunds universitet

JIKUI GUAN

Develop novel targeted therapeutics for ALK-positive neuroblastoma, Göteborgs universitet

URBAN GULLBERG

Cellular pathophysiology of the Wilms tumor gene 1 (WT1) isoforms and leukemia associated mutants, Lunds universitet

BRITT GUSTAFSSON

Molecular and clinical studies in paediatric leukaemias, with focus on complications after HSCT, Karolinska institutet, Stockholm

ANITA GÖNDÖR

Perturbed circadian 3D genome organisation: Vehicle of adaptive plasticity in paediatric tumors, Karolinska institutet, Stockholm

EMMA HAAPANIEMI

CRISPR-Cas-mediated gene therapy for monogenic blood disorders, Karolinska institutet, Stockholm

FELIX HAGLUND

Molecular genetic characterization of synovial sarcomas, Karolinska institutet, Stockholm

BENGT HALLBERG

Individualized and combinatorial treatment of ALK positive neuroblastoma Are 2nd generation ALK inhibitors efficient to abrogate uncontrolled ALK and MYCN?

Can 2nd and 3rd generation ALK inhibitors be employed in combination with other drugs, Göteborgs universitet

FINN HALLBÖÖK

Continued studies of a stem cell-based model for retinoblastoma carcinogenesis, Uppsala universitet

KAROLIN HANSÉN NORD

Does a vicious circle of genetic chaos and hijacked checkpoint genes drive malignant bone tumorigenesis, Lunds universitet

JENNY HANSSON

Identification of protein modifications that regulate malignant blood cell development in foetus, Lunds universitet

HENRIK HASLE

Sensitive methods for monitoring residual disease in childhood acute myeloid leukemia, Aarhus University Hospital

MOUSTAPHA HASSAN

Personalized treatment for SCT-transplanted children to avoid future cardiovascular complications, Karolinska institutet, Stockholm

THOMAS HELLEDAY

Preclinical validation of nucleotide metabolism targets for clinical trials in children's cancers, Karolinska institutet, Stockholm

KERSTIN HELLGREN

Novel ophthalmological assessments for early detection of brain tumors and relapses in children, Karolinska institutet, Stockholm

JAN-INGE HENTER

Histiocytoses in children: etiological, clinical and therapeutic studies, Karolinska institutet, Stockholm

OLA HERMANSON

Epigenetic characterization and regulation of paediatric tumor cells and stem cells in CNS, Karolinska institutet, Stockholm

NIKOLAS HEROLD

Improving AML, T-ALL and T-LTL survival by reducing chemotherapy resistance, Karolinska institutet, Stockholm

MATS HEYMAN

ALLtogether, a European treatment protocol for ALL in children and young adults, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

LARS HJORTH

PanCare Childhood and adolescent cancer survivor care and follow-up studies, Lunds universitet

FRIDA HOLM

Epitranscriptomic modifications and its effects on acute lymphoblastic leukemia, Karolinska institutet, Stockholm

JOHAN HOLMBERG

Targeting hypermethylation and revealing fusion transcripts in high grade neuroblastoma, Karolinska institutet, Stockholm

EMMA HOVÉN

Socioeconomic situation of parents of children with cancer: effects on income and employment, Karolinska institutet, Stockholm

ANNA HÖGLUND

Pretend play in the care of children with cancer. A randomized, controlled intervention study, Uppsala universitet

STEN EIRIK WAELGAARD JACOBSEN

Modeling of pediatric acute lymphoblastic leukemia by targeting of ETV6-RUNX1 to fetal progenitors, Karolinska institutet, Stockholm

ROZBEH JAFARI

Predictive therapeutic and resistance biomarkers in childhood leukemia using chemical proteomics, Karolinska institutet, Stockholm

KIRSI JAHNUKAINEN

Role of genetic polymorphism in the regimen related toxicity of pediatric stem cell transplantation, Karolinska institutet, Stockholm

JOHAN JAKOBSSON

DNA-methylation and transposable elements in pediatric brain cancers, Lunds universitet

MARIANNE JARFELT

Survellance of heart function during and after treatment for childhood malignancy, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

BERTIL JOHANSSON

Genetic and epigenetic studies of pediatric acute leukemia, Lunds universitet

JOHN INGE JOHNSEN

Medulloblastoma and neuroblastoma; Molekylär patogener och ny terapi. Development of new therapies for medulloblastoma and neuroblastoma, Karolinska institutet, Stockholm

RANDALL JOHNSON

Manipulating oxygen sensing in CD8+ T-cells to boost anti-tumor function for adoptive cell therapy, Karolinska institutet, Stockholm

MARCUS JÄRÅS

Development of therapies targeting leukemia stem cells, Lunds universitet

HELEN KAIFE

Immunoregulatory cells from placenta as treatment after allogeneic stem cell transplantation, Karolinska institutet, Stockholm

MARIE KALM

Preventing radiation therapy-induced injury in the young brain

Amyloid precursor protein as a new target to prevent neurotoxicity in childhood cancer survivors, Göteborgs universitet

CHANDRASEKHAR KANDURI

6p22 lncRNA synergistically control neuroblastoma progression by regulating neural differentiation, Göteborgs universitet

STEFAN KARLSSON

Improved blood and marrow transplantation through regulation of stem cell activity, Lunds universitet

GÖRAN KARLSSON

High-throughput single cell methods for specification of hematopoietic stem cells, Lunds universitet

JULHASH UDDIN KAZI

The mechanisms of therapy resistance in acute leukemia, Lunds universitet

PER KOGNER

Evaluation of WIP1 inhibitors for treatment of neuroblastoma – a translational PhD project

Novel clinical neuroblastoma therapy studies targeting tumor-promoting inflammation

Omega-3 fatty acids for children with cancer

Translational neuroblastoma research, Karolinska institutet, Stockholm

INGER KRISTENSSON HALLSTRÖM

Advanced home care for children with cancer and other longterm illness, Lunds universitet

GEORG KUHN

Novel diagnostic and imaging tools for assessment of cognitive function in childhood cancer survivor

Exosome-mediated cell signaling in the recovery after pediatric radiation therapy, Göteborgs universitet

SONIA LAIN

Rationella kombinationer av nya och potentiella läkemedel för behandling av retinoblastom och sarkom, Karolinska institutet, Stockholm

BIRGITTA LANNERING

Kan fysisk aktivitet lindra skadliga effekter efter behandling för hjärntumör?

Improved diagnostics of pediatric CNS tumors based on DNA methylation classification, Göteborgs universitet

LARS-GUNNAR LARSSON

Targeting the MYC oncoprotein and its partners in childhood tumors with deregulated MYC expression, Karolinska institutet, Stockholm

JONAS LARSSON

Defining regulators of self-renewal in normal and malignant hematopoietic stem cells, Lunds universitet

KATARINA LE BLANC

Experimental and clinical studies of adult mesenchymal stem cells, Karolinska institutet, Stockholm

JANNE LEHTIÖ

Genome wide discovery of novel coding regions and analysis of proteome in ALL, Karolinska institutet, Stockholm

ANDREAS LENNARTSSON

Epigenetic regulation and drug response in leukemic stem cells, Karolinska institutet, Stockholm

PER LINDAHL

A lentiviral CRISPR/Cas9 screen to develop pro-oxidant therapies in neuroblastoma and lung cancer, Göteborgs universitet

STIG LINDER

Development of novel therapies for ALL and Ewings sarcoma based on proteasome inhibition, Karolinska institutet, Stockholm

KUI LIU

Preservation and recovery of fertility for girls undergoing chemotherapy, Göteborgs universitet

PETRU LIUBA

Ventricular-vascular interaction in young survivors of childhood cancer, Lunds universitet

GUSTAF LJUNGMAN

Prepared for radiotherapy - Intervention program to support children and youth

Preventive treatment of oral mucositis

Interventional studies in mucositis in children and adolescents with cancer, Uppsala universitet

MAGDALINI LOURDA

Immunological and genetic studies in children with Langerhans cell histiocytosis, Karolinska institutet, Stockholm

SIDINH LUC

Ontogeny-related regulation of lineage-biased hematopoietic stem cells and leukemia development, Karolinska institutet, Stockholm

JOAKIM LUNDEBERG

Childhood cancer biomarkers addressed through spatial transcriptomics, Kungliga tekniska högskolan, Stockholm

ANDREAS LUNDQVIST

Toward a natural killer cell therapy against neuroblastoma, Karolinska institutet, Stockholm

MATTHIAS LÖHR

Local chemotherapy of CNS tumors using microencapsulated cells, Karolinska institutet, Stockholm

MALIN LÖVGREN

A family-centered intervention when a child has cancer, Ersta Sköndal högskola, Stockholm

MATTIAS MAGNUSSON

Deciphering heterogeneous mechanisms in pediatric acute myeloid leukemia: towards tailored treatment, Lunds universitet

STEPHAN MAIER

Improved brain tumor diagnosis with advanced diffusion imaging, Göteborgs universitet

KARL-JOHAN MALMBERG

Harnessing adaptive natural killer cells for therapy against childhood acute leukemia, Karolinska institutet, Stockholm

BENGT MANNERVIK

Molecular toolbox of therapeutic enzymes for treatment of childhood cancers, Stockholms universitet

ULLA MARTINSSON

International project on prospective analysis of radiotoxicity in childhood and adolescence (IPPARCA), Uppsala universitet

TOMMY MARTINSSON

The neuroblastoma genome: Stratification, biomarker identification and therapy targets, Göteborgs universitet

LAIA MASVIDAL SANZ

Evaluating eIF4F as a target for high-risk neuroblastoma, Karolinska institutet, Stockholm

JONAS MATSSON

CD19 CAR T-cells treatment for children with chemotherapy resistant or refractory ALL, Karolinska institutet, Stockholm

BEATRICE MELIN

The Underlying Genetics of Childhood Brain Tumours, Umeå universitet

FREDRIK MERTENS

Genetic studies of soft tissue tumors in children, Lunds universitet

SOUGAT MISRA

Redox imbalances of cancer cells as therapeutic targets for childhood cancer, Karolinska institutet, Stockholm

FELIX MITELMAN

Database of chromosome aberrations and gene fusions in cancer, Lunds universitet

INGA-LILL MÅRTENSSON

Mechanisms and novel biomarkers in acute lymphoblastic leukaemia, Göteborgs universitet

OUTIMAIJA MÄKITIE

Bone health in children with cancer, Karolinska institutet, Stockholm.

SVEN NELANDER

Large scale integrative models for targeting of childhood neural cancers, Uppsala universitet

ANNA NILSSON

Improved management of febrile infections in children with cancer – predisposition and prevention

Chemotherapy in children and its impact on long term b cell immunity and gut microbiota, Karolinska institutet, Stockholm

KRISTINA NILSSON

Radiotherapy effect of neurocognitive functions, can they be reduced with proton radiotherapy? Uppsala universitet

BJÖRN NILSSON

Systems biology of blood disorders: modeling and modulating marrow misbehavior, Lunds universitet

STEFAN NILSSON

The experiences of children and legal guardians when a child with cancer has a gastrostomy, Göteborgs universitet

MONICA NISTER

Pediatric brain tumors: molecular profiling and experimental models, Karolinska institutet, Stockholm

MAGNUS NORDENSKJÖLD

Analysis of cell free tumor DNA in cerebrospinal fluid from children with cancer, Karolinska institutet, Stockholm

ANN NORDGREN

Molecular and epidemiological studies of prognostic and etiological factors in childhood cancer, Karolinska institutet, Stockholm

PÅR NORDLUND

Biomarkers for childhood acute lymphocytic leukemia therapy based on cellular thermal shift assay, Karolinska institutet, Stockholm

ULRIKA NORÉN NYSTRÖM

Free play for children during cancer therapy, Norrlands universitets-sjukhus, Umeå universitet

JENS NYGREN

Reduced suffering during anesthesia for chemotherapy treatment of children with leukemia, Högskolan i Halmstad

TUFVE NYHOLM

MR guided radiotherapy for increased accuracy and reduced side effects, Uppsala universitet

SAM OKRET

Age and gender specific aspects on lymphoma development – a focus on sex hormones, Karolinska institutet, Stockholm

HÅKAN OLSSON

Genetic predisposition of childhood cancer – with and without adult tumours in the family, Lunds universitet

CAROLINE PALM APERGI

Development of a new treatment against pediatric leukemia by targeting Plk1, Karolinska institutet, Stockholm

RUTH PALMER

Investigation of the novel ALK ligands - FAM150A and FAM150B - in neuroblastoma, Göteborgs universitet

LARS PALMQVIST

Determine incidence, prognosis and mechanisms for acute myeloid leukemia with t(7;12)(q36;p13), Göteborgs universitet

QIANG PAN-HAMMARSTRÖM

DNA repair, genome instability and early onset B cell malignancies, Karolinska institutet, Stockholm

KAJSA PAULSSON

Extra chromosomes in childhood acute lymphoblastic leukemia: mechanism and pathogenetic effects, Lunds universitet

GUNNAR PEJLER

Blockade of dynamin-dependent endocytosis: a novel strategy to prevent leukemia cell proliferation, Uppsala universitet

PERNILLA PERGERT

Children and adolescents as donors of stem cells to their seriously ill siblings

Evaluation of ethics support-What is the impact of moral case deliberations on pediatric oncology? Karolinska institutet, Stockholm

PER PETERSSON

The function of working memory networks following irradiation to the growing brain, Lunds universitet

ALEXANDER PIETRAS

Modeling and targeting brain tumor stem cell signaling, Lunds universitet

KATJA POKROVSKAJA TAMM

Molecular mechanisms underlying pediatric leukemia development and treatment, Karolinska institutet, Stockholm

CORNELIS PRONK

Haploidentical hematopoietic cell transplantation in pediatric leukemia, Lunds universitet

SVEN PÅHLMAN

Unbiased delineation of proteins regulating neuroblastoma HIF2A and MYCN transcription, Lunds universitet

HONG QIAN

The interplay between the bone marrow niche and leukemic stem cells in acute myeloid leukemia, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

SUSANNA RANTA

Central nervous system adverse effects in children with leukemia treated with NOPHO ALL2008 protocol, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

ANDERS RINGNÉR

Information to parents of children with cancer – a person-centred intervention study, Umeå universitet

KENNY ALEXANDRA RODRIGUEZ-WALLBERG

A nationwide study of predictors of inter-individual organ toxicity of chemotherapy in young females, Karolinska institutet, Stockholm

PER RYDBERG

TailorDose – a novel technology for individualized dosing of cytostatic drugs, Karolinska institutet, Stockholm

MARGARETA AF SANDEBERG

Moral distress and the ethical climate – A Nordic survey in paediatric oncology, Karolinska institutet, Stockholm

ILAN SANFI

The effect of music therapy on reduction of side effects of chemotherapy in children: 2 RCT studies, Aarhus University Hospital

OLLE SANGFELT

SCF ligases and substrates as novel cancer biomarkers and drug targets in childhood cancer

Targeting oncogenic signaling pathways controlled by ubiquitin ligases, Karolinska institutet, Stockholm

STEFAN SCHEDING

Acoustophoresis-based label-free tumor cell purging of PBPC products from neuroblastoma patients

Phenotype and function of mesenchymal stroma stem cells (MSC) in pediatric hematologic malignancies, Lunds universitet

SUSANNE SCHLISIO

Mechanisms of chromosome 1p36 neuroblastoma tumor suppression

The role of the 1p36 gene KIF1Bb in neuroblastoma tumor suppression, Karolinska institutet, Stockholm

**STEFAN SCHWARTZ**

Molecular pathogenesis and intervention of juvenile recurrent respiratory papillomatosis, Lunds universitet

PETER SIESJÖ Targeting tumor-associated macrophages in combination with immuno- and chemotherapy of brain tumors, Lunds universitet

MIKAEL SIGVARDSSON

Identifying subclinical alterations in normal hematopoiesis during early stage leukemia, Linköpings universitet

STEFAN SKARE

New motion robust MR imaging method of the pediatric brain to avoid general anesthesia, Karolinska institutet, Stockholm

ÖRJAN SMEBBY

Improved treatment of brain tumours in children with novel image tools, Kungliga tekniska högskolan, Stockholm

MAJA SOHLIN

MRI-only workflow in pediatric photon and proton radiation therapy, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

MARGARETHA STENMARKER

Children with leukemia – implementation of patient-reported measures and health economic aspects, Futurum, Futurum, Länsjukhuset Ryhov

STAFFAN STRÖMBLAD

Regulation of leukemia cell invasion, Karolinska institutet, Stockholm

JAN-BERND STUKENBORG

Late effect infertility – attempts to rescue future fertility in childhood cancer patients, Karolinska institutet, Stockholm

ANDERS STÅHLBERG

The use of liquid biopsies to monitor childhood sarcoma treatment, Göteborgs universitet

MIKAEL SUNDIN

Immunity sooner or later: Studies of immune recovery and immunosenescence in pediatric HCT, Karolinska institutet, Stockholm

MARIA SUNNERHAGEN

Mapping myc mates

Molecular mapping of myc interactions – addressing critical complexes for therapy, Linköpings universitet

JOHAN SVAHN

Methotrexates bioavailability, effect and toxicity at high-dose methotrexate treatment in ALL, Lunds universitet

FREDRIK SWARTLING

Childhood brain tumor recurrence mechanisms, Uppsala universitet

JOSEFIN SVEEN

Loss of a child to cancer: grief and the effects of a sleep intervention, Ersta Sköndal högskola, Stockholm

ANN-CHRISTINE SYVÄNEN

Genome and transcriptome analysis of clonal evolution of ALL cells from diagnosis to relapse, Uppsala universitet

JUSSI TAIPALE

Small molecule inhibitors of MYCN target genes, Karolinska institutet, Stockholm

MAGNUS THORDSTEIN

Non-invasive evaluation of brain function for optimal treatment of brain tumors in children, universitetssjukhuset, Linköping

DIANA TREIS

Evaluation of WIP1 inhibitors for treatment of neuroblastoma – a translational PhD project, Karolinska institutet

MICHAEL UHLIN

T-cells as a novel cancer-therapy and their development after allogeneic SCT, Karolinska institutet, Stockholm

LENE UHRBOM

Mechanisms of cell of origin-regulated phenotypes in pediatric high-grade glioma, Uppsala universitet

JULIAN WALFRIDSSON

Discovery of epigenetic vulnerabilities in childhood acute myeloid leukemia, Karolinska institutet, Stockholm

INGRID VAN'T HOOFT

Specifika neuropsykologiska profiler och dess konsekvenser i vardagen hos barn som är behandlade för hjärntumörer

Family intervention for adolescence treated for brain tumours and their families, Karolinska institutet, Stockholm

LISA WESTERBERG

How do mutations in the cell cytoskeleton induce high risk of developing tumors in children? Karolinska institutet, Stockholm

FREDRIK WESTERLUND

Direct visualisation of DNA damage: towards personalised chemotherapy, Chalmers tekniska högskola, Göteborg

LENA WETTERGREN

Fox-cancer childhood, fertility and sexuality following cancer in childhood, Karolinska institutet, Stockholm

MALIN WICKSTRÖM NÄSMAN

Characterization of Wnt signaling in neuroblastoma in the search for novel therapies, Karolinska institutet, Stockholm

MARGARETA WILHELM

Using patient derived iPSC cells to model neuroblastoma and medulloblastoma

Exploring the role of p73-isoforms in childhood malignancies, Karolinska institutet, Stockholm

KLAS WIMAN

Reactivation of TP53, RB1 and PTEN tumor suppressor genes in childhood tumors, Karolinska institutet, Stockholm

THERESA VINCENT

A novel therapeutic opportunity to target invasive spread, Karolinska institutet, Stockholm

JACEK WINIARSKI

Complications and late effects after allogeneic stem cell transplantation – monitoring and treatment, Karolinska institutet, Stockholm

JEANETTE FALCK WINTHER

Treatment for osteosarcoma and Ewing's sarcoma in Nordic children and risk of late effects, The Danish Cancer Society

KARIN WÄRDELL

Fluorescence techniques for improved brain tumour resection in children, Linköpings universitet

FARASAT ZAMAN

Prevention of poor bone health in childhood cancer survivors, Karolinska institutet, Stockholm

PETER ZAPHIROPOULOS

Significance and therapeutic targeting of Hedgehog signaling in pediatric cancers, Karolinska institutet, Stockholm

XING-MEI ZHANG

Myeloid cell therapy and combination therapy for treatment of glioblastoma multiforme, Karolinska institutet, Stockholm

BORIS ZHIVOTOVSKY

Control of mitochondrial cell death pathway by transcriptional factors in neuroblastoma upon hypoxia, Karolinska institutet, Stockholm

CHANGLIAN ZHU

Prevention of irradiation-induced hypopituitarism

Targeting microglia to prevent radiation induced metabolic sequelae in child brain tumor survivors, Göteborgs universitet

LARS ÅHRLUND-RICHTER

Intra-tumour clonal heterogeneity of neuroblastoma

Studies on chemotherapy resistance in neuroblastoma, Karolinska institutet, Stockholm

BJÖRN ÖNFELT

Single-cell assays and microdevices for cell therapy of children with resistant forms of leukaemia, Kungl. tekniska högskolan, Stockholm

INGRID ÖRA

INFORM – Individualized therapy For Relapsed Malignancies in childhood, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Risk stratification & differentiation of neuroblastoma

Ovarian function during & after cancer, Skånes universitetssjukhus

Pågående forskartjänster

JONAS ABRAHAMSSON

Development of methods for augmented diagnostics and improving chemotherapy in childhood acute leukemia, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

MATTIAS AINE

Atypical pediatric hematologic malignancies: novel mutations and epigenetic therapies, Lunds universitet

ANNA ANDERSSON

Genome-wide and functional analyses of MLL-rearranged leukemia to identify novel therapeutic targets, Lunds universitet

DANIEL ANDERSSON

Ultrasensitive mutation analysis of cell-free tumor DNA in childhood sarcoma, Göteborgs universitet

GISELA BARBANY

Identification of genetics markers for childhood acute lymphoblastic leukemia, Karolinska institutet, Stockholm

NINIB BARYAWNO

Elucidating cancer resistance in medulloblastoma by single-cell RNA sequencing, Karolinska institutet, Stockholm

DANIEL BEXELL

Decoding and targeting treatment resistant neuroblastoma metastasis, Lunds universitet

MARIA BJÖRK

Supporting everyday life in children who have ended treatment for brain tumor – an intervention study, Högskolan i Jönköping

KLAS BLOMGREN

6-årig finansiering av professur med möjlighet till förlängning, Karolinska institutet, Stockholm

MALIN BLOMSTRAND

Characterization and modulation of cognitive deficits in children after cranial irradiation, Göteborgs universitet

SEBASTIAN BRAUN

Dangerous liaisons: Pericytes and the perivascular niche in glioma development, Lunds universitet

FREDRIK BAECKLUND

Genetic landscape in lymphomas of children and young adults, Karolinska institutet, Stockholm

DONGFENG CHEN

Contribution of the pre-BCR to leukaemogenesis and therapeutic potential of CD27 for BCP-ALLs, Göteborgs universitet

ROHIT CHOUGULE

Development of novel therapies for the treatment of acute leukemia, Lunds universitet

LOUISE CORNMARCK

A dual role of TP53 in osteosarcoma, Lunds universitet

ANNA DAHLIN

Pediatric glioma – studies of etiology and survival, Umeå universitet

CECILIA DYBERG

Identifying vulnerabilities in human medulloblastomas by single-cell RNA-sequencing, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

JUERGEN EIRICH

A workflow to examine regulatory interactions of proteins, DNA and RNA in neuroblastoma, Karolinska institutet, Stockholm

MONIKA EHNMAN

Studies on the impact of tumor stroma on prognosis and biology of pediatric rhabdomyosarcoma, Karolinska institutet, Stockholm

TORBEN EK

Immunological side effects after childhood cancer, Hallands sjukhus Halmstad

MARIA ELFVING

Ovarian dysfunction in females after treatment for childhood cancer, Karolinska institutet

MARTIN ENGE

Single-cell analysis of mutational signatures in cancer stem cells of acute lymphoblastic leukemia, Karolinska institutet, Stockholm

EVA-MARIE ERFURTH

Late complications of hypopituitarism and hypothalamic damage from radiotherapy or operations to the central nervous system in adult survivors of childhood cancer, Skånes universitetssjukhus

SIGRIDUR FJALLDAL

Late consequences of hypopituitarism and hypothalamic involvement in patients with craniopharyngioma, Skånes universitetssjukhus

SUSANNE FRANSSON

Genetic studies as base for a therapeutic framework in neuroblastoma, Göteborgs universitet

BRITT-MARIE FROST

Humanized childhood brain tumor models and targeted therapies as a complement to standard treatment, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Molecular and clinical studies in children with acute lymphoblastic leukaemia, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Skeletal complications in children with acute lymphoblastic leukemia, Akademiska sjukhuset, Uppsala

KLEOPATRA GEORGANTZI

Ultrasound-guided needle biopsies in neuroblastoma, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

PERNILLA GRILLNER

Skeletal late effects in childhood cancer survivors, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Advances in diagnostics, biology, treatment and monitoring of severe histiocytic disorders, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

The role of neuroinflammation and the immune system in pediatric brain tumors, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

JIKUI GUAN

Discover ALK activation mechanisms and develop novel targeted therapeutics for ALK-positive NB, Göteborgs universitet

BRITT GUSTAFSSON

Studier av potentiella riskfaktorer och prognosfaktorer efter hematopoietisk stamcellstransplantation hos barn, Karolinska institutet, Stockholm

FELIX HAGLUND

Molecular characterization of synovial sarcomas, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

KAROLIN HANSÉN NORD

Dissecting signaling pathways in osteosarcoma, Lunds universitet

JENNY HANSSON

Proteomic programs that regulate normal and cancerous blood cell development in foetus and adult, Lunds universitet

ANDREAS HEDBLOM

The role of bone marrow-derived myeloid cells in response to genotoxin and radiation-induced injury, Umeå universitet

KERSTIN HELLGREN

Novel ophthalmological assessments for detection of vision-threatening brain tumors and relapses in, Karolinska institutet, Stockholm

SOFIA HENRIKSSON

Molecular characterization of MTH1 as a novel therapeutic target in neuroblastoma, Karolinska institutet, Stockholm

NIKOLAS HEROLD

Improving AML survival by reducing chemotherapy resistance, Karolinska institutet, Stockholm

MATS HEYMAN

Principal investigator for ALLTogether, a European protocol for ALL in children and young adults, Karolinska institutet, Stockholm

Donationslektorat inom pediatrik cancer epidemiologi, Karolinska institutet, Stockholm

FRIDA HOLM

CD44 and its effect on acute lymphoblastic leukemia stem cells, Karolinska institutet, Stockholm

LINDA HOLMFELDT

Functional and genomic analyses of pediatric high-risk acute leukemia, Uppsala universitet

SONJA HUTTER

Identifying collaborating genetic alterations in OTX2-amplified medulloblastoma, Uppsala universitet

ELIN IRESTORM

Cognitive fatigue after treatment childhood cancer, Skånes universitetssjukhus

ROZBEH JAFARI

Predictive therapeutic and resistance biomarkers in childhood leukemia using chemical proteomics, Karolinska institutet, Stockholm

KIRSI JAHNUKAINEN

Biomarkers for late morbidity after childhood cancer, Karolinska institutet, Stockholm

JOHN INGE JOHNSEN

Development of new therapeutic options for children with medulloblastoma and neuroblastoma, Karolinska institutet, Stockholm

BERTRAND JOSEPH

Caspase signaling controls microglia activation and glioma invasion, Karolinska institutet, Stockholm

MARIE KALM

Preventing radiation therapy-induced injury in the young brain, Göteborgs universitet

LENE KARLSSON

The significance of minimal residual disease after induction therapy in children with AML, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

ANNA-MARIA KATSORI

Molecular studies of somatic mutations in ATRX, DAXX and histone H3.3 in pediatric High Grade Glioma, Karolinska institutet, Stockholm

ANNA KOCK

Childhood neural cancers and the immune system: suppressive mechanisms and immunotherapy, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

PER KOGNER

Omega-3 fatty acids – a complement to conventional childhood cancer treatment?

Evaluation of WIP1 inhibitors for treatment of neuroblastoma – a translational PhD project

PROF13/001 fortsättningsanslag 6 år enligt styrelsebeslut 4 feb 2011, gäller 2013–2018, Karolinska institutet, Stockholm

JULHASH UDDIN KAZI

Targeting PI3K/mTOR pathway in development of therapy against relapsed acute lymphoblastic leukemia, Lunds universitet

TERESIA KLING

Improved diagnostics of childhood CNS cancers based on epigenetic profiles of tumors and serum, Göteborgs universitet

SONIA LAIN

Rational combinations of new and potential drugs to treat childhood cancers, Karolinska institutet, Stockholm

KARIN LARSSON

mPGES-1 inhibition to modulate stromal-tumor cell interplay in neuroblastoma, Karolinska institutet, Stockholm

BIRGITTA LANNERING

Kan fysisk aktivitet lindra skadliga effekter efter behandling för hjärntumör? Sahlgrenska universitetssjukhuset

AITZKOA LOPEZ DE LAPUENTE PORTILLA

Genetic variation exposes regulators of blood cell formation in vivo in humans, Lunds universitet

ANDREAS LENNARTSSON

Epigenetic regulation of multi-potency in leukemic stem cells – with specific focus on enhancers, Karolinska institutet, Stockholm

SHUIJIE LI

Characterization of the 1p36 gene KIF1Bbeta in neuroblastoma tumor suppression, Karolinska institutet, Stockholm

OLLE LINDBERG

Reversing the role of detrimental microglia and macrophages in primary and recurrent brain tumors, Karolinska institutet, Stockholm

SANG LIU

Respiratory viral infections in children after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, Karolinska institutet, Stockholm

GUSTAF LJUNGMAN

Diagnostik och behandling av smärta, psykosociala problem, solida tumörer och epidemiologi inom barnoncervård, Akademiska sjukhuset, Uppsala

ALLEGRA LORD

Modeling of infant leukemia through targeting of MLL fusions to distinct fetal progenitor cells, Karolinska institutet, Stockholm

MAGDALINI LOURDA

Identify the cause of Langerhans cell histiocytosis and improve its treatment, Karolinska institutet, Stockholm

SIDINH LUC

Ontogeny-related regulation of lineage-biased hematopoietic stem cells and leukemia development, Karolinska institutet, Stockholm

CATARINA LUNDIN

Clinically important genetic changes in acute leukemia in Down syndrome or with single trisomies, Lunds universitet

MALIN LÖVGREN

A family-centered intervention when a child has cancer, Ersta Skändal högskola, Stockholm

JOHAN MALMROS

CAR-T cell therapy in relapsed/refractory childhood pre-B ALL, Karolinska institutet, Stockholm

KARIN MELLGREN

The role of epigenetics in the diagnosis and monitoring of treatment response in pediatric brain tum

Hemorrhagic cystitis after stem cell transplantation, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

SOFIE MOHLIN

Identification and targeting of genes critical for neuroblastoma oncogenesis, Lunds universitet

THOMAS MÅRTENSSON

Graft-versus-host disease in the gastrointestinal tract in stem cell transplanted children, Karolinska institutet, Stockholm

OUTIMAIJA MÄKITIE

Bone health in children with cancer, Karolinska institutet, Stockholm

HELENA MÖRSE

Ovarian function during/after pediatric cancer treatment and influence on metabolism in adulthood, Skånes universitetssjukhus

ANNA NILSSON

Clinical management of febrile infections in children with cancer – predisposition and prevention, Karolinska institutet, Stockholm

STEFAN NILSSON

Child-centred communication and supportive care when children undergo oncological treatment, Göteborgs universitet

ANN NORDGREN

Molekylära studier av prognostiska och etiologiska faktorer vid akut lymfatisk leukemi, Karolinska institutet, Stockholm

ULRIKA NORÉN NYSTRÖM

Cytogenetic results and impact on outcome in the NOPHO 2008 ALL – and the NOPHO DBH AML 2012 protocols, Umeå universitet

CAROLINE PALM APERGI

Development of a new treatment against acute lymphoblastic leukemia in children by targeting polo-like kinase 1, Karolinska institutet, Stockholm

PERNILLA PERGERT

Intercultural care and clinical ethics in paediatric oncology, Karolinska institutet, Stockholm

ALEXANDER PIETRAS

Characterization and therapeutic targeting of novel stem cell signaling pathways in pediatric glioma, Lunds universitet

MOHANRAJ RAMACHANDRAN

Remodeling immune microenvironment and vasculature of pediatric glioma for efficient immunotherapy, Uppsala universitet

SUSANNA RANTA

Use of extracorporeal membrane oxygenation in children with leukemia, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

JULIEN RECORD

How do mutations in the cell's cytoskeleton induce high risk of developing tumors in children?, Karolinska institutet, Stockholm

ALI RIHANI

Pharmacological reactivation of p53: a new strategy to combat neuroblastoma, Karolinska institutet, Stockholm

PUNEET RINWA

The cellular basis of cancer pain, Karolinska institutet, Stockholm

AIDA RODRIGUEZ GARCIA

Induction of neural differentiation as a therapeutic approach in childhood medulloblastoma, Karolinska institutet, Stockholm

LEONA ROHRBECK

Understanding the role of CD70 in cancers to improve the treatment of children with B cell lymphomas, Karolinska institutet, Stockholm

SEAN RUDD

Targeting SAMHD1 to improve treatment of haematological malignancies in children, Karolinska institutet, Stockholm

MARIA VICTORIA RUIZ PEREZ

Targeting of lipid metabolism in childhood neuroblastoma and medulloblastoma, Karolinska institutet, Stockholm

EMMA RÖRBY

Identifying novel targets for therapy of drugresistant leukemic cells in pediatric AML, Linköpings universitet

MARGARETA AF SANDEBERG

Moral stress and the ethical climate in in paediatric oncology in the Nordic countries, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

CARL SANDÉN

Aberrant cytokine signaling as therapeutic targets in childhood acute myeloid leukemia, Lunds universitet

SUSANNE SCHLISIO

Understanding mechanisms of spontaneous neuroblastoma regression, Karolinska institutet, Stockholm

VALGARDUR SIGURDSSON

Protein quality control in childhood blood disorders and leukemia, Lunds universitet

MARINA STANTIC

The role of TP53 in controlling mitochondrial bioenergetics in acute lymphoblastic leukemia, Karolinska institutet, Stockholm

KRISTOFFER VON STEDINGK

Exploiting the immunological landscape of neuroblastoma for the targeting of high-risk patients, Lunds universitet

MARGARETHA STENMARKER

Health-related quality of life in children with acute myeloid leukemia, Göteborgs universitet

JAN-BERND STUKENBORG

Late effect infertility – attempts to rescue future fertility of childhood cancer patients, Karolinska institutet, Stockholm

JOSEFIN SVEEN

Grief after the loss of a child – complicated grief and the effect of a sleep intervention, Ersta Skändal högskola, Stockholm

ANNA SÄLLFORS HOLMQVIST

Long-term morbidity and late mortality among Nordic and North-American childhood cancer survivors, Skånes universitetssjukhus

BIANCA TESI

Germline predisposition to childhood cancer, Karolinska institutet, Stockholm

RAM THAKUR

Defining hematopoietic stem cell-specific super-enhancers, Lunds universitet

DIANA TREIS

Evaluation of WIP1 inhibitors for treatment of neuroblastoma – a translational PhD project, Karolinska institutet, Stockholm

DOMINIK TURKIEWICZ

Cellular therapy to enhance the immunological recovery after haploidentical stemcell transplantation, Skånes universitetssjukhus

LENA UGGLA

Can music therapy improve the quality of life for children and adolescents with cancer? Karolinska institutet, Stockholm

STEN EIRIK WAELGAARD JACOBSEN

Modeling of childhood ALL through targeting of ETV6-RUNX1 to fetal B cell progenitors, Karolinska institutet, Stockholm

LENA WETTERGREN

Life interrupted – fertility and sexuality among adolescents and young adults, Karolinska institutet, Stockholm

MALIN WICKSTRÖM NÄSMAN

Characterization of Wnt signaling in neuroblastoma in the search for novel therapies, Karolinska institutet, Stockholm

EDYTA WOJTOVICZ

Platelet-biased hematopoietic stem cells as a tool to accelerate platelet recovery upon chemotherapy, Karolinska institutet, Stockholm

XING-MEIZHANG

Myeloid cell therapy and combination therapy for treatment of glioblastoma multiforme, Karolinska institutet, Stockholm

MINJUN YANG

Pathogenesis of chromosomal gains in high hyperdiploid childhood acute lymphoblastic leukemia, Lunds universitet

VASILIOS ZACHARIADIS

Genetic and molecular studies of leukemia susceptibility, development and treatment response, Karolinska institutet, Stockholm

FARASAT ZAMAN

Prevention of poor bone health in childhood cancer survivors, Karolinska institutet, Stockholm

YUNING ZHANG

LDP Nanomedicines-assisted combination therapy targeting acute lymphoblastic leukemia, Kungliga tekniska högskolan, Stockholm

INGRID ØRA

Risk stratification & differentiation of neuroblastoma, Ovarian function during & after cancer, Region Skåne

Övriga anslag

JONAS ABRAHAMSSON

Swedish childhood leukemia group, Göteborgs universitet

INGRID EMANUELSON

SAREB the Swedish task-force for rehabilitation of childhood cancer, especially brain tumors, Rehabilitering och hälsa, region Västra Götaland

LINDA FOGELSTRAND

Research collaborations to develop treatment protocols: nopho leukemia & lymphoma biology group, Göteborgs universitet

BRITT-MARIE FROST

Nordisk biobank för forskning om barnleukemi, Akademiska sjukhuset, Uppsala

MATS HEYMAN

NOPHO-sekretariat och NOPHO-web, Karolinska institutet, Stockholm

LARS HJORTH

Svenska arbetsgruppen för långtidsuppföljning efter barncancer (SALUB) – anslag för överläkardid och mötesverksamhet, Skånes universitetssjukhus

STEFAN HOLM

Grant for the Swedish childhood CNS-tumor group (VCTB), Karolinska institutet, Stockholm

PER KOGNER

NBCNS - Neuroblastoma and CNS tumor network of Sweden, Karolinska institutet, Stockholm

GUSTAF LJUNGMAN

The Swedish childhood solid tumor working group (VSTB). Grant application, Uppsala universitet

MADELEINE MOBÄCK NEIL

Uppsala health summit 2018 – care for cancer, Uppsala universitet

KRISTINA NILSSON

Working group for quality assured pediatric radiotherapy in Sweden, Uppsala universitet

ULRIKA NORÉN NYSTRÖM

Central review and registration of cytogenetics of acute pediatric leukemia in the Nordic countries, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

PERNILLA PERGERT

NOPHO/NOBOS working group on ethics, Karolinska institutet, Stockholm

OLOF RASK

Participation for pediatric oncology centers in an international multi center study – Ependymoma II, Skånes universitetssjukhus

JACEK TOPORSKI

Förberedelse till deltagande av svenska barnoncologiska centra i internationella multicenter randomiserade fas III studien ALL SCTped Forum 2012, Skånes universitetssjukhus

ANDERS ÅHLIN

The medical care of children with paediatric hematologic disease, Karolinska institutet, Stockholm

INGRID ØRA

Inclusion of Swedish patients with neuroblastoma+/- opsoclonus syndrome in 2 European clinical trials, Lunds universitet



EGON STRÖM, 7 ÅR, bor i Gagnef. Han drabbades av cancer när han var två år. Då upptäckte mamma Sara en knöl på baksidan av hans lår. Efter två år, 2015, kom cancern tillbaka i lungan. Egon fick nya cytostatikabehandlingar. Nu är tumören borta och livet har återvänt. Egon kan åka skidor, bada och leka med sina kompisar. För storasyster Ellen, 12 år, och resten av familjen har det varit jobbiga år. Egon ser framåt. "När jag blir stor vill jag bli pilot eller lärare", säger han.

**BARNCANCER-
FONDEN ÄR DEN
ENSKILT STÖRSTA
FINANSIÄREN AV
ALL FORSKNING
OM BARNCANCER
I SVERIGE.**

RASMUS KARLSSON, 13 ÅR, kallas för Ragge av sina kompisar. När han var 12 år drabbades han av leukemi (ALL). Han älskar att spela fotboll och har vunnit flera orienteringsmästerskap. Men den sista tiden har varit tuff och orken att sporta har inte riktigt funnits. Alla behandlingar och mediciner har tagit på krafterna. Rasmus mår bättre men ska behandlas med cytostatika ytterligare en tid. "Jag längtar efter att få träna. Det är tråkigt att sitta stilla."



**2017 BIDROG
BARNCANCER-
FONDEN MED
235 MILJONER
KRONOR TILL
FORSKING OCH
UTBILDNING.**

CORNELIA SCHAFFRIN CORREA, 3 ÅR, har neuroblastom. Ena njuren, blindtarmen, binjuren samt en tumör opererades bort. "Nu har jag bara en njure men jag klarar allt ändå", säger hon. Cornelia har även behandlats i Köpenhamn. Där har hon fått antikroppar och sprutor i benen. Hon har också fått A-vitaminer. Storebror Benjamin är Cornelias bästa lekkamrat. "Jag somnar alltid bredvid honom på kvällen", berättar hon.



**40 MILJONER
GICK TILL RÅD
OCH STÖD FÖR
DRABBBADE
FAMILJER
UNDER 2017.**



ADAM EKDAHL, 15 ÅR, tycker att det jobbigaste med att ha cancer, lymfom, var att åka till sjukhuset samtidigt som kompisarna skulle spela match. Dessutom var han rädd. "Jag frågade hela tiden vad som skulle hända men ingen visste säkert." I dag mår Adam bra och har den tuffa behandlingen bakom sig. "Jag spelar hockey igen och i framtiden vill jag bli barnsjuksköterska. Då kan jag hjälpa barn som är i samma situation som jag har varit", säger han.

**HJÄLP OSS
ATT NÅ
VÅR VISION
ATT UTROTA
BARNCANCER.**



Referenser

- JONAS ABRAHAMSSON** 56
Abrahamsson J, Forestier E, Heldrup J, Jahnukainen J, Jonson OG, Lausen B, Palle J, Zeller B, Hasle H. Response guided induction therapy in pediatric acute myeloid leukemia with excellent remission rate. *J Clin Oncol* 2011 28(3):310-315. doi: 10.1200/JCO.2010.30.6829.
- Anne M. Tierens, Björklund E, Siitonen S, Marquart Hv, Wulff-Juergensen G, Pelliniemi TT, Erik Forestier, Henrik Hasle, Kirsi Jahnukainen, Birgitte Lausen, Olafur G Jonsson, Josefine Palle, Bem Zeller, Linda Fogelstrand, Jonas Abrahamsson. Residual disease detected by flow cytometry is an independent predictor of survival in childhood acute myeloid leukemia: results of the NOPHO-AML 2004 study. *Br J Haematol*. 2016 174(4):600-609. doi: 10.1111/bjh.14093.
- Lene Karlsson, Erik Forestier, Henrik Hasle, Kirsi Jahnukainen, Olafur Gisli Jónsson, Birgitte Lausen, Ulrika Norén Nyström, Josefine Palle, Anne Tierens, Bernward Zeller, Jonas Abrahamsson. Outcome after intensive reinduction therapy and allogeneic stem cell transplant in pediatric relapsed acute myeloid leukemia. *Br J Haematol* 2017 Aug;178(4):592-602. Doi: 10.1111/bjh.14720.
- MARIE ARSENIAN-HENRIKSSON** 79
Zirath H, Frenzel A, Oliynyk G, Segerström L, Westermark U, Larsson K, Munksgaard Persson M, Hultenby K, Lethio J, Einvik C, Pålman S, Kogner P, Jakobsson PJ, and Arsenian Henriksson, M. MYC inhibition induces metabolic changes leading to accumulation of lipid droplets in tumor cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 110(25): 10258-63 (2013).
- Ribeiro D, Klarqvist MDR, Westermark, KU, Oliynyk G, Dzian J, Savatier Banares C, Kock A, Hertwig F, Johansen JJ, Fischer M, Kogner P, Lovén J, and Arsenian Henriksson, M. Regulation of the nuclear hormone receptor family by MYCN-driven miRNAs affects differentiation and survival in neuroblastoma. *Cell Reports* 16(4), 979-93 (2016).
- Dzian J, Rodriguez Garcia A, Westermark UK, Henley AB, Eyre Sánchez E, Träger C, Johansson HJ, Lehtiö J, and Arsenian Henriksson M. MYCN-amplified neuroblastoma maintains an aggressive and undifferentiated phenotype by deregulation of estrogen and NGF signaling. *Proc Natl Acad Sci USA*, in press 2018.
- YIHAI CAO** 65
Xiaoyun Chen1,2,* , Jian Wang2,3,* , Ziquan Cao2,4, Kayoko Hosaka2, Lasse Jensen2,4, Huasheng Yang1, Yuping Sun3, Rujie Zhuang5, Yizhi Liu1 & Yihai Cao2,4,6, Invasiveness and metastasis of retinoblastoma in an orthotopic zebrafish tumor model. *Nature.com/Scientific Reports*, juli 2015.
- Yunlong Yang1,* , Patrik Andersson1,* , Kayoko Hosaka1, Yin Zhang1, Renhai Cao1, Hideki Iwamoto1, Xiaojuan Yang1, Masaki Nakamura1, Jian Wang1, Rujie Zhuang2, Hiromasa Morikawa3, Yuan Xue1,4, Harald Braun5,6, Rudi Beyaert5,6, Nilesh Samani7, Susumu Nakae8, Emily Hams9, Steen Dissing10, Pdraic G. Fallon9, Robert Langer4 & Yihai Cao1,7,11, The PDGF-BB-SOX7 axis-modulated IL-33 in pericytes and stromal cells promotes metastasis through tumour-associated macrophages. *Nature Communications*, May 2016.
- Kayoko Hosaka, Yunlong Yanga, Takahiro Sekia, Carina Fischera, Olivier Dubeya, Erik Fredlund, Johan Hartmanc, Piotr Religad, Hiromasa Morikawae, Yoko Ishiif, Masakiyo Sasaharaf, Ola Larssonc, Giulio Cossug, Renhai Caoa, Sharon Lima, and Yihai Caoa,b,h,1. Pericyte-fibroblast transition promotes tumor growth and metastasis, PNAS, publicerad online September 7, 2016.
- ANNA DIMBERG** 63
Dieterich LC, Mellberg S, Zhang L, Langenkamp E, Salomäki H, Olofsson T, Larsson E, Molema G, Pontén F, Georgii-Hemming P, Alafuzoff I, Dimberg A. Transcriptional profiling of human glioblastoma vessels indicates a key role of VEGF-A and TGF- β 2 in vascular abnormalization. *J Pathol*. 2012 Nov;228(3):378-90. PMID: 22786655
- Langenkamp E, Zhang L, Lugano R, Huang H, Abu Elhassan TE, Georganaki M, Bazzar W, Lööf J, Trendelenburg G, Essand M, Pontén F, Smits A, Dimberg A. Elevated expression of the C-type lectin CD93 in the glioblastoma vasculature regulates cytoskeletal rearrangements that enhance vessel function and reduce host survival. *Cancer Res*. 2015 Nov 1;75(21):4504-16. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-14-3636. Epub 2015 Sep 11. PMID: 26363010.
- Zhang L, Kundu S, Feenstra T, Li X, Jin C, Laaniste L, Elsir T, Ohlin E, Yu D, Olofsson T, Olsson A-K, Pontén F, Magnusson P, Forsberg Nilsson K, Essand M, Smits A, Dieterich LC, Dimberg A. Pleiotrophin promotes vascular abnormalization in glioma and correlates with poor survival in human astrocytomas. *Science Signaling*. 2015 Dec 8;8(406):ra125. doi: 10.1126/scisignal.aaa1690. PMID: 26645582.
- MONIKA EHNMAN** 64
Ehnman M, Larsson O. Microenvironmental Targets in Sarcoma. *Front Oncol*. 2015;5:248.
- Ehnman M, Ostman A. Therapeutic targeting of platelet-derived growth factor receptors in solid tumors. *Expert Opin Investig Drugs*. 2014;23(2):211-26.
- Ehnman M, Missiaglia E, Folestad E, Selte J, Strell C, Thway K, Brodin B, Pietras K, Shipley J, Ostman A, Eriksson U. Distinct effects of ligand-induced PDGFRalpha and PDGFRbeta signaling in the human rhabdomyosarcoma tumor cell and stroma cell compartments. *Cancer Res*. 2013;73(7):2139-49.
- TORBENEK** 57
Ek T, Josefson M, Abrahamsson J. Multivariate analysis of the relation between immune dysfunction and treatment intensity in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2011;56:1078-87.
- Ek T, Mellander L, Andersson B, Abrahamsson J. Immune reconstitution after childhood acute lymphoblastic leukemia is most severely affected in the high risk group. *Pediatr Blood Cancer* 2005;44:461-8.
- Ek T, Mellander L, Hahn-Zoric M, Abrahamsson J. Intensive treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia reduces immune responses to diphtheria, tetanus, and Haemophilus influenzae type b. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004;26:727-734.
- THOAS FIORETOS** 71
Ågerstam H, Karlsson C, Hansen N, Askmyr M, von Palffy S, Höggberg C, Rissler M, Wunderlich M, Juliusson G, Richter J, Sjöström K, Bhatia R, Mulloy JC, Järås M, Fioretos T. Antibodies targeting human IL1RAP (IL1R3) show therapeutic effects in xenograft models of acute myeloid leukemia. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015; 12:10786-91.
- Lilljebjörn H, Henningsson R, Hyrenius Wittsten A, Olsson L, Orsmark Pietras K, von Palffy S, Askmyr M, Rissler M, Castor A, Pronk Cornelis JH, Behrendtz M, Mitelman F, Paulsson K, Johansson B, Andersson AK, Fontes M, Fioretos T. Identification of ETV6-RUNX1-like and DUX4-rearranged subtypes in pediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukaemia. *Nat Commun* 2016 7:11790.
- Lilljebjörn H, Fioretos T. New oncogenic subtypes in pediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2017; 130(12):1395-1401.
- LINDA FOGELSTRAND** 69
Tierens A, Björklund E, Siitonen S, Marquart HV, Wulff-Juergensen G, Pelliniemi R, Forestier E, Hasle H, Jahnukainen K, Lausen B, Jonsson OG, Palle J, Zeller B, Fogelstrand L*, Abrahamsson J*. Residual disease detected by flow cytometry is an independent predictor of survival in childhood acute myeloid leukemia; results of the NOPHO-AML 2004 study. *Br J Haematol* 2016;174(4):600-9. *contributed equally.
- Malmberg EB, Ståhlman S, Rehammar A, Samuelsson T, Alm SJ, Kristiansson E, Abrahamsson J, Garelius H, Palmqvist L, Fogelstrand L. Patient-tailored analysis of minimal residual disease in acute myeloid leukemia using next generation sequencing. *Eur J Haematol* 2017;98:26-37.
- Alm SJ, Engwall C, Palmqvist L, Abrahamsson J, Fogelstrand L. Minimal residual disease monitoring in childhood B lymphoblastic leukemia with t(12;21)(p13;q22); ETV6-RUNX1: concordant results using quantitation of fusion transcript and flow cytometry. *Int J Lab Haematol* 2017;39(2):121-128.
- CECILIA FOLLIN** 75
Follin C, Fjalldal S, Svärd D, van Westen D, Gabery S, Petersen Å, Lätt J, Erfurth EM. Microstructure alterations in the hypothalamus in cranially irradiated childhood leukemia survivors but not in craniopharyngeoma patients unaffected by hypothalamic damage. *Clinical endocrinology* 2017;1-8.
- Follin C, Erfurth EM, Johansson A, Lätt J, Sundgren P, Österberg K, Spulber G, Mannfolk P, Björkman-Burtcher I. Impaired brain metabolism and neurocognitive function in childhood leukemia survivors despite complete hormone supplementation in adulthood. *Psychoneuroendocrinology* 2016;73: 157-165.
- Follin C, Gabery S, Petersén Å, Sundgren P, Björkman-Burtcher I, Lätt J, Mannfolk P, Erfurth EM. Associations between metabolic risk factors and the hypothalamic volume in ALL survivors treated with CRT. *PLOS ONE* 2016.
- DAVID GISSELSSON NORD** 66
Gisselsson D, Egnell R. Cancer – an insurgency of clones. *Trends Cancer*. 2017 3(2):73-75.
- Forsberg LA, Gisselsson D, Dumanski JP. Mosaicism in health and disease – clones picking up speed. *Nat Rev Genet*. 2017 18(2):128-142.
- Holmquist Mengelbier L, Karlsson J, Lindgren D, Valind A, Lilljebjörn H, Jansson C, Bexell D, Braekveldt N, Ameur A, Jonson T, Kultima HG, Isaksson A, Asmundsson J, Versteeg R, Rissler M, Fioretos T, Sandstedt B, Börjesson A, Backman T, Pal N, Øra I, Mayrhofer M, Gisselsson D. Intratumoral genome diversity parallels progression and predicts outcome in pediatric cancer. *Nat Commun*. 2015 6:6125. doi: 10.1038/ncomms7125.
- MATSHAYMAN** 52
Hallböök H, Gustafsson G, Smedmyr B, Söderhäll S and Heyman M. Treatment outcome of children over 10 years and young adults with ALL in Sweden: A comparison between paediatric- and adult protocols. *Cancer* 107, 1551-1561, 2006.
- Taskinen M, Oskarsson T, Levinsen M, Bottai M, Hellebostad M, Jonsson OG, Lähteenmäki P, Schmiegelow K, Heyman M. The effect of central nervous

system involvement and irradiation in childhood acute lymphoblastic leukemia: Lessons from the NOPHO ALL-92 and ALL-2000 protocols. *Pediatr Blood Cancer*. 2017 Feb;64(2):242-249. doi: 10.1002/pbc.26191.

Oskarsson T, Söderhäll S, Arvidson J, Forestier E, Montgomery S, Bottai M, Lausen B, Carlsen N, Hellebostad M, Lähteenmäki P, Saarinen-Pihkala UM, G Jónsson Ó, Heyman M; Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology (NOPHO) ALL relapse working group. Relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia in the Nordic countries: prognostic factors, treatment and outcome. *Haematologica*. 2016 Jan;101(1):68-76.

LARS HJORTH 74

Skinner R., Mulder R., Kremer LC. et al. Recommendations for gonadotoxicity surveillance in male childhood, adolescent and young adult cancer survivors: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group in collaboration with the PanCareSurFup Consortium. *Lancet Oncology* 2017; 18:e75-90.

Fidler MM., Reulen RC., Winter DL. et al. Risk of subsequent bone cancers among 69,460 five-year survivors of childhood and adolescent cancer in Europe. *Journal of the National Cancer Institute* 2017, doi: 10.1093/jnci/djx165.

Feijen EAM., Font-Gonzalez A., Van Dalen EC. et al. Late cardiac events after childhood cancer: methodological aspects of the pan-european study PanCareSurFup. *PLOS ONE*, 11(9): e0162778. doi:10.1371/journal.pone.0162778.

MARGARETA JARFELT 72

Jarfelt M, Kujacic V, Holmgren D, Bjarnason R, Lannering B. Exercise echocardiography reveals subclinical cardiac dysfunction in young adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Pediatric Blood Cancer* 2007 Nov;49(6):835-40.

Jarfelt M, Andersen NH, Glosli H, Jahnukainen K, Jónmundsson GK, Malmros J, Nysom K, Hasle H. Cardiac function in Survivors of Childhood Acute Myeloid Leukemia Treated with Chemotherapy Only: A NOPHO-AML Study. *Eur J Haematol* 2016 Jul;97(1):55-62. doi: 10.1111/ejh.12683.

Jarfelt M, Andersen NH, Hasle H. Is it possible to cure childhood acute myeloid leukaemia without significant cardiotoxicity? *British J Haematol* 2016 Oct 14. doi: 10.1111/bjh.14374.

ULRIKA KREICBERGS 82

Lövgren & Sveen. Family Bereavement Care in Pediatric Oncology, kapitel 12 i boken Palliative Care in Pediatric Oncology, 2018.

Lövgren M, Sveen J, Nyberg T, Eilegård Wallin A, Prigerson HG, Steineck G, Kreicbergs U. Care at End of Life Influences Grief: A Nationwide Long-Term Follow-Up among Young Adults Who Lost a Brother or Sister to Childhood Cancer. *Journal of Palliative Medicine*. 2017; 26. doi: 10.1089/jpm.2017.0029. [Epub ahead of print]

Pohlkamp L, Kreicbergs U, Prigerson H, Sveen S. Psychometric Properties of the Prolonged Grief Disorder-13 (PG-13) in bereaved Swedish parents. Submitted januari 2018.

BIRGITTA LANNERING 76

Danielsson A, Nemes S, Tisell M, Lannering B, Nordborg C, Sabel M, Carén H. MethPed: a DNA methylation classifier tool for the identification of pediatric brain tumor subtypes. *Clin Epigenetics*. 2015;7:62.

Schwalbe EC, Hicks D, Rafiee G, Bashton M, Gohlke H, Enshaei A, Potluri S, Matthiesen J, Mather M, Taleongpong P, Chaston R, Silmon A, Curtis A, Lindsey JC, Crosier S, Smith AJ, Goschzik T, Doz F, Rutkowski S, Lannering B, Pietsch T, Bailey S, Williamson D, Clifford SC. Minimal methylation classifier (MIMIC): A novel method for derivation and rapid diagnostic detection of disease-associated DNA methylation signatures. *Sci Rep*. 2017 Oct 18;7(1):13421.

JOAKIM LUNDEBERG 81

Ståhl P, Salmén F, Vickovic S, Lundmark A, Fernández Navarro J, Magnusson J, Giacomello S, Asp M, Westholm JO, Huss M, Mollbrink A, Linnarsson S, Codeluppi S, Borg Å, Pontén F, Costea PI, Sahlén P, Mulder J, Bergmann O, Lundeberg J* and Frisén J. Visualization and analysis of gene expression in tissue sections by Spatial Transcriptomics. *Science*. 2016 Jul 1;353(6294):78-82. (*Corresponding author)

Vickovic S, Ståhl PL, Salmén F, Giatrellis S, Westholm JO, Mollbrink A, Navarro JF, Custodio J, Bienko M, Sutton LA, Rosenquist R, Frisén J, Lundeberg J. Massive and parallel expression profiling using microarrayed single-cell sequencing. *Nat Commun*. 2016 Oct 14;7:13182.

Kvastad L, Werne Solnestam B, Johansson E, Nygren AO, Laddach N, Sahlén P, Vickovic S, Bendigtsen SC, Aaserud M, Floer L, Borgen E, Schwind C, Himmelreich R, Latta D, Lundeberg J. Single cell analysis of cancer cells using an improved RT-MLPA method has potential for cancer diagnosis and monitoring. *Sci Rep*. 2015 Nov 12;5:16519.

FREDRIK MERTENS 78

Arbajian E, Köster J, Vult von Steyern F, Mertens F. Inflammatory leiomyosarcoma is a distinct tumor characterized by near-haploidization, few somatic mutations, and a primitive myogenic gene expression signature. *Mod Pathol*, in press.

Mertens F, Johansson B, Fioretos T, Mitelman F. The emerging complexity of gene fusions in cancer. *Nat Rev Cancer* 2015;15:371-381.

Walther C, Tayebwa J, Lilljebjörn H, Magnusson L, Nilsson J, Von Steyern F, Øra I, Domanski HA, Fioretos T, Nord KH, Fletcher CDM, Mertens F. A novel SERPINE1-FOSB fusion gene results in transcriptional up-regulation of FOSB in pseudomyogenic haemangi endothelioma. *J Pathol* 2014;232:534-540.

ANNA NILSSON 59

Af Sandeberg M, Johansson E, Wettergren L, Björk O, Hertting O, Nilsson A. Antibiotic Use During Infectious Episodes in the First Six Months of Anti-Cancer Treatment – a Swedish Cohort Study of Children Aged 7-16 Years. *Pediatr Blood Cancer*. 2017 Jul;64(7).

Saghafian-Hedengren S, Söderström I, Sverremark-Ekström E, Nilsson A. Insights into defective serological memory after ALL treatment: the role of the plasma cell survival niche, memory B-cells and gut microbiota in vaccine responses. *Blood Rev*. 2017 Aug 26.

Nilsson A, de Milito A, Narita M, Nordin M, Grillner L, Chioldi F, Björk O. Current chemotherapy protocol for childhood acute lymphatic leukemia induce loss of antibodies to common vaccination antigens. *Pediatrics* 2002; 109: e91-97

ULRIKA NORÉN-NYSTRÖM 80

Olsson L, Ivanov Öfverholm I, Norén-Nyström U, Zachariadis V, Nordlund J, Sjögren H, Golovleva I, Nordgren A, Paulsson K, Heyman M, Barbany G, Johansson B. The clinical impact of IKZF1 deletions in

paediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukaemia is independent of minimal residual disease stratification in Nordic Society for Paediatric Haematology and Oncology treatment protocols used between 1992 and 2013. *Br J Haematol*. 2015 Sep;170(6):847-58.

Borssén M, Haider Z, Landfors M, Norén-Nyström U, Schmiegelow K, Åsberg AE, Kanerva J, Madsen HO, Marquart H, Heyman M, Roos G, Forestier E, Degerman S. DNA Methylation Adds Prognostic Value to Minimal Residual Disease Status in Pediatric T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2016 Jul;63(7):1185-92.

Toft N, Birgens H, Abrahamsson J, Griškevičius L, Hallböök H, Heyman M, Klausen TW, Jónsson ÓG, Palk K, Pruunsild K, Quist-Paulsen P, Vaitkeviciene G, Vettenranta K, Åsberg A, Frandsen TL, Marquart HV, Madsen HO, Norén-Nyström U, Schmiegelow K. Results of NOPHO ALL2008 treatment for patients 1-45 years with acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia*. 2017 Aug 18. [Epub ahead of print.]

PERNILLA PERGERT 85

Pergert, P., Ekblad, S., Enskär, K., & Björk, O. (2007). Obstacles to transcultural caring relationships: Experiences of health care staff in pediatric oncology. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, 24(6), 314-328. PMID: 18003591

Pergert, P. & Lützn, K (2012) Balancing truth-telling in the preservation of hope in care: A relational ethics approach, *Nursing Ethics*, 19(1), 21-9. PMID: 22140184

Bartholdson, C., Lützn, K., Blomgren, K., & Pergert, P. (2015). Experiences of ethical issues when caring for children with cancer. *Cancer Nursing*, Mar-Apr;38(2):125-32. PMID: 24945260

XING-MEI ZHANG 62

Mills CD, Lenz LL, Harris RA. A Breakthrough: Macrophage-Directed Cancer Immunotherapy. *Cancer Res*. 2016 Feb 1;76(3):513-6.

Han J, Harris RA, Zhang XM. An updated assessment of microglia depletion: current concepts and future directions. *Mol Brain*. 2017 Jun 19;10(1):25.

Wang J, Cao Z, Zhang XM, Nakamura M, Sun M, Hartman J, Harris RA, Sun Y, Cao Y. Novel mechanism of macrophage-mediated metastasis revealed in a zebrafish model of tumor development. *Cancer Res*. 2015 Jan 15;75(2):306-15.

INGRID ØRA 70

Øra B, Clement N, Øra I, Pierron G, Lapouble E, Theissen J, Pasqualini C, Valteau-Couanet D, Plantard D, Michon J, Delattre O, Tardieu M, Schleiermacher G. J. Genomic Profiles of Neuroblastoma Associated With Opsoclonus Myoclonus Syndrome. *Pediatr Hematol Oncol*. 2017 Nov 13.

Mörse H, Elfving M, Turkiewicz A, Andersen CY, Øra I. Severe gonadotoxic insult manifests early in young girls treated for Ewing sarcoma. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Aug;95(33): e4512.

Von Stedingk K, De Preter K, Vandesompele J, Noguera R, Øra I, Koster J, Versteeg R, Pålman S, Lindgren D, Axelsson H. Individual patient risk stratification of high-risk neuroblastomas using a two-gene score suited for clinical use. *Int J Cancer*. 2015 Aug 15;137(4):868-77.

Index

Forskare och kliniker som medverkar
i Barncancerrapporten 2018.

Jonas Abrahamsson.....	56
Marie Arsenian-Henriksson	79
Klas Blomgren.....	22
Yihai Cao	65
Anna Dimberg.....	63
Monika Ehnman.....	64
Torben Ek	57
Thoas Fioretos	71
Linda Fogelstrand	69
Cecilia Follin.....	75
David Gisselsson Nord	66
Mats Heyman	52
Lars Hjorth	74
Li Jalmsell.....	84
Marianne Jarfelt	72
Ulrika Kreicbergs	82
Birgitta Lannering	76
Joakim Lundeberg	81
Fredrik Mertens	78
Anna Nilsson.....	59
Ulrika Norén-Nyström	80
Pernilla Pergert.....	85
Xing-Mei Zangh	62
Ingrid Øra	70

BARNCANCERRAPPORTEN 2018

I dag dör 20 procent av alla cancerdrabbade barn. Det innebär ett sextiototal barn per år – två stora skolklasser. Barncancerfondens vision är att utrota barncancer.

I Barncancerrapporten 2018 belyser vi de stora utmaningarna för dagens och morgondagens forskare. Hur kan en enda cancercell gömma sig för att återkomma i full kraft som ett återfall? Vilken betydelse har genetiken i aggressiva cancerformer? Och varför är det svårt att balansera behandlingen, att bota men inte skada för mycket?

I media och sociala medier dyker allt fler insamlingar upp, insamlingar som ska bekosta egeninitierade behandlingar utomlands. Barncancerrapporten 2018 undersöker varför en del föräldrar på eget initiativ samlar in pengar och söker upp behandlingar utomlands för sina cancersjuka barn – och under vilka andra omständigheter som drabbade barn i Sverige behandlas eller deltar i studier utomlands. Den förklarar också varför mer forskning är den enda vägen framåt.

