

BARNCANCERRAPPORTEN 2014

Skonsammare strålning mot barnens hjärnor.
En fruktjuice som kan bli ny cancerbehandling.
Och tekniken som sätter en antenn i tumören.
Det är några av de drygt 160 olika forskningsprojekt om
barncancer som pågår i Sverige just nu.

I årets barncancerreport kan du läsa om dem och
många fler.

Årets tema är hjärntumörer och neuroblastom. Hjärn-
tumörer är den näst vanligaste cancerdiagnosen hos
barn i Sverige och neuroblastom är den diagnos där
överlevnaden har ökat allra mest de senaste åren.

Barncancerreporten 2014
är producerad av Barncancerfonden
med Postkodlotteriet som medfinansier.



Barncancerfonden, Box 5408, 114 84 Stockholm. Besöksadress: Hälsingegatan 49
Telefon: 08-584 209 00. Fax: 08-584 109 00. Pg: 90 20 90-0, Bg: 902-0900
e-post: info@barncancerfonden.se Internet: www.barncancerfonden.se

BARNCANCERRAPPORTEN 2014

TEMA HJÄRNTUMÖRER
OCH NEUROBLASTOM

BARNCANCER- RAPPORTEN 2014

OM BARNCANCERFONDENS SATSNINGAR PÅ FORSKNING

BARNCANCER- RAPPORTEN 2014

OM BARNCANCERFONDENS SATSNINGAR PÅ FORSKNING

BARNCANCERRAPPORTEN 2014

Produktion: OTW Communication på uppdrag av Barncancerfonden.

Ansvarig för Barncancerrapporten: Olle Björk.

Projektledare: Ylva Andersson.

Projektledare forskning: Emeli Lundström.

Redaktör: Evelina Stucki.

Medredaktör och skribent: Malin Byström. Skribent: Emma Olsson.

Grafisk form: Tor-Arne Moe.

Fotografer: Kalle Assbring (10, 12, 22-23, 42-43), Anna von Brömssen (62-63), Magnus Glans (19, 35, 45, 48, 53), Anna Hållams (108), Nicke Johansson (08, 73, 91), Andreas Nilsson (27, 86-87, 106), David Polberger (15, 54-61, 65, 76-77, 94-95), Sofia Runarsdotter (04), Jezzica Sunmo (omslag, 38-39, 75), Anna Wahlgren (104), Henrik Witt (06).

Illustrationer: Mats Jerndahl.

Tryck: Åtta 45 Tryckeri AB, Solna 2014.

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. Barncancerfonden får inga bidrag från vare sig stat, kommun eller landsting.

Sedan starten 1982 har Barncancerfonden beviljat närmare två miljarder kronor i forskningsanslag. Under samma period har överlevnaden i barncancer ökat rejält och i dag överlever närmare åttio procent av de som drabbas.

Att behandla ett barn med cancer tar ofta många år. En del av de som överlever sin sjukdom måste också få vård under resten av sitt liv för de sena komplikationer de har fått efter sjukdomen och behandlingen.

BARNCANCERRAPPORTEN är en årlig rapport som lyfter fram delar av den forskning som Barncancerfonden stöttar.

FOKUS I ÅRETS RAPPORT är hjärntumörer och neuroblastom.

NILS ERIKSSON VAR ETT OCH ETT HALVT ÅR när läkarna upptäckte en tumör stor som en pingisboll i hans hjärna. Läkarna opererade honom i tolv timmar och fick bort hela tumören. Nils strålades 32 gånger, den sista gången var på hans 2-årsdag. Nu går han på förskola i Söderköping och är som vilken liten kille som helst. "Det är alltid oroligt att gå på återbesök och kontroll. Nils är en pigg och glad kille som gör framsteg varje dag", säger pappa Magnus Asplund.



**”NÄR VI STRÅLAR
SKA VI TRÄFFA
TUMÖREN OCH
INGET ANNAT.”**

Bo Lennernäs har tagit fram ett navigeringssystem som används vid hjärnkirurgi. **Sidan 51**

TYRA MILDH, 9 ÅR, är en glad och sprallig tjej. Hon bor i Skänninge med sin familj och gillar att spela fotboll efter skolan. Efter en hel dag i sin klass kan hon bli väldigt trött och lite arg. Det är hennes tidigare hjärntumör som gör henne hjärntrött. Tyra var fem år när hon blev sjuk, tumören satt i nackloben och opererades bort akut. Hon behövde inte någon mer behandling. Numera går hon på kontroll en gång per år.



**”I DAG BOTAR VI
OFTA TILL PRISET
AV EN HEL DEL
BIVERKNINGAR.”**

Beatrice Melin vill hitta nya skonsammare behandlingsformer. Sidan 26

KÅRE SÖDERGREN älskade Lego mest av allt. Varje gång han kom till sjukhuset visade han en ny figur. Barnonkologen Helena Mörse fick lära sig om Lego Chima och beundrade tröjan som pryds av Legomotiv. Kåre överlevde inte sin hjärntumör. Den tog hans liv 2013, drygt ett år efter diagnosen låggradigt astrocytom i talamus.



**”VÄTSKA GÖR ATT
TUMÖRVÄVNADEN
LYSER UPP I
MIKROSKOPET.”**

Karin Wårdell arbetar för att det ska bli lättare att skilja en tumör från frisk vävnad. Sidan 50



”OMEGA-3 BLIR BÅDE ETT SVÄRD OCH EN SKÖLD.”

Per Kogner testar ett nytt vapen i kampen mot barncancer. Sidan 44

MELISSA FOCO, 7 ÅR, har precis gått ut första klass. Hon älskar att pyssla, så hela huset är fullt med hennes olika skapelser. Melissa insjuknade i neuroblastom av högriskvariant 2009. Hon blev färdigbehandlad året därpå. Varje gång det är dags för återbesök vaknar oron hos mamma Ramiza.



**”VI RÄDDAR LIVET
PÅ BARNEN MEN
ÄR DÅLIGA PÅ
ATT HJÄLPA DEM
EFTERÅT.”**

Ingrid Emanuelson arbetar för att överlevare ska få bättre rehabilitering. Sidan 72

MÅNS MAGNUSSON har precis gått ut åttan, och familjen är på semester vid Medelhavet. Skönt tycker Måns, som tycker att det väl blir ganska bra att börja nian. Annars gillar han scouterna och bågskytte i bågklubben Gripen i Malmö. Måns kommer inte ihåg så mycket av cancer, tumören i lillhjärnan upptäcktes när han var tre år gammal.

Allt fler överlever sin hjärntumör

TILL SKILLNAD FRÅN DE FLESTA andra barncancerdiagnoser är det fortfarande allt fler som överlever sin hjärntumör. För neuroblastom är siffrorna för Norden anmärkningsvärda – ingen annanstans är utvecklingen av överlevnad lika positiv. Och det är forskarnas framsteg som gör det möjligt. **22**

GENFORSKARE letar efter det som kan bli framtidens cancerbehandling – molekyler. Många barncancersjukdomar beror på fel i DNA som gör att en cell till exempel tillverkar för lite eller för mycket av ett visst protein. Och det är här som molekylerna kommer in i bilden. **28**

DET ÄR ETT DETEKTIVARBETE som pågår på Carina Rinaldos kontor. I över 25 år har hon fört in uppgifter om cancersjuka barn i det väldiga barncancerregistret. Ett register som möjliggör omfattande forskning och som förbättrar vården för de drabbade barnen. **34**

”VI RÄDDAR LIVET PÅ BARNEN men är dåliga på att hjälpa dem efteråt.” Det säger överläkare Ingrid Emanuelson som arbetar med rehabilitering av barn som har haft cancer. Hon säger att skillnaderna i vården är stora över Sverige och att det inte finns tillräckliga riktlinjer för hur de drabbade barnen ska följas upp. **72**



WILLIAM, 13 ÅR, ligger förberedd för operation. Kirurgen Peter Siesjö ska försöka ta bort två tumörer från Williams hjärna. Bakom dagens operation ligger mängder av forskning som har lett fram till tekniken och metoderna bakom. Men minst lika viktigt är stadiga händer. **54**

ÖVER 160 OLIKA FORSKNINGSPROJEKT om barncancer, som får finansiering av Barncancerfonden, pågår just nu i Sverige. Det handlar om allt från genetik och cancerstamceller till medicinsk utrustning eller psykisk ohälsa efter cancer. Varje projekt och varje resultat, är en pusselbit och ett steg framåt i kampen mot barncancer.



Fruktjuice kan bli ny cancerbehandling

PER KOGNERS små vita juicepaket har ingen etikett eller bilder på frukt. Men paketen innehåller en juice med superkrafter. Den innehåller omega-3, som forskare har sett hämmar cancercellväxt. Nu pågår en studie för att se om den kan minska risken för återfall hos cancerdrabbade barn.

44

En viktig pusselbit för bättre behandling

FRIDA ABELS forskning handlar om att förstå varför barn får cancer. Det är en viktig pusselbit för att kunna hitta bättre behandlingar. Hon vill också ta fram ett genetiskt blodprov, som skulle göra livet på sjukhuset lite lättare för de drabbade barnen.

31



Skonsammare strålning ger färre komplikationer

KRISTINA NILSSON och hennes forskargrupp ritar en ny karta över hjärnan. Den ska hjälpa till att göra strålningen mer precis. Det, och en ny strålningsklinik i Uppsala, minskar riskerna för hjärnskador hos barn som måste strålas.

48

"Seriemördare" kan rädda fler barn

JONAS MATTSSON kallar dem seriemördare – odlade T-celler som trasar sönder cancerceller på löpande band. Nu ska de användas för att rädda svårt leukemisjuka barn i Sverige.

79

Vilket liv är värt att levas?

ANDERS CASTOR sysslar med livets allra svåraste frågor, de om liv och död. Hans etikforskning ska leda till bättre och mer underbyggda beslut när läkarna står inför till synes omöjliga val.

46



Hon har följt överlevare i tio år

LOUISE VON ESSEN har i en unik studie följt canceröverlevare i tio år. Att drabbas av cancer som barn kan leda till posttraumatisk stress, oro, nedstämdhet och ångest. Och det många år efter att man är friskförklarad, visar studien.

68



Livsviktigt blodprov lämnas redan på BB

BEATRICE MELIN har gjort det lilla blodprov som alla nyfödda barn lämnar på BB till ett vapen i kampen mot barncancer. Hon och hennes forskargrupp kan preliminärt visa, det ingen har gjort tidigare, att tre eller fyra genetiska avvikelser ger ökad risk för att få hjärntumör.

26



Sju av tio barn får sena komplikationer

LARS HJORTH menar att vården behöver bli bättre på att ta hand om canceröverlevare. En majoritet av de som har haft barncancer blir aldrig riktigt som förr. Sju av tio får minst en sen komplikation, det vill säga bestående besvär efter sjukdom och behandling, till exempel inlärnings-svårigheter eller infertilitet. Vissa besvär är livshotande.

64

Innehåll

Olle Björk	18
Det här är barncancer	20

TEMA	
HJÄRNTUMÖRER OCH NEUROBLASTOM	22
Det här är CNS	24
Beatrice Melin	26
Genforskning, Ola Hermansson	28
Aman Russom	29
Sven Pahlman	30
Frida Abel	31
Birgitta Lannering	32
Keiko Funa	33
Barncancerregistret, Carina Rinaldo	34
Helena Carén	36
John Inge Johnsson	37
Barnumörbanken	38
Bertrand Joseph	40
Fredrik Swartling	40
Ruth Palmer	41

BEHANDLING	42
Per Kogner	44
Anders Castor	46
Örjan Smedby	47
Kristina Nilsson	48
Karin Wårdell	50
Bo Lennernäs	51
Klas Blomgren	52
Reportage: Hjärnkirurgi	54

SENA KOMPLIKATIONER	62
Lars Hjorth	64
Krister K Boman	66
Lena Wettergren	67
Louise von Essen	68
Eva-Marie Erfurth	70
Marianne Jarfelt	71
Ingrid Emanuelson	72
Satsningar inom rehab	74

ANDRA DIAGNOSER	76
Leukemi	78
Jonas Mattsson	79
Lymfom	80
Annika Englund	81
Sarkom	82
Fredrik Mertens	83
Medicinsk teknik	84
Mikael Karlsson	85

UTBLICK	86
Barncancer i världen	88
Platsbrist påverkar utbildningen	92

APPENDIX	94
Det här är Barncancerfonden	96
Barncancerforskningen i Sverige	102
Referenser – läs mer	110
Index	111

Överlevare behöver en egen diagnos

DAG LEVER TRETUSEN SVENSKAR med sviterna efter hjärntumören de hade som barn.

Många av dem lider av sena komplikationer, och många saknar den hjälp de behöver. Föräldrarna känner sig maktlösa och vet inte vart de kan vända sig när barnen får problem med skolan eller blir skickade varv på varv inom primärvården.

På Barncancerfonden arbetar vi ständigt med att påminna makthavare och andra om de tidigare barncancerpatienternas behov och vi finansierar till exempel en vårdplaneringsgrupp för rehabilitering. Det innebär att det antligen finns specialister på barncancer som arbetar för att överlevare ska få ett bättre omhändertagande – efter canceren.

Min önskan är att Socialstyrelsen skapar en särskild diagnos för dessa barn: "status efter genomgången hjärntumör som barn", eftersom det krävs diagnoser för att få det stöd och den hjälp som före detta barncancerpatienter så väl behöver:

Ett barn som har behandlats med strålning mot hjärnan har besvär som på många sätt skiljer sig från barn med andra typer av psykiska funktionsnedsättningar, som till exempel asperger eller adhd. Lika viktigt är att besvären skiljer sig från barn till barn. En egen diagnos skulle skapa förståelse för överlevarens situation och ge ökad möjlighet till bistånd från samhället.

Jag vill också uppmana de regionala cancercentrumen att skynda på sitt arbete med att skapa en systematisk uppföljning och rehabilitering av barn och ungdomar som har överlevt cancer, modellerade efter till exempel uppföljningsmottagningen i Göteborg. Där får överlevare hjälp med att samordna all vård som behövs efter att cancer är färdigbehandlad: hjärtläkare, hormonläkare och samtal med kurator.

VÅRDPLANERINGSGRUPPEN HÅLLER som bäst på att räkna hur många i Sverige som har överlevt en hjärntumör som barn. De inventerar aktörerna på området för att se vem som tar hand om vad. Vi kan inte säga att vi har

en jämlik eftervård i dag. Föräldrar berättar att det är svårt att få hjälp med så grundläggande rehabilitering som sjukgymnastik. Vi måste sammanföra aktörerna, och få dem att samarbeta.

DET SAKNAS OCKSÅ EXAKTA siffror på hur många som lever med sena komplikationer efter sin sjukdom och behandling. Med hjälp av Barncancerregistret vet vi att cirka trehundra barn insjuknar i cancer varje år, och att cirka en tredjedel av dem är drabbade av hjärntumör. Med 1984 som startår kan vi räkna till cirka tretusen personer som har genomgått behandling för hjärntumör och som löper risk för att drabbas av sena komplikationer.

Framför allt är det strålbehandlingen som påverkar hur barnen med hjärntumör kommer att må i framtiden. Strålningen har effekter på friska områden i hjärnan och barnen riskerar bland annat nedsatt inlärningsförmåga och hormonstörningar.

En del av dessa barn tvingas leva med sämre ekonomi och har ibland svårare att hitta en partner och bilda familj, både om man jämför med unga vuxna som inte har haft cancer och de som har överlevt till exempel leukemi.

Primärvården saknar kunskap om dessa patienter, som ofta tvingas dra hela sin sjukdomshistoria vid varje vårdtillfälle. Och det är inte konstigt. Det är en ny samhällsgrupp vi ser. För trettio år sedan överlevde mycket färre barn. Vetenskap och vård har varit helt och hållet fokuserad på överlevnad.

Nu måste vi börja ta hand om dem vi räddar – på ett betydligt bättre sätt än vad vi lyckas med i dag.

OLLE BJÖRK
är Barncancerfondens generalsekreterare
olle.bjork@barncancerfonden.se

» På Barncancerfonden arbetar vi ständigt med att påminna makthavare och andra om tidigare barncancerpatienters behov. «



Barncancer är inte vuxencancer

När en vuxen får cancer, mer än 50 000 fall varje år i Sverige, hänger det ofta samman med livsstilen eller påverkan av yttre faktorer. Hos barn utvecklas däremot sjukdomen ofta mycket snabbt. Det finns ingen känd yttre faktor som är av stor betydelse för att sjukdomen utvecklas.

BEHANDLINGEN AV BARN- och vuxencancer skiljer sig åt. Barn tål strålning dåligt. Deras kroppar växer och deras hjärna 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 och därför kan man ge kraftigare och därmed effektivare cytostatikabehandling till barn.

Vid behandling måste läkarna dock ta hänsyn till

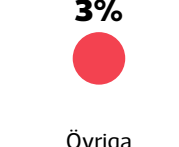
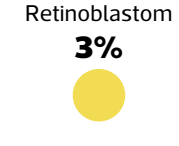
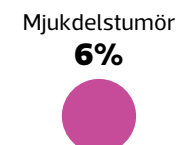
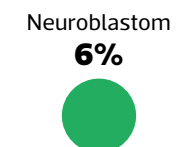
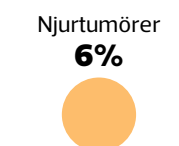
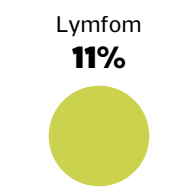
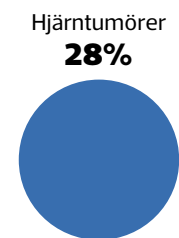
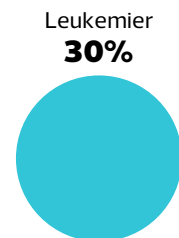
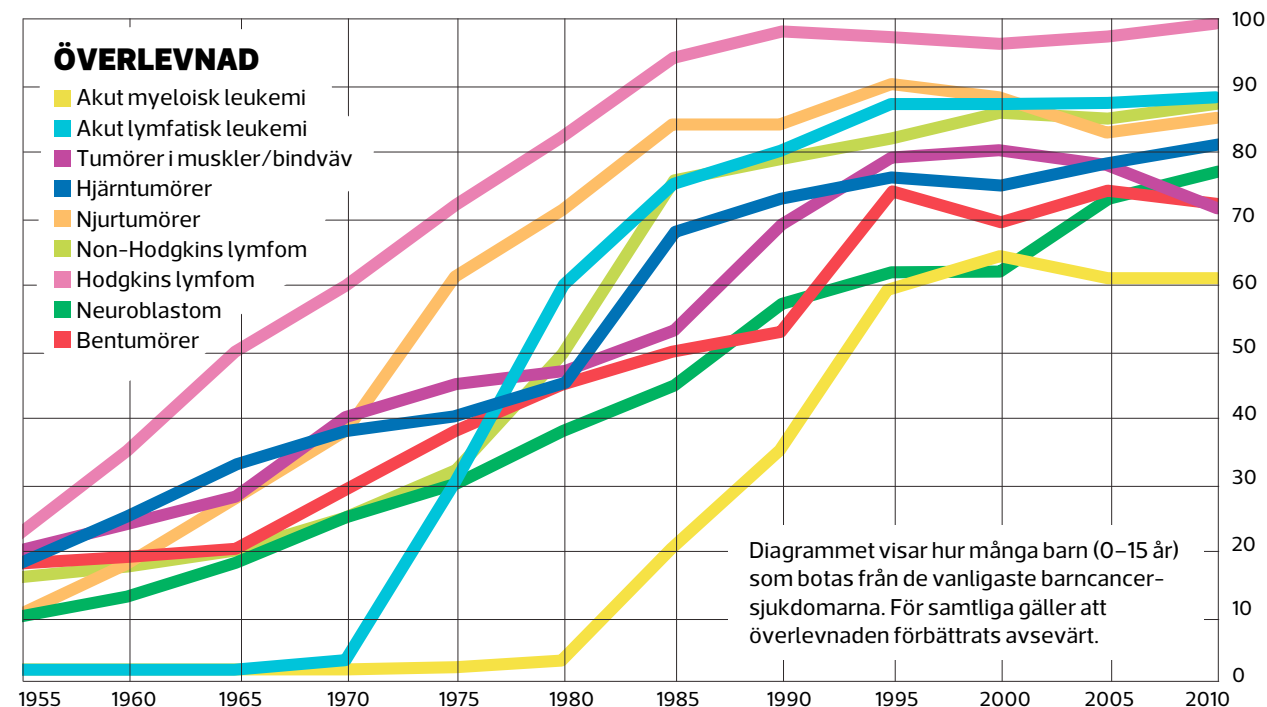
att en barnkropp är mindre än en vuxenkropp och har en annorlunda fördelning av fett och vatten, liksom att skelettet är lättare. Barn som blir botade ska också leva med eventuella konsekvenser av sjukdomen och behandlingen i resten av sitt liv.

För ett barn som har överlevt cancer kan flera problem senare i livet – tio, tjugo år efter eller ännu senare – kopplas till sjukdomen och behandlingen av den. Sekundär cancer, tillväxtproblem, infertilitet och neurologiska svårigheter är några exempel – andra riskerar att dö för tidigt.

Varför vissa inte drabbas av några komplikationer alls tror forskarna beror på genetiska skillnader mellan olika individer.

Leukemi och hjärntumör drabbar flest

Varje år får ungefär 300 barn och ungdomar i Sverige cancer. De flesta som insjuknar är små barn mellan två och sex år, även om barn i alla åldrar kan få cancer. Barncancer är lite vanligare bland pojkar än flickor. Bland de yngre barnen är sjukdomen ALL, akut lymfatisk leukemi, vanligast. 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 lymf-körtelcancer, också kallad lymfom, eller tumörer i njurarna, skelettet eller andra delar av kroppen.



Ingen vet varför

Cancer kan 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 cancercell fungerar inte denna mekanism, i stället fortsätter den sjukligt förändrade cellen att växa och dela sig ohämmat och efter en tid bildas en liten klump av cancerceller som kallas tumör.

När?

Olika typer av cancer förekommer i olika åldrar. Vissa cancer typer drabbar små barn medan andra typer drabbar äldre barn och tonåringar.

Typiska 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.

Hur?

En DNA-molekyl ser ut som en steg, 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.



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 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.

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.

HJÄRNTUMÖRERNA TOG GUSTAVS LIV

Tumörer i hjärnan och i centrala nervsystemet är den näst vanligaste cancerformen bland barn i Sverige, efter leukemi. Och just tumörens placering är ett stort problem. Livsnödvändig behandling och sjukdomen i sig kan leda till hjärnskador som överlevande barn får leva med resten av livet. Samtidigt sker mycket som gör att fler och fler överlever sin hjärntumör.



SOMMAREN 2011 var Gustav Holgersson tio år och hade levt med sina tjugo hjärntumörer i nio av dem. Tre gånger hade familjen fått veta att Gustavs liv var skört, men gång på gång trotsade han sjukdomen och livet fortsatte i villan nära havet. I dag lever inte Gustav. Han somnade lugnt in hemma i Rydebäck några dagar innan han skulle ha fyllt 13 år. "Livet blir aldrig detsamma utan Gustav. Han var en stor personlighet. Tacksam, snäll och positiv. Vi saknar honom väldigt, väldigt mycket", säger pappa Mattias.

Överlevarna blir allt fler

Hjärntumörer tillhör gruppen CNS-tumörer eftersom de sitter i centrala nervsystemet, det vill säga i hjärna och ryggmärg. CNS-tumörer kan, tillsammans med behandlingen, orsaka allvarliga sena komplikationer.

HJÄRNAN ÄR CENTRAL för tankar, minne och känslor. Även för våra fem sinnen, motorik, och andra basfunktioner som hjärta, cirkulation och andning. Därför är en CNS-tumör extra problematisk.

De vanligaste CNS-tumörerna är astrocytom, medulloblastom, hjärnstamsgliom och ependymom. Problemet med hjärntumörer är att de sitter just där de gör. Barn som överlever får ofta besvär, så kallade sena komplikationer, efter såväl sjukdom som behandling. Det kan till exempel handla om hormonstörningar, psykosociala problem, inlärningsproblem och besvär med hjärta och lungor. (Läs mer om sena komplikationer på sidan 62 och framåt.)

Vanliga symtom: Beror på var tumören sitter och hur gammalt det drabbade barnet är. Vanliga symtom är huvudvärk, kräkningar (särskilt på morgonen), balansproblem, dubbelseende eller att barnet plötsligt skelar.

Behandling: Ofta kombinationer av cytostatika, operation och strålning. Var tumören sitter och hur aggressiv den är bestämmer behandlingen. Strålbehandling är en viktig metod, som dock kan ge svåra sena komplikationer eftersom barns hjärnor växer. Barn under tre år brukar inte strålbehandlas.

Överlevnad: Den generella överlevnaden i hjärntumörer är i dag 80 procent, men ökar fortfarande, till skillnad från många andra barncancerdiagnoser.

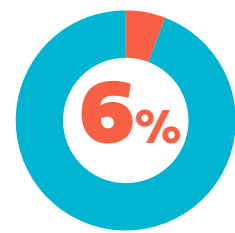
CENTRALA NERVSYSTEMET (CNS) kan delas in i storhjärnan, mellanhjärnan, lillhjärnan, hjärnstam och ryggmärg. I hjärnan finns också fyra vätskefyllda hålrum, de så kallade ventriklarna som står i förbindelse med varandra genom små öppningar och kanaler.

För att kunna klassificera en hjärntumör måste man veta vilken celltyp tumören utgår ifrån. Det finns huvudsakligen två sorters celler i centrala nervsystemet, nervceller och stödjeceller. De senare kallas gliaceller och de tumörer som utgår från dem kallas gliom. Tumörer från nervceller, som är betydligt färre än gliaceller, är mer ovanliga.

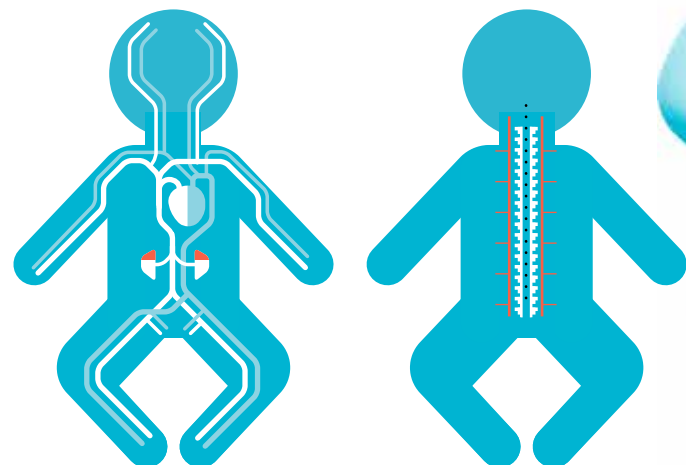
Vanligaste hjärntumören: Lågmalignt astrocytom i lillhjärnan är den vanligaste hjärntumörformen hos barn.

Neuroblastom

NEUROBLASTOM är en småbarnssjukdom som knappt existerar hos vuxna. Neuroblastom uppstår från det sympatiska nervsystemet. Ofta i binjurarnas inre del, eller i nervvävnaden utmed ryggraden.



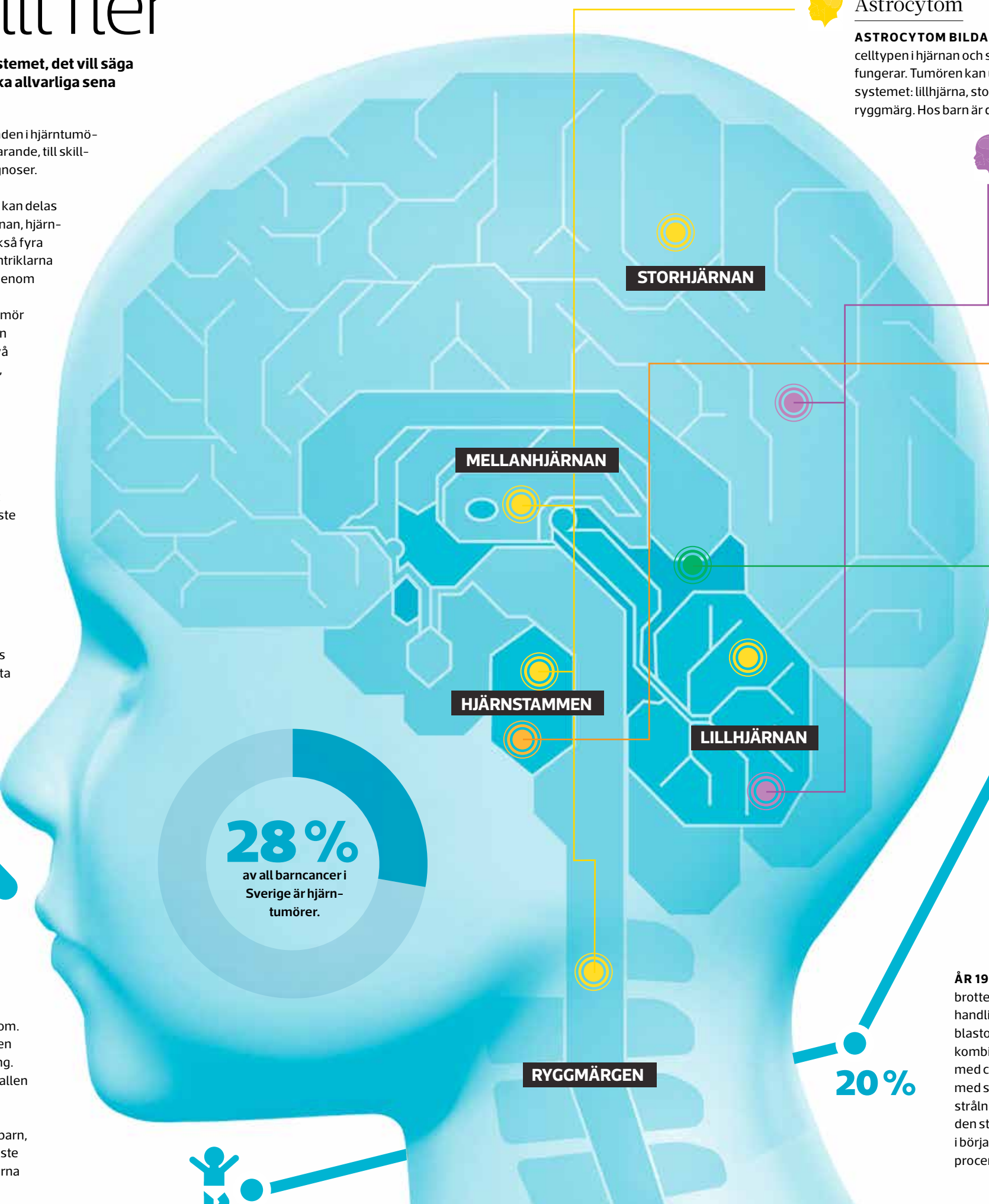
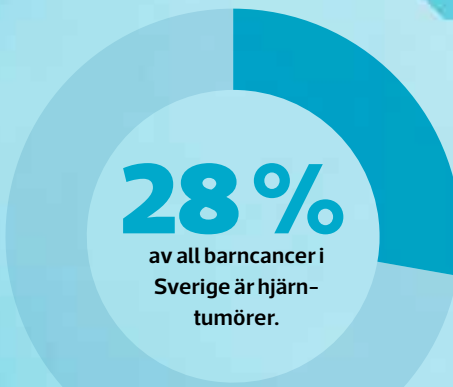
av all barncancer i Sverige är neuroblastom, cirka tjugo barn i Sverige insjuknar per år, de flesta före två års ålder. Hos barn som är äldre än sju år är sjukdomen ovanlig.



Vanliga symtom: Varierar stort. Den milda varianten ger ofta få symtom. Tumören kan upptäckas som en knöl i buken. Den aggressiva varianten ger diffusa symtom, smärtor i kroppen, blodbrist, diarré och avmagering.

Behandling: Vissa tumörer kan opereras bort, de mer komplicerade fallen kräver cytostatikabehandling, operation och högdosbehandling med stamcellstransplantation.

Överlevnad: Prognosen skiljer sig mellan olika tumörtyper. Ju yngre barn, desto bättre möjlighet till bot. Överlevnaden har ökat kraftigt de senaste tjugo åren och ligger i dag på nära 80 procent. Läs mer om framgångarna för överlevnaden i neuroblastom på sid 45.



Astrocytom

ASTROCYTOM BILDAS i astrocyterna, som är den vanligaste celltypen i hjärnan och som spelar stor roll för hur nervcellerna fungerar. Tumören kan uppstå i alla delar av centrala nervsystemet: lillhjärna, storhjärna, mellanhjärna, hjärnstam och ryggmärg. Hos barn är den ofta lågradig, utan metastaser.

Medulloblastom

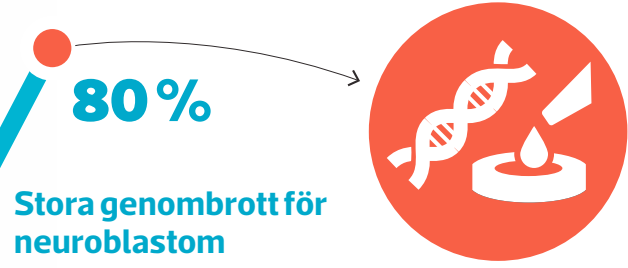
MEDULLOBLASTOM UPPSTÅR i lillhjärnan, som styr balans och koordination. När den uppstår i storhjärnan kallas den PNET-tumör. Cancerformen är aggressiv och kan ge upphov till metastaser, dottertumörer, i hjärna och ryggmärg. Barnet riskerar återfall i sin sjukdom. Återfall i barncancer innebär sämre prognos. Därför får barn som drabbas av medulloblastom genomgå strålning av både hela hjärnan och ryggmärgen, vilket ger ökad risk för sena komplikationer.

Hjärnstamsgliom

HJÄRNSTAMSGLIOM är ett astrocytom som bildas på hjärnstammen. Ofta har de ett snabbt förlopp. Hjärnstammen kontrollerar många av kroppens grundläggande funktioner som puls, andning, ansiktsrörelser och sväljformåga. Det gör att det inte går att operera bort tumören. Franska neurokirurger har tagit prover på gliom för att avgöra vilken typ det är och för att differentiera behandlingen. På så sätt har de kunnat förlänga barnens liv.

Ependymom

EPENDYOM utgår från ependymcellerna som finns i hjärnans ventrikler (hålrum) och i ryggmärgskanalen. Sjukdomen drabbar både stor- och lillhjärnan.



Stora genombrott för neuroblastom

I MITTEN AV 1990-TALET lärde sig läkarna att via prov på tumören se vilket stadium och vilken typ av neuroblastom barnet hade. Därmed kunde de skilja på den aggressiva och den milda varianten och anpassa behandlingen efter det.

ÅR 1996 kom det största genombrottet. Då infördes intensivare behandling för barn med högriskneuroblastom, läkarna övergick till en kombinerad och intensiv behandling med cytostatika, högdosbehandling med stamcellstransplantation, strålning och A-vitamin. Överlevnaden steg från under tjugo procent i början av 90-talet till drygt sextio procent i mitten av 00-talet.

IDAG överlever hela 80 procent av de som drabbas, (60 procent för högriskneuroblastom). Forskare försöker också hitta ny och bättre behandling, anpassad till cancerbiologin i neuroblastomcellerna. Forskarna arbetar för att kunna se vilka barn som kan behöva en mer skraddarsydd behandling.

20%



Beatrice Melin

Titel: Professor och överläkare, Umeå universitetssjukhus.
Forskning: Vill bland annat kartlägga vilka normala genvariationer som har betydelse för uppkomsten av barnhjärntumörer.
Anslag: Sex miljoner kronor.

Forskare gör hundratals DNA-analyser:

Prover på nyfödda kan visa cancerrisk

Forskare i Umeå kan nu visa att tre eller fyra genetiska avvikelser ger ökad risk för att få hjärntumör. Till sin hjälp har de haft DNA-analyser från PKU-lappar.

– Det vi visar har ingen gjort tidigare, säger Beatrice Melin, professor och överläkare vid Umeå universitetssjukhus.

PKU-REGISTRET ÄR en biobank på Karolinska sjukhuset i Huddinge där blodprover från alla barn som föds i Sverige sparas på en så kallad PKU-lapp. Proverna tas på barnen när de är två dygn gamla och de kan användas för att hitta vissa ärftliga sjukdomar men också till forskning. Beatrice Melin och hennes forskarteam i Umeå har använt en liten mängd blod från barn som är födda 1982 och senare för att undersöka om det finns genetiska avvikelser hos dem som har haft hjärntumör och de som inte har haft det.

– Vi har gjort ett urval av lika många pojkar och flickor som har haft hjärntumör. Det handlar om flera hundra prover som vi har gjort DNA-test på. Vi har sedan jämfört dem med en kontrollgrupp som inte har haft hjärntumör, säger Beatrice Melin.

IMATERIALET FINNS 2,5 miljoner genotyper som sedan har körts mot varandra och jämförts. I en studie av det här slaget är det viktigt att sambandet är sant och högt. Umeåforskarna väntar också på att fynd från andra forskargrupper material från USA och Europa ska visa samma sak.

– Vi har preliminärt hittat tre genetiska avvikelser som gör att barn drabbas av de här tumörerna i hjärnan. De barn som har den här genetiska varianten har en dubblad risk för att drabbas av medulloblastom, förklarar Beatrice Melin.

Miljön kan påverka risken att drabbas av tumör på olika vis tillsammans med generna. Det behöver inte vara en viss gen som är målinriktad utan det kan också handla om

att en viss gen påverkar en annan gen. Då kan det bildas tumörer.

– När vi vet vilka genetiska avvikelser som leder till att barn drabbas av vissa sorter av hjärntumörer är ett av målen att rikta en särskild behandling mot den genen, eller det som påverkar genen, säger Beatrice Melin.

MER RIKTADE BEHANDLINGAR utifrån den genetiska profilen på tumören är viktiga för att förbättra resultaten. Dessutom kan en riktad behandling vara värdefull för att den är snällare och kan minska sena komplikationer.

– I dag botar vi ofta till priset av en hel del komplikationer. Med en ny typ av kombinationsbehandling, med modern behandling inblandad, kanske vi kan dra ned på den traditionella behandlingen och få färre biverkningar. Kanske kan vi se vilken tumör som är miljö känslig eller mer känslig för strålning. Det kan i sin tur leda till att vi får veta mer om i vilken ordning vi ska ta behandlingen.

Beatrice Melin vågar inte riktigt sja om när detta kan bli verklighet men hoppas att det kan gå fort. Ett samarbete med flera andra länder – det finns en arbetsgrupp på femton personer världen över som kämpar med detta – kan göra att det går snabbare.

– Även om vi botar fyra av fem barn har jag ju sett en del barn som det inte går bra för. Jag önskar ofta att jag har mer att erbjuda i de mest aggressiva fallen. Det, och min nyfikenhet, är mina drivkrafter för att forska vidare.

Gruppen samarbetar med flera andra länder. Norge, Schweiz, Danmark, Polen och USA har bidragit med prover som forskargruppen i Umeå har kört sina tester mot.

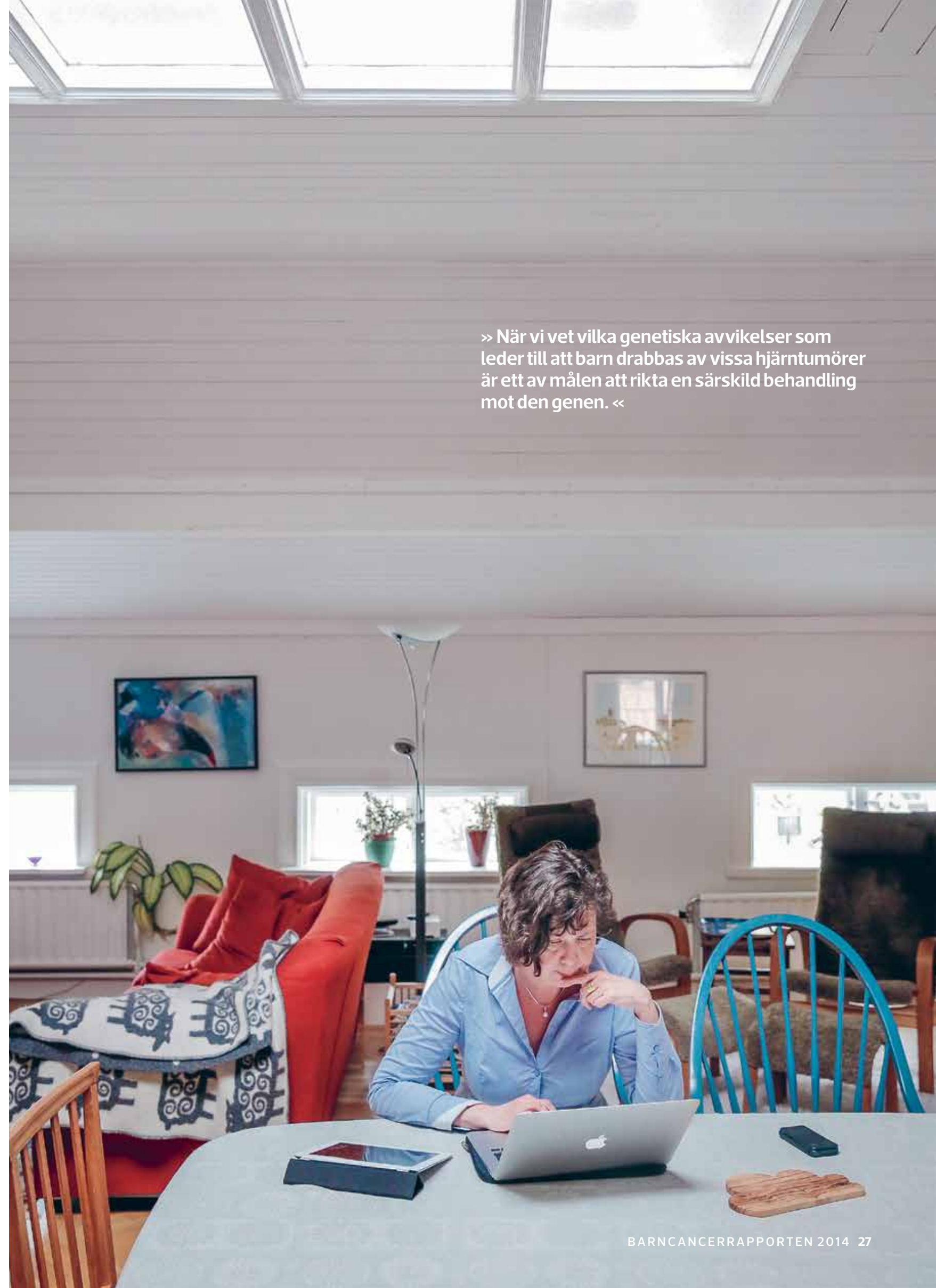
FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

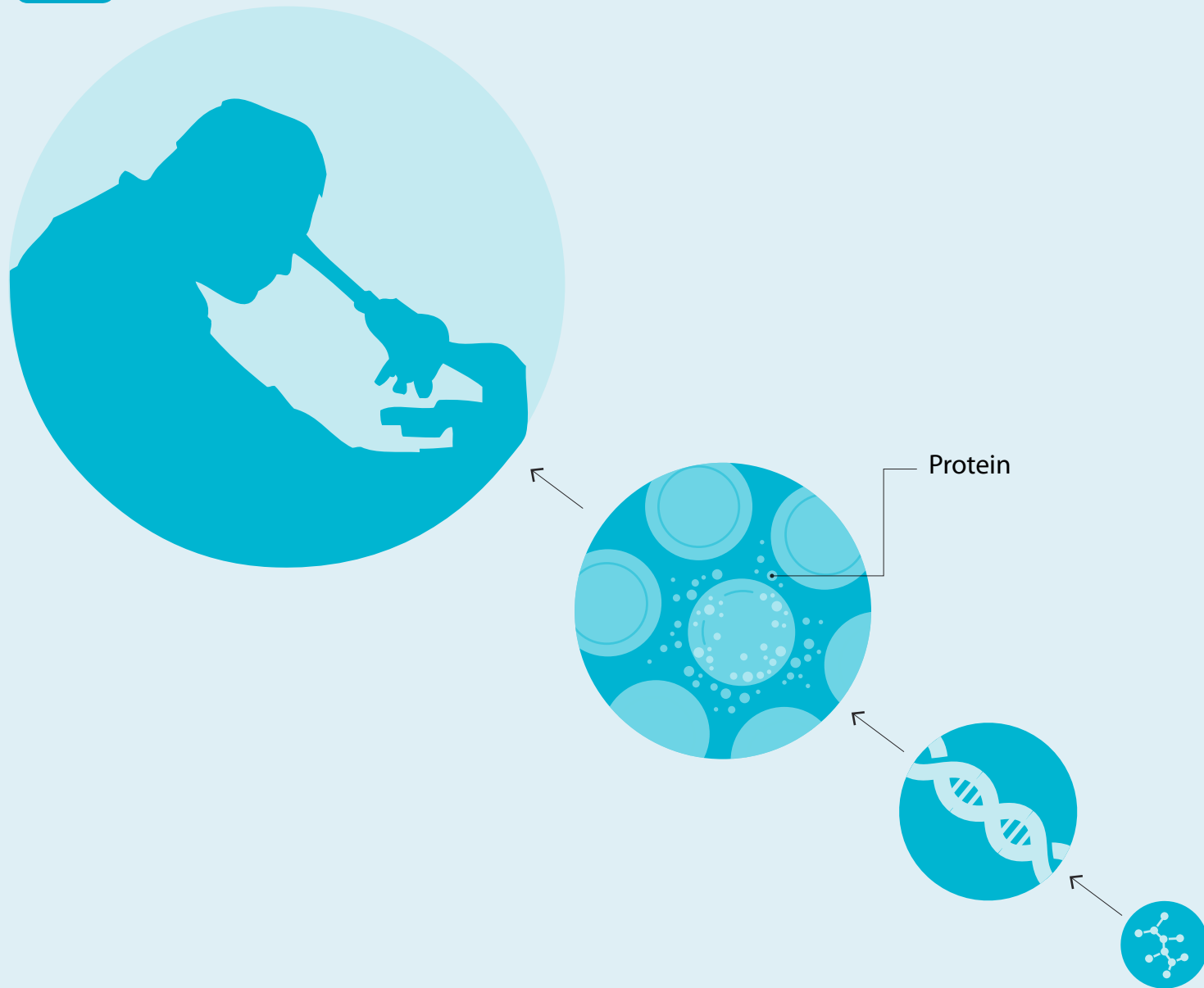
Vi förstår mer om den genetiska bakgrunden till hur hjärntumörer uppkommer.

Svårt att dra slutsatser om orsaker till hjärntumörer hos barn

I de flesta fall kan inte läkarna ge ett svar på varför ett barn drabbas av hjärntumör. Några studier tyder på att det kan handla om genetiska avvikelser, miljöfaktorer, vad mamman äter under graviditeten eller om ren slump. Ofta är dock urvalet relativt litet för att forskarna ska kunna dra riktigt bra slutsatser eller vilka samband det finns. En anledning till det är att antalet barn som drabbas av hjärntumörer är få och att tumörmaterialet därmed blir för litet för att forska på.

» När vi vet vilka genetiska avvikelser som leder till att barn drabbas av vissa hjärntumörer är ett av målen att rikta en särskild behandling mot den genen. «





Molekyler kan bli mirakelmedicin

Många barncancersjukdomar beror på fel i DNA som gör att en cell tillverkar för lite eller för mycket av ett visst protein. Eller att proteinet helt enkelt inte fungerar som det ska. Genforskare letar efter molekyler som kan påverka generna, och som kan bli den nya generationens cancerbehandling.

OLA HERMANSON ÄR FORSKARE vid Karolinska institutet i Solna. Han är övertygad om att barncancerforskningen står inför en andra revolution, och att 99 procent av alla drabbade barn kommer att kunna botas inom 30 år.

– Det går väldigt fort nu, säger han. Mirakelmedicinen är molekyler som kan reglera proteintillverkningen i cellerna. Forskningen har till exempel redan visat att tumörceller uttrycker, eller tillverkar, för mycket eller för lite protein. Ett exempel är MYC, som finns alldeles för mycket vid vissa former av neuroblastom. Ju mer MYC, desto mer aggressiv cancer.

Den felaktiga proteinproduktionen uppstår efter mutationer när DNA-molekylen

kopierar sig själv för att möjliggöra celledning. Forskningen arbetar för att hitta molekyler som kan interagera med DNA för att påverka den skadliga proteinproduktionen.

DNA, ELLER DEOXIRIBONUKLEINSYRA, är en molekyl som är grunden i allt levande, arvsmassan, som bestämmer utveckling och funktion hos cellen. DNA utgör mallen när cellen ska tillverka de proteiner som människokroppen består av. Det är en lång molekyl, mellan 1,5 och 2 meter lång, förpackad inne i cellkärnan. Molekylen har fyra baser: adenin, guanin, tymin eller cytosin (A, G, T, C). Hur dessa kombineras styr sedan proteintillverkningen.

När DNA-molekylen läses av skapas ett negativt avtryck av den. Det spegelvända avtrycket kallas RNA och kan också ligga till grund för förändringar i proteinproduktionen.

Under de senaste decennierna har också epigenetisk forskning vuxit fram, där man tittar på hur DNA-strängen förpackas i cellkärnan och vilken betydelse detta har för proteinproduktionen.



Ola Hermansson, forskare vid Karolinska institutet, är övertygad om att 99 procent av alla barn som drabbas av cancer kommer att kunna botas om 30 år.



Aman Russom

Titel: Universitetslektor, Kungliga tekniska högskolan (KTH), Stockholm.
Forskning: Utveckling av teknik för att kunna isolera cancerceller med en säkerhet 1/100.
Anslag: 370 000 kronor per år i tre år.

Cancer kan upptäckas tidigare med nanoteknik

Nanoteknik gör det möjligt att isolera cancerceller i blod med stor noggrannhet. Genom att använda sig av blodprov, så kallad liquid biopsy, kan läkarna upptäcka återfall betydligt tidigare än i dag.

NANOTEKNIKEN* HAR UTVECKLATS under de senaste tio åren. Med verktyg i cellernas egen storlek närmar sig tekniken äntligen biologin.

– Tänk dig att du spelar piano med vantar. Det gör det svårt att träffa tangenterna. Den nya tekniken är bättre anpassad till att hantera celler som är tiotals mikrometer stora, säger Aman Russom.

Ett barn som har neuroblastom diagnostiseras med hjälp av olika undersökningar, bland annat en operation där hela tumören avlägsnas och sedan analyseras. Under behandlingen kontrolleras cancer genom bland annat röntgen. Under många år efteråt görs kontroller för att upptäcka om cancer är på väg tillbaka. Med liquid biopsy (biopsi i flytande form) räcker det med ett vanligt blodprov för att avgöra om det finns cancerceller i kroppen. Det är också en mer skonsam metod för de drabbade barnen än traditionella biopsier. Liquid biopsy går också att genomföra långt innan cancercellerna hunnit bilda en tumör, bara dagar efter att de har hunnit bli aktiva. Återfall kan alltså upptäckas betydligt tidigare än i dag.

AMAN RUSSOM OCH HANS forskarteam har utvecklat en egen analysmetod för cancerdiagnostik – de har konstruerat ett mikrofluidiskt chip som är utformat som en spiral, lika tjockt som ett hårstrå. Genom matematiska uträkningar med stor geometrisk precision har de kommit fram till hur snabbt och med vilken rörelse blodet ska passera chipet för att cellerna ska separeras: stora celler, som till exempel cancerceller, hamnar på en viss position medan småcellerna trycks ut mot chipets väggar. Kort sagt: Aman Russom håller en droppe blod i ena änden av det spiralformade

röret och får ut sorterade celler i den andra. Det kommer med lite skräpceller också, men inte mer än att det går att hitta de sjuka cellerna med så enkla medel som undersökning med mikroskop. En cancercell på hundra andra, räknar gruppen med, efter sortering. Det innebär en stor skillnad mot dagens en cancercell på en miljard andra celler.

METODEN HAR FLERA FÖRDELAR, förutom att upptäcka återfall tidigt. Cancercellerna kan studeras för att se vilka som har uppstått, det vill säga vilken prognos patienten har och vilken behandling som är bäst för varje enskilt barn. Det går också att odla cellerna i laboratorium och testa olika behandlingar, för att se vilken som har bäst effekt på den speciella mutation som har uppstått i cancercellen. Dessutom kan forskarna göra mutationsanalyser, det vill säga studera genetiska förändringar för att se om de som cirkulerar i blodet liknar ursprungstumören.

Testerna som gruppen har gjort på blod där de har tillfört odlade cancercellinjer visar på 95 procents säkerhet för den nya analysmetoden. Nu återstår det att testa om samma beräkningar gäller för blod som har hämtats direkt från cancersjuka patienter.

Inom ett par år tror Aman Russom att metoden kan användas på sjukhusen.

– Men det är inte över förrän det är över, mycket kan hända, säger han.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

Att med 95 procents säkerhet kunna separera cancerceller från andra i ett blodprov i laboratoriestudier. Att skapa verktyg i samma storlek som den biologiska cellmiljön.



NANOTEKNIK
Betecknar teknik som är så liten att den lämpligast mäts i nanometer. Delar man en millimeter i en miljon delar får man en nanometer.



Sven Pålman

Titel: Professor, Lunds universitet.
Forskning: Att hitta ett medel som kan hindra uttrycket av proteinet HIF-2a i neuroblastomstamceller, vilket kan leda till att cancerstamceller mognar till tumörceller som svarar på cytostatika.
Anslag: cirka 900 000 kronor för 2014.

Celler ska isoleras i kampen mot aggressiva tumörer

De svåraste formerna av neuroblastom svarar dåligt på cytostatika, vilket gör att fyra av tio barn inte klarar sig. Sven Pålman har hittat ett sätt som förhoppningsvis kan rädda fler.

NEUROBLASTOM DELAS IN i fyra kliniska stadier varav stadium fyra är svårast. Hittills har flertalet neuroblastom stadium fyra svarat dåligt på traditionell behandling med cytostatika.

I sin forskning har Sven Pålman visat att de aggressiva formerna av neuroblastom innehåller proteinet HIF-2a i stor mängd. Det gör cellen stamcellsläk, till exempel delar den sig endast sporadiskt. Och på celler som inte delar sig fungerar cytostatika dåligt. I och med att cancerstamceller överlever traditionell behandling leder detta till att risken är stor för återfall i sjukdomen.

Ibland händer det att cancerstamceller mognar till vanliga tumörceller, som svarar på cytostatika. Men för att tumörer som uttrycker HIF-2a-proteinet ska mogna, måste uttrycket* av proteinet hejdas. Hittills saknas ett sådant medel.

Tidigare trodde forskarna att HIF-2a endast fanns i syrefattiga miljöer, och att det var bristen på syre som orsakade tumörens aggressivitet.

Nu visar det sig att proteinet också uttrycks nära blodkärl, och såväl i tumörer under mänsklig fosterutveckling, miljöer

som snarare är syrerika än syrefattiga. Det krävs med andra ord en annan förklaring till proteinets uppkomst.

SVEN PÅHLMAN SÖKER ett sätt att isolera neuroblastomstamceller så att forskarna ska kunna studera deras biologi och även hitta andra tumörformer där HIF-2a är högt uttryckt. Då skulle det vara möjligt att direkt testa olika preparat som antingen hämmar aktiviteten hos eller produktionen av HIF-2a-proteinet.

Sven Pålman räknar med att en sådan cellisolering skulle kunna ske under närmaste året, något som vore avgörande för möjligheten att hitta en medicin som hindrar uttrycket av proteinet.



UTTRYCK

En gen är den del av DNA-sekvensen som kodar och styr förekomsten av ett visst protein. Informationen som är kodad i DNA skrivs om till RNA när genen är aktiv (uttryckt), och RNA:et översätts i sin tur till protein. Det är proteiner som till slut sköter nästan alla cellens funktioner.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

I första hand att visa att neuroblastomceller i en odling kan fås att mogna ut till nervcellslika celler.

FORSKARTEAM

Caroline Wigerup, post doc, Daniel Bexell, post doc, Sofie Mohlin, post doc, Jonas Pettersson, post doc, Marica Vaapil, post doc, Susann Reinbothe, doktorand, Arash Hamidian, doktorand, Noémie Braekveldt, doktorand, Siv Beckman, forskningsingenjör, Filiz Serifler, forskningsingenjör, Kristin Lindell, högskolesekreterare (deltid).

Grundforskning – livsviktigt för att hitta nya läkemedel

Grundforskning ska öka kunskap och teoretisk förståelse inom ett område. Exempel på frågor kan vara: Hur fungerar arvsmassan? Hur fungerar en cell? Eller varför får man en viss sjukdom?

GRUNDFORSKNINGEN är väldigt viktig då de resultat som kommer fram ökar förståelsen för människans biologi, hur cellerna i kroppen och alla dess byggstenar fungerar, vilka processer som fortgår i cellerna och hur olika sjukdomar kan uppstå om någon process i cellen går fel. Grundforskningens resultat ligger till grund för sökandet efter nya läkemedel för att bota cancer.

Grundforskning drivs av forskarens nyfikenhet och intresse. Finansieringen styrs inte av statens eller industrins intressen. Den utförs ofta utan att någon har satt ett praktiskt mål, men den kan resultera i oväntade upptäckter som kan leda till praktiska tillämpningar.

Grundforskning innehåller: ämne, hypotes, insamling av data, analys av data och slutsatser.

En hypotes som formuleras i ett forskningsprojekt kan aldrig bli bevisad utan enbart motbevisad. Däremot kan processen ge belägg. En hypotes kan genomgå flera omgångar av vetenskapliga test och bli vedertagen som sann.

Akademisk forskning publiceras i vetenskapliga tidskrifter eller i böcker. De flesta etablerade vetenskapliga områdena har sina egna tidskrifter för publicering och vetenskapliga artiklar publiceras oftast elektroniskt på internet i stället för i tryckt format.

Finansiering från stat, företag och organisationer är de vanligaste finansieringssätten av grundforskning. Inom akademisk forskning existerar en stor konkurrens om anslag för forskning, vilket medför att många forskare tillbringar mycket tid åt att söka anslag. Av de forskningsanslag som Barncancerfonden finansierade år 2013 var 34 procent grundforskningsprojekt.



Frida Abel

Titel: Docent, Institutionen för Biomedicin, Göteborgs universitet
Forskning: Att förstå den genetiska bakgrunden till varför tumörer uppstår och lever kvar i kroppen, och på så vis möjliggöra en mer effektiv behandling utan för stora biverkningar i framtiden.
Anslag: Forskarassistentjänst i fyra år: 864 256 kronor per år och forskningsanslag: 300 000 kronor per år.

Blodprov kan visa om cancer är kvar

Att förstå genetiken bakom barncancer är som att lägga ett stort pussel, menar Frida Abel, docent i Göteborg. Tillsammans med sin forskargrupp ska hon beskriva vilka gener som driver sjukdomen med målet att hitta nya, riktade behandlingar. Samtidigt vill forskargruppen undersöka om ett genetiskt blodprov kan visa risk för återfall och vilken prognos barnet har.

FRIDA ABEL OCH HENNES forskargrupp arbetar med forskning kring neuroblastom och vilka gener som verkar spela en viktig roll för att sjukdomen bryter ut hos vissa barn. Gruppen forskar även kring andra nervcellstumörer: olika typer av barnhjärntumörer samt vuxentumören feokromocytom.

Nu ska de kartlägga vilka genetiska förändringar som finns i tumörcellerna i neuroblastom och barnhjärntumörer och vilka gener som verkar ha betydelse för att tumörer bildas.

Tillsammans ska de göra en storskalig gensekvensering* med hjälp av fruset tumörmaterial och prover från barnhjärntumörer. Syftet är att klassificera patienten och tumören i rätt grupp för att sedan försöka hitta en revolutionerande behandling för just den tumören. En sådan behandling kan vara riktad mot det genetiska felet, en metod som är snällare mot kroppen jämfört med de behandlingar som finns i dag.

Behandlingen bygger då på att stänga av den gen som felar, eller konsekvensen av den, för att återställa balansen i cellen och stoppa själva cancerförloppet.

NÄR GENETIK KARTLÄGGS bildas ett stort pussel, enligt Frida Abel. Det handlar om att lägga bitarna i rätt grupp och försöka komma på vad som driver tumören. Vad är det som gör att ett barn får cancer, vilka signalvägar har betydelse och vad är det överordnade i det som händer? Hur kommer det sig att

vissa DNA-skadade celler självdör precis som de ska, medan andra bildar en tumör?

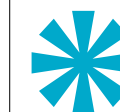
För att sortera ut endast tumörspecifika genetiska förändringar använder sig gruppen av vita blodkroppar i blodet. De ger en bra referens, genetiken i tumören kan tala om vilken prognos barnet har och hur man ska hitta rätt behandling för just det barnet. Genom att kartlägga tumörspecifika förändringar kan gruppen undersöka om de finns så kallat cirkulerande tumör-DNA i blodet. Om det finns tumör-DNA i blodet har barnet cancer kvar i kroppen.

Målet med allt detta är ta fram ett enkelt prov som ska kunna användas för att se om tumörcellerna finns kvar i kroppen under den tid som behandlingen pågår. Dessutom kan provet användas för att tidigt upptäcka eventuella återfall hos patienten. Mängden cirkulerande tumör-DNA har visat sig vara bättre på att förutspå förändringar hos tumören än många andra analysmetoder. Att ta ett blodprov är relativt enkelt och ett sådant prov kommer därför att vara till stor hjälp i framtiden, tror Frida Abel.

Sammanfattningsvis handlar det om att genetisk analys av tumör-DNA kan visa vilka genetiska förändringar som barnet har, och rätt genetisk markör kan visa om det finns en risk för att tumören sprider sig i kroppen. Tack vare det kan barnet erbjudas en tuffare behandling direkt från start och fler kontroller för att stoppa spridning.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

Under det senaste året har vi hittat en ny signalväg som verkar ha stor betydelse för spridning av tumörceller, en studie som inom kort kommer att publiceras.



GENSEKVENSERING

En kartläggning av gener. Det handlar om att lägga bitarna i rätt grupp och försöka komma på vad som driver tumören.



Birgitta Lannering

Titel: Professor i barn-onkologi, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg.
Forskning: Ansvarig för PNET 4-registret, en stor europeisk studie av standarddrick medulloblastom. Vidare forskning i PNET 5-studien, där man bland annat tittar på genetiska markörer i tumörens DNA.
Anslag: Bidrag för doktörand 360 000 kronor per år 2011-2014, NBCNS-nätverket, tillsammans med Per Kogner, 2,37 miljoner kronor per år 2014-2016, samt en professur.

FORSKARTEAM
Tillsammans med Per Kogner ansvarig för forskningsprojektet NBCNS (Neuralt BarnCancerNätverk i Sverige), se ruta nedan. Ansvarig för de första stora europeiska hjärntumörstudierna, PNET 4 och PNET 5 tillsammans med europeiska kolleger.

Europeisk studie: Vissa barn kan få mindre strålning

En stor europeisk studie har gett nya kunskaper om medulloblastom. Bland annat kommer barn med god prognos att erbjudas mer skonsam strålbehandling.

IDEN STORA EUROPEISKA studien PNET 4 undersöktes effekterna av att öka antalet stråltillfällen till två gånger varje dag men med lägre stråldoser, så kallad hyperfraktionerad strålning. Studien visade dock att detta inte gav bättre resultat. Barn som behandlats med hyperfraktionerad strålning hade något mindre problem med exekutiva funktioner, till exempel hur snabbt de kan utföra en handling. Men gruppen hade oftare problem med hörsel och tillväxt än den grupp som har behandlats med konventionell strålning.

Ett annat viktigt fynd är att barn med medulloblastom inte behöver strålbehandling mot hela bakre skullgropen, redan i dag går det att strålbehandla ett snävare område. När Skandionkliniken öppnar i Uppsala 2015 (läs mer på sidan 49) kommer barn från hela Sverige att kunna få protonstrålning i stället för den konventionella fotonstrålningen. Det innebär att det blir möjligt att rikta in strålningen på tumören och minska den på de omkringliggande vävnaderna, och därmed skydda viktiga funktioner.

PNET 4 visade också vikten av radikal kirurgi* eftersom forskarna kunde slå fast att resttumörer som överstiger 1,5 centimeter i storlek ger sämre överlevnad. För barn med större tumörrester bör läkarna överväga en ytterligare operation. PNET 4 visade också att det påverkade diagnosen negativt att avvakta med att starta strålbehandlingen mer än fyrtio dagar efter diagnos. Behandlingscentrumens storlek verkar inte ha någon inverkan på patientens överlevnad och välmående.

Återfall inom studien inträffade framför allt utanför det primära tumörområdet i lillhjärnan, det vill säga i stora hjärnan eller ryggen. Detta kan vara ett tecken på att det krävs mer intensiv förebyggande behandling.

ETT VIKTIGT FYND var att barn vars tumörer uttryckte betakatenin har bättre prognos. Nästa studie, PNET 5, ska undersöka om dessa barn kan ges lägre stråldoser och en lägre totaldos av cytostatika. Gruppen barn med sämre prognos kommer att få förstärkande cytostatika under strålbehandlingen, med förhoppningen att detta ska kunna göra skillnad.

I PNET 5 studeras också biologiska markörer. Vi vet i dag att medulloblastom inte är en sjukdom, utan fyra olika och många studier undersöker nu vad detta innebär för behandlingen.

Inom PNET 5 försöker forskarna att identifiera fler biologiska markörer, för att i framtiden hitta biologiska läkemedel som kan komplettera eller ersätta dagens behandling.

Livskvalitetsfrågor är viktiga vid behandling av hjärntumörer. Inom ramen för PNET 5 utförs enkätstudier med drabbade barn och deras föräldrar. Forskning har visat att en central del av hjärnan som heter hippocampus påverkas av strålbehandling, så att nybildningen av nervceller skadas. Detta leder till problem med inlärning och minne. Ett viktigt område för forskningen är att undersöka om det går att avskärma hippocampus under strålbehandling.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

Över hundra barnonkologiska centrum i Europa har gått samman i studien och har därmed satt en standard för alla delbehandlingar. Vi har arbetat in vanan att samla tumörmaterial. Samt att studien visar att barn vars tumörer uttrycker betakatenin har en bättre prognos och kan ges lägre stråldoser.



RADIKAL KIRURGI
Kirurgisk operation som avser att fullständigt avlägsna det sjuka eller reparera en defekt eller felläge.



Keiko Funa

Titel: Professor, avdelningen för medicinsk kemi och cellbiologi, Göteborgs universitet.
Forskning: Forskar på en ny molekyllär markör som krävs för vanlig celledelning, men som oreglerad kan ge upphov till och underlätta tumörtillväxt.
Anslag: 1 700 000 kronor för 2014-2015.

Målet är att hitta behandling som slår mot TLX-proteinet

Ett protein som kallas TLX återfinns i tumörstamceller vid de mer aggressiva formerna av neuroblastom. Proteinet bidrar till att tumören växer och sprider sig. Förhoppningen är att i framtiden hitta behandling som slår mot TLX-proteinet och de effekter som det har i cellerna.

TLX STÅR FÖR Drosophila homologue tailless gene. Proteinet bidrar på flera sätt till att tumörerna växer och utvecklar motståndskraft mot behandling. Tumörer som har starka uttryck av TLX är i högre grad benägna att metastasera än de som har lägre uttryck, vilket forskarna nu ska bekräfta i en djurmodell.

Keiko Funa har odlat neuroblastomstamceller som har visat starka uttryck av TLX, mycket mer än övriga celler i tumören.

I tumörstamceller ökar uttrycket av proteinet vid syrebrist i vävnaden och bidrar på så vis till dedifferentiering, det vill säga att utvecklade celler tillbakabildas till tumörstamceller. TLX stimulerar blodkärlsbildning och cellmigriering*, aktiviteter som krävs för att en tumör ska uppstå och växa. Det kan också hindra att tumörcellen dör – så kallad apoptos.

Bland annat har det visat sig att TLX-proteinet ger upphov till en faktor som kallas OCT4 och som bidrar till att utvecklade cancerceller tillbakabildas till mer svårbehandlade cancerstamceller. I samband med TLX uttrycks också VEGF (vascular endothelial growth factor), som stimulerar blodkärlstillväxt (och därmed tumörtillväxt) och MMP2 (matrix metalloproteas-2 som bryter ner matrix, som är en barriär mellan cellerna). Dessa tre faktorer är avgörande för att tumörer ska uppstå och växa.

Tumörstamceller delar sig mer sällan än utvecklade tumörceller och är därför mindre känsliga för behandling. De kan också vara

svåra att upptäcka, eftersom de kan vara vilande under långa perioder för att sedan börja dela sig och ge upphov till metastaser.

Tidigare forskning har visat att höggradiga gliomstamceller innehåller multipla TLX-gener och proteinet TLX, båda nödvändiga för nybildning av nervstamceller. TLX är en kärnreceptor som är viktig i den normala nervstamscelldelningen. Om det inte regleras på rätt sätt kan generna bli instabila. Detta kan i sin tur leda till en ansamling av genmutationer som kan orsaka tumörer.

Alla neuroblastom uttrycker inte förhöjt TLX. Det innebär att patienter med neuroblastom som har en tydlig påvisbar förekomst av TLX utgör en egen diagnosgrupp, som kan ha nytta av en specialdesignad behandling. På sikt hoppas forskarna på mer individualiserad medicinsk behandling, med lägre giftighetsgrad än cytostatika.

Forskningen kommer nu att inriktas på att undersöka mekanismerna bakom hur TLX samspelar med miljön i cellerna och hur tumören avancerar, samt att bestämma vilka faktorer som TLX utnyttjar.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

Identifierat en faktor som kallas OCT4 som bidrar till att utvecklade cancerceller tillbakabildas till mer svårbehandlade cancerstamceller.



CELLMIGRERING
Enskilda cellers förflyttning av egen kraft.

Forskare samarbetar för bättre överlevnad

Forskningsgrupper har en viktig funktion för forskningen. Genom dessa möts kompetens från hela landet för att föra fram och diskutera forskningsresultat.

NBCNS (Neuralt BarncancerNätverk i Sverige) är ett nätverk för forskning kring neurala barncancertumörer i centrala nerv-

systemet. Barncancerfonden finansierar nätverket för att stimulera forskning på området och öka överlevnad och livskvalitet hos barn och ungdomar som har drabbats av cancer i nervsystemet.

Anslag till forskning på området delas ut via NBCNS.

Ansvariga för nätverket är **Birgitta Lannering**, överläkare och professor vid Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus och Göteborgs universitet, samt **Per Kogner**, överläkare och professor vid barncancerforskningsenheten vid Astrid Lindgrens barn- och ungdomssjukhus i Solna.

Carina Rinaldo, Barncancerregistret:

”Jag gör det för barnen och deras framtid”

Carina Rinaldo är forskningssjuksköterska och har fört in uppgifter i det nordiska barncancerregistret sedan slutet på 1980-talet. Då var allt handskrivet i pappersformulär. I dag är registret en databas där grunden till svensk barncancerforskning finns.

IDET NORDISKA BARNCANCERREGISTRET samlas uppgifter om barn som har cancer. Namn, ålder, kön, datum för diagnos, sjukdom och behandling skrivs in tillsammans med provsvar, biverkningar och sena komplikationer. All information är krypterad och det krävs koder för att komma in i systemet. Det är sjukhusens forskningssjuksköterskor som sköter det mesta av registreringen. Carina Rinaldo är forskningssjuksköterska vid Akademiska barnsjukhuset i Uppsala och Astrid Lindgrens barnsjukhus i Stockholm och hon var en av de första sjuksköterskorna som började föra in uppgifter.

– Det var i slutet av 80-talet. Självklart har det hänt mycket under åren och det viktigaste är hur mycket bra forskning som har kommit till tack vare registret och det som finns i det, säger hon.

Ett exempel är alla behandlingsprotokoll*. Tack vare registret kan läkarna se samband och därmed också göra successiva förändringar i protokollet.

– Att jag började sköta registreringen är tack vare Anders Kreuger som var läkare i Uppsala. Han förstod tidigt nyttan med att föra ett register och rapportera, men det var svårt att hinna med. Han frågade om jag ville göra det vid sidan av mitt vanliga jobb. Sedan har det fortsatt. I dag har jag gått diverse utbildningar som är en bra grund till forskningssjuksköterska och blivit anställd på heltid för att arbeta med registret.

CARINA RINALDO PEKAR främst på nyttan med registret. Hon vet att varje knapptryckning, samtal och jagande av korrekta uppgifter kan leda barncancerforskningen framåt och att det i sin tur kan komma barnen till godo.

– Jag gör det här för barnen och deras framtid. Jag känner en stor kärlek till de här fantastiska barnen och deras familjer. Och det har hänt mycket på trettio år! När jag började var det sorgligt nog väldigt många barn som dog. Eller som fick hemska komplikationer eller följder av sin sjukdom. I dag överlever de flesta tack vare de nya behandlingsprotokollen och ett förbättrat sätt att behandla sjukdomarna på. Det är mer tacksamt att skriva in sådana uppgifter än att patienten är avliden, konstaterar hon och fortsätter:

– I dag är det fler uppgifter som förs in. Från början var allt på papper och det tog en faslig tid. Nu är allt webbaserat och vi använder en fast form för införandet. Det underlättar, både när jag fyller i och när någon vill plocka ut information från registret.

DEN KLINISKA NYTTAN med registret är att forskaren kan ta ut uppgifter från det och utvärdera informationen på olika vis. De kan till exempel hitta en ny genetisk markör eller en grupp patienter som har samma genetiska förändringar.

– Prover på genetiska förändringar är rutin i dag. Det ger viktig information.

Alla barn som får en cancerdiagnos i Sverige tillfrågas, via föräldrarna, om de vill vara med i registret.

– Ännu har ingen tackat nej, säger Carina Rinaldo.

Det finns ett flertal genombrott som har kommit till tack vare det nordiska barncancerregistret. Framför allt har behandlingarna blivit bättre och fler överlever. Dessutom sker parallellt omvårdnadsforskning som förbättrar barnens situation under behandlingarna. En viktig faktor är att det har kommit bättre metoder för att mota illamående hos patienterna, vilket gör behandlingarna lite uthärdligare. Registerforskningen som leder till behandlingsförbättringar i kombination med omvårdnadsforskning gör gemensamt att barnen i högre grad överlever dessa svåra sjukdomar och dess biverkningar.

NÄR BARN SOM har haft cancer fyller 18 år förs de över till vuxenvården, men de behöver själva se till att överföringen fungerar som tänkt och att de blir kallade till efterkontroller.

Carina Rinaldo lägger själv ned tid på att spåra gamla patienter och föra in så många uppgifter som det bara går inom ramen för de nyare journallagarna.

– Därför är det värdefullt när ungdomarna själva tar ställning till om vi får fortsätta göra uppföljningar och se i deras journaler när de har blivit vuxna, det vill säga mer än arton år.

– Ibland är det rena detektivarbetet. Jag minns särskilt en liten tjej som var knappt ett år och jättesjuk i början på 1990-talet. För en tid sedan mötte jag henne på avdelningen när hon skulle göra en efterkontroll. Hon var en strålande, glad och vacker kvinna. Det är fantastiskt att få möta de som har överlevt och få chans att rapportera in de bra sakerna efter en cancerbehandling. Extra kul är det att höra om någon som har fått barn.



**BEHANDLINGS-
PROTOKOLL:** Alla barn behandlas efter ett behandlingsprotokoll som har tagits fram i internationellt forskningssamarbete. Det är den mall läkarna utgår från, men för att uppnå bästa resultat anpassas mallen efter det individuella barnets speciella egenskaper.

Fakta Barncancerregistret

- Det nordiska barncancerregistret har betytt mycket för överlevnaden i barncancer. I registret finns ett stort underlag för forskning och utveckling av nya behandlingsprotokoll.
- Registret kom till efter det att den svenska barnleukemigruppen bildades 1967 för att skapa enighet kring diagnostik och behandling. I slutet av 1960-talet skapades de första behandlingsprotokollen, som byggde på erfarenhet från andra länder. Nästa steg var att bevisa att man i Sverige kunde bota sina patienter genom att registrera och utvärdera behandlingen.
- De första registreringarna började göras under tidigt 1970-tal.
- I dag är registret ett nationellt kvalitetsregister.
- Barncancercentrumens forskningssjuksköterskor sköter

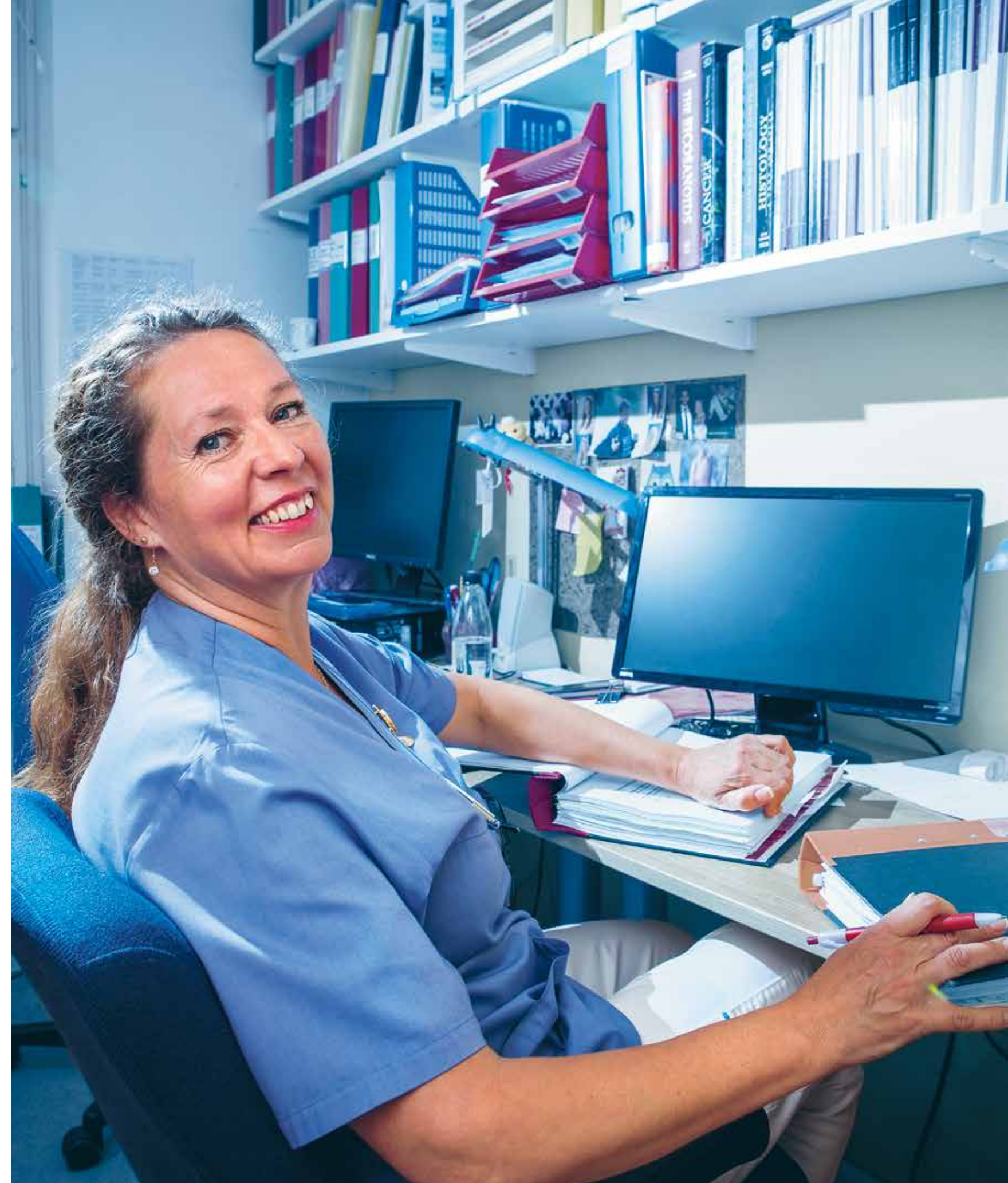
mycket av registreringen. Det finns 15 sköterskor som arbetar med registret på mellan 25 och 100 procent och som finansieras via medel från Barncancerfonden. Det finns en struktur

kring vad som ska rapporteras av både information och prover som behövs för forskning.

- Namn, personnummer, datum för diagnos, sjukdomens särdrag vid diagnos, behandling,

förändringar i behandling, biverkningar och sena komplikationer rapporteras. All information är krypterad och det krävs koder för att komma in i registret.

- Barncancerfonden har hela tiden stöttat med medel för att registret ska utvecklas. Det pågår ständigt forskning som bygger på information från det.





Resistenta cancerceller odlas i ny modell

Helena Carén

Titel: Filosofie doktor, Sahlgrenska Cancer Center, Göteborgs universitet.

Forskning: Undersöker förändringar i cancerstamceller i neurala hjärntumörer hos barn.

Anslag: 400 000 kronor per år i två år.

Forskare i Göteborg ska skapa cell-modeller för att studera cancerstamceller isolerade från hjärntumörer. Syftet är att försöka få svar på vilka förändringar som finns de celler som bildar en hjärntumör.

FORSKNING HAR VISAT att cancerstamceller kan ligga bakom tumörutveckling och dessa celler har hittats i flera tumörtyper, däribland hjärntumörer. Cancerstamceller kan vara svåra att komma åt med behandling och om de inte slås ut av behandlingen kan de bidra till att en tumör återbildas. Nu ska en forskargrupp i Göteborg, med Helena Carén i spetsen, undersöka förändringar i dessa cancerstamceller i neurala hjärntumörer hos barn. Det vill säga gliom, medulloblastom, ependymom och primitiva neuroektodermala tumörer.

– Vi har byggt upp ett robust och stabilt modellsystem som vi har börjat använda för att få svar på våra frågor. Vi har redan sett att cellerna i vår modell uttrycker stamcellsproteiner. Om vi kan förstå hur cancerstamcellerna i de här tumörerna fungerar och lära oss styra deras tillväxt ökar vi möjligheterna att hitta en framgångsrik behandling för att få bort dem helt, säger hon.

Cancerstamceller är omogna celler som växer långsammare än övriga tumörceller. De kan periodvis vara vilande för att sedan åter börja växa.

– Om jag ska försöka förklara det på ett enkelt sätt kan jag säga att en cancerstamcell är som ett frö som är väldigt svårt att komma åt. Det delar sig långsamt och är därför svårt att utrota med dagens behandlingar. Nu är tanken att vi ska lära oss mer om vad de har för betydelse för tumörbildningen.

HELENA CARÉN OCH RESTEN av gruppen odlar celler från hjärntumörer som hämtas direkt

från operationssalen. De odlade cellerna används för att se vilka egenskaper cancerstamcellerna har och hur de kan påverkas. Förutom att samarbeta med neurokirurger på Sahlgrenska universitetssjukhuset samarbetar Helena Carén med behandlande läkare på Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus.

– Det är viktigt att den modell som vi sätter upp i laboratoriet speglar ursprungstumören. Genom ett bra samarbete med kliniken har vi möjlighet att studera prövade behandlingsformer även i våra modeller, säger Helena Carén.

FORSKNINGSGRUPPEN FOKUSERAR på den epigenetiska* regleringen av cellerna då denna form av cellreglering är viktig hos stamceller och dessutom är potentiellt reversibel, det vill säga möjlig att rätta till och därmed ta bort de tumörutvecklande egenskaperna hos sjuka celler.

– Vi vill se hur det epigenetiska mönstret ser ut och förhoppningen är att sedan hitta en behandling som når just de här cellerna. Om vi kan hitta en riktad behandling kan vi kanske begränsa användningen av strålning och cytostatika som vi vet har väldigt stora biverkningar. Jag hoppas att min forskning kan bidra till att fler barn överlever och att allvarliga biverkningar kan minskas, säger Helena Carén.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

Vi har etablerat en modell för att studera behandlingsresistenta tumörceller. Dessa modeller är nödvändiga för att hitta nya behandlingsstrategier för patienter vars tumörer utvecklar resistens mot befintlig behandling.



EPIGENETIK

Den del av genetiken som handlar om förändringar i genuttryck eller fenotyp som är oberoende av förändringar i DNA-sekvensen. Epigenetisk reglering styr hur arvs-massan läses av, och hur den uttrycks.



John Inge Johnsen

Titel: Docent och molekylärbiolog. Barncancerforskningsenheten, Karolinska institutet, Stockholm.

Forskning: Identifiera nya molekyler för målstyrd terapi och karaktärisera cancerstamceller i medulloblastom och neuroblastom.

Anslag: 800 000 kronor per år i tre år, totalt 2,4 miljoner kronor.

Forskare testar tusentals droger på tumörcellerna

Vissa tumörer utvecklas redan i fosterstadiet. Dessa är svåra att bota och kräver ofta långa och intensiva behandlingar. Några av cancercellerna påminner om normala stamceller i kroppen och forskare tror nu att de driver cancerutvecklingen.

MEDULLOBLASTOM OCH NEUROBLASTOM är embryonala tumörer, det vill säga de kan utvecklas redan i fosterlivet. Varje år drabbas omkring femton barn i Sverige av medulloblastom och ett tjugotal får neuroblastom. Tumörerna är ofta snabbväxande och har en stor benägenhet att sprida sig inom centrala nervsystemet. Femårsöverlevnaden är 70–80 procent. Tumörerna är svårbehandlade och svarar ofta dåligt på den behandling som ges. Dessutom ger dagens behandling ofta fysiska och kognitiva problem för patienten. Behovet av att utveckla effektivare behandlingar är därför stort.

John Inge Johnsen, docent och molekylärbiolog vid Karolinska institutet, har länge forskat på båda sjukdomarna, men är särskilt intresserad av medulloblastom och hans viktigaste mål är att hitta nya behandlingsformer för sjukdomarna. Nu inleder han ett nytt projekt där förhoppningen är att identifiera nya molekyler för just målstyrd behandling men också att karakterisera cancerstamceller i medulloblastom.

Det viktigaste målet med John Inge Johnsens forskning är att identifiera nya molekyler för att på så vis utveckla en ny målstyrd terapi, det vill säga läkemedel som slår exakt på den mutation som går fel. Till sin hjälp har han ett drogbibliotek* med omkring hundra tusen olika substanser. Dessa kan han testa på tumörcellerna för att se hur de reagerar, vilken toxicitet (giftighet för kroppen) som uppstår, om läkemedlet når hjärnan på rätt sätt och om det där kan ta död

på tumörcellerna. På så vis kan man reducera strålning eller andra behandlingsmetoder som barnhjärnan och barnkroppen är känslig för på både kort och lång sikt.

I DAG VET FORSKARNA att tumörerna består av celler med olika grad av mognad, där cancerstamceller är en särskild grupp som eldar på tillväxten av cancertumörer. Cancerstamcellerna i tumören påminner om normala stamceller då de har en förmåga att förnya sig själva och samtidigt mogna och utvecklas till olika celltyper. John Inge Johnsen menar att cancerstamcellerna är extra intressanta ur behandlingssynpunkt då de är mycket resistenta mot behandling. Genom att isolera cellerna från färskt tumörmaterial hoppas John Inge Johnsen kunna se hur cellerna utvecklas och vilka faktorer som är kopplade till mognad och stamcellsegenskaper.

Arbetet går ut på att forskarna börjar med att isolera tumörcellerna för att sedan odla och beskriva var och en av dem. Därefter sätts de tillbaka i prekliniska modeller där man vill undersöka vilka mutationer som uppstår. Genom att överuttrycka eller tysta gener som har betydelse för sjukdomarnas utveckling hoppas forskarna se vilka omständigheter som gör att tumörerna växer. Forskargruppen vill också se varför vissa verkar vara resistenta för behandling.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

Har nyligen lyckats isolera och karakterisera en typ av sällsynta celler med egenskaper som påminner om kroppens egna stamceller hos patienter med medulloblastom.



DROGBIBLIOTEK

Ett bibliotek med substanser som kan testas på tumörceller för att se hur de reagerar, vilken toxicitet (giftighet för kroppen) som uppstår.

Cancerstamceller kan bilda metastaser och orsaka återfall

Cancerstamceller är cancerceller som har vissa egenskaper gemensamt med normala stamceller, bland annat förmågan att dela sig oändligt och att ge upphov till nya celltyper.

Cancerstamceller kallas även för tumörinducerande celler på grund av sin förmåga att bilda metastaser (dottertumörer) och orsaka återfall i sjukdomen. Majoriteten av cellerna i en tumör saknar denna förmåga.

Teorin om cancerstamceller utvecklades

under 1990-talet då forskare hittade cancerceller med egenskaperna ovan. Innan dess tänkte vetenskapen sig att alla cancerceller var lika farliga.

Bevis för cancerstamceller finns för sjukdomar som leukemi, hjärntumörer, bröstcancer, prostatacancer, tjocktarmscancer, hudcancer och cancer i bindväv, och forskningen är nära när det gäller neuroblastom (se texten om Sven Pålman, sidan 30).

Cancerstamceller svarar inte på cytostatika, bland annat därför att behandlingen inriktar sig på differentierade (eller utvecklade) celler, den så kallade cellbulken.

Kvar efter behandling kan det alltså finnas en pool med stamceller som så småningom kan börja dela sig, och ge upphov till ett återfall i sjukdom.

Här sparas prover på alla tumörer – för forskningen



Elisa Basmaci, samordnare vid Barntumörbanken, är den som tar emot de prover som ska sparas. Proverna består av operationsmaterial och blod från patienterna. Frysta prover skickas på is i en transportlåda för att sedan förvaras i ett frysskåp med kodlås. Där ligger proverna i minus åttio grader i väntan på att de ska analyseras i till exempel ett mikroskop.



DNA- OCH RNA-SEKVENSERING

Analyser som används för att fastställa den exakta ordningen av de byggstenar (nukleotider) som DNA- och RNA-molekylerna består av. Förändringar är ofta kopplad till utveckling av olika sjukdomar. Tillkomsten av snabba och avancerade sekvenseringsmetoder har skynat på den medicinska forskningen enormt.

I Barntumörbanken på Karolinska universitetssjukhuset sparas prover från alla hjärn- och neuroblastomtumörer som svenska barn drabbas av. Proverna ska användas till forskning som kan leda till nya upptäckter och behandlingar.

PROVERNA SOM KOMMER till Barntumörbanken består av tumörmaterial och blod från patienter med hjärntumör eller neuroblastom. Tumörmaterialet har blivit över efter operation och efter det att diagnosen är fastställd. Det bästa är om materialet kommer färskt till tumörbanken eftersom det då kan sparas och användas till många olika analyser. Även fryst material fungerar och då kommer det till Barntumörbanken i en särskild fryslåda.

Det unika med banken är att den samlar material från hela Sverige. Tidigare har materialet funnits lokalt och i de flesta fall bara som paraffinklossar. Nu får forskarna ett större material att göra studier på, enligt Monica Nistér, överläkare och professor vid Karolinska institutet och provsamlingsansvarig för Barntumörbanken.

Själva banken finns i ett frysskåp med kodlås och larm. Här finns just nu omkring 140 prover i minus åttio grader.

”Jag tror att det i framtiden kommer att finnas helt nya läkemedel och det kommer att förändra hur barnen behandlas. Barntumörbanken är ett viktigt redskap i den förändringen.”

Monica Nistér

Varje tumör har delats upp i mindre bitar och märkts. Syftet med insamlandet är att forskare ska få tillgång till proverna i sin forskning, både för studier om tumörernas biologi och för kliniska studier. Varje tumör sparas med ett blodprov från samma patient som jämförelse. Barntumörbankens personal gör sedan genomanalyser av materialet.

Det görs bland annat DNA- och RNA-sekvensering för att fastställa genmutationer och förändringar av geners aktivitet i tumören. Sådan information kan ha stor betydelse för utvecklingen av nya behandlingar.

Dessutom kan analyserna visa vilken molekyllär subgrupp som tumören tillhör. Det kan i sin tur ha betydelse för hur effektiva olika behandlingar förväntas vara på patientens tumör.

ÄNNU HAR MAN INTE börjat lämna ut prover till forskning eftersom tumörmaterialet är för litet, det är sannolikt att de första studierna kan göras om ett till två år.

Det bör finnas minst 200 prover innan det kan bli av. Materialet ska finnas tillgängligt för alla som vill forska men det krävs en formell ansökan till Biobank Karolinska, som just nu är en övergripande organisation, och sedvanliga etiska tillstånd innan prover kan lämnas ut. Besluten fattas av ett vetenskapligt råd.

En styrelse är också tillsatt med bland annat forskarrepresentanter från sex universitetscenter och representanter från vårdplaneringsgrupperna VCTB och VSTB och från Barncancerfonden.

Styrelsen är ett stöd i det fortsatta arbetet med att utveckla tumörbanken.



Det finns en mängd biobanker i Sverige där olika typer av tumörmaterial och vävnad sparas i forskningssyfte.

Viktig information görs tillgänglig för alla

En mängd information går att ta fram genom att studera tumörmaterial. Tidigare avancerade genetiska studier av hjärntumörer har lett till viktiga upptäckter. Ett exempel är de framsteg som nyligen har gjorts i forskningen om medulloblastom, som är den dödligaste formen av hjärntumör hos barn. Tumören uppstår i lillhjärnan och kan vara mycket aggressiv. Tack vare moderna genetiska tekniker har forskare inom medulloblastomområdet fått en större förståelse för

de felaktiga signalvägarna i just de här tumörerna. Forskare har med hjälp av DNA- och RNA-sekvensering* kunnat identifiera minst fyra olika molekyllära undergrupper, så kallade subgrupper, av medulloblastom. Informationen från sekvenseringen av tumörmaterialet i Barntumörbanken kommer att finnas tillgänglig för intresserade forskare att använda. Syftet kan till exempel vara att hitta riktade läkemedel mot varje subgrupp, något som inte finns i bruk i dag.

Fakta Barntumörbanken

- Barntumörbanken är placerad vid Karolinska universitetssjukhuset. Den består av en samling prover från alla svenska barn som har drabbats av hjärntumör eller neuroblastom. Målet är att främja diagnostik, forskning och utveckling av nya behandlingar.
- Framöver ska den innehålla alla solida barncancertumörer, men inte inkludera annan vävnad.
- Idén att skapa Barntumörbanken kom till efter flera möten med NBCNS, Neuralt barncancer nätverk i Sverige och VCTB, Vårdplaneringsgruppen för CNS-tumörer hos barn.
- Barntumörbanken startade officiellt 2011 men har utarbetats sen 2009.
- Barntumörbanken kommer att kopplas till Svenska barncancerregistret. Tack vare det kan sjukvården till exempel få tillgång till information om att det finns prover.
- Barntumörbanken är en resurs för alla barncancerforskare.
- Prover lämnas ut till forskare efter ansökan och objektiv bedömning i ett oberoende vetenskapligt råd.



Parkinsonfynd kan stoppa farligt cellsamarbete

Bertrand Joseph

Titel: Docent, Karolinska institutet, Solna.
Forskning: Att ta reda på varför mikroglia celler bidrar till tumörexansionen vid gliom och på sikt kunna förhindra detta.
Anslag: 500 000 kronor 2014-2017 och 50 procent forskartjänst från och med 2011, i sex år.

Ny forskning kring barncancer fokuserar på cellerna som omger och hjälper tumörcellerna, i stället för på tumörcellerna själva. Förhoppningen är att på sikt kunna stoppa cellsamarbetet som får aggressiva hjärntumörer att växa.

TVÅ TREDJEDELAR av alla hjärntumörer som drabbar barn är gliom. Gliom* tillhör de mest aggressiva hjärntumörerna, de invaderar normal hjärnvävnad och är snabbväxande. De höggradiga (snabbväxande) gliomen är svåra att bota.

Forskargruppen kring Bertrand Joseph har fokuserat på mikroglia celler, de celler som bland annat arbetar för hjärnans immunförsvar. Nu visar forskning att mikroglia även hjälper sjuka celler så att de inte dör. Utan mikroglia celler, ingen tumörtillväxt, och utan tillväxt en mindre aggressiv tumör.

FORSKARTEAM

Bertrand Joseph, docent, Mathilde Cheray, postdoc, Jens Füllgrabe, doktorand, Patricia González, MSc student, Mimmi Monomen, BSc student, Johanna Rodhe, doktorand, Dalel Saidi, doktorand, Maria Salli, MSc student, Xianli Shen, doktorand, Pinelopi Vlachos, senior lab manager.

Tidigare forskning kring parkinson har belyst just mikroglia roll i celldöd. Bertrand Joseph använder nu fynden från sin parkinsonstudie för att studera mikroglia roll vid gliom. Bland annat har det visat sig att tumörcellerna attraherar mikroglia. Ett gliom består till 30 procent av sådana mikroglia celler, som alltså är avgörande för tumörens snabba tillväxt.

Närmast för Bertrand Joseph och hans team är att undersöka om det går att hejda den signalväg som tumören använder för att kalla till sig mikroglia celler.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

Upptäckt en proteinreglerad signalväg som kontrollerar aktivering av mikroglia celler.



GLIOM

En av de mest aggressiva hjärntumörerna. De invaderar normal hjärnvävnad och är snabbväxande.



Forskare samarbetar kring aggressiv tumör

Fredrik Swartling

Titel: Filosofie doktor, Uppsala universitet.
Forskning: Genom att destabilisera MYC-proteiner vid medulloblastom kan tumörens tillväxt hämmas. Det kan leda till nya behandlingsmetoder för de mest aggressiva hjärntumörerna.
Anslag: 1,2 miljoner kronor över tre år och lön till egen tjänst och till postdoktorand (från NBCNS).

Vissa tumörer är extra aggressiva och har dålig prognos. Barnhjärntumören medulloblastom som uttrycker stora mängder av proteinet MYCN är en sådan.

PROTEINET MYCN BEHÖVS för att barns lillhjärnor ska utvecklas. Men om proteinet blir för stabilt kan celldelningen påverkas och en hjärntumör uppstår.

Dock verkar det som om MYCN och det likartade proteinet MYC inte är de enda genetiska förändringarna i medulloblastom celler. Fredrik Swartling har tillsammans med en forskargrupp i Heidelberg i Tyskland, upptäckt en mutation i ett enzym* som kallas FBW7, vars normala uppgift är att se till att MYCN är instabilt.

FORSKARTEAM

Sanna-Maria Hede, forskare, Holger Weishaupt, postdoktor, Vasil Savov, doktorand, Sara Bolin, doktorand, Matko Čančer, doktorand, Gabriela Rosén, laboratorieassistent.

Tillsammans med brittiska forskare ska Fredrik Swartling nu undersöka om tumörceller som saknar FBW7 utvecklar fler hjärntumörer eftersom det kan ge upphov till en alltför stabil MYCN-gen.

I ett senare steg kommer forskarna att testa om läkemedel som påverkar proteinets stabilitet kan hämma tumörtillväxten. Hoppet är att hitta läkemedel som kan bromsa tumörens tillväxt eller återfall av medulloblastom.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

Vi har visat att en ny epigenetisk substans, JQ1, är effektiv mot barnhjärntumörer med höga nivåer av MYC.



ENZYM

Proteiner som hjälper till när kemiska reaktioner ska ske i kroppen. Det finns mängder av olika enzymer men alla är katalysatorer. Det betyder att varje enzym sätter igång eller skyndar på en viss kemisk reaktion utan att själv förbrukas.



Ruth Palmer

Titel: Professor i molekylärbiologi, Umeå universitetssjukhus, avdelningen för molekylärbiologi.
Forskning: Arbetar för att förstå grundläggande signaleringsmekanismer i neuroblastom.
Anslag: 800 000 kronor för 2014-2015.

Bananflugor kan ge svar om varför cancer uppstår

Studier av genmanipulerade bananflugor kan ge svar på hur neuroblastom uppstår hos barn. Samma gen som orsakar sjukdomen hos barn, ALK-genen, finns i bananflugan där den har viktiga funktioner.

GENOM ATT GENMANIPULERA flugor vill forskarna se vad som sätter igång sjukdomen och hur den kan stoppas.

Ruth Palmer, professor vid Umeå universitetssjukhus, har sedan tidigt 1990-tal intresserat sig för gener som kan leda till cancer, så kallade onkogener*. Numera är hon särskilt intresserad av ALK-genen (anaplastisk lymfomkinas). Forskare har sedan tidigare upptäckt att förändringar i just ALK-genen ger upphov till neuroblastom hos barn, ofta till de mest svårbotade formerna av sjukdomen. En aktivering av ALK-genen leder till en kaskad av signaler i cellerna som kan leda till att cellerna delar sig ohämmat och får en ökad celltillväxt, det gör att neuroblastom sätter igång och utvecklas. Genom att studera bananflugor hoppas Ruth Palmer nu få fler svar på hur ALK fungerar och vad som händer när det går snett.

Tidigare forskning visar att ALK-genen finns i alla flercelliga organismer, därmed också hos bananflugan där den är livsviktig för flugans utveckling av magen, men också av ögonen. Mycket av det genom som finns

hos bananflugan kan översättas till människans tumörbiologi. Nu ska Ruth Palmer manipulera flugan genetiskt för att förstå hur mutationer av ALK-onkogenen fungerar för att sjukdomen ska bryta ut.

FÖRHOPPINGEN ÄR ATT stoppa eller blockera att ALK-genen blir muterad. Forskarna vill också undersöka varför den muteras och förstå hur vissa mutationer av ALK fungerar och varför just de ger en mer komplicerad sjukdomsbild än andra mutationer av den. Slutmålet med forskningen är att hitta en behandling som hejdar ALK-mutationerna och på så vis leder till att neuroblastom inte bryter ut.

Den behandling som finns i dag är tuff och leder till komplikationer. Att hitta en terapi som är snällare vore därför en klar fördel, menar Ruth Palmer. Ett första steg för att nå dit är att förstå genetiken bakom och hur ALK utvecklas i kroppen.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

Har identifierat ALK-receptorn, tillsammans med viktiga komponenter i bananflugor.



ONKOGENER

Gener som kan leda till cancer. Onkogenen ger upphov till en felaktig proteinprodukt vars bristande funktion ger upphov till en tumörcell.

Vårt att veta om hjärntumörer

1985	1988	1993	1999	2003	2005	2007
hölls det första mötet med International Society of Pediatric Neuro-oncology, ISPNO. Samma år finns också MR-kameror vid alla universitetskliniker.	behandlas lågradiga astrocytom framgångsrikt med cytotatika i upprepade kurer.	har Vårdplansgruppen för CNS-tumörer hos barn, VCTB, sitt första möte i Göteborg.	kan den kranio-spinala stråldosen sänkas med cirka 30 procent vid behandling av standardrisk medulloblastom.	visar SIOP-PNET 3-studien att cytotatika förbättrar prognosen för standardrisk medulloblastom.	visar sig intra-ventrikulär cytotatika vara ett bra alternativ till strålning för yngre barn med medulloblastom.	beslutar Barncancerfonden att satsa hundra miljoner kronor på ett nationellt forskningsnätverk kring hjärntumörer och neuroblastom - NBCNS.



BÄSTA MÖJLIGA VÅRD FÖR BARNEN

För att ännu fler barn ska överleva sin cancer behövs ännu bättre behandlingar. Behandlingar som är både effektiva och skonsamma. Just nu pågår en rad spännande forskningsprojekt för att drabbade barn ska få bästa möjliga cancervård.

GÄVLEKILLEN ALEXANDER ÖBERG, 14 ÅR, drabbades av hjärntumör när han vara sex år. Tumören går inte att operera bort. Alexander har fått flera cytostatikakurer och nyligen bestämde läkarna, i samråd med Alexander, att de ska göra en paus i behandlingen. Var tredje månad gör Alexander en magnetkameraundersökning. Hans tumör kommer alltid att finnas där. "Jag känner inte av tumören. Den är bara där", säger han.

Så behandlas barncancer

Barn som drabbas av cancer behandlas med operation, cytostatika eller strålning, eller en kombination av metoderna.



CYTOSTATIKA – UPPTÄCKT UNDER ANDRA VÄRLDSKRIGET

- Cytostatika började användas i behandling av cancer tumörer på 1950-talet. Forskare upptäckte att människor som hade kommit i kontakt med senapsgas under andra världskriget hade skador i benmärg och lymfsystem. Den upptäckten gav forskarna en grund utifrån vilken de lyckades utveckla cellhämmande läkemedel.
- Cytostatika förstör cancer celler (och även friska celler till viss del) genom att hämma cellens förmåga att dela sig och bilda fler celler.
- Behandlingen ges oftast i intensiva behandlingsomgångar, som alltid leder till biverkningar. De vanligaste är håravfall, illamående och kräkningar. Även barnets tillväxt och hjärna kan påverkas.
- Utvecklingen av cytostatika har gjort att många fler barn överlever sin cancer i dag jämfört med för 30–40 år sedan. Cytostatika är många gånger den huvudsakliga behandlingen mot sjukdomen.



STRÅLNING – MED SÅ LITEN MARGINAL SOM MÖJLIGT

- Strålbehandling används för olika sorters barn tumörer, men är vanligast vid hjärntumörer, sarkom och leukemier som kräver transplantation.
- Strålning kan användas före operation för att krympa en tumörs storlek eller efter operation för att avlägsna sjuka celler som finns kvar, liksom när operation inte är möjlig.
- När de sjuka cellerna strålbehandlas skadas de och kan inte dela sig och mogna. Målet är att strålbehandla hela tumören med en marginal som är så liten som möjligt för att undvika att skada frisk närliggande vävnad.
- Strålbehandling har historiskt sett gett flest komplikationer, men nya behandlingstekniker har minskat problemen. Barn som strålbehandlas mot huvudet kan till exempel få nedsatt funktion på hypofysen, som styr hormonproduktionen.



KIRURGI – PRECISION MED ULTRALJUDSKNIVAR

- Kirurgi syftar alltid till att ta bort en tumör eller tumörrester efter annan behandling. För barn och ungdomar som drabbas av cancer är kirurgi sällan den första behandlingsmetoden. Först behandlas de ofta med cytostatika för att få bort så mycket av tumören och tumör cellerna som möjligt innan operation sker.
- I dag används ultraljudsknivar som skär fint och gör att kirurgerna kan komma nära tumören.
- I de allra flesta fall går en tumör att avlägsna med operation, men ibland går det inte. Svårast är det vid neuroblastom, cancer i binjuren och där nerverna växer nära stora blodkärl.
- En kirurg som ska operera ett barn med cancer måste ha kännedom om sjukdomen och tumörerna, samt om de behandlingsprotokoll som finns för varje tumör.

LÄS MER: Följ kirurgen Peter Siesjö under en hjärnoperation på sid 54.

Fruktjuice med Omega-3 kan bli ny cancerbehandling

Per Kogner och hans forskargrupp har sett att omega-3 fettsyror hämmar cancertillväxt. Nu pågår en ny studie där barn som har haft cancer ska få ett tillskott av fettsyror.

– Vi undersöker om de kan minska sena komplikationer och risken för återfall, säger Per Kogner.

FÖRSÖKEN VID Karolinska institutet är redan i full gång. För flera år sedan kunde Per Kogners forskargrupp döda odlade cancer celler med extra omega-3 fettsyror. Nu har en grupp barn som är färdigbehandlade för sin cancer valts ut att ingå i en klinisk studie. De får tillskott av omega-3 fettsyror (DHA och EPA) i form av en berikad fruktjuice varje dag under tre månader. I fas ett ska forskarna avgöra vilken dos som är lämplig för att sedan med längre behandling under fas två undersöka vilka effekter omega-3 har mot sena komplikationer och canceråterfall.

– Vi vet från andra studier att tillskott av omega-3 fettsyror är nyttigt för hjärnans utveckling och att de som äter en kost med mycket omega-3 mer sällan drabbas av cancer. Vår egen forskning visar att omega-3 fettsyror hämmar tillväxten av både neuroblastom och medulloblastom. Nu går vi vidare för att se hur stora doser som behövs och hur de påverkar barnen, säger professor Per Kogner.

AVSIKTEN MED STUDIEN är att se om tillskott av omega-3 fettsyror kan minska risken för återfall i sjukdomarna men också om barnet mår bättre av att dricka juicen med fetterna. Forskarna vill också se om komplikationer efter behandlingen kan minskas med hjälp av tillskottet. Sedan tidigare vet man att dessa fettsyror gynnar synen, beteendet, hjärtat och blodtrycket samt hjärnans utveckling.

– Vi har skäl att anta att omega-3 fettsyror kan minska risken för återfall och samtidigt förbättra barnets hälsa, immunförsvar, nutrition, kognition och livskvalitet. Andra forskare har sett att omega-3 fettsyror förbättrar tillståndet hos barn med adhd och dyslexi i andra kliniska studier och därför är det viktigt att testa vår hypotes hos barn med cancer, säger Per Kogner.

FORSKARTEAM

John Inge Johnsen, John Inge Johnsen, docent, Baldur Sveinbjörnsson, professor och gästforskare; Lotta Elfman, BMA; Malin Wickström, Helena Gleissman, Nina Eisler, Catarina Träger, Lena-Maria Carlson, och Diogo Ribeiro postdocs; Jelena Milosevic, Ebba Palmberg, Anna Kock, Cecilia Dyberg, Isabell Hultman, Diana Treis, Carl-Otto Öquist och Linda Ljungblad doktorander. Birgitta Strandvik professor emerita, Kristina Tedroff, docent.

Skälet till hypotesen, att omega-3 fettsyror fungerar för barn som har haft neuroblastom eller hjärntumörer, är just var tumörerna uppstår.

– Neuroblastom är ju cancer i det perifera nervsystemet, medulloblastom i det centrala nervsystemet. Nervvävnaden innehåller mer fett än annan vävnad i kroppen och är beroende av att ta upp omega-3 fettsyror som vi äter. I våra tidigare försök har vi sett att inplanterade nervcellstumörer växer mindre och uppkommer mer sällan om man äter en kost som är berikad med omega-3, särskilt DHA. Komplikationer som drabbar hjärnan eller ämnesomsättningen inträffar även för barn med andra cancerformer så de kommer också att ingå i de kliniska studierna.

OMEGA-3 FINNS bland annat i grönsaker och fet fisk. Barnen som ingår i studien får dock dricka en specialtillverkad fruktjuice med fiskolja från Norge. Dosen i den kommer att ökas med tiden – allt för att forskarna vill se hur dosen påverkar kroppen och om en högre dos bättre minskar risken för sena komplikationer och återfall, eller kanske bara riskerar ge onödiga extra biverkningar. Betydelsen av barnens normala kost och tidigare fettsyrebilans undersöks extra.

– Vi vill se vilken balans som är bra. För att se detta undersöker vi barnen noga och mäter cellernas membran och blodfetterna upprepade gånger. Det första vi vill ha svar på är hur stor dos barnet behöver för att må bättre och om några biverkningar uppstår. Om några år när fas-2 är avslutad, vet vi förhoppningsvis om risken för återfall kan undvikas för barn som får tillskottet, säger Per Kogner.

Forskarteamet undersöker särskilt balansen mellan omega-3 och omega-6, den onyttigare fleromättade fettsyran i sammanhanget.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

Ökad överlevnad för barn med neuroblastom. Ökad kunskap om inflammationens betydelse för cancers uppkomst och dess behandling.



Per Kogner

Titel: Professor och överläkare vid barncancerenheten vid Karolinska institutet och överläkare vid Astrid Lindgrens barnsjukhus, Solna.
Forskning: "Translational Neuroblastomforskning" samt "Omega-3 för barn med cancer".
Anslag: En miljon kronor per år 2013–2014, 600 000 kronor per år 2014–2015, bidrag för doktorand 360 000 kronor per år 2013–2016. För NBCNS-nätverket tillsammans med Birgitta Lannering, 2,37 milj kr/år 2014–2016 samt en professur.

Därför behöver kroppen fleromättade fetter

- Fleromättade fetter är livsnödvändiga. Kroppen kan inte tillverka dem, vi måste få i oss dem via maten.
- De viktigaste fleromättade fetterna är omega-3 och omega-6.
- Omega-3 finns i fet fisk som lax, makrill, sill och sardiner, vissa alger, valnötter, rapsolja och linfrö.
- Omega-6 finns till exempel i majsolja, solrosolja och rapsolja.
- Omega-3 och omega-6 har många olika uppgifter och behövs bland annat för att kroppen ska kunna bygga och reparera celler. De påverkar också regleringen av blodtrycket, hur njurarna fungerar och vårt immunförsvar.
- Omega-3 och omega-6 påverkar kroppen på olika sätt. I många fall dämpar omega-3 effekterna av omega-6, till exempel när det gäller blodets leveringsförmåga och immunförsvaret. Båda fetterna samspelar och det är därför viktigt att man via maten får lagom mängd av båda.

– Båda fetterna är viktiga för kroppens cellmembran och andra processer i kroppen som inflammation och immunförsvaret, med bland annat programmerad celledöd. Tyvärr innehåller dagens moderna kost alldeles för mycket omega-6 jämfört med omega-3.

En annan mycket viktig del av forskarteamets studier är att utvärdera om omega-3 fettsyror går att kombinera med cytostatika och/eller strålning redan tidigt i cancerbehandlingen.

– Kombinationen kan leda till att vi kanske kan bota fler barn, samtidigt som vi förbättrar nutritionen och infektionsförsvaret. Redan om några år kan resultatet av våra studier komma barnen till godo, även för dem som har leukemi och andra tumörer, inte bara neuroblastom och medulloblastom.

Om ett tillskott av omega-3 fettsyror fungerar i behandling av barn med cancer menar Per Kogner att det blir något helt nytt.

– Vi vet att cytostatika både dödar cancer-celler och normala celler som ett tveeggat svärd, vilket både kan bota cancer och ge svåra komplikationer. Omega-3 fettsyror dödar cancercellerna men skyddar de normala cellerna, särskilt hjärnans känsligaste celler. På det sättet blir fettsyror både svärd och sköld på en gång. Med omega-3-svärdet kan du slå ihjäl cancercellerna medan dess sköld skyddar kroppens andra celler. Det blir ett både snällt och effektivt tillskott i cancerbehandlingen, det kombinerade svärdet och skölden, säger Per Kogner.

Svenska resultat för neuroblastom är unika

Nu är det fastslaget – svenska och nordiska behandlingsresultat för neuroblastom är i toppklass, och blir allt bättre.

EUROPEISKA FORSKARE har i år undersökt och jämfört behandlingsresultaten för barn med cancer i 29 europeiska länder. Totalt har 157 000 barn, som fick sin diagnos mellan 1978 och 2007 analyserats inom projektet EURO-CARE-5.

Sammantaget visar undersökningen att även om stora framsteg skett finns det fortfarande stora skillnader inom Europa och mellan olika cancerformer. Medan överlevnaden för barn med leukemi och lymfom fortsätter öka i hela Europa har utvecklingen stannat upp för övriga cancerformer de senaste åren. Ingen av tumörformerna visar någon säker förbättring i någon av de fem regioner som har undersökts; central-, syd- och västeuropa samt de fem nordiska länderna och Storbritannien med Irland.

MEN DET FINNS ETT UNDANTAG. För en region och en sjukdom var det en påtaglig statistiskt säker förbättring, nämligen neuroblastom i Norden. Från 1999 till 2007 hade överlevnaden för barn med neuroblastom ökat från 61

procent till nästan 80 procent i de fem nordiska länderna.

– Att vi i Sverige och Norden gör framsteg för barnen med neuroblastom är mycket glädjande. Vi har inga unika behandlingsmöjligheter i Norden, men samarbetet inom NOPHO (Nordic Society of Paediatric Oncology) med stark betoning på biologisk förståelse och samverkan mellan olika yrkesgrupper har haft betydelse, säger professor Per Kogner som är ordförande i arbetsgruppen för neuroblastom inom NOPHO.

ÄVEN ÖVRIGA REGIONER kan nog snart se samma framsteg. En tillfällig tillbakagång för centrala Europa kan förklaras av att man i Tyskland genom screening upptäckte extra många barn med snälla neuroblastom de första åren av undersökningsperioden.

– Det är framförallt den riskbaserade behandlingen med ökad intensitet för barn med högriskneuroblastom som gjort skillnad. I dag börjar vi se hur målstyrd behandling gör nytta, och även att det kan finnas hoppfulla möjligheter till bra behandling för barnen som får återfall i sin sjukdom, säger Per Kogner.



Örjan Smedby

Titel: Professor i medicinsk radiologi, professor i medicinsk bildvetenskap, överläkare i radiologi.

Forskning: Med hjälp av förstärkt verklighet kan kirurgerna se, i 3D, både tumören i hjärnan och underliggande strukturer som behöver skyddas.

Anslag: 2,3 miljoner kronor under tre år, 2013-2016.

3D-teknik kan minska risken för hjärnskador

Med modern teknologi kan framtidens kirurger lättare undvika att skada viktiga strukturer i hjärnan. Förhoppningen är att minska de allvarliga komplikationer som kan uppstå vid operation av hjärntumörer.

FÖR BLOTTA ÖGAT ser det likadant ut under skullbenet. Frisk och inflammerad hjärnvävnad och tumör har synbart samma konsistens och färg. Men med magnetkamera (MR) är det möjligt att göra ett antal undersökningar, som visar viktiga centrum i hjärnan, stora blodkärl och avgörande nervbanor.

Örjan Smedbys forskning går ut på att kombinera dessa kartor av patientens hjärna och visa dem som ett digitalt lager under den bild av hjärnans yta som kirurgen ser i mikroskopet. Kirurgen ser alla lager på en och samma gång: hjärnans yta, större blodkärl och andra skyddsvärda områden samt själva tumören.

Digitala projektioner sammansmälta med det vi ser med våra egna ögon kallas förstärkt verklighet. Med hjälp av förstärkt verklighet ska hjärnkirurger i fortsättningen kunna se och undvika områden i hjärnan där skador kan leda till bestående handikapp. Förhoppningsvis kommer tekniken att göra det lättare att undvika stora hjärnblödningar, förlamningar och rädda talförmågan hos framtida hjärntumörpatienter.

Med ökad precision kan kirurgerna ta bort

så mycket som möjligt av tumören och skona omkringliggande frisk vävnad. Ju mer radikal kirurgi, desto bättre prognos.

Örjan Smedbys forskarteam arbetar med att förfinna metoden inför tester på vuxna hjärntumörpatienter. Bland annat måste man kunna uppdatera och anpassa de digitala lagren efter förändringar i hjärnan som sker under operationen, med tillräcklig hastighet. Hjärnan har en mjuk konsistens och dess form ändras när kirurgen öppnar skullbenet. Dessutom skiljer sig varje tumödrabbad hjärna både från normala och andra tumörsjuka hjärnor. Funktionerna som tidigare har rymts i det sjuka området kan ha flyttat till andra platser i hjärnan. Svullnad kring tumören tränger undan andra centrum.

Hittills har kirurgerna varit hänvisade till olika tekniker för att kunna följa MR-kartläggningen under själva operationen. Bland annat tvingas de dela sin uppmärksamhet mellan själva operationsområdet och en skärm som visar MR-bilderna. Den nya tekniken innebär inte bara högre grad av precision, utan även att all visuell information samlas på ett enda ställe.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

En ny metod för att snabbt forma om bilder av hjärnan, presenterad på kongress i Japan.



FÖREKOMSTEN av en hjärntumör påvisas med dator-tomografi eller magnetröntgen. Kontrastmedel ges oftast i samband med undersökningen och mindre barn måste sovas för att ligga stilla vid dessa undersökningar.

DET FINNS 127 olika typer av hjärntumörer, men i praktiken arbetar läkarna med behandlingsprogram för ett tiotal.



Anders Castor

Titel: Barnonkolog, Barn- och ungdoms-sjukhuset, Lund.

Forskning: Ett verktyg för att underlätta beslut i de svåra etiska frågorna som ibland uppstår vid behandlingen av svårt cancersjuka barn.

Anslag: 200 000 kronor.

Etikforskning: Vilket liv är värt att levas?

De flesta beslut inom barnonkologi är vetenskapligt underbyggda och enkla att fatta. Men det finns val där inget alternativ är självklart och konsekvenserna är livsavgörande.

Anders Castor vill utveckla ett verktyg för att underlätta etiskt försvarbara beslut.

DE SVÅRASTE BESLUTEN för barnläkare är de som rör liv och död. Det kan handla om barn som får återfall i sin sjukdom och har en usel prognos. Ska läkaren testa en ny medicin som kan förlänga livet med någon månad, men som kommer att ge svåra biverkningar i form av illamående? Eller ska barnet i stället få smärtlindring, slippa illamående men få kortare livstid?

Genom att djupintervjua barnonkologer från hela Sverige vill Anders Castor ta reda på vilka situationer och frågor som kan uppstå, för att få fram vilka tankar som ligger bakom besluten. Det kan till exempel handla om att fundera över livskvalitet, vem som bestämmer över vilket

liv som är värt att levas och om alla menar samma sak. Med avstamp i verkliga fall från klinikerna hoppas forskargruppen kunna utveckla teorier och metoder som också gör det enklare att kommunicera beslut och beslutsvägar till exempel med barnets anhöriga.

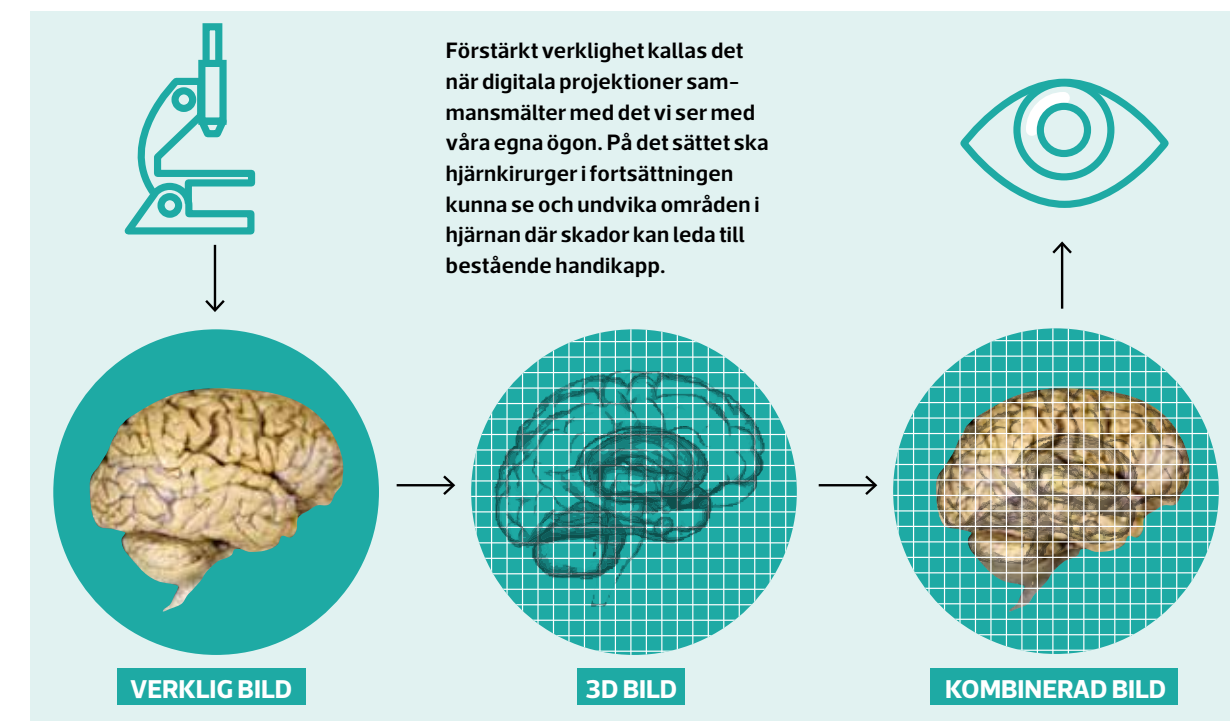
I dag finns ingen vetenskaplig vägledning från de discipliner som sysslar med beslutsteori, som till exempel ekonomisk forskning. Ökad medvetenhet i beslutsfattandet leder förhoppningsvis till bättre beslut och därmed till bättre vård för patienterna och deras anhöriga.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

”Begreppsklarhet när man pratar om viktiga värden i livets slutskede inom barnonkologin” på 2014 års NOPHO-möte i Bergen.

FORSKARTEAM

Filipe Marreiros, doktorand, **Sandro Rossitti**, docent, **Neda Haj-Hosseini**, fil. dr, **Karin Wårdell**, professor.





Kristina Nilsson är ordförande i Svenska barnradioterapi-gruppen där strålläkare samarbetar för att standardisera och kvalitetssäkra behandlingen av barn som strålas.

Hon ritar ny karta över den strålade hjärnan

Kristina Nilsson

Titel: Filosofie doktor, överläkare, onkologikliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala. **Ordförande** i Svenska barnradioterapi-gruppen. **Forskning:** En kartläggning av effekter av proton- respektive fotonstrålning på barns hjärnor. Att identifiera gränsvärden för strålning för olika områden i hjärnan. **Anslag:** 750 000 kronor under tre år.

FORSKARTEAM

Jack Lindh, professor vid institutionen för strålningsvetenskaper, Umeå universitet. **Anna-Maja Svärd**, specialistläkare, onkologikliniken Umeå och barnpsykiologer i Uppsala och Umeå.

Just nu pågår forskning för att kartlägga hur hjärnan påverkas av olika stråldoser och skillnader mellan foton- och protonstrålning. När Skandionkliniken öppnar 2015 i Uppsala blir det möjligt att på bred front använda protonstrålning vid behandling av cancersjuka barn.

STRÅLNING ÄR EN viktig del i behandlingen av många barncancersjukdomar. Men när den används för att behandla hjärntumörer riskerar barnen att få biverkningar av strålningen, till exempel inlärningsproblem och problem med minnet.

Klassisk fotonstrålbehandling har använts i cirka hundra år. Utveckling av protonstrålbehandling påbörjades på 1950-talet, men har börjat användas i större skala först det senaste decenniet. När den senaste protonstrålningstekniken börjar användas i Uppsala 2015 kan läkarna skydda den friska hjärnvävnaden från strålning bättre än i dag. Protonstrålning gör det till exempel möjligt att fokusera strålningen i själva tumören, med minimal strålning på vägen genom den friska hjärnvävnaden.

Kristina Nilsson och hennes forskargrupp i Uppsala och Umeå går just nu igenom strålningsprotokoll för alla barn som har behandlats för hjärntumör vid respektive klinik och som har genomgått cancerbehandling och följts med neuropsykiatriska tester under minst fem år.

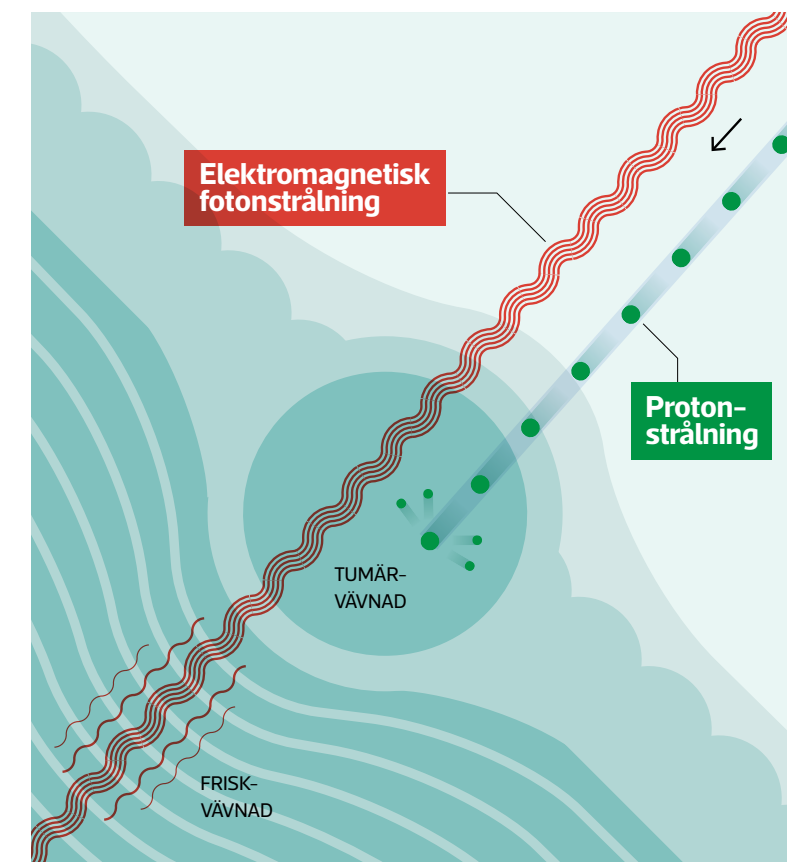
Genom att räkna ut stråldoserna för varje berörd del i hjärnan och sedan jämföra med testresultaten, som visar hur mycket sena komplikationer barnet drabbats av, går det att räkna ut gränsvärden för hur mycket strålning en viss del av hjärnan klarar av. Det är en sådan karta som tillsammans med den mer precisa protonstrålningen ska bidra till effektiv behandling med minskade biverkningar.

FORSKARTEAMET VILL MED ny kunskap bidra till en enklare framtid för drabbade barn. Det finns i dag publicerade studier om akuta biverkningar av protonstrålbehandling, som svullnad och påföljande illamående, men inte sena komplikationer eftersom det krävs lång uppföljningstid. Preliminära data talar dock för att sena komplikationer är betydligt mindre med protoner jämfört med fotoner.

Kristina Nilsson är också ordförande i Svenska barnradioterapi-gruppen där strålläkare från alla sex barnonkologiska centrum samarbetar.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

Har initierat ett nationellt samarbete mellan strålläkare, barnläkare, sjuksköterskor, sjukhusfysiker och psykologer.



Så fungerar protonstrålning

Skandionkliniken i Uppsala är Nordens första klinik med protonstrålning. Den öppnar 2015 och kommer att ta emot patienter från hela Norden.

PROTONTERAPI GÖR DET enklare att skydda områden nära tumören, för att ge färre sena komplikationer för det sjuka barnet.

Med protonstrålning är risken också mindre för att det ska uppstå tumörer som orsakas av själva strålningen. Därför kommer samtliga svenska barn som behöver strålbehandling att få möjlighet att få den i Uppsala.

Protoner är partiklar som kan programmeras att bara gå in i kroppen till ett visst djup, men inte gå vidare och skada omkringliggande vävnader. Traditionell elektromagnetisk fotonstrålning fortsätter med samma effekt genom hela kroppen. Med traditionell strålning riskerar man att skada större områden i kroppen. Skillnaden blir stor vid till exempel medulloblastom, där man bestrålar hela hjärnan och ryggraden. Protonstrålning kan då ske mot ryggen utan att skada till exempel hjärta och lungor.

Uppsala är den enda svenska orten som har tillgång till protonstrålbehandling i dag och barn från hela landet behandlas här. Det är dock inte alla typer av hjärntumörer som kan behandlas med metoden.

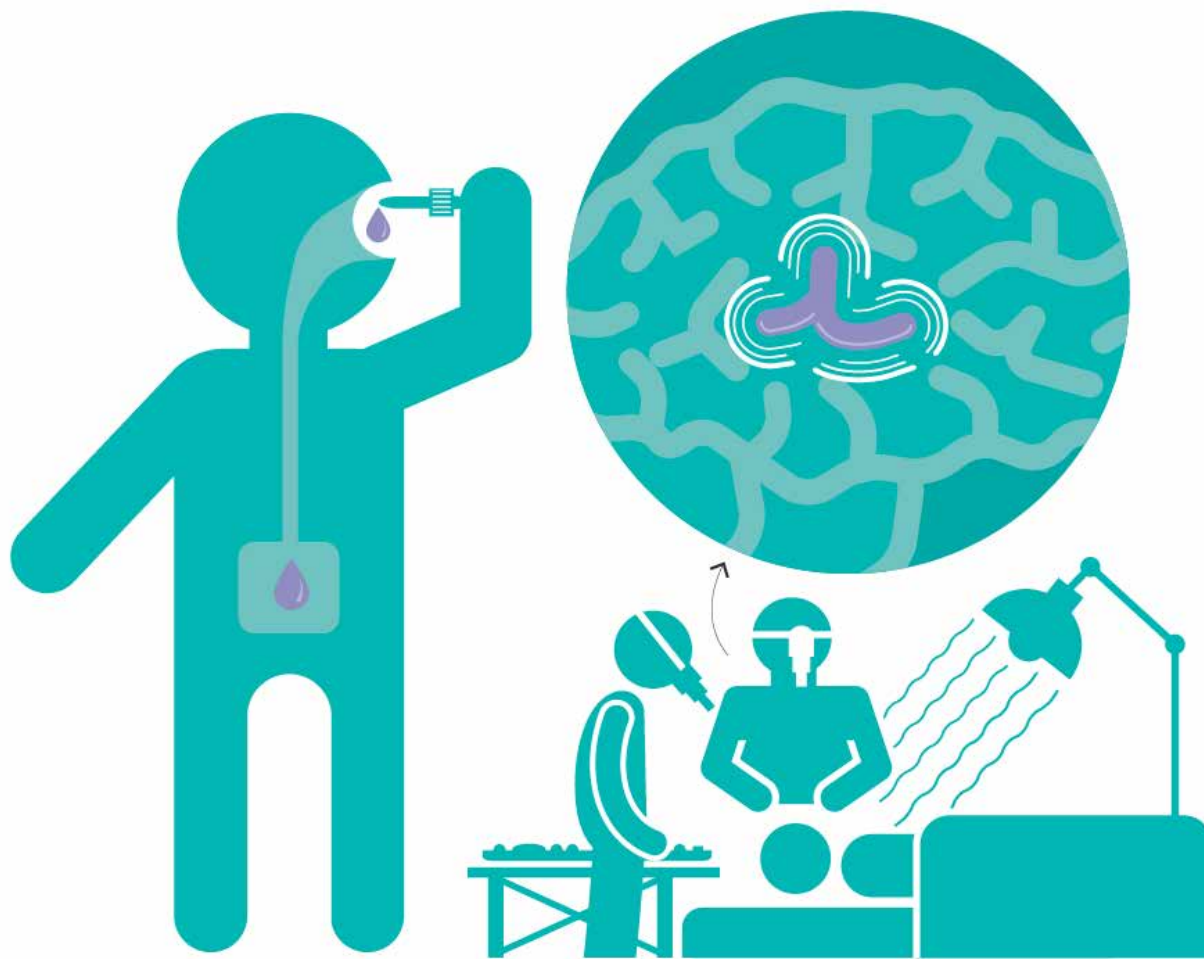
Med hjälp av fluorokromer kan läkaren fastställa platsen för tumören. Patienten dricker en lösning av ett läkemedel, som tas upp av tumören. Lösningen, tillsammans med den optiska tekniken, gör att tumören fluorescerar.



Karin Wårdell

Titel: Professor vid institutionen för medicinsk teknik, Linköping universitet.
Forskning: Förbättra kirurgi vid tumöroperation på barn.
Anslag hur mycket: Tre miljoner kronor i tre år.

FORSKARTEAM
Neda Haj-Hosseini, teknisk doktor, institutionen för medicinsk teknik, Johan Richter, överläkare, neurokirurg, Peter Milos, specialistläkare, neurokirurg, Jan Hillman, verksamhetsansvarig, neurokirurg, Martin Hallbeck, specialistläkare, patologi, samtliga vid Universitetssjukhuset i Linköping.



Tumören lyser i nytt mikroskop

Vid en hjärntumöroperation är det viktigt att skilja frisk vävnad från tumörvävnad. Med hjälp av fluorescerande ljus har det blivit mycket enklare. Nu ska metoden börja testas på barn.

SÅ KALLADE fluorescensmikroskop har de senaste åren använts på vuxna med hjärntumör. Nu ska forskare i Linköping testa det på barn. Tekniken bygger på att man med hjälp av så kallade fluorokromer kan fastställa platsen för tumören. De absorberar ultraviolett strålning och frigör energin i form av synligt, färgat ljus med längre våglängd, som kallas fluorescens. De punkter som binder fluorokromen lyser klart i blålila och tack vare det kan kirurgen som ska skära bort tumören se var tumören börjar och slutar.

– Tumörvävnaden lyser upp i bilden. För att det ska fungera måste barnet först dricka en lösning av ett läkemedel, 5-ALA, som tas upp av tumören. Det är själva lösningen som tillsammans med den optiska tekniken gör att tumören fluorescerar, säger Karin Wårdell, professor i Linköping, som ansvarar för projektet.

I DAG HAR DE FLESTA kirurgiska mikroskop kompletterats med en fluorescensfunktion vilket gör att det blir mycket enklare att skilja vävnadstyper åt.

– Det är svårt att se detta bara med ögonen och i ett vanligt mikroskop även för de som är väl tränade, förklarar Karin Wårdell.

På alla som har en hjärntumör är det självfallet viktigt att inte ta för mycket av den vävnad som är frisk då det kan leda till skador och problem.

– Nu vill vi anpassa den här metoden för barn. Det är en viktig grupp och dessutom är hjärntumörer en relativt

vanlig cancerdiagnos bland barn, säger Karin Wårdell.

På barn är det särskilt viktigt då hjärnan inte är utvecklad och de har ett långt liv framför sig.

Hon har tillsammans med sin forskargrupp, neurokirurger och ingenjörer vid Linköpings universitet, dessutom utvecklat en fiberoptisk fluorescensmetod som gör det möjligt att göra en mätning längs tumörkanten med en fyra gånger lägre dos av läkemedlet, 5-ALA.

– Tack vare den tekniken kan vi få mycket mer information om tumören. Kortfattat handlar det om en kirurgisk anpassad penna som mäter fluorescensen objektivt. När man använder den får kirurgen en tydligare avgränsning mellan frisk och sjuk vävnad. Dessutom får vi ett kvantitativt mått, en siffra, på det som fluorescerar. Kirurgen får via siffran veta om värdet är högt eller lågt.

De här två teknikerna fungerar bra ihop och nu väntar forskarna i Linköping bara på att få sätta i gång.

– Vi har precis fått tillstånd att använda 5-ALA från Läkemedelsverket och planerar att starta studien i Linköping under hösten. Vi har från andra preliminära studier sett att metoden ger positiva resultat på barn utan att orsaka allvarliga bieffekter. När planeringen inför studien är klar börjar vi använda tekniken i Linköping i liten skala. Min förhoppning är att vi sedan ska utvärdera och börja använda den på fler ställen i Sverige.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

Utvecklat och implementerat optisk teknik för neuronavigation, till exempel laser Doppler och fluorescensspektroskopi.



Bo Lennernäs

Titel: Docent och överläkare, onkologi, Göteborgs universitet.
Forskning: Vill öka säkerheten vid strålbehandling.
Anslag: 450 000 kronor per år i två år.

Antenn i tumören gör navigering träffsäker

Nu ska ett helt nytt positioneringssystem för strålbehandling av barn testas vid ett antal kliniker i Sverige och Europa. Systemet minimerar risken för att frisk vävnad strålas och ger en träffsäkerhet på millimetern.

BO LENNERNÄS ÄR DOCENT och överläkare på Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg. Tillsammans med svenska universitet och företaget Microsops Medical har han tagit fram ett nytt positioneringssystem som redan används på vuxna med prostatacancer. Tekniken, som kallas Raypilot, är ett navigationssystem med sändare, mottagare och mjukvara. Med systemet för man in en kort antenn, en centimeter lång, i eller nära tumören. Den leder sedan datorn rätt i realtid och ger en bra träffbild.

– När vi strålar är det viktigt att vi inte strålar för mycket och att vi träffar tumören och inget annat. Jag brukar säga att vi inte vill stråla en apelsin när det är en clementin vi har framför oss, säger Bo Lennernäs.

En fördel är att positioneringen kan justeras automatiskt eller manuellt. Tack vare att systemet är så exakt minimeras risken för att man strålar frisk vävnad.

– Det gäller för tumörer överallt i kroppen hos ett barn men är särskilt bra när tumören sitter i organ som rör sig, till exempel prostata och livmoder, men också i hjärnan där det är extra känsligt att stråla.

FÖR BARN SOM SKA STRÅLAS kan det vara svårt att ligga stilla under den stund strålningen pågår och då är det här systemet bra. I dag är det många yngre barn som tvingas sovas flera gånger i veckan för att strålas. Men med den nya tekniken skulle det kunna undvikas eftersom positioneringen justeras automatiskt eller manuellt vid förflyttningar. Den läser av vad som ska strålas i realtid med precision. Tack vare det kan man minska risken för skador på organ i närheten.

– Nu ska vi inleda en pilotstudie på barn i Europa. Vi börjar med några barn och det kommer att ta tid innan vi kan dra slutsatser kring hur det fungerar. Det krävs ju en statistiskt säkerställd grupp för det, menar Bo Lennernäs.

Anledningen till att det har dröjt innan systemet kan testas på barn är bland annat att det ska godkännas för att

få användas just på barn men också att tekniken måste barnanpassas.

– Vi vill göra apparaten lite roligare. Vi har bett en konstnär göra apparaten färgglad och med barnmotiv. Förhoppningen är att testerna ska komma i gång efter sommaren för att sedan utvärderas.

En annan fördel med systemet är att det läser av patientens identiteter, därmed finns det ingen risk för sammanblandning – vilket händer nu och då inom vuxenvården, enligt Bo Lennernäs.

Systemet använder vanliga radiovågor och det minskar dosen av joniserad strålning (röntgen) som annars används vid positionering.

– För de små barnen är det mycket bättre än röntgen. Systemet kan även mäta mängden strålning som ges till patienten.

Positioneringssystemet är redan i klinisk drift vid behandling av prostatacancer på flera kliniker i Europa men företaget jobbar för att tekniken snart ska finnas tillgänglig för fler patienter, även för dem med cancer i andra rörliga organsystem. Bo Lennernäs hoppas att de barn som behöver få tillgång till systemet ska få det inom en tvåårsperiod.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

Vi har utvecklat ett navigationssystem för strålbehandling. Det har tagit tio år att ta fram systemet och det finns redan i klinisk drift mot prostatacancer på flera kliniker i Sverige och Europa men vi jobbar för att tekniken snart ska finnas tillgänglig för barn.

Mål: Samma goda vård överallt

Vårdplaneringsgruppen för CNS-tumörer hos barn (VCTB) bildades 1993 och består av barnonkologer, barnneurologer, neurokirurger, radioterapeuter samt neuropatologer från de barnonkologiska centrumen. Dessutom ingår en ansvarig för gruppens register över barnhjärntumörer i Sverige.

VCTB finansieras av Barncancerfonden och har som uppgift att följa den internationella utvecklingen inom barnhjärntumörvården. Baserat på den senaste forskningen tar medlemmarna fram behandlingsrekommendationer för svenska barn med hjärntumör. Målet är att barnen ska få sam-

ma goda vård oavsett var i Sverige de bor.

VCTB har också representanter i internationella forskningsgrupper som tar fram nya behandlingsprotokoll för barn med hjärntumörer.

Vårdplaneringsgrupperna är avdelningar under Svenska barnläkarförbundet.

**Klas Blomgren**

Titel: Professor i pediatrik, Astrid Lindgrens barnsjukhus, Solna.
Forskning: Forskning för att minimera hjärnskador hos barn som strålbehandlas.
Anslag: 1,2 miljoner kronor per år under 2013-2015.



HIPPOCAMPUS är en del av hjärnans limbiska system, och ett viktigt område för minne, känslor och inlärningsförmåga.

Problemen efter cancer blir värre över tid

Barn som drabbas av hjärntumör riskerar problem med inlärning och minne efter behandlingen. Ny forskning visar att problemen ökar över tid. Nu testar forskaren Klas Blomgren om stamcellstransplantation direkt i hjärnan kan läka skadorna.

NYPRODUKTIONEN AV NERVCELLER försämras över tid i hjärnor som har skadats av strålbehandling. Skillnaden mellan en strålad och en ostrålad hjärna ökar med åldern, i högre grad än förväntat.

Klas Blomgrens forskning har visat att sena komplikationer som uppstår i samband med strålbehandling beror på att behandlingen slår ut nyproduktion av nervceller i hippocampus.

Hippocampus är det område i hjärnan som har hand om inlärning och minne och är ett av två områden där neurogenes (nybildning av nervceller) sker. Barns hjärnor beterar sig helt annorlunda än vuxnas hjärnor, och utvecklingen av dem pågår ända upp i trettioårsåldern. Det innebär att strålningen stoppar, hindrar eller omöjliggör viktiga utvecklingsprocesser. I flera olika projekt undersöker Klas Blomgren hur man kan förebygga, förhindra och i efterhand läka de skador som uppstår vid strålbehandling. Just nu undersöker han om stamcellstransplantationer i hjärnan kan få skadorna på hippocampus att läka.

GENOM ATT INJICERA stamceller i hippocampus på tidigare strålade djur, har forskarna kunnat visa att djuren kan uppvisa normal inlärningsförmåga. Ännu förstår inte forskarna varför metoden (som tidigare har använts på patienter med parkinson) fungerar, men hippocampus ser annorlunda ut efter behandlingen.

En teori är att det inte är de 3,6 procenten stamceller som överlever efter transplantationen som ger effekt, utan den stora volym stamceller som inte klarar sig. Av hundratusen stamceller som sprutas in, räknar man med att 95 procent dör inom timmar eller dagar efter injektionen.

När cellerna dör producerar de ämnen som är bra för hjärnan och fungerar skyddande, ämnen som förs över från cellen till omgivningen. Kanske är det till och med så att cellerna begär självmord i processen, för att skapa de skyddande substanserna åt sin omgivning.

Försök att transplantera egna stamceller från tarmen har gjorts på djurmodeller, men resultatet blev inte det förväntade.

NYBILDNINGEN AV NERVCELLER sker på två ställen i hjärnan, hippocampus och subventrikeln. Studier på djurmodeller visar att det är i hippocampus som de mest allvarliga skadorna uppstår efter strålbehandling. Människor som har behandlats med strålning visar också minskad hippocampusvolym och drabbas ofta av

minnesproblem och inlärningssvårigheter, beroende på stråldos och ålder vid behandling. Det verkar som om hippocampus har avgörande betydelse för inlärning och minne och att strålning påverkar området negativt.

Som med all cancerbehandling gäller det att ge minsta verksamma dos, för att minimera biverkningar och sena komplikationer.

En beräkningsstudie av tänkbara sätt att minska strålningen och ändå effektivt behandla medulloblastom (den vanligaste hjärntumören hos barn) visar att endast intensitetsmodulerad protonstrålning kan användas med minskad dos mot hippocampus men bibehållen stråldos i övriga hjärnan.

Det beror på att protonstrålning består av partiklar som kan styras att bli som starkast precis vid tumören (Bragg Peak) till skillnad från traditionell strålning, vars effekt är lika stor rakt igenom hela hjärnan. Efter att Skandionkliniken öppnar i Uppsala 2015 kommer medulloblastomdrabbade barn att kunna behandlas med minsta möjliga påverkan på hippocampus.

ETT ANNAT AV Klas Blomgrens forskningsområden är litium, ett grundämne som traditionellt används inom psykiatri för att behandla patienter med bipolär sjukdom. Men ämnet har visat sig ha gynnsamma effekter för patienter med hjärnskador. Dels skyddar det vid akut skada mot hjärnan, dels stimulerar det nybildning av nervceller i hippocampus. I en studie fick möss strålbehandling mot hippocampus. Efter behandling med litium visade det sig att mössen inte förlorade lika mycket stamceller och deras minne var bättre efteråt.

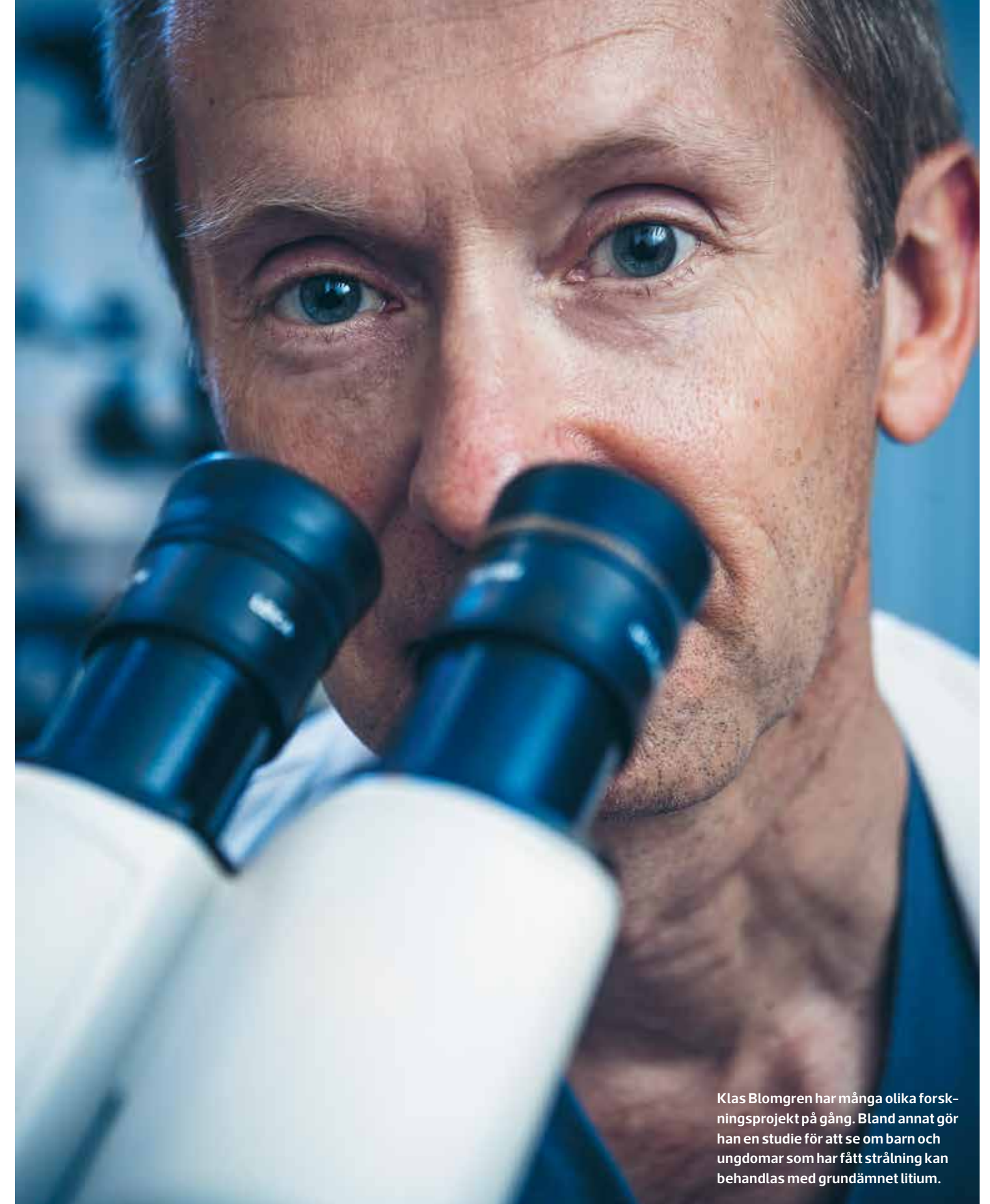
Nu återstår att se om ämnet har lika god effekt på människor, att ta reda på varför det fungerar och vilka biverkningar preparatet har.

Rapporterade biverkningar är njurpåverkan, sköldkörtelbesvär och hjärtbesvär. Men studier där barn har behandlats med litium för psykiatriska diagnoser ger ingen indikation på att dessa barn skulle drabbas om man håller sig till de rekommenderade doserna.

Djurtester visar att hippocampus växer efter intag av litium, både vad gäller gnagare och primater (som är mer lika människor) och detta verkar vara fallet också för människor.

Men det finns också risker som måste uteslutas. Om litium skyddar cellerna, kanske det också skyddar sjuka celler och därigenom gör tumören mer svårbehandlad. Studier på odlade celler visar ingen sådan effekt och i litteraturen skrivs ofta att litium motverkar cancer.

Det kan också, rent generellt, vara svårt att föra in ytterligare moment i behandlingsprotokollen. Dels för att det innebär ytterligare arbete för testansvariga forskare, dels för att det kan påverka behandlingsresultaten mitt i en pågående studie.



Klas Blomgren har många olika forskningsprojekt på gång. Bland annat gör han en studie för att se om barn och ungdomar som har fått strålning kan behandlas med grundämnet litium.

Den första kliniska prövningen på barn och ungdomar som har strålbehandlats kommer att utföras i ett gemensamt NOPHO-projekt (Nordic Society of Paediatric Hematology and Oncology). Även en stor klinik i Paris, som förhoppningsvis startar 2015, kommer att vara med i samarbetet. Det gäller då att tillföra litium under sex månader, med början fyra veckor efter att patienten har avslutat sin cytostatika- eller strålbehandling och att kontrollera biverkningar, magnetröntgenresultat och kognitiva funktioner innan och efter litiumbehandlingen.

Om detta skulle visa sig gynnsamt är nästa steg att testa om det går att flytta litiumbehandlingen närmare själva strålbehandlingstillfället.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

Har visat på djurmodeller att strålning slår ut nybildning av nervceller i hippocampus. Har visat att möss som behandlats med litium inte får lika grava strålskador i hjärnan. Har visat att motion stimulerar produktionen av nervceller.

FORSKARTEAM

Marie Kalm, fil dr, Vinograd Naidoo, postdoc, Martina Boström, doktorand, Karolina Roughton, forskare, Takashi Umekawa, postdoc, Changlian Zhu, docent, Ahmed Osman, doktorand, Wei Han, doktorand, Malin Blomstrand, forskarstuderande, Lars Karlsson, postdoc, Giulia Zanni, doktorand, Kai Zhou, Cuicui Xie, Patrik Larsson, Rita Grandér, forskningslab.



Att operera i en hjärna är ett hantverk. Det handlar om kunskap, psyke och manuell färdighet. Peter Siesjö är neurokirurgen som valde yrket av en slump. I dag opererar han de allra svåraste fallen av barnhjärntumörer. 13-årige William står på tur.

Kunskap, känsla och kontroll

Peter Siesjö, neurokirurg vid Lunds universitetssjukhus, opererar William en onsdag i maj. Han använder en mikrosug och en bipolär diatermipincett. För att se används ett mikroskop som förstörar.

» Visst har jag teknik som hjälper mig men utan stadiga händer går det inte att operera i ett känsligt organ som hjärnan. «

**Peter Siesjö**

Ålder: 58 år.
Bor: Lund.
Familj: Hustru och fyra barn.
Bakgrund: Specialist i neurokirurgi 1995. Disputerat i tumör-immunologi 1997. Docent och egen forskargrupp sedan 2001. Har arbetat med forskning i USA och som neurokirurg i Australien. Underspecialiserad inom skullbas och barn-neurokirurgi. Samarbeten med flera grupper i bland annat Jordanien, England, Tyskland, USA, Kanada och Sydafrika. Hedersprofessor i Kapstaden. Undervisar blivande och färdiga neurokirurger i Norden och Europa.



Peter Siesjö väntar på att William ska bli klar för operation. William ligger på en brits som går att vinkla åt olika håll. Det är bra, för den här gången måste han ligga på sidan. Williams tumör sitter i nacken. I handen har han en artärnål, som han får vätska genom.

PETER SIESJÖ är överläkare och neurokirurg vid universitets-sjukhuset i Lund. I dag ska han öppna 13-årige Williams hjärna. Där finns två tumörer.

– Då börjar vi. Kniv tack.
 Han lägger en hand på Williams huvud.

– Nu lägger jag snittet.
 Några timmar tidigare är Peter Siesjö ombytt i grön skjorta och pappersmössa utanför salen där

William förbereds. Han har plastofflor på fötterna. Det står *Siesjö* i svart tusch på dem och efter många timmar i operationssalarna har bokstäverna bleknat något.

– Jag är lugn och jagar inte runt innan en operation. Jag måste tänka på vilka risker det kan finnas. Känsliga blodkärl, svåra moment eller att något i hjärnan inte riktigt sitter där jag tror.

Blicken är fokuserad och han talar om fingerfärdighet.
 – Mycket handlar om den. Men jag måste också kunna hantera pressade lägen och ta snabba beslut. Det ligger mycket kunskap och erfarenhet bakom. Visst har jag teknik som hjälper mig men utan stadiga händer går det inte att operera i ett känsligt organ som hjärnan. Jag måste kunna min anatomi, som kan vara förändrad av tumören. Anatomien ger mig viktiga landmärken, konstaterar han.

Han vänder på huvudet och tittar in genom rutan till salen där William förbereds. Föräldrarna har just sagt hej då och varit med när narkosen tar honom bortom smärta och känsel. Det var så hemskt att mamma rasade ihop och

fick hjälpas ut av en varm famn. För pappa, som själv är läkare, brast det också.

– Det är en kris för alla. Det är ångestfyllt och de är påverkade av det som händer. Jag försöker hantera det professionellt men självklart finns det med mig, säger Peter.

ALLA OPERATIONER ÄR OLIKA och att operera riktigt små barn är en särskild utmaning. William är tonåring och har många år framför sig. Inget får gå snett.

– Barn är mindre. De har små lungor och en trängre luftstrupe. Om något händer blir det snabbare kritiskt. De har skörare vävnad också. Men barnhjärnor är väldigt vackra. De har klara och fina färger.

Dagens operation har ett par utmaningar.

– Jag måste tänka på viktiga blodkärl och nerver. Jag vet att kanalen där jag ska gå in är trång. Jag kommer att jobba både i sidled och höjldled men jag måste också hålla undan lillhjärnan för att få plats. Dessutom går det viktiga blodkärl under skallbenet där jag ska gå in. I de kärlen går det blod från hjärnan till halsen och vidare till hjärtat. Skadas de kan det bli allvarliga konsekvenser.

Det är full aktivitet i salen. Sex personer förbereder William. Det är viktigt att han ligger på ett bekvämt sätt och mår bra under hela operationen.

– Jag förbereder mig alltid dagen innan. Jag tittar på röntgenbilderna och bildar mig en uppfattning om vad det är jag har framför mig. I det här fallet har patienten två tumörer. Den ena har svarat mycket bra på cytostatika men det finns något litet kvar. Jag vet inte vad den andra är för tumör men den har inte svarat alls på behandlingen. Jag vet när jag har öppnat och skickat den på analys. ▶



»Det bästa med mitt jobb? Att inget går på rutin och att jag därför måste utveckla och förbättra mitt arbete hela tiden.«

VI ÄR I EN MINDRE operationssal. Det är ganska trångt, tycker personalen. Peter och operationspersonalen hjälps åt med att spänna fast ett trepunktsstöd runt huvudet. Piggarna gör veck i Williams tunna hud.

– Det ser mer otäckt ut än vad det är. Ställningen måste sitta där för att inte riskera att patientens huvud rör sig medan vi opererar, förklarar Gunnar Gunnarsson, it-ansvarig under operationen.

Personalen räknar till tre, tar ett stadigt grepp om katterna på det lakan som William ligger på. De vänder honom på sidan, baksidan av huvudet är vänt åt höger. Peter rakar bort det hår som finns kvar efter att cytostatikan har gjort sitt.

– Tumörerna sitter mellan lillhjärnan och hypofysen, en bit ovanför nacken.

Peter tittar på navigeringssystemet som visar rätt position. Via en skärm kan han se såväl Williams röntgenbilder som vilken position tumörerna befinner sig på. Genom att skanna Williams huvud med ett instrument kan Peter se exakt var han ska gå in under operationen. Bilderna kommer upp i 3D på en skärm intill.

– Det är som att jobba med en gps. Signalen hjälper mig att avgöra om all tumör är borta och är ett väldigt bra verktyg. Navigationen kan hamna i radioskugga under operationen men då har jag ändå kunskap om vad och hur jag ska göra. Tekniken har utvecklats mycket under åren och det är betydelsefullt, säger han.

STÄMMNINGEN ÄR LUGN, genom fönstren ligger solen på. Peter tvättar Williams huvud med mängder av klorhexidinsprit och sticker in en nål med lokalbedövning.

– Hjärnan har ingen känsel men det kan kännas i ben

och hinnor. Det är här jag ska lägga snittet, säger Peter och pekar på de streck som han har ritat på huvudet.

Sedan är det dags för kaffe.

– Skriv att jag inte blir darrig av koffeinet. På mig verkar det tvärtom, säger Peter på sin trygga skånska.

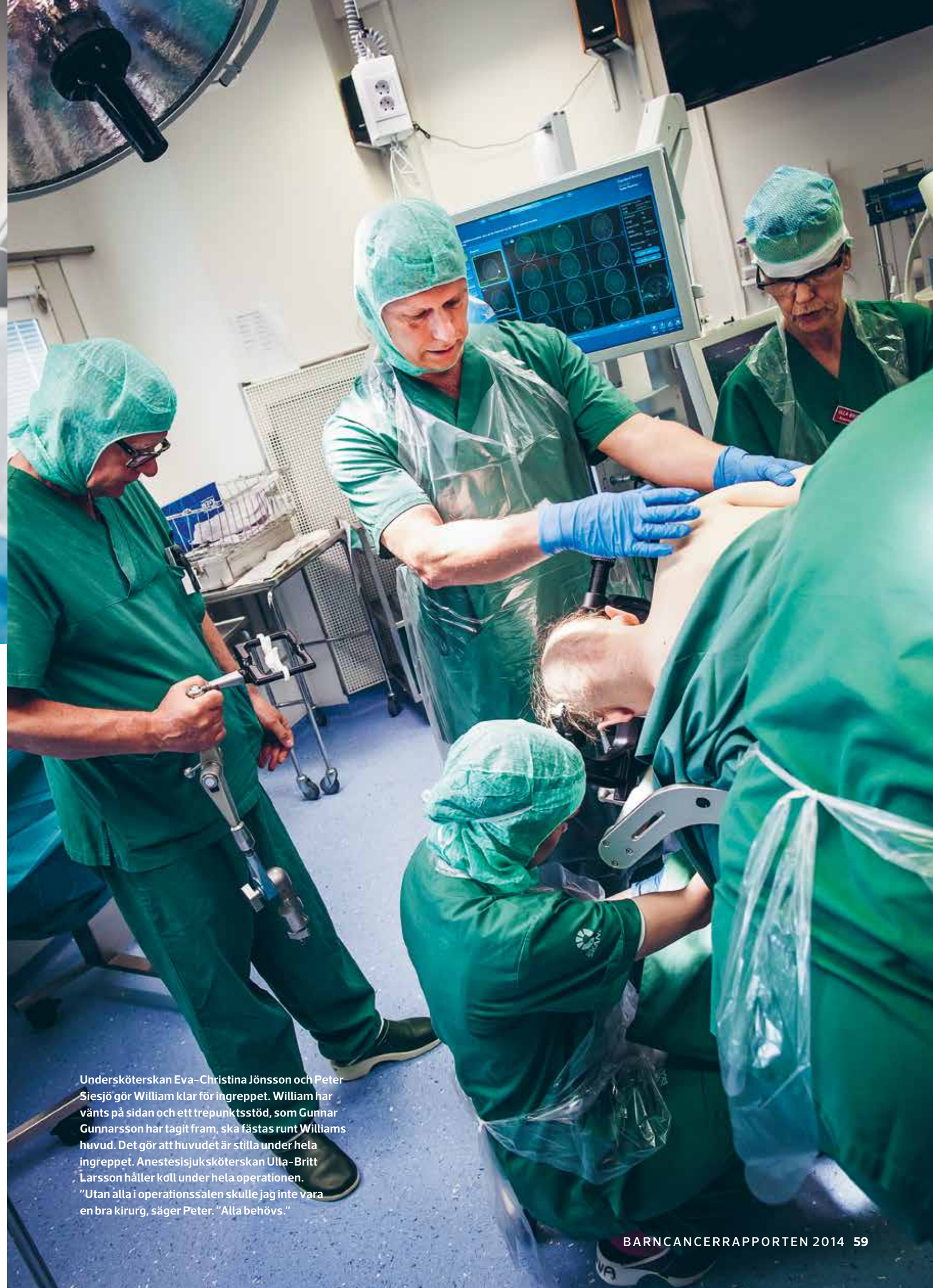
De andra i salen fortsätter. Alla vet exakt vad som förväntas av var och en. Det är lätt att tänka på ett ord som teamkänsla. Lokalbedövningen verkar och instrumenten ligger på en grön bomullsduk intill. Borrar, skalpell, pincetter och klämmor. Lampor tänds och narkosläkaren Gunilla Islander och narkosköterskan Ulla-Britt Larsson tittar till William. Operationssköterskan Anna Larsson ser till att mikroskopet blir sterilt med hjälp av plast som täcker alla delar. Det är ett viktigt instrument genom hela operationen. Peter kommer in efter att ha gjort händer och armar fria från bakterier. Han trär på sig ett par gummihandskar och en steril pappersrock.

– Hej alla. Jag heter Peter och det är jag som ska operera i dag. Det här är William. Han är född 2000 och har en tumör vid tålkörteln som jag ska ta bort. Jag räknar med att själva operationen kommer att ta mellan tre och fyra timmar.

De andra i salen presenterar sig också.

– Då börjar vi. Kniv tack. Nu lägger jag snittet.

PETER SÄGAR. Borrar. En platta som är omkring fyra gånger sex centimeter av skallbenet ska bort. Huden spänns upp med klämmor. Det är mycket blod. En sug surrar. Blodet rinner ned i en påse vid sidan av. Överallt maskiner, slangar och hjälpmedel. Peter opererar koncentrerat, tyst. Han skär i hud och muskel. Benet är borta och hjärnan är blottad. Den är ljus. Allt omkring är hallonrött. ▶



Undersköterskan Eva-Christina Jönsson och Peter Siesjö gör William klar för ingreppet. William har vänts på sidan och ett trepunktsstöd, som Gunnar Gunnarsson har tagit fram, ska fästas runt Williams huvud. Det gör att huvudet är stilla under hela ingreppet. Anestesisjuksköterskan Ulla-Britt Larsson håller koll under hela operationen. "Utän alla i operationssalen skulle jag inte vara en bra kirurg, säger Peter. "Alla behövs."



Tumören är ute efter tre timmar av fokus och kirurgi. Peter Siesjö kan se att den verkar vara godartad på grund av dess innehåll. "Jag är nästan säker på att det är ett godartat teratom." Barnneurokirurgen David Cederberg hjälper Peter med en titthålskamera – för att se att allt som går att ta bort är borta. "Vi använder många instrument under en operation. Diatermipincetter och andra mikroinstrument och tänger är viktiga för att jag ska kunna plocka ut tumören", säger Peter. När tumören är ute skärs den upp i mindre bitar och läggs i provrör. De hämtas av personal som tar prover på dem och ser till att de kommer till rätt biobank för forskning.



>> ... och det svåraste? Att se patienter, barn, lida och dö. <<

Via en tv-skärm som är kopplad till mikroskopet kan alla följa operationen. Peter använder oftast en elektrisk pincett när han ska dela kärl och tumörvävnad. Ett kärl kommer i hans väg och det blöder.

– Det här kärlet ligger inte riktigt där det brukar ligga. Jag måste dela på det för att komma vidare. Det visar att alla hjärnor är olika. Det gick bra, blödningen har slutat, säger han under munskyddet.

Lillhjärnan syns och hinnorna är svåra att ta sig igenom, bakom dem ska tumören ligga. Hinnorna klipps upp och det rinner ut hjärnvätska. Efter en timme har Peter hittat tumören. Att ta sig dit har varit svårt. Den ligger åtta centimeter in i hjärnan, nära lillhjärnan.

– Just nu håller jag undan lillhjärnan med ena handens instrument för att förminska tumören med den andra.

Ovanför tumörerna ligger en stor, central ven.

– Om jag kommer åt den är det mycket kritiskt. Det får inte hända. Jag bränner och klipper loss tumören och plockar ut den med mikrotänger. Nu fick jag loss tumören. Jag ser hårstrån i den och det är ganska klart att den är godartad, säger Peter.

Det utbryter lätta suckar och någon säger "vad skönt och bra".

– Det verkar vara ett godartat teratom. Det är en tumör som bildas av celler i fosterstadiet och kan innehålla till exempel fett och hår. Det syns även på den här. Utifrån min kunskap är jag i stort sett säker på att den är sådan. Och att den är godartad, säger han

En skål i rostfritt stål med vätska tas fram och Peter lägger ned något litet och rött i den. Den är trettio millimeter stor. Peter Siesjö ser att det finns något kvar.

– Navigationen visar att det är ytterligare en tumörknopp som delvis har varit skild från resten av tumören.

Jag måste fortsätta och lossa den från ett område i hjärnan som kallas talamus.

Han får en stol att sitta på, tårna pekar i golvet och fot-sulorna bakåt, armarna är stilla i en ganska hög ställning.

Fokus.

– Nu har jag fått ut resten av den första tumören.

Nu vill Peter försöka komma åt den andra tumören, för att eventuellt ta ett prov. Men hjärnvävnaden bakom den har fallit samman och det är för trångt och riskabelt.

– Jag kan inte komma åt den utan att ta ytterligare risker, konstaterar han.

Peter går in med en titthålskamera för att kontrollera att allt som går att få bort är borta. Sköterskorna hjälper till med det han ber om, andra ser till att William har det bra under täcket.

– Nu är vi klara. Jag tycker att det gick hyfsat lätt att få ut den, men den satt fast rejält i några stora kärl och William förlorade några deciliter blod.

Peter skär tumören i flera delar som läggs i provrör. De ska skickas på analys men också till barntumörbanken och till den egna biobanken på sjukhuset. Där ska bitarna användas till forskning.

– Vi har en väl intränad logistik för det. Proverna hämtas direkt av personal från laboratoriet.

LÅKAREN OCH KIRURGEN David Cederberg, som har assisterat under operationen, ska bli barnneurokirurg. Det tar ungefär fem år. Han hjälper till att sy ihop Williams sår. För att få fast benet används titanskruvar och en skruvmejsel att fästa dem med. De kommer alltså att finnas kvar.

– Nä, de ger inte en signal när du går genom en säkerhetskontroll, förklarar David.

Personalen småpratar under tiden som de borrar och syr. Peter kontrollerar att allt ser bra ut.

– William kommer att ha ont de första dyggen. Möjligen blir han hjärntrött och kan se dubbelt men några andra problem eller konsekvenser av operationen tror jag inte att det blir. Men någon innebandy blir det inte på ett par månader. Vi kan inte riskera att skallbenet rör på sig, det måste växa ihop ordentligt, säger han.

Peter ringer föräldrarna.

– Lena, jag har goda nyheter. Det är ganska uppenbart att det är en godartad tumör. William ska snart väckas och då får ni träffa honom.

Peter berättar över en mycket sen lunch att valet att bli neurokirurg kom sent och var slumpartat.

– När jag läste medicin tänkte jag mest på att jobba som distriktsläkare på en vårdcentral. När jag var färdig vikarierade jag på infektionskliniken och hade fått löfte om ett vikariat på barnkliniken men det blev uppskjutet. Vi hade fått vårt första barn och jag behövde pengar. Jag ringde runt på jakt efter ett annat jobb och fick napp på neurokirurgiska kliniken. Jag fick ett sex månaders vikariat och ganska snart kom jag på att det passade mig. Att operera är utmanande och intressant. Det är learning by doing.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

Tillsammans med min forskargrupp har jag testat vaccin mot hjärntumörer för cirka tio år sedan. Metoden är nu förbättrad och utvecklad och ska prövas i klinisk studie.

Han vill inte själv berätta om sin pappa som var hjärnforskare. Gunnar petar honom i sidan och uppmuntrar.

– Jo, det har kanske påverkat mig. Det är inte alltid som kirurgi botar. Ett sätt att komma vidare är att hitta nya behandlingssätt. Därför gillar jag att forska och jag leder en liten forskningsgrupp. Jag forskar mest kring att hitta ett vaccin mot hjärntumör. Vi är en bit på väg. Vi har sett att det fungerar.

PETER KAN INTE på rak arm säga hur många barn han har opererat.

– Ja, herregud det är många. Jag opererar kanske tvåhundra patienter varje år, av dem är cirka femton barn med hjärntumör. Jag minns en av de första. En pojke som jag opererade flera gånger. Han klarade sig inte och då bestämde jag mig för att det här vill jag försöka hitta en lösning på. Jag vill hjälpa så många jag kan.

Stämningen i operationssalen var prestigelös, trygg och glädjefylld samtidigt som alla i teamet var respektfulla och kunniga. Jag frågar om hans starka sidor som kirurg.

– Jag försöker vara prestigelös och blir aldrig stressad. Jag försöker vara empatisk utan att bli för personlig. De första fem åren hade jag med mig jobbet dygnet runt. Men när jag inte sov om nätterna var jag tvungen att hitta en metod för att släppa det hemma. Jag tycker om att jobba i ett lag, utan alla som är med i salen skulle jag inte vara en bra kirurg.

Drivkraften då?

– Jag vill naturligtvis att alla patienter ska klara sig och ha ett drägligt liv. Det är den yttersta drivkraften. Men ibland blir det inte på det viset. Jag tänker att det måste finnas ett sätt att stoppa den här sjukdomen, eller hur?



FÄRDIGBEHANDLAD – MEN SEDAN DÅ?

I dag överlever allt fler barn och unga sin cancer. Bara i Sverige finns omkring tolv tusen personer som har haft cancer som liten. Och alla riskerar att drabbas av sena komplikationer efter sin sjukdom. Det kan handla om hormonrubbningar, kognitiva svårigheter och tillväxtnproblem bland annat. Ny forskning visar att problemen kan förvärras över tid och uppstå långt efter att behandlingen är avslutad.

SARA KARLSSON HAR HUNNIT BLI 18 ÅR och pluggar körkortsteori. Det är lite svårt, själva körningen är enklare. Sara strålades 72 gånger som behandling mot PNET-tumören hon drabbades av när hon var åtta år. Behandlingen lämnade en kal fläck på hjässan, och en trötthet som gör att hon inte riktigt orkar lika mycket som sina kompisar.



Sju av tio drabbade barn har sena komplikationer

Lars Hjorth

Titel: Överläkare och medicine doktor, Barn- och ungdomsmedicinska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund.
Forskning: Sena komplikationer efter cancerbehandling hos barn och ungdomar med syfte att lindra och förhindra sena komplikationer.

Anslag: En miljon kronor om året i sex år, utöver bidrag från EU.

I Sverige har tolv tusen personer haft cancer som barn. Studier i andra länder visar att omkring 70 procent av överlevarna har minst en sen komplikation och drygt 30 procent har en allvarig eller livshotande sådan. Därför behövs det samordning och uppföljning, menar överläkare Lars Hjorth i Lund.

LARS HJORTH, överläkare och medicine doktor vid barn- och ungdomsmedicinska kliniken vid Skånes universitetssjukhus i Lund, har länge intresserat sig för vad som händer med barnen efter att cancer är botad. Han är bland annat koordinator för PanCareSurFup (PCSF), ett femårigt EU-projekt som startade 2011.

Projektets mål är att göra studier kring sena komplikationer och uppföljningar i stora patientgrupper från elva europeiska länder. Inom PCSF kommer forskarna i ännu större utsträckning att kunna undersöka vilka sena komplikationer som patientgruppen drabbas av utifrån den behandling de fick under sjukdomstiden. Till sin hjälp har de grunddata från minst 80 000 patienter.

I DELAR AV MATERIALET går det att se vad patienterna hade för diagnos, ålder och kön, när de insjuknade samt vilken behandling de fick och i vilka doser. Uppgifter om sena komplikationer kommer därefter att kunna relateras till vilken behandling de har fått. Samtliga uppgifter ska på sikt kunna samköras med andra register, till exempel register över olika sjukdomar.

Tanken med datamängden är att forskare ska kunna göra stora populationsbaserade studier för att kunna bedöma olika, mer eller mindre sällsynta samband, som kräver stora datamängder, för att man ska kunna dra rätt slutsatser.

Syftet är att ytterligare kartlägga hur de som har haft cancer som barn kan drabbas av sena komplikationer och vilka behandlingar och doser som gör att riskerna ökar. Lars Hjorth och hans kolleger hoppas även kunna se vilka behandlingar som ökar risken att drabbas av en sekundär cancer och på så vis se till att de grupperna snabbare kommer på uppföljningar, för att försöka förhindra att sjukdomarna bryter ut.

Den stora datamängden gör att forskarna har valt att dela in arbetet i flera olika arbetspaket. I det första ska gruppen ta hand om och harmonisera data med information om barn som har haft cancer, journaluppgifter med behandlingsinformation och hur behandlingen har verkat. Uppgifterna kommer från elva länder.

I paket två tittar de på strålbehandling och hur den påverkar risken för sena komplikationer på till exempel hjärtat eller i form av en andra cancersjukdom. I arbetspaket tre och fyra undersöker de vilka behandlingar som ökar risken för hjärtbiverkningar och en andra cancersjukdom. I paket fem undersöker man dödligheten fem år efter diagnos, så kallad late mortality.

Ett annat mål med PanCareSurFup är att samarbeta med IGHG (International Guidelines Harmonization Group). Syftet i den gruppen är att gemensamt ta fram riktlinjer för hur långtidsuppföljning efter vissa behandlingar bör se ut. PCSF arbetar också med att ta fram riktlinjer för hur överflyttning från barn till vuxenvård ska gå till samt att föreslå olika modeller för hur en långtidsuppföljning kan se ut.

>> I takt med att allt fler barn överlever sin cancerdiagnos ökar antalet som behöver en bra eftervård och uppföljning. <<

LARS HJORTH'S FÖRHOPPNING är att alla som har haft cancer som barn eller ung vuxen och som har fått strålbehandling eller cytostatika ska ha en riktad uppföljning utifrån den erhållna behandlingen där relevanta undersökningar och kontroller automatiskt ingår. Han anser att samtliga, om de vill, bör få med sig en sammanställning av sin sjukdom och behandling som kan underlätta i möten med vården när patienten är vuxen.

Risken att drabbas av sena komplikationer är stor men varierar mellan individer och är beroende av vilken behandling som barnet har fått. Forskare har, i en studie gjord bland alla långtidsöverlevare efter barncancer i Sverige, Danmark och Island (ALiCCS: Adult Life after Childhood Cancer in Scandinavia) till exempel sett att risken att drabbas av typ1-diabetes ökar 1,6 gånger hos före detta barncancerpatienter.

För de som har haft hjärntumör är det främst hormonella störningar, tillväxtproblem och kognitiva svårigheter som kan uppstå. Flera studier visar att barn som har haft hjärntumörer får problem med minne, koncentration och en påverkan på inläring och läsbegävninng.

I takt med att allt fler barn överlever sin cancerdiagnos, i Norden lever 80 procent av patienterna fem år efter sin diagnos, ökar också antalet som behöver en bra eftervård och uppföljning.



Lars Hjorths förhoppning är att alla barn som har haft cancer ska ha en riktad uppföljning där relevanta undersökningar och kontroller ska ingå automatiskt.

Det här är sena komplikationer

Med sena komplikationer menas mer eller mindre bestående förändringar som kvarstår sedan behandlingen är avslutad. Det kan vara till exempel nedsatt längdtillväxt, hörsel- och synnedläggning, balansrubbningar eller inlärnings-svårigheter.

NÅGRA EXEMPEL:

- Intensiv cytostatika-behandling, liksom strålbehandling mot äggstockar och testiklar, ger ökad risk för infertilitet.
- Strålbehandling mot centrala nervsystemet (CNS) innebär alltid en viss risk för påverkan av kognitiva funktioner såsom minne, snabb uppfattningsförmåga, förmåga till koncentration och uppmärksamhet.
- Hjärt-, kärl- och njurproblem efter cytostatika och strålning.
- Cytostatika och strålning skadar tand- och rotanlagan.
- Som grupp har individer behandlade för cancer som barn en något ökad risk att senare i livet insjukna i en ny cancersjukdom.
- Strålbehandling mot hjärnan är den vanligaste orsaken till hormonella komplikationer.

FORSKARTEAM
Stanislaw Garwicz, professor, Elise Witthoff, projektledare, Anna Sällfors Holmqvist, doktor, Thomas Wiebe, docent, Ingemar Andersson, forskarasistent, Lena Andersson, forskningssjuksköterska.

**Krister K Boman**

Titel: Docent, legitimerad psykolog, Karolinska institutet, Solna.

Forskning: Ett verktyg för psykosocial rehabilitering, ökad förståelse för canceröverlevares speciella problematik, och för deras föräldrars psykiska besvär.

Anslag: 950 000 kronor.

Problem efter cancer kan förvärras över tid

Före detta hjärntumörpatienter riskerar sämre hälsa och ekonomi – och har sämre självförtroende än befolkningen i stort. Problemen kan – om de inte behandlas – förvärras med tiden.

KRISTER K BOMANS FORSKNING visar att före detta barncancerpatienter på lång sikt riskerar att drabbas av sämre hälsa, och att de har svårare att träffa en partner och bilda familj. Många har sämre ekonomi än befolkningen i stort.

Före detta hjärntumörpatienter löper störst risk att drabbas. De är ofta beroende av livslång medicinsk behandling för exempelvis hormonstörningar, och både hjärntumörerna i sig och deras behandling kan påverka syn, hörsel, motorik och inlärnings- och minnesförmåga negativt. Att leva med följderna av tidig cancer i centrala nervsystemet (CNS) bidrar också till att identitet, självbild och självkänsla påverkas, något som inte tidigare har belagts vetenskapligt. Det rör sig om komplexa så kallade sena komplikationer, det vill säga komplikationer efter sjukdom och behandling som ibland uppstår tidigt men som även kan utvecklas mycket lång tid efter behandlingen. Problemen förändras och tilltar ibland med ökad ålder, vilket forskningen nu följer.

KRISTER K BOMAN har startat en långsiktig uppföljande studie av vuxna som har haft hjärntumör som barn. Där undersöker forskarna bland annat hälsa, sena komplikationer, funktionsförmåga och psykologisk utveckling. De vuxna patienterna studeras återkommande för att forskarna ska kunna identifiera sena komplikationer som består, förvärras eller dyker upp sent i vuxen ålder och som är kopplade till ett ökat hjälp- och vårdbehov hos patienterna. Det har till exempel visat sig att neurologiska symtom som exempelvis epilepsi och hörselbortfall kan förändras eller uppstå över tid, liksom psykologiska och emotionella problem. Hur dessa sena komplikationer förändras med åldern är viktigt att känna till, liksom komplikationernas svårighetsgrad.

Genom olika former av insatser kan man hjälpa före detta hjärntumörpatienter till ett bättre liv. I ett projekt som man i forskargruppen nu arbetar med får patienterna bearbeta sina erfarenheter i grupp och dela sin kunskap med varandra i ett psykosocialt rehabiliteringsprogram. En viktig del i programmet är en skapande uppgift, i det här fallet att

producera en kortfilm, vilket ingick i en av två genomförda pilotstudier. Deltagarna väljer då oftast att skildra sin aktuella situation, vilket är ett bra sätt att behandla erfarenheter och få hjälp i återgången till livet efter sjukdomen. Pilotstudierna gav tillräckligt positivt underlag för att inleda en huvudstudie, som ger vidare underlag för ett psykosocialt rehabiliteringsprogram att användas för unga cancerpatienter.

KRISTER K BOMAN SÖKER områden där sena komplikationer är framträdande för att fastställa vilka insatser som behöver, och kan, göras. Bland annat kan vården bli bättre på att informera patienterna och deras familjer om sena komplikationer och starta tidig uppföljning av den kognitiva förmågan. Uppföljningen måste också anpassas efter nya kunskaper om sena komplikationer, som att de kan uppträda upp till 30 år efter avslutad behandling. Forskarna hoppas att deras nyvunna kunskaper ska kunna användas i en utbyggd framtida uppföljningsvård av den ökande gruppen överlevande efter barncancer.

INOM FORSKNINGSGRUPPEN GÖRS även studier med fokus på föräldrarna. De har visat att föräldrar till barn som har haft cancer riskerar att utveckla psykiska belastningssymtom som stress, depression, ångest och posttraumatiskt stressyndrom. Även om problemen minskar med tiden för de flesta, så riskerar de att bli bestående för många. Men med aktiva hjälpinsatser kan vården förebygga problemen. Bland annat har forskarna visat att krisstöd till föräldrarna minskar symtomen och på så vis hjälper dem i föräldrarollen, i förhållande till det sjuka barnet och eventuella syskon.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

Ett antal publicerade vetenskapliga artiklar, bland annat om sena komplikationer samt hur de påverkar patienterna psykologiskt och socioekonomiskt och om föräldrar till cancersjuka barn och deras psykiska hälsa. Behandlingsprogram för föräldrar till cancersjuka barn.

62,5

miljoner kronor finns budgeterat för projektanslag, implementeringsanslag, medfinansiering av EU-projekt, planeringsanslag och kliniska forskarmånader i höstutlysningen 2014. Dessutom finns 15 miljoner kronor budgeterat för medicintekniska projekt. Dessa startar den 1 januari 2015.

**Lena Wettergren**

Titel: Docent och lektor vid Karolinska institutet, Huddinge.

Forskning: Psykosocialt stöd till unga vuxna som genomgått cancerbehandling.

Anslag: 600 000 kronor mellan 2012 och 2014.

FORSKARTEAM

Leder forskargruppen Health in Persons with Longlasting Conditions (HIP-LC) tillsammans med **Lars E. Eriksson**, docent, leg sjuksköterska och **Claudia Lampic**, docent, leg psykolog. Övriga personer engagerade i projektet är **Anna Jervaeus**, med dr, leg sjuksköterska; **Jenny Nilsson**, doktorand, leg sjuksköterska; **Gabriela Armuand**, doktorand, leg sjuksköterska; **Catarina Widmark**, med dr, leg barnmorska; **Johan Malmros**, med dr och specialistläkare; **Mats Heyman**, docent och barnonkolog; **Kenny Rodriguez-Wallberg**, docent, gynekolog; **Jeanette Winterling**, med dr, sjuksköterska och **Maria Wiklander**, med dr, leg psykolog.

Ny webbplats för tankar om sex efter cancer

Efter en cancerbehandling blir sexualitet och fertilitet viktiga frågor för många unga vuxna. Men de saknar stöd från sjukvården. Nästa år påbörjar Lena Wettergren arbetet med att utveckla en webbplatsform, riktad till unga med cancer.

WEBBPLATTFORMEN SOM Lena Wettergren är med och utvecklar inom ramen för sin forskartjänst ska bland annat innehålla viktig information om behandlingens påverkan på sexualitet och fertilitet. Användarna kan ställa frågor till olika specialister på området och chatta med andra som har behandlats för cancer.

Programmet kommer att utvärderas med frågeformulär för att se om det kan minska de drabbades oro och andra problem. Bakgrunden till att Lena Wettergren tar fram webbplatsformen är en kvalitativ undersökning från förra året, som visade att unga som har genomgått cancerbehandling visserligen hade en positiv syn på sex, men också att en del oroad sig. Somliga var rädda för att ingen skulle vilja vara med dem, en del hade blivit övergivna när de hade berättat att behandlingen kanske hade gjort dem infertila. Andra hade fysiska problem, som torra slemhinnor eller impotens.

DELTAGARE SOM UPPLEVDE sexuella problem kopplade inte alltid besvären till sin tidigare behandling, och sambandet mellan cancerbehandling och problem med sexualiteten senare i livet är inte utrett.

Där krävs större studier. – Jag vill inte att unga ska gå omkring med problem kopplade till sexualitet som de inte får hjälp med, säger Lena Wettergren.

Nästan ingen hade diskuterat sex i sina möten med sjukvården. – Vi rekommenderar att personalen inom barncancer vården tar för vana att fråga tonåringar om de har funderingar kring intima relationer och sexualliv, säger Lena Wettergren.

>> Jag vill inte att unga ska gå omkring med problem kopplade till sexualitet som de inte får hjälp med <<

WEBBPLATTFORMEN SKA KUNNA hjälpa till med allt detta. Dels vara en plats dit tonåringar kan vända sig för att chatta med andra som har liknande erfarenheter. Dels ska de kunna söka information om sin behandling och hur den eventuellt påverkar deras sexualitet och fertilitet.

De första testerna sker nästa år. Om plattformen visar sig vara ett effektivt sätt att behandla oro kring förmågan att få barn och sexuella problem, vill Lena Wettergren göra den tillgänglig för alla före detta barncancerpatienter.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

Har bland annat, i en kvalitativ undersökning, visat att unga som har genomgått cancerbehandling hade en positiv syn på sex, men också att en del oroad de sig.

166

projekt som pågår just nu får pengar från Barncancerfonden. Det är forskningsprojekt, medicintekniska projekt, planeringsanslag och implementeringsanslag. Totalt handlar det om över 180 miljoner kronor som har beviljats.

**Louise von Essen**

Titel: Legitimerad psykolog och professor, vårdforskning med inriktning mot onkologi, Uppsala universitet.

Forskning: Ett bättre omhändertagande av och ett ökat psykologiskt stöd till de som drabbas av svår somatisk sjukdom och deras anhöriga.

Anslag: 500 000 kronor för 2014 för en studie angående stöd via internet till unga människor som drabbats av cancer under tonåren.

FORSKARTEAM

Forskargruppen omfattar i dag cirka 30 personer. De som arbetar inom det barnonkologiska området är: **Annika Lindahl Norberg**, docent, leg psykolog, **Helena Grönqvist**, fil dr, **Emma Hovén**, fil dr, **Malin Ander**, doktorand, psykolog, **Martin Cernvall**, doktorand, leg psykolog, **Lisa Ljungman**, doktorand, leg psykolog, **Teolinda Toft**, doktorand, socionom och **Sandra Waara**, leg psykolog.

Unik studie har följt barn i tio år:

Tre av tio har stark ångest – tio år efter cancer

Att drabbas av cancer som barn eller tonåring kan leda till posttraumatisk stress, oro, nedstämdhet och ångest. Och det många år efter att man är friskförklarad, visar Louise von Essens forskning.

SEDAN 1995 HAR Louise von Essen, legitimerad psykolog och professor vid Uppsala universitet tillsammans med sin forskargrupp undersökt hur barn och tonåringar som drabbas av cancer och deras familjemedlemmar mår i psykologiskt avseende och vilka känslomässiga och ekonomiska problem de eventuellt upplever efter sjukdomen. Hon har bland annat följt en grupp som insjuknade i cancer under tonåren vid en månad, sex, tolv och arton månader samt två, tre, fyra och tio år efter diagnos. Deltagarna har besvarat ett antal frågeformulär och intervjuats.

– Vi har bland annat undersökt hur de har mött den traumatiska händelse som cancer innebär och studerat eventuella förändringar i självkänsla, relationer och inställning till livet. Ett av våra syften har varit att undersöka om cancersjukdomen har negativa respektive positiva konsekvenser och vilka dessa i så fall är, berättar Louise von Essen.

En av Louise von Essens slutsatser är att livskvaliteten kan förändras i positiv riktning för barn som har en allvarlig somatisk sjukdom, som i sig innebär ett trauma. Däremot visar resultaten från hennes forskning att upp till ett år efter diagnosen mår de som drabbas av cancer under tonåren sämre psykiskt än en frisk referensgrupp.

– En förklaring är att de fortfarande upplever sjukdomen på nära håll. Många behandlas fortfarande ett år efter diagnos och upplever varje dag konsekvenser av sjukdomen. De kan vara både fysiska och psykiska.

REDAN ARTON MÅNADER efter diagnos och upp till fyra år efter diagnos rapporterade däremot undersökningsgruppen en bättre livskvalitet och mindre oro och nedstämdhet än den friska referensgruppen.

– Resultaten förvånade oss men efter att vi gjorde öppna intervjuer med deltagarna kunde vi bekräfta att det var på det här viset. Många uppgav att de hade ett bra liv och kanske till och med ett bättre liv än om de inte hade drabbats av cancer, säger Louise von Essen.

Tio år efter diagnos besvarade gruppen återigen samma frågor. Svaren gav en något mindre ljus bild än från de tidigare undersökningstillfällena.

– Tio år efter diagnos rapporterar 28 procent en relativt stark ångest, det är fler än vid tidigare undersökningstillfällena. Gruppen rapporterar inte längre bättre livs-

kvalitet, mindre oro eller nedstämdhet än referensgruppen, säger Louise von Essen och fortsätter:

– Jag tänker att resultaten kan bero på att deltagarna har blivit äldre och att livet har blivit tuffare. Nu konfronteras de med utmaningar som utbildning, att hitta en livspartner, och yrkesval. Många oroar sig också över sin fertilitet.

En annan förklaring menar Louise von Essen kan bero på att undersökningsgruppen tio år efter diagnos besvarar frågorna utan en jämförelse med hur det var när det var som allra värst.

– Fyra år efter diagnos var kanske minnena av den tuffa behandlingstiden starkare och frågorna besvarades kanske i ljuset av dem.

LOUISE VON ESSEN hoppas att hennes forskning ska leda till att de som upplever psykologiska besvär efter en cancerdiagnos får hjälp med att leva och bearbeta det.

– Ett sätt är att erbjuda psykologiskt stöd via internet eller mobila applikationer, säger Louise von Essen som tillsammans med forskningsprogrammet U-CARE vid Uppsala universitet har utvecklat en internetbaserad portal.

Via portalen erbjuds bland annat psykologiska självhjälpssystem till patienter och anhöriga.

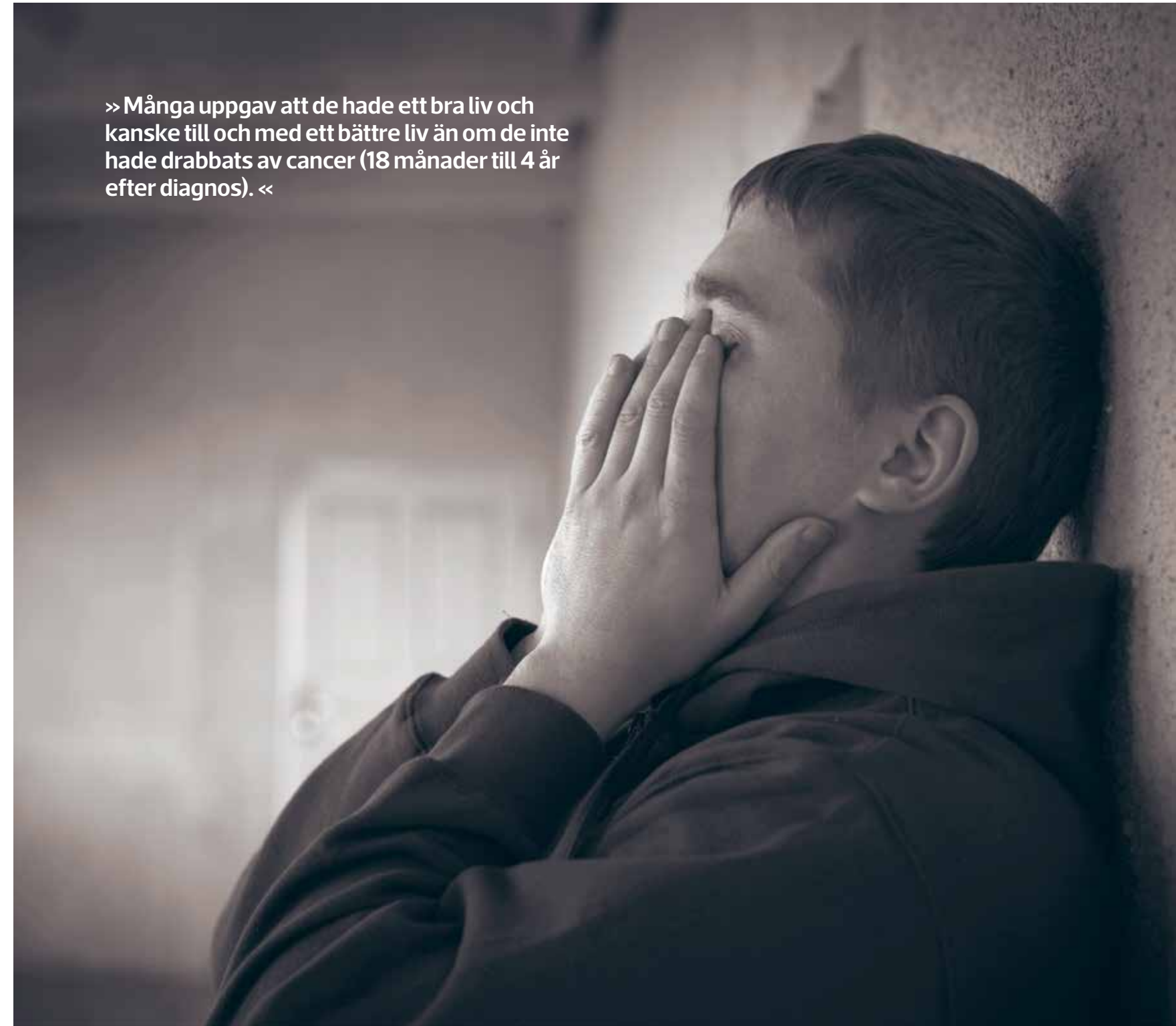
– Snart ska jag tillsammans med mina kolleger starta en studie där tonåringar och unga vuxna som har haft cancer i tonåren ska få tillgång till ett självhjälpssystem via portalen.

För att undersöka programmets effekt både i psykologiskt och ekonomiskt avseende ska deltagarna besvara frågor om bland annat oro, nedstämdhet, kroppsmissnöje, posttraumatiskt stress, livskvalitet, hälsoångest, tillfredsställelse med livet, utbildning respektive arbets-situation samt konsumtion av sjukvård av olika slag.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

Vi har lyckats följa en grupp unga människor som drabbats av cancer under tonåren och en grupp föräldrar vars barn drabbats av cancer under cirka tio år. De här studierna över lång tid är unika i ett internationellt perspektiv.

» Många uppgav att de hade ett bra liv och kanske till och med ett bättre liv än om de inte hade drabbats av cancer (18 månader till 4 år efter diagnos). «



Negativa konsekvenser av cancer under tonåren tio år efter diagnos:

- Hälsoångest
- Frustration orsakad av bristande tillgänglighet till och kvalitet hos hälso- och sjukvård
- Fysiska besvär
- Känslor av förlust
- Oro angående fertilitet
- Problem med relationer
- Psykiska besvär

Positiva konsekvenser av cancer under tonåren tio år efter diagnos:

- God självkänsla
- Goda relationer
- Medkänsla för andra
- Positiv syn på livet
- Ökad kunskap om sjukdom och hälso- och sjukvård

U-CARE är ett strategiskt forskningsprogram vid Uppsala universitet inrättat 2010. Det övergripande målet med verksamheten är att förhindra, samt minska psykosocial ohälsa hos de som har drabbats av somatisk sjukdom och deras anhöriga. Via en internetbaserad portal, U-CARE-portal, erbjuds deltagarna självhjälpssystem, omfattande stöd och psykologisk behandling. Via ett forum och en chatt kan deltagare få kontakt med varandra.

Foto: SHUTTERSTOCK.COM

**Eva-Marie Erfurth**

Titel: Professor, överläkare i endokrinologi och diabetologi, Skånes universitetssjukhus, Lund.

Forskning: Att ta reda på mer om de hjärnskador som uppstår efter operation och skallbestrålning av patienter med kraniofaryngiom samt vid skallbestrålning efter vissa subgrupper av akut lymfatisk leukemi.

Anslag: 600 000 kronor år 2014–2015 och 1,4 miljoner kronor år 2012–2014, samt en forskartjänst på halvtid.



HYPOTHALAMUS är ett område i mellanjärnan som består av ett flertal nervcellsgroper. Hypotalamus kontrollerar livsviktiga autonoma funktioner, såsom ämnesomsättning, hunger och törst, vätskebalans, blodtryck, kroppstemperatur, fortplantning, sömn- och vakenhet och den biologiska klockan.

FORSKARTEAM

Sigrídur Fjalldal, doktor, Cecilia Follin (post doc), doktorand, sjuksköterska, Helene Holmer (post doc), doktor, Anna Pátsson, forsknings sjuksköterska och Lars Rylander, statistiker.

Canceröverlevare riskerar för tidig död

Vuxna som har varit sjuka i hypofys-tumörer som barn riskerar för tidig död i hjärt-kärlsjukdomar. Eva-Marie Erfurth vill ta reda på varför.

STRÅLNING ÄR EN VIKTIG DEL av behandlingen vid många tumörer, till exempel av den godartade tumören kraniofaryngiom. Det var också en vanlig behandling av vissa undergrupper av ALL (akut lymfatisk leukemi) fram till början av 1990-talet. Men skallbestrålning innebär skador på hjärnan.

När området som heter hypotalamus skadas, innebär det ofta att patienterna drabbas av minnesproblem, nedsatt ämnesomsättning och hormonsvikt. Då riskerar patienterna till exempel att drabbas av extrem fetma, som i sin tur för med sig fördubblad risk för hjärt-kärlsjukdom och benskörhet.

För att undersöka vilka områden i hjärnan som har skadats har Eva-Marie Erfurth gjort magnetröntgen av före detta kraniofaryngiom- och ALL-patienter. Patienterna har också fått genomgå neuropsykiatriska tester. Genom att jämföra röntgenresultaten med resultaten från neuropsykiatriska undersökningar hoppas hon nå ökad kunskap om vilka områden i hjärnan som är extra känsliga för operation och strålning.

Med ökad kunskap och förfinade operation- och strålningstekniker vill man ge patienterna ett längre och friskare liv efter cancer.

TIDIGARE FORSKNINGRESULTAT visade att tjuo år efter behandlingen hade 90 procent av tidigare ALL-patienter brist på tillväxthormon, och att det fanns ett samband mellan detta och symtom på hjärt-kärlsjukdom i gruppen.

I tidigare studier på patienter med hypofys-tumörer var dödligheten dubbelt så stor som hos den allmänna populationen. Dessa patienter hade inte erhållit tillväxthormon, vilket inte fanns tillgängligt för vuxna i Sverige, förrän i mitten av 1990-talet. Det enkla sambandet mellan brist på tillväxthormon och ökad hjärt-kärlsjuklighet visade sig dock inte vara så enkelt hos patienter med kraniofaryngiom. Att tillföra tillväxthormon minskade inte riskerna att utveckla hjärt-kärlsjukdomar, även

om muskelmassan ökade på kroppsfettets bekostnad.

Nu söker forskargruppen svar på vad den ökade risken beror på. Hypotesen är att strukturförändringarna i hjärnan efter operation och strålning bidrar till hjärt-kärlsjukdomarnas uppkomst.

Läkarna står inför ett dilemma: radikala operationstekniker där de avlägsnar största möjliga del av tumören, vilket minskar återfallsrisken men samtidigt innebär skador på hjärnan – skador som i sig kan leda till andra dödliga sjukdomar.

Det unika med studien från Lund är att det är en stor grupp överlevare som har följts upp (42 tidigare kraniofaryngiopatier och 44 tidigare ALL-drabbade) inom flera olika vårdiscipliner. Materialet är stort och de första analyserna dröjer till 2015.

FORSKARGRUPPEN LANSERAR ytterligare en studie, där tidigare kraniofaryngiopatier får delta i ett program som omfattar motion, diet och ett medicinskt preparat som används inom diabetesvården. Läkemedlet påverkar ämnesomsättningen och ger också viktneidgång, vilket är relevant vid hjärt- och kärlbesvär. Övervikt efter hypotalamus-skador beror bland annat på att hypotalamus, som kontrollerar hunger, är skadat. Dock har det visat sig att den extrema hungern är övergående.

Eva-Marie Erfurths tidigare forskning har visat att det är patienternas hypotalamus-skada som är grunden till fetman. De har för låg ämnesomsättning och magsäcksoperationer och dieter har haft måttlig effekt. Forskningen kan eventuellt också leda till förklaringsmodeller för allmän övervikt hos befolkningen. Studier visar också att diet och motion generellt verkar gynnsamt på minne och inlärning.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

Har bland annat visat att det är patienternas skada i hypotalamus som är grunden till fetma.

158

ansökningar om anslag kom in till Barncancerfonden i höstutlysningen för 2013. Av dem beviljades 93 stycken till ett totalt belopp på 84,2 miljoner kronor.

**Marianne Jarfelt**

Titel: Överläkare, medicinska doktor på Barncancercentrum och uppföljningsmottagningen för unga vuxna, Göteborg. Ordförande i Salub.

Forskning: Uppföljning efter barncancer.

Anslag: 400 000 kronor per år under tre år.

Drabbade barn följs upp väldigt olika över landet

I dag botas fler barn och unga från sin cancer och när vuxen ålder. Men många har också sena komplikationer efter sjukdom och behandling. Nu har arbetsgruppen för långtidsuppföljning, Salub, tagit fram rekommendationer och riktlinjer för hur barnen ska följas upp. I dag ser det nämligen väldigt olika ut över landet.

MARIANNE JARFELT, ÖVERLÄKARE vid Barncancercentrum i Göteborg är ordförande i Svenska arbetsgruppen för långtidsuppföljning efter barncancer, Salub. De har i många år arbetat med att ta fram riktlinjer för hur barn och ungdomar som har haft cancer ska tas om hand efter sin sjukdom och behandling. Många drabbas av problem efter sin tidigare sjukdom, vilket sjukvården bör känna till och följa upp. Men i dag ser uppföljningen olika ut över landet. När barnet har fyllt arton år finns det ingen självklar plats för uppföljning och de blir inte automatiskt kallade till någon kontroll.

– Det är viktigt att vi som jobbar inom barnonkologin blir bättre på att informera ungdomarna om vad de har fått för behandling och vad de har för risk för komplikationer. Alla behöver få en skriftlig sammanfattning av den behandling de har genomgått senast vid arton års ålder, säger Marianne Jarfelt.

I dag finns ett antal rekommendationer kring vad som ska ingå i en uppföljning när man har haft cancer.

– Den första versionen av de så kallade Salub-rekommendationerna skrev vi redan 2007 och sedan har vi uppdaterat dem både för barn och för vuxna som hade cancer som barn. I dagsläget är det här en lite bortglömd grupp inom vuxenvården, därför är det viktigt att vi sprider hur de ska följas upp, säger Marianne Jarfelt.

BARNEN PÅVERKAS AV både strålning och cytostatika. Hjärtmuskelfunktion, hormonnivåer, bentätet, blodtryck och lever- och njurfunktion med mera kan behöva kontrolleras med jämna mellanrum, beroende på vilken behandling de har fått.

Salub arbetar för att det ska finnas en organisation för uppföljning på varje sjukhus

där det finns ett barnonkologiskt center samt ett kunskapscenter för uppföljning av vuxna som har genomgått en barncancerbehandling. Nu arbetar gruppen med ett nationellt vårdprogram för långtidsuppföljning. Utgångspunkten tar man ur Salub-rekommendationerna.

– Vi gör det tillsammans med regionala cancercenter och Sveriges kommuner och landsting, SKL. Vårdprogrammet ska sedan gå ut på remiss till sjukvårdshuvudmän i landet. Det gör att vårdprogrammet får en annan spridning och tyngd än tidigare. Det tror jag blir ett bra påtryckningsmedel för en likvärdig uppföljning, slår Marianne Jarfelt fast.

– Nu hoppas vi att Salubs uppföljningsrekommendationer sprids och används i mycket större utsträckning. Det behövs en uppföljning som är likvärdig. Min förhoppning är att vi genom det förbättrar livskvaliteten för den här gruppen.

IDAG FINNS det en databas för dokumentation om sena komplikationer. Den har skapats av Salub och Svenska barncancerregistret och är i bruk sedan november 2012.

– Dokumentationen är väldigt tidskrävande och i framtiden hoppas vi få mer resurser för forskningssjuksköterskor som kan sköta dokumentationen. Planeringsbidraget som Salub har fått från Barncancerfonden är ovärderligt för oss. Tack vare det kan vi jobba med rekommendationerna, databasen och hålla oss uppdaterade kring den senaste forskningen, säger Marianne Jarfelt.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

Vi har sett att patienter som har behandlats för akut lymfatisk leukemi och som fått strålbehandling mot hjärnan löper risk för att utveckla tillväxthormonbrist i vuxen ålder. Det finns också en ökad risk för det så kallade metabola syndromet, med diabetes, höga blodfetter och högt blodtryck.

85

procent av det totalt utdelade beloppet från Barncancerfonden 2013 gick till de fyra lärosätena Karolinska institutet, Lunds, Uppsalas och Göteborgs universitet. Dessa står även för 85 procent av antalet inkomna ansökningar.



FOKUS REHABILITERING

Eftervården för cancerdrabbade barn har stora brister

Uppföljning och rehabilitering för ett barn som har haft cancer är olika över landet och det finns inte några bestämda riktlinjer att följa.

– Många släpps bara i väg. I dag räddar vi livet på många men hjälper dem inte efteråt, säger Ingrid Emanuelson, överläkare vid barn- och ungdomshabiliteringen i Göteborg.

INGRID EMANUELSON TRÄFFAR dagligen familjer och barn som är drabbade av cancer och många gånger handlar det om hjärntumörer. Hon gör det i egenskap av barnläkare och barnneurolog, ansvarig för ett särskilt team i Göteborg som arbetar med att hjälpa och rehabilitera barn med förvärvade hjärnskador.

– Vi ger ofta tuffa besked. Att ha en hjärntumör eller cancer som barn är inte en engångsskada. Barnet ska leva med ångesten att cancer kan komma tillbaka samtidigt som vi vet att de drabbas av sena komplikationer och funktionshinder av olika slag. Vi måste ge dem en vettig uppföljning och rehabilitering, säger hon.

I dag fungerar rehabilitering och uppföljning olika över hela landet, en del får hjälp medan andra inte får någon hjälp eller mycket lite sådan.

”Många släpps bara i väg trots att vi vet att en majoritet har problem efter behandling och sjukdom. <<

– Många släpps bara i väg trots att vi vet att en majoritet har problem efter behandling och sjukdom. Det är viktigt att vi skapar specialmottagningar för unga vuxna och att vi inte bara tappar bort dem, slår Ingrid Emanuelson fast.

De som bor i Västra Götaland och har tur att hamna under den mottagning som finns där får träffa ett helt team av människor som har stora kunskaper om hjärnskador, berättar Ingrid Emanuelson.

– Vi träffar både barn och föräldrar och utreder vilka kognitiva svårigheter som finns för barnet, sedan skriver jag remisser. Dessutom får barnet träffa en kurator och vi undersöker syn, hörsel och hormonnivåer. Vi tar reda på hur skolan fungerar och teamet ger tips på rehabilitering och anpassning. Det är viktigt med kontinuerliga kontakter.

OLLE BJÖRK, generalsekreterare vid Barncancerfonden, vittnar också om att det ser olika ut över landet:

– I dag vet vi att ungefär tretusen personer lever med sviter efter sin barncancersjukdom. Det kan vi säga utifrån den statistik vi har sedan 1984. De allra flesta som har haft en hjärntumör behöver självklart någon form av eftervård, mer eller mindre avancerad. I dag är det väldigt olika vilken hjälp de erbjuds och det saknas struktur och ansvarsfördelning kring hur det här ska skötas. Jag anser att det är väldigt viktigt att det blir ändring på det här, säger han.

>> Det måste finnas en absolut övervakning av barnen. Det finns inte i dag och det är verkligen beklagligt. <<

För barn som har haft hjärntumör kan det uppstå flera problem efter och som ett resultat av behandlingen av sjukdomen. Till exempel kognitiva svårigheter med minne och koncentration eller problem med hormoner.

– De kognitiva problemen kan utvecklas under en lång tid. Likadant kan en hormonbrist efter strålning mot hjärnan uppstå upp till tio år senare. Därför måste det finnas en absolut övervakning av de här barnen. Något sådant finns inte i dag och det är verkligen beklagligt, säger Olle Björk.

Det är dessutom viktigt att minnas att de som har haft hjärntumör har individuella behov.

– Min uppfattning är att det verkar som att det är viktigare att ställa en diagnos, som till exempel adhd, än att hjälpa just de här barnen.

Det går inte att sortera in den här gruppen i andra diagnoser, ett hjärntumörsbarn ska inte kopplas ihop med det. De skador som de här barnen får är helt annorlunda och kräver en annan vård. Varje barn har sitt individuella behov av rehabilitering, säger Olle Björk.

Ingrid Emanuelson vittnar om samma sak. Det krävs en sammanhållen vård med flera kontrollstationer och utredningar längs vägen.

– Barn som har haft hjärntumör behöver en annan hjälp än barn med andra typer av skador. De har ju varit fullt friska med normal utveckling innan tumören kom. Efter behandling och sjukdom kan de tappa mycket. De behöver hjälp på många sätt, de utvecklas inte i samma takt som sina vänner, de har kanske tappat det sociala finliret och har svårt att hänga med i skolan. Vi måste få till en förändring i Sverige kring det här, menar hon.

INGRID EMANUELSON HAR i årtal försökt lyfta frågan, både i sitt yrke men även under föreläsningar och debatter i samhället och med politiker.

– Kunskapen om det här kom till mig redan på 1990-talet via USA. De har ett väl utbyggt system för hjärnskaderehabilitering för barn och ungdomar, men det är ju också ett större land med fler drabbade. Men jag känner mig lite nedslagen över att det inte händer något, jag har skrivit skrivelse på skrivelse både till sjukvårdshuvudmän och politiker och tjuvat. Alla förhalar frågan och när vi inte får finansiering, inte ens vid vår mottagning i Göteborg, skapar det problem. Vad är det som styr egentligen? Hur dirigeras pengarna och hur är rågången?

Olle Björk efterlyser en tydlig ansvarsfördelning.

– Jag anser att det måste skapas en organiserad rehabiliterande vård för den här gruppen. Det är en grupp som blir större och vi vet att behoven finns, säger han.



”Det är mitt jobb att hjälpa sjuka barn att få en så aktiv vardag som möjligt. Vad det innebär skiljer sig från person till person”, säger Josefine Karlsson, en av fyra arbetsterapeuter på Drottning Silvias Barn- och ungdomssjukhus i Göteborg.

Kraftsamling för bättre rehabilitering

För att hjälpa barn som har haft hjärntumör har en arbetsgrupp för rehabilitering bildats. De har skapat ett nytt uppföljningsprogram som ska testas i Stockholm, Uppsala och Örebro.

IDEN NYA ARBETSGRUPPEN för rehabilitering av barn med tumörsjukdomar/hjärntumörer, är överläkare Ingrid Emanuelson ordförande. Gruppen består också av tio andra läkare som arbetar med frågorna till vardags. Bakgrunden till satsningen är att det behövs samordning kring uppföljning och rehabilitering, samt forskning inom området.

– Vi har gjort en litteraturstudie av vilken forskning det finns. Och det är inte mycket. Dessutom kan vi se att det finns få rehabiliteringsprogram för små barn. Vi har endast hittat sex studier kring kognitiva rehabiliteringsprogram och då är tre svenska. Det behövs



Ingrid Emanuelson, överläkare vid barn- och ungdomshabiliteringen i Göteborg.

med andra ord mer forskning som kan visa vilka behov det finns för den här gruppen men också team som jobbar lika över landet med frågorna.

Arbetsgruppen har flera saker på gång men närmast ska de föreslå ett nationellt uppföljningsprotokoll.

– Tanken är att alla barn med barncancer ska få stöd. Uppföljningen ska omfatta kognitiva och psykosociala faktorer vid sidan av de medicinska aspekterna av sjukdomen som redan nu hanteras likartat över landet. Allt sammans vill vi länka till barncancerregistret. Drömmen vore att skapa kompetenscentrum på alla orter där vi har ett barncancercenter. Där ska det finnas slutna vård och öppen vård, samt sammanhållna team med all tänkbar personal.

SNART INLEDS ETT första projekt för barn med hjärntumörer i Stockholm, Uppsala och Örebro. Även föräldrar kommer att ingå i studien.

Tanken är att uppföljning av barnet ska börja redan vid diagnos och inte släppas under det att behandlingen fortgår. Inom ramen för projektet ska familjerna erbjudas en psykosocial utvärdering som start. Om det finns

ett behov ska fler tillfällen erbjudas. När barnet är färdigbehandlat ska alla uppgifter följa med över till vuxensjukvården, som ska ta över uppföljningen och vid behov även sköta rehabiliteringen. Det är viktigt att samma personer följer barnet under och efter behandlingen.

– Vi vet att det behövs insatser och nu ska vi slå fast vilka och hur de ska införas. Vi vill också veta vad föräldrarna tycker och behöver.

Arbetsgruppen kräver också att det skapas ett nationellt protokoll som alla som arbetar med barncancerpatienter ska följa.

– Det finns många orter i Sverige och det är nödvändigt att det finns samma riktlinjer för alla som jobbar med det här. Målet är att det ska vara lika överallt.

I SVERIGE FINNS i dag sex regionala cancercentrum, RCC, för vuxna som har eller har haft cancer. Men hur barnen ska organiseras i dem är fortfarande oklart. Arbetsgruppen ska göra en inventering av hur vårdkedjan för de här barnen fungerar.

– Målet är att vården ska bli enhetlig och första steget är att hjälpa barn som har haft cancer, säger Ingrid Emanuelson.



FOKUS REHABILITERING

Julia är frisk – då behövs hjälp till hela familjen

Julia Helligren, 10 år, har fått all den hjälp hon behöver för att återgå till sitt vanliga liv efter hjärntumören, bland annat med sjukgymnastik och anpassade läromedel.

Men för mamma Jenny tog det ett och ett halvt år att få träffa en psykolog – hon ansågs inte vara tillräckligt sjuk.

I DAG SYNS ÄRRET i nacken bara om man lyfter på Julias långa tjocka hår. Hjärntumören hon drabbades av när hon var tre och ett halvt gör sig påmind på andra sätt. Bland annat utvecklas hon långsammare psykiskt än sina jämnåriga, och hon började skolan ett år senare än resten av klassen. Nu ska hon börja trean i en ny klass, och går från vanlig skola till grundsärskola.

– Först var jag emot det. Julia är så social att vi var rädda att hon skulle tappa den biten. Men nu har vi testat ett år i vanliga skolan och hon har halkat efter. Vi måste låta henne få läsa i sin egen takt, säger Jenny Helligren.

För henne har omhändertagandet efter

Julias sjukdomstid fungerat sämre. De två psykologsamtalen hon fick skedde när hela behandlingen var klar och familjen på väg hem. De skulle följas upp, men så skedde inte, Jenny bedömdes inte ha tillräckliga psykiska besvär.

Hon blev deprimerad, satt bara hemma i soffan eller sov.

– Jag tycker att det är för jävligt. Man måste få ventileras känslorna som förälder, annars stänger vi in dem, och till slut rinner bägaren över.

I dag mår hon bra. Hon har studerat till undersköterska med specialinriktning på utvecklingsstörning och funktionshinder och arbetar inom hemtjänsten.

JULIA HAR BÖRJAT I EN NY KLASS. Att det går långsammare att läsa och lära för Julia än för andra barn i hennes ålder är en effekt av strålningen. Hittills har hon haft läroböcker anpassade efter hennes läsförmåga, men det har inte räckt. Särskolan innebär krav som är bättre anpassade efter Julias situation,

mindre klasser och fler lärare. Jenny tror att det kommer hjälpa dottern, som snabbt blir hjärntrött av för mycket intryck.

– Hon har redan varit och hälsat på i nya klassen och tycker att det ska bli kul. Det senaste året i skolan har varit jobbigt för henne.

»Man måste få ventileras känslorna som förälder, annars stänger vi in dem, och till slut rinner bägaren över.«

Familjen har kontakt med habiliteringen vid sitt närsjukhus, där de kan få hjälp med sjukgymnastik om det skulle behövas. Efter canceren var Julia nästan förlamad i vänstra sidan av kroppen. Hon tränade intensivt tillsammans med en sjukgymnast i en och en halv månad. I dag syns det bara att hon är lite svagare när hon är trött.

– Hon springer och hoppar och hoppar hopprep som alla andra barn, säger Jenny.

Traumatiska och icke-traumatiska hjärnskador

Förvärvade hjärnskador hos barn och ungdomar definieras som en skada i centrala nervsystemet som inträffar under barn- och ungdomsåren och efter nyföddhetsperioden. Skadorna indelas i traumatiska och icke-traumatiska hjärnskador.

FRÅN EN SKANDINAVISK STUDIE från Finland beräknar man att 23 av 1 000 barn har, då de uppnår fjorton års ålder, drabbats av en förvärvad hjärnskada. I Sverige söker årligen 7 500 barn och ungdomar sjukhusvård på grund av skullskada. Cirka 600 barn och ungdomar årligen i Sverige får en bestående hjärnskada som på flera sätt får konsekvenser för deras uppväxt och skolgång. Skadorna indelas i lätta, medelsvåra och svåra. Cirka 80 procent av alla hjärnskador utgörs av de lätta, 10 procent av de medelsvåra och 10 procent

av de svåra. Pojkar är överrepresenterade (60/40) och man räknar med att 30 procent av alla barn minst en gång under sin uppväxt har varit med om en lätt hjärnskada, så kallad hjärnskakning.

DE TRAUMATISKA HJÄRNSKADORNA överväger (70 procent av totalantalet) och vanligast i denna grupp är trafikolyckor och fallolyckor. Till gruppen traumatiska hör också avsiktligt (misshandel) eller oavsiktligt våld (sportutövande) mot huvudet. Gruppen traumatiska hjärnskador delas in i två typer: skador som uppstår efter kontakt med ytor eller föremål och skador som uppstår på grund av acceleration eller deceleration av fordon. De vanligaste orsakerna till skador i låga åldrar är fallolyckor medan trafik orsaker flest skador hos barn i tonåren. Till de icke-traumatiska

skadorna hör blödningar, stroke, anoxiskador (exempelvis drunkningstillbud och exposition för rökgaser), infektioner (virus, bakterier) och inflammationer i centrala nervsystemet. Här ingår även hjärntumörer och leukemi med CNS-relaterad behandling samt postoperativ påverkan till ingrepp i CNS. I dagens läge överlever 80 procent av barn och ungdomar som drabbas av hjärntumörer. Dock har de flesta seneffekter som är att betrakta som en förvärvad hjärnskada på grund av tumörens läge, utbredning, malignitetsgrad och genomgången behandling (operation, strålning respektive cytostatika). Barn som redan har beteendeproblem uppvisar en större risk att råka ut för en förvärvad hjärnskada under uppväxten.


Efter canceren var Julia nästan förlamad i vänstra sidan av kroppen. Rehabilitering och träning tillsammans med en sjukgymnast har varit helt avgörande för hennes livskvalitet. För mamma Jenny tog det däremot lång tid att få hjälp.





CANCER ÄR MÅNGA OLIKA SJUKDOMAR

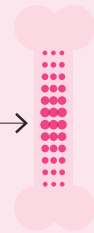
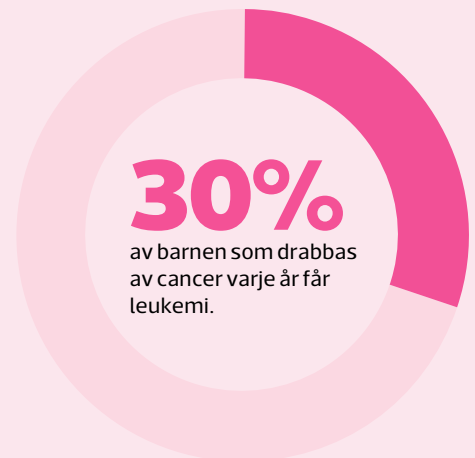
Barncancer är inte en sjukdom, utan många helt olika sjukdomar. Vissa är vanligare under de allra tidigaste barnåren, medan andra hänger samman med tonårstidens kraftiga tillväxtperioder. Gemensamt för alla barn-cancersjukdomar är att man idag inte har kunnat hitta någon yttre faktor som är av stor betydelse för utvecklingen av sjukdomen.



"DU ÄR MIN BÄSTA KOMPIS OCH JAG ÄLSKAR DIG", säger Lova Elvstrand, 5 år till bästa vännen Ebba Trobäck Nilsson, 18 år. De träffades på avdelning 64 på universitetssjukhuset i Lund för ett par år sedan. Ebba behandlades då för osteosarkom och var i slutet av sin behandling. Lova hade just börjat sin för neuroblastom. Under tiden på sjukhuset utvecklades en vänskap som är ännu starkare i dag. I dag är båda friska.



Leukemi är ett samlingsnamn för olika sorters cancer i benmärgen, där blodet bildas. Gemensamt för dem är att cancer uppstår i de celler som ska utvecklas till olika blodkroppar. Beroende på vilka blodkroppar som är påverkade och hur snabbt sjukdomen utvecklas, delas leukemierna in i olika grupper. De två huvudtyperna hos barn är akut lymfatisk leukemi, ALL, och akut myeloisk leukemi, AML.



ALL, Akut lymfatisk leukemi

DEN VANLIGASTE FORMEN av leukemi, utgör cirka 90 procent av alla leukemifall. 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, varpå den friska benmärgen hämmas och trängs undan.

Vanliga symtom: Blekhet, trötthet, bensmärter, blåmärken som inte försvinner, svårslakta sår samt infektionskänslighet kan vara tecken på leukemi. Ett kännetecken för sjukdomen är att barnet stadigt blir allt sämre.

Behandling: ALL behandlas mer eller mindre kontinuerligt med cytostatika under två till två och ett halvt år. Alla former av ALL behandlas lika under de första fyra veckorna. Beroende på hur barnet svarar på behandlingen och vilka genetiska avvikelser benmärgsprovet visar, bestämmer läkarna sedan den fortsatta behandlingen.

Behandlingen delas in i standard, medel eller högrisk, där högriskbehandlingen ofta inkluderar benmärgstransplantation.

Överlevnad: Prognosen för ALL har blivit betydligt bättre under senare år. Cirka 86 procent av barnen som drabbas av ALL överlever.

AML, Akut myeloisk leukemi

UTGÅR FRÅN GRANULOCYTERNA i blodet (en av kroppens två huvudgrupper av vita blodkroppar) och är betydligt mer ovanligt än akut lymfatisk leukemi, ALL. Endast cirka tio procent av leukemifallen bland barn är AML.

Vanliga symtom: De första symtomen på AML beror vanligtvis på att man saknar frisk benmärg, vilket visar sig i trötthet, blekhet, blodbrist, ökad infektionskänslighet och blödningsbenägenhet.

Behandling: AML har en kortare behandlingstid än ALL, men behandlingen är mer intensiv och pågår i ungefär ett år. Behandlingen delas in i standard och högrisk. Patienterna får intensiv behandling i fyra till sex månader. Vissa barn fortsätter därefter med cytostatikabehandling och för högriskpatienter kan det dessutom krävas en benmärgstransplantation.

Överlevnad: Prognosen för AML är sämre än för ALL, men även här blir flertalet barn i dag friska. Drygt 60 procent av de barn som drabbas av AML överlever.

Infant leukemi

Spädbarn som drabbas av ALL före tolv månaders ålder diagnostiseras med infant ALL. Det är en relativt ovanlig leukemiform, cirka fyra barn i Sverige och nio barn i Norden, insjuknar varje år. Prognosen vid typisk infant leukemi där barnet vid diagnos har höga vita blodkroppar, låg ålder och typiska genförändringar är avsevärt sämre än för andra ALL-former.

På grund av den dåliga prognosen och sjukdomens sällsynthet inleddes i slutet av 1990-talet ett internationellt samarbete för att påskynda utvecklingen av bättre behandlingsprotokoll. Sedan 1999 behandlas i princip alla barn i västvärlden, men även på många andra håll i världen, enligt samma protokoll.

BENMÄRGEN som tillverkar vårt blod och finns i alla kroppens ben. framförallt våra bäcken och det tjockare rörbenen.



Jonas Mattsson

Titel: Överläkare, docent, transplantationsexpert, Karolinska sjukhuset, Hudödinge.

Forskning: Vill ge patienter som får återfall i sin leukemi efter stamcellstransplantation en möjlighet till behandling genom genetiskt modifierade T-celler. Vill behandla svåra infektioner efter stamcellstransplantation med T-celler från patienten eller nära anhörig.

Anslag: 2,1 miljoner kronor på två år.

"Seriemördare" trasar sönder cancerceller

Forskarna kallar dem seriemördare – odlade T-celler som trasar sönder cancerceller på löpande band. Nu ska de användas för att rädda svårt leukemisjuka barn i Sverige.

AV DE BARN SOM drabbas av B-cellsleukemi, en variant av akut lymfatisk leukemi, överlever 90 procent med hjälp av traditionell behandling. Men det innebär också att tio procent inte klarar sig. För dem kan genterapi i olika former bli en räddning.

Det är en sådan terapiform Jonas Mattsson arbetar med. Han vill använda den för att behandla barn som får återfall i leukemi efter stamcellstransplantation och barn som är för sjuka för att kunna genomgå transplantation.

T-cellerna är en form av vita blodkroppar och stommen i immunförsvaret. Genom genetiska förändringar kan de också bli medel i kampen mot cancer. Forskarna för in en DNA-kod i patientens egna T-celler och får dem att utveckla en antikropp. Antikroppen känner igen en molekyl som finns i tumören, CD19. Den modifierade T-cellen häftar fast vid tumörcellerna och dess dödsmekanism aktiveras – tumörcellen trasas sönder.

Terapin har testats i USA med strålning resultat. 22 av 25 behandlade barn i Pennsylvania har svarat på behandlingen och sjukdomen har gått i remission, det vill säga att barnet inte visar någon sjukdomsaktivitet.

I UPPSALA TESTAS den på vuxna. Förhoppningen är att en svensk studie på barn ska kunna påbörjas i början av 2015, men hittills har Jonas Mattsson brottats med pappersarbete för att få del av det genetiska konstrukt, den tillverkade genförändringen, som sedan ska föras in i T-cellerna och få dem att reagera på CD19.

Konstruktet förs in med hjälp av ett avaktiverat virus, eftersom virusets uppgift och talang är att tränga in i celler och förändra deras DNA. Behandlingen är däremot väldigt svår att gå igenom. Molekylen CD19 är ingen specifik cancermarkör och finns även på friska B-celler som också dör till följd av de så kallade seriemördarna. Immunförsvaret slås på maximalt och barnet kan drabbas av

hög feber och problem med flera organ framförallt lungor och njurar. Men det har också visat sig att immunreaktionen krävs för att behandlingen ska lyckas. Det finns även exempel på återfall då cancer kommit tillbaka utan den specifika molekylen, det vill säga att sjukdomen gjort sig resistent mot behandlingen.

T-cellerna är också vapen inom ett annat av Jonas Mattssons forskningsområden. Här gäller det att mota de virus som riskerar att drabba patienter vars immunförsvaret är extremt nedsatt efter en stamcellstransplantation. Det kan till exempel gälla olika former av herpesvirus, som de flesta människor bär med sig men som hålls i schack av fungerande immunförsvaret. Stamcellstransplanterade personer får mediciner för att hålla det nya immunförsvaret nere, eftersom det annars skulle orsaka allvarliga attacker på till exempel hud, tarm eller lever.

JONAS MATTSSON OCH HANS forskargrupp har använt sig av T-celler från personer som varit ursprungliga stamcellsdonatorer eller nära anhöriga och som är specialiserade på att bekämpa det aktuella viruset. Genom en komplicerad metod som inbegriper att göra de önskade cellerna magnetiska, kan forskarna utvinna dem ur donatorns, eller en nära anhörigs blod och injicera dem i den sjuka patienten. En kraftig immunreaktion uppstår mot de virusinfekterade cellerna, och i de flesta fall har läkarna lyckats rädda patienterna. Av de 25 patienter som Jonas Mattsson behandlat för virussjukdomar har 90 procent svarat på behandlingen och blivit av med viruset.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

Har etablerat metoden med T-celler mot livshotande virusinfektioner och botat flera patienter, för vilka ingen annan behandling finns.



MER FORSKNING

Under 2014 har Barncancerfonden beviljat anslag till tre forskartjänster, sex forskarasistenttjänster, två fyraåriga postdoktorstjänster med hemvändandepeng, sju ton tvååriga postdoktorstjänster och tre personer för kliniska forskarmånader. Dessa startar den 1 januari 2015.



Lymfom är ett samlingsnamn på cancersjukdomar som uppstår i celler som tillhör lymfsystemet. Sjukdomen delas in i två huvudgrupper: Hodgkins lymfom och non-Hodgkins lymfom. Oftast drabbas non-Hodgkins yngre barn, medan Hodgkins är vanligast hos tonåringar. Barn under fem år drabbas sällan.

DE FLESTA LYMFOM uppträder där det finns lymfknotor. De finns i hela kroppen och är fulla med lymfocyter, vita blodkroppar, som försvarar kroppen mot virus och bakterier. Stora ansamlingar av lymfkörtlar finns under armarna, i ljumskarna, i halsen, bröstet och magen.

Non-Hodgkins lymfom

Den cancersjukdom som har haft den mest förbättrade prognosen de senaste tjugo åren. Under 1970-talet överlevde bara 15–20 procent av de drabbade barnen, medan man i dag botar drygt 80 procent. Non-Hodgkins lymfom delas in i tre undergrupper: T-cellslymfom, B-cellslymfom och anaplastisk storcellslymfom. Barn som får återfall i B-cellslymfom har hittills haft en relativt dålig prognos.

Hodgkins lymfom

De allra flesta som drabbas av Hodgkins lymfom blir botade. Överlevnaden är närmare 100 procent.

VANLIGA SYMTOM

Vanligast är att lymfkörtlarna växer hastigt, men ömmar inte. Övriga symtom är beroende på var i kroppen lymfomet sitter. I magen kan de ge smärtor och i bröstkorgen kan andningen påverkas. Oavsett var i kroppen lymfomet sitter ger det ofta feber, trötthet och avmagring.

DIAGNOS

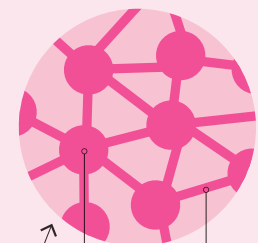
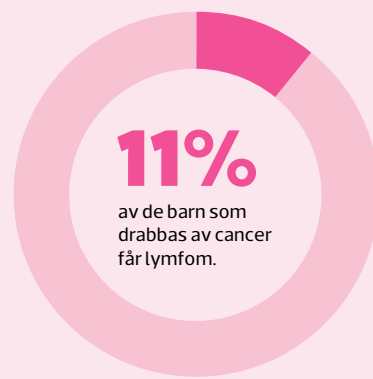
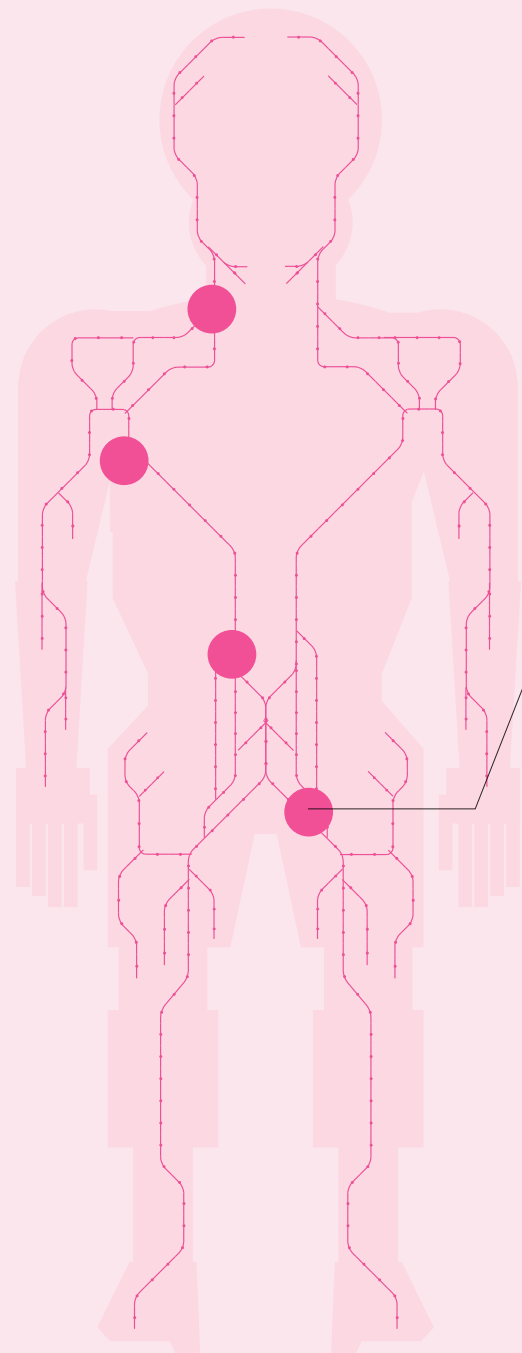
För att kunna ställa diagnos tar läkaren en biopsi, ett vävnadsprov, från knölen. I bröst och buk krävs det operation för att genomföra provtagning. Dessutom ingår blodprov, röntgenundersökningar, ultraljudsundersökning och benmärgsprov.

BEHANDLING

Behandlingen av T-cellslymfom liknar behandlingen av leukemier. B-cellslymfom behandlas med cytostatika i block om cirka en vecka, under totalt tolv veckor. Anaplastisk storcellslymfom behandlas med en intensivare cytostatikaperiod. För Hodgkins lymfom ger man som regel olika kombinationer av cytostatika.

BIVERKNINGAR

Behandlingen med cytostatika vid non-Hodgkins lymfom gör att en del barn stannar i växten under tiden de behandlas, för att sedan återhämta sig. Den slutgiltiga längden brukar inte påverkas. För en del pojkar kan behandlingen leda till nedsatt fertilitet.



Lymfknotorna fungerar som filter. Deras inre består av porös bindväv späckad med lymfocyter som samlar in och förstör bakterier och virus.

Lymfkärlet är ett nätverk av tunna rör som liksom blodkärlet har grenar in i kroppens alla vävnader. Lymfkärlet bär lymfan, en färglös vattning vätska som läckt ut ur blodet till vävnaderna, tillbaka till blodkärlet.



Annika Englund

Titel: Barnläkare, doktorand vid avdelningen för blod- och tumörsjukdomar, Akademiska barnsjukhuset, Uppsala. **Forskning:** Arbetar med att förbättra kunskapen om barn och ungdomar med Hodgkins lymfom i Sverige. **Anslag:** 288 000 kronor i två år.

FORSKARTEAM

Gustaf Ljungman, överläkare, docent, barnonkologi, Akademiska Barnsjukhuset, Uppsala, **Gunilla Enblad**, överläkare, professor vid enheten för onkologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala, **Daniel Molin**, överläkare, docent vid enheten för onkologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala, **Rose-Marie Amini**, överläkare, docent vid enheten för patologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala och **Göran Gustavsson**, överläkare, docent, Karolinska institutet, Stockholm.

Högre överlevnad trots mindre strålning

En översiktsstudie av svenska barn och unga med Hodgkins lymfom visar att dagens behandlingsmöjligheter ger hög överlevnad. Även vid återfall är chansen att bota bra.

– På senare år använder vi mindre strålning. Det är ett steg i rätt riktning för att minska sena komplikationer, säger Annika Englund, barnläkare och forskaren bakom studien.

ANNIKA ENGLUND utbildar sig till barnonkolog vid Akademiska barnsjukhuset i Uppsala. Samtidigt forskar hon kring sjukdomen Hodgkins lymfom, en typ av lymfkörtelcancer, hos barn och ungdomar. I en färsk studie har hon och hennes kollegor gjort en översyn av alla barn och ungdomar i Sverige som har drabbats av sjukdomen från 1985 fram till 2009. Forskargruppen har tagit all information ur det svenska barncancerregistret.

– Över tid ser vi att svenska barn med Hodgkins lymfom har en god överlevnad. Vi har faktiskt resultat jämförbara med de bästa i världen. Målet är nu att försöka minimera biverkningarna av behandlingen. Under senare år har man modifierat cytostatikabehandlingen, men främst har vi dragit ned på strålningen, förklarar Annika Englund.

BLAND ANNAT HAR läkarna minskat mängden strålning, men också fältet där de strålar.

– Det vill säga att vi strålar ett mindre område på kroppen. Det finns många risker med strålning, bland annat sena komplikationer som till exempel risk för annan cancer. Genom att göra en särskilt röntgen, PET, kan vi också se tecken på om det finns cancerceller kvar eller inte. Om det inte finns celler kvar efter två kurer behöver patienten inte strålas efter avslutad cytostatikabehandling, säger hon.

Ungefär 330 personer ingår i materialet.

– Vi har också i detalj studerat de som har avlidit och tagit fram journalkopior för att se om de utmärker sig på något sätt vid diagnos. Men vi har inte funnit några tecken på det, säger Annika Englund.

NÄSTA STEG ÄR ATT undersöka vilka sena komplikationer som finns i diagnosgruppen.

– Vi har inte några säkra uppgifter på det i dag men vet från andra studier att priset för överlevnad kan vara högt, säger hon.

Barnen riskerar att få bland annat andra cancersjukdomar, hjärt/kärlsjukdomar, lungpåverkan, infertilitet och påverkan på ämnesomsättningen efter sin behandling.

Annika Englund ska också undersöka biologin i tumörerna. I Hodgkins lymfom är det få tumörceller, men en mängd inflammatoriska celler, som är en viktig del i sjukdomsprocessen.

– Vi ska undersöka det här samspelet eftersom vi tror att det har betydelse. Vi tror att immunförsvarets inverkan på tumörcellerna kan spela roll för prognosen, säger Annika Englund.

Målet är att kartläggningen av tumören ska kunna bidra till att forskarna finner svaret på varför tumören ser ut som den gör och hur de olika delarna samverkar för att det ska bildas en tumör.

– Jag vill veta vad det är som drar igång det hela. Förhoppningsvis kan det leda till att vi kan minska behandlingen för de här barnen.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

Har gjort en kartläggning av barn och ungdomar i Sverige med Hodgkins lymfom. Kan visa att svenska barn med Hodgkins lymfom har en god överlevnad.

63

personer som arbetar med barncancerforskning får pengar från Barncancerfonden för sina forskartjänster.



Sarkom är tumörsjukdomar som uppstår i muskler, senor, bindväv eller skelett. De delas in i bensarkom och mjukdelssarkom. Bensarkom är vanligast bland ungdomar medan mjukdelssarkom är vanligare bland de allra minsta barnen.

Osteosarkom

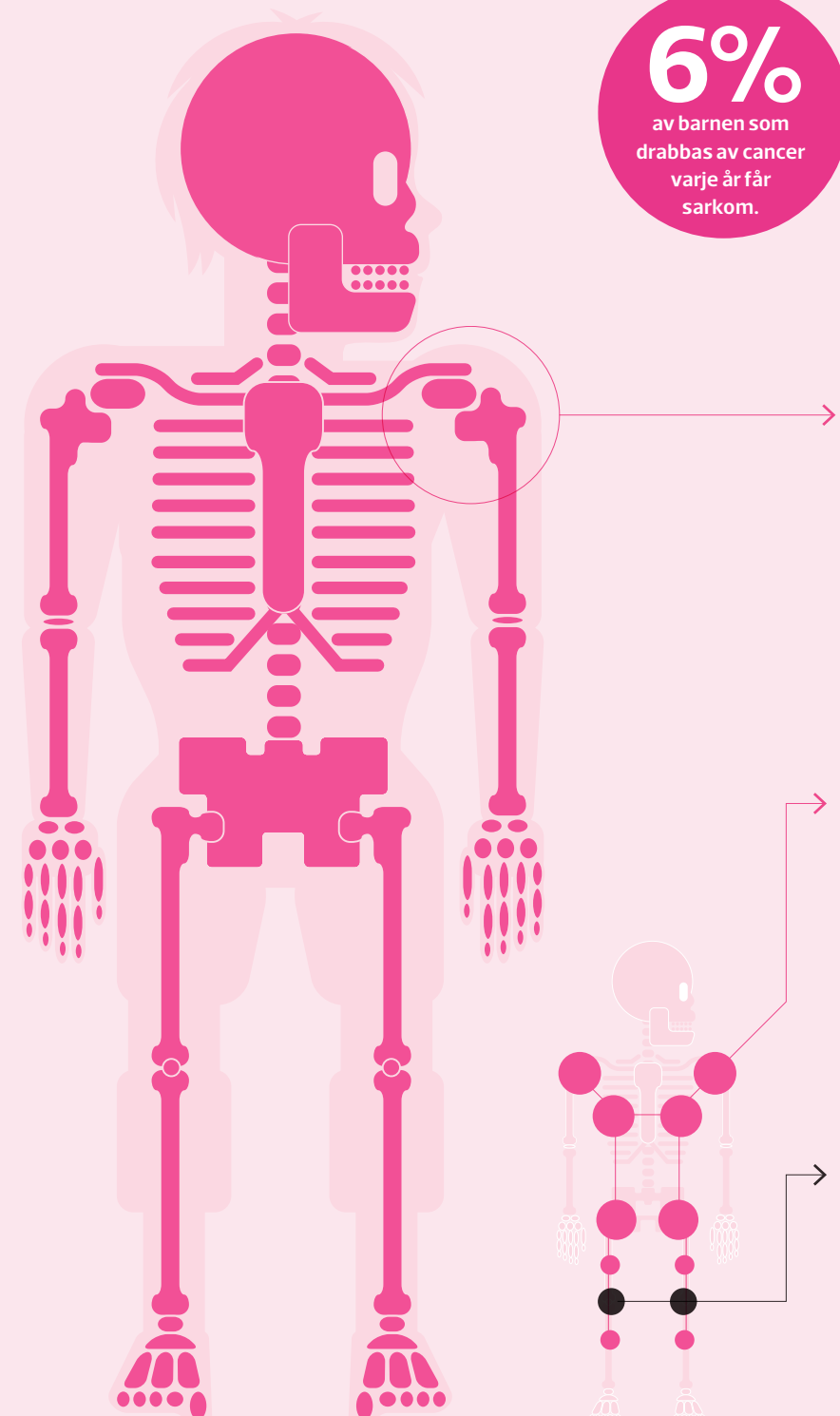
Sarkom som utgår från benceller, kallas ibland skelettcancer.

Vanliga symptom: Lokal smärta och relativt ofta ser man även en knöl på benet i anslutning till knäleden.

Diagnos: Det är relativt enkelt att ställa diagnos för osteosarkom med hjälp av röntgen, kompletterat med provtagning av tumören.

Behandling: Osteosarkom behandlas först med intensiv cytostatikabehandling för att minska tumörstorleken. Därefter sker en operation. Efter operationen fortsätter cytostatikabehandlingen under ett drygt halvår. Var tumören sitter och hur utbredd den är styr behandlingsval. Behandlingen av osteosarkom har förbättrats betydligt under de senaste femton åren.

Överlevnad: I dag blir ungefär 70 procent av dem som drabbas friska.



Rhabdomyosarkom

Sarkom som utgår från musklerna.

Symtom: Ofta diffusa eller få symtom. Beroende på var tumören sitter kan den till exempel ge lokal smärta i näsan eller halsen, svårigheter att svälja, eller en ömmande klump i musklerna.

Behandling: Intensiv cytostatikabehandling, oftast följt av operation och ibland även lokal strålbehandling.

Överlevnad: Prognosen har blivit mycket bättre under de senaste tre decennierna. I dag blir nästan 80 procent friska. Mellan 20 och 30 procent drabbas däremot av återfall.

Ewing Sarkom

Kan uppträda både i och utanför skelettet.

Symtom: Kan vara samma som vid osteosarkom, men ofta har ungdomarna en längre sjukdomshistoria.

Behandling: Cytostatika i kombination med kirurgi och/eller strålbehandling.

Överlevnad: I dag överlever cirka 60 procent av dem som drabbas av Ewing sarkom.



Fredrik Mertens

Titel: Professor, Lunds universitet.

Forskning: Djupsekvensering av DNA och RNA hos tumörmaterial från mjukdelss- och bentumörer identifierar typiska genetiska förändringar som hittills varit okända.

Anslag: 650 000 kronor per år i tre år (2012-2014).

Ny teknik revolutionerar genforskningen

Ny teknik gör det möjligt att helt och hållet kartlägga förändringar i ben- och mjukdelstumörernas arvmassa. Ju fler avvikelser forskarna hittar, desto fler behandlingar kan de ta fram och fler barn kan räddas.

IDAG KÄNNER LÄKARNA till de genetiska orsakerna bakom ett fåtal av de många olika typer av ben- och mjukdelstumörer som finns. Det som kallas sarkom består egentligen av en mängd varianter av sjukdomen, som kräver olika intensitet i behandlingen.

Det som skiljer de olika sjukdomarna från varandra är olika varianter av mutationer i tumörernas arvmassa. Vissa sådana genetiska förändringar kan användas för att ställa en exakt diagnos men också utgöra mål för nya generationens behandlingar. I dag känner forskarna till ett hundratal genetiska avvikelser i sarkomtumörer.

EN NY TEKNIK, djupsekvensering, gör det möjligt att snabbt och enkelt hitta förändringarna och identifiera tumören, men också att söka efter hittills okända varianter. Djupsekvenseringen gör det möjligt att studera en människas hela arvmassa på en gång, även de små genetiska detaljerna. Tekniken, som funnits tillgänglig bara några få år, har varit mycket kostsam och framförallt genererat en sådan stor mängd data att det varit svårt att hantera och analysera den. I dag är djupsekvensering både billigare och enklare att använda och därför är det möjligt att använda den vid diagnostillfället. Det bidrar till en korrekt diagnos, vilket är avgörande för prognos och behandling.

Fredrik Mertens och hans forskarlag söker nu efter hittills okända avvikelser i tumörmaterialet, framför allt så kallade fusionsgener. De uppstår när två kromosomer bryts av och sys ihop på fel sätt, en så kallad translokation. Fusionsgenen finns inte i normala celler, vilket gör att den fungerar som markör för sjukdomen, den berättar vilken tumör det

rör sig om. Ewing sarkom, rhabdomyosarkom och synovialt sarkom kan vara likartade om man studerar cellerna i mikroskop, men orsakas av helt olika genetiska förändringar.

Då förändringarna bara finns i en viss sorts tumör kan de vara mål för nya behandlingsformer. Eftersom de tre sarkomtyperna kräver helt olika behandling, är genetisk diagnostik viktig.

MÅNGA FORSKARE är eniga om att behandlingen av cancer med traditionella metoder som cytostatika, operation och strålning nått så långt som det går. För att rädda fler barn krävs nya behandlingsmetoder och där kan djupsekvensering och riktad behandling komma till nytta.

I dag används sådan behandling till exempel vid kronisk myeloisk leukemi. Men bara för att forskarna hittar fusionsgenen är det inte säkert att det går att hitta en målinriktad behandling som slår direkt, det vill säga att strukturen i tumörcellen är behandlingsbar. Därför inriktar sig Fredrik Mertens forskning även på vad fusionsgenen gör sedan den har uppstått. Genom analys av mutationer som uppstått på grund av fusionsgener kan forskarna på sikt få en bättre uppfattning om vad som händer i tumören och eventuellt rikta behandling mot avvikelsernas effekter snarare än mot själva avvikelserna i sig.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

Vi har hittat de bakomliggande genetiska orsakerna till ett flertal typer av ben- och mjukdelstumörer, och dessa förändringar används nu för att förbättra diagnostiken.



Translationell forskning får flest anslag

Translationell forskning är den forskningstyp som får flest anslag från Barncancerfonden, 37 procent av anslagen. Translationell forskning är forskning där sjukdomsproblem som identifieras inom sjukvården blir basen för laboratoriebaserade undersökningar. Förhoppningen är att resultaten ska leda till förbättrad diagnostik eller behandling. Därefter kommer grundforskning (34 procent), klinisk forskning (15 procent) och vårdforskning (14 procent).



Medicinsk teknik handlar om produkter med medicinsk anknytning, undantaget läkemedel och bioteknik. Det kan vara produkter inom strålbehandling, ortopediska implantat, utrustning för kirurgi, hjälpmedel för funktionshindrade eller förbrukningsartiklar.

Ny teknik – bättre behandling

BARNCANCERFONDENS

AMBITION är att försöka bidra inom alla områden som kan tänkas förbättra diagnos och behandling av barn med cancer. En stor del av utrustningen som används inom barnoncologin är utvecklad för vuxna och inte alls anpassad för barn. Inom barnoncologin finns därför ett stort behov av att finna både enkla och mer komplicerade tekniska lösningar som kan förbättra såväl livskvaliteten för drabbade, arbetsmiljön för vårdpersonal som patientsäkerheten i vården av barn med cancer.

HÖSTEN 2009 genomförde Barncancerfonden en extern utredning för att kartlägga förutsättningarna för en eventuell satsning på medicinteknisk forskning med fokus på förbättrad diagnos, behandling och uppföljning av cancersjukdomar hos barn. Utredningen visade på ett behov av att forskningen på ett tidigt stadium tar in barns särskilda behov i forsknings- och utvecklingsplaneringen. Därför har nu verksamheten breddats till att även täcka forskningsprojekt inom medicinsk teknik.

SEDAN 2011 går det att söka anslag hos Barncancerfonden för projekt inom medicinsk teknik där syftet är att lösa problem av medicinteknisk karaktär relevanta för barn med cancer. Satsningen innefattar även projekt som avser att anpassa befintlig teknik inom vården av barn med cancer. Barncancerfonden vill med satsningen skapa förutsättningar för kliniker, teknikkonsultörer och företag att mötas och etablera gemensamma projekt.



NÅGRA MEDICINTEKNISKA PRODUKTER SOM HAR FÖRT BARNCANCERVÅRDEN FRAMÅT:

- Subkutan venport (port-a-cath) opereras in under huden. Där drar man blod och ger medicin.
- Pumpar för dropp.
- Övervakningsutrustning för kontroll av blodtryck, syremättnad, puls och tryck i hjärnan.
- IT-tekniska lösningar, för registrering men också för träning av språk och kognitiva funktioner.
- Internetbaserade system för kontakt mellan vård och patient, både på sjukhuset och hemma.
- Datorstödd patologi för bättre och mer förfinad cancerdiagnostik.

22 000 000

Hittills har Barncancerfonden delat ut 22 miljoner kronor till projekt inom medicinsk teknik. Flera av dessa projekt är fullfinansierade.



Mikael Karlsson

Titel: Professor/sjukhusfysiker, Umeå universitet. **Forskning:** Utvecklar en metod där man använder magnetröntgen i stället för datatomografi vid röntgen av cancerdrabbade barn för att minimera risken för strålning-inducerad cancer senare i livet.

Anslag: En miljon kronor.

FORSKARTEAM

Mikael Karlsson, Lars Gustafsson, radiolog, Björn Zackrisson, onkolog, Adam Johansson, doktorand, Anders Garpebring, forskningsingenjör, Tufve Nyholm, sjukhusfysiker och forskare och Jun Yu matematisk statistiker.

Ny röntgenmetod minskar cancerrisk för barn

Cancersjuka barn riskerar en andra cancer orsakad av röntgenstrålning. Med en ny röntgenmetod elimineras risken och den totala undersökningstiden kortas.

BARN SOM DRABBAS av cancer genomgår ett antal röntgenundersökningar, dels vid diagnos men också inför strålning och operation, samt vid återkontroller. Strålningen från dessa bidrar till en risk att barnet utvecklar en andra cancer senare i livet.

– Det är inte kul att överleva en cancer för att drabbas av en ny, säger Mikael Karlsson, professor vid Umeå universitet.

Magnetrontgen, MR, innebär däremot strålning med låga risker. Men med magnetrontgen går det bara att undersöka mjukdelar och hittills har magnetrontgen behövt kompletteras med datatomografi för undersökningar av skelettet. Datatomografi är en undersökning som innebär en relativt hög stråldos och det är den som över tid kan orsaka cancer.

MIKAEL KARLSSON och hans forskarteam har utvecklat en intelligent MR-metod som han nu testar på vuxna. Kortfattat kan man

säga att metoden går ut på att sända en strål-puls som får kroppens protoner att signalera och vars signaler sedan analyseras.

Nu jobbar Mikael Karlsson på att anpassa metoden till barn, och deras skelett.

Hans arbete innebär ytterligare en fördel. På sikt kan den komma att både ge bättre bilder och kortare undersökningstid för barnen.

– Teoretiska modeller visar att undersökningstiden skulle kunna kortas från sex minuter till 30 sekunder.

Det innebär en kortare stund för barnen att behöva ligga stilla. De slipper därmed sövas, och resultatet av undersökningen blir bättre.

– Magnetrontgen kommer att användas mer och mer i framtiden, ju mer den utvecklas, säger Mikael Karlsson.

FRAMGÅNG I FORSKNINGEN

Kliniska rutiner och etiska tillstånd håller på att färdigställas för att kunna undersöka barn med dessa nya metoder.



Stöd till ovanliga diagnoser

Nytt för i år är Barncancerfondens utlysning för ovanliga barncancersjukdomar, med särskilt avsatta medel för att studera till exempel Pons gliom eller annan mindre vanlig barncancersjukdom.

De hittade 400 behov på barncanceravdelning

Barncancerfonden finansierar ett Fellowship-program, där fyra personer under åtta månader har arbetat för att ta fram nya tekniska lösningar som kan underlätta barncancer vården.

Gruppen, som ingår i Clinical Innovation Fellowship hos Centrum för teknik i medicin och hälsa, har varit på Astrid Lindgrens barnoncologiska avdelning. Målet var att ta reda på hur medicintekniska lösningar kan förbättra barncancer vården. De fyra deltagarna har olika kompetenser; en läkare, en civilingenjör (dok-

torand på KTH), en biokemist, och en industri-designer. De observerade och följde med i det som händer på avdelningen. I maj hade projektet slutpresentation. Gruppen kunde presentera 700 observationer som ledde till 400 identifierade behov på avdelningen. Av dessa gick 60 stycken vidare till åtgärd:

- 10 större forskningsprojekt
- 5 ang vårdrelaterade infektioner
- 4 implementeringsprojekt
- 22 "action plans", dvs mindre behov
- 18 "bollar", dvs mindre projekt
- 1 start-up företag

Av de tio identifierade forskningsprojekten har fyra genomförts i form av examensarbeten. Övriga sex är presenterade som förslag på examensarbeten. Start-up-företaget är just nu i en inledningsfas med marknadsanalys.

Barncancerfonden har samlat in alla identifierade behov för att ha underlag för eventuella framtida satsningar.

Smarta lösningar inom vården underlättar både för de cancersjuka barnen och vårdpersonal – och kan samtidigt spara pengar.



VÄRLDENS BARN BEHÖVER RESULTAT

160 000 barn i världen drabbas av cancer varje år, enligt WHO. 80 procent av dem lever i låg- och medelinkomstländer. 90 000 av dem dör. Forskare behöver nu samarbeta för att nå fler resultat. Och även om Sverige kan ge världens bästa vård, behövs åtgärder för att de cancersjuka barnen ska få tillgång till den.



SOFI LINDQVIST BLIR SNABBT TRÖTT. När hon har jobbat några timmar behöver hon sova lika länge. Tröttheten kom efter behandlingen av hjärntumören som upptäcktes 1998. I dag är Sofi 23 år gammal och jobbar i en djuraffär, men hon ska snart börja i en hobbybutik. Hunden Algot är en bra vän.

90 000 barn i världen dör i cancer varje år

Barncancer drabbar världen på olika sätt. Nio av tio barn som dör av cancer bor i låg- eller medelinkomstländer. Där har drabbade barn bara fem procents chans att överleva sin cancer. De drabbas också av andra cancersjukdomar eller i annan ålder än svenska barn.

CANCER ÄR EN AV de vanligaste dödsorsakerna för barn mellan 1 och 15 år sett över hela världen. Varje år drabbas 160 000 barn. 80 procent av dem lever i låg- och medelinkomstländer. 90 000 av dem dör. Sverige ger världens bästa vård till sina cancersjuka barn, tillsammans med flera andra västländer där överlevnaden i dag också är 80 procent. I utvecklingsländer överlever i snitt bara fem procent av barnen. Det beror bland annat på att de aldrig träffar en läkare och att vårdpersonalen inte är tillräckligt utbildad. Många avslutar sin behandling i förtid, ibland eftersom det är långt till sjukhuset, att prognosen är dålig och att föräldrarna behövs hemma. Det är också vanligt att barnen är undernärda eller lider av andra sjukdomar samtidigt, vilket påverkar behandlingsresultaten.

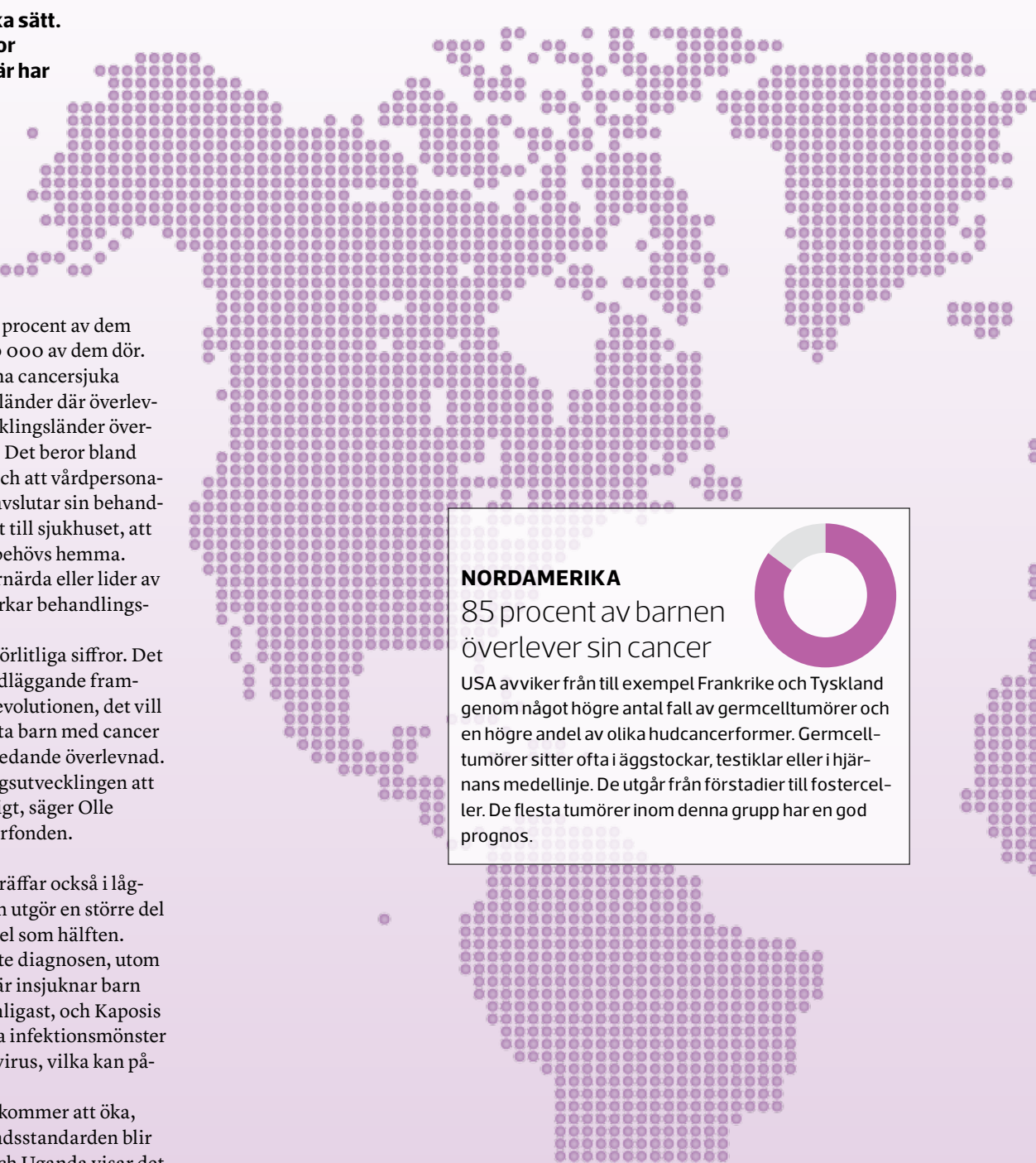
Från många håll i världen saknas tillförlitliga siffror. Det svenska barncancerregistret är en grundläggande framgångsfaktor i det som kallas den tysta revolutionen, det vill säga perioden från 1970-talet då de flesta barn med cancer i Sverige gick bort, till i dag med världsledande överlevnad. – Det är oerhört viktigt för behandlingsutvecklingen att följa resultaten, både kort- och långsiktigt, säger Olle Björk, generalsekreterare på Barncancerfonden.

DE FLESTA FALL AV BARNCANCER inträffar också i låg- och medelinkomstländer, eftersom barn utgör en större del av befolkningen där – ibland så stor andel som hälften. Akut lymfatisk leukemi är den vanligaste diagnosen, utom i afrikanska länder söder om Sahara. Där insjuknar barn oftare i lymfom. Burkitts lymfom är vanligast, och Kaposi sarkom. Det beror på områdets speciella infektionsmönster med bland annat Epstein-Barr och hiv-virus, vilka kan påverka insjuknande i cancer.

WHO spår att antalet fall av leukemi kommer att öka, även i denna region, i takt med att levnadsstandarden blir bättre. I en jämförelse mellan Sverige och Uganda visar det sig att hjärntumörer är tre gånger vanligare i höginkomstländer, till stor del beroende på att länder med mindre utvecklad sjukvård saknar tillgång till teknik som gör biopsier möjliga. Lymfkörtelcancer är fem gånger så vanligt i Uganda som i västvärlden. I Hong-Kong däremot är levercancer mer än sju gånger så vanligt hos barn än i till exempel Sverige.

– Skillnader i insjuknande är ett viktigt forskningsområde som kan hjälpa oss att förstå barncancers bakomliggande faktorer, säger Olle Björk.

Huvuddelen av orsakerna bakom barncancer är okända. Den dagen forskarna förstår varför vissa drabbas, och inte drabbas, av vissa former av cancer kommer de också att vara närmare en lösning på barncancergråtan.




EUROPA
80 procent av de drabbade barnen överlever sin cancer



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

NORDAMERIKA
85 procent av barnen överlever sin cancer



USA avviker från till exempel Frankrike och Tyskland genom något högre antal fall av germcelltumörer och en högre andel av olika hudcancerformer. Germcelltumörer sitter ofta i äggstockar, testiklar eller i hjärnans medellinje. De utgår från förstadium till fosterceller. De flesta tumörer inom denna grupp har en god prognos.

ASIEN
Drygt 40 procent av barnen överlever sin cancer



I Thailand, Indien och Kina är leukemi den vanligaste diagnosen. I Thailand drabbas nästan hälften av de insjuknade barnen av olika former av leukemi. Från Kina och Shanghai rapporteras också en dubbelt så stor andel av olika former av hudcancer som i Tyskland.

AFRIKA
40 procent av de insjuknade barnen överlever sin cancer



Låginkomstländer rapporterar överlevnad så låg som fem procent. Ett tvärsnitt från hela kontinenten ger betydligt högre siffror, bland annat eftersom det saknas tillförlitliga uppgifter från många länder. Uganda är representativt för länderna söder om Sahara. Andelen insjuknade i leukemi är endast en sjättedel av de som drabbas i höginkomstländer. Här är lymfom fem gånger vanligare än i Tyskland eller Australien, beroende på olika virus som påverkar insjuknandet. Zimbabwe rapporterar tre gånger så många fall av retinoblastom (cancer i hornhinnan) som Frankrike och Tyskland.

LATINAMERIKA
60 procent av de insjuknade barnen överlever sin cancer



Siffror från tio mexikanska distrikt visar att leukemi är den absolut dominerande diagnosen, siffror som helt stämmer överens med statistik från Argentina. Andelen CNS-tumörer (tumörer i centrala nervsystemet) är cirka en tredjedel av dem som till exempel rapporteras från Tyskland. Detta beror till stor del på att många medelinkomstländer saknar utrustning och metoder för diagnos.

OCEANIEN
75 procent av de drabbade barnen överlever sin cancer



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



Forskarvärlden samarbetar mot barncancer

Världshälsoorganisationen, WHO, konstaterar i sin World Cancer Report 2014 att det krävs samarbete för att fler drabbade barn ska överleva i världen. Sverige är med i flera forskningsbaserade nätverk.

Miljontals patienter i nordiskt register

NOPHO, Nordic Society of Paediatric Oncology, är den nordiska samarbetsorganisationen inom barnonkologi. Numera ingår även de baltiska länderna. Målet är att all nordisk barncancerbehandling ska vara likvärdig och innebära samma prognos. NOPHO har möte varje år, och en mängd olika samarbeten. Under 2013 träffades medlemmarna i Köpenhamn, där man arbetade med förbättringar i behandlingsprotokollet för akut lymfatisk leukemi och akut

myeloisk leukemi. Inom Young NOPHO arbetar organisationen för att säkra återväxten av sköterskor och läkare inom barnonkologi. NOPHO ligger bakom ett barncancerregister med totalt 20,4 miljoner patienter.

Hela världens kunskap

SIOP, International Society of Paediatric Oncology, samlar all världens kunskap om barnonkologi inom ett nätverk. Inom SIOP drivs många stora studier, som ger ett större patientunderlag än de nordiska, och därmed fler ovanliga diagnoser. Inom SIOP deltar Barncancerfonden i PanCare, ett projekt för att följa upp hälsa och välbefinnande för överlevare. SIOP delar varje år ut 35 000 euro till underprivilegierade länder för att de ska få ta del av de senaste behandlingsrekommendationerna.

Sköterskornas nätverk

NOBOS, Nordic Society of Pediatric Oncology Nurses, är en nordisk sammanslutning för sjuksköterskor inom barnonkologi. De träffas vartannat år för att diskutera omvårdnadsfrågor som rör barncancerbehandling. Föreningen får bidrag av Barncancerfonden för sin verksamhet.

EU prioriterar

EU bestämmer med jämna mellanrum vilka forskningsområden som ska prioriteras, då gäller det för Barncancerfonden att driva påverkansarbete. Genom EU kunde till exempel PanCare starta under SIOP.

80 procent av de barn som drabbas av cancer lever i låg- eller medelinkomstländer.

Cancer är den vanligaste dödsorsaken för barn mellan 1 och 14 år i Sverige.

Lymfkörtelcancer hos barn är fem gånger så vanligt i Uganda som i västvärlden.

Levercancer är mer än sju gånger så vanligt hos barn i HongKong som hos barn i till exempel Sverige.

Orsakerna bakom barncancer är till största delen okända.

160 000 barn under 15 års ålder drabbas varje år av cancer. 90 000 av dem dör.



DET SKA BLI FEST. Inte bara det att Hilmer Degermossen fyller sex år – behandlingen mot leukemi kommer också snart att vara färdig. Mormor Ruth Antonsson Roos är imponerad av barnbarnet. Han är så förstående, och bestämd. Behandlingen har varit lång, två och ett halv år tar det att bli fri från ALL (akut lymfatisk leukemi). Nu står Hilmer på underhållsbehandling med täta kontroller.



Läkare slår larm – kris i svensk cancervård

Barncancervården i Sverige är hotad. Det menar flera läkare i landet. Brist på personal och vårdplatser skapar stress och oro.

– I dag botar vi fler och klarar återfall bättre. Det kräver mycket mer vård och resurser, säger Arja Harila-Saari, sektionschef vid Astrid Lindgrens Barnsjukhus.

Dessutom hinner läkarna inte med den livsviktiga forskningen.

REDAN FÖRRA SOMMAREN var det både personal- och platsbrist på flera barnonkologiska avdelningar runt om i Sverige. Samtliga tvingades dra ned på antal platser och en del patienter fick skickas till andra avdelningar och sjukhus. Ett faktum som innebär en stor otrygghet.

– Jag har jobbat här i två år och under den tiden har vi aldrig kunnat ha alla vårdplatser öppna. Den här situationen skapar oro och besvär för barnen och familjerna, säger Arja Harila-Saari.

Vid Astrid Lindgrens barnsjukhus kämpar hon i sin roll som sektionschef med att hitta personal och behålla den.

– Men bristen på personal är fortfarande alarmerande. Även på läkarsidan där många snart går i pension, säger Arja Harila-Saari.

Trots ett par åtgärder ser det dystert ut runt om i landet.

På Astrid Lindgrens sjukhus hade man i somras bara sex av fjorton ordinarie vård-

platser öppna. Man kan ta emot två överbeläggningar med sedan är det stopp.

– Sedan tvingas vi skicka barn till andra sjukhus, främst till Uppsala eller Linköping, säger Arja Harila-Saari.

BARN SOM KOMMER till en annan barnonkologisk avdelning är ändå i trygga händer, menar hon. Vårre är det när barnet hamnar på en barnavdelning som inte kan just cancer.

– De är självklart duktiga men de kan inte det som är specifikt för barncancervård.

I Linköping har man inte samma problem med minskat antal vårdplatser, de tar i stället emot barn från andra håll i landet.

– Vi försöker hjälpa de i Stockholm när vi vet hur de har det. Men av och till ligger även vi på marginalen. Det håller inte i längden, säger Mikael Behrendtz, överläkare och verksamhetsansvarig i Linköping.

Ännu har det inte inträffat några allvarliga incidenter, men ofta lever personalen i stor stress. Riskerna för att något ska gå snett ökar.

– Det är inte hållbart i längden, konstaterar Arja Harila-Saari.

Förutom att barnen blir lidande är

» Bristen på personal är fortfarande alarmerande. Även på läkarsidan där många snart går i pension. «

bristerna inom vården ett hot mot den kliniska forskningen.

– Jag kan inte bevilja läkarna ledigt för att forska även om de har fått pengar och månader. Vi måste hålla verksamheten igång samtidigt som det behövs mer tid för forskning och utveckling, säger Arja Harila-Saari.

Mikael Behrendtz håller med:

– Den kliniska forskningen blir lidande och tyvärr håller den också låg nivå. I dag sker det mesta i labbet. Jag vill se mer omvårdnadsforskning men det går inte att prioritera i dag.

NÅGRA AV FÖRKLARINGARNA till att det har blivit på det här viset är att antalet barn som drabbas av cancer är fler i det inflyttningsspopulära Stockholmsområdet. Bara under förra året diagnostiserades 93 barn vid sjukhuset. Det är en ökning med cirka tio procent på bara några år. En annan förklaring är att allt fler barn överlever.

– I dag ger vi intensivare behandling och botar fler. Barnen kan drabbas av ett, två eller till och med tre återfall som vi botar i jämförelse med tidigare. Det kräver mycket mer sjukvård och fler resurser, säger Arja Harila-Saari.

Mikael Behrendtz tycker inte att vården hänger med i samma takt som framgången kring behandlingar och överlevnad.

– Tyvärr måste jag säga att vi inte längre ligger i topp. Den barnonkologiska vård som vi tidigare varit stolta över är inte längre den samma, säger han.

Under åren 1984 till 2010 behandlades 10 098 barn för cancer i Sverige.

I dag finns det sex barncancercenter i Sverige. Varje avdelning har mellan tolv och sexton vårdplatser för att möta barnens behov och ge dem den specialistvård de behöver.

Under de senaste åren har personalbrist gjort att man tvingas dra ned på antalet vårdplatser. I och med det hotas vården. I dag saknas sjuksköterskor, barnsjuksköterskor och onkologer.

I början av 1980 skapades den första barnonkologiska avdelningen vid Karolinska sjukhuset.

Läget har ofta beskrivits som katastrofalt. Barnen får inte den omvårdnad de har rätt till och behöver, personalen vittnar om stress och press. De hinner inte svara på frågor om återfall eller andra svåra saker för att de inte finns tid. De får springa mellan rum och behandlingar.

Att behandla ett barn med cancer kräver bland annat att sjuksköterskan behärskar pedagogik, klarar av att hantera en familj i kris och att kunna behandla barn i olika åldrar. Detta skiljer sig mot att behandla vuxna med cancer.

För att lösa den akuta krisen över sommaren har personalen fått skicka barn till andra avdelningar på sjukhusen eller till sjukhus i andra städer.

Källa: Barncancerfonden

”Landstingen bör genast agera”

I VINTRAS SLOG ett antal läkare larm om vårdkrisen genom en debattartikel som publicerades i flera media. Ur innehållet:

”Vård av barn med cancer är en tung specialitet som kräver mycket kunskap och personligt engagemang av personalen, men som också ger mycket tillbaka. Många sjuksköterskor väljer dock att söka sig bort från sådant arbete när resursbristen försämrar arbetsmiljön. De söker sig i stället till alternativ med högre lön, mindre stress och bättre arbetstider. De stora barncancerheterna tvingas periodvis stänga de få specialiserade vårdplatser som finns på grund av personalbrist. I dag dör lika många barn till följd av infektioner och komplikationer efter behandlingen, som av återfall av cancersjukdomarna. Sannolikheten att dö av infektion är än större om barnen inte får behandling i tid. Om det har dött något barn på grund av platsbrist är svårt att säga; vi som arbetar med detta ser många situationer där barn avlider och vi funderar på om detta kunnat undvikas med mer erfaren personal omkring barnet, men det är svårt att ge ett enkelt svar. De som bär ansvar för detta är huvudmännen - landstingen - som genast bör agera för att fler specialister och vårdplatser för cancersjuka barn ska finnas tillgängliga.

Situationen vid landets barnonkologiska centrum är i dag oroande. Alla vi som arbetar med barncancer i Sverige upplever att brist på kunnig personal i kombination med brist på vårdplatser utgör ett hot mot de goda behandlingsresultat vi i dag vant oss vid att se”.

Karin Mellgren, sektionschef, Maria Hammarstrand och Anna Magnusson, vårdenhetschefer, Barncancercentrum i västra Sverige, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg. Arja Harila-Saari, sektionschef, Lisa Burström, chefsjuksköterska, Onkologi och koagulation, BM1, Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska sjukhuset, Stockholm. Mikael Behrendtz, verksamhetsansvarig, Anna Hjälm Dahl-Trygg, vårdenhetschef, Barnonkologiska enheten, Barn- och ungdomsmedicinska kliniken, US Linköping. Britt-Marie Frost, sektionschef, Charlotta Öijen, avdelningschef, Barnonkologen, Akademiska barnsjukhuset, Uppsala. Ulrika Norén Nyström, medicinsk chef, Eva Sjödin Eriksson, avdelningschef, Barnonkologiska avdelningen, Barn- och ungdomscentrum, Norrlands universitetssjukhus, Umeå.

Utmaningar och hinder för framtiden

FÖR ATT KOMMA LÄNGRE INOM BARNONKOLOGIN KRÄVS:

- Utveckling av nya mediciner och metoder, nya sätt att kombinera mediciner och bättre diagnostik.
- Bättre hantering av olika administrativa hinder.
- Bättre överföring av forskningsresultat in i den kliniska verkligheten.
- Bättre förståelse för långtidseffekter av barncancer.
- Organiserad uppföljning av före detta barncancersjuka.
- Fler samarbeten mellan länder och forskare som gemensamt kan arbeta för fler biobankar och bättre registrering.
- Mer insamlade medel under lång tid och tid till forskning.

Hinder på vägen

LÄKEMEDELSPRÖVNING: Att få fram nya läkemedel tar tid. Man måste genomföra en klinisk prövning på friska och sjuka människor för att studera effekten av ett läkemedel eller en behandlingsmetod. Kliniska prövningar delas upp i olika faser: fas I, fas II, fas III och fas IV. Idén med kliniska prövningar är att man jämför en kontrollgrupp som inte får behandlingen med en grupp som får den (interventionsgrupp).

ADMINISTRATIVA HINDER: Om en medicin ska ändras krävs en ansökan till EU, Läkemedelsverket och en monitoreringsgrupp, processen tar fjorton till sexton månader. För att förhindra att barn hinner dö under tiden bör man skapa en europeisk standard för barn med cancer.

MARKNADSMÄSSIGA HINDER: Barncancer drabbar en relativt liten grupp barn och ungdomar varje år. Det gör att det finns ett svagt intresse från läkemedelsindustrin att satsa pengar på forskning för att få fram nya mediciner för behandling av barncancer.

MYCKET MER ÄN FORSKNING

Barncancerfonden är den enskilt största finansiären av barncancerforskning i Sverige. Förutom att finansiera forskning arbetar Barncancerfonden med att hjälpa drabbade barn och deras familjer på många andra sätt. Det handlar om stöd och hjälp både under och efter sjukdomstiden. En annan uppgift är att sprida kunskap om barncancer i samhället.



JACOB SCHAUB, 9 ÅR, har precis avslutat sin behandling mot den leukemi som upptäcktes när han var sex år gammal. Han tycker att det är skönt att slippa ta alla mediciner. För mamma Sofia och pappa David vaknar oron inför varje efterkontroll – risken för återfall är störst den första tiden efter behandlingen.

Det här är Barncancerfonden

Barncancerfonden arbetar för att utrota barncancer och se till att drabbade barn, ungdomar och deras familjer får den vård och det stöd de behöver.

Barncancerfondens kärnvärden

Hopp

Vi sprider hopp till varandra och vår omvärld.

Mod

Vi visar mod genom att se verkligheten som den är.

Ansvar

Vi tar ansvar för barnen och familjerna.

”Ingen människa kan någonsin acceptera att barn dör i cancer”

Barncancerfonden är den enskilt största finansören av barncancerforskning i Sverige - helt utan stöd från vare sig stat, kommun eller landsting. Genom drygt ett hundratal forskningsprojekt per år försöker Barncancerfonden hitta nya och bättre metoder som kan lindra och bota barncancer.

FORSKNINGEN GÖRS MÖJLIG genom generösa gåvor från privatpersoner och företag. Och det är tack vare forskningen som cirka 80 procent av de barn som drabbas av cancer i dag överlever. På 1970-talet var förhållandet närmast det omvända.

Barncancerfondens högsta önskan är att alla barn som drabbas ska bli friska igen.

– Ingen människa kan någonsin acceptera att barn dör i cancer, så en hundraprocentig överlevnad måste vara vår främsta uppgift. Men vägen dit kantas av ett stort antal utmaningar, säger Olle Björk, generalsekreterare i Barncancerfonden.

Ska denna önskan slå in, måste forskningen fortsätta att drivas framåt ytterligare. Därför behöver vi hjälp från ännu fler som vill stödja Barncancerfonden i kampen mot barncancer.

– Utan Barncancerfonden hade det i princip inte funnits någon barncancerforskning i Sverige, säger Olle Björk.

Fakta: Barncancerfonden

- Barncancerfonden samlar in pengar för att förebygga och bekämpa cancersjukdomar hos barn.
- Barncancerfonden är den enskilt största finansören av barncancerforskning i Sverige.
- Barncancerfonden arbetar för en bättre vård- och livssituation för cancerdrabbade barn och deras familjer.
- Barncancerfonden stöder utbildning och fortbildning av personal som vårdar cancersjuka barn.
- Barncancerfonden driver opinionsbildande arbete för att förbättra villkoren för sjuka barn och deras föräldrar.
- Barncancerfonden är en ideell förening som är helt beroende av frivilliga bidrag.



Foto: KALLE ASSBRING

DET ÄR VIKTIGT för Barncancerfonden att synas. Ett sätt är reklam, i både tv och på reklampelare. Ett av målen är att öka kunskapen och kännedomen om barncancer hos allmänheten.

Råd och stöd

När ett barn blir sjukt i cancer drabbas även föräldrar och syskon. Att bli sedd och väl omhändertagen under och efter behandlingen underlättar livet för cancersjuka barn och deras familjer.

En viktig del i Barncancerfondens arbete handlar om att utveckla och förbättra det nationella familjestödet för att underlätta vardagen för de drabbade.

Skräddarsydda vistelser för rehabilitering och möjligheter till rekreation är några av de aktiviteter som Barncancerfonden genomför för att stödja de drabbade familjerna.

Vidare arbetar Barncancerfonden, inom Råd och stöd, för att drabbade familjer ska få den hjälp de behöver och har rätt till, där samarbete med myndigheter, som till exempel Försäkringskassan, är viktigt.

Läs mer om Barncancerfondens råd och stödverksamhet på www.barncancerfonden.se/fakta-och-rad/

Hus för möten

Ågrenska, strax söder om Göteborg, är en mötesplats för barn, ungdomar och familjer som har drabbats av ovanliga sjukdomar. Några veckor varje år är det bokad för familjer med erfarenhet av barncancer.

Till **Almers Hus** i Varberg är cancerdrabbade familjer från hela Sverige välkomna för en veckas vistelse. Huset ägs och drivs av Barncancerfonden. Pengarna kommer från donationer, både från privatpersoner och företag. Detta ger drabbade familjer, som kanske inte har möjlighet att åka på en vanlig semester på grund av en ansträngd ekonomi, en chans att komma bort från en påfrestande vardag. Barncancerfonden står för boende och resa.



Foto: NICKE JOHANSSON

På Ågrenska får unga som har haft barncancer möjlighet att träffas.

På Youtube och på barncancerfonden.se finns flera filmer, till exempel om peer support och syskonstödare.



Josefin och Linda är första peer-paret

BARNCANCERFONDENS PROGRAM för kamratstöd, peer support, startade på allvar då Josefin Fällgren Mulindwa, 13 år, och Linda Tärby, 26 år, började träffas. De är första paret att testa Barncancerfondens kamratstödsprogram. Linda är en av de tidigare drabbade som har utbildats genom Barncancerfonden för att vara kompisstödare åt ett cancersjukt barn. När de träffas pratar de lite om cancer och mycket om Josefins skola och annat.

– Hon är snäll och orkar lyssna på allt som jag babblar om, säger Josefin.

Den första utbildningen hölls 2012. Under 2014 har nya peer-supporttrar utbildats, alla överlevare över 18 år. Kursen omfattar tre utbildningstillfällen och Barncancerfonden står för resor, logi, mat, aktiviteter och utbildningsmaterial. Läs mer på Barncancerfonden.se.

Foto: MAGNUS GLANS

Konsultsjuksköterskor

Konsultsjukskötarna är länken mellan familj och omvärlden, bland annat hjälper de till i kontakten mellan barnet och skolan. Det är viktigt för att de cancersjuka barnen ska få en fungerande skolgång.

Totalt bekostar Barncancerfonden tio tjänster för konsultsjuksköterskor, fördelade över landets sex barncancercentrum.

Syskonstödare

Barncancerfonden finansierar **syskonstödare** vid alla sex barncancercentrum, samt vid Lilla Erstagården. Syskonstödarna har en viktig roll som stödperson till de cancersjuka barnens bröder och systrar. Syskonen kommer ofta i kläm mellan oron för sitt sjuka syskon och känslan av att vara bortglömd av sina föräldrar.

Hur ofta de träffas är upp till familjen. I början är det oftast bara skönt att veta att det finns någon till hands om man vill. Antingen helt själv eller ihop med andra barn. Syskonstödarna försöker tillföra något vanligt i en situation som är allt annat än vanlig. Oavsett om det handlar om att svara på frågor eller vara någon som det är tillåtet att skratta ihop med.

Insamling

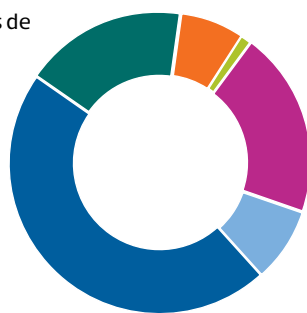
Ett av Barncancerfondens viktigaste uppdrag är att stödja forskning och forskning kräver stora ekonomiska resurser. Därför är en av drivkrafterna att ständigt förbättra och hitta nya vägar att nå fram till människors hjärtan. Utan bidrag från vare sig stat, kommun eller landsting är det bara genom generösa givare som Barncancerfonden kan ge fler barn med cancer och deras familjer stöd och hopp.

Det finns många olika sätt att skänka pengar till Barncancerfonden. Det går till exempel att bli månadsgivare, ge minnesgåvor eller att testamentera pengar.

Barncancerfonden anordnar dessutom ett flertal event som förenar människor i kampen mot barncancer, som till exempel Ride, Walk och Spin of Hope.

Härifrån kommer intäkterna

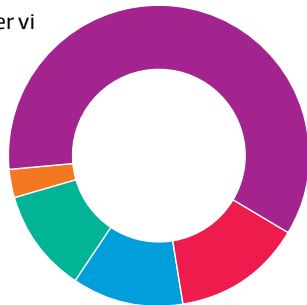
Så här fördelas de olika intäktslagen.



Testamenten	17,5 %
Försäljning	7,2 %
Swedbank Robur	1,1 %
Svenska PostkodLotteriet	19,9 %
Finansiella poster	8,0 %
Övriga gåvor	46,4 %

Hit går pengarna

Så här använder vi en insamlad hundralapp.



Forskning och utbildning	62 %
Insamlingsarbete	12 %
Information	12 %
Råd och stöd	11 %
Administration	3 %

222,8 miljoner

För att öka överlevnaden i barncancer krävs ny kunskap, som läkarna vinner genom forskning. Under 2013 kunde Barncancerfonden dela ut rekordbeloppet – totalt 222,8 miljoner kronor, till ändamålen forskning och utbildning, information och råd och stöd.

Företag är viktiga givare

Samarbeten med företag och organisationer är oerhört viktiga för Barncancerfonden, som bland annat är en av förmånstagarna till Svenska PostkodLotteriet. Genom åren har PostkodLotteriet bidragit med närmare 350 miljoner kronor till kampen mot barncancer. Ett annat långsiktigt samarbete är med Swedbank Robur och deras humanfond. Listan på företag som engagerar sig för Barncancerfonden kan göras lång.



Give Hope

Give Hope är ett initiativ från Barncancerfonden som bygger på glädjen att ge. Samarbetsföretagen skänker en summa för varje såld Give Hope-märkt produkt och engagerar samtidigt sina kunder genom möjligheten att plussa på/runda upp till förmån för Barncancerfonden. När du köper en Give Hope-märkt produkt skänker du samtidigt hopp till barn som kämpar mot cancer. Huvudpartners i Give Hope är MQ, Ur & Penn och Bauhaus. I presentshoppen givehope.se kan du bland annat köpa presentkort, presentförpackningar och tårtor. Här säljs också det klassiska Give Hope-halsbandet.



Provkör för ett gott ändamål

Under devisen "Provkörning som gör skillnad" samlar BMW in pengar till Barncancerfonden.

– Jag är både glad och stolt att få möjlighet att hjälpa till, säger Morten Westby, platschef på Bilia Group Stockholm AB:s anläggning i Nacka.

BMW har valt att låta sin marknadsföring handla om annat än snabba bilar. I stället har företaget lanserat "Provkörning som gör skillnad". För varje provkörning, under återkommande höstkampanjer, skänker BMW 100 kronor till Barncancerfonden.

Kampanjen lanserades för återförsäljarna med att Barncancerfondens Billy Ydefjäll berättade om sin dotter som förlorade kampen mot sin cancer.

– Inte ett öga var torrt, berättar Morten Westby som har vänner med nära erfarenhet av barncancer.



Marcus Säsk (höger), på magasinet Connoisseur, var en av dem som nappade på chansen att både få testa en ny bilmodell och samtidigt göra något gott. Han lät också sina medarbetare få provköra på arbetstid. Morten Westby är platschef på Bilia Group Stockholm AB:s anläggning i Nacka.

Forskning och utbildning

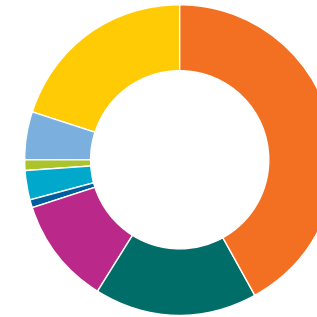
Det som har störst betydelse för ökad överlevnad i barncancer är den nya kunskap som forskning ger. Barncancerfonden är den enskilt största forskningsfinansiären av barncancerforskning i Sverige, och ger finansiellt stöd till utveckling av nya behandlingsmetoder, erfarenhetsutbyten, utbildning och fortbildning inom barncancerområdet. Forskning sker på många olika områden med olika syften. Denna forskarrapport är ett sätt att synliggöra en del av all den forskning som Barncancerfonden stöder.

Forskningsprojekt 2013



Grundforskning	31 %
Klinisk studie	12 %
Överbryggande forskning	33 %
Värdforskning	14 %
Medicinsk teknik	10 %

Forskningsområden 2013



Leukemier	42 %
Hjärntumörer	17 %
Neuroblastom	11 %
Lymfom	1 %
Njurtumörer	3 %
Retinoblastom	1 %
Sena komplikationer	5 %
Övriga diagnoser	20 %

Information

Att sprida information och väcka opinion är grunden till att Barncancerfonden bildades för drygt 30 år sedan. Information om cancersjukdomar hos barn och ungdomar, och deras följder, är fortfarande en viktig uppgift.

Målet med alla informationsinsatser är att öka kunskapen om barncancer och förståelsen för barnens livssituation, hos de drabbade familjerna, allmänheten, opinionsbildare och beslutsfattare.

Läs mer och beställa material på Barncancerfondens hemsida, <http://www.barncancerfonden.se/fakta-och-rad>

Viktigt att synas

Under 2013 slog Barncancerfonden rekord i medieutrymme.

Att medierna pratar om Barncancerfonden och barns kamp mot cancer är avgörande för att fler ska skänka till forskningen och för att politiker ska vara medvetna om de utmaningar som drabbade familjer och vårdpersonal står inför.

Tidningen Barn & Cancer, som ges ut av Barncancerfonden, kommer ut med fem nummer per år.

Tidningen berör allt om barncancersjukdomar: diagnoser, känslor, tiden på sjukhus och den senaste forskningen. Tidningen är viktig för att sprida hopp och kunskap om barncancer. I Barn & Cancer ska de drabbade känna igen sig. Den ska också förmedla hopp, ge kunskap till läsarna och visa att alla bidrag är välkomna och viktiga, små som stora.



Barncancerfondens webbplats är en annan viktig kanal för information, liksom sociala medier. Barncancerfonden har över 25 000 fans på Facebook och på bloggen skriver bland annat drabbade, vårdanställda och andra i cancers närhet om hur det är att leva med barncancer. I bloggen berättas det om engagerade människors initiativ för att bidra till kampen mot barncancer och vad som händer inom forskningen.

Satsar på experter inom barncancer

Det råder i dag brist på experter inom barncancerområdet. Barncancerfonden vill därför agera för att säkra tillgången på kvalificerade läkare som kan hjälpa de cancersjuka barnen.

Totalt satsas tolv miljoner kronor under 2014 för att läkare vid landets universitetssjukhus och barncancercentrum ska få möjlighet att bli framtidens barncancerexperter.

De läkare som får del av satsningen får förbättrade förutsättningar att kombinera sitt dagliga arbete med uppdrag inom barnonkologisk forskning.

Barncancerfonden är dessutom med och finansierar en läkarutbildning och en sjuksköterskeutbildning.

2 miljarder

Barncancerfonden har totalt delat ut nära 2 miljarder kronor till forskning.

Många frågor väcks när ett barn insjuknar i cancer. Familj, släkt, vänner, skola, förskola, grannar och andra i omgivningen har alla behov av information kring sjukdomen och den situation som är att vänta.

I Barncancerfondens uppdrag ligger att tillhandahålla information som är tillförlitlig och som kan utgöra en gemensam referenspunkt i mötet mellan drabbade och omgivning. Bland Barncancerfondens informationsmaterial finns bland annat handböcker som riktar sig till familjen, skolan och de som har mist ett barn. Barncancerfonden ger också ut en mängd informativa skrifter och böcker där drabbade själva berättar om sina erfarenheter.

Även i vården finns ett stort behov av informationsmaterial som personal kan använda i mötet med de drabbade familjerna. Barncancerfonden har bland annat bidragit till att ta fram ett åldersanpassat förberedelsematerial och det populära Se-Höra-Göra-materialet (ett bildmaterial i klippdocks-manér) som framförallt konsultsjuksköterskorna använder när de är ute i skolorna i samband med att en elev har insjuknat i cancer.

Barncancerfondens roll i forskningen

Tack vare framgångsrik forskning överlever i dag 80 procent av de barn som insjuknar i cancer i Sverige. Det betyder däremot att 20 procent inte klarar sig. Barncancerfonden arbetar för att alla ska barn överleva och stödjer därför outröttligt forskning inom flera olika områden som alla bidrar till målet – att utrota barncancer.

BARNCANCERFONDEN SAMLAR IN pengar för att bekämpa cancer-sjukdomar hos barn och redan ett par år efter starten kunde Barncancerfonden dela ut sina första forskningsanslag.

I dag bidrar Barncancerfonden även med pengar till biobanker, vårdplaneringsgrupper, utbildningar, kurser samt stöd och information. Drygt 160 olika projekt pågår i dag med stöd från Barncancerfonden. Bara under 2013 beviljades 81 miljoner kronor i anslag till 85 forskningsprojekt i Sverige och Norden.

Under 2013 samlades totalt 226,5 miljoner kronor in från privatpersoner, organisationer och företag. Barncancerfonden är den enskilt största finansören av barncancerforskning i Sverige, utan bidrag från stat, kommun eller landsting. Pengarna går bland annat till enskilda forskningsprojekt, till forskartjänster samt till utbildning och fortbildning av olika personalgrupper inom barncancerområdet.

Barncancerfonden har varit outröttlig 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 anslag eller forskartjänster i Barncancerfondens regi bedöms i forskningsnämnder. Det finns i dag fem olika nämnder; två för biomedicin, en för klinisk forskning och vårdvetenskap inklusive psykosocial forskning, en för neuroblastom och CNS-tumörer samt 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. Nämnderna bedömer ansökningarna utifrån vetenskaplig kvalitet, forskargruppens kompetens, metodik, budgetens rimlighet samt relevansen för barncancer.

Barncancer vården 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 sjuksköterskor och läkare 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-avvikelser 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. Barncancer vården är därför centraliserad till sex barnonkologiska centrum i Umeå, Uppsala, Stockholm, Linköping, Göteborg och Lund.

Vid varje centrum finns konsultsjuksköterskor som är finansierade av Barncancerfonden. Konsultsjuksköterskornas roll är att vara barnets och familjens kontaktperson på sjukhuset.

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 barncancercentret och hem-sjukhuset.

Här bedrivs forskningen

BARNCANCERFORSKNINGEN I SVERIGE bedrivs bland annat vid de regionala barncancercentrumsom finns i Umeå, Uppsala, Stockholm, Linköping, Göteborg och Lund.

Vid Karolinska institutet finns också barncancer epidemiologiska forskningsgruppen som Mats Heyman är ansvarig för.

Sverige rankas högt inom barncancerforskningen. Enligt en sammanställning gjord i år av Ecanermedical science, en webbplats för cancerforskning, visar det sig att svenska forskare har publicerat en avsevärd mängd forskningsartiklar och rapporter. Ecanermedical science har gått igenom allt som är publicerat mellan 1997 och 2008 och fann 31 144 vetenskapliga artiklar om barncancer.

I Sverige och Nederländerna har mycket grundforskning bedrivits. Karolinska institutet ligger på femte plats av nitton jämförda länder, med fler än hundra publicerade artiklar mellan 1997 och 2008, och är ett av de ledande sätena för cancerforskning.

Nordiska barncancerregistret

ETT AV DE FÖRSTA projekt som Barncancerfonden gav stöd till var etablering och utveckling av det nordiska barncancerregistret. Detta register ligger till grund för den behandlingsutveckling som har skett inom barncancerområdet. Inom leukemibehandlingen registreras ungefär tusen olika uppgifter för varje patient. Uppgifterna rör allt från datum för insjuknande till medicinering, komplikationer och eventuella ändringar i behandlingen. Det svenska barncancerregistret har successivt byggts upp från att innefatta endast barn med leukemi, till en mer komplett registrering av samtliga barn med solida tumörer och CNS-tumörer. Registret har med tiden också blivit ett nordiskt register som följer barnen ända upp i vuxen ålder (läs mer om registret på sidorna 34–35). De barnonkologiska arbetsgrupperna sammanställer och publicerar regelbundet rapporter baserade på uppgifter från registret. Bland annat innehåller de uppgifter om behandlingsutfall och bieffekter av behandling. Rapporterna har blivit ett allt viktigare instrument för läkarna i kampen mot barncancer. Registret har sitt fysiska centrum på Barncancerforskningsenheten vid Karolinska institutet i Solna. Mats Heyman, överläkare på Barncancerforskningsenheten, är ansvarig för registret.

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, 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 MED och finansierar tre biobanker i Sverige. Ett rigoröst regelverk och etiska bestämmelser reglerar hur patientvävnad får samlas in till biobankerna och användas. I de tre bankerna samlas olika typer av prover och information för att ge patienten bästa möjliga vård och för att underlätta forskning inom barncancerområdet.

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, en av de vanligaste barncancerformerna. Biobanken vid Akademiska sjukhuset i Uppsala började byggas upp under 2011. 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) från barn i Sverige. I framtiden planeras en utökning av Barntumörbanken till att omfatta alla solida tumörer. Läs mer om Barntumörbanken på sidorna 38–39.

Nationella navelsträngsbiobanken

HÄR SAMLAS NAVELSTRÄNGSBLOD från svenska mödrar strax efter förlossningen. Navelsträngsblood innehåller blodstamceller som används vid benmärgstransplantationer. För patienter med barncancer gäller det framför allt barn som har fått återfall i sin leukemi.

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. Nu har också varje RCC fått en person som har ansvar för barncancer.

REGIONALA CANCERCENTRUM (RCC) är en kunskaps- och utvecklingsorganisation i varje sjukvårdsregion. De finns med andra ord på sex ställen: Norr, Stockholm Gotland, Syd, Sydöst, Uppsala Örebro och Väst. 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 men också genom att det i dag finns regionala processägare/ledare på varje RCC.

– Alla regionala cancercentrum i Sverige har nu regionala processägare för barncancer som arbetar med detta på 20 procent. 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, Barncancercentrum Drottning Silvias Barn- och ungdomssjukhus och ansvarig för barncancer RCC i Göteborg.

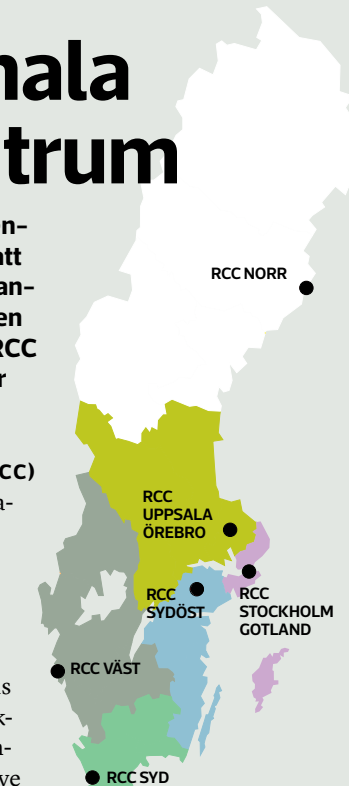
De sex ansvariga arbetar nu med ett nationellt vårdprogram för långtidsuppföljning efter barncancer.

– Det gör vi för att få bättre spridning av vilken typ av uppföljning och rehabilitering som behövs efter barncancer och för att få beslut från varje landsting om man godtar vårdprogrammet eller inte, säger Marianne Jarfelt.

Inom RCC ska man arbeta för att cancer vården 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 cancer vården ska vara evidensbaserad och utgå från nationella riktlinjer.

Processägare/ledare för barncancer i sex regionala cancercentrum:

Lars Hjorth, överläkare, Lund
Mikael Behrendtz, överläkare, Linköping
Stefan Söderhäll, överläkare, Stockholm
Johan Arvidsson, överläkare, Uppsala
Ulf Hjalmsars, överläkare, Umeå
Marianne Jarfelt, överläkare, Göteborg



Barncancerforskningen i Sverige

Fem olika forskningsområden

I dag pågår drygt 160 olika projekt med stöd från Barncancerfonden. Bara under 2013 beviljades 81 miljoner kronor i anslag till 85 forskningsprojekt i Sverige och övriga nordiska länder. 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 vården på en barnonkologisk avdelning. 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 av dessa vårdprogram. Här är också 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 kunna utveckla den kliniska forskningen och dess vårdprogram. Likaså kan man genom epidemiologisk forskning identifiera angelägna forskningsområden inom såväl klinisk forskning som biologisk forskning (laboratorieforskning).

Biologisk forskning

BIOLOGISK FORSKNING undersöker cancer-cellerna och deras beteende och utvecklar möjligheten till nya behandlingsmetoder. Den syftar till att man med större säkerhet ska kunna ta reda på vad ett barn har för typ av cancerceller, vilket gör det möjligt att individualisera behandlingen och på så sätt ge en effektiv och skonsam behandling.

Vårdforskning och psykosocial forskning

DEN HÄR TYPEN av forskning syftar till att kartlägga de psykiska och sociala processer som uppstår under behandlingen av barn-cancer. Vårdforskningen omfattar också utvecklingen i omhändertagandet av det cancersjuka barnet och familjen, samt även rent tekniska förbättringar i omhändertagandet av barn med cancer på sjukhuset.

Forskning om medicinsk teknik

FORSKNING OM MEDICINSK TEKNIK syftar till att utveckla produkter som löser ett problem av medicinsk karaktär som är relevant för barn med cancer. Det kan handla om produkter inom till exempel 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 träffas regelbundet för att på nationell nivå säkerställa högkvalitativ leukemidiagnostik och leukemibehandling, behandlingsresultat och minimering av sena komplikationer. SBLG arbetar likadant vid alla barncancercenter 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 på initiativ av en liten grupp specialister med särskilt intresse för barnonkologi. 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 center, specialister i barnkirurgi, strålterapi, patologi och ortopedisk kirurgi samt barnläkare från länsjukhusen. 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. I målsättningen ingår att bevaka den inter-

nationella utvecklingen av barnonkologisk behandling och att utveckla kliniskt och vetenskapligt samarbete med andra länders motsvarigheter till VSTB.

VCTB

VÅRDPLANERINGSGRUPPEN FÖR CNS-TUMÖRER HOS BARN, tumörer i centrala nervsystemet, bildades 1993. VCTB består av barnonkologer, barnneurologer, neurokirurger, radioterapeuter samt neuropatologer från Sveriges barnonkologiska center. Dessutom ingår en ansvarig för VCTB:s register över hjärntumörer hos barn i Sverige. VCTB:s uppgift är att kontinuerligt följa den internationella utvecklingen inom hjärntumörvården, och att utifrån denna ta fram rekommendationer för hur svenska barn med olika typer av hjärntumörer ska behandlas. Målsättningen är att barn med hjärntumörer ska få samma goda vård oavsett var man bor. VCTB har också representanter i internationella grupper som arbetar med nya behandlingsprogram.

Salub

SVENSKA ARBETSGRUPPEN FÖR LÅNGTIDSUPPFÖLJNING EFTER BARNCANCER, Salub 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 sin verksamhet 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 särskilt fokus på strålbehandling och eventuella komplikationer.

Utbildning och praktik

Läkare, sjuksköterskor och annan sjukvårdspersonal som jobbar med cancersjuka barn behöver ständig utbildning och fortbildning för att på bästa sätt kunna möta cancersjuka barns behov. Barncancerfonden finansierar bland annat en läkarutbildning och en sjuksköterskeutbildning.

Utbildning för läkare

BARNCANCERFONDEN finansierar en uppdragsutbildning som riktar sig till barnläkare som jobbar på länsjukhus och 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 landets universitetssjukhus.

Sjuksköterskeutbildning

SEDAN 2005 FINANSIERAR Barncancerfonden en uppdragsutbildning i barnonkologisk vård för sjuksköterskor som kommer i kontakt med barn med cancer. I dag sker den i samarbete med Karolinska institutet.

Fortbildningsbidrag

BARNCANCERFONDEN 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 till exempel täcka kurs- och konferensavgifter eller resor i samband med utbildningen.

Praktiktjänstgöring på barnonkologiskt center

UTÖVER UTBILDNINGAR och fortbildningsbidrag ger Barncancerfonden också ett lönestöd till ordinarie arbetsgivare för eventuell ersättare för personal som gör praktiktjänstgöring på ett barnonkologiskt centrum. Praktiktjänstgöringen pågår i upp till sex månader och ger läkare och sjuksköterskor som arbetar utanför de barnonkologiska centren 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 har möjlighet att delta i utbildningsdagar som hålls i samband med familjevistelser på Ågrenska. Syftet är att ge aktuell medicinsk kunskap om barncancersjukdomar, samt information om komplikationer av sjukdomen och behandlingen och hur detta påverkar vardagen.

Nätverksträffar

FÖR ATT ÖKA SAMARBETET och ge möjlighet till erfarenhetsutbyte stöder Barncancerfonden även nätverksträffar för olika yrkeskategorier som arbetar på ett barncancercenter.

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. Ibland finns det för få barn och för få tumörer att forska på enbart från Sverige. Det finns ett flertal organisationer för detta:

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, är till för sjuksköterskor som arbetar inom barnonkologi i Danmark, Island, Finland, Norge och Sverige. Syftet med NOBOS är att utöka och koordinera kunskapen, samt utbyta idéer och erfarenheter i klinisk omvårdnad inom barnonkologi. NOBOS har undergrupper inom nutrition, smärta, hjärntumörer, sena komplikationer – långtidsuppföljning, adolescens och palliativ vård. NOBOS arrangerar en konferens vartannat år med bidrag från Barncancerfonden.

WCC

WORLD CHILD CANCER bedriver ett flertal framgångsrika projekt för att förbättra barncancervården och öka överlevnaden i barncancer i utvecklingsländer. Barncancerfondens generalsekreterare Olle Björk är styrelseledamot i WCC sedan ett par år. Barncancerfonden skänker cirka 200 000 kronor om året till pågående projekt.

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. EU-projektet PanCareSurfUp, som kartlägger sena komplikationer för att förbättra behandlingen och bättre kunna ta hand om överlevare, är ett projekt inom ENCCA som delfinansieras av Barncancerfonden.

SIOP

INTERNATIONAL SOCIETY FOR 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 använd SIOP som en möjlighet att utveckla sina nätverk. 2016 äger den årliga SIOP-konferensen rum i Stockholm.

ICCCPO

INTERNATIONAL CONFEDERATION OF CHILDHOOD CANCER PARENT ORGANIZATIONS 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. 2016 träffas nätverket i Sverige, i samband med SIOP-konferensen.



”BRISTEN PÅ PERSONAL ÄR ALARMERANDE.”

Arja Harila-Saari, sektionschef vid Astrid Lindgrens barnsjukhus
om hoten mot god cancervård. **Sidan 92**

MÅNS GISLESKOG, 4 ÅR, har flugit över Atlanten tjugo gånger. Där har han fått prova en unik cancerbehandling som är skräddarsydd just för honom och den neuroblastom som han drabbades av när han var tre månader gammal. Måns fick chansen att prova medicinen tack vare ett forskningsprojekt vid USA:s nationella cancerforskningsinstitut utanför Washington. Sedan ett år tillbaka är Måns färdigbehandlad.



DE FLESTA ORSAKER BAKOM BARNCANCER ÄR OKÄNDA.

World Cancer Report 2014, från världshälsoorganisationen WHO. Sidan 88

EMELIE ÅGREN, 13 ÅR, bor i Vindeln och ska börja i högstadiet i höst. Hon gruar sig lite för efter två hjärntumörer är det inte lika lätt att hänga med i skolarbetet och allt som ska läsas. Det tar lite längre tid, helt enkelt. Några mörka prickar flyter ut i ett mönster på halsen och ett ärr i nacken minner om att hon har varit med om något som inte många andra barn har. I dag är Emelie frisk och går på kontroll med röntgen en gång per år.

SIMON NICKLASSON, 15 ÅR, håller just på med att ta moppekort. Snart börjar han nian, och mamma Annika är lite orolig för framtiden. Simon har missat en del under de 18 månader han behandlades för hypofystumören. Behandlingen har slagit ut hormonproduktionen, och Simon får bland annat tillväxthormoner. Ibland är han väldigt, väldigt trött.



VARJE ÅR FÅR 160 000 BARN I VÄRLDEN CANCER.

World Cancer Report 2014, från världshälsoorganisationen WHO. Sidan 88



Referenser

FRIDA ABEL

ERBB3 is a marker of a ganglioneuroblastoma/ganglioneuroma-like expression profile in neuroblastic tumours. Wilzen A, Krona C, Sveinbjörnsson B, Kristiansson E, Dalevi D, Öra I, De Preter K, Stallings RL, Maris J, Versteeg R, Nilsson S, Kogner P, Abel F. *Mol Cancer*. 2013 Jul 8;12(1):70.

KLAS BLOMGREN:

Voluntary running rescues adult hippocampal neurogenesis after irradiation of the young mouse brain, Andrew S. Naylor, Cecilia Bull, Marie K. L. Nilsson, Changlian Zhu, Thomas Björk-Eriksson, Peter S. Eriksson, Klas Blomgren, and H. Georg Kuhn, 4632–1463, PNAS, September 23, 2008, vol. 105 no. 38

Lithium reduced neural progenitor apoptosis in the hippocampus and ameliorated functional deficits after irradiation to the immature mouse brain, Kaiming Huo, Yanyan Sun, Hongfu Li, Xiaonan Du, Xiaoyang Wang, Niklas Karlsson, Changlian Zhu, Klas Blomgren. Center for Brain Repair and Rehabilitation, Institute of Neuroscience and Physiology, University of Gothenburg, Sweden, Department of Pediatrics, The Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, China c Perinatal Center, Institute of Neuroscience and Physiology, University of Gothenburg, Sweden Department of Pediatrics, University of Gothenburg, Queen Silvia Children's Hospital, Gothenburg, Sweden, Karolinska Institutet, Department of Women's and Children's Health, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden, Molecular and Cellular Neuroscience 51 (2012) 32–42.

KRISTER K BOMAN:

Hjern A, Lindblad F, Boman KK. Disability in adult survivors of childhood cancer – a Swedish national cohort study. *Journal of Clinical Oncology*. 25 (2007) 5262–5266.

Hovén E, Lannering B, Gustafsson G, Boman KK. Persistent impact of illness on families of adult survivors of childhood central nervous system tumors: a population-based cohort study. *Psycho-Oncology*. 22 (2013) 160–167.

HELENA CARÉN:

The good, the bad and the ugly: epigenetic mechanisms in glioblastoma. Carén H, Pollard SM, Beck S. *Mol Aspects Med*. 2013 Jul–Aug; 34(4):849–62. doi:10.1016/j.mam.2012.06.007.

INGRID EMANUELSON:

van't Hooff I et al. Beneficial effect from a cognitive training programme on children with acquired brain injuries demonstrated in a controlled study. *Brain Injury* 2005, vol 19 pp 511–8.

Anderson V A et al. Understanding predictors of functional recovery and outcome 30months following early childhood head injury. *Neuropsychology* 2006 vol 20 pp 42–57.

EVA MARIE ERFURTH:

Mortality and morbidity in adult craniopharyngioma. Erfurth EM, Holmer H, Fjalldal SB. *Pituitary*. 2013 Mar;16(1):46–55. Review.

Reduced energy expenditure and impaired feeding-related signals but not high energy intake reinforces hypothalamic obesity in adults with childhood onset craniopharyngioma. Holmer H, Pozarek G, Wirfalt E, Popovic V, Ekman B, Björk J, Erfurth EM. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Dec;95(12):5395–402.

LOUISE VON ESSEN

Guided Self-Help as Intervention for Traumatic Stress in Parents of Children with Cancer: Conceptualization, Intervention Strategies, and a Case Study. *Journal of Psychosocial Oncology*, 31:13–29, 2013. Martin Cernvall, MSc Psychosocial Oncology and Supportive Care, Department of Public Health and Caring Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden. Per Carlbring, PhD, Umeå University, Umeå, Sweden, Gustaf Ljungman, MD, PhD, Department of Women's and Children's Health, Uppsala University, Uppsala, Sweden, Louise von Essen, PhD, Psychosocial Oncology and Supportive Care, Department of Public Health and Caring Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden, Psycho-Oncology (2014) Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/pon.3549

Negative and positive consequences of adolescent cancer 10 years after diagnosis: an interview-based longitudinal study in Sweden, Vicky Lehmann, Helena Grönqvist, Gunn Engvall, Malin Ander, Marris A. Tuinman, Mariët Hagedoorn, Robbert Sanderman, Elisabet Mattsson and Louise von Essen Department of Health Sciences, Health Psychology Research Section, University of Groningen, University Medical Center Groningen (UMCG), Groningen, The Netherlands, Psychosocial Oncology and Supportive Care, Department of Public Health and Caring Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden Department of Women's and Children's Health, Uppsala University, Uppsala, Sweden

KEIKO FUNA:

Chavali P, Saini RK, Matsuo Y, Ågren H, Funa K. (2011a) Nuclear orphan receptor TLX induces Oct-3/4 for the survival and maintenance of adult hippocampal progenitors upon hypoxia. *J Biol Chem* 286: 9393–9404. PMID:21135096

Zeng Z, Johansson E, Hayashi A, Chavali P, Akrap N, Izumi H, Funa K. (2012) TLX controls angiogenesis through interaction with the von Hippel-Lindau protein. *Biology Open* 1:527–535. PMID:23213445

LARS HJORT:

Greenfield D, Hjorth L. Late effects care as an emerging clinical specialty in paediatric oncology: how to prepare the workforce? *Curr Opin Support Palliat Care*. 2013 Sep;7(3):296–302

Rowland JH, Kent EE, Forsythe LP, Loge JH, Hjorth L, Glaser A, Mattioli V, Fosså SD. Cancer Survivorship Research in Europe and the United States: Where Have We Been, Where Are We Going, and What Can We Learn From Each Other? *Cancer*. 2013 Jun 1;119 Suppl 11:2094–108

MARIANNE JARFELT:

Quality of Health in Survivors of Childhood Acute Myeloid

Leukemia Treated With Chemotherapy Only: A NOPHO-AML Study, *Pediatr Blood Cancer* 2011;57:1222–1229, Lene Molgaard-Hansen, MD, Heidi Glosli, MD, PhD, Kirsi Jahnukainen, MD, PhD, Marianne Jarfelt, MD, PhD, Guðmundur K. Jo'nmundsson, MD, Johan Malmros-Svennilson, MD, PhD, Karsten Nysom, MD, DMSc, Henrik Hasle, MD, PhD and On behalf of the Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology (NOPHO)

Renal, Gastrointestinal, and Hepatic Late Effects in Survivors of Childhood Acute Myeloid Leukemia Treated with Chemotherapy Only—A NOPHO-AML Study, Anne-Sofie Skou, MD, Heidi Glosli, MD, PhD, Kirsi Jahnukainen, MD, PhD, Marianne Jarfelt, MD, PhD, Guðmundur K. J. onmundsson, MD, Johan Malmros-Svennilson, MD, PhD, Karsten Nysom, MD, DMSc, Henrik Hasle, MD, PhD, and On behalf of the Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology (NOPHO), *Pediatr Blood Cancer*

FREDRIK JOHANSSON SWARTLING:

Bandopadhyay P, Bergthold G, Nguyen B, Schubert S, Gholamin S, Tang Y, Bolin S, Schumacher SE, Masoud S, Gibson WJ, Paoletta BR, Mitra S, Cheshier S, Qi J, Liu KW, Wechsler-Reya R, Weiss WA, Swartling FJ, Kieran MW, Bradner JE, Beroukhim R and Cho YJ. BET-bromodomain inhibition of MYC-amplified medulloblastoma. *Clinical Cancer Research*. 20:912-25 (2014).

Swartling FJ, Savov V, Persson AI, Chen J, Hackett, CS, Grimmer MR, Northcott PA, Lau J, Chesler L, Perry A, Phillips JJ, Taylor MD and Weiss WA. Distinct Neural Stem Cell Populations Give Rise to Disparate Brain Tumors in Response to N-MYC. *Cancer Cell* 21:601-13 (2012).

BERTRAND JOSEPH

Füllgrabe J, Lynch-Day MA, Heldring N, Li W, Struijk RB, Ma Q, Hermanson O, Rosenfeld MG, Klionsky DJ, Joseph B. The histone H4 lysine 16 acetyltransferase hMOF regulates the outcome of autophagy. *Nature* 500 (2013):468–71.

Burguillos MA, Deierborg T, Kavanagh E, Persson A, Hajji N, Garcia-Quintanilla A, Cano J, Brundin P, Englund E, Venero JL, Joseph B. Caspase signalling controls microglia activation and neurotoxicity. *Nature* 472 (2011) 319–24.

MIKAEL KARLSSON

Johansson A, Garpebring A, Karlsson M, Asklund T, Nyholm T. Improved quality of computed tomography substitute derived from magnetic resonance (MR) data by incorporation of spatial information: potential application for MR-only radiotherapy and attenuation correction in positron emission tomography. *Acta Oncologica*. 2013;52(7):1369–1373.

Johansson A, Karlsson M, Nyholm T. CT substitute derived from MRI sequences with ultrashort echo time. *American Association of Physicists in Medicine; Medical physics (Lancaster)*. 2011;38(5):2708–2714.

PER KOGNER:

Carlson LM, Rasmuson A, Idborg H, Segerström L, Jakobsson PJ, Sveinbjörnsson B, Kogner P. Low-dose aspirin delays an inflammatory tumor progression in vivo in a transgenic mouse model of neuroblastoma. *Carcinogenesis*. 2013 34:1081–8.

Glæssman H, Johnsen JI, Kogner P. Omega-3 fatty acids in cancer, the protectors of good and the killers of evil? *Exp Cell Res*. 316:1365–73, 2010.

BIRGITTA LANNERING

Hyperfractionated versus conventional radiotherapy followed by chemotherapy in standard-risk medulloblastoma: results from the randomized multicenter HIT-SIOP PNET 4 trial. Lannering B, Rutkowski S, Doz F, Pizer B, Gustafsson G, Navajas A, Massimino M, Reddingius R, Benesch M, Carrie C, Taylor R, Gandola L, Björk-Eriksson T, Giralt J, Oldenburger F, Pietsch T, Figarella-Branger D, Robson K, Forni M, Clifford SC, Warmuth-Metz M, von Hoff K, Faldum A, Mosseri V, Kortmann R. *J Clin Oncol*. 2012 Sep 10;30(26):3187–93. doi: 10.1200/JCO.2011.39.8719. Epub 2012 Jul 30

Treatment developments and the unfolding of the quality of life discussion in childhood medulloblastoma: a review. Gudrunardottir T, Lannering B, Remke M, Taylor MD, Wells EM, Keating RF, Packer RJ. *Childs Nerv Syst*. 2014 Jun;30(6):979–90. doi: 10.1007/s00381-014-2388-5. Epub 2014 Feb 26.

BO LENNERNÄS:

High precision transponder localization using a novel electromagnetic positioning system in patients with localized prostate cancer. Kindblom J, Ekelund-Olvenmark AM, Syren H, Iustín R, Braide K, Frank-Lissbrant I, Lennernäs B. *Radiother Oncol*. 2009 Mar;90(3):307–11. doi: 10.1016/j.radonc.2008.08.018. Epub 2008 Oct 24. PMID: 18952311

Patient positioning using magnetic implants and magnetic field sensors. Lennernäs B. *Acta Oncol*. 1997;36(7):779–81. PMID: 9490101.

JONAS MATTSSON

A novel haplo-identical adoptive CTL therapy as a treatment for EBV-associated lymphoma after stem cell transplantation. Michael Uhlin, Mantas Okas, Jens Gertow, Mehmet Uzunel, Torkel B. Brismar, Jonas Mattsson. *Cancer Immunol Immunother* (2010) 59:473–477 DOI 10.1007/s00262-009-0789-1

Rapid Salvage Treatment With Virus-Specific T Cells for Therapy-Resistant Disease. Michael Uhlin, Jens Gertow, Mehmet Uzunel, Mantas Okas, Sofia Berglund, Emma Watz, Mats Brune, Per Ljungman, Mark Maeurer and Jonas Mattsson. *Therapeutic Immunology Unit, Department of Laboratory Medicine, Karolinska Institute, Centre for Allogeneic Stem Cell Transplantation, and Clinical Immunology and Transfusion Medicine, Karolinska University Hospital, Department of Hematology, Sahlgrenska University Hospital, and Department of Hematology, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden.*

BEATRICE MELIN:

Genome-wide association study identifies five susceptibility loci for glioma, Sanjay Shete, Fay J Hosking, Lindsay B Robertson, Sara E Dobbins, Marc Sanson, Beatrice Malmer, Matthias Simon, Yannick Marie, Blandine Boisselier, Jean-Yves Delattre, Khe Hoang-Xuan, Soufiane El Hallani, Ahmed Idbaih, Diana Zelenika, Ulrika Andersson, Roger Henriksson, A Tommy Bergenheim,

Maria Feychting, Stefan Lönn, Anders Ahlbom, Johannes Schramm, Michael Linnebank, Kari Hemminki, Rajiv Kumar, Sarah J Hepworth, Amy Price, Georgina Armstrong, Yanhong Liu, Xiangjun Gu, Robert Yu, Ching Lau, Minouk Schoemaker, Kenneth Muir, Anthony Swerdlow, Mark Lathrop, Melissa Bondy & Richard S Houlston. *Nature Genetics* 41, 899 – 904 (2009) Published online: 5 July 2009. doi:10.1038/ng.407.

Genetics in glioma: lessons learned from genome-wide association studies, Melin, Beatrice; Jenkins, Robert Current Opinion in Neurology December 2013 – Volume 26 – Issue 6 – p 688–692, doi:10.1097/WCO.0000000000000033.

FREDRIK MERTENS:

A novel SERPINE1-FOSB fusion gene results in transcriptional up-regulation of FOSB in pseudomyogenic haemangioidlioma. Charles Walther, Johnbosco Tayebwa, Henrik Liljebjörn, Linda Magnusson, Jenny Nilsson, Fredrik Vult von Steyern, Ingrid Öra, Henryk A Domanski, Thoas Fioretos, Karolin H Nord, Christopher DM Fletcher and Fredrik Mertens. *The Journal of Pathology*, Volume 232, Issue 5, pages 534–540, April 2014. Evolving techniques for gene fusion detection in soft tissue tumours. Fredrik Mertens and Johnbosco Tayebwa. *Histopathology*, Volume 64, Issue 1, pages 151–162, January 2014.

MONICA NISTÉR:

Novel amplifications in pediatric medulloblastoma identified by genome-wide copy number profiling. Nord H, Pfeifer S, Nilsson P, Sandgren J, Popova S, Strömberg B, Alafuzoff I, Nistér M, Díaz de Ståhl T. *J Neurooncol*. 2012 Mar;107(1):37–49. doi:10.1007/s10060-011-0716-0. Epub 2011 Oct 7. PMID: 21979893

Age dependence of tumor genetics in unfavorable neuroblastoma: arrayCGH profiles of 34 consecutive cases, using a Swedish 25-year neuroblastoma cohort for validation. Cetinkaya C, Martinsson T, Sandgren J, Träger C, Kogner P, Dumanski J, Díaz de Ståhl T, Hedborg F. *BMC Cancer*. 2013 May 9;13:231. doi: 10.1186/1471-2407-13-231. PMID: 23656755

RUTH PALMER:

Mechanistic insight into ALK, receptor tyrosine kinase in human cancer biology. Bengt Hallberg and Ruth H. Palmer. *Nature Reviews, Cancer* Volume 13, october 2013, 685.

Jeb/Alk signalling regulates the *Lame duck* GLI family transcription factor in the *Drosophila* visceral mesoderm. Dmitry Popichenko, Fredrik Hugosson, Camilla Sjögren, Murat Dogru, Yasuo Yamazaki, Georg Wolfstetter, Christina Schönherr, Mahsa Fallah, Bengt Hallberg, Hanh Nguyen and Ruth H. Palmer

SVEN PÅLMAN:

Recruitment of HIF-1a and HIF-2a to common target genes is differentially regulated by time and oxygen conditions in neuroblastoma – HIF-2a promotes an aggressive neuroblastoma phenotype. Equal contribution. Holmquist-Mengelbier L, Fredlund E, Löfstedt T, Noguera R, Navarro S, Nilsson H, Pietras A, Vallon-

Christersson J, Borg Å, Gradin K, Poellinger L and Pålman S. *Cancer Cell* 10 (2006) 413–423.

HIF2A and IGF2 expression correlates in human neuroblastoma and normal immature sympathetic nervous system cells. Mohlin S, Hamidian A and Pålman S: *Neoplasia* 15 (2013) 328–334.

ÖRJAN SMEDBY

Non-rigid Deformation Pipeline for Compensation of Superficial Brain Shift Filipe M. M. Marreiros, Sandro Rossitti, Chunliang Wang, Örjan Smedby. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2013. Lecture Notes in Computer Science* Volume 8150, 2013, pp 141–148

Stereoscopic Static Depth Perception of Enclosed 3D Objects. Filipe M. M. Marreiros Örjan Smedby, Center for Medical Image Science and Visualization (CMIV) Department of Science and Technology (ITN) – Media and Information Technology (MIT) 2013, August 22 – 23, 2013, Dublin, Ireland.

LENA WETTERGREN

Wettergren L, Nilsson J, Jervaeus A, Lampic C, Widmark C, Malmros J, Heyman M, Eriksson LE. Internet-based focus group discussions are feasible for investigation of sensitive issues among young cancer survivors. *Quality of Life Research* 2013; 22, supplement 1:1. Plenary presentation at the International Society for Quality of Life Research (ISOQOL), 20th Annual meeting, Miami 2013. Jervaeus A, Nilsson J, Widmark C, Eriksson LE, Wettergren L. “My sex life is ok” –online focus group discussions about sexuality and sexual activities among childhood cancer survivors. Oral presentation at the Nordic Conference in Nursing Research – Methods and Networks for the future – 10–12 June 2014, Odense, Denmark.

KARIN WÄRDELL:

Fluorescence Spectroscopy Measurements in Ultrasonic Navigated Resection of Malignant Brain Tumors Johan C.O. Richter, MD, Neda Haj-Hosseini, MSc, Stefan Andersson-Engel, PhD, and Karin WärdeLL, PhD, Department of Biomedical Engineering, Linköping University, Linköping 58185, Sweden Department of Neurosurgery, Linköping University Hospital, Linköping 58185, Sweden Department of Physics, Lund University, Lund 22100, Sweden

Optical Touch Pointer for Fluorescence Guided Glioblastoma Resection Using 5-Aminolevulinic Acid Neda Haj-Hosseini, MS, Johan Richter, MD, Stefan Andersson-Engels, PhD, and Karin WärdeLL, PhD, Department of Biomedical Engineering, Linköping University, Linköping 58185, Sweden Department of Neurosurgery, Linköping University Hospital, Linköping 58185, Sweden, Department of Physics, Lund University, Lund 22100, Sweden

Index

Forskare som medverkar

i Barncancerfondens forskningsrapport 2014.

Frida Abel.....	31
Klas Blomgren.....	52
Krister K Boman.....	66
Helena Carén.....	36
Anders Castor.....	46
Inger Emanuelsson.....	72
Annika Englund.....	81
Eva-Marie Erfurth.....	70
Louise von Essen.....	68
Keiko Funa.....	33
Ola Hermansson.....	28
Lars Hjorth.....	64
Marianne Jarfelt.....	71
John Inge Johnsson.....	37
Bertrand Joseph.....	40
Mikael Karlsson.....	85
Per Kogner.....	44
Birgitta Lannering.....	32
Bo Lennernäs.....	51
Jonas Mattsson.....	79
Beatrice Melin.....	26
Fredrik Mertens.....	83
Kristina Nilsson.....	48
Ruth Palmer.....	41
Sven Påhlman.....	30
Carina Rinaldo.....	34
Aman Russom.....	29
Peter Siesjö.....	54
Örjan Smedby.....	47
Fredrik Swartling.....	40
Lena Wettergren.....	67
Karin Wårdell.....	50