

BARNCANCERRAPPORTEN 2013

Den här rapporten lyfter fram delar av den forskning som Barncancerfonden stöttar.

Fokus i årets rapport är leukemi. Det är den vanligaste cancerdiagnosen för barn och ungdomar och en diagnos där det har skett dramatiska förbättringar i överlevnaden de senaste trettio åren.

Men tjugo procent av barnen dör fortfarande, så mer behöver göras. Barncancerfondens vision är att utrota barncancer.



Barncancerfonden, Box 5408, 114 84 Stockholm. Besöksadress: Banérgatan 16
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

Barncancerreporten 2013 är producerad av Barncancerfonden i samarbete med Postkodlotteriet.



BARNCANCER- RAPPORTEN 2013

OM BARNCANCERFONDENS SATSNINGAR PÅ FORSKNING

BARNCANCER- RAPPORTEN 2013

OM BARNCANCERFONDENS SATSNINGAR PÅ FORSKNING

BARNCANCERRAPPORTEN 2013

Produktion: OTW Communication på uppdrag av Barncancerfonden.

Ansvarig för Barncancerrapporten: Olle Björk och Ylva Andersson.

Projektledare: Marika Cassel.

Redaktör: Anna-Lena Hernvall.

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

Grafisk form: Tor-Arne Moe.

Fotografer: Malin Arnesson (4, 100), Kalle Assbring (omslaget, 8, 98), Anna von Brömssen (47), Sören Håkanlind (26–27, 40–41), Nicke Johansson (6, 18–19, 63, 71, 90–91), Jennifer Nemie (12), Anders G Warne (34–35, 84–85, 102) och Henrik Witt (10, 54–55).

Illustrationer: Mats Jerndahl.

Tryck: Åtta 45 Tryckeri AB, Solna 2013

BARNCANCERFONDEN BILDADES 1982

CYTOSTATIKAN HADE JUST gjort sitt intåg och överlevnaden hade så smått börjat öka. En stor del av barncancervården i Sverige handlade fortfarande om smärtlindring och vård i livets slutskede. Det pågick endast viss forskning och det var nog få som kunde ana vilken enorm utveckling som väntade.

I dag är Barncancerfondens uppdrag att bekämpa barncancer och se till att drabbade barn, ungdomar och deras familjer får den vård och det stöd de behöver. Barncancerfonden är med som finansiär i nittio procent av all barncancerforskning i Sverige. Det 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 och en del av de som överlever sin sjukdom måste också få vård för de sena komplikationer de har fått efter sjukdomen och behandlingen under resten av sitt liv.

BARNCANCERRAPPORTEN ÄR EN årlig rapport som lyfter fram delar av den forskning som Barncancerfonden stöttar. Fokus i årets rapport är leukemi. Det är den vanligaste cancerdiagnosen bland barn och ungdomar och en diagnos där det har skett dramatiska förbättringar i överlevnaden, men där utvecklingen stått still de senaste femton åren. Fortfarande dör tjugo procent av barnen, så mer behöver göras. Barncancerfondens vision är att utrota barncancer.



KNAPPT TRE ÅR gammal drabbades Kalle Rödlund av en aggressiv form av T-cellsleukemi, där de cancersjuka cellerna även fanns i Kalles hjärna. Men tack vare forskningen slapp han omvägar och fick rätt behandling direkt. I dag är Kalle en frisk 8-åring som bor i Varberg med sin familj och går på vanliga efterkontroller. "Jag gillar att leka med kompisar, sitta vid datorn, spela fotboll, bada och fiska krabbor."

**VARJE ÅR
DRABBAS
300 BARN OCH
UNGDOMAR
I SVERIGE
AV CANCER.**

MALIN JÖNSSON överlevde sin osteosarkom, men den tog ett av hennes ben. I dag är hon 23 år och låter inte proteserna komma i vägen för sitt liv. Hon bor i Malmö och vikarierar på förskolor och äldreboenden. Visst reagerar folk på hennes proteser, men i vattnet känner sig Malin som alla andra och hon har just börja tävla i triathlon. "Folk ska reagera. Vad är det för normalt med att ha ett ben som ligger bredvid på stranden? Men en del glörs väldigt, pekar och viskar. Särskilt fjortisar. Skaffa er ett liv och inse vad som händer utanför sminkrummet."



**ÅTTIO PROCENT AV
DRABBADE BARN
OCH UNGDOMAR
ÖVERLEVER.**



ALFRED NYSTRÖM bor i Älvdalen. När han var fyra år fick han leukemi, ALL. Alfred låg på sjukhus i en månad, cancellerna skulle dödas, bli färre. Håret föll av i badkaret hemma. Alfred plockade bort tuss efter tuss tills hela huvudet var kalt. Dagen efter stod kusinerna i kö för att se hur han såg ut. I dag har Alfred behandlats i över hundra veckor och prognosen är bra. Han kommer att bli frisk och ser fram emot att fylla 7 år i november.

**BARNCANCER-
FONDEN ÄR MED
SOM FINANSIÄR
I 90 PROCENT AV
ALL BARNCANCER-
FORSKNING
I SVERIGE.**



VÄRLDEN STANNADE ETT ögonblick när Adam Olofsson, 13 år, blev sjuk. Den förmodade borrelian var en hjärntumör. Dessutom elakartad och spridd till ryggen. Adam opererades och fick cytotatika. "Det värsta var nog när håret försvann. Sedan hatade jag att se reklamen med de blå stolarna. Jag fattar ju att den är bra, men jag tänkte hela tiden att jag skulle vara den som inte fick sitta på en blå stol". I dag är all cancer borta och Adam mår bra. Han och brorsan Chris, som har varit ett stort stöd under hela sjukdomen, gillar att spela ihop.

**2012 DELADE
BARNCANCER-
FONDEN UT
143,7 MILJONER
KRONOR TILL
FORSKNING OCH
UTBILDNING.**

TILDE JENSEN har just börjat ettan. När hon var ett och ett halvt år drabbades hon av neuroblastom av fjärde och allvarligaste graden. Chansen till överlevnad bedömdes vara femtio procent. Tilde gick igenom tuffa cytostatikabehandlingar och stamcellstransplanterades. Hon överlevde. I dag är den största risken för återfall över, men familjens liv är för alltid påverkad. Vardagen och fredagsmyset betyder mycket mer, familjen är tillsammans i soffan och inte uppdelad mellan sjukhuset och huset i Köping.



**SEDAN STARTEN
1982 HAR BARN-
CANCERFONDEN
DELAT UT NÄRMARE
TVÅ MILJARDER
KRONOR TILL
FORSKNING
OCH UTBILDNING.**

Innehåll



Det här är barncancer

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. Än i dag vet ingen varför barn får cancer.

SIDORNA 18-25



Andra forskningsområden

Barncancer är inte en sjukdom, utan många helt olika sjukdomar. Vissa är vanligare under de tidigaste barnåren, andra hänger samman med tonårstidens kraftiga tillväxtperioder. Därför behövs det också forskningssatsningar på allt från grundforskning till vårdforskning, sena komplikationer och medicinteknik.

SIDORNA 54-83



Barncancerforskningen i Sverige

Barncancerfonden är den viktigaste finansiären av svensk barncancerforskning. I dag pågår drygt 140 olika projekt med stöd från Barncancerfonden. Barncancerforskningen kan delas in i fyra huvudområden: klinisk, epidemiologisk, biologisk samt vård- och psykosocial forskning. Bakom den höga överlevnaden finns flera forskningsgenombrott och avgörande samarbeten.

SIDORNA 26-33



Tema leukemi

Leukemi är den vanligaste barncancersjukdomen och utgör en tredjedel av all barncancer. I dag överlever en majoritet av de barn som drabbas av leukemi, tack vare intensivare behandling, bättre diagnostik och nya behandlingsprotokoll. Men för att nå ännu längre krävs både bättre och nya behandlingar, en fungerande vård och forskning på alla nivåer.

SIDORNA 34-53



Framtidens genombrott

Barncancerforskningen står inför en spännande framtid. Med ny teknik och moderna behandlingsmetoder ska nya steg tas mot en högre överlevnad. Biobanker, behandling efter barnets unika genuppsättning, stamceller och immunterapi är några möjligheter.

SIDORNA 84-89



Opinion: Brist på resurser får konsekvenser

För att möta de cancersjuka barnens behov krävs vård av specialister. I Sverige har man därför samlat barncancer vården på sex center, som har mellan tolv och sexton vårdplatser. Men personalbrist gör att man nu tvingas dra ner på antalet platser och den krävande och viktiga barncancer vården hotas.

SIDORNA 90-95

BARN ÄR INTE

ATT BEHANDLA ETT barn eller en tonåring med en cancersjukdom är något helt annat än att behandla en vuxen med cancer. Ett barn är inte en liten tonåring. Och en tonåring är inte en liten vuxen.

Skillnaderna är flera. Förutom det uppenbara, att kroppsstorlek och kroppssammansättning skiljer sig åt och därmed förmågan att ta upp mediciner, skiljer sig även den själsliga mognaden. Barn drabbas också av andra typer av cancersjukdomar än vuxna, och det är också stor skillnad mellan ett nyfött barn och en tonåring.

Men den kanske viktigaste skillnaden är den förmodade kvarvarande livslängden.

Ett barn ska leva merparten av sitt liv efter cancerbehandlingen. Det väcker många frågor.

Kommer behandlingen att påverka barnets möjlighet att få egna barn i framtiden? Vilka komplikationer efter sjukdom och behandling riskerar barnet att få och hur kommer de att påverka barnets livskvalitet i de sextio-åttio år som barnet har kvar att leva?

FORSKNINGEN SPELAR EN avgörande roll för svaren på dessa frågor.

Sedan den första barncanceravdelningen skapades på Karolinska sjukhuset i Solna 1979 har det skett en fantastisk utveckling.

I dag vet vi mycket om såväl behandlingsmetoder som komplikationer. Barncancer vården är sedan många år samlad vid sex barncancercenter i landet och all behandling sker enligt noggrant utvecklade protokoll för varje enskild sjukdom.

Behandlingsprotokollen har också forskningen att tacka för sin utveckling.

Utan den, framgångsrika samarbeten inom de olika vårdplaneringsgrupperna och inte minst barncancerregistret hade vi inte nått lika långt som i dag i kampen för överlevnad.

Barncancerregistret är basen för den kontinuerliga utveckling av behandlingsprotokollen som har skett de senaste årtiondena. I registret finns varje barns och ungdoms behandling registrerad i detalj, liksom alla eventuella komplikationer.

I dag ser vi att överlevnaden för många barncancersjukdomar inte längre ökar. Vi har nått en plattå.

På frågan om vi har nått vägs ände med de mediciner vi har i dag så blir mitt svar ja – i alla fall på sätt och vis.

Kanske kan vi utnyttja de mediciner vi har ännu lite effektivare. Men ska vi ta ett nytt steg mot ökad överlevnad måste vi bli ännu bättre på att specificera varje sjukdoms art mer precist än i dag.

”Barncancerfonden har bidragit till att bilda en ny population i samhället – barncanceröverlevare. Jag hoppas att vi om femtio år har gjort gruppen mycket större.”

VÄGEN MOT ÖKAD överlevnad går också via forskningen. Det behövs ännu mer cellforskning på molekylärnivå. Den forskningen är grunden för möjligheterna att utveckla nya mediciner och behandlingsmetoder.

Vi behöver också etablera nya forskningsstrukturer och säkerställa tillgången till tumörmaterial genom till exempel biobanker.

Barncancerfonden satsar stora resurser på den grundläggande forskningen. Men vi satsar också på den viktiga patientnära forskningen. Den som ger oss svaren på hur ett barn eller en tonåring reagerar på och mår av en viss behandling.

Tack vare den patientnära forskningen vet vi i dag att barn som får cytostatika som dropp under 24 timmar mår mycket bättre än ett barn som får medicinen som en injektion, och att behandlings-

SMÅ VUXNA

effekten är densamma. Men vi har mycket kvar att lära och forskningen måste fortsätta.

DET FINNS YTTERLIGARE en viktig skillnad mellan behandling av barn- och vuxencancer.

Vuxna behandlas på en avdelning som är specialiserad på en viss cancersjukdom.

På barncanceravdelningarna behandlas däremot alla barncancersjukdomar. Det ställer stora krav på kompetensen hos sjukvårdspersonalen.

I dag står vi dock inför en stundande brist på personal inom barnonkologin. På många avdelningar i landet vittnar sjuksköterskor om att de inte hinner ge den omvårdnad de ska och vill, att de får ducka för svåra frågor från familjer och andra anhöriga, och att de springer mellan rum och behandlingar.

Det är en stor risk för den framgångsrika barncancer vården och en utveckling som vi måste sätta stopp för.

BARNCANCERFONDEN HAR BIDRAGIT till att bilda en ny population i samhället – barncanceröverlevare. Jag hoppas att vi om femtio år har gjort den gruppen mycket större.

Vårt mål är att alla överlevare ska få leva sitt liv med en fullgod livskvalitet.

Med barncancer rapporten vill vi ge vår omgivning en bild av den viktiga forskning som Barncancerfonden finansierar.

Vi har i år valt att fokusera på den diagnos som drabbar flest barn – leukemi.



Olle Björk är Barncancerfondens generalsekreterare.
olle.bjork@barncancerfonden.se





INGEN VET VARFÖR

Än i dag är det ingen som vet varför barn får cancer. Vanligtvis utvecklas en cancertumör under lång tid och det är också därför sjukdomen är vanligast hos äldre människor. Undantagen är ett fåtal diagnoser som har ärftliga orsaker eller en koppling till ett virus.

FEM MÅNADER gammal drabbades Filip Dahlén av en ovanlig hjärntumör. Det började med att han hade svårt att greppa med sin högra hand. En magnetröntgen visade att han hade en stor tumör i sin hjärna. Läkarna opererade Filip och han fick flera högdosbehandlingar med cytostatika. Den 26 november 2009 fick familjen beskedet att tumörerna hade börjat växa igen, trots den tuffa behandlingen. Filip somnade in i sin mammas famn i hemmet i Trollhättan den 7 januari 2010, endast elva månader gammal.



1



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.

Det här är barncancer

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

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

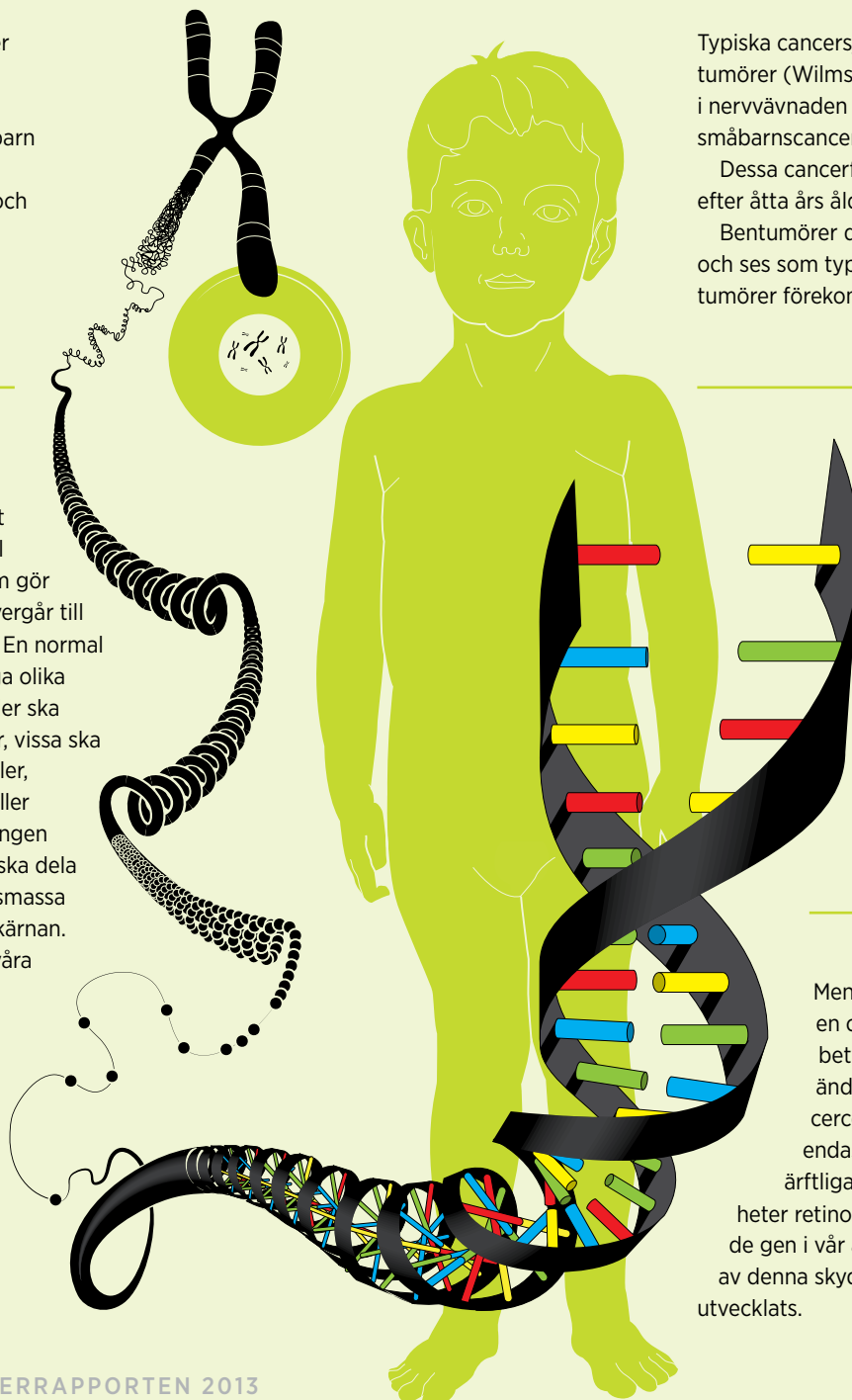
Typiska cancersjukdomar i småbarnsåldern är njur-tumörer (Wilms tumör) och neuroblastom, en tumör i nervvävnaden invid ryggraden. En annan typisk småbarnscancer är leukemi.

Dessa cancerformer förekommer nästan inte alls efter åtta års ålder.

Bentumörer drabbar sällan före åtta-nio års ålder och ses som typiska tonårscancersjukdomar. Hjärn-tumörer förekommer i alla åldersgrupper.

En dna-molekyl ser ut som en stege, 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 cell-delning som ger upphov till en tumör.

Men 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 cancer cellen, inte i kroppen i övrigt. Det finns endast ett fåtal barncancerformer som är ärftliga. En av dessa är en ögontumör som heter retinoblastom. Där vet man att en skyddande gen i vår arvs massa är felaktig och att avsaknad av denna skyddande gen leder till att en tumör utvecklats.



Barncancer är inte vuxencancer

När en vuxen får cancer, cirka 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 yttre faktor som är av stor betydelse för att sjukdomen utvecklas.

Behandlingen av barn och vuxencancer skiljer sig också åt.

Barn tål strålning dåligt. Strålningen kan skada även frisk vävnad i hjärnan, skelettet, det metabola systemet (det hormonella systemet och ämnesomsättningen) samt organ som inte är färdigutvecklade. Även en liten dos strålning gör stor skada hos ett barn.

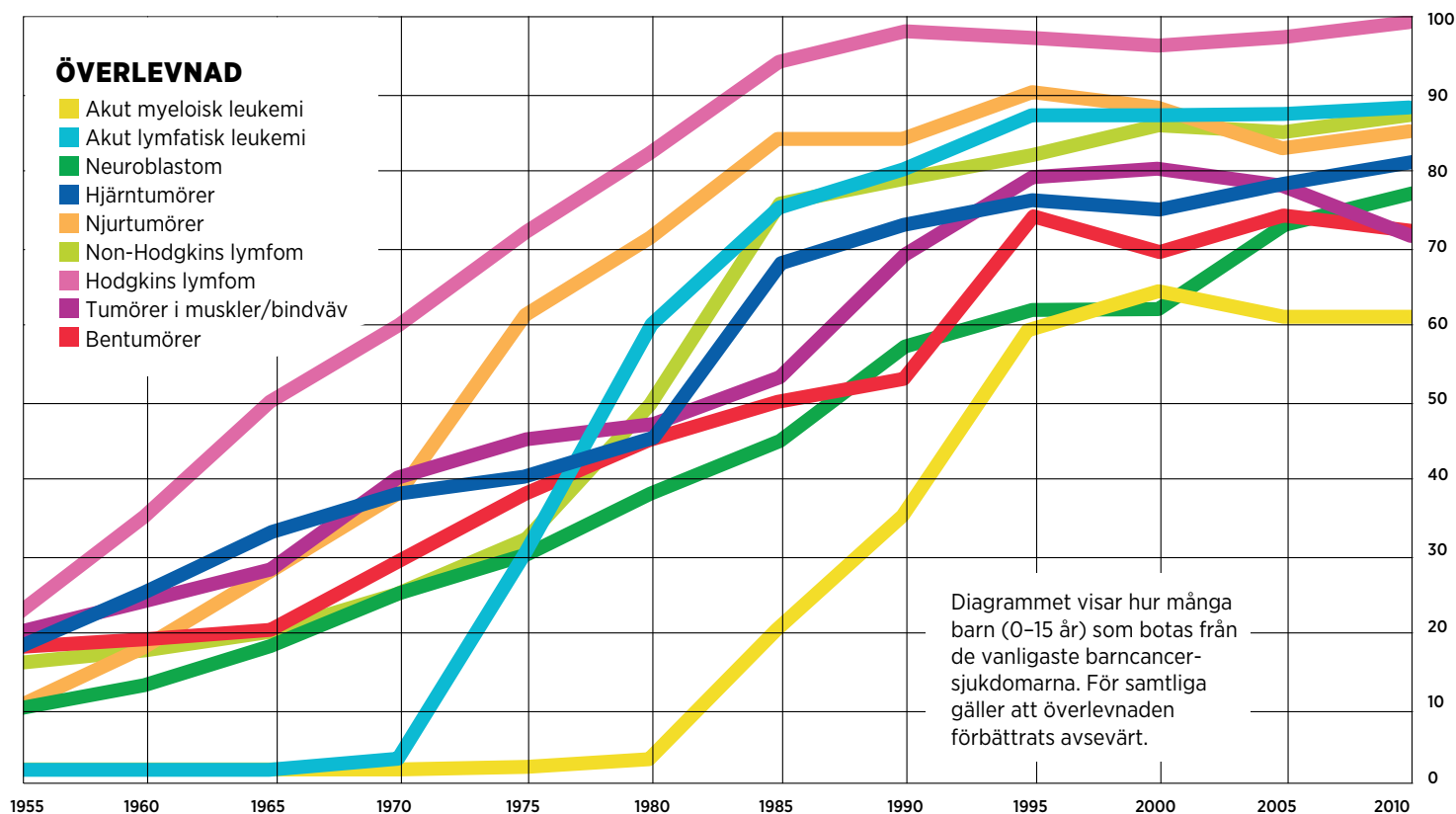
Däremot tål barn, som oftast har en i övrigt helt frisk kropp, cytostatika bättre än vuxna. De klarar i allmänhet av att få större doser cytostatika än vuxna och därför kan man ge kraftigare och därmed effektivare cytostatikabehandling till barn.

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, tjugio 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.





Tre etablerade behandlingar

Barn som drabbas av cancer behandlas med operation, cytostatika eller strålning eller en kombination av metoderna. Sedan 1982 registreras samtliga barn som får cancer i ett särskilt barncancerregister. Det har bidragit till att behandlingar och behandlingsprotokoll har kunnat förbättras på ett effektivt sätt.

1 Cytostatika

Cytostatika började användas i behandling av cancer tumörer på 1950-talet. Det var då 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.

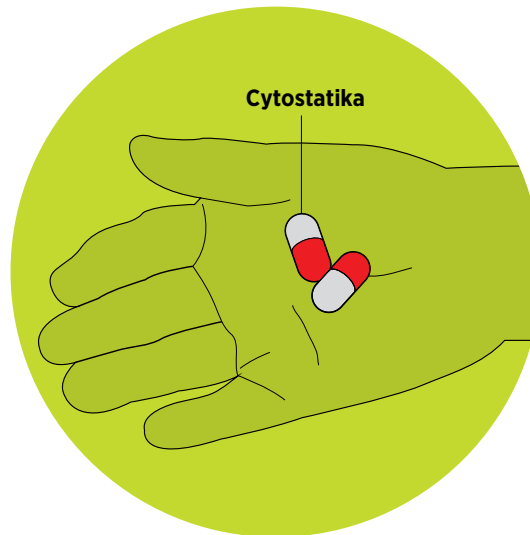
I dag finns ett hundratal olika sorters cytostatika, varav läkarna använder ett fyrtiotal. Medicinen finns både i flytande och fast form. Cytostatika förstör cancerceller (och även friska celler till viss del) genom att hämma cellens förmåga att dela sig och bilda fler celler.

Behandlingen ges oftast i intensiva behandlingsomgångar. Varje behandling kallas kur och under en kur ges cytostatikan i en följd med dagliga injektioner, oftast via en inopererad injektionsport. Behandlingen ges i etapper och man kombinerar oftast olika former av cytostatika.

Cytostatikabehandling leder alltid till biverkningar, men i dag finns metoder för att lindra biverkningen. De vanligaste biverkningarna är hårfall, illamående och kräkningar. Vävnader vars celler delar sig snabbt och ofta, till exempel i slemhinnor, tar större skada, de blir känsligare och sår kan uppstå i munnen. Barnet kan få svamp i munnen eller domningar i fingrar och tår. Vissa cytostatika påverkar njurar, hjärta och hörsel. Äggstockar och testiklar kan påverkas men på olika sätt.

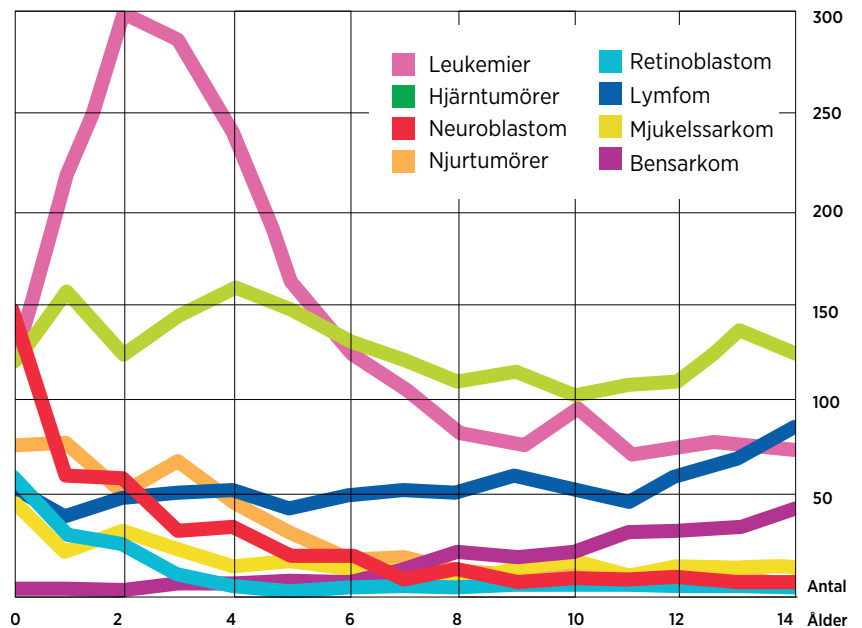
Även barnets tillväxt och hjärna kan påverkas. Eftersom de vita blodkropparna blir färre av behandlingen kan barnet bli mer infektionskänsligt.

Det är utvecklingen av cytostatikabehandling som har gjort att så pass många fler barn överlever sin cancersjukdom i dag jämfört med för 20–30 år sedan, och cytostatika är många gånger den huvudsakliga behandlingen mot sjukdomen.



ÅLDER VID INSJUKNANDE I OLIKA TYPER AV CANCER.

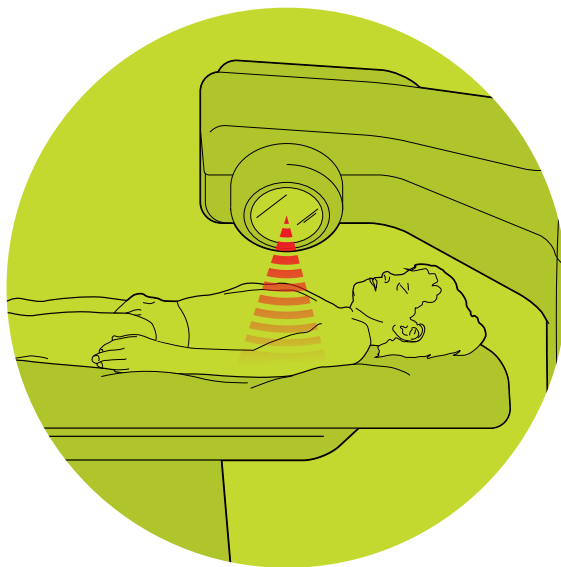
Diagrammet visar åldersfördelningen för de vanligaste cancerformerna för barn.



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 lymfkörtelcancer, också kallad lymfom, eller tumörer i njurarna, skelettet eller andra delar av kroppen.

Leukemier	30 %
Hjärntumörer (CNS)	28 %
Lymfom	11 %
Neuroblastom	6 %
Retinoblastom	3 %
Wilms tumör	6 %
Levertumörer	3 %
Mjukdelssarkom	6 %
Germcellstumör	3 %
Carcinom	2 %
Övriga	1 %



2 Strålning

Strålbehandling används för olika sorters barn-tumörer, men är vanligast vid hjärntumörer, sarkom och leukemier som ska transplanteras. Strålbehandling 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. Den vanligaste formen av strålning är fotonstrålning, men även nyare former används som till exempel protonstrålning.

Fotonstrålning är samma slags energi som i sol-ljus, fast mer koncentrerad och med högre energi mot kroppen. Den har använts kliniskt på barn sedan 1950-talet. Partikelstrålning, till exempel protonstrålning, är en ny behandlingsmetod under utveckling. Den är skonsammare mot den friska vävnaden eftersom man kan minska bestrålningen av normal vävnad, men den är lika effektiv mot tumörcellerna.

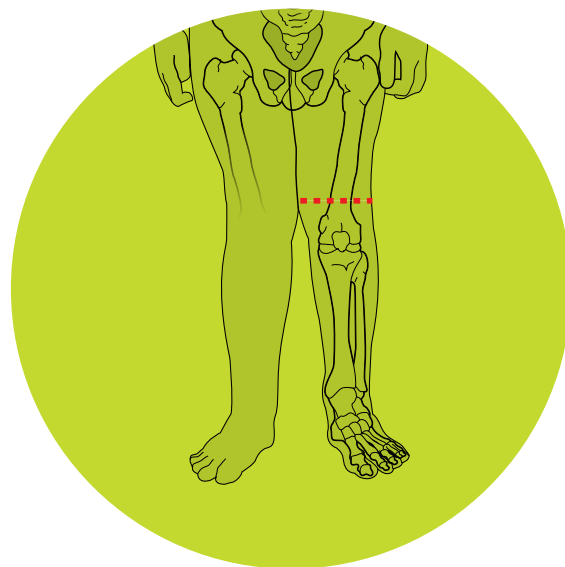
Tidigare använde man två strålröktningar mot tumören. I dag delar man ofta upp samma strålningsdos på flera fält. Det gör att tumören får en hög dos samtidigt som området runt omkring får en lägre stråldos. Dock blir en större kroppsvolym bestrålad med den nya tekniken, jämfört med den gamla.

När ett barn ska strålbehandlas röntgas det först med skiktröntgen för att avgöra exakt var tumören sitter. Läkaren bestämmer därefter vilket område som ska strålbehandlas och vad som måste undvikas. Målet är att strålbehandla hela tumören med en marginal som är så liten som möjligt för att undvika att skada frisk närliggande vävnad. Med hjälp av ett datorprogram görs en dosplan, en sorts karta över behandlingsområdet, så att strålningen blir som störst i tumören och så liten som möjligt i den normala vävnaden. För att strålen ska träffa

på exakt samma plats varje gång måste barnet ligga på samma sätt vid varje behandling. Om till exempel hjärnan ska strålbehandlas fixeras barnets huvud med en mask av formbar plast. Med hjälp av laserstrålar säkerställs att strålen träffar exakt rätt plats och på samma plats vid varje behandlingstillfälle. Mindre barn sövs för att säkerställa att de ligger helt stilla. En strålbehandling varierar mellan tre och sex veckor, med behandling varje vardag.

Strålbehandling är den behandlingsmetod som historiskt sett har gett flest komplikationer, men nya behandlingstekniker har minskat problemen. De komplikationer som ett barn kan få efter strålbehandling varierar med barnets ålder, vilket organ som har bestrålats, vilken dos som har getts, hur strålkänslig den normala vävnaden är och om annan behandling som barnet har fått har påverkat det på ett ogynnsamt sätt.

Barn som strålbehandlas mot huvudet i samband med framför allt hjärntumörer kan till exempel få nedsatt funktion på hypofysen, som styr hormonproduktionen. Andra vanliga komplikationer av strålbehandling mot huvudet är inlärningssvårigheter och neuropsykiatriska problem, liksom tillväxtrubbningar i skelett och skador på permanenta tänder. Även andra organ som hjärta, lungor och njurar kan påverkas, beroende på var på kroppen strålningen ges.



3 Kirurgi

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 tumörcellerna som möjligt innan operation sker.

I dag används ultraljudsknivar som skär fint och gör att kirurgerna kan komma nära tumören. Det ►



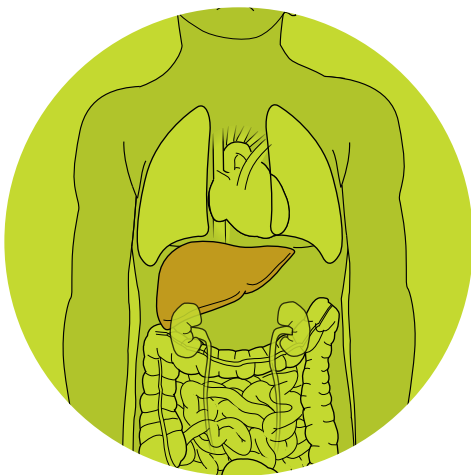
har även tillkommit metoder för att bränna kärl för att stoppa blödningar och även eftervården och smärtlindringen har blivit mycket bättre.

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

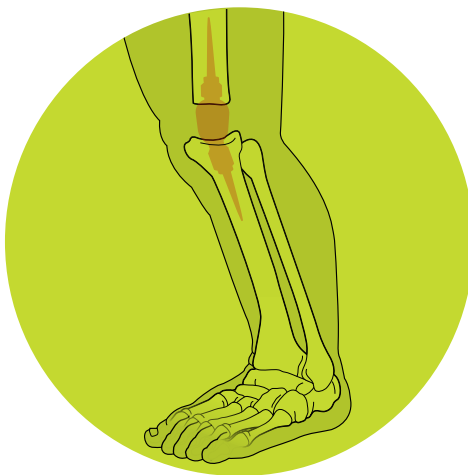
behandlingsprotokoll som finns för varje tumör.

Det finns fyra typer av operation: kirurgi för diagnos och stadiindelning, botande kirurgi, kirurgi i förebyggande syfte (där man misstänker att cancer kan spridas) och understödjande kirurgi (syftar till att lindra symtom och besvär där cancer är så pass spridd att det inte längre går att bota sjukdomen).

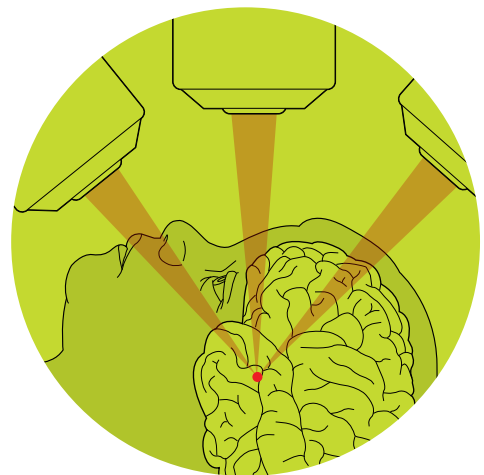
Så går det till



• **Kirurgi i organ och nervvävnad.** Kirurgen använder ultraljudskniv och små, fina knivar som gör att man kan gå runt en tumör och "skala" bort den från ett organ. Man bränner vävnaden för att stoppa blödningar och spridning i kärlen. Vid tumör i njuren tas ofta njuren bort helt.



• **Skelettkirurgi.** Används när cancer finns i benet. Det kan handla om att man tar bort bäckenet, revben, lårben eller överarmsben. Jämfört med i början av 1990-talet kan man i dag undvika amputation i de flesta fall, tack vare starkare och kombinerade cytostatikakurer.



• **Hjärntumörkirurgi.** Operationer i hjärnan är svåra och marginalerna små. De utförs alltid av en specialist. Målet är att ta bort tumören eller så mycket som möjligt av den. Det sjuka barnet kan drabbas av problem om läkaren tvingas operera i ett större område än nödvändigt.

Vid skelettumörer är ett kvarstående handikapp i den opererade kroppsdelens vanligt, men det innebär sällan att man inte kan leva ett fullgott liv. Barn med hjärntumör som behandlas med kirurgi kan drabbas av komplikationer som minnesproblem, koncentrationssvårigheter, problem med inlärning, balans och humör.

Samarbete bakom behandlingsframsteg

Barncancervården i Sverige har sedan lång tid samarbetat både inom och utom landet för att samla all kunskap som finns om barncancer och behandlingsmetoder.

Inom svensk barnonkologi finns det flera vårdplaneringsgrupper i vilka man arbetar för förbättrade behandlingar av barncancer. Några av dem är Svenska barnleukemigruppen (SBLG), Vårdplaneringsgruppen för solida tumörer hos barn (VSTB), Vårdplaneringsgruppen för CNS-tumörer hos barn

(VCTB) och Svenska arbetsgruppen för långtidsuppföljning efter barncancer (Salub).

Varje grupp består av upp till ett tiotal barnonkologer och har representanter från Lund, Göteborg, Linköping, Stockholm, Uppsala och Umeå. Här finns även barnkirurger, strålningsspecialister samt representanter från länssjukhusen.

Medlemmarna träffas flera gånger varje år för att diskutera patientfall, behandlingar, protokoll och resultat.

I Sverige är den barnonkologiska verksamheten centraliserad till sex stycken barncancercenter som finns på universitetssjukhus i Göteborg, Linköping, Lund, Stockholm, Umeå och Uppsala. Behandlingen är densamma oavsett var i landet man bor, och alla barncancercenter kan i stort sett ge alla behandlingar som är nödvändiga.

I vissa fall kan man behöva åka till ett annat av landets sjukhus för en del av behandlingen.

Framtidens cancervård

Regionala cancercenter (RCC) är en kunskaps- och utvecklingsorganisation i respektive sjukvårdsregion. Genom regional och nationell samverkan ska regionala cancercenter bidra till en mer patientfokuserad, jämlik, säker och effektiv cancervård.

2009 överlämnades utredningen ”En nationell cancerstrategi för framtiden” till regeringen. Den resulterade i etableringen av sex regionala cancercenter.

I de regionala cancercentren ingår verksamheterna vid de tidigare regionala onkologiska centren. Arbetet utgår från den nationella cancerstrategin och de kriterier som anger ramar och inriktning för verksamhet och organisation.

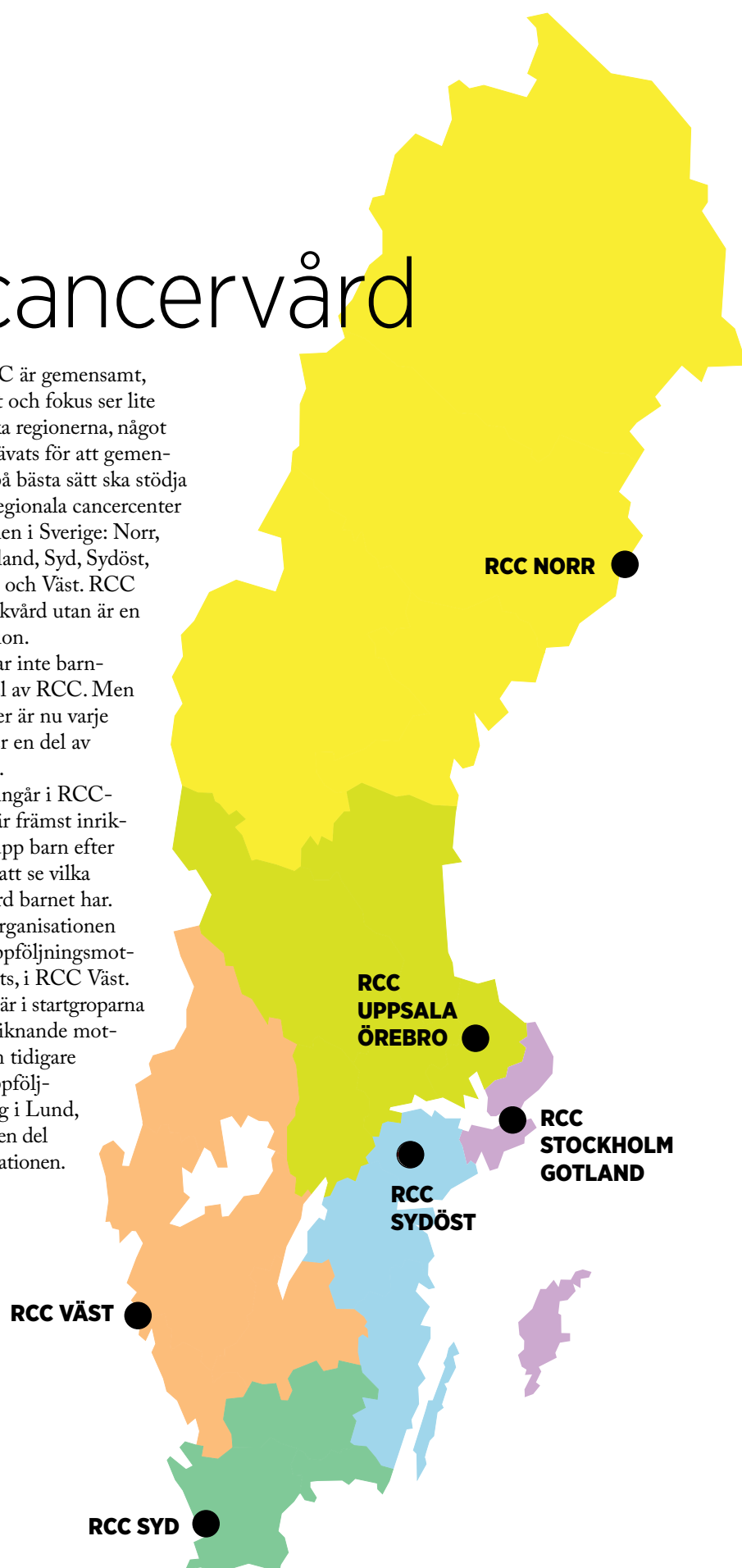
RCC verkar för att cancerpatientens vård ska blir mer sammanhållen och utan onödiga väntetider. Rehabilitering ska finnas med som en naturlig del, från diagnosbesked och framåt. Man ska också stötta och samordna patientnära forskning. Cancervården ska vara evidensbaserad och utgå från nationella riktlinjer och vårdprogram och följas upp med hjälp av kvalitetsregister.

Målet för RCC är gemensamt, men verksamhet och fokus ser lite olika ut i de olika regionerna, något som har eftersträövats för att gemensamma krafter på bästa sätt ska stödja utvecklingen. Regionala cancercenter finns på sex ställen i Sverige: Norr, Stockholm Gotland, Syd, Sydöst, Uppsala Örebro och Väst. RCC bedriver inte sjukvård utan är en stödjande funktion.

Från början var inte barnonkologin en del av RCC. Men efter diskussioner är nu varje barncancercenter en del av respektive RCC.

Den del som ingår i RCC-organisationen är främst inriktad på att följa upp barn efter 18 års ålder, för att se vilka behov av sjukvård barnet har.

Inom RCC-organisationen har hittills en uppföljningsmottagning etablerats, i RCC Väst. Övriga regioner är i startgroparna för att etablera liknande mottagningar. Sedan tidigare finns även en uppföljningsmottagning i Lund, men den är inte en del av RCC-organisationen.

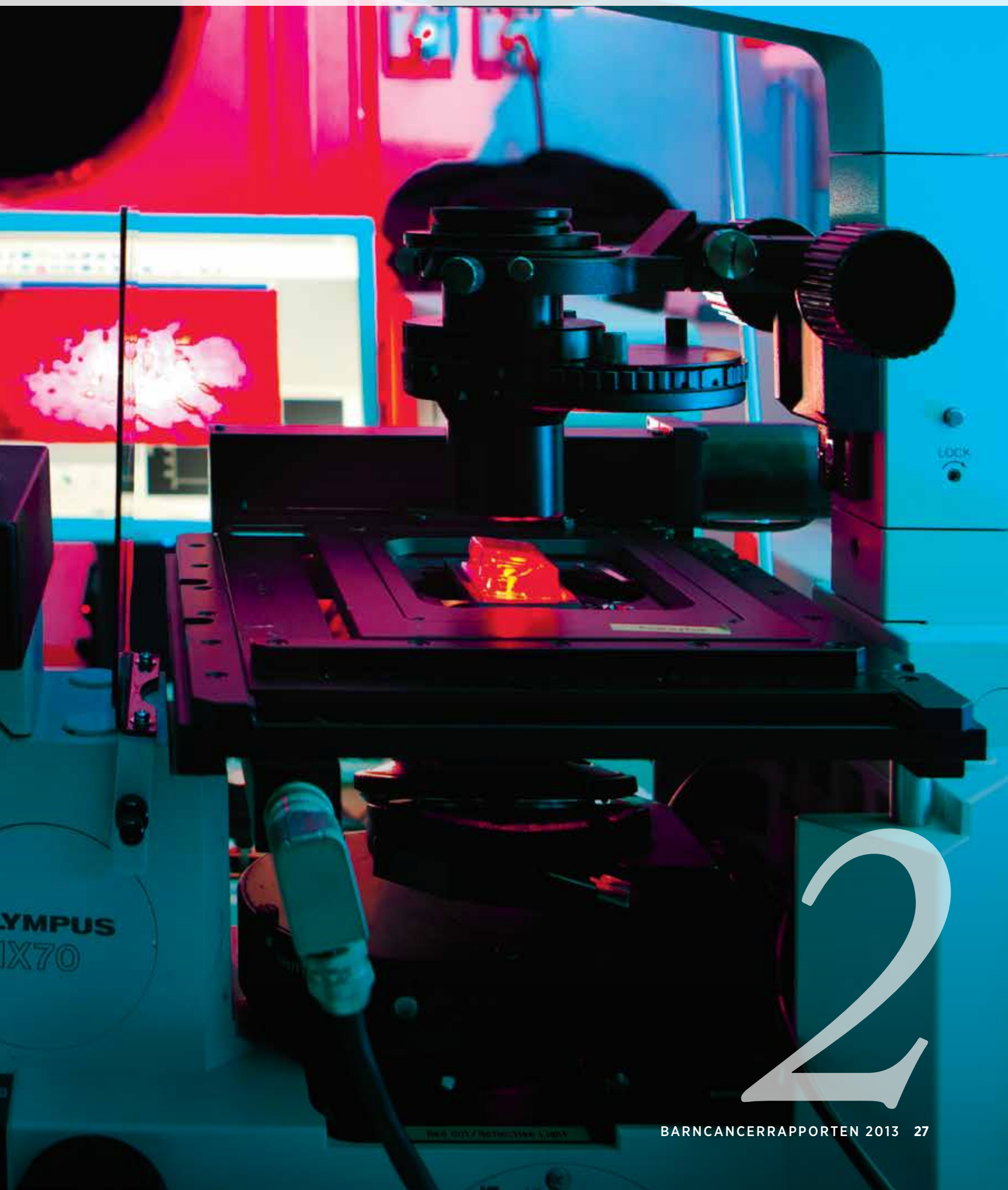




VARJE UPPTÄCKT ÄR ETT STEG FRAMÅT

I dag är Barncancerfonden den viktigaste finansiären av all barncancerforskning i Sverige. Bakom den höga överlevnaden finns flera forskningsgenombrott och samarbeten som har varit helt avgörande.

KATARINA ABRAHAMSSON sitter i labbet på Chalmers och jobbar. Hon är en i teamet som jobbar tillsammans med Jonas Abrahamsson, barn-onkolog och forskare, i en studie som ska visa vägen till bättre behandling av akut myeloisk leukemi. Här mäter hon halten av cytostatika i enskilda celler med hjälp av en laserstråle. På sikt hoppas teamet få vara med om det genombrott som gör det möjligt att skraddarsy varje enskild patients behandling och därmed bota fler, med färre biverkningar.





Barncancerfondens roll i forskningen

Barncancerfonden bildades 1982. Då lades också grunden för barncancerforskningens utveckling i Sverige och den positiva utveckling av överlevnaden som har skett.

BARNCANCERFONDEN SAMLAR IN pengar för att förebygga och bekämpa cancersjukdomar 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 140 olika projekt pågår i dag med stöd från Barncancerfonden. Bara under 2012 beviljades 69 miljoner kronor i anslag till 73 forskningsprojekt i Sverige och Norden.

Under 2012 samlades totalt 185,6 miljoner kronor in från privatpersoner, organisationer och företag. Av alla forskningsprojekt inom barncancerområdet är Barncancerfonden med som finansär i cirka nittio procent, utan bidrag från stat, kommun eller landsting. Pengarna går till enskilda forskningsprojekt, till forskartjänster samt till utbildning och fortbildning av olika personalgrupper inom barncancerområdet.

Barncancerfonden har varit outtröttlig i sin strävan att få fler barn att överleva cancer. Forskning tar tid och kräver långsiktig finansiering. Att få fler att skänka pengar under lång tid är en förutsättning för att arbetet ska kunna fortsätta.

Barncancerforskningen kan indelas i fyra huvudområden: klinisk, epidemiologisk, biologisk samt vård- och psykosocial forskning.

Så här beviljas forskningsanslag

Alla typer av anslag eller forskartjänster i Barncancerfondens regi bedöms i ett antal forskningsnämnder med stöd av utlåtanden från externa specialister, samt av representanter från Barncancerfondens medicinska arbetsgrupp. Totalt finns fem forskningsnämnder, två för biomedicin,

en för klinisk forskning och vårdvetenskap inklusive psykosocial forskning, en för NBCNS (Neuralt barncancer nätverk i Sverige) samt en för medicinsk teknik.

Nämnderna bedömer ansökningarna utifrån vetenskaplig kvalitet, forskargruppens kompetens, metodik, budgetens rimlighet samt relevans för barncancer.

Barncancervården i Sverige

Bakom den positiva utvecklingen av överlevnaden finns flera bidragande faktorer. Att centralisera vården av barnen till sex barnonkologiska center (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 fyra vårdplaneringsgrupper, där svenska barnonkologer träffas, utbyter erfarenheter och drar upp riktlinjer för nya behandlingsprotokoll. Det svenska barncancerregistret och tre biobanker är också viktiga anledningar till att fler barn överlever sin sjukdom. Ur dem kan forskare få underlag till sina studier och ny kunskap om tumörer, dna-avvikelse med mera.

Att behandla ett barn med cancer ställer speciella krav på sjukvården. Det är inte bara det sjuka barnet som drabbas, hela familjen får en förändrad livssituation. Förutom den medicinska vården behöver det sjuka barnet, dess syskon och föräldrar stöd.

Barnet behöver bland annat stöd för att klara av sin skolgång och familjen måste få möjlighet att bo tillsammans på sjukhuset. Barncancervården är därför centraliserad till sex barnonkologiska center i Umeå, Uppsala, Stockholm, Linköping, Göteborg och Lund.

Vid varje center finns konsultsjuksköterskor som är finansierade av Barncancerfonden. Konsultsjuksköterskornas roll är att vara barnets/tonåringens och familjens kontaktperson på sjukhuset.

Konsultsjuksköterskan kan förmedla kunskap om barncancer och informera förskola och skola om barnets/tonåringens 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/tonåringen och dess familj, att hjälpa familjen i anpassningen till vardagen, att samordna undersökningar och kontakter mellan barncancercentert och hemsjukhuset.

Här bedrivs forskningen

Barncancerforskningen i Sverige bedrivs bland annat vid de regionala barncancercenter som finns i Stockholm, Lund, Uppsala, Göteborg, Umeå och Linköping.

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 Ecancermedical science, en webbplats för cancerforskning, visar det sig att svenska forskare har publicerat en avsevärd mängd forskningsartiklar och rapporter. Ecancermedical 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 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 sidan 32).

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 och ansvarig på Barncancerforskningsenheten, är ansvarig för registret.

Behandlingsprotokoll

De första svenska behandlingsprotokollen började användas i slutet av 1960-talet. Överlevanden 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 forskningssamarbete. 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 den nordiska biobanken för leukemi i Uppsala, Barntumörbanken och Navelsträngsblodbanken i Stockholm. I biobankerna sparas blod-, cell- och vävnadsprover. Syftet med biobanker är att öka kunskapen så att diagnostik och behandling kan förbättras. Barncancerfonden finansierar ett flertal biobanker runtom i landet.

I bankerna samlas olika typer av prover och information för att ge patienten bästa möjliga förutsättningar, så som blod-, cell- och vävnadsprover och det finns flera miljoner prover i de svenska arkiven. Prover har sparats som rutin under lång tid vilket innebär att nästan alla svenskar finns med i någon form av biobank.

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. Den nya biobanken vid Akademiska sjukhuset i Uppsala började byggas upp under 2011. Blodprover och benmärgsprover samlas in från alla nordiska barn som nyinsjuknat i eller fått 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.

Nationella navelsträngsbiobanken

Här samlas navelsträngsblod från svenska mödrar strax efter förlossningen. Navelsträngsblod innehåller blodstamceller som används vid benmärgstransplantationer. För patienter med barncancer gäller det framför allt barn som har fått återfall i sin leukemi.



Fem olika forskningsområden

I dag pågår drygt 140 olika projekt med stöd från Barncancerfonden. Bara under 2012 beviljades 69 miljoner kronor i anslag till 73 forskningsprojekt i Sverige och övriga nordiska länder.

Barncancerforskningen kan delas in i fem huvudområden: klinisk, epidemiologisk, biologisk, vård- och psykosocial forskning samt medicinteknik.

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

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 cancercellerna 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 barncancer. Vårdforskningen omfattar också utveckling 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

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. De träffas regelbundet för att nationellt 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 leukemicellerna. 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. Detta så kallade VSTB-register skapades för att samla data om de olika tumörtyperna för att kunna göra epidemiologiska studier och följa utvecklingen av behandlingsresultaten. I VSTB finns specialister i 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 internationella utvecklingen av barnonkologisk behandling och att utveckla kliniskt och vetenskapligt samarbete med andra länders motsvarigheter till VSTB.

VCTB

VÅRDPLANERINGSGRUPPEN FÖR CNS-TUMÖRER, 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 barnhjärntumörer i Sverige. VCTB:s uppgift är att kontinuerligt följa den internationella utvecklingen inom barnhjärntumörvården, 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 BARNCANCERS, Salub, har skrivit ett policydokument som motiverar och tydliggör behovet av långtidsuppföljning samt utarbetat ett förslag till minimikrav för långtidsuppföljning. Salub är en kunskapsresurs och samarbetspartner för andra arbetsgrupper och initierar utvecklings-/forskningsprojekt inom området.

SVBRT

SVENSKA BARNRADIOTERAPIGRUPPEN är en grupp bestående av kliniskt barnradioterapiverksamma onkologer 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 är med och finansierar en länsläkarutbildning och en sjuksköterskeutbildning.

Länsläkarutbildning

Länsläkarutbildningen riktar sig till barnläkare som jobbar på länssjukhus och vill kompetensutveckla sig 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 center. 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 de 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. Även för att komma fram till ett resultat och nya behandlingar är internationella samarbeten ofta ett måste. 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 barn-cancervården 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 ungdom 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 med sena komplikationer, är ett projekt inom ENCCA som delfinansieras av Barncancerfonden.

SIOP

International Society for Pediatric 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.

ICCCPO

International confederation of childhood cancer parent organizations är ett föräldranätverk som delar information och erfarenheter i syfte att förbättra tillgången till bästa möjliga behandling och vård för barn med cancer överallt i världen. Visionen är att vara det organ som företräder familjer med barn med cancer i världen.



Barncancerregistret viktig orsak till ökad överlevnad



MATS HEYMAN är barnonkolog vid Karolinska sjukhuset i Solna och ansvarig för barncancerregistret. Han har även forskat kring återfall i AML och gör just nu en studie av barncanceröverlevare. Har beviljats 27,9 miljoner kronor av Barncancerfonden.

Det nordiska barncancerregistret har betytt oerhört mycket för överlevnaden i barncancer. Här finns ett stort underlag för forskning och utveckling av nya behandlingsprotokoll. Tack vare barncancerregistret har även överlevnaden i akut lymfatisk leukemi hos vuxna stigit från trettio till åttio procent.

Mats Heyman, överläkare och ansvarig för barncancerregistret, berättar här hur barncancerregistret växte fram och om dess betydelse.

Varför startade man barncancerregistret?

– Från början var behandlingsresultaten dåliga för många barncancersjukdomar, men framför allt för leukemisjukdomar där praktiskt taget inga barn överlevde. För att få en bättre överlevnad började barnonkologerna organisera sig. Den svenska barnleukemigruppen bildades 1967 för att skapa enighet kring diagnostik och behandling, samt stötta varandra och dela erfarenheter. I slutet av 1960-talet utvecklades de första svenska behandlingsprotokollen, som byggde mycket på erfarenhet från andra länder. Nästa steg var att bevisa att man i Sverige kunde bota sina egna patienter genom att börja registrera och utvärdera behandlingen. I dag är registret ett nationellt kvalitetsregister.

Vad betyder barncancerregistret?

– Att det finns ett underlag för behandling som har hög trovärdighet. För den behandlande läkaren är protokollen viktiga då de bygger på tidigare erfarenheter. När man står med en patient framför sig handlar det om att välja den bästa behandlingen, att tänka på chansen till bot och väga det mot biverkningar och permanenta komplikationer. Vi vet att vi utsätter barnet för svåra behandlingar och då är det viktigt att ha ett riktigt bra underlag som är trovärdigt. Sedan har vi den kliniska nyttan i att vi kontinuerligt kan utvärdera resultaten för mindre grupper, vi kan utveckla nya behandlingar och vi kan sortera patienter i riskgrupper. Sådan ny kunskap kan leda till att vi hittar en ny markör eller en grupp av patienter med en nyupptäckt

genetisk förändring, som vi kan använda för att styra behandlingen. Vi använder också registret när vi skriver resultatrapporter till den internationella barngruppen och NOPHO (Nordic Society of Pediatric Haematology and Oncology).

Hur går registreringen till?

– Klinikerna sköter registreringen. Vi har en struktur för insamling av både information för registrering och för prover som behövs för forskning. Alla barn som får en diagnos tillfrågas om de vill vara med och ännu har ingen tackat nej.

Vad registreras?

– Många saker. Namn, personnummer, datum för diagnos, sjukdomens särdrag vid diagnos, behandlingar och förändringar i behandlingen, biverkningar och sena komplikationer. En eller ett par personer vid varje barnonkologiskt center är ansvarig för att göra registreringen. All information är krypterad och det krävs koder för att komma in i systemet. Barncancerfonden har stöttat det handfast med resurser för utveckling av den centrala datalagringen, liksom för specifika forskarskoterskor som lägger in information. Det är ett teamwork, även läkarna är med.

En stor nytta med registret är att ni har skapat behandlingsprotokoll utifrån det.

– Ja, det stämmer, vi kan övervaka kliniska studier och protokoll och se hur de fungerar. Det behandlingsprotokoll som kom 2008 ledde till färre återfall för högriskpatienter, men också till en del dödsfall på grund av behandlingen de första åren. Då gick vi in och gjorde successiva förändringar. Nu har vi nått en situation där vi inte har haft några dödsfall på grund av behandlingen i den gruppen på ett och ett halvt år. Det är inte möjligt att göra behandlingen helt riskfri, men att hålla den behandlingsorsakade dödligheten och sjukligheten på en rimlig nivå är mycket viktigt och det kan vi.

Hur fungerar statistiken vid dödsfall i cancer?

– Vi håller koll på patienterna så länge de följs på barnonkologiska center. Men eftersom vi har personnummer i barncancerregistret kan vi också jämföra vårt register med dödsorsaksregistret. Det är bra att vi vet vad som händer med dem som är 50–60 år i dag och som hade cancer när de var barn. När någon har avlidit finns det flera saker att

titta på: om man dog av ett sent återfall, en annan cancersjukdom eller av till exempel en infektion.

Vilka stora genombrott kan man tacka registret för?

– Framför allt har behandlingen blivit bättre, det syns tydligt på den ökande överlevnaden. Ett av de största genombrotten på senare år handlar inte om barn, utan om vuxna. Att vuxenoncologerna har anammat barnoncervårdens arbetssätt har radikalt förbättrat prognosen för vuxna med ALL. För femton år sedan hade vuxenvärlden 20–40 procents återfallsfri överlevnad. I dag är den 80 procent för patienter som har behandlats med samma protokoll som barnen. Att våra behandlingsprotokoll har blivit riktiga kontrollerade studier är också ett genombrott. På sikt tror jag att ett genombrott kommer att handla om att vi förstår biverkningar på ett bättre sätt. Nu har vi utvecklat registret även för att föra in sena komplikationer, men vi har inte hunnit ansluta lika många som för behandlingsregistret än.

CNS-tumörer har också fått bättre prognos, men behandlingen leder ofta till svåra biverkningar och sena komplikationer. Vi vill få fram läkemedel som påverkar sjukdomen på ett annat sätt, så att vi slipper strålbehandla.

Hur ser din egen forskning ut utifrån registret?

– Jag har undersökt hur man kan bli bättre på att behandla återfall i ALL. Den andra delen är att göra registerbaserade uppföljningar, till exempel påvisa de hälsoproblem som finns för barncanceröverlevare. Jag har tittat på om det finns en överdödlighet och sjuklighet i vissa grupper. Just nu pågår ett projekt, Aliccs (Adult life after childhood cancer in Scandinavia), där vi undersöker överlevare av barncancer i Norden. Vi har plockat ut de som har överlevt fem år efter sin cancer och har 55 000 fall. Dessa ska vi jämföra med ett slumpmässigt urval av befolkningen och se om barncanceröverlevarna dyker upp även i andra register.

Vad har Barncancerfonden betytt för registret?

– De var med tidigt och har betytt väldigt mycket för utvecklingen. De har bidragit med resurser för det nödvändiga språnget från pappersregistrering till databehandling och tagit ett stort ekonomiskt ansvar, så att vi har fått utveckla registret i vår egen takt och efter våra behov. Många av våra aktiviteter är beroende av Barncancerfonden.

Utmaningar och hinder framåt

För att komma längre inom barnoncologin 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 biobanker 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 göra en klinisk prövning på friska eller 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, Läke- medelsverket 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 läkemedels- industrin att satsa pengar på forskning för att få fram nya mediciner för behandling av barncancer.



EN TREDJEDEL AV ALL BARNCANCER

Leukemi är den vanligaste barncancerformen och utgör en tredjedel av all barncancer. Leukemi kallades förr blodcancer, men är en cancersjukdom som uppstår i benmärgen.



FARFAR STYRBJÖRN STRÖM och Holger Åhman har ett speciellt förhållande. När Holger nyss fyllt två år drabbades han av leukemi. Under den två och ett halvt år långa behandlingen var farfar både ett stöd och en lekkamrat. I dag är Holger en frisk 5-åring. Han älskar att cykla, bada och vara med kompisar. Och farfar slipper oroa sig och är glad igen. "I början var det mycket dåligt med mig. Man satt och grinade mest. Farmor också. Vi satt och höll om varandra."



Leukemi karakteriseras av okontrollerad tillväxt av omogna förstadier till vita blodkroppar i benmärgen. Leukemicellerna tränger ut den friska blodbildningen och tränger så småningom även in i blodet och övriga organ i kroppen. Det finns många olika typer av leukemi, men de två huvudtyperna är akut lymfatisk leukemi, ALL, och akut myeloisk leukemi, AML.

Likvärdig behandling – nyckeln till överlevnad

I dag överlever en majoritet av de barn som drabbas av leukemi. Intensivare behandling, bättre diagnostik och utvecklingen av behandlingsprotokoll har fått upp den låga överlevnaden som rådde på 1980-talet.

Redan då visste läkarna att ALL och AML skulle behandlas olika, men man hade svårt att ta hand om de biverkningar som uppstod efter den intensiva behandling som krävdes vid främst AML.

När behandlingsprotokollen gjorde sitt intåg började all information om sjukdomarna och patienterna att samlas in.

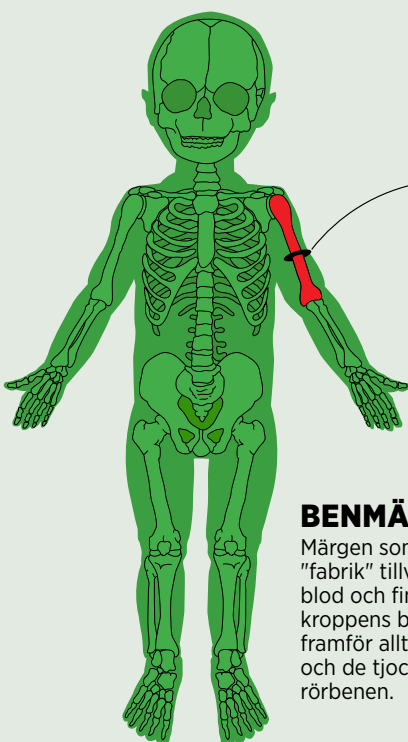
I slutet av 1960-talet startar det första svenska

behandlingsprotokollet – en detaljerad beskrivning av hur behandlingen ska gå till. När protokollet infördes steg överlevnaden till 30 procent.

År 1986 började forskarna dela in leukemierna i olika riskgrupper och behandlingen anpassades efter det. Då steg överlevnaden till 67 procent.

År 1992 arbetades ett nytt gemensamt behandlingsschema för Norden fram. Högdosmetotretaxat ersatte strålning och tack vare det minskade sena komplikationer och sekundära tumörer. Överlevnaden steg till 80 procent.

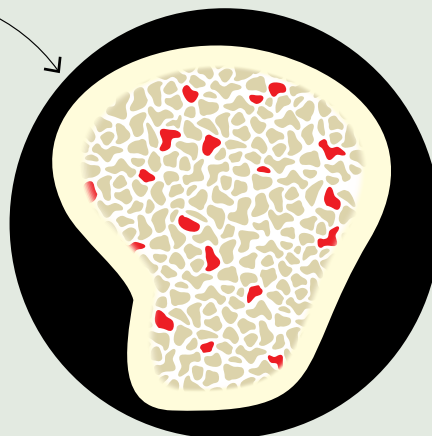
I dag behandlar läkarna enligt det fjärde behandlingsprotokollet.



BENMÄRGEN

Märgen som är vår "fabrik" tillverkar vårt blod och finns i alla kroppens ben. Men framför allt i bäcken och de tjockare rörbenen.

Leukemi uppstår genom elakartade förändringar av arvsmassan (generna) i en cell, vilket gör att cellen inte kan mogna normalt och celledelningsprocessen påverkas. Omogna celler anhopas då i benmärg och blod och den friska blodbildningen stannar.



FRISK BENMÄRG

I benmärgen tillverkas cirka två miljoner blodceller i sekunden dygnet runt. Cellerna har en livslängd på 120 dagar.

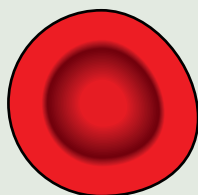


SJUK BENMÄRG

De sjuka cellerna delar sig ohämmat och friska blodceller trängs ut. Sjuk bemärg kan bestå av upp till 80 procent sjuka celler.

VÅRA BLODCELLER

RÖDA (Erythrocyter)



De röda blodkropparna transporterar syre till, och koldioxid från, alla kroppens vävnader.

VITA (Leukocyter)



Vita blodkroppar eller leukocyter är celler i blodet som ingår i kroppens immunsystem för att skydda kroppen mot infektionssjukdomar.

IMMUNSYSTEMET

Megakaryocyterna finns i olika former. Olika leukemier utgår från olika celler.

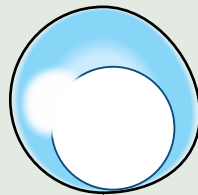
(Monocyter)



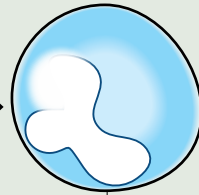
ALL

Lymfocyter finns i olika former, bland annat T-celler och B-celler. När lymfocyter är involverade utvecklas ALL.

(Lymfocyter)



(Granulocyter)



AML

När granulocyter är involverade utvecklas AML.

ALL – akut lymfatisk leukemi

Akut lymfatisk leukemi (ALL) är den vanligaste formen av leukemi och 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.

SYM TOM

Blekhet, trötthet, bensmärter, blåmärken som inte försvinner, svåråläkta 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. Den delas in i standard, medel eller högrisk, där högriskbehandlingen ofta inkluderar benmärgstransplantation. Benmärgstransplantation gör det möjligt att genomföra en ovanligt intensiv behandling med strålning eller cytostatika. Tekniken går ut på att slå ut patientens egen benmärg med cytostatika, varpå patienten räddas med friska stamceller genom transplantation. Detta ger samtidigt en immunologisk behandlingseffekt. Stamcellerna kan komma från en givare, helst ett syskon med samma vävnadsantigen som patienten, eller från patienten själv.

KOMPLIKATIONER

Viss cytostatika kan påverka funktionen i vissa organ, till exempel njurarna. Under behandlingen mäts därför njurfunktionen för att undvika en skada. Det finns även cytostatika som kan påverka hjärtfunktionen. Men i takt med att behandlingarna har förfinats har också komplikationerna minskat.

PROGNOS

Prognosen för ALL har blivit betydligt bättre under senare år tack vare en bättre diagnostik och en allt effektivare behandling. Cirka 86 procent av barnen som drabbas av ALL överlever.

AML – akut myeloisk leukemi

Akut myeloisk leukemi, AML, 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 10 procent av leukemifallen bland barn är AML.

SYM TOM

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. Benmärgstransplantation gör det möjligt att genomföra en extra intensiv behandling med strålning eller cytostatika. Genom att slå ut patientens egen benmärg med cytostatika kan patienten räddas genom en transplantation med frisk benmärg. Detta ger samtidigt en immunologisk behandlingseffekt. Dessa stamceller kan komma från en givare, helst från ett syskon med samma vävnadsantigen som patienten, eller från patienten själv.

KOMPLIKATIONER

Viss cytostatika kan påverka funktionen i vissa organ, till exempel njurarna. Under behandlingen mäts därför njurfunktionen, för att undvika en skada. Det finns även cytostatika som kan påverka hjärtfunktionen. Men i takt med att behandlingarna har förfinats har också komplikationerna minskat.

PROGNOS

Prognosen för AML är sämre än för ALL, men även här blir flertalet barn i dag friska. Prognosen har blivit betydligt bättre under senare år tack vare en bättre diagnostik och en allt effektivare behandling. Drygt 60 procent av de barn som drabbas av AML överlever.



Infant leukemi

Spädbarn som drabbas av ALL, akut lymfatisk leukemi, före tolv månaders ålder diagnosticeras med infant ALL. Det är en relativt ovanlig leukemiform, cirka fyra barn i Sverige och nio barn i Norden, insjuknar varje år och antalet kan variera en hel del mellan olika år. Den är vanligast under det första levnadshalvåret, men förekommer även upp till ett års ålder.

Behandlingen skiljer sig en del från behandling av barnleukemi i andra åldrar, men precis som andra leukemiformer delas infant ALL in i olika undergrupper. Dels finns sjukdomar som är lika de barnleukemier som man ser i alla barnåldrar, och som man brukar dela in i pre-B-ALL respektive T-cells-ALL (beroende på vilken sorts omogna vita blodkroppar som har vuxit okontrollerat).

Dels finns en speciell typ av leukemi där cellerna är mer omogna och mer besläktade med stamceller i benmärgen än vad cellerna vid de vanligare barnleukemierna är.

Med hjälp av kromosom- eller andra genetiska analyser och undersökning av cellernas ytanantigen (ytstrukturer) känner man igen den speciella sjukdomsformen.

PROGNOS

Möjligheten till bot är beroende av ett antal faktorer: åldern vid insjuknandet (yngre än sex månader är ofördelaktigt), antal vita blodkroppar vid diagnos (högt antal är ofördelaktigt), förekomsten av en speciell genförändring och hur barnet svarar på behandlingen.

Behandlingsresultaten 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. För tidigt debuterande mer "vanlig" pre-B-och T-cellsleukemi är prognosen däremot i stort jämförbar med motsvarande sjukdom hos barn i andra åldrar.

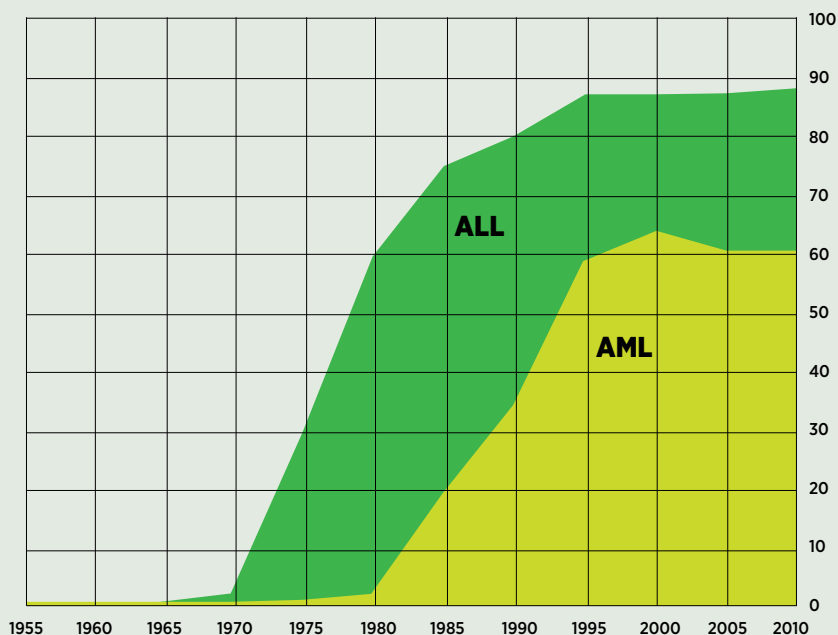
FORSKNING

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.

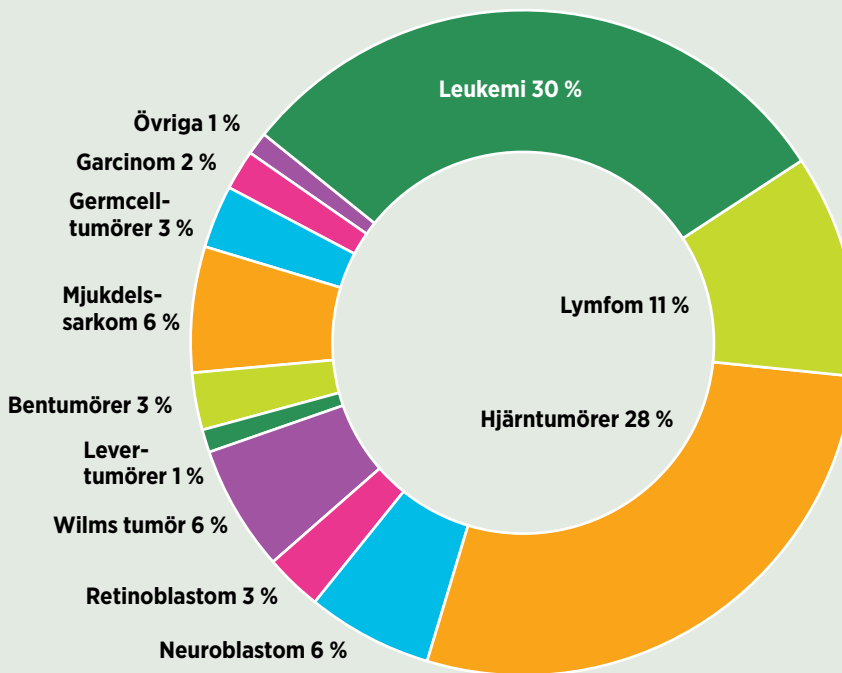
Det saknas studier som entydigt har kunnat visa att benmärgstransplantation kan förbättra behandlingsresultatet vid infant leukemi. Preliminära data tyder dock på att de kan det i vissa situationer. Man har vid biologiska studier av celler från infant leukemier bland annat noterat ökad aktivitet av vissa enzym i cellerna och den kunskapen används för att försöka få fram mer skraddarsydda läkemedel för sjukdomen. Trots dessa internationella strävanden är fortfarande behandlingsresultatet vid infant ALL inte alls lika bra som vid många andra ALL-former.

ÖVERLEVNAD I PROCENT/AML och ALL

Diagrammet visar hur många barn (0-15 år) som botas från akut myeloisk leukemi och akut lymfatisk leukemi

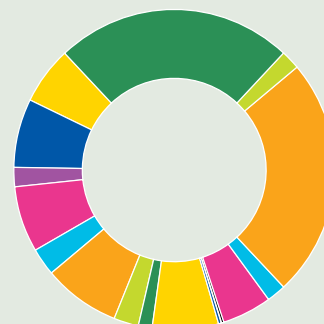


Vart tredje barn som insjuknar i cancer har leukemi



ALL - många olika sjukdomar

Akut lymfatisk leukemi är inte bara en sjukdom. I dag vet forskarna att det finns 16 olika typer av ALL och att alla kräver sin speciella behandling. Tack vare den kunskapen har överlevnaden för flera typer av ALL ökat.



Viktiga forskningsgenombrott

Flera stora genombrott har skett inom leukemiforskningen som har förbättrat överlevnaden.

1 Behandlingsprotokoll

Alla barn behandlas efter behandlingsprotokoll som har tagits fram i internationella forskningssamarbeten. Protokollen baseras på vetenskapliga fakta från nordiska eller europeiska studier.

I protokollen finns all information läkarna behöver veta om diagnosen och hur den ska behandlas. Varje behandlingsprotokoll betraktas som en grundläggande mall för behandlingen. Ofta finns det behov av små justeringar utifrån barnets egenskaper. Det kan också förekomma komplikationer under behandlingen som leder till att man måste förändra något i protokollet, men grundprincipen kvarstår.

2 Internationella behandlingsprinciper

Det finns ett utbrett samarbete inom barncancerområdet inom Norden, Europa och övriga världen. Alla behandlingsprinciper som används är nationella eller internationella, alla barn i Norden som insjuknar i cancer får likvärdig behandling.

3 Barncancerregistret

Helt avgörande för möjligheten att utvärdera resultatet av behandlingsprotokollen har det nationella barncancerregistret varit (läs mer om det på sidan 32). Registret är ett av läkarnas och forskarnas viktigaste instrument. Där finns uppgifter om sjukdomstyp, behandling, komplikationer och eventuella förändringar i behandlingen för barn som har varit drabbade av en cancersjukdom. För en leukemipatient registreras ungefär tusen olika uppgifter.

4 Vårdplaneringsgrupper och föreningar för barncancer

NOPHO – Nordisk förening för pediatrik hematologi och onkologi. Föreningens första projekt var att registrera alla barn med leukemi i Norden, ett mycket viktigt steg för den fortsatta leukemiforskningen och en viktig orsak till den kraftigt ökade överlevnaden.

5 SBLG

SBLG – Svenska barnleukemigruppen bildades 1967 och har sedan starten träffats regelbundet för att på nationell basis säkerställa högkvalitativ leukemidiagnostik, behandling, behandlingsresultat och minimering av sena komplikationer. Gruppen har bland annat utvecklat rutinundersökningar av genetiska avvikelser hos leukemicellerna. Dessa avvikelser styr vilken behandling barnet får. Arbete pågår även för att det ska finnas bra rutiner för den vård som barnet får vid sitt hemsjukhus.

6 Genforskning

Under 90- och 00-talen har genforskningen stått i fokus. Numera vet man att det finns många olika typer av ALL och AML som kan särskiljas med hjälp av analys av genförändringar som finns i leukemicellerna. Det är också känt att de olika sjukdomstyperna kräver olika behandling.

7 Biologisk forskning

Till genombrotten inom biologisk forskning hör de nya biologiska läkemedlen, till exempel kinashämmare. Dessa kan påverka cancercellernas ämnesomsättning och även monoklonala antikroppar, samt läkemedel som hämmar blodkärlsnybildning vid tumörer.

8 Forskning i dag

I dag forskar man bland annat på hur man kan ge medicin på ett bättre sätt, i lägre doser under längre tid, och utifrån varje patients unika kropp och genuppsättning. Dessutom utvecklas löpande bättre metoder för omvårdnad. Det handlar om bättre läkemedel mot illamående och andra biverkningar vid cytotatikabehandling. Forskarna försöker också hitta nya läkemedel som gör att cancercellerna släcks och finns kvar i kroppen som "tysta celler", medan de friska cellerna behåller sina funktioner.

Just nu samlar forskarna in blodprover från alla som drabbas av leukemi i Sverige för att undersöka om de normala variationer som finns i alla människors arvs massa kan påverka hur känslig en patient är för behandling. Forskarna hoppas att det kan leda till att man bättre kan anpassa behandlingen efter varje individ.



”VARJE GÅNG JAG SER ETT ÅTERFALL FUNDERAR JAG PÅ HUR DET SKULLE KUNNA UNDVIKAS”

Hans forskningsrum saknar bubblande provrör och assistenter i vita rockar, ändå är Jonas Abrahamsson en av Sveriges viktigaste leukemiforskare. I hans nya behandlingsprotokoll mot akut lymfatisk leukemi, AML, delas riskgrupperna in efter hur barnen svarar på behandlingen, i stället för hur deras gener ser ut.

– Vänta ett ögonblick så ska jag lägga mig på soffan. Jag jobbar alltid därifrån.

Jonas Abrahamsson har ett femårigt forskningsanslag på halvtid, finansierat av Barncancerfonden. Han varvar två veckors forskning med två veckor som läkare några våningar upp på barnonkologen.

Tillsammans med kolleger från hela Norden, Holland, Belgien och Hongkong sköter han det kliniska forskningsförsök som består i att jämföra två läkemedel med varandra, och två behandlings-

sätt mot AML. Det är den leukemisjukdom som har sämst prognos, 60 procent överlevande efter fem år, och en återfallsfrekvens på 30 procent.

Sjukdomen kräver oftast en tuffare behandling än den vanligare leukemiformen, akut lymfatisk leukemi (ALL).

Jonas Abrahamsson är stolt över AML-protokollet. Det har tagit flera år att prata med och övertyga rätt människor för att kunna dra i gång. Det råder hård konkurrens om forskningsanslagen och det gäller att marknadsföra det man tror på.

– Det är det bästa protokoll som finns i världen just nu, säger han.

Samarbetsländerna räknar med att kunna registrera 60 AML-patienter varje år sammanlagt. Innan det går att dra några färdiga slutsatser krävs 300 patienter.

Arbetsrummet på Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus i Göteborg är ett vanligt litet konferensrum med stort vitt bord och en soffa.



Fakta

Jonas Abrahamsson är forskare och överläkare vid barnonkologen på Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus i Göteborg. Just nu ansvarig för kliniska forskningsförsök som består i att jämföra två behandlingsmetoder för AML. Har beviljats 6,4 miljoner kronor av Barncancerfonden.

Det är på soffan, med datorn på magen som Jonas Abrahamsson brukar arbeta under forskningsperioderna.

Datorn har ett femtiotal mappar på skrivbordet, var och en ett eget forskningsprojekt. De flesta är hans egna, några är sådana han handleder, många är samarbetsprojekt med andra forskare och andra skisser som aldrig kommer att bli mer än så.

– Som forskare är jag ganska ostrukturerad. När jag arbetar som mest kan jag jobba till fyra på morgonen och gå upp igen klockan sex och jobba vidare. Jag är nattmänniska, säger han.

Den senaste tekniken innebär att det går att mäta mycket små mängder av leukemiceller i blodet, 1 på 10 000. Riskgrupperingen byggs inte på de genetiska förändringar som finns i barnens leukemiceller, utan på hur barnen svarar på den inledande behandlingen.

Barn som inte svarar får intensivare behandling och kanske stamcellstransplantation, en riskabel behandling som dock också har blivit mer individanpassad med åren.

– Men det är klart att jag önskar att det tändes en grön lampa i pannan på barnen när den sista leukemicellen dog. Då skulle jag kunna lova dem att sjukdomen är borta och aldrig kommer tillbaka, säger han.

En annan faktor som bidrar till att fler barn med AML klarar sig är att vården blir bättre och bättre på att ta hand om komplikationerna efter stamcellstransplantation, men också på att vårda de barn som får återfall i sin sjukdom.

Många forskningsprojekt föds på sjukhusgolvet, i mötet med patienterna och deras familjer, ur de praktiska problem som uppstår i behandlingen och vården av svårt sjuka barn.

– Man upptäcker små och stora problem som man inte har svar på, saker att gnaga på: Vad beror det här på? Hur ska jag ta reda på det? Vad är gjort ute i världen? Varje gång jag ser ett återfall funderar jag på hur det skulle kunna undvikas. Ju mer nyfiken man är, desto större chans har man att

komma på ett sätt att ta reda på svaret, säger Jonas Abrahamsson.

Hans forskning är typisk för svenska barnonkologer, det är mer samordning och faktainsamling än bubblande provrör, mer dataanalys än laboratorierättor.

Pappersarbetet tar mycket tid, bara en liten del av all information är digitaliserad.

Datamängderna från behandlingarna är helt enkelt för stora och komplexa för att dagens ganska primitiva journalsystem ska kunna hantera dem.

Även hemma är soffan föredragen arbetsplats. På

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”Att vi har startat ett nytt nordiskt AML-protokoll, som utgår från nya fakta och därmed på ett mer framgångsrikt sätt än tidigare protokoll behandlar AML.”

behagligt avstånd finns tv, skivsamling och elgitarren.

– Jag lyssnar mest på sådant som jag gillar att spela själv. Mest rock.

Kombinationen av kliniskt arbete och forskning passar honom perfekt. Han delar inte in tillvaron alltför hårt. Varje forskningsdag går han ett varv på avdelningen för att hälsa på kollegerna. Mest som en social visit.

– Jag tycker att det är fantastiskt roligt och stimulerande att prata med barn och jag tror att det hindrar mig från att bli en förstenad gubbe. Jag har tillbringat så mycket tid på golvet lekande, säger han.

Jonas Abrahamssons forskning innebär att han följer familjer i deras värsta stund, och att han är med även när det inte går bra.

– Det är klart att jag har sett skitmycket tråkigheter. Och att jag måste samla mig i tio minuter innan jag går in i ett rum och lämnar ett tråkigt besked. Men jag säger som till föräldrarna, jag är inte känslomässigt inblandad. Jag är den som ser framåt.

Curt Peterson, Linköpings universitetssjukhus

Gentester för förbättrad cytostatikabehandling

Fakta

Curt Peterson är professor och överläkare vid institutionen för medicin och hälsa vid Linköpings universitetssjukhus. Undervisar på läkarlinjen. Började forska 1998 och är särskilt intresserad av individanpassad behandling vid tumörsjukdomar. Ligger bakom flertalet studier. Har beviljats 6 miljoner kronor från Barncancerfonden.

Cytostatikabehandlingen vid leukemi blir effektivare och ger färre biverkningar tack vare ett gentest där man kontrollerar ett särskilt enzym. Genom ett enkelt blodprov kan läkaren se exakt hur mycket cytostatika barnet ska få. Nu ska forskning visa varför vissa barns enzymer inte fungerar alls.

BEHANDLINGRESULTATEN för leukemi hos barn är relativt goda men fortfarande avlider tjugoprocent av barnen i sin sjukdom. Andra får svåra biverkningar av behandlingen. Curt Peterson, professor vid institutionen för medicin och hälsa vid Universitetssjukhuset i Linköping, har utifrån sin tidigare forskning skäl att anta att genetiska faktorer är av betydelse för att vissa barn reagerar annorlunda på behandlingen än majoriteten. Tack vare kartläggningar av människans genetiska uppsättning och nya molekylärbiologiska analysmetoder har man kunnat studera effekten av läkemedel utifrån den genetiska variation som varje människa har. Vid leukemi hos barn används cytostatika som behandling och det är en balansgång mellan att välja rätt dos för att bota och för stor dos som ger svåra biverkningar, som i värsta fall kan leda till döden. I dag är behandlingen av barn dessutom standardiserad, det vill säga läkemedlen doseras efter kroppsstorlek. Eventuella reaktioner och biverkningar kan man se först efter det att behandlingen påbörjats. Önskvärt vore att redan innan behandlingen sätts in utifrån barnets unika genuppsättning kunna förutsäga hur mycket läkemedel som behövs för att nå effekt, men utan att få biverkningar.

Nu ska Curt Peterson kartlägga vilka genetiska variationer hos enzymer som kan vara viktiga för hur cytostatika som tiopuriner och metotrexat tas upp och transporteras i kroppen. Forskarna tror också att den genetiska variationen i ett transportprotein kan påverka risken för återfall i sjukdomen. Tillsammans med forskare vid Tekniska högskolan i Linköping har man byggt en modell av enzymer för att i detalj kunna studera och försöka förstå varför vissa barns enzymer inte fungerar. Man

kommer också att undersöka hur två eller flera läkemedel kan påverka varandra, hur de interagerar och varför.

I FÖRLÄNGNINGEN SKA behandlingen kunna individanpassas mer så att biverkningarna blir färre och mildare. Genom att studera effekten av de genetiska variationerna för läkemedel, och hur de reagerar med varandra, hoppas forskarna förbättra behandlingen för de barn som drabbas av leukemi.

Sedan flera år tillbaka vet de att barn som har enzymet TPMT, tiopurin-metyltransferas, kan bryta ned och omsätta merkaptopurin, som är ett

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”Att man kan individualisera behandlingen. Nu vet vi att andra faktorer än kroppsstorlek, som leverns förmåga att metabolisera läkemedel, är viktigare för behandlingen.”

vanligt cytostatika. De barn som saknar enzymet drabbas däremot av svåra biverkningar och orsaken finns i barnets genetiska uppsättning. I dag anpassas dosen av merkaptopurin, som är en viktig hörnsten i underhållsbehandlingen av ALL, efter enzymaktiviteten. Genom ett enkelt gentest på alla barn som drabbas av leukemi kan läkaren säga om barnet ska behandlas med en högre eller lägre dos av cytostatika. De barn som har brist på enzymet får en lägre dos av tablettorna och onödiga och allvarliga biverkningar kan undvikas.

Detta är enzymer

Enzymer är proteiner som katalyserar, det vill säga ökar hastigheten på kemiska reaktioner i en cell. I enzymatiska reaktioner binder enzymet till andra molekyler, så kallade substrat, varpå substratet omvandlas till andra molekyler kallade produkter. Nästan alla processer inom den biologiska cellen behöver enzymer för att kemiska reaktioner ska kunna ske i cellen. Varje enzym binder till specifika substrat i sitt aktiva centrum och påskyndar ett fåtal reaktioner i cellen. En cells metabolism styrs i hög grad av vilka enzymer cellen producerar.

FORSKARTEAMET

Malin Lindqvist Appell, med dr, Svante Vikingsson, med dr, Lars-Göran Mårtensson, docent, Jannie Gregers, med dr.



Ann-Christine Syvänen, Akademiska sjukhuset i Uppsala

Mutationer i generna ger resistenta cancerceller

Fakta

Ann-Christine Syvänen är professor i molekylär medicin vid institutionen för medicinska vetenskaper vid Uppsala universitet och Akademiska sjukhuset i Uppsala. Har publicerat flertalet studier om genetik och epigenetik i ALL och den autoimmuna sjukdomen SLE. Ann-Christine Syvänen är medlem i Kungliga vetenskapsakademien. Hon har beviljats 3,7 miljoner kronor av Barncancerfonden.

Tjugo procent av de barn som drabbas av leukemi svarar dåligt på den behandling som ges och dör av sin sjukdom. Orsaken kan ligga i mutationer i barnens gener som gör cancercellen resistent mot behandling. Nu visar resultat från forskning i Uppsala att det verkar röra sig om flera olika mutationer hos varje ALL-patient.

ANN-CHRISTINE SYVÄNEN, professor vid institutionen för medicinska vetenskaper på Akademiska sjukhuset i Uppsala, har tillsammans med sin forskargrupp länge studerat människans genetik med ny teknik. Hon är särskilt intresserad av att analysera genetisk variation i dna och gener hos barn med ALL. Tack vare benmärgs- och blodprover, från barn med ALL, som finns lagrade i den nordiska biobanken i Uppsala (läs mer på sidan 46) ska hon nu undersöka varför en del barn med ALL inte svarar på den behandling som ges. I dag vet man att det finns ett antal genetiska avvikelser hos cancercellerna och behandlingen av ALL är anpassad efter det. Men vissa patienter, som har en likadan genetisk uppsättning och liknande symtom svarar ändå olika på behandlingen. Kategoriseringen behöver finjusteras och utvecklas, barnen måste grupperas in i ytterligare behandlingsgrupper.

Dessutom anar forskarna att det finns okända genetiska avvikelser som dels gör att barn drabbas av ALL, dels kan förklara varför vissa barn svarar på behandlingen och blir helt friska, medan andra får återfall och avlider. Nu har man undersökt hela arvsmassan i ALL-cellerna med dna-sekvensanalyser. Resultatet visar tidigare okända mutationer som kan ha betydelse för hur barnet klarar av sin sjukdom och behandling. Det som förvänar är att det verkar som att alla barn har sin egen uppsättning mutationer. Man har bara hittat en mutation som förekommer hos flera patienter. För att ta reda på om mutationerna är en orsak till cancer eller inte försöker nu forskarna identifiera fler sjukdomsframkallande mutationer.

FORSKARTEAMET

Gudmar Lönnerholm, professor emeritus, Josefin Palle dr och postdoktor, Britt-Marie Frost, överläkare. Medlemmar i gruppen för molekylär medicin som arbetar med ALL: Eva Berglund, Per Wahlberg, Jessica Nordlund, och Josefin Palle (50 procent), samtliga postdoktorforskare, Mårten Lindqvist, doktorand, Elin Övernäs, Anders Lundmark och Niklas Henriksson, samtliga forskningsingenjörerna. Beräkningsbiolog/medicin: Mats Gustafsson, professor och Christofer Bäcklin, doktorand.

Om man kan hitta bättre och fler kriterier för att klassificera ALL-patienterna i olika subgrupper kan det i framtiden bli möjligt att förutspå hur varje enskild patient kommer att svara på behandlingen. Och därmed kunna besluta vilken behandling som är den bästa innan den har påbörjats. Det skulle leda till en högre överlevnad för barn med ALL och färre biverkningar.

ANN-CHRISTINE SYVÄNEN hoppas att gruppens forskningsresultat också ska ge svar på vilka mekanismer i cellen som orsakar ALL. Får man det kan man i nästa steg arbeta fram mediciner och

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”Det hittills viktigaste resultatet är att man har etablerat en laboriemetodik och bioinformatiksanalysmetoder som behövs för den nya dna-sekvenseringsteknologin.”

behandlingar som kan fungera individuellt mot biologiska målmolekyler. I takt med att tekniken för att studera människans arvs massa utvecklas kommer det att gå betydligt snabbare att komma fram till nya resultat. I dag kan man göra sekvensanalys av hela arvs massan i ett ALL-prov på ungefär två veckor, men tekniken utvecklas fort och snart blir det möjligt att analysera fler prover samtidigt och få fram mer data på kortare tid. Ann-Christine Syvänen hoppas att hennes forskning inom tio år ska leda till nya behandlingsmetoder för barn med leukemi.

Så gör man dna-analyser

För att analysera dna använder forskarna ny avancerad teknologi som bygger på mikrofluidistik och fluorescensavläsning med hög upplösning. Dna-proverna görs i ordning för sekvensanalyserna med hjälp av en kombination av molekylärbiologiska metoder där man klipper, klistrar och kopierar dna-sekvenserna med olika enzymer.

Högre överlevnad – med färre biverkningar

Fakta

Stefan Söderhäll är överläkare och före detta sektionschef vid barnonkologen vid Astrid Lindgrens Barnsjukhus i Solna. Har arbetat inom barnonkologi sedan 1983. Ligger bakom flertalet studier. Har beviljats 4,5 miljoner kronor av Barncancerfonden.

Stefan Söderhäll arbetar med en jämförelse av två olika behandlingsprotokoll som används vid återfall i leukemi. På sikt hoppas man att fler barn ska överleva ett återfall i leukemi, med färre biverkningar.

INTREALL ÄR EN internationell klinisk prövning som drog i gång hösten 2013. Projektet gör bland annat en vetenskaplig jämförelse av ett brittiskt och ett tyskt behandlingsprotokoll. Båda är välbeprövade och tillämpas vid återfall i akut lymfatisk leukemi (ALL) som klassas som standardriskåterfall.

Utvärderingen ska förhoppningsvis tala om vilket av de två protokollen som ger bäst behandlingsresultat eller, om de är likvärdiga, vilket som är skonsammast, leder till minst sjukhusvård eller har andra fördelar.

Prognosen vid ett återfall i leukemi är sämre än vid ett första insjuknande. Grovt räknat drabbas en sjuandedel ALL-sjuka barn av återfall, vanligtvis under pågående behandling eller precis efter det att barnet är färdigbehandlat.

Man räknar med att 65–70 procent av de barn som drabbas av återfall i standardrisk ALL blir friska, medan överlevnaden vid ett första insjuknande ligger på drygt 80 procent.

När ett barn blir sjukt i leukemi bestäms behandlingen av hur hög risken är för ett återfall. Läkarna tittar bland annat på vilka typer av genetiska avvikelser som finns i de sjuka cellerna och hur stora mängder vita blodkroppar patienten har.

Dessa faktorer påverkar barnets möjlighet att bli frisk. Med en viss typ av avvikelser och en hög mängd vita blodkroppar är risken för återfall högre, och mer intensiv behandling krävs.

Läkarna talar om standard-, intermediär- och högrisk och behandlingsprotokollen vid behandlingsstart är anpassade därefter. När man har kunnat se hur sjukdomen svarat på den första behandlingstiden bestäms den slutliga behandlingen.

För de barn som drabbas av återfall delas behandlingen in i standard- eller högrisk. Det spelar ingen roll vilken riskgrupp barnet tillhörde vid det allra första diagnostillfället. Ett barn med standardriskleukemi kan få ett återfall i leukemi som kräver högriskbehandling, och tvärtom.

För att kunna mäta de två protokollens effektivitet krävs det en viss storlek på patientgruppen, det vill säga ett internationellt samarbete, eftersom varje land ensamt har för få drabbade varje år för att inom rimlig tid kunna få fram tillförlitliga resultat.

I Norden får cirka 25 barn varje år ett återfall i ALL, två tredjedelar är återfall av standardrisk.

Rent genetiskt skiljer sig olika länders och regioners befolkningar från varandra. Olika länder använder också olika protokoll vid behandling av barn som har insjuknat för första gången i ALL.

Sådana faktorer spelar in i analysen av återfallsprotokollen. Genom att studera en stor grupp barn från olika delar av världen går det helt enkelt att dra säkrare slutsatser.

OM FYRA TILL fem år och uppskattningsvis mellan 600 och 800 registrerade återfallspatienter, kommer Stefan Söderhäll och hans kolleger att kunna avgöra vilket av de två behandlingsprotokollen som ger bäst resultat. Om de är likvärdiga kan studien visa vilket av protokollen som är bäst

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”En förbättrad livskvalitet för barn med svår benskörhet, färre leukemiåterfall trots minskad behandling, ökad förståelse för vad genetiska förändringar får för klinisk praktisk betydelse.”

ur andra aspekter: hur många dagar det kräver att barnet är på sjukhus, hur illa barnet mår, hur många infektioner det drabbas av, men också vilket av de två behandlingsformulärens som är dyrast.

Varje barn som insjuknar i ALL-återfall av standardrisk i något av samarbetsländerna kommer att erbjudas möjlighet att delta i en lottning av vilket protokoll som ska användas, det brittiska eller det tyska.

Inom var och en av de två huvudgrupperna erbjuds sedan ytterligare en lottning av vilka barn som ska få testa en behandling med en ny antikroppsmedicin som visat goda resultat inom vuxenonkologin. Det är antikroppen mot CD22, som arbetar genom att fästa vid de sjuka cellerna och öka chansen att antikroppen själv och kroppens eget immunförsvar kan ta bort kvarvarande leukemiceller. Om den visar sig verksam även inom barnonkologin kommer fler barn att få ta del av medicinen.

På sikt kan resultaten från Intreall användas för att se vilka barn som kan ha fördel av sådan behandling och för vilka traditionell behandling med cytostatika är den bästa.

FORSKNINGEN har bedrivits i samverkan med Kliniskt genetiska laboratoriet, Karolinska sjukhuset, forsknings-sköterskor vid Barncancerforskningsenheten, Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Cancercenter Karolinska, Karolinska apoteket, ett antal institutioner vid Karolinska Institutet, andra nordiska Barncancercentra inom NOPHO-samarbetet och inte minst med Barncancerregistret vid Barncancerforskningsenheten.



Gudmar Lönnnerholm, Akademiska barnsjukhuset i Uppsala

Biobanken – en värdefull resurs för forskningen

Fakta

Gudmar Lönnnerholm är överläkare och professor emeritus, numera pensionerad (2008) från tjänsten vid barnonkologen vid Akademiska barnsjukhuset i Uppsala. Började arbeta inom barnonkologi 1985, främst med leukemibarn. Författare/medförfattare till 126 publicerade studier. Har beviljats 3,6 miljoner kronor av Barncancerfonden.

I Uppsala finns en biobank med blod- och benmärgsprover från alla barn i Norden som nyinsjuknar eller får återfall i leukemi. I dag innehåller den över tusen prover och utgör därmed en mycket värdefull resurs för forskningen.

DEN NORDISKA BIOBANKEN vid Akademiska sjukhuset i Uppsala startade 2006 och kom till efter ett årsmöte inom NOPHO, den nordiska samarbetsorganisationen för barncancerläkare.

I dag innehåller den över tusen blod- och benmärgsprover från leukemipatienter. Proven kan användas både kliniskt och till forskningsändamål.

Forskare kan hämta material ur biobanken för att testa hypoteser eller pröva nya läkemedel. Att snabbt få tillgång till en relevant patientgrupp i sin forskning är viktigt. Det gör att forskarna kan komma i gång direkt utan att behöva vänta på att få ihop tillräckligt med material, vilket i sin tur leder till att de barn som insjuknar i leukemi kan få tillgång till förbättrad vård och nya behandlingsmetoder snabbare. Innan biobanken fanns fick forskarna vänta i många år för att få ihop ett underlag från en passande patientgrupp.

VARJE ÅR INSJUKNAR ungefär 250 barn i Norden i leukemi. Därtill får cirka 50 barn återfall varje år. Benmärgs- och blodprov tas på alla dessa barn och skickas med kurirtransport till Uppsala. Proverna tas samtidigt med andra prover och alltid med tillåtelse av föräldrar och barn. Proverna renas, räk-

nas, kvalitetstestas, katalogiseras och fryses ned – allt inom 24–36 timmar. Serum och plasma förvaras i minus 85 grader. Leukemicellerna renas fram med så kallad Ficoll centrifugering och förvaras sedan i flytande kväve i en temperatur på minus 196 grader.

Kylan gör att de frysta cellerna förblir levande och kan föröka sig när de tinas upp.

Från varje patient sparas flera små portioner av det insamlade och renade provet, som sedan kan förvaras i upp till trettio år och då fortfarande klara tining mycket väl.

BIOBANKEN ÄR OCKSÅ kopplad till Barncancerregistret vilket gör att det går att följa sjukdomsförloppet över tid hos varje enskilt barn.

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”Ökad kunskap om effekten av läkemedel mot leukemi. Har startat den nordiska biobanken för leukemiprover.”

För att få tillgång till proverna i biobanken får forskarna ansöka hos NOPHO, som har utarbetat regler för hur materialet lämnas ut. För en enskild patient kan material från biobanken begäras ut om provet behövs för nya diagnostiska tester eller för att pröva nya behandlingsformer. Barncancerfonden har finansierat biobanken sedan starten och är dess största bidragsgivare med ett anslag på 350 000 kronor årligen.

Målet är att biobanken på sikt ska finansieras genom de forskningsstudier som använder materialet.

Viktig hjälp för nya behandlingsmetoder

Ett av Gudmar Lönnnerholms mål har varit att undersöka leukemicellernas känslighet för cytostatika och om känsligheten kan kopplas till återfall i sjukdomen. Han ligger bakom en stor studie där man 2000–2008 tog prover på alla nydiagnostiserade barn med leukemi i Norden och testade cancercellernas känslighet för cytostatika. Målet var att se om man kan styra och individanpassa behandlingen med ett sådant test.

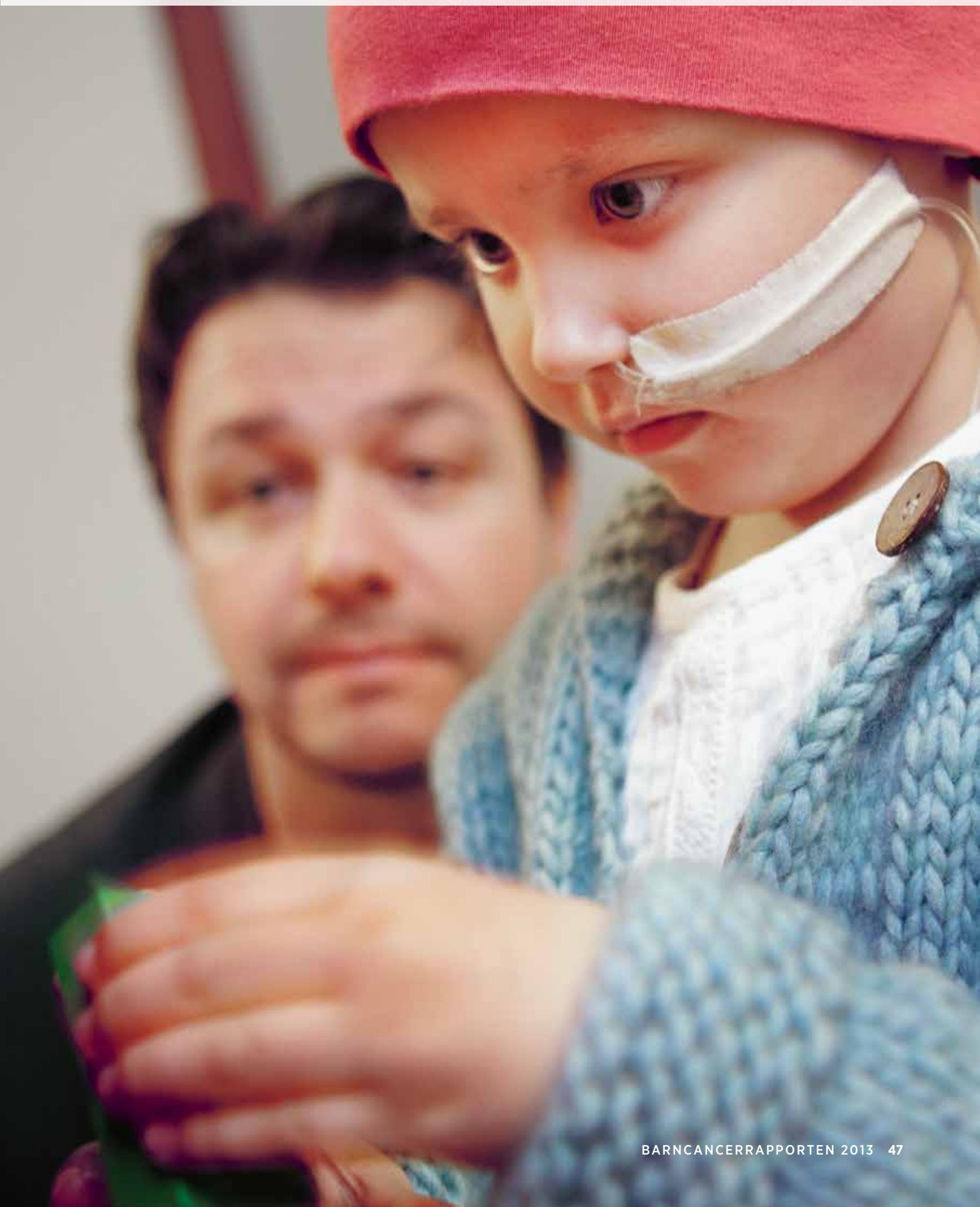
För att få svar på varför vissa barn får återfall och andra blir botade fortsätter Gudmar Lönnnerholm att

undersöka hur genetiken i cancercellen ser ut. Hos fyra barn med leukemi kartläggs hela arvsmassan i detalj. Målet är att jämföra leukemicellerna med friska celler, och testa intressanta regioner i leukemicellernas arvs massa på ett större antal patienter. Forskarna hoppas upptäcka skillnader som inte varit påvisbara tidigare och kunna utveckla nya behandlingsmetoder. Biobanken är en viktig resurs för forskningen.

FORSKARTEAMET

Britt-Marie Frost, överläkare, Josefine Palle, överläkare. Samarbetar nära Ann-Christine Syvänen, professor, Rolf Larsson, professor och Mats Gustafsson, professor, samt deras medarbetare.

STELLA WIDELL, 7 år, har behandlats för akut lymfatisk leukemi, ALL, i ett år. Hennes pappa Thomas och mamma Susanne har varit med henne på Drottning Silvias barnsjukhus när hon har fått cytostatika. Just nu mår Stella bra och ser fram emot hösten.





Olle Ringdén, Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge

Stamcellstransplantation kan bota leukemier

Fakta

Olle Ringdén är överläkare och professor, numera pensionerad men jobbar en vecka per månad vid stamcellstransplantationsenheten vid Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge och forskar på heltid. Började arbeta med stamcellstransplantation av både barn och vuxna med cancer efter sin postdokortjänst i USA 1978–79 hos Nobelpristagaren Donnan Thomas. Har publicerat mer än 800 vetenskapliga artiklar och är citerad mer än 26 000 gånger. Har beviljats 5,3 miljoner kronor av Barncancerfonden.

Forskare vid Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge har sett att stromaceller och fetalmembranceller har en kraftig immunhämmande effekt. Nu vill man odla fram cellerna för att barn ska slippa få svåra avstöttningsreaktioner.

EN ALLOGEN stamcellstransplantation innebär att man tar celler från en frisk givare och byter ut de sjuka blodbildande stamcellerna mot friska. Många barn skulle inte överleva utan behandlingen, men den innebär också risker. En av riskerna är att kroppen stöter bort de nytransplanterade cellerna eller att de nya cellerna attackerar mottagarens organ. Patienten får alltid läkemedel för att motverka avstötning på grund av en eventuell attack från de nya cellerna efter transplantationen. Men barnet riskerar ändå att drabbas av en avstöttningsreaktion, så kallad Graft-versus-Host-disease, GvHD, som ibland blir så svår att barnet avlider. De organ som angrips av GvHD är huden (utslag), tarmen (diarré), samt levern. Samtidigt uppstår en positiv effekt av transplantationen, en reaktion som gör att vissa donatorceller reagerar mot och dödar eventuella tumörceller som kan finnas kvar i barnets kropp, en så kallad graft-versus-cancer-effekt.

OLLE RINGDÉN, PROFESSOR och överläkare vid Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge, har i ett flertal studier undersökt hur GvHD kan förhindras samtidigt som man tar till vara den positiva effekten av stamceller.

Olle Ringdén har tidigare visat att fetalmembranceller, som bland annat finns i fosterhinna och moderkaka, har en starkt immunhämmande effekt och kan läka ut livshotande GvHD. Genom att isolera och använda cellerna från moderkakan kan man hämma avstötning och GvHD. Andra celler som Olle Ringdén tror har samma effekt är så kallade stromaceller från benmärg, även om effekten inte tros vara lika stark som den från moderkaka och fosterhinna.

För att förstå och få större kunskap om hur cellerna fungerar krävs mer forskning. I en ny studie

ska forskarna försöka få svar genom att göra in-vitro-försök med humana celler, samt med djurförsök. (In vitro beskriver i biokemiska sammanhang en process som tagits ut från en cell för att istället pågå i en artificiell miljö, exempelvis ett provrör). Förhoppningen är att fynden bland annat ska kunna omsättas till barn som genomgår en stamcellstransplantation. Målet är att under tre år samla in material och sedan utvärdera såväl de tidiga som de sena effekterna.

I ETT ANNAT forskningsprojekt undersöks nya metoder för att transplantera stamceller. I dag sker en stamcellstransplantation genom intravenöst dropp med friska blodstamceller. De friska cellerna transporteras sedan runt i blodbanan och fastnar på

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”Att mjältceller används rutinmässigt vid immunologiska tester av organgivare för transplantation. Och att man i dag vet att det är säkert att använda blodstamceller från obesläktade givare.”

olika ställen, bland annat i benmärgshälorna där de nya cellerna bygger upp en fungerande benmärg som tillverkar blodets celler. Olle Ringdén har sett att de nya cellerna ofta först går till lunga, mjälte och lever, där många fastnar och går till spillo. Det gör att det blir färre celler som botar. I flera studier har man funnit att celldosen är viktig, dels för att minska komplikationerna, dels för anticancereffekten.

Nu vill man undersöka om man får en mer effektiv antitumöreffekt genom att spruta in cellerna intraarteriellt, det vill säga i en artär i stället för en ven. Förhoppningen är att man kan få snabbare anslag, färre infektioner, kortare vårdtider och en kraftigare anticancereffekt. Dessutom vet man att en högre celldos som sprutas in ökar chansen att få bukt med leukemin. Forskarna ska nu testa säkerheten och effekten i djurmodeller. Man ska också pröva om en behandling med reducerad konditionering, det vill säga förbehandlingen innan stamcellstransplantation och olika typer av cytostatika, kan förbättra resultaten för barn med elakare former av leukemi.

FORSKARTEAMET

Helen Kaipe, postdoktor, Behnam Sadegi, postdoktor, Mehmet Uzunel, postdoktor, Brigitta Omazic, postdoktor Richard Olsson, postdoktor, Inger Holmström, högskolesekreterare, Silvia Nava och Pia Molden, biomedicinska analytiker och doktoranderna Tom Erkers, Nicolas Karlsson, Petter Svennberg, Martin Solders och Johan Törlen.

Förändringar i sjuka celler ger ny behandlingsmetod

Fakta

Thoas Fioretos är professor och överläkare i klinisk genetik institutionen för laboratoriemedicin vid Universitetssjukhuset i Lund. Disputerade 1996 och återvände till Lunds universitet efter en forskningsperiod i USA där han studerade molekylära mekanismer bakom uppkomsten av Philadelphia-kromosomen. Har publicerat 90 vetenskapliga artiklar med fokus på genetiska förändringar i leukemiceller. Har beviljats 16,5 miljoner kronor av Barncancerfonden.

Genom att undersöka genetiska förändringar i leukemiceller och hur de ger upphov till sjukdomen ska nya behandlingsmetoder få fler barn att överleva.

REDAN NU HAR MAN sett att det finns nya förändringar i de sjuka cellerna som inte finns där av en slump, men man vet inte varför. Ett genombrott kan dock komma snart tror forskaren bakom projektet, Thoas Fioretos, vid Genetiska kliniken, Skånes universitetssjukhus i Lund.

Leukemi tillhör de barncancersjukdomar som har högst överlevnad, upp mot åttio procent. Men det krävs mer forskning och behandlingsförbättringar för att alla barn som drabbas ska klara sig och dessutom få ett liv utan komplikationer och svåra biverkningar.

Leukemier hos barn uppstår på grund av genetiska förändringar i blodceller. Genom att studera dessa har man fått viktig klinisk information och ledtrådar till hur en normal blodcell blir en leukemicell. Men ännu är kunskapen begränsad kring exakt vilka förändringarna är och på vilket sätt de leder till att sjukdomen bryter ut. Samtidigt önskar allt fler se individanpassade behandlingar, som i stor utsträckning bygger på de genetiska förändringar som finns i leukemicellerna.

Thoas Fioretos, professor och överläkare, är ansvarig för uppbyggnaden av en fungerande struktur för genombaserad diagnostik, vilket gör det möjligt att enkelt kunna analysera en människas genom/arvsanlag. Nu ska han fortsätta sin forskning med att identifiera och karakterisera genetiska avvikelser i leukemiceller med en teknik som möjliggör en mycket detaljerad undersökning av de sjuka cellernas arvs massa. Den teknik som används har kallats den nya generationens sekvenseringsteknik (NGS). Med en enda analys kan man undersöka förekomsten av mutationer i hundratals gener i stora serier av leukemiprover. Syftet är att förbättra diagnostik och prognosbedömning vid leukemi hos barn, men också att hitta nya målstyrda behandlingsformer. Till exempel letar man efter felaktigt uttryckta proteiner på de sjuka cellernas yta. Om teamet kan hitta sådana kan man utveckla antikroppar som kan angripa leukemicellerna likt målstyrda robotar.

FORSKARTEAMET

Henrik Lilljebjörn, biträdande forskare, Maria Askmyr, postdoktor, Helena Ågerstam, postdoktor, Christina Orsmark Pietras, postdoktor Nils Hansen, doktorand, Alexandros Arvanitakis, doktorand, Marianne Rissler, forskningsingenjör, Sandra Gordon, forskningsingenjör, Nina Larsson, docent och specialistläkare.

Man ska också studera vad som händer i normala blodceller när enskilda genetiska förändringar förs in med virus i cellerna och bygga experimentella sjukdomsmodeller som möjliggör studier av hur leukemi uppstår och hur sjukdomen kan behandlas. För stunden arbetar forskargruppen med ett stort analysarbete av leukemiceller. Med de nya teknikerna kan man hitta nya genetiska förändringar som inte finns där av en slump. Gruppen och Thoas Fioretos vet att just de här genetiska förändringarna är viktiga för sjukdomsuppkomsten, men ännu inte hur de påverkar cellerna att växa snabbare och att de inte mognar ut på ett normalt sätt.

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”Bättre förståelse för vilka genetiska förändringar som är viktiga för uppkomsten av barnleukemi, samt förändringar som på sikt kan användas för nya behandlingsformer.”

MÅLET MED THOAS FIORETOS forskning är att hitta nya angreppspunkter för målstyrda läkemedel och behandlingsformer av leukemi hos barn. Och han tror att ett genombrott kan komma snart. I takt med att tekniken för att studera arvs massa har blivit bättre och tack vare att man göra systematiska och stora projekt kommer den genetiska kartan för leukemi snart vara ritad, menar han. Och när kartan väl är på plats kan forskarna gå vidare och undersöka mindre beståndsdelar. Forskningen går snabbt framåt och bilden över varför barn drabbas av leukemi klarnar alltmer.

Detta är genetik

Genetik, ärftlighetslära, är en vetenskap inom biologin som studerar hur egenskaper nedärvs, hur genomet (arvs massan) är uppbyggt och fungerar, hur förändringar av generna (arvsanlagen) uppstår samt den biologiska variationen. Vetenskapliga studier av de genetiska mekanismerna tog sin början med Gregor Mendel vid mitten av 1800-talet. Han kunde klarlägga hur nedärvningen går till, till exempel att det som ärvs är ett antal arvsanlag, gener, som ärvs oberoende av varandra.



Kjeld Schmiegelow, Rigshospitalet i Köpenhamn

Medicinanalys kan visa risken för återfall

Fakta

Kjeld Schmiegelow är professor i pediatrik och pediatrik onkologi. Började arbeta inom barnonkologi 1986. Författare/medförfattare till 225 publicerade studier. Har beviljats 800 000 kronor av Barncancerfonden.

Ny teknik och ett världsunikt samarbete ska leda till nya riktlinjer vid behandling av akut lymfatisk leukemi, ALL, den vanligaste formen av barncancer. Målet är att behandlingen ska styras av hur varje enskilt barn tar upp aktiva ämnen från medicinen i sina celler.

UNDER HELA LEUKEMIBEHANDLINGEN av 1 500 patienter från Sverige, Danmark, Norge, Finland, Island, Estland och Litauen kommer läkarna att ta blodprover på patienterna för att se hur hög koncentrationen av läkemedel är i deras celler. Sammanlagt handlar det om cirka 75 000 medicinanalyser.

Läkarna vill se hur varje enskilt barns ämnesomsättning påverkar upptaget av cytostatikan. Resultatet ska visa vilken koncentration som krävs för att barnet ska bli friskt och vid vilken koncentration som det finns risk för återfall.

Mätmetoden är utvecklad på Kjeld Schmiegelows,

professor i pediatrik och pediatrik onkologi, laboratorium vid Rigshospitalet i Köpenhamn.

Den bygger på kunskapen att varje barns cytotatikaupptag skiljer sig åt, trots att det handlar om samma sjukdom och samma medicin. Barnets lever- och tarmfunktion är till exempel en faktor som påverkar.

Om medicinanalyserna kan förutsäga risken för återfall kan metoden komma att bli del av behandlingsprotokollet för ALL, inom fem år.

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”Vi har kommit fram till en mätmetod som kan avgöra halten av verksamt medicin i leukemisjuka patienters celler. På sikt kan mätningarna komma att avgöra hur mycket behandling som krävs för att en patient ska slippa återfall.”

Dan Grandér, Karolinska institutet i Solna

Molekylär förståelse för att ge bättre behandling

Fakta

Dan Grandér är professor i experimentell onkologi vid Karolinska institutet i Solna. Började arbeta inom barnonkologi 1990. Författare/medförfattare till 104 publicerade studier. Har beviljats 4,7 miljoner kronor av Barncancerfonden.

Forskarna försöker förstå hur dagens cytostatika fungerar på molekulärnivå i cancercellerna och vad i leukemicellerna som gör leukemisjuka barn känsliga eller okänsliga för en viss medicin. Med den kunskapen hoppas de kunna ge cancer sjuka barn bättre behandling, med färre långsiktiga komplikationer.

KÄNSLIGHETEN FÖR CYTOSTATIKA beror till viss del på typen av genförändringar i leukemicellerna. Det har nyligen visat sig att majoriteten av kromosomernas dna, som man tidigare trott var ”skräp”, också kan kopieras till rna, ett annat informationssteg i genen. Detta rna är inte heller överkänt, som man tidigare har trott, utan styr bland annat av- och påslagning av andra gener. Forskarna känner till att dessa rna-molekyler kan bidra till uppkomsten av tumörceller, men inte på vilket sätt.

Dan Grandér och hans forskarteam har funnit en ny rna-molekyl som i sin tur reglerar av- och påslagningen av den cancerhämmande genen

PTEN. När den hittade genen är påslagen ökar risken för ALL (akut lymfatisk leukemi) men det innebär också en okänslighet för cytostatika. Det betyder att leukemiceller som har avslagen PTEN svarar sämre på traditionell behandling.

Nu arbetar forskarna vidare med rna-molekyler som är felreglerade vid leukemi. När forskarna lär sig mer om dessa molekyler kommer de också lära sig mer om vilken betydelse de har vid cancer, och på sikt kunna hitta nya mediciner som kan påverka av- och påslagning av andra viktiga cancergener.

Det kan leda till högre överlevnad men också till nya mediciner, som kan gå in i leukemicellerna för att rätta till felaktigheter utan att ge kraftiga biverkningar, varken på kort eller lång sikt.

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”Vi har hittat en ny rna-molekyl som i sin tur reglerar av- och påslagning av den cancerhämmande genen PTEN.”

Bertil Johansson, Skånes universitetssjukhus i Lund

Ny undergrupp identifierad – kan få nytt protokoll 2014

Fakta

Bertil Johansson är klinisk genetiker (arbetar kliniskt med ärftliga sjukdomar, dit leukemi inte hör) vid Skånes universitetssjukhus i Lund. Forskar om leukemi sedan slutet av 1980-talet. Författare/medförfattare till 246 studier. Har beviljats 11,3 miljoner kronor av Barncancerfonden.

Ny teknik gör att forskarna kan identifiera fler undergrupper av akut lymfatisk leukemi, ALL, och akut myeloisk leukemi, AML. Det i sin tur leder till bättre anpassad behandling och färre återfall för leukemisjuka barn.

BERTIL JOHANSSON ÄR klinisk genetiker och har bland annat funnit att vissa ALL-sjuka barn saknar två särskilda gener i leukemicellerna. Det gör att standardbehandlingen inte är tillräckligt effektiv. Redan i nästa behandlingsprotokoll (2014) kan det bli aktuellt att ge denna grupp intensivare behandling. Upptäckten kan rädda barn från återfall, som har sämre prognos än ett förstainsjuknande.

En nordisk studie med 700 barn med den vanligaste ALL-typen, B-cellsleukemi med ett ökat antal kromosomer i leukemicellerna, har nyligen visat att prognosen förbättras ju fler kromosomer som finns i cellerna. I framtiden kan intensiteten i behandlingen komma att ändras för dem med lägre antal kromosomer.

Inom AML-forskningen jämför Bertil Johansson genetiska avvikelser i leukemicellerna hos barn med Down syndrom, med sjuka celler från barn utan Down syndrom. Barn med Down syndrom löper högre risk att drabbas av leukemi, men de har, av oklar anledning, bättre prognos vid AML och sämre vid ALL.

Studierna av genetiska avvikelser kan ge svar på frågor om varför leukemi uppstår, men också bidra till en mer individanpassad behandling. Detaljerade genstudier har blivit möjliga genom medicintekniska landvinningar. Nya generationens sekvensering, NGS, har gjort det möjligt att upptäcka små

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”Att patienter med ALL som har en viss genetisk avvikelse i leukemicellerna nu behandlas efter ett speciellt avpassat behandlingsprotokoll, som på ett bättre sätt än tidigare protokoll angriper just den typ av leukemi som patienten har. Det har förbättrat möjligheterna till bot.”

genetiska förändringar som påverkar prognosen och därmed vilken behandling som krävs. Användningen av NGS har inneburit en smärre revolution inom leukemiforskningen. Tidigare har forskarna studerat en gen i taget, men med NGS kan forskarna studera en människas hela genuppsättning, cirka 20 000 gener, på en enda gång och samtidigt upptäcka de minsta avvikelserna.

Erik Forestier, Norrlands universitetssjukhus i Umeå

Drygt 5 000 barn i databasen bidrar till färre återfall i ALL

Fakta

Erik Forestier är överläkare vid Norrlands universitetssjukhus i Umeå. Började arbeta inom barnonkologi 1975. Författare/medförfattare till drygt 90 publicerade studier. Har beviljats 9,2 miljoner kronor av Barncancerfonden.

Sedan 1991 har Erik Forestier, överläkare, dokumenterat genetiska förändringar i de sjuka cellerna hos barn med akut lymfatisk leukemi (ALL).

NU FINNS 5 400 BARN registrerade, vilket kan lära läkarna hur man behandlar utan återfall, och med så få biverkningar som möjligt.

Databasen är navet i den samordnade behandling av ALL som sker på de sex regionala barncancercenter i Sverige. Samordningen har starkt bidragit till den höga överlevnaden, drygt åttio procent, som gäller för svenska barn som drabbas av ALL i dag.

Även de mest svårbotade formerna av leukemi kan botas om barnet snabbt får rätt diagnos. Ju mer den genetiska forskningen utvecklar sig,

desto mer ökar användningsområdet för databasen.

När forskarna lär sig mer om genetiska avvikelser och deras uppkomst kan de skilja de olika ALL-formerna åt och det blir lättare att ge precis lagom stark behandling för att bota sjukdomen, med minsta möjliga komplikationer för patienten.

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”Tack vare registret vet vi i dag bland annat exakt vilken behandling som krävs för varje typ av leukemi. Det har bidragit till att öka överlevnaden för de olika typerna.”



Cancer är fortfarande den vanligaste dödsorsaken bland barn i åldern 0–14 år i Sverige. Mycket tyder på att man nu har nått en nivå utan påtaglig förbättring av överlevnaden.

För att nå längre krävs: **Bättre och nya behandlingar** **Vård av specialister** **Forskning på alla nivåer**

Femton år på samma nivå

De senaste fyrtio åren har överlevnaden i barncancer gått från att tre av fyra barn dog till det omvända och lite till.

Överlevnaden i barncancer i Sverige är i dag åttio procent. Mest framgångsrik har man varit inom akut lymfatisk leukemi, ALL. Men de senaste femton åren har överlevnaden legat still.

UNDER TIDSPERIODEN 1984–2010 diagnostiserades 7 065 barn med en cancersjukdom i Sverige. 3 805 av dessa var pojkar och 3 260 flickor.

Fördelningen mellan de vanligaste diagnoserna (se diagram sidan 36) är:

- Leukemi 30 procent.
- CNS-tumörer 28 procent.
- Övriga solida tumörer 42 procent.

ALL är vanligast i åldern två till fyra år medan hjärntumörer har en mer jämn åldersfördelning. Neuroblastom är den vanligaste diagnosen för barn som är yngre än ett år och sarkom är vanligast i tonåren.

De mest dramatiska förbättringarna för överlevnaden av barncancer i Sverige gjordes under 1970–1980-talen, framför allt för ALL och neuroblastom. Under den senaste femtonårsperioden har resultaten för överlevnad stabiliserats. Prognosutvecklingen vid leukemier och särskilt ALL är det bästa exemplet på den framgångsrika utvecklingen av behandlingen av barncancer som har skett under de senaste fyra decennierna.

Prognosförbättringen vid akut myeloisk leukemi, AML, har också varit dramatisk men nåddes tio år efter den för ALL. En viktig orsak till förbättringarna var införandet av ett gemensamt nordiskt behandlingsprotokoll 1984.

Arvsmassan kartläggs i detalj

För att fler barn ska överleva sin leukemi måste diagnostiken bli bättre och nya behandlingar som utgår från barnets och leukemicellernas arvsmassa (genom) utvecklas.

– **ATT KARTLÄGGA ARVSMASSAN** i detalj kan leda till att vi förstår och ser sådant som vi inte känner till i dag, säger Gudmar Lönnerholm, professor emeritus och tidigare överläkare vid institutionen för kvinnors och barns hälsa på Akademiska barnsjukhuset i Uppsala.

Gudmar Lönnerholm har lång erfarenhet av att behandla och vårda barn med leukemi. Redan 1985 började han arbeta som barnonkolog. Genom åren har han också forskat och varit en av initiativtagarna till den nordiska biobanken i Uppsala.

Han, liksom många andra med samma bakgrund, är medveten om att det genombrott som kom på 1980-talet för överlevnaden i leukemi verkar ha stannat av något. Han tror att vägen till en ny positiv överlevnadstrend går via kartläggning av de sjuka barnens och leukemicellernas arvsmassa, något som kan skapa bättre diagnostik och en möjlighet att utveckla nya läkemedel.

– I dag kan vi göra en riskbedömning när barnet insjuknar. Men vi har svårt att se vilka som kommer att få återfall och vilka som inte får det. Vi har svårt att förstå varför, eftersom sjukdomsbilden kan se likadan ut från början. Vi måste bli bättre på det.

Gudmar Lönnerholm menar att när man kan använda ny teknik för att kartlägga arvsmassan i detalj kan vi upptäcka skillnader som vi inte ser i dag.

– Då kan vi kartlägga patienterna på ett bättre sätt och ge dem behandling efter det. Men vägen dit är lång och det kommer att krävas mycket forskning och arbete. Det ska inte bara fungera i provröret utan också hos människan. Jag tror att vi kommer att ha god kunskap om leukemicellers arvsmassa inom tio år och helt nya läkemedel om senast 20–25 år.

Han är övertygad om att man kommer att lyckas. Överlevnaden i barncancer kommer att bli högre och behandlingarna skonsammare.

– När vi förstår vad som är grundfelet i cellerna som orsakar cancer kommer vi att se en effekt. Men vi behöver mer forskning och mer tid. Och gärna lite tur också, då kan resultaten komma ännu snabbare än vad jag vågat förutspå.

Lång väntan på resultat

Mats Heyman, överläkare och ansvarig för svenska barncancerregistret, menar att det inte går att säga varför överlevnaden har slutat öka för barn som drabbas av ALL. För de som drabbas av AML ser man däremot att det går fortsatt framåt.

– **FÖRBÄTTRINGEN I ÖVERLEVNADEN** har stannat av för ALL-drabbade barn, men vi ser fortfarande en förbättring vid AML. Det nya ALL-protokollet är bättre de som har T-cellsleukemier, framförallt är återfallen färre. Men för den största gruppen, de som har ALL från förstadiet till B-celler, går det ännu inte att säga om det nya behandlingsprotokollet är bättre.

– En viktig förändring i vårt nyaste protokoll är en ny och intensivare högriskbehandling. Det vi vet nu är att vi förhindrar tidiga återfall hos hög-

riskpatienter, men till priset av några allvarliga biverkningar. Vi har ändrat doseringen och behandlingslängden av en medicin (Asparaginas) för flertalet patienter, men det tar tid innan vi vet om förändringen fått avsedd effekt. Det finns en chans att det på sikt kommer att gå bättre för alla, men det tar sex-sju år innan vi vet. Om vi kan hindra sena återfall hos den stora gruppen med lägre risk är mycket vunnet.

Har man nått vägs ände?

– Det finns alltid 10–15 procent som är svårbotade, det är min övertygelse att vi inte löser det problemet med konventionell behandling. Det skulle behövas nya läkemedel som riktar sig exakt mot leukemicellernas genetiska förändringar. Varje liten subgrupp skulle sannolikt behöva en egen behandling i kombination med standardprotokollet. För att nå dit krävs mer forskning och samarbete i flera länder, våra patienter är för få.



ELLEN BEINÖ föddes med den cancerliknande blodsjukdomen Langerhans Cell-Histiocytos. Sjukdomen behandlas som cancer och gör henne trött. Hon gillar musik, teater, film och att pyssla. I skolan använder hon oftast rullstol, men korta sträckor kan hon gå med rollator. Trots att prognosen är osvis och ingen behandling hittills har gett önskat resultat är Ellen full av livslust. Men hon brottas också med många tankar om livet och framtiden.

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. Många diagnoser ger också sena komplikationer – problem och utmaningar som den drabbade tvingas leva med under resten av sitt liv.





Neuroblastom

Neuroblastom, cancer i nervsystemet, är en småbarnssjukdom som knappt existerar hos vuxna. Varje år insjuknar cirka tjugo barn i Sverige (sex procent av all barncancer i Sverige), de flesta före två års ålder. Hos barn som är äldre än sju år är sjukdomen ovanlig. Överlevnaden har ökat kraftigt de senaste tjugo åren och ligger i dag på drygt sjuttio procent.

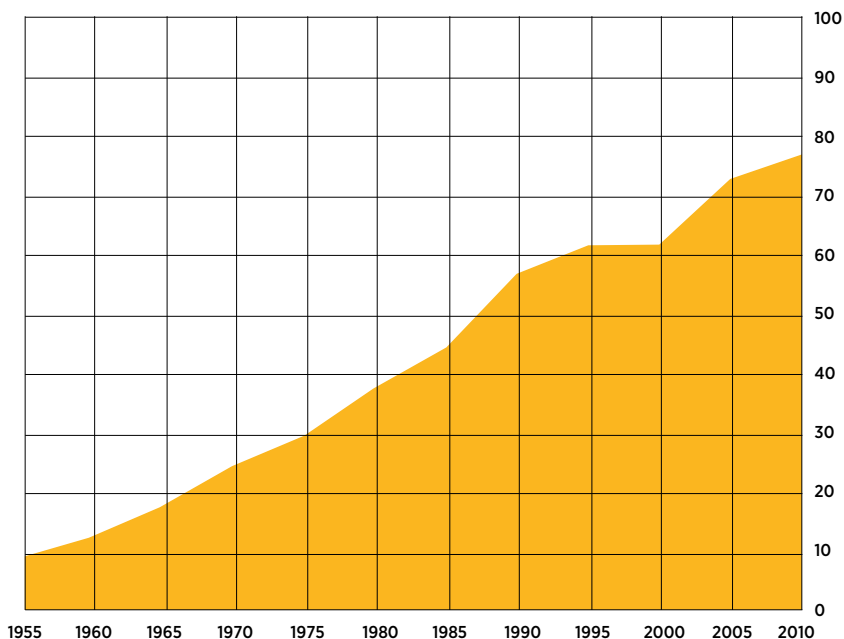
Neuroblastom uppstår från det sympatiska nervsystemet. Ofta i binjurarnas inre del, eller i nervvävnaden utmed ryggraden. Symtomen varierar stort. Den milda varianten ger ofta få symtom. Tumören kan upptäckas som en knöl i buken. Den aggressiva varianten ger diffusa symtom, smärtor i kroppen, blodbrist, diarré och avmagring.

Vissa tumörer kan opereras bort, de mer komplicerade fallen kräver cytostatikabehandling, operation och högdosbehandling med stamcellstransplantation. Prognosen skiljer sig mellan de olika tumörtyperna. Även barnets ålder vid insjuknandet har stor betydelse för sjukdomens förlopp, ju yngre barn, desto bättre möjlighet till bot.



ÖVERLEVAD I PROCENT/NEUROBLASTOM

Diagrammet visar hur många barn (0–15 år) som botas från neuroblastom.



Forskningsgenombrott

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 1990-talet till drygt sextio procent i mitten av 2000-talet.

I dag försöker forskarna hitta ny och bättre behandling, anpassad till cancerbiologin i neuroblastomcellerna. Forskarna kombinerar det svenska barncancerregistret med en kartläggning av kromosomskadorna i tumörerna för att se vilka barn som kan behöva en mer skräddarsydd behandling.

Per Kogner, Karolinska institutet i Solna

Nya målsökande behandlingsformer

Fakta

Per Kogner är professor och överläkare vid Barncancerenheten vid Karolinska institutet i Solna och överläkare vid Astrid Lindgrens Barnsjukhus i Solna. Har länge forskat kring neuroblastom hos barn och ligger bakom flertalet studier. Har beviljats 26,4 miljoner kronor från Barncancerfonden.

I dag överlever cirka sextio procent av de barn som drabbas av högriskneuroblastom. Tack vare forskningen vet man att det finns en mild och en aggressiv variant av sjukdomen. Forskningen fortsätter och nu är målet att hitta nya målsökande behandlingsformer.

PER KOGNER, PROFESSOR och överläkare, har i mer än 25 år arbetat som barnläkare och haft neuroblastom som sitt forskningsfält ända sedan överlevnaden i högriskneuroblastom var lika med noll. Sjukdomen drabbar främst små barn och nervcellstumörerna uppstår i buken, bäckenet eller bröstkorget. Ett stort forskningsgenombrott kom i början av 1990-talet då man upptäckte vad som drev på cancerprocessen och vad som gav motståndskraft mot behandlingen. Man upptäckte skillnader mellan den milda och den aggressiva varianten av sjukdomen. Steg för steg har man hittat nya genetiska förändringar som har lett till bättre behandling.

I dag är mycket av neuroblastomforskningen fokuserad på studier av genetiska förändringar i tumörcellerna, liksom på betydelsen av inflammation för utvecklandet av sjukdomen.

Per Kogner och hans forskargrupp driver studier där man undersöker hur inflammatoriska ämnen, som prostaglandiner och leukotriener, aktiverar cancerprocessen medan omega-3 fettsyror kan hindra tumörtillväxt. Gruppen undersöker också möjligheter till ny behandling för barn med högrisktumörer som har extra genkopior av kromosom 17q. Där har man identifierat ett enzym, Wip1-fosfat, som finns i extrakopior hos aggressiva neuroblastom och bidrar till tumöruppkomst.

Nya substanser som hämmar Wip1 provas nu

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”Bättre förståelse av biologiska skillnader mellan olika former av neuroblastom. Nya sätt att upptäcka och diagnostisera neuroblastom samt nya behandlingsmöjligheter. Ökad överlevnad för barn med högriskneuroblastom, samt minskad behandling och färre biverkningar för barn med en mildare sjukdomstyp.”

både för att stoppa cancertillväxten och öka känsligheten för annan behandling.

Per Kogners forskargrupp är med i flera internationella samarbetsstudier av ny klinisk behandling för neuroblastom. Per Kogner är dessutom koordinator för forskningsnätverket för hjärntumörer och neuroblastom, NBCNS.

Att hämma inflammation kan stoppa cancer och komplikationer

Under de senaste åren har studier visat att dagliga låga doser av acetylsalicylsyra, aspirin, minskar risken för cancer hos vuxna. Forskargruppen vid Karolinska institutet visade nyligen inflammationens progress under utvecklingen av neuroblastom i en djurmodell. Akut inflammation, som motarbetar tumörens tillväxt, ersattes under tumörutvecklingen av en kronisk inflammation som gynnar tumörtillväxt. Genom att tidigt behandla med låga doser av aspirin hämmades tumörtillväxten, förekomsten av inflammationsdrivande ämnen minskade och frekvensen av tumördrivande celler från immunsystemet sjönk. I framtiden kan

lågdosaspirin provas som tillägg till dagens terapi och även kombineras med immunterapi. Omega-3 fettsyror är liksom aspirin en möjlighet att motverka ogynnsam inflammation. I en klinisk studie ska Per Kogners forskargrupp ge omega-3 fettsyror till barn med färdigbehandlad cancer för att pröva effekten mot sena komplikationer. Därefter ska omega-3 inkluderas tidigt i behandling av neuroblastom och hjärntumörer för att motverka dålig nutrition och öka tumörens känslighet för cytostatika och strålning. Omega-3 kan då både angripa cancercellerna och skydda mot biverkningar på kroppens normala funktioner.

FORSKARTEAMET

John Inge Johnsen, docent och gruppleddare, Baldur Sveinbjörnsson, professor och gästforskare, Lotta Elfman, Catharina Karlsson, sekreterare, postdoktorer Malin Wickström, Cecilia Krona, Helena Gleissman, Raul Calero, Catarina Träger, Lena-Maria Carlsson, Agnes Rasmusson, Diogo Ribeiro och Nina Eissler, doktorander Jelena Milosevic, Ebba Palmberg, Anna Kock, Cecilia Dyberg, Isabell Hultman, Diana Treis, Carl-Otto Öquist och Linda Ljungblad.



Tommy Martinsson, Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg

Förändringar i ALK-genen visar på aggressiv tumör

Fakta

Tommy Martinsson är professor vid institutionen för biomedicin, avdelningen för klinisk genetik, vid Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg. Har sedan 25 år tillbaka forskat om orsakerna till varför vissa barn drabbas av den aggressiva formen av neuroblastom medan andra får en mildare och mer lättbotad variant. Har beviljats 5,9 miljoner kronor från Barncancerfonden.

Neuroblastom drabbar små barn och kan variera från en relativt lättbotad sjukdom till en mycket elak. Tack vare studier av barnens genom, arvs massa, har man kommit en bit på väg med att bota de allra svårast sjuka. Bland annat har forskarna upptäckt att förändringar i ALK-genen är en viktig orsak när barn får den aggressivaste varianten av sjukdomen.

NEUROBLASTOM ÄR DEN tredje vanligaste cancersjukdomen hos barn. Den drabbar oftast små barn före två års ålder. Tumörerna sitter i det perifera nervsystemet men kan också vara spridda i hela kroppen. Flera forskare runtom i världen studerar sjukdomen och Tommy Martinsson, professor vid institutionen för biomedicin, avdelningen för klinisk genetik vid Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg, är en av dem som har hållit på länge.

Hans utgångspunkt är att försöka hitta och karakterisera de gener och mekanismer som har central betydelse för uppkomsten av neuroblastom. Forskarna har tillgång till ett stort dna-material och i det har han bland annat sett att vissa tumörer som har förlorat en del av kromosom elva är mycket aggressiva och svåra att bota. En skadad gen på kromosomen gör att den aggressiva varianten av neuroblastom bryter ut, men man vet inte exakt vilken gen på kromosom elva som ligger bakom. För bara fem år sedan upptäckte forskare att förändringar i den så kallade ALK-genen ibland ger upphov till sjukdomen och att den då också är

extra elak och svårbotad. Ännu vet man dock för lite om ALK-genen och hur den förändras, målet med Tommy Martinssons forskning är att ta reda på mer. Genom att analysera ett stort antal tumörer med genomiska verktyg vill forskarna se hur ALK-genen beter sig, vilka förändringar den kan få och om den kunskapen kan leda till nya sätt att behandla de allra svårast sjuka barnen.

VARJE ÅR DRABBAS cirka tjugo barn i Sverige av neuroblastom vilket gör att det tar lång tid att

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”Bättre karakterisering av neuroblastom-tumörers arvs massa och hur förändringar i den korrelerar till klinik. Vår teknik och indelning för analys av neuroblastomgenomet med SNP-arrayer används nu i kliniken.”

samla in material. Därför är det nödvändigt att samarbeta med andra länder, vilket också Tommy Martinsson och hans forskarlag har tagit fasta på. Tack vare tumörmaterial och blod från barn i Spanien, Österrike, Sverige och Turkiet kan forskarna studera allt dna i en cell. I dag finns ett tiotal varianter av ALK-hämmare, som kan användas både på vuxna och barn. Men mer kunskap måste till och Tommy Martinsson tror att när man väl har sett hur genomprofilen ser ut och vad som skiljer tumörerna åt kan man individanpassa behandlingen. Målet är att identifiera exakt vilka genomiska förändringar man ska rikta in sig på för att få tumörerna att sluta växa och till sist försvinna.

FORSKARTEAMET

Rose-Marie Sjöberg, biomedicinsk analytiker, Susanne Fransson, postdoktor, biolog, Malin Östensson, postdoktor, biostatistiker, Anna Djos, biträdande forskare, Niloufar Javanmardi, doktorand, samt två associerade läkarstudenter.

Ingrid Øra, Skånes universitetssjukhus i Lund

Genetiska förändringar ska visa behandlingsframgång

Fakta

Ingrid Øra är docent och överläkare vid barnonkologisk avdelning vid Skånes universitetssjukhus i Lund. I mer än tio år har hon vid sidan av sitt jobb som överläkare forskat, främst i Holland och Lund. Framför allt har hon medverkat i studier som letar efter orsaker till att barn drabbas av neuroblastom. Har beviljats 6,3 miljoner kronor från Barncancerfonden.

Genom att jämföra hundratals tumörer från barn med neuroblastom hoppas docent Ingrid Øra få svar på vilka genetiska orsaker som ligger bakom tumörcellernas okänslighet för behandling.

INGRID ØRA ÄR docent och överläkare vid barnonkologiska avdelningen, på Skånes universitetssjukhus i Lund. I mer än tio år har hon vid sidan av sitt jobb som överläkare vid barnonkologen forskat, främst i Holland och Lund. Framför allt har hon medverkat i studier som letar efter orsaker till att barn drabbas av neuroblastom och varför en del av barn med sjukdomen inte kan botas med dagens behandling.

I dag undersöker hon, tillsammans med andra forskare i Sverige och Europa, genetiska avvikelser i hundratals neuroblastomtumörer.

Patologer som analyserar neuroblastomtumörer hittar celler av olik mognadsgrad i samma tumör – från omogna celler som ter sig som cancer till celler som är på väg att mogna ut till en ofarlig ganglioncell. I kliniken observerar man att en del av barnen har en tumör som mognar ut om den lämnas och den kan även krympa och försvinna av sig själv. Andra barn drabbas av en omogen form som sprider sig till andra organ och är svår att behandla med de mediciner som finns i dag.

Ingrid Øra studerar nu tillsammans med sina kollegor de olika grupperna av mognadsgrad i tumörer vid diagnos. Tack vare samarbete med andra neuroblastomforskare i Europa finns ett stort underlag av tumörmaterial. Tesen är att omogna eller svårbehandlade tumörer har genetiska defekter som förhindrar utmognad. Gruppen analyserar, i första steget, vilka gener som är aktiva respektive inaktiva i tumörcellerna och hur de ändrar sig beroende på mognadsgrad. I steg två undersöks i laboratoriet hur avvikande förändringar påverkas när man blockerar eller aktiverar dessa gener. Målet är att kunna visa vilka signalvägar i cancer-cellen som måste angripas för att cellerna kan mogna ut. Om tesen visar sig stämma hoppas

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”En ökad förståelse för vilka genetiska förändringar som återfinns i barntumören neuroblastom. Det finns förvånansvärt få mutationer i tumörcellerna, men att antalet mutationer ökar med ökande malignitetsgrad.”

forskarna kunna hitta nya mediciner som angriper genetiska störningar och signalvägar som orsakar utmognadsstörningen.

FORSKARTEAMET

Helena Mörse, barnonkolog och doktorand, Maria Elfving, barnendokrinolog och postdoktor, Arezoo Mohajeri, MSc i biologi, David Gisselsson-Nords forskarteam, klinisk genetik/patologi/docent, Peter Liubas forskarteam, barnkardiolog och docent, Håkan Axelsson och Sven Påhlman, båda molekylärbiologer och professorer, samt Jan Koster, molekylärbiolog och bioinformatiker.



Hjärntumörer (CNS)

Hjärntumörer tillhör gruppen CNS-tumörer eftersom de sitter i centrala nervsystemet, det vill säga i hjärna och ryggmärg. Problemet med CNS-tumörer är att de tillsammans med behandlingen kan orsaka allvarliga sena komplikationer. De vanligaste CNS-tumörerna är medulloblastom, astrocytom, hjärnstamsgliom och ependymom.

VANLIGA SYMTOM på hjärntumörer hos barn inkluderar huvudvärk, kräkningar (särskilt på morgonen), balansproblem, dubbelseende eller att barnet plötsligt skelar.

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.

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 låggradig, utan metastaser.

Hjärnstamsgliom är astrocytom som bildas på hjärnstammen. Ofta har de ett snabbt förlopp. Hjärnstammen kontrollerar många av kroppens grundläggande funktioner som puls, andning, ansiktsrörelser och sväljförmåga. 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 utgår från ependymcellerna som finns i hjärnans ventriklar (hålrum) och i ryggmärgskanalen. Sjukdomen drabbar både stor- och lillhjärnan.

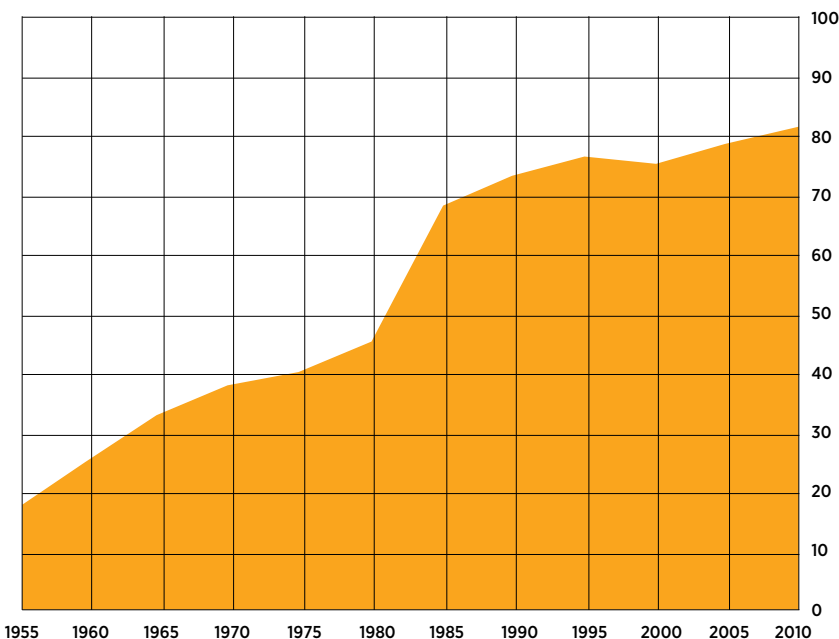
HJÄRNTUMÖRER BEHANDLAS med kombinationer av cytostatika, operation och strålning. Var tumören sitter och hur aggressiv den är bestämmer behandlingen. Strålbehandling är en viktig metod, som dock kan ge svåra sena komplikationer eftersom barns hjärnor växer. Barn under tre år brukar inte strålbehandlas.

Exempel på sena komplikationer är hormonstörningar, inlärningsproblem, minnessvårigheter, svårigheter i sociala sammanhang och fertilitetsproblem. De är komplikationer av såväl sjukdom som behandling och kan uppstå 10–30 år efter avslutad behandling.

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

ÖVERLEVNAD I PROCENT/HJÄRNTUMÖRER

Diagrammet visar hur många barn (0–15 år) som botas från hjärntumörer



Nytt vaccin mot de svåraste hjärntumörerna

Fakta

Peter Siesjö är överläkare vid neurokirurgiska avdelningen vid Skånes universitetssjukhus i Lund. Började arbeta som kirurg 1986. Ligger bakom flertalet studier. Har beviljats drygt 3 miljoner kronor av Barncancerfonden.

Med hjälp av kroppens eget immunförsvar hoppas läkarna inom en snar framtid kunna bota även de hjärntumörer som inte svarar på konventionell behandling. Vaccinet ska också kunna användas som ett mer skoningsamt behandlingsinslag vid övriga hjärntumörer.

HJÄRNTUMÖRER HOS BARN ger ofta komplikationer, eftersom behandlingen oftast innebär cytostatika och strålning, metoder som skadar växande hjärnor under utveckling. Vanliga komplikationer är inlärningssvårigheter och hormonrubbningar.

Peter Siesjö's forskargrupp arbetar för att ta fram botemedel som bygger på kroppens eget immunförsvar. Dels för att skapa en behandling som inte ger så många biverkningar, dels för att använda vid de svåra fall där konventionella metoder inte hjälper.

Immunologisk behandling används redan inom vuxenonkologin vid svåra former av malignt melanom (hudcancer). Vaccin mot hjärntumörer hos vuxna testas för att börja användas inom vården inom kort (2013–2014).

Immunologisk behandling kan gå till så att man sprutar in en del av en tumörcell under huden och på så sätt får patientens eget immunförsvar att reagera mot de främmande molekylerna i tumörcellerna.

Förhoppningen är att vaccin ska kunna testas på barn med hjärntumörer inom två till tre år.

FÖRSTA STEGET för att nå dit är att ta reda på vad som händer med immunförsvaret vid cancer. Det allmänna immunförsvaret brukar inte påverkas av själva sjukdomen. Men preliminära slutsatser från tester av preparat på material ur den biobank som finns i Lund och innehåller tumörprover från ett femtiotal barn, visar att det finns färre vita blodkroppar i elakartade barnhjärntumörer än i de godartade. Kroppens eget immunförsvar har helt enkelt svårt att ta sig in i de elakartade tumörerna.

Nu tittar forskargruppen på vilka mekanismer som försvårar för immunförsvaret att angripa tumörceller.

Rent generellt har tumörceller tre egenskaper som gör att kroppens eget immunförsvar har svårt att slå ut dem. Dels producerar tumören ämnen som försvagar immunförsvaret. Dels förändrar molekylerna i tumören sig så att immunförsvaret har svårt att känna igen dem som fiender. Och dels ger tumörceller i hjärnan upphov till inflammation och de inflammatoriska cellerna motverkar immunsystemet genom att de får kroppen att skicka fel sorts vita blodkroppar till tumören.

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”Den senaste publicerade studien är ett arbete som visar att immunbehandling kan kombineras och förstärkas av lokal cellgiftsbehandling i experimentella hjärntumörer.”

I SIN STUDIE FOKUSERAR Peter Siesjö och hans forskargrupp på prostaglandin, ett inflammatoriskt ämne som dämpar immunförsvaret genom att ”lura” kroppen att skicka fel sorts blodkroppar, blodkroppar som inriktar sig på inflammationen snarare än på att döda de sjuka tumörcellerna.

I resten av kroppen reagerar immunförsvaret. Om man sprutar in delar av cancersjuka celler sker en kraftig reaktion i immunförsvaret som kan nå ända in i tumören, särskilt om läkarna samtidigt behandlar inflammationen.

Innan behandlingen är godkänd och klar att användas på barncancerklinikerna måste en klinisk studie göras.

Visionen är att immunbehandling inom tio år ska vara ett självklart komplement till cytostatika och strålning. Och att fler barn då får växa upp och få ett friskare och enklare liv än om de bara behandlats med strålning och cytostatika. Förhoppningsvis bidrar behandlingen även till att fler överlever.

FORSKARTEAMET

Anna Darabi, forskarassistent, Edward Visse, forskarassistent, Emma Sanden, forskarstuderande, Sara Fritzell, postdoktor.



Klas Blomgren, Astrid Lindgrens Barnsjukhus i Solna

Strålskadade hjärnor mår bättre av motion

Fakta

Klas Blomgren är professor vid Astrid Lindgrens Barnsjukhus och hjärnforskare. Började arbeta inom barnonkologi 2006. Författare/medförfattare till 129 publicerade studier. Har beviljats drygt 20,4 miljoner kronor av Barncancerfonden.

Klas Blomgren letar efter nya metoder som kan minska de skador som uppstår efter behandling av hjärntumörer. Protonstrålning, motion och differentierad diagnostik och behandling är några saker som kan hjälpa drabbade barn att få ett bättre liv.

BARN HJÄRNOR ÄR extra känsliga för strålbehandling eftersom de fortfarande växer, men vid många hjärntumörer är strålbehandling nödvändig, tillsammans med cytostatika och operation.

Strålning dödar celler som delar sig och i hjärnans hippocampus finns stamceller som just har förmågan att dela sig. Hippocampus styr minne och inläring, och strålning av området påverkar ofta den kognitiva förmågan negativt. Det innebär att barn som har genomgått strålbehandling ofta får problem med att lära sig nya saker och de följer inte med i den normala intellektuella utvecklingen.

Effekterna av strålningen visar sig inte på en gång utan barn som har behandlats för hjärntumörer kan drabbas av så kallade sena komplikationer 10–30 år efter avslutad behandling.

Det kan röra sig om allt från hjärt- och lungproblem, till inlärningssvårigheter och hormonstörningar. I jämförelser mellan tidigare barn-cancerpatienter har de före detta hjärntumördrabbade barnen ibland svårigheter med att hitta en partner, utbilda sig och få jobb.

Men det finns metoder som kan minska skadorna. Forskningen som görs kring detta är ung och bygger på den relativt nya insikten att hjärnan faktiskt kan reparera sig, bland annat genom delning av stamceller.

KLAS BLOMGREN FORSKAR både experimentellt och kliniskt, det vill säga tittar på celledelning och prövar metoder på barn som står under behandling. Hans forskning visar bland annat att protonstrålning kan vara en faktor som minskar de skador som uppkommer vid behandling av hjärntumörer hos barn.

I juni 2015 kommer det första barnet att behandlas i den nya protonstrålningsklinik som just nu byggs i Uppsala. Skillnaden mellan fotoner (den traditionella metoden som består av elektromagnetisk strålning) och protoner är att proton-

strålningen kan bromsas när den har nått dit den ska, i stället för fotonen som fortsätter genom hjärnan och i större utsträckning skadar frisk vävnad. Men det finns andra sätt att skydda tumörsjuka barnhjärnor.

Ny forskning visar att litium, ett grundämne som används vid behandling av vissa psykiska sjukdomar, skapar ökad neurogenes (celldelning i hippocampus) och skydda de friska cellerna.

Inom ett år hoppas Klas Blomgren vara i gång med ett kliniskt test på människor för att se om

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”Att vi vet att hjärnan kan läka efter en skada. Vi vet till exempel att det går att förbättra ett barns minne, som har skadats av strålbehandling, med motion.”

litium har den önskade effekten, att både skydda under själva behandlingen, men också att i rehabiliteringsfasen stimulera celledelningen i hjärnan.

Djurförsök visar att möss som har fått litium har bättre minne än andra. Resultatet av en kinesisk studie kring samma fråga väntas senare under 2013. Om den svenska studien också visar goda resultat kan litiumbehandlingen påbörjas inom några år.

I DAG VET FORSKARNA också att strålskadade hjärnor mår bättre av motion. Tidigare strålbehandlade möss som rör på sig får bättre minne än de som har genomgått strålning men inte rör på sig.

Klas Blomgren har varit involverad i ett Wii-projekt, där tidigare strålbehandlade barn har fått spela rörelsespel på Nintendo Wii. Tyvärr verkar inte spelen ge tillräckligt mycket motion för att det ska gå att dra några säkra slutsatser av studien.

En annan viktig forskningsfaktor som bidrar till att hjärntumörerna är den barncancerform där överlevnadskurvan fortfarande ökar är att forskarna har börjat arbeta på det sätt som leukemiforskare gjort länge: att studera prover från tumörer på cellnivå. De gör att det går att typbestämma bättre, och att anpassa behandlingen till den mest effektiva med minsta möjliga följdverkningar för varje enskilt barn.

FORSKARTEAMET

Malin Blomstrand, onkolog, doktorand, Martina Boström, doktorand, Rita Grandér, BMA, Wei Han, läkare, doktorand, Marie Kalm, postdoc, Lars Karlsson, läkare, doktorand, Vinogran Naidoo, postdoktor, Ahmed Osman, veterinär, doktorand, Karolina Roughton, doktorand, Magnus Sabel, barnonkolog, doktorand, Takashi Umekawa, läkare, postdoktor, Cuicui Xie, gästforskare, Giulia Zanni, doktorand, Kai Zhou, gästforskare, Changlian Zhu, läkare, docent.



ANDRÉ IDEGÅRD, 18 år, har alltid med sig sin kamera. Men han bär också på en sorg. När den fångar honom är det inte ärret i skallen eller den svagare handen han sörjer – det är den tid som har gått förlorad och som inte kommer tillbaka. Han drabbades av en PNET hjärntumör sommaren 2010, opererades, fick cytostatika och strålbehandling. Var fjärde månad åker André till sjukhuset för att få sin hjärna magnetrontgad. "Jag brukar må illa. Det är ingen stor rädsla jag känner, det värsta är att vänta på resultatet", säger han. I dag läser André spanska på universitetet.



Lymfom

Lymfom är cancer i lymfknutor eller i annan lymfatisk vävnad. Sjukdomen delas in i två huvudgrupper: Hodgkins lymfom och non-Hodgkins lymfom. Oftast drabbar non-Hodgkins yngre barn, medan Hodgkins är vanligast hos tonåringar. Barn under fem år drabbas sällan.

DE FLESTA LYMFOM uppträder där det finns lymfknutor. 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.

Vanligaste symtomet på lymfom är att lymfkörtlarna växer hastigt, men ömmar inte. Övriga symtom är beroende på var på 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.

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.

NON-HODGKINS LYMFOM delas in i tre undergrupper: T-cellslymfom, B-cellslymfom och anaplastisk storcellslymfom. 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 cytostatika-period och vissa barn får även en underhållsbehandling med cytostatikainjektioner en gång i veckan under ett år.

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.

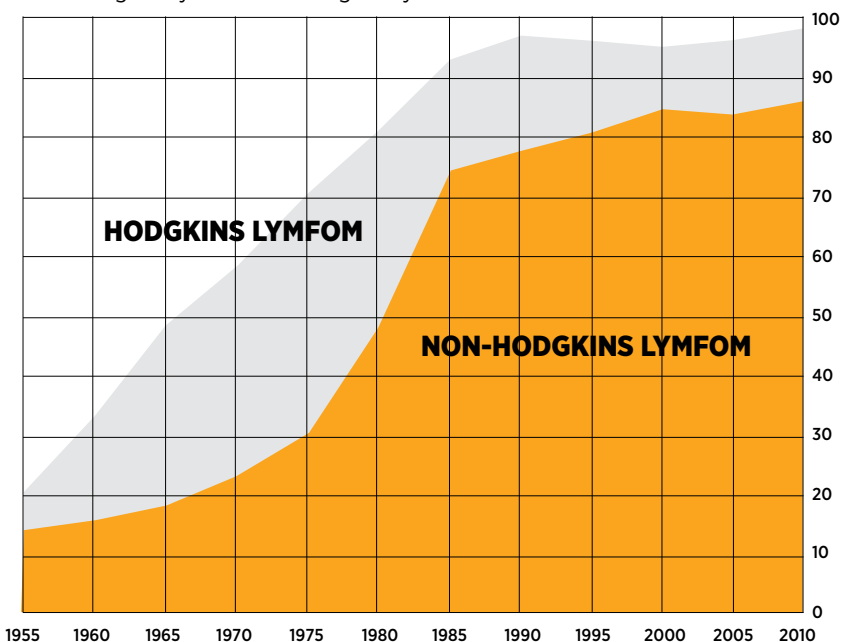
Non-Hodgkins lymfom är den cancersjukdom som har haft den mest förbättrade prognosen de senaste tjugo åren. Under 1970-talet överlevde bara 15–20 procent av de drabbade barnen, medan man i dag botar drygt 80 procent. Barn som får återfall i B-cellslymfom har hittills haft en relativt dålig prognos.

Behandlingen av den andra huvudgruppen, Hodgkins lymfom, har också gått framåt. I dag ger man som regel behandling med olika kombinationer av cytostatika, och är mer restriktiv när det gäller strålbehandling, som ofta leder till sena komplikationer. En del barn behöver inte strålas alls.

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

ÖVERLEVNAD I PROCENT/LYMFOM

Diagrammet visar hur många barn (0–15 år) som botas från Non-Hodgkins lymfom och Hodgkins lymfom.



Nytt behandlingsprotokoll för non-Hodgkins lymfom

Fakta

Karin Mellgren är överläkare och docent vid Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus i Göteborg. Började arbeta inom barnonkologi år 1997. Författare/medförfattare till 25 publicerade studier. Har beviljats 1,1 miljoner kronor från Barncancerfonden.

Barn som får återfall i B-cellslymfom har i dag en relativt dålig prognos, men forskarna sätter sitt hopp till ett nytt behandlingsprotokoll för non-Hodgkins lymfom. Det kan förhoppningsvis börja användas våren 2014.

KARIN MELLGREN, ÖVERLÄKARE och docent vid Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus i Göteborg, forskar kring non-Hodgkins lymfom. Just nu är hon svensk samordnare för det nya behandlingsprotokoll som ska sjösättas till våren 2014. Protokollet tas fram i samarbete med tyska BFM (tyska lymfomstudiegruppen), där bland annat Österrike och Tjeckien också ingår.

Bland annat vill forskarna testa en ny immunterapi, som redan används i vuxenvården och för barn med andra sjukdomar, men som inte har använts för lymfom tidigare. Immunterapi är en monoklonal antikropp, en antikropp som ger sig på cancerceller utan att påverka hela systemet som till exempel cytostatika gör.

Barncancerforskarna har länge drömt om den här typen av målstyrd immunologisk behandling. Utmaningen med att använda riktade immunterapier vid lymfom är att sjukdomen drabbar immunsystemet. Det innebär att barnen som behandlas riskerar att få sämre motståndskraft mot infektioner. Därför ingår studier av immunförsvaret hos behandlade barn också i protokollet.

Det pågår också studier för att avgöra vad det är som gör att återfall i non-Hodgkins lymfom är så svårbehandlade.

LÄKARNA VET ATT de sjuka cellerna omstruktureras och får nya egenskaper som gör dem svåra att stoppa. En hypotes är att det är ett fåtal celler som redan skiljer sig från de andra cancercellerna som överlever och som delar sig så snabbt och är så motståndskraftiga, att prognosen blir dålig.

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”På sikt hoppas vi att barn som får återfall i non-Hodgkins av T-cellstyp kommer att få en bättre prognos.”

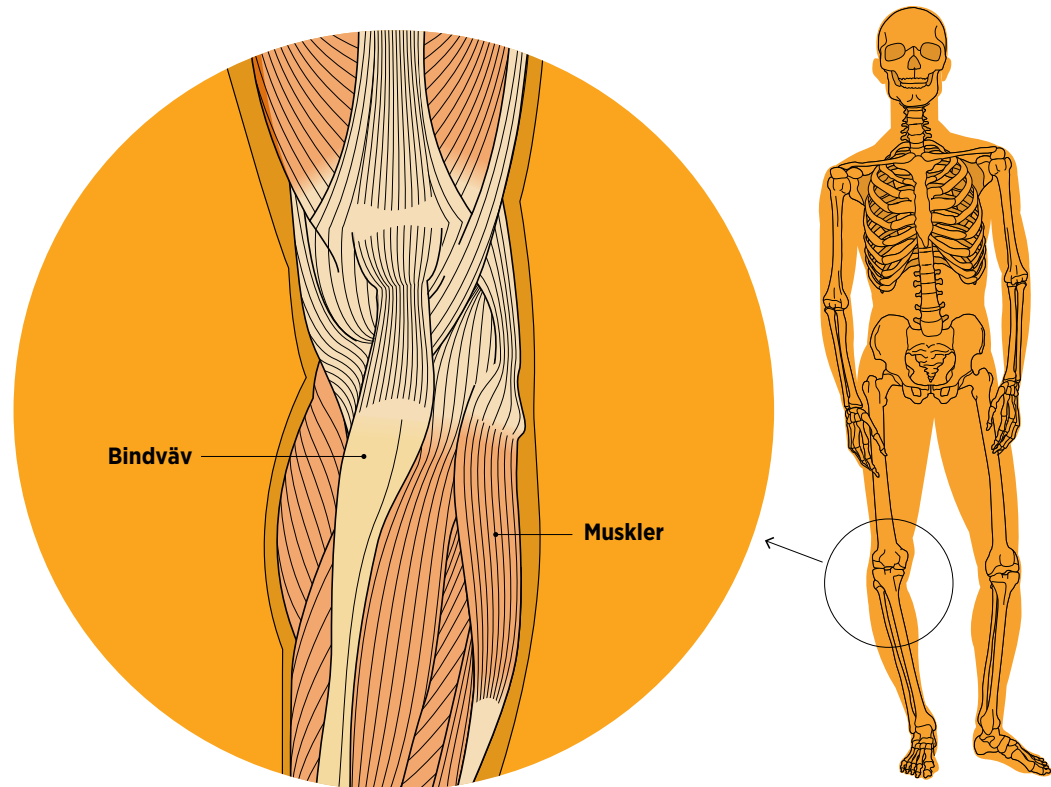
Svaren från den nya behandlingsstudien beräknas vara klara inom fem år.

De övriga två varianterna av non-Hodgkins lymfom: lymfoblastiskt lymfom och storcelligt anaplastiskt lymfom kommer också att få nya behandlingsprotokoll inom ett par år.

För samtliga lymfom pågår dessutom studier för att kunna avgöra de genetiska skillnader som har betydelse för behandlingen. Detta innebär på sikt att drabbade barn ska kunna få behandling anpassad efter sin sjukdom, för att så långt som möjligt slippa sena komplikationer efter behandlingen.

FORSKARTEAMET

Samarbetar med Nordiska NHL-gruppen, Peder Skov Wehner, med dr, Lisa Lyngsie Hjalgrim, med dr, Päivi Läthenmäki, doc, Pasi Huttunen, med doc, Ólafur G. Jónsson, med dr, Jochen Büchner, med dr, Maria Gunnes, med dr, Johan Malmros, med dr.



Sarkom

Tumörsjukdomar som uppstår i muskler, senor, bindväv eller skelett kallas för sarkom. Ett sarkom som utgår från benceller kallas osteosarkom, fibrosarkom utgår från bindväv var som helst i kroppen och rhabdomyosarkom utgår från musklerna.

DE TVÅ VANLIGASTE skelettumörerna är osteosarkom och Ewing sarkom. Det vanligaste symtomen på osteosarkom är lokal smärta och relativt

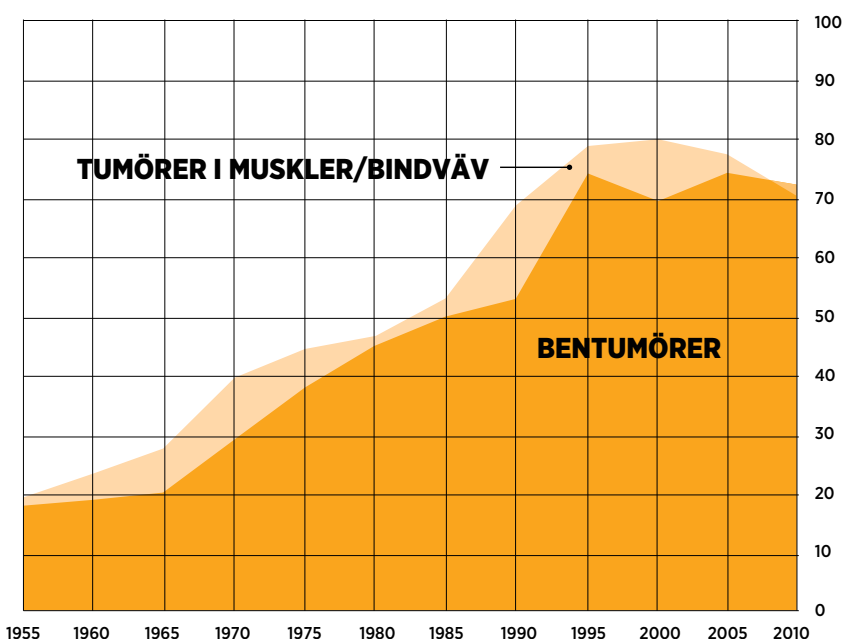
ofta ser man även en knöl på benet i anslutning till knäleden. Det är relativt enkelt att ställa diagnos för osteosarkom med hjälp av röntgen, kompletterat med provtagning av tumören. Osteosarkom behandlas först med intensiv cytostatikabehandling för att minska tumörstorleken. Därefter sker en operation. 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. I dag blir ungefär 70 procent av dem som drabbas friska.

Ewing sarkom kan uppträda både i och utanför skelettet. Symtomen kan vara samma som vid osteosarkom, men ofta har ungdomarna en längre sjukdomshistoria. Behandlingen av Ewing sarkom är cytostatika i kombination med kirurgi och/eller strålbehandling. I dag överlever cirka 60 procent av dem som drabbas av Ewing sarkom.

Rhabdomyosarkom ger ofta diffusa eller få symptom. 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. Behandlingen av rhabdomyosarkom är intensiv cytostatikabehandling, oftast följt av operation och ibland även lokal strålbehandling.

ÖVERLEVAD I PROCENT/SARKOM

Diagrammet visar hur många barn (0-15 år) som botas från sarkom (bentumörer).



Blockerad receptor tar död på cancerceller

Fakta

Leonard Girnita är docent och specialistläkare i patologi vid Karolinska institutet i Solna. Han studerar vad signaleringsvägar har för betydelse för cancerceller och hur man genom att använda antikroppar kan få cancercellen att sluta växa och dö. Har beviljats 2,5 miljoner kronor av Barncancerfonden.

IGF-1-receptorn, som finns på cancercellens yta, har en avgörande roll för cancercellens överlevnad och utveckling. Genom att blockera receptorn med en antikropp har läkarna kunnat ta död på cancercellerna och bota ett fåtal barn med sarkom. Genom att studera antikropparnas funktion hoppas forskarna kunna bota fler barn.

PÅ VARJE CELL SITTER tusentals små mottagare som hjälper cellen att kommunicera med resten av kroppen. En liten del av dessa receptorer bildar så kallade kinasreceptorfamiljer. Dessa är sedan länge kända för att ha betydelse för cancercellers överlevnad. När en kinasreceptor möter rätt hormon, främst ett som kallas IGF-1, ett insulin-liknande tillväxtfaktor typ 1-hormon, svarar cancercellen med att öppna kommunikationen med sin omgivning. Det innebär att cancercellen växer, delar sig snabbt och ges skydd mot behandling.

Sedan länge har forskare vetat att om man binder den här receptorn med en antikropp kan man göra den otillgänglig för hormoner av typen IGF-1. Därmed är blockeringen också ett sätt att behandla och bota cancer. Många läkemedelsbolag har utvecklat antikropparna för att behandla till exempel barn med Ewings sarkom. Man har också lyckats bota några barn med sjukdomen. Men i de kliniska prövningar som har gjorts visade det sig att läkemedlen inte på långa vägar var så effektiva som forskarna hade trott. Många har därför avslutat sina prövningar av IGF-1-receptorn. Leonard Girnita, docent i patologi vid Karolinska institutet i Solna, har dock tillsammans med sin forskargrupp kartlagt exakt

hur antikropparna fungerar. Därmed har de även en förklaring till varför vissa barn och andra patienter inte har blivit hjälpta av receptorblockerarna vid kliniska prövningar. De har sett att den så kallade MEK-kanalen öppnades och blev kraftigt stimulerad av behandlingen med antikroppar. Och då överlevde också cancercellerna.

NU HOPPAS LEONARD GIRNITA att han med ytterligare forskning ska hitta ett sätt att stänga av den här sista kommunikationskanalen i cellen. Han studerar även hur mediciner samarbetar med

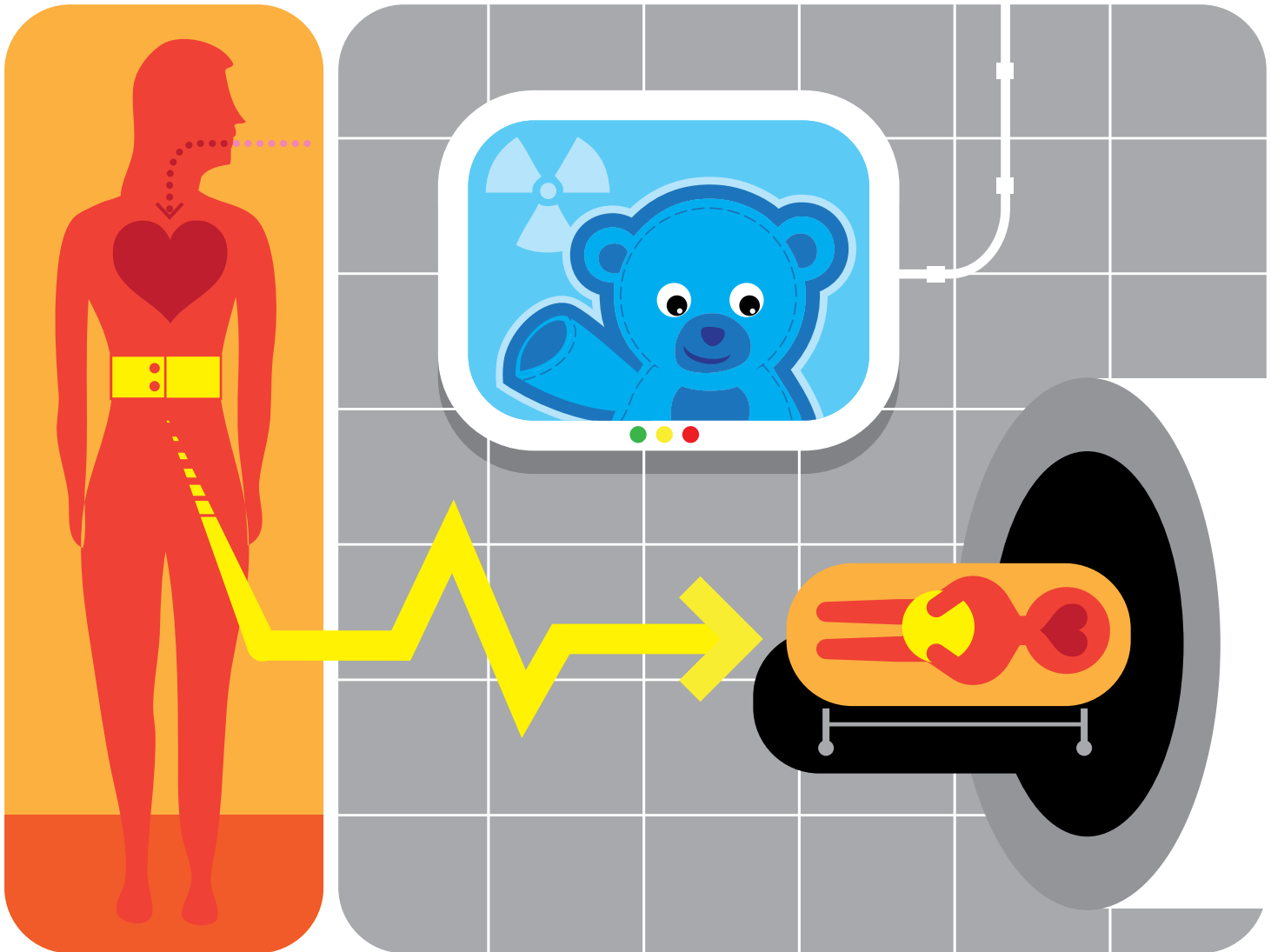
Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”Vi har visat verkningsmekanismen för några kraftfulla läkemedel, som redan används för behandling av barn med sarkom. Härmed kan vi bättre kontrollera vilka patienter som ska få vilka läkemedel och hur de kommer att svara på behandlingen, och modifiera den därefter.”

varandra samt gör försök för att blockera signalvägar för kommunikationen i cellen. Genom arbetet med att utveckla MEK-hämmare och antikroppsbehandling kan man ha hittat en lösning som kan bota fler barn med Ewing sarkom. I laboratoriet har Leonard Girnita sett att cancercellerna dör när man behandlar dem med en kombination av medlen. Förhoppningsvis kan den kunskapen leda till nya behandlingsmetoder för barncancerpatienter.

FORSKARTEAMET

Ada Girnita, MD och senior forskare, Claire Worrall, PhD, postdoktor Daiana Vasilcanu, MD, PhD, klinisk forskare, Julian Oprea, MD, PhD, postdoktor, Julianna Serly, PhD postdoktor, Naida Suleymanova, MD, doktorand, Elfar Ulfarsson, MD och doktorand, Chen Qiu, MD, doktorand, Daniela Nedelcu, MSc och doktorand.



Medicinteknik

Medicinsk teknik handlar om produkter med medicinsk anknytning. Det kan exempelvis vara produkter inom strålbehandling, ortopediska implantat, minimalt invasiv kirurgi, hjälpmedel för funktionshindrade, anpassning av analysmetoder samt förbrukningsartiklar.

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 vården av barn med cancer är utvecklad för vuxna och inte alls anpassad för barn. Inom barnonkologin finns därför ett stort behov av att finna enkla och mer komplicerade tekniska lösningar som både kan förbättra livskvaliteten för drabbade, arbetsmiljön för vårdpersonal och patientsäkerheten i vården av barn med cancer.

Hösten 2009 gav Barncancerfonden i uppdrag till en extern utredning 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, teknikforskare och företag att mötas och etablera gemensamma projekt.

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

Upptäcker icke önskvärda T-celler från en donator

Fakta

Björn Önfelt är docent vid institutionen för tillämpad fysik vid Kungliga Tekniska högskolan. Forskar på teknik för att undersöka enstaka cellers funktion. Har tillsammans med sitt forskarteam tagit fram ett mikrochip som gör det möjligt att studera funktionen hos tusentals individuella celler parallellt. Har beviljats 1,3 miljoner kronor från Barncancerfonden.

Forskare vid Kungliga Tekniska högskolan (KTH) har utvecklat en metod för att upptäcka icke önskvärda T-celler från en donator. Tack vare tekniken hoppas man kunna avgöra vilka donatorer som är bäst lämpade för det leukemisjuka barnet.

DET ÄR DOCENT Björn Önfelt och hans team, vid institutionen för tillämpad fysik vid KTH och Centrum för allogen stamcellstransplantation vid Karolinska universitetssjukhuset, som gemensamt har utvecklat en teknik för att undersöka enstaka cellers funktion. Ett mikrochip kombinerat med screening i fluorescensmikroskop gör det möjligt att upptäcka små fraktioner av T-celler med specifika egenskaper. Tack vare tekniken hoppas man kunna avgöra vilken donator som passar det leukemisjuka barnet bäst vid en stamcellstransplantation. Fördelen är att man då skulle kunna undvika svåra biverkningar av behandlingen och samtidigt ta till vara den positiva effekten av T-cellerna så att de kan döda barnets cancerceller.

I DAG VET MAN att en stamcellstransplantation, som är en behandlingsform vid leukemi, försvagar patientens immunförsvar. Transplantationen innebär att barnet får friska celler från en donator. Valet av donator görs genom HLA-typning, där patientens och donatorns genetiska uppsättning jämförs och matchas. Men kompatibiliteten mellan givare och mottagare är trots metoden inte hundra procentig, alla människor har sitt eget unika immunförsvar. Detta kan vara såväl en fördel som en risk. De så kallade T-cellerna från donatorn kan leda till en "transplantat-mot-leukemi-effekt" som hjälper

till att döda kvarvarande cancerceller och bota patienten. Men samma celler kan hos känsliga barn attackera normal kroppsvävnad och ge en "transplantat-mot-vävnadsreaktion". Då reagerar de transplanterade cellerna mot patientens friska vävnad och ibland blir reaktionen så svår att barnet avlider.

Här kan Björn Önfelts teknik komma väl till pass. Tack vare den nya tekniken kan man studera funktionen hos många enstaka T-celler och på så sätt avgöra vilka donatorer som har störst möjlighet att ge en "transplantat-mot-leukemi-effekt"

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

"Vi har visat hur populationer av lymfocyter är uppbyggda av celler med olika förmåga att migrera och döda tumörceller. Resultatet visar att effektiviteten varierar mycket mellan olika celler. Om man kunde välja ut subpopulationer av celler skulle cellterapi behandlingar kunna individanpassas och göras mer effektiva."

utan att samtidigt ge en svår "transplantat-mot-mottagare-effekt". Tekniken, som testas vid transplantationsenheten på Huddinge sjukhus, kommer också att göra det möjligt att selektera ut enstaka celler som är specifika för olika tumörformer. Dessa selekterade populationer av T-celler skulle kunna användas för immunterapi mot cancer. Inom kort kommer gruppen att inleda patienttester där tekniken kan fälla avgörandet om vilken donator som är bäst för barnet.

FORSKARTEAMET

Michael Uhlin (CAST), docent, Jonas Mattsson (CAST), docent, Karin Gustafsson, dr, Thomas Frisk, dr, Karolin Guldevall, lic, Per Olofsson, MSc, Elin Forslund, lic och Johanna Tauriainen, MSc.



Tufve Nyholm, Umeå universitet

Andningsbältet hjälper barn att ligga stilla

Fakta

Tufve Nyholm är teknologie doktor och projektledare vid institutionen för radiofysik i Umeå. Arbetar med ett projekt som syftar till att ta fram tekniska lösningar för att hjälpa barn som ska få strålbehandling. Har beviljats 1,3 miljoner kronor av Barncancerfonden.

Att lyssna till mammas andning eller se sitt favoritgosedjur på en datorskärm får barn som strålbehandlas att ligga stilla. Båda metoderna är resultat av ett medicintekniskt forskningsprojekt i Umeå.

DET ÄR VIKTIGT att ett barn som ska strålbehandlas ligger helt stilla under behandlingen, annars finns det risk att strålningen skickas in på fel ställe i kroppen och skadar frisk vävnad. En strålbehandling tar ett antal minuter och det kan vara svårt för ett barn att ligga stilla när mamma och pappa inte är med. Med bra tekniska lösningar som hjälper barnet att ligga stilla kan man undvika sövning, vilket annars är ett vanligt alternativ när yngre barn får strålning.

Tufve Nyholm, teknologie doktor vid institutionen för radiofysik i Umeå, har tillsammans med doktorander och studenter vid Designhögskolan i Umeå samt samarbetspartner vid Akademiska sjukhuset i Uppsala, Karolinska sjukhuset i Solna och omvårdnadsinstitutionen i Umeå, arbetat med projektet Dumbo (Design och omvårdnad vid barnradioterapi).

Inom ramen för projektet har ett flertal koncept tagits fram, med målet att göra strålbehandlingen mer uthärdlig för barn. Vissa delar av projektet kommer under hösten 2013 att implementeras på klinikerna i Umeå, Uppsala och Stockholm, för att sedan utvärderas.

Exempel på förslag från designstudenterna är ett andningsbälte som man fäster på någon av föräldrarna, som sitter utanför rummet där strålbehandlingen görs. Via bältet kan andningen hos mamma eller pappa fångas upp i en boll som barnet kan hålla i. Bollen "andas" som mamma eller pappa

vilket gör barnet lugnt och tryggt inför behandlingen som väntar.

Ett annat exempel är att barnet innan den första behandlingen får välja ett gosedjur som ska vara följeslagare genom alla behandlingar. I gosedjuret sätter man in ett chip som man kopplar ihop med en video och en skärm.

Nallen sitter sedan på en stol bredvid och när barnet ska göra undersökningar eller behandlas dyker gosedjuret upp på skärmen och förklarar det som ska hända.

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”Konkret har jag arbetat mycket med att ta fram lösningar för att integrera magnetresonansbildtagning i arbetsflödena vid strålterapi. Detta arbete testas kliniskt i Umeå.”

UTVÄRDERINGEN AV de lösningar som implementeras görs genom enkäter och intervjuer som riktar sig både till föräldrar och barn. Dumboprojektet har ända sedan start haft den svenska protonbehandlingskliniken, Scandionkliniken, i åtanke.

Från och med 2015 kommer en stor majoritet av barnen som behöver strålbehandling att få sin behandling där. Forskargruppen kring Dumbo projektet hoppas att deras lösningar då kommer att finnas på plats där.

FORSKARTEAMET

Jack Lindh, medicinsk projektledare och professor i onkologi, Tara Mullaney, doktorand, Viveca Lindh, lektor, Kristina Nilsson, MD, PhD, Gun Wickart Johansson, MD.



I DECEMBER 2009 upptäckte Jennifer Herlet en knöl på handen. Den slutade aldrig att växa. Två och ett halvt år efter avslutad behandling för rhabdomyosarkom försöker hon inse att allt inte var en mardröm. Handen får henne ofta att känna sig ful. "Men för mig hade de fått ta bort hela armen, bara för att få bort sjukdomen. Jag ville inte ha den mer," säger hon. Hon måste fortfarande genomgå operationer, men så länge inga nya tumörer dyker upp är hon och familjen nöjda.



Grundforskning

Grundforskning ska öka kunskap och teoretisk förståelse inom ett område. Exempel på frågor kan vara: Hur fungerar arvsmassan? Hur fungerar en cell? 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 områden har sina egna tidskrifter för publicering. De flesta vetenskapliga artiklar publiceras i dag elektroniskt på internet i stället för i tryckt format.

Finansiering från staten och företag är de vanligaste finansieringssätten av forskning. Inom akademisk forskning existerar en stor konkurrens om anslag för forskning, vilket medför att många forskare tillbringar mycket tid med att söka anslag.

Av de forskningsanslag som Barncancerfonden finansierade år 2012 var 25 procent grundforskningsprojekt.

Tumören – ett öppet sår som vägrar att läka

Fakta

Pär Gerwins är professor och överläkare på Bild- och funktionsmedicinskt centrum på Akademiska sjukhuset i Uppsala och verksam vid institutionen för medicinsk biokemi och mikrobiologi vid Biomedicinskt centrum vid Uppsala universitet. Han arbetar med grundforskning där han vill kartlägga vilka mekanismer som gör att barn får cancer. Dessutom studerar han samspelet mellan koagulationssystem, tumörstromat och kärlnybildning vid tumörers utveckling. Har beviljats 3,5 miljoner kronor av Barn-cancerfonden.

För att bota cancer måste man förstå hur den uppkommer, växer, sprids och kartlägga vilka mekanismer som ligger bakom. Att undersöka stromat, som utgör upp till åttio procent av tumörmassan, är en del. Att se tumören som ett öppet sår som inte läker är en annan.

PÄR GERWINS, professor och överläkare på Akademiska sjukhuset och verksam vid institutionen för medicinsk biokemi och mikrobiologi vid Biomedicinskt centrum vid Uppsala universitet, studerar samspelet mellan koagulationssystem, tumörstromat och kärlnybildning vid tumörers utveckling. Han undersöker också vilka grundläggande faktorer som har betydelse för att cancer uppstår samt hur den växer och sprids. En tumör innehåller upp till åttio procent stroma, som består av matrix, bindvävsceller (fibroblaster), inflammatoriska celler och blodkärlsceller. Man vet att samspelet mellan celler i stromat och tumörceller spelar stor roll när cancercellerna växer, förökar och sprider sig. Bindvävscellerna i stromat är så kallade cancerassocierade fibroblaster. De liknar de myofibroblaster som är viktiga vid sårsläkning – här finns alltså likhet med cancertumörer och Pär Gerwins talar om att tumörer "är sår som inte läker". Exakt som i sår bildas det fibrintrådar runt cancercellerna i tidiga tumörstadiet. Dessa trådar har i sår till uppgift att stoppa blödningar. Nu har Pär Gerwins sett att fibrin (fibrin är ett protein som kan bildas från lösligt fibrinogen i blodet vid blodets koagulation till exempel efter en sårskada) stimulerar fibroblasterna att dela sig och att en nedbrytningsprodukt av fibrin, FnE, får cellerna att vandra och sprida sig. Därför kan forskarna dra slutsatsen att fibrin

och FnE finns med i bildningen av tumörstromat – dessa båda verkar alltså leda till att cancertumören växer. I tidigare forskning har samma team också sett att stromacellerna är viktiga för bildandet av nya blodkärl, och tumörer innehåller många blodkärl.

NU SKA Pär Gerwins gå vidare och undersöka betydelsen av fibrin och FnE för kärlnybildning och tumörens tillväxt i djurmodeller. Där ska man också försöka karakterisera den nya modellen för kärlnybildning samt kartlägga genetiska föränd-

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

"Vi har visat att blodkärlsnybildning kan ske genom en ny mekanism. Vår modell kan till del förklara varför nuvarande läkemedel som används för att blockera blodkärlsnybildning vid cancerbehandling inte har haft så god effekt."

ringar som orsakar en svår form av kärltumör hos barn med Parkes Webers syndrom. Grunden till all forskning som Pär Gerwins arbetar med syftar till att förstå de grundläggande mekanismerna bakom tumörers uppkomst. Den dag man förstår detta är möjligheten att hitta nya läkemedel eller nya kombinationer av befintliga läkemedel oändligt mycket större än i dag.

FORSKARTEAMET

Michael Uhlin (CAST), docent, Jonas Mattsson (CAST), docent, Karin Gustafsson, dr, Thomas Frisk, dr, Karolin Guldevall, lic, Per Olofsson, MSc, Elin Forslund, lic och Johanna Tauriainen, MSc.



Vårdforskning

Vårdforskning är studier av problem och åtgärder i hälso- och sjukvårdssammanhang relaterade till människors hälsa, livskvalitet, aktivitet och delaktighet men även vårdandet och omsorgen av människor i olika sammanhang och miljöer.

FORSKNINGSFRÅGORNA inom vårdforskning är centrerade kring begreppet hälsa med tre grundläggande inriktningar samt övergripande forskning relaterad till dem: hälsofrämjande/förebyggande, omvårdande, rehabiliterande forskning. Den övergripande forskningen med hälsa i fokus är frågor kring vårdens organisation och praktiska utförande, vilket påverkar vårdens kostnader och resultat. Forskningsbehoven finns inom alla nivåer av hälso-

och sjukvården, och innefattar även studier av vårdssystem och hälsoekonomi.

Barncancerfonden satsar på vårdvetenskaplig forskning och har en specifik forskningsnämnd som granskar och beviljar forskningsmedel för vårdvetenskaplig och psykosocial forskning.

Av Barncancerfondens beviljade forskningsanslag var sju procent vårdforskningsprojekt 2012.

Språket – en viktig faktor för att vården ska bli bra

Fakta

Pernilla Pergert är legitimerad sjuksköterska, specialistsjuksköterska med inriktning barn och ungdom samt medicine doktor i kvinnors och barns hälsa vid Karolinska institutet i Solna, forskar kring klinisk etik och interkulturell omvårdnad i barncancer vården och implementeringsstrategier för detta. Har beviljats 4,3 miljoner kronor av Barncancerfonden.

Till barncancer vården kommer alla barn som drabbas av cancer. Också de med utländsk bakgrund som inte kan språket och har en annan religiös och kulturell bakgrund. Pernilla Pergert, legitimerad sjuksköterska och medicine doktor vid Karolinska institutet, har i sin forskning sett att det krävs att tolkar är med oftare för att vården ska bli bra.

PERNILLA PERGERT är barnsjuksköterska med lång erfarenhet inom barnonkologi. I dag forskar hon på klinisk etik och interkulturell omvårdnad inom barncancer vården. Det är vanligt att barn med utländsk bakgrund är patienter på en barnonkologisk avdelning. Ibland kan de och familjerna inte svenska och det innebär en stor utmaning för dem men också för den vårdpersonal som arbetar med barnet och dess föräldrar. Pernilla Pergerts avhandling från 2008 bygger på studier där hon bland annat undersökte personalens erfarenheter av att vårda den här gruppen av barn och familjer. Studien visade att olika hinder påverkade möjligheten att skapa en bra vårdrelation. Den pekar på att det ibland finns kulturella och religiösa skillnader som påverkar kommunikationen. Vid språkliga barriärer var det rutin att använda sig av en tolk när barnet/familjen hade ett bokat möte med sin läkare. I de fallen ”klämde” sjuksköterskan ofta in sin information och sina frågor i slutet av läkarsamtalet vilket försvårade

möjligheten för barnet/familjen att ta till sig informationen. Men när sjuksköterskorna själva skulle informera om något, göra en undersökning eller stötta familjen tog man nästan aldrig in en tolk. Slutsatsen är att sjuksköterskor inom barncancer vården behöver använda tolk oftare, för att kunna informera och sprida informationen över längre tid men också för att bygga vårdrelationer och tillit i vården. Dessutom behövs rutiner för hur man bör arbeta med tolk i särskilt svåra samtal, där barnet kanske är döende eller när det handlar om svåra medicinska ord eller behandlingar.

NU HAR PERNILLA PERGERT gått vidare med sin forskning och genomfört intervjuer med tolkar om deras erfarenheter från barncancer vården. Hon har också genomfört implementeringsforskning där rutiner ska arbetas fram för hur sjuksköterskorna ska använda tolkar oftare. Via enkäter och intervjuer planerar hon få en större kunskap om hur sjuksköterskor tänker kring tolkanvändning, tolk-service samt kulturella och religiösa skillnader som påverkar kommunikationen.

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”Ökad förståelse för vikten av att överbrygga språkliga, kulturella, religiösa, sociala och organisatoriska hinder för vårdrelationen och tilliten i vården av familjer med utländsk bakgrund. Forskningen lyfter behovet av att sjuksköterskor använder tolk för stödjande vård.”

FORSKARTEAMET

Cecilia Bartholdsson, barnsjuksköterska, doktorand, Johanna Granhagen Jungner, leg. sjuksköterska, MSc, forskarstuderande, Kim Lützné, leg. sjuksköterska, professor, Klas Blomgren, överläkare, professor.



Margareta af Sandeberg, Astrid Lindgrens Barnsjukhus i Solna

Skola och kompisar får barnen att må bättre

Fakta

Margareta af Sandeberg är konsultsjuksköterska inom barncancervård och medicine doktor vid Astrid Lindgrens Barnsjukhus vid Karolinska sjukhuset i Solna. Hon har över trettio års erfarenhet av barncancervård och påbörjade sin första studie 2004. Hennes intresse gäller cancer-sjuka barn, skola, umgänge med kamrater, socialt liv och infektionskänslighet. Har beviljats 660 000 kronor av Barncancerfonden.

Barn som drabbas av cancer och går i skolan får inte fler infektioner. Däremot mår de bättre, upplever högre livskvalitet och ökad självständighet. Margareta af Sandeberg, konsultsjuksköterska inom barncancervård och medicine doktor i hälsa och sjukdom för barn och ungdom vid Astrid Lindgrens Barnsjukhus ligger bakom flera studier kring skola och barncancer.

MARGARETA AF SANDEBERGS avhandling från 2011 bygger på fyra nationella studier där hon har följt 101 skolbarn som fick cytostatika- och eller strålbehandling. Barnen fick under behandlingens första halvår besvara frågor angående skola, kamrater och hälso-relaterad livskvalitet och cirka fem år efter diagnos frågor om hur deras skolsituation hade påverkats av att de hade haft cancer.

Resultatet visar att de barn som gick mer i skolan skattade sin livskvalitet högre och att de inte fick fler infektioner i jämförelse med dem som inte går i skolan vilket också stöder de nationella rekommendationerna för socialt liv när ett barn behandlas för cancer.

I dem står det att det är barnets allmäntillstånd som avgör om barnet kan gå till skolan, och precis som för friska barn gäller att man inte ska gå med feber. Det finns med andra ord inget samband mellan skolgång och infektioner under behandling, det är inte skolan i sig som ökar risken.

Margareta af Sandeberg har i stället sett att det är andra faktorer som ökar infektionsrisken, framför allt diagnoserna bensarkom och non-Hodgkins lymfom men också att barnet har låga värden neutrofiler, vita blodkroppar.

Hennes resultat visar också att barn med bensarkom har det betydligt jobbigare än barn med andra diagnoser, särskilt i början av behandlingstiden. De var mindre i skolan, skattade sin livskvalitet lägre och behandlades för fler infektioner.

RESULTATET FRÅN uppföljningsstudien visar att majoriteten av barnen tycker att skolan är en viktig del i deras liv. Sextio procent tycker att det inte är någon större skillnad mellan dem och deras kompisar när det gäller skolan. De skattar sin självständighet lägre än en kontrollgrupp som inte har haft cancer. Och vart tredje barn och ungdom uppger att de upplever en skillnad när det gäller fysiska eller kognitiva begränsningar. En mindre del menar att de inte klarar skolan så bra.

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”Att vikten av skola och kamrater under behandlingstiden har blivit uppmärksammas. Att läkare och sjuksköterskor och andra inom barnoncologin tänker noga efter innan de rekommenderar barnen att stanna hemma från skola och kamrater och att de inser att det sällan är nödvändigt.”

I uppföljningen fick barnen berätta vad de först tänkte på när de tänkte tillbaka på behandlingstiden. Majoriteten svarade krävande behandlingar, biverkningar och oro. Men tjugofem procent svarade att det första de tänkte på var att de tappade kontakten med skolan och kompisarna.

Margareta af Sandeberg hoppas att hennes resultat kan bidra till att både sjukvårdspersonal och barnens familjer vågar följa de nationella riktlinjerna för att förebygga att barnen tappar kontakten med sitt sociala liv. Hon kommer nu att fortsätta analysera typen av infektioner barnen hade under sin inledande behandling, något som ska slutföras hösten 2013. Förhoppningen är att resultatet ska leda till utökade nationella rekommendationer för socialt liv för cancersjuka barn och ungdomar.

FORSKARTEAMET

Staffan Eksborg, professor, Lena Wettergren, docent, Eva Doukkali, leg. sjuksköterska, med lic, Anna Jerveus, leg. sjuksköterska och doktorand, Jeanette Winterling, leg sjuksköterska och med. doktor, samt docenterna Eva Johansson, Claudia Lampic och Lars Eriksson.

Metod för att skydda stamceller i hjärnan

Fakta

Thomas Björk-Eriksson är vårdenhetsöverläkare och docent på strålbehandlingsavdelningen vid Sahlgrenska universitetssjukhuset. Verksamhetsområde onkologi vid Jubileumskliniken. Studerar sena komplikationer efter strålbehandling hos barn med hjärntumör och hur den växande hjärnan påverkas av joniserad strålning. Har beviljats 1,5 miljoner kronor av Barncancerfonden.

Den växande hjärnan påverkas av joniserad strålning och ett barn som behandlas får ofta biverkningar på kort och lång sikt. Nu försöker forskare i Göteborg och Köpenhamn hitta metoder för att skydda stamceller i hippocampus och därmed den växande hjärnan.

THOMAS BJÖRK-ERIKSSON, docent i onkologi och vårdenhetsöverläkare vid strålbehandlingsavdelningen på Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg, gjorde en del av sin specialistutbildning vid Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus i mitten av nittiotalet. Han blev då intresserad av att minska biverkningarna för barn som behövde få strålbehandling.

Tillsammans med Brigitta Lannering och Klas Blomgren startades ett forskningsprojekt där skador vid joniserad strålning i den växande hjärnan studerades och hur man med olika metoder kan minska dem. Målet med forskningen är att nödvändig strålning i framtiden inte ska leda till de sena komplikationer, så som tillväxtproblem, hormonrubbingar och inlärningssvårigheter, som barnen kan drabbas av.

I dag vet forskarna att även låga doser kan påverka den kognitiva utvecklingen. Man vet också att barnets ålder vid strålbehandlingen är avgörande, ju yngre barnet är vid strålbehandlingen och ju högre strålningsdos barnet får, desto större är risken för skador.

Nu vill Thomas Björk-Eriksson tillsammans med sina kolleger undersöka vilka samband det finns mellan stråldos och var i hjärnan den ges, samt hur känsliga stamcellerna i hippocampus är. Om man kan hitta metoder för att skydda dessa områden samt även andra känsliga organ i kroppen som

hjärta och lungor, tror forskargruppen att barnet kan drabbas av färre sena komplikationer. Det kan, enligt Thomas Björk-Eriksson, ske genom förbättrad diagnostik, mer målriktad och förfinad strålbehandlingsplanering eller medicinska behandlingsmetoder.

FORSKARNA VILL DESSUTOM kliniskt undersöka om det går att göra hippocampusbesparande strålbehandlingar vid medullblastom, som är den vanligaste hjärntumören bland barn. Tekniskt går det att lösa och i modellform har det visat att denna strålbehandlingsteknik skulle kunna minska risken för kognitiva biverkningar. Man vet sedan tidigare att det finns ett visst samband mellan stråldos till

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”Gruppens arbete har bland annat visat var i hjärnan nervcellsnybildningen sker. Nu vet man var det är viktigt att undvika strålbehandling hos barn, för att undvika skador, och med vilka strålbehandlingstekniker det är möjligt.”

temporalloben och vilken kognitiv försämring barnet drabbas av.

Man vet också att strålbehandling av cancer i armar, ben och bälen hos barn ökar risken för sekundär cancer, det vill säga behandlingsorsakad cancer, och både akuta och sena biverkningar av strålningen. Det är också av stor betydelse hur mycket frisk vävnad man strålar i området runt och bakom tumören för hur mycket biverkningar barnet drabbas av och denna dos ska minimeras. En möjlighet att göra detta är strålbehandling med protoner från vätekärnor. Modellstudier har visat att risken för sekundär cancer borde kunna reduceras avsevärt med denna form av strålbehandling.

FORSKARTEAMET

Per Munck af Rosenschöld, sjukhusfysiker och lektor, Anne Kiil Berthelsen, överläkare, Annika Loft-Jacobsen, överläkare, Patrik Brodin, sjukhusfysiker och PhD, Malin Blomstrand, leg läk och doktorand, Josefine Ståhl Kornerup, sjukhusfysiker och doktorand, Marianne Aznar, sjukhusfysiker och lektor, Ivan Vogelius, sjukhusfysiker och lektor, Charlotte Birk Christensen, överläkare, Birgitta Lannering, överläkare och professor.

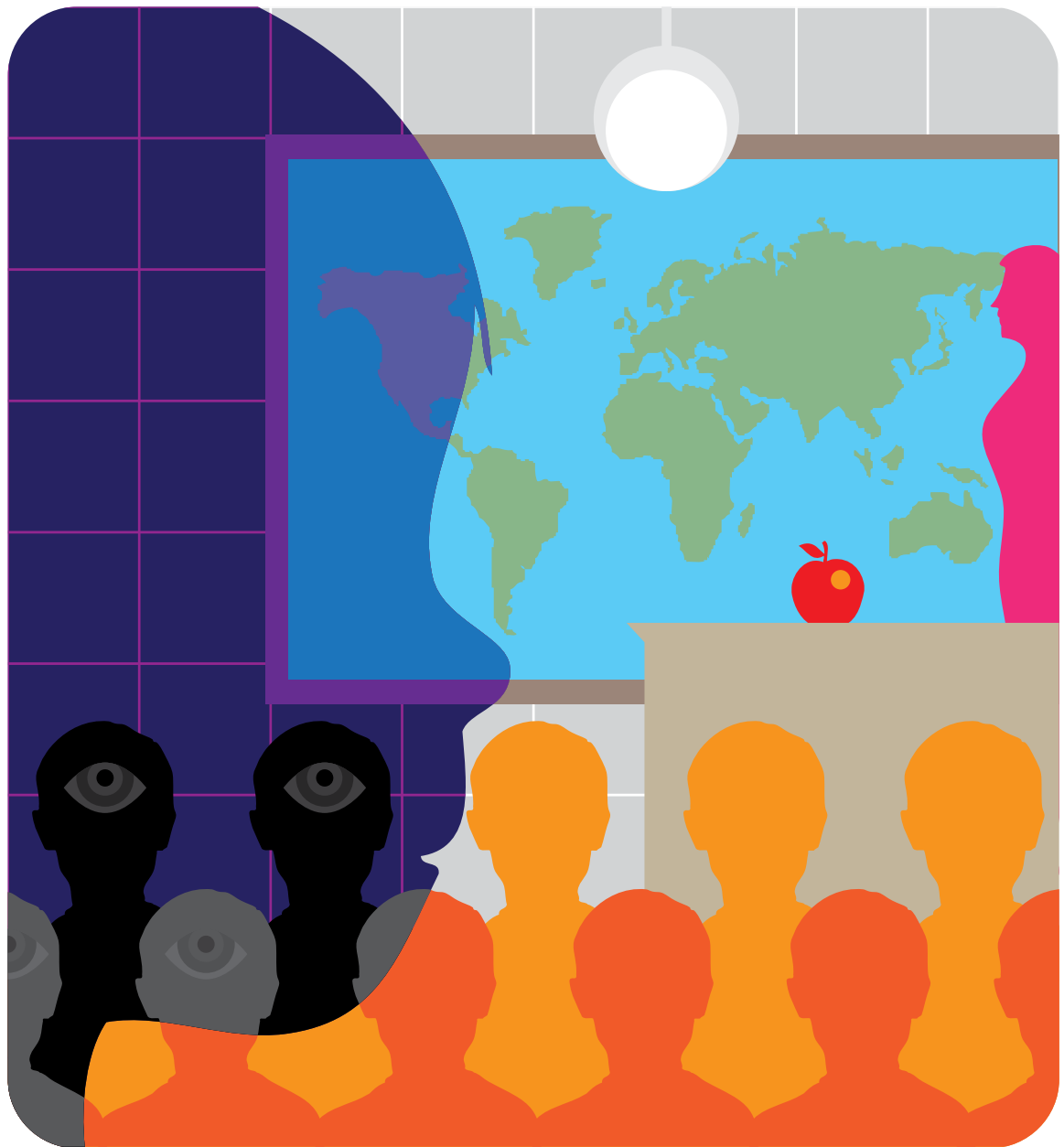


Detta är sena komplikationer

Med sena komplikationer menas mer eller mindre bestående förändringar som kvarstår sedan behandlingen är avslutad. Det kan vara till exempel nedsatt längdtillväxt, hörsel- och synnedsättning, balansrubbingar eller inlärningssvårigheter.

Några exempel:

- Intensiv cytostatikabehandling, 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/hjurnproblem efter cytostatika och strålning.
- Cytostatika och strålning skadar tand- och rotanlagen.
- 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.



Sena komplikationer

Barn som har haft cancer riskerar att få sena komplikationer.

Med sena komplikationer menas de mer eller mindre kroniska förändringar som kvarstår sedan den mest intensiva behandlingen är avslutad. Det kan handla om hormonrubbingar, tillväxtproblem, kognitiva svårigheter och fertilitetsproblem.

I takt med att fler barn överlever sin cancersjukdom växer behovet av vård. Resurserna i samhället minskar hela tiden och den här gruppen av barn och ungdomar kan ha svårt att hävda sina rättigheter. Därför är det viktigt att satsa pengar på forskning kring sena komplikationer.

Barncancerfonden har bland annat bidragit med finansiering till Salub, Svenska arbetsgruppen för långtidsuppföljning efter barncancer. De har bland annat tagit fram en medicinsk tidskrift som syftar

till att öka förståelsen och kunskapen om sena komplikationer. I landet finns i dagsläget också två mottagningar för uppföljning av före detta barncancerpatienter, en i Lund och en i Göteborg. De är kopplade till barncancercentret på sjukhuset.

Behov av uppföljning även vid lättaste behandlingen

Fakta

Marianne Jarfelt är överläkare och barnonkolog vid Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, samt vid Uppföljningsmottagningen i Göteborg. Började arbeta inom barnonkologi 1994. Författare/medförfattare till nio publicerade studier. Har beviljats 1,5 miljoner kronor av Barncancerfonden.

Barn som behandlas för akut myeloisk leukemi (AML) kräver uppföljande vård, även när de har fått den lättaste behandlingsvarianten för sin sjukdom. Det visar forskning som Marianne Jarfelt, barnonkolog, har initierat.

I DEN UNDERSÖKTA gruppen ingår 98 nordiska före detta barncancerpatienter som har behandlats efter tre olika protokoll. I studien undersöks barnens blod-, hörsel- och hjärtstatus.

Undersökningarna visar att 10–15 procent av barnen har betydligt nedsatt hjärtfunktion, vilket kräver fortsatta kontroller, trots att de har fått den lättaste behandlingsvarianten för sin sjukdom.

De undersökta barnen visar inga tecken på att deras fertilitet har tagit skada av behandlingen, och de skattar sin livskvalitet som hög och har utbildning och jobb på samma nivå som sina syskon.

Tonåringar och unga vuxna med cancer är en bortglömd grupp som behöver stöd.

Fokusgruppsintervjuer visar att tonåringar och unga vuxna önskar sig en sjukhusmiljö som är anpassad efter deras ålder, vilket de saknar i dag. De vill också att anhöriga ska vara mer involverade i deras sjukdom och behandling, det gäller inte bara familjen utan även vänner. Framför allt skulle de behöva få veta mer om sex och samlevnad i samband med cancer.

Fokusgruppsintervjuerna ligger till grund för en större enkätundersökning, som ska gå ut till alla Sveriges cancerpatienter mellan 15 och 29 år.

Fokus ligger delvis vid sex och samlevnad, men

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”Den visar på behovet av uppföljning för de barn som har haft cancer, både psykosocialt och medicinskt.”

forskarna hoppas även att de ska få fler exempel på frågor som ungdomarna själva tycker är relevanta. Resultatet av de planerade cirka 1 500 enkäterna beräknas vara färdigt under 2015.

Uppföljningsmottagningen i Göteborg

Barncancervården i Sverige är en av de bästa i världen och åttio procent överlever sin sjukdom. Det innebär att en allt större grupp unga vuxna i Sverige lever med sena komplikationer efter sin sjukdom och behandling. När de växer ur barncanceravdelningen har de ingenstans att ta vägen. Därför etableras nu en mottagning i Göteborg som är specialiserad på uppföljning efter barncancer. Sedan tidigare finns en liknande mottagning i Lund.

Uppföljningsmottagningens uppgift är medicinsk uppföljning av före detta barncancerpatienter, samt psykosocialt stöd. Dessutom kommer den att samla in forskningsuppgifter och vara ett kunskapscenter för sjukhus och vårdcentraler. Mottagningen finansieras av Regionalt Cancercenter Väst, och är uppbyggt enligt brittisk modell. Den vetenskapliga utvärdering som har gjorts av de engelska föregångarmottagningarna visar att de både hjälper de unga vuxna medi-

cinskt och psykosocialt, samt att de är kostnadseffektiva.

Av den stora gruppen överlevare finns många redan i vården. Färska siffror visar att de söker specialistvård två gånger så ofta som normalbefolkningen.

Vanliga sena komplikationer är till exempel olika hormonella problem, samt hjärt- och kärlsjukdomar. Patienterna oroar sig ofta för om de ska kunna få barn och mår ibland psykiskt dåligt. I dag har mottagningen kapacitet att ta emot cirka fem nybesök i veckan. Målgruppen är patienter som har blivit färdigbehandlade och är klara med sina tumörkontroller. De erbjuds en medicinsk läkarundersökning och genomgång av hur de mår och har det. Uppgifterna förs in både i patienternas vårdsammanfattning, men också i Salub-registret (Svenska arbetsgruppen för långtidsuppföljning efter barncancer). Finansieringen av projektet sträcker sig fram till 2015, då det ska utvärderas.

FORSKARTEAMEN

Forskningen kring AML: Henrik Hasles, professor, forskargrupp i Århus i Danmark. Forskningen kring tonåringar och unga vuxna: Maria Olsson, doktorand, Karin Enskär, professor och Gunnar Steinecks, professor, forskargrupp.



Lars Hjort, Skånes universitetssjukhus i Lund

Sambandsstudie ska lära mer om sena komplikationer

Fakta

Lars Hjort är överläkare och medicine doktor vid barn- och ungdomsmedicinska kliniken vid Skånes universitetssjukhus i Lund. Före detta ordförande i Salub, Svenska arbetsgruppen för långtidsuppföljning efter barncancer, samt koordinator för Pancaresurfup, ett EU-projekt för uppföljning efter barncancer. Har beviljats 1,5 miljoner kronor av Barncancerfonden.

En utmaning för barncancervården är att bota och samtidigt minska de sena komplikationerna. I takt med att fler barn överlever sin cancer blir också antalet som behöver uppföljning, vård och stöd fler. Nu görs en stor populationsbaserad studie bland långtidsöverlevare i Sverige, Danmark och Island. Redan nu har man bland annat sett ett samband till diabetes.

ÖVERLEVNADEN I BARNCANCER har ökat dramatiskt de senaste fyrtio åren. På den tiden överlevde cirka 20 procent av barn med cancer. För de barn som insjuknar i cancer i dag är femårsöverlevnaden 80 procent. De som botas har dock i genomsnitt sämre hälsa i vuxen ålder i jämförelse med dem som inte har haft barncancer. Det gör att det behövs riktlinjer för långtidsuppföljning av barnen och särskilda mottagningar, men också fler långtidsstudier där man undersöker sena komplikationer efter barncancer. Det är inte minst viktigt för att kunna sätta in rätt resurser och behandling om så krävs.

I vårdplaneringsgruppen Salub (Svenska arbetsgruppen för långtidsuppföljning efter barncancer) har man tagit fram nationella riktlinjer för uppföljning och från 2008 arbetade man med ett särskilt dokument "Projekt efter 18" på alla barncancercenter i Sverige. Efter detta projekt har ett "pass" som patienten får med sig efter avslutad behandling utarbetats. I det finns en sammanfattning av diagnos, behandling och hur en rekommenderad uppföljning ska se ut. Arbetet har skett i samarbete med den Svenska barnradioterapigruppen och en databas för ändamålet har tagits fram tillsammans med Barncancerregistret.

Lars Hjorth, överläkare och medicine doktor vid Barn- och ungdomssjukhuset i Lund, har sedan många år varit särskilt intresserad av att följa upp sena komplikationer hos dem som har haft cancer som barn. Nu genomför doktor Anna Sällfors Holmqvist i Lund tillsammans med Lars Hjorth inom ramen för Aliccs (Adult life after childhood cancer in Scandinavia) en stor, populationsbaserad

studie bland alla långtidsöverlevare efter barncancer i Sverige, Danmark och Island. Studien baseras på nationella hälso- och sjukdomsregister och undersöker förekomst av diabetes hos före detta barncancerpatienter. Redan nu kan man se att de som har haft cancer som barn har en 1,6 gånger högre risk att drabbas av typ 1-diabetes. Ännu vet man inte vad som leder till att sjukdomen utvecklas, men forskarna hoppas få svar på det i den nya studien.

I EU-PROJEKTET Pancaresurfup (Pancare childhood and adolescent cancer survivor care and follow-up studies) undersöker man sedan februari 2011 varför och vilka som drabbas av hjärt-kärl-

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

"Resultaten av all forskning ligger till grund för hur man i dag följer upp patienterna både i barndomen och när de har lämnat barnkliniken. Den databas som Salub har varit med och tagit fram ska underlätta långtidsuppföljningen och ytterligare bidra till kunskapen om sena komplikationer efter cancerbehandling hos barn."

sjukdomar (som man vet ökar efter barncancer), förekomsten av vissa sekundära cancersjukdomar samt dödligheten fem år efter diagnos. Utöver detta kommer man i projektet att ta fram europeiska riktlinjer för långtidsuppföljning, överflyttningen till vuxenvården samt modeller för hur uppföljningen kan gå till. Lars Hjorth är koordinator för studien som erhållit 6 000 000 euro under fem års tid och i Sverige dessutom har stöd från Barncancerfonden.

Orsaken till dödsfall mer än fem år efter diagnos handlar primärt oftast om sena återfall i sjukdomen men efter tjugo till trettio år är orsaken snarare hjärt-kärlsjukdomar och lungbiverkningar. I alla dessa studier hoppas man att kunna ta fram resultat för att om möjligt behandla cancer annorlunda med bibehållen bot men samtidigt undvika sena komplikationer av behandlingen. Inom fem år hoppas forskarna att man ska ha svaret på de specifika frågorna i projekten ovan.

FORSKARTEAMET

Anna Sällfors-Holmqvist, doktor, Stanislaw Garwicz, professor, Thomas Wiebe, docent, Christian Moëll, docent, Elise Witthoff, projektledare och Ingemar Andersson, assistent.

Sexualitet och fertilitet oroar unga som haft cancer

Fakta

Lena Wettergren är docent och lektor vid institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle på sektionen för omvårdnad vid Karolinska institutet. Har studerat livssituationen för personer som har och har haft cancer i ett flertal studier. Har beviljats 5,5 miljoner kronor av Barncancerfonden.

En ny studie undersöker vad unga som har haft cancer som barn har för tankar och erfarenheter om intimitet och hur de resonerar kring att i framtiden skaffa egna barn. De preliminära resultaten tyder på att både sexualitet och möjligheten att få egna barn engagerar och att många är oroliga för att det ska vara svårt att få egna barn.

EN FORSKARGRUPP VID institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle vid Karolinska institutet har i samarbete med Barncancerenheten vid institutionen för kvinnors och barns hälsa under våren samlat in data i en studie som delfinansieras av Barncancerfonden:

”Ett avbrott i livet – konsekvenser av barndomscancer på fertilitet och sexualitet hos tonåringar och unga vuxna”. Syftet har varit att undersöka sexuell och reproduktiv hälsa hos tonåringar och unga vuxna som har behandlats för cancer i barndomen. 400 personer i åldrarna 16 till 25 år som har fått behandling med möjlig påverkan på fertil förmåga valdes ut och tillfrågades om att delta i internetbaserade fokusgruppsdiskussioner. 134 av dem valde att vara med. I varje grupp medverkade 2–6 personer tillsammans med två forskare som ledde diskussionen. Deltagarna kunde logga in via en valfri dator för att delta i chatten som pågick i ungefär nittio minuter. Frågeställningarna som togs upp till diskussion var tankar kring och erfarenheter av att

dejta, vara intim med en partner samt funderingar kring att kunna få egna barn. Lena Wettergren, docent och lektor vid institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle, Karolinska institutet, är huvudansvarig för studien. Just nu analyseras materialet som kommer att sammanställas under hösten.

I DE PRELIMINÄRA resultaten framgår en del problem som minskat intresse för sex, en del kvinnor har uppgett besvär med torra slemhinnor, och potens har också diskuterats. Dessutom finns en uttalad oro för att det ska vara svårare att få egna barn eller till och med helt omöjligt. I många gruppdiskussioner har det framkommit en besvi-

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”Vi ser att det finns ett behov av att hjälpa de personer som har haft cancer som barn. Det finns ett behov av interventioner för att diagnostisera och behandla sexuell dysfunktion i den här gruppen. Det behövs också bättre informationsinsatser kring fertilitetsfrågor.”

kelse över hur vården har tagit sig an frågor kring fertilitet efter cancer. Studien ska under hösten presenteras vid en internationell konferens kring livskvalitetsforskning som arrangeras av International Society for Quality of Life Research.

FORSKARTEAMET

Claudia Lampic, docent, lektor och leg psykolog, Lars E Eriksson, docent, universitetslektor och leg sjuksköterska, Anna Jervaeus, doktorand, MSc, leg sjuksköterska, Jenny Nilsson, doktorand, MSc, leg sjuksköterska, Catarina Widmark, med dr, leg barnmorska, Johan Malmros, med dr och specialistläkare, Mats Heyman, docent och barnonkolog.



Jack Lindh, Norrlands universitetssjukhus i Umeå

Optimal strålning ska rädda känsliga organ

Fakta

Jack Lindh är senior professor och överläkare vid institutionen för strålningsvetenskaper och onkologi vid Norrlands universitetssjukhus i Umeå. Forskar kring prospektiv analys av stråltotoxicitet hos barn och ungdomar. Har beviljats 6,6 miljoner kronor av Barn-cancerfonden.

I dag vet läkarna rätt väl vilka stråldoser som behövs för att bota eller kontrollera tillväxt av tumörer hos barn med cancer. Man vet också vilka bieffekter höga stråldoser har på vävnader och organ i närheten av tumören. Nu undersöker forskarna hur extra känsliga organ som får lägre doser påverkas av strålningen.

VARJE ÅR STRÅLBEHANDLAS mellan 80–100 barn i Sverige. Nya behandlingsmodeller har utvecklats och i dag använder man bland annat intensitetsmodulerad strålbehandling, olika typer av rotationbehandlingar, stereotaktisk behandling, protoner och så vidare. Strålbehandling botar ofta cancer men innebär också risk för komplikationer för barnet. Strålningen påverkar frisk vävnad, till exempel olika organ och skelett på både kort och lång sikt. Det saknas dock fördjupad kunskap och information om lägre dosers påverkan, det vill säga hur organ som ligger utanför fulldosområdet, påverkas vid strålning. Nu ska Jack Lindh, professor och överläkare vid institutionen för strålningsvetenskaper och onkologi vid Norrlands universitetssjukhus i Umeå, tillsammans med forskare i Sverige samt Tyskland och Österrike (Riskgruppen) försöka få svar på vad som händer i kroppens övriga organ, som hjärta, lungor, njurar och hjärna, när man strålar mot tumören. Till sin hjälp har de ett register, ”radtoxregistret”, där i dagsläget 430 barn från Sverige finns registrerade. Riskgruppen har ett motsvarande register med 1 600 tyska och österrikiska barn. Norge och Danmark är också på väg in i samarbetet. Barnen följs upp med besök hos strålläkare som registrerar hur de mår och om de

har fått bieffekter av behandlingen. Registret innehåller information om all tumörbehandling, barnets ålder, samt data om de doser som tumören och omgivande organ har fått. Där skrivs även akuta bieffekter av strålbehandlingen in, till exempel att barnet blir rött i skinnet, drabbas av strål-inflammation på lungan eller får tarmbesvär. Dessutom registreras sena komplikationer efter ett, tre, fem och tio år. Biverkningarna graderas utifrån en femgradig skala.

MÅLET ÄR ATT koppla ihop stråldoser och strålteknik med de biverkningar behandlingen ger. Detta ska förhoppningsvis ge ökad kunskap om hur optimal strålbehandling ska utformas och på så

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”Vi har ännu så länge en rätt kort uppföljning av våra strålbehandlade barn, där vi studerar bieffekter av strålning så det går inte att dra några hållbara slutsatser. Dock har vi kunnat observera, i ett nyligen gjort datauttag, att vi ändå har förhållandevis få fall med strålningsbieffekter och av dessa är mycket få av allvarlig karaktär.”

vis hoppas man kunna minska behandlingskomplikationer i framtiden.

Det är än så länge få barn som har följts under längre tid och för tidigt att dra några slutsatser. Det verkar dock som att förhållandevis få barn drabbas av svårare akuta komplikationer av strålningen. Men mer forskning krävs, forskarna vill följa fler barn under längre tid innan de kan dra ordentliga slutsatser.

Tack vare registreringen i Sverige kommer det om några år att finnas en stor andel data som kan användas för att nå nya forskningsframsteg.

FORSKARTEAMET

Per Bergström, överläkare, Anna-Maja Swärd, specialitäläkare, Kristina Nilsson, överläkare, Ulla Martinsson, överläkare, Gun Wickhart-Johansson, överläkare, Gunilla Jansson-Frykholm, överläkare, Måns Agrup, överläkare, Hedda Haugen, överläkare, Karin Belfrage, överläkare, Ingrid Kristensen, radioterapisköterska.

Ingrid Øra, Skånes universitetssjukhus i Lund

Genetiska förändringar ska visa behandlingsframgång

Fakta

Ingrid Øra är docent och överläkare vid barnonkologisk avdelning vid Skånes universitetssjukhus i Lund. I mer än tio år har hon vid sidan av sitt jobb som överläkare vid barnonkologen forskat, främst i Holland och Lund. Har beviljats 6,3 miljoner kronor från Barncancerfonden.

Flickor som behandlas för cancer får färre ägg i sina äggstockar. Inom tre månader efter påbörjad behandling ser man en nedgång i äggstockarnas reserv. Ingrid Øra, överläkare och docent i Lund, ansvarar för en klinisk studie som följer flickors fertilitet under och efter en cancerbehandling.

I SIN KLINISKA verksamhet har Ingrid Øra, docent och överläkare vid Skånes universitetssjukhus i Lund, behandlat många barn med cancer. Tillsammans med barnonkolog Helena Mörse och barnendokrinolog Maria Elfving studeras vad som händer med äggstockarna hos flickor akut under cancerbehandlingen och vilka sena komplikationer som kan uppstå efter behandlingen. 2007 började insamling av blodprover från flickor som fick en cancerdiagnos. I proverna undersökts de hormoner som reglerar äggstockarnas funktion.

Anti-Müllarian hormon (AMH) beskrivs som en markör på äggstockars reserv av oocyter (= ägg). Alla flickor har ett mätbart AMH från födseln och hormonet sjunker med ålder till det blir omätbart vid klimakteriet. Genom att mäta AMH hos flickor innan, under och efter behandling har forskargruppen nyligen visat att i stort sett alla flickor

saknar AMH tre månader efter påbörjad cancerbehandling. Hos de som behandlats för leukemi återhämtade sig dock äggstockarna under behandlingen, vilket inte är fallet för de som behövde strålbehandling mot buken.

Forskarna fortsätter att samla in prover för att följa upp längre tid efter avslutad behandling och se om det finns andra samband mellan given behandling och grad av påverkan på ovarial reserv. Målet är att få vetenskapliga bevis för att motivera att flickor innan vissa cancerbehandlingar får erbjudande om att operera ut en kil från äggstocken

Vilka konkreta resultat har din forskning lett till?

”Vi ser indikationer på att alla flickor oavsett cancerdiagnos och behandling får rubbningar i hormoner som reglerar ovariet under pågående behandling. Detta är ny kunskap och leder till frågan om det får följder för den enskilda individen på lång sikt.”

som kan frysas in för framtiden. Ingrid Øra ser i sitt dagliga jobb att både flickor, pojkar och föräldrar upplever det som positivt att man fokuserar på framtida fertilitet i samband med cancerdiagnosen och erbjuder fertilitetsbevarande metoder.

FORSKARTEAMET

Helena Mörse, barnonkolog och doktorand, Maria Elfving, barnendokrinolog och postdoktor, Arezoo Mohajeri, MSc i biologi, förberedande forskarutbildning, David Gisselsson-Nords forskarteam, klinisk genetik/patologi/docent, Peter Liubas forskarteam, barnkardiolog och docent, Håkan Axelsson och Sven Pålman, båda molekylärbiologer och professorer samt Jan Koster, molekylärbiolog och bioinformatiker.



SUNDSVALLSTJEJEN Nina Ojala gick i gymnasiet, hade pojkvän, älskade äventyr och att lyssna på Timo Räisänen. Men så blev hon sjuk i vad hon trodde var maginfluensa. Det visade sig dock vara en allvarlig och ovanlig tumör i hennes hjärta. "Dö, nå jag ska inte dö. Eller det ska jag ju förstås. Men ingen vet när och hur", sade hon då. Hon kämpade i nästan ett år innan hon sade till sin mamma: "Jag vill dö hemma." Nina somnade in i sin mammas famn den 18 mars 2010. Hon blev 18 år.



Behandling utifrån genernas uppbyggnad, stamceller, ny typ av strålbehandling och ny medicinsk teknik – barncancerforskningen står inför en spännande framtid där ny teknik och moderna behandlingsmetoder ska leda till att fler barn överlever sin sjukdom.

SPÄNNANDE FRAMTID – FLER ÖVERLEVANDE





Nya utmaningar – kräver stora resurser

Barncancerforskningen har de senaste fyrtio åren varit framgångsrik. Innan dess handlade barncancervården i Sverige till stor del om smärtlindring och vård i livets slutskede. Forskningen var ny och specialiserad barncancervård på särskilda avdelningar var sällsynt. Ingen kunde ana vilken utveckling som skulle komma.

UNDER DE FÖRSTA tio åren arbetade man intensivt med att bygga upp en långsiktig forskningsreserv för att man aldrig ska behöva avbryta pågående forskning på grund av brist på pengar. Barncancerforskning kräver långsiktighet och ett outtröttligt arbete. De stora framstegen inom barnonkologin är en följd av kombination av målriktad forskning och kliniskt utvecklingsarbete. Men framsteg sker inte omedelbart utan med små steg under lång tid. I dag har Barncancerfonden beviljat närmare två miljarder kronor i forskningsanslag och bidragit till att överlevnaden i barncancer har gått från att flertalet barn dog till att närmare åttio procent av barnen överlever sin sjukdom. Men alla barn som får cancer ska överleva. Vägen dit kantas av ett antal utmaningar och en

hel del nya, spännande forskningsprojekt och nya behandlingsstrategier – som kräver stora resurser.

För att komma längre inom barnonkologin krävs:

- Utveckling av nya mediciner och metoder, nya sätt att kombinera mediciner, bättre diagnostik.
- Bättre hantering av olika administrativa hinder.
- Ökad förmåga att få in forskningsresultat i den kliniska verkligheten.
- Förståelse för långtidseffekter av barncancer.
- Organiserad uppföljning av före detta barncancersjuka.
- Fler samarbeten mellan länder och forskare som gemensamt kan arbeta för fler biobanker och registrering.

Sju aktuella forskningsområden

1 GIFT

Genetically Informed Therapies in Pediatric Cancers (individ Anpassad dosering av läkemedel).

Den individbaserade medicinen syftar till att ge patienter vård och behandling som är skraddarsydd efter patientens egna förutsättningar och behov, baserat på genetiska och icke-genetiska faktorer. De icke-genetiska faktorerna kan vara ålder, kön, medicinska värden och levnadsvanor. De genetiska komponenterna kan förutom att ge farmakogenetisk vägledning ge information om sjukdomsrisiker. I vissa fall kan de även möjliggöra skraddarsydd terapi så som genterapi. Den individbaserade medicinen utvecklas parallellt med genetiska forskningsframsteg. Kartläggningen av det mänskliga genomet kan leda till en bättre molekylär diagnostik och en mer träffsäker och välavvägd läkemedelsbehandling.

Det är också viktigt att studera orsakerna till varför barn reagerar så olika på läkemedel, varför en del barn får dålig eller ingen effekt av medicinen. Att studera varför en del får allvarliga biverkningar medan andra får färre är en annan del inom barnonkologiforskningen som blir allt mer väsentlig. Målet är att på lång sikt utveckla diagnostiska laborietest och algoritmer som utifrån ett antal variabler räknar ut vad varje barn behöver. Genetiska faktorerers betydelse behöver kombineras med kliniska patientdata. Att kunna förutsäga om en tumör kommer att svara på ett läkemedel eller ett annat är också betydelsefullt för att öka överlevnaden i barncancer.

Farmakogenetik brukar räknas som en del av det som kallas individbaserad medicin och handlar om vilken betydelse genetiska faktorer har för läkemedels-effekter. Det finns många gener som styr hur läkemedel tas upp, bryts ner och verkar på olika organ och dessa gener kan förekomma i olika varianter. Eftersom olika individer har olika genuppsättning kan effekten av vissa läkemedel variera kraftigt från individ till individ. Det kan ha betydelse för läkemedlets förmåga att bota eller lindra och, inte minst, för vilka biverkningar läkemedlet kan ge. Inom sjukvården utförs farmakogenetiska tester i dag framför allt som vägledning när det finns olika läkemedel att välja mellan som ger olika biverkningar.

Grundtanken med individualiserad behandling är att läkaren ska ha tillgång till farmakogenetiska nyckeldata om sin patient, vilka möjliggör ett mer individanpassat val av läkemedel och dosering. Syftet med

den farmakogenetiska analysen är att identifiera patienter med högre risk för biverkningar eller terapi-sviikt. En genetisk profil skulle på så vis komplettera andra viktiga uppgifter om patienten, såsom behandlingsindikation, övriga sjukdomar, andra förekommande läkemedel, ålder och njurfunktion.

För närvarande pågår en betydande kunskapsutveckling om genetiskt betingad variation i kroppens upptag och elimination av läkemedel – en variation som i vissa fall kan vara direkt avgörande för rätt dosval. Farmakogenetiska test i klinisk praxis är dock ännu sällsynta.

Leverns cytokrom P450-enzym (CYP) är kroppens viktigaste system för läkemedelsomsättning. Kunskap kring och förståelse för detta enzymssystem är av stor vikt när man vill individanpassa läkemedelsbehandlingen.

I dag pågår också omfattande forskning kring hur tumörsjukdomar uppstår och genom att identifiera olika mål kan det leda till skraddarsydda behandlingar. Ett stort antal utvecklingsprojekt, inom såväl akademien som industrin, är kopplade till utveckling av cancerläkemedel. Det sker också en kraftig utveckling inom bildiagnostik kopplad till biologisk kunskap, förståelse kring hur tumörsjukdomar utvecklas och hur terapieffekter och biverkningar kan förutses. Hela området kring ”-omics” (genomics, proteomics, lipidomics, clinomics, men även health economics) är under utveckling.

2 Strålbehandling

Strålbehandling finns i olika former. Den vanligaste är fotonstrålning, men även nyare former som protonstrålning används.

Fotonstrålning är samma slags energi som i solljus, fast mer koncentrerad och med högre energi mot kroppen. Partikelstrålning, som till exempel protonstrålning, är en ny behandlingsmetod under utveckling. Den är skonsammare mot den friska vävnaden eftersom man kan minska bestrålningen mot den, samtidigt som den är lika effektiv mot tumörcellerna. I dag delar man ofta upp samma strålningsdos på flera fält. Det gör att tumören får en högre dos och området runtomkring en lägre dos strålning. Dock blir en större kroppsvolym bestrålad med den nya tekniken, jämfört med den gamla.

Att använda en strålniv innebär att många små



strålkällor strålar samman mot en liten punkt. Denna typ av strålbehandling ges bara vid ett tillfälle då hela dosen ges under kort tid.

En specialform av strålbehandling är när man kopplar en strålkälla till något kemiskt ämne som man sprutar in i blodet. Ett exempel på sådan behandling är MIBG-behandling där man har ett speciellt ämne som binder sig till neuroblastomceller. Detta är en form av målsökande strålbehandling. År 2008 fattades beslut om att bygga en nationell protonstrålningsanläggning i Uppsala.

3 Epigenetik

Epigenetik handlar om cellulära minnen som nedärvs från en cell till en annan. Epigenetiska förändringar uppstår genom modifieringar av arvsmassan (dna) som inte ändrar den genetiska koden. Till skillnad från genetiska tillstånd är epigenetiska tillstånd omvändbara och kan påverkas av miljöfaktorer. Epigenetik har en viktig funktion i att reglera när, var och hur gener uttrycks under till exempel fosterutvecklingen. Processen är naturlig och nödvändig för en normal cell- och organismutveckling. Många sjukdomar verkar ha inslag av epigenetiska funktioner, men det är ofta svårt att avgöra om epigenetiska rubbningar är orsak eller verkan i sjukdomsförloppet. Cancer är en sjukdom, i raden av många, som antas påverkas av epigenetiska tillstånd.

Miljöns inflytande över epigenetiken är erkänd, men ännu är mycket okänt om detta. En mängd publikationer har föreslagit att miljöpåverkan under fosterstadiet såväl som efter barnets födelse kan inducera epigenetiska tillstånd som har betydelse för hälsan senare i livet. Exempelvis verkar det som om en gravid kvinnas kost- och levnadsvanor kan påverka det blivande barnets risk för att utveckla diabetes. Därför kan det finnas anledning att analysera både den genetiska och den epigenetiska profilen för diagnos och behandling av patienter. Om man gör det kan man utveckla behandlingsmetoder som påverkar epigenetiska tillstånd. Dessutom skulle man kunna utveckla skräddarsydda stamceller från kroppsceller genom epigenetiska kontrollmekanismer

4 Biobanker

Barncancerfonden är med och finansierar ett antal biobanker i Sverige: Barntumörbanken, nordiska biobanken för barnleukemi och nationella navelsträngsbiobanken. Biobankerna är av största vikt för att forskningen ska gå framåt, här sparas blod-, cell- och vävnadsprover. Syftet med biobanker är att öka kunskapen så att diagnostik och behandling kan förbättras. 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.

Barntumörbanken samlar in tumörvävnad från neurala tumörer (hjärntumörer och neuroblastom) från barn i Sverige. I framtiden planeras en utökning med alla solida tumörer.

Nordiska biobanken för barnleukemi samlar in patientprover från nyinsjuknade och återfall i leukemi, lymfom och andra benmärgsmaligniteter i Norden. De insamlade vävnadsproverna används för patienternas eget bruk, till exempel vid jämförelse av patientens dna vid insjuknandet med patientens dna vid återfall. Det görs för att se om de genetiska förändringarna är desamma eller om en ny förändring i dna kan spåras efter återfall i sjukdom samt för forskningsändamål.

Vid nationella navelsträngsbiobanken samlas navelsträngsblod från svenska mödrar strax efter förlösningen in. Navelsträngsblod innehåller blodstamceller som används vid benmärgstransplantationer. För patienter med barncancer gäller det framför allt barn som har fått återfall i sin leukemi. Fördelen med att använda stamceller från navelsträngsblod, jämfört med celler från benmärg och vanligt blod, är att det är mycket lättare att matcha donator med mottagare, och risken för dödliga avstöttningsreaktioner minskar.

Varje år sätts miljontals nya prover in i landets alla biobanker.

5 Stamceller

En transplantation av blodstamceller kan bota leukemi och andra tumör- och blodsjukdomar. Forskarna ser stora möjligheter att i framtiden utnyttja stamceller för att reparera organ i kroppen och kanske till och med producera nya organ. Flera försök pågår världen över med att använda stamceller som reservdel, det vill säga skapa nya blodkärl, hud och andra organ. Resultaten vid stamcellstransplantationer förbättras successivt tack vare bättre immunhämmande mediciner och bättre diagnostik samt behandling av infektioner och andra komplikationer.

6 Immunterapi

Immunterapi är ett sätt att förmå kroppens immunförsvar att angripa cancerceller på ett liknande sätt som immunförsvaret skyddar mot smittämnen, som förkylningsvirus eller bakterier. Cancercellerna hos ett sjukt barn är kroppens egna celler samtidigt som de är sjuka, livsfarliga celler. Immunförsvaret har svårt att ta död på dem. Forskning pågår för att hitta metoder för att få immunförsvaret att angripa cancercellerna. Forskarna undersöker också om man kan hitta vaccin mot vissa barncancersjukdomar. Det skulle i sådana fall fungera på samma sätt som ett vaccin mot säsongsinfluensa eller barnsjukdomar – vaccinet skulle göra att kroppen bildar antikroppar som tar död på cancercellerna.

7 Sena komplikationer

Antalet barn och unga som har haft cancer ökar snabbt. Det är en enorm skillnad på om man får cancer när man är 5 år och nästan har hela livet framför sig, eller om man är 75 år. Det är också stor skillnad på att behandla ett spädbarn, ett litet barn, en tonåring, en ung vuxen eller en gammal människa. Och det handlar inte enbart om den medicinska behandlingen, utan också om bemötande och att man får en hel familj på köpet när ett barn ska behandlas. Självklart är det också stor skillnad på att strålbehandla en växande kropp och hjärna, jämfört med en färdigvuxen.

I dag vet forskarna att den här gruppen ofta får sena komplikationer av sin cancerbehandling. Det handlar om hormonella problem, tillväxtsvårigheter, risk för sekundär cancer, problem med hjärta, njurar och andra organ, fertilitetsproblem och kognitiva svårigheter. En utmaning för framtiden är att hitta orsaker till att komplikationerna uppstår och hitta nya sätt att behandla cancer effektivt samtidigt som man reducerar risken för att barnet ska drabbas av sena komplikationer. Det behöver också skapas ett system för uppföljning av patienterna.



BRIST PÅ RESURSER FÅR KONSEKVENSER

Barncancervård kräver specialister och erfaren vårdpersonal. Nu hotas den viktiga barncancervården av personalbrist och barnen och familjerna riskerar att få en sämre vård och omvårdnad.

ATT VÅRDA ETT svårt cancersjukt barn kräver specialister. Sverige erbjuder i dag de 300 barn som drabbas varje år bland den bästa vården i världen. Att vårda ett litet barn eller en tonåring kräver mer än att vårda en vuxen. Sjuksköterskorna måste ha kunskaper om cytostatika, hur den ska blandas och ges, men de ska också hantera omvårdnaden av det sjuka barnet och dess familj. I dag hotar en allvarlig brist på läkare och sjuksköterskor inom barnoncologin och redan nu tvingas många barncancercenter dra ner på antalet vårdplatser.



6



Personalbrist hotar

I början av 1980-talet skapades den första barnonkologiska avdelningen på Karolinska sjukhuset i Solna. 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 måste ha. Men personalbrist gör att man nu tvingas dra ner på antalet platser och vården hotas.

SÅVÄL I ÅR som förra året kom flera larm om att vårdplatser på de barnonkologiska avdelningarna i Lund, Uppsala och Stockholm har tvingats stänga. En direkt orsak är brist på sjuksköterskor, barnsjuksköterskor och onkologer.

I Linköping gick man sommaren 2013 på halv bemanning dagtid och under tre veckor fanns ingen van sköterska på plats. En nattsjuksköterska ersattes också med en undersköterska. Under våren kom också tydliga signaler från Astrid Lindgrens barnsjukhus i Solna.

”Läget är katastrofalt. Personalen vittnar om allvarliga saker. De hinner inte ge den omvårdnad de ska och vill, de får ducka för frågor om återfall eller andra svåra saker för att det inte finns tid och springer mellan rum och behandlingar.”

Där ska det finnas fjorton vårdplatser för cancersjuka barn, men långt ifrån alla är öppna. Sedan länge har man dragit ner antalet till mellan åtta och tio men under sommaren 2013 kunde endast sex inläggande barn tas emot.

Det gör att barn med en vårdkrävande cancersjukdom och deras familjer tvingas vårdas på andra avdelningar där personalen inte har utbildning

i barnonkologi. Läkarna måste också gå mellan avdelningar vilket skapar stress.

Olle Björk, professor i barnonkologi och Barncancerfondens generalsekreterare, ser på situationen med oro.

– Läget är katastrofalt. Jag har haft flera möten med anställda inom barncancer vården på Astrid Lindgrens barnsjukhus och personalen vittnar om allvarliga saker. De hinner inte ge den omvårdnad de ska och vill, de får ducka för frågor om återfall eller andra svåra saker för att det inte finns tid och springer mellan rum och behandlingar. Så kan det inte vara, menar han.

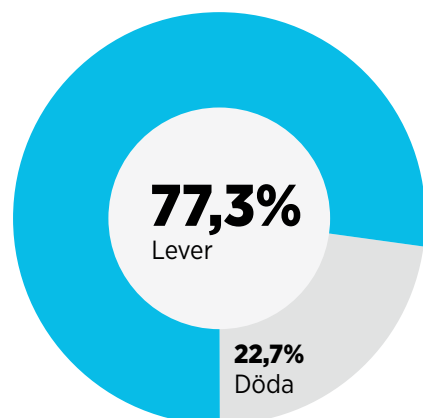
FÖR ATT BARNEN ska få den behandling de behöver har personalen varit tvungna att skicka dem till andra avdelningar. De har också vid upprepade tillfällen varit oroliga för platsbrist och kontaktat andra sjukhus, till exempel i Uppsala, Linköping, Umeå eller till och med Finland, för att ha ett alternativ klart.

– De får agera resebyrå i stället för att vårda och behandla de mest utsatta barnen. Det går emot all känd kunskap om att barncancer vård är speciell och ställer särskilda krav.

Olle Björk räknar upp flera krav:

– Att behandla cancersjuka barn kräver mer kun-

Så många barn är behandlade i Sverige mellan 1984 och 2010



Anledningar till hög överlevnad i Sverige

- Personal med utbildning
- Forskning som leder till bättre vård och behandling
- Barncancerorganisation
- Registrering
- Patientorganisation
- Vård utan infektionsspridning
- Vårdplatser på barnonkologisk avdelning
- Diagnosmöjligheter
- Medicintillgång
- Utbildning
- Forskning

Detta har hänt i Sverige på 40 år

- Fler barn blir friska
- Behandlingarna mer komplicerade
- Barnen mår bättre under behandling
- Färre och framskjutna återfall
- Kirurgi mindre omfattande
- Avancerad och pålitlig registrering
- Bättre diagnostik
- Vårdmetoderna har blivit bättre

god barncancer vård

skap av sjuksköterskan. De måste behärska pedagogik, klara av att hantera en familj i kris och inte minst behandla barn i olika åldrar. Det är något helt annat än att behandla en vuxen med cancer.

ANLEDNINGEN TILL ATT man har tvingats skära ner på antalet vårdplatser är främst att det inte finns tillräckligt med personal på sjuksköterskesidan. På den barnonkologiska avdelningen vid Astrid Lindgrens barnsjukhus finns det sju vakanta sjukskötersketjänster. De har varit utlysta under mer än ett år och har bara fått en enda ansökan.

– De som arbetar kvar arbetar dubbla skift och hinner ändå bara med det mest akuta. Arbetsdagar från sju på morgonen till tio på kvällen är mer vardag än undantag. Jag blir både arg och ledsen. Den här arbetsmiljön lockar ingen som vill utvecklas i sitt jobb och samtidigt ha en vettig fritid. Personalen berättar att de gråter av utmattning, situationen skapar mycket stress och att det bara är en tidsfråga innan de blir sjukskrivna för utmattning eller säger upp sig, fortsätter Olle Björk uppgett.

EN ANNAN ALLVARLIG försämring, menar Olle Björk, är att barn som behöver akut hjälp mot svåra besvär efter en cytostatikabehandling måste köa på akutmottagningen i stället för att som tidigare gå direkt till barncancerenheten.

– På akuten kan de få sitta i sex timmar. Och det kan hända varannan vecka. Det är helt oacceptabelt och ovärdigt. Det ska faktiskt inte behöva ske inom svensk barncancer vård.

Barncancerfonden med Olle Björk i spetsen är oroad. I en studie, "Childhood cancer in Europe", har forskarna undersökt hur överlevnaden i barncancer ser ut i världen. Sverige har, ihop med övriga nordiska länder, den högsta överlevnaden.

– Den framgångsrika forskningen ihop med en bra omvårdnad med specialister och egna avdelningar har gjort att åttio procent av barnen överlever sin sjukdom i Sverige. Men vad händer nu när vi inte kan ta hand om de barn som har cancer på ett av de största sjukhusen i Sverige? Ett sjukhus som dessutom har varit ett flaggskepp inom barncancer vården i vårt land, frågar sig Olle Björk.

Barncancerfonden kräver nu att politikerna i Stockholms läns landsting tar sitt ansvar för barncancer vården i Stockholm.

– Ett sätt att göra det på är att höja statusen för sjuksköterskorna. De borde också se till att bemanningen är tillräcklig och arbetstiderna normala. Satsa på att vidareutbilda sjuksköterskor och var rädd om dem med lång erfarenhet. De behövs för att lära upp de som är nya, menar Olle Björk.

Bemanning och antal vårdplatser sommaren 2013 på sjukhusens barnonkologiska avdelningar

Lund

Platser: Femton ordinarie vårdplatser, under sommaren 2013 tio på vardagar och sex på helger.

Ser på situationen: Klarar sig men har inga marginaler och kan inte ta emot patienter från andra regioner. Lund är den stad i landet som har flest (nästan alla) specialistutbildade sjuksköterskor i sin grundbemanning.

Linköping

Platser: Tio ordinarie vårdplatser, åtta under sommaren 2013. Skulle behöva dra ned mer utifrån befintlig bemanning. Går ner på halva bemanningen på dagtid.

Ser på situationen: Klarar situationen men har inget utrymme för att ta emot patienter från andra regioner. Under tre veckor sommaren 2013 hade man inga vana sjuksköterskor på enheten. En nattsjuksköterska av normalt två har ersatts med en undersköterska. Avdelningen är utlokaliserad tillfälligt.

Umeå

Platser: Tolv ordinarie vårdplatser, under sommaren 2013 nio.

Ser på situationen: Ganska lugna, kommer att klara situationen men har inga marginaler. Kan inte ta patienter från andra regioner. En van sjuksköterska per pass. Femtio procent av sjuksköterskorna i grundbemanningen är specialistutbildade.

Uppsala

Platser: Tolv ordinarie vårdplatser, sommaren 2013 nio.

Ser på situationen: Våldigt oroliga för patientsäkerheten. Hyfsat många sjuksköterskor i grundbemanningen är specialistutbildade.

Stockholm

Platser: Fjorton ordinarie vårdplatser, sommaren 2013 sex. Dessutom beordrade att alltid ta två överbeläggningar från andra avdelningar.

Ser på situationen: Oroade. Kan tvingas skicka barn till andra sjukhus. I dagsläget har man sju (av tjugo tjänster) vakanser på sjuksköterskesidan.

Göteborg

Platser: Sexton ordinarie vårdplatser, sommaren 2013 nio på vardagar och sex på helger. Går ner på halva bemanningen på dagtid.

Ser på situationen: Mycket tufft, inget extra utrymme och kan inte ta emot patienter från andra regioner.

Brist på barnonkologer

Av totalt 41 svenska barnonkologer 2008 var 25 procent över 60 år. 44 procent var mellan 50 och 59 år. Majoriteten är på väg mot pension och det tar femton år att bli färdig barnonkolog.

Om några år kan det råda brist på barnonkologer och läkare med lång erfarenhet av att vårda barn med cancer.



Erfarenhet är A och O

Det är skillnad på hur en erfaren, specialistutbildad sjuksköterska och en nyutbildad hanterar sina arbetsuppgifter och löser problem. Om ett arbetslag bara består av sjuksköterskor med kort erfarenhet kan patientsäkerheten bli lidande, framför allt om det handlar om barn och specialistvård, säger Nina Andersson-Papadogiannakis som har forskat kring ämnet.

NINA ANDERSSON-PAPADOGIANNAKIS, sjuksköterska och medicine doktor vid institutionen för kvinnors och barns hälsa vid Karolinska universitetssjukhuset, har skrivit en avhandling "Nurses in paediatric care: competence, professional identity and research utilization" om sjuksköterskor i barnsjukvård, deras kompetens och professionella utveckling.

I studien har hon jämfört hur sjuksköterskor med lång erfarenhet och specialistutbildning resonerar om sina arbetsuppgifter och jämfört det med nybörjare eller sjuksköterskor med kort erfarenhet. Resultatet visar att grupperna resonerade helt olika kring olika problem utifrån patientfall och att de också hade skilda kunskaper om fysiologiska parametrar, det vill säga hur man tolkar provsvar kring blodvärden och andra faktorer.

– Nybörjarna var mest inne på att lösa problemen snabbt, de hänvisade i stor utsträckning till läkare eller andra yrkeskategorier för att få svar. De med lång erfarenhet ställde hypoteser om vad som kunde ligga bakom patientens problem. De resonerade med varandra och jämförde med tidigare fall. De hade en helt annan bank av erfarenheter att

härleda till. I gruppen med specialistsjuksköterskor gjorde man inte några misstag kring fysiologiska parametrar, medan man i de andra grupperna gjorde det, säger Nina Andersson-Papadogiannakis.

De med lång erfarenhet kunde snabbare uppfatta ett problem, bilda sig en helhetsbild och lösa uppgiften medan nybörjarna inte hade samma chans att klara av det.

ATT HA ARBETSPASS där alla i laget har mindre än två års erfarenhet är vanligt i dag, enligt Nina Andersson-Papadogiannakis, och det kan innebära att värden kan bli lidande. Hon menar att det blir ännu svårare om sjuksköterskorna jobbar på en specialistavdelning som barnonkologiska avdelningar är.

– Det krävs mycket kunskaper för att arbeta på en barncanceravdelning. Sjuksköterskorna måste ha kunskaper om till exempel cytostatika, hur det ska blandas och ges. Det kan få allvarliga konsekvenser om det går fel. Det tar lång tid att skaffa sig de specialistkunskaper som krävs för att jobba med cancersjuka barn. Dessutom är omvårdnaden, av såväl det sjuka barnet som familjen, mycket viktig och tidskrävande. Det är en oerhört komplex situation och jag blir oroad när jag tänker på hur det är i dag, försätter hon.

I DAG LÄSER DE som utbildar sig till sjuksköterska relativt lite om barnsjukvård. För att få de nödvändiga kunskaperna i barnsjukvård finns en specialistutbildning för att bli barnsjuksköterska.

”Det krävs mycket kunskaper för att arbeta på en barncanceravdelning. Sjuksköterskorna måste ha kunskaper om till exempel cytostatika, hur medicinen ska blandas och ges. Det kan få allvarliga konsekvenser om det går fel.”

för patientsäkerheten

Det finns också en utbildning i barnonkologi som Barncancerfonden delvis finansierar.

– Att vårda ett barn är något helt annat än att vårda en vuxen. På en barncanceravdelning behövs kunskaper om medicinerna, biverkningar och hur uppföljning och utvärdering av behandling ska göras. Det behövs kunskaper om barns utvecklingsfaser, att vårda en ettåring är något helt annat än att vårda en femåring eller en tioåring. Dessutom måste du ta hand om familjen och hjälpa alla, även syskon. Om det då är ett arbetspass där ingen av de fem som jobbar har jobbat längre än två år kan sjuksköterskorna uppleva stress och känna sig otillräckliga och osäkra inför de uppgifter som ska utföras.

Nina Andersson-Papadogiannakis menar att erfaren sjuksköterska är du först efter fem år.

– Jag tänker också så här, hur ska de kunna hantera alla svårigheter utan en erfaren kollega att fråga? Det är ju svårt att läsa sig till allt i Fass. Det lilla man lär sig om cancer i grundutbildningen handlar om vuxna, och de kan prata och väger mer. Det behövs erfarna kolleger som har jobbat länge och kan skapa trygghet och bidra med sin kompetens på varje pass, fortsätter hon.

ATT DEN OERFARNA sjuksköterskan gör så gott hon eller han kan tvivlar inte Nina Andersson-Papadogiannakis på.

– Självklart gör de det. Men det är oroande att bristen på specialistutbildade sjuksköterskor är så pass stor som den är i dag. Det behövs krafttag för att sjuksköterskorna ska få den kunskap som behövs i den högspecialiserade vården. Lösningen är att ha erfarna och specialistutbildade sköterskor på vartenda arbetspass året om.

– Arbetsgivaren måste lära sig att nya och oerfarna sköterskor inte ensamma kan ta ansvar för de här barnen och patienterna. De jobbar jättebra men det måste finnas personal med längre erfarenhet som kan lära de nya. Då skapas en trygghet i hela arbetslaget och patienten kan vara mer säker på att de får rätt vård.

Nationell utbildning i barnonkologisk vård för sjuksköterskor

Målet med utbildningen är att ge en fördjupad kunskap inom barnonkologi samt omvårdnad för de sjuksköterskor som kommer i kontakt med barn med cancer. Utbildningen pågår under två år och sker i form av två tredagarsinternat per år samt uppgifter och självstudier på distans. Utbildningen omfattar trettio högskolepoäng. Behörig är legitimerad sjuksköterska. Urvalsprocessen går till så att platserna fördelas utifrån verksamheternas behov och spridning i landet.

Utbildningen innehåller kurser om medicinsk barnonkologi och barnonkologisk omvårdnad, för samtliga barncancersjukdomar.

VAD KRÄVS AV FORSKNINGEN FÖR ATT ÖKA ÖVERLEVNADEN?



OSCAR JARSMO fick Ewing sarkom när han var sex år. Han opererade bort två tår och fick cytostatika som gjorde att han tappade håret. "Det samlade jag ihop i en påse och gav till farmor. Hon sparar på allt". I dag mår Oscar bra. Han går på regelbundna kontroller och har hunnit bli sju år.

Marianne Jarfelt, överläkare och barnonkolog vid Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus i Göteborg:

**”VI MÅSTE FINNA
FLER MARKÖRER
I TUMÖRERNA
SÅ ATT VI KAN
BEHANDLA DEM
MER EFFEKTIVT.”**

HOS FAMILJEN BECK var cancer inte lika med döden. Yngsta dottern Celeste, 6 år, drabbades av leukemi, AML, när hon var ett och ett halvt år och samma dag som familjen fick beskedet inleddes behandlingen. Sex månader senare var Celeste färdigbehandlad. I dag är hon friskförklarad och har just börjat skolan. "Hon mår jättebra och är överlycklig över att hon har fått börja i skolan. Återbesöken har glesats ut och vi är väldigt tacksamma för att hon mår så bra idag," säger mamma Susanne Beck.



Thomas Björk-Eriksson, docent och överläkare vid Sahlgrenska universitetssjukhuset:

**”MED NYA
BEHANDLINGAR
HAR VI MYCKET
ATT VINNA
I LIVSKVALITET
OCH SENA
KOMPLIKATIONER.”**



ROBIN JAKOBSSON hade gått ett par månader i första klass och just börjat lära sig läsa. Då blev han sjuk. Han behandlades för leukemi, ALL, och missade en stor del av de tre första åren i skolan. "När jag fick medicin kändes det som kolsyrat vatten i munnen. Ibland mår jag illa", säger han. I dag mår Robin bra, han är 12 år och går i sjätte klass. Och han har äntligen fått ta bort sin venport.

**”MIN REALISTISKA
SIDA TROR ATT
DET ALLTID KOM-
MER ATT FINNAS
BARN SOM VI
INTE KAN RÄDDA.”**

