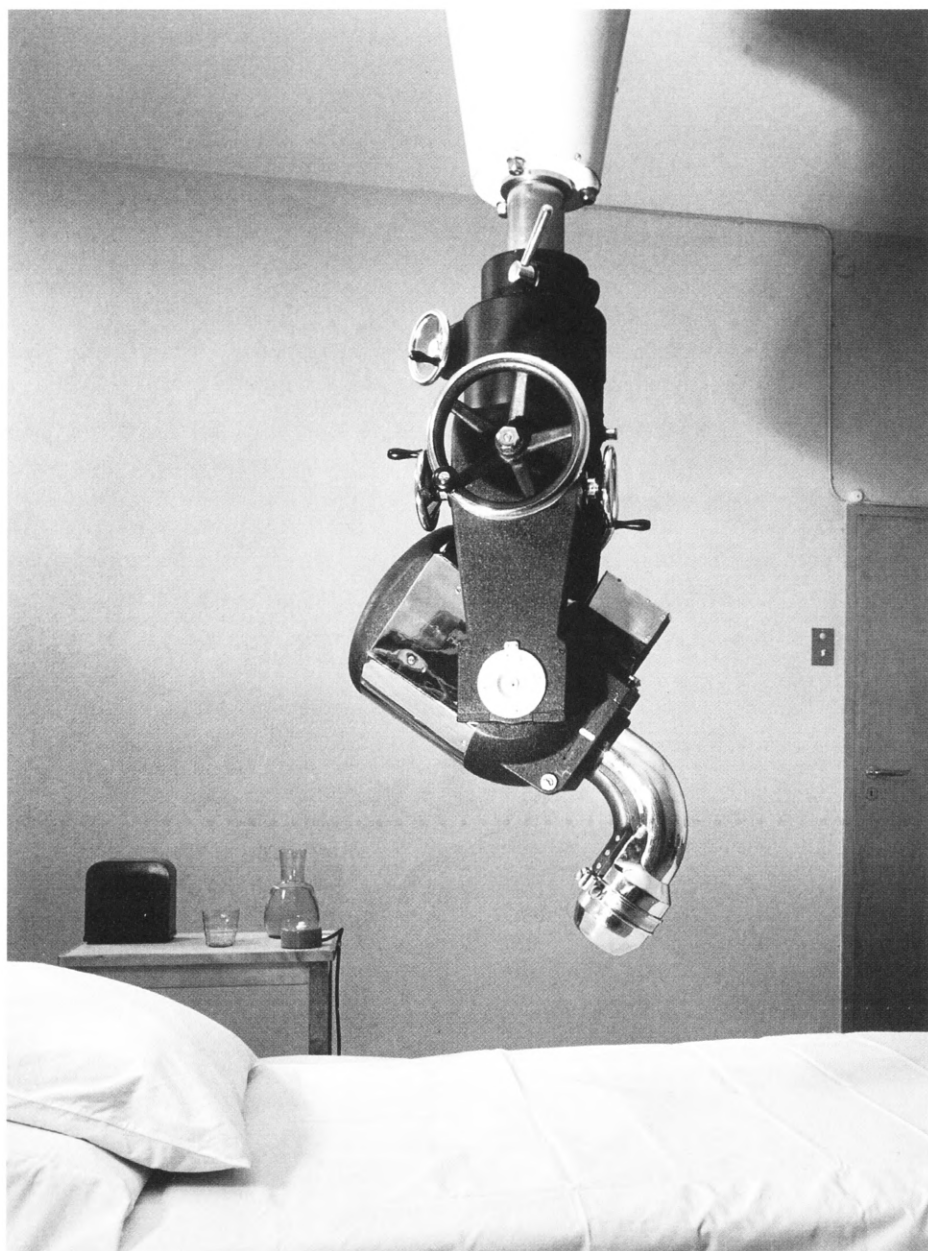




CANCERFÖRENINGEN I STOCKHOLM 100 ÅR

RADIUMHEMMET 100 ÅR



S.k. telerradiumkanon. Foto C.G. Rosenberg, 1938. Radiumhemmets bildarkiv.

CANCERFÖRENINGEN
I STOCKHOLM
100 ÅR



RADIUMHEMMET
100 ÅR

© Cancerföreningen i Stockholm

Grafisk form: Lars Paulsrud

Tryck: Fälth & Hässler, Värnamo 2010

ISBN 978-91-633-7680-1

INNEHÅLL

- 7 *Förord*
 Av Ulf Lagerström & Roger Henriksson

- 9 *Historik*
 Av Evi Gustavson-Kadaka
50 *Innehavare av Althainzprofessuren*

HISTORISKA ESSÄER

- 53 *Svenska Cancerföreningens Stockholmsavdelning – de första
 föreningsmedlemmarna och de första styrelsemedlemmarna*
 Av Evi Gustavson-Kadaka
56 *Lux vitae genetrix*
 Av Evi Gustavson-Kadaka
58 *Professor James Heyman, pionjär vid Karolinska Institutet*
 Av Bo Frankendal
61 *Syster Gladys*
 Av Evi Gustavson-Kadaka
63 *Rolf Sievert och den tidiga utvecklingen av Radiofysiska
 institutionen*
 Av Anders Brahme
66 *Magnus Strandqvist*
 Av Bengt Rosengren
69 *Sixten Franzén*
 Av Lambert Skoog & Edneia Tani
72 *Jerzy Einhorn and the Radiumhemmet, a personal
 remembrance*
 Av Seymour Levitt
76 *Svulstpatologi – Radiopatologi – Tumörpatologi 1910–2010*
 Av Sture Falkmer
80 *Diagnostik och terapi med radioaktiva isotoper
 – en spännande medicinsk utveckling från 1950-talet*
 Av Stig A. Larsson

- 89 *Interferonets krokiga vägar*
 Av Hans Strander
- 93 *Annual Report*
 Av Evi Gustavson-Kadaka
- 95 *WHO centrum för urogenitala tumörer*
 Av Lennart Andersson

NUTIDEN SPEGLAD GENOM EXEMPEL PÅ
FORSKNINGSPROJEKT

- 101 *Forskning vid Racetrackacceleratorn*
 Av Anders Brahme
- 104 *Precisionsbestrålning av tumörer med höga stråldoser
 – metoder uppfunna och introducerade vid Karolinska
 Sjukhuset och Radiumhemmet*
 Av Rolf Lewensohn
- 106 *Forskargrupp Håkan Mellstedt*
 Av Håkan Mellstedt
- 108 *CancerCentrum Karolinska*
 Av Ulf Lagerström & Ulrik Ringborg
- 112 *Från psykiatrisk terminalvård till modern cancerreha-
 bilitering. Psykosociala enhetens utveckling 1980–2010*
 Av Christina Trapp Bolund
- 119 *Behandla hela människan, inte bara tumören*
 Av Roger Henriksson
- 120 *Framtidens strålterapi, kostnadseffektiv foton och
 elektron IMRT och lätta joner*
 Av Anders Brahme
- 130 *Framtidens onkologi*
 Av Jonas Bergh

CANCERFÖRENINGEN I STOCKHOLM

- 141 *Cancerföreningen i Stockholm*
 Av Evi Gustavson-Kadaka
- 147 *Författarförteckning*
- 148 *Som vidare läsning rekommenderas*
- 148 Tack

FÖRORD

UPPTÄCKTER AV RÖNTGENSTRÅLNING, radioaktivitet och radium under 1800-talets sista decennium skapade förutsättningar för nya former av diagnostik och behandling av cancersjukdomar som snabbt nådde Sverige där försöksverksamhet startade redan 1896. För hundra år sedan, 1910, bildades Svenska Cancerföreningens Stockholmsavdelning. Föreningens ändamål bestämdes till, och är fortfarande, att »verka för cancersjukdomarnas bekämpande inom vårt land och för det vetenskapliga studiet av dessa sjukdomar samt att mottaga och förvalta medel som ställs till förfogande för detta ändamål». Under samma år förhyrdes en lokal på Bergsgatan i Stockholm som fick namnet Radiumhemmet. Verksamheten utökades snabbt och större lokaler fick hyras för Radiumhemmet under de närmaste decennierna på olika adresser i Stockholm.

I samband med att Konung Gustaf v fyllde 70 år år 1928 genomfördes en nationell insamling under namnet Jubileumsfonden där de insamlade medlen skulle användas för »bekämpande av kräftsjukdomarna samt befrämjandet av det vetenskapliga studiet av dessa sjukdomar». Ett samarbete inleddes mellan Cancerföreningen, Jubileumsfonden och det blivande Karolinska sjukhuset, vilket ledde till att Radiumhemmets verksamhet med dess forskningsavdelningar kunde flytta in i det nybyggda Radiumhemmet och att driften överlämnades till Karolinska sjukhusets direktion.

Radiumhemmets kliniska avdelningar för allmän och gynekologisk onkologi bildade tillsammans med avdelningarna för radiopatologi och radiofysik Konung Gustaf v:s Jubileumsklinik, ett av de första internationella cancercentra i vilken vård och forskning samverkade. Denna miljö tillsammans med ett starkt ekonomiskt stöd från de båda fonderna möjliggjorde utveckling av bl.a. nya behandlingsmetoder med röntgenstrålning och radium, dosimetri, cytologisk diagnostik och behandlingsuppföljning. Radiumhemmet blev nationellt och

internationellt en betydelsefull institution för innovativ cancerbehandling. Under åren har de båda fonderna, som numera går under det gemensamma namnet Radiumhemmets forskningsfonder, haft stor betydelse för att stödja cancerforskningen både med projektmedel och infrastrukturer. De ökande behoven av ett närmande mellan klinisk och preklinisk forskning har Radiumhemmets forskningsfonder uppmärksammat bl.a. genom att ge ett omfattande stöd till Stiftelsen CancerCentrum Karolinska (CCK), en forskningsstruktur i anslutning till Radiumhemmet och med uppgift att snabbare föra in nya upptäckter i den kliniska cancerforskningen vid Karolinska Universitetssjukhuset. CCK, som invigdes 1998, kan ses som en fortsättning på den samverkan mellan forskning och klinisk verksamhet som präglade Konung Gustaf v:s Jubileumsklinik. Stora stöd har även getts till uppbyggnaden av en klinisk prövningsenhet där nya behandlingskoncept introducerats och utvärderats.

Inför Cancerföreningens och Radiumhemmets hundraårsjubileum har denna historik sammanställts av Evi Gustavson-Kadaka och Tomas Jansson. Vi känner stor glädje och tacksamhet för att dessa tagit på sig den stora uppgiften att sammanställa Cancerföreningens och Radiumhemmets gemensamma historia. Ett varmt tack till er båda.

Ulf Lagerström

Ordförande i Cancerföreningen

Roger Henriksson

Professor, verksamhetschef för Radiumhemmet och Stockholm Onkologi

HISTORIK

DETTA ÄR HISTORIEN OM RADIUMHEMMET,
NORDENS FÖRSTA KLINIK FÖR CANCERVÅRD, MEN
OCKSÅ OM DE FORSKNINGSFONDER UTAN VARS HJÄLP
DET ALDRIG BLIVIT NÅGOT RADIUMHEM

Äras den som äras bör

VID FÖRRA SEKELSKIFTET började tumörsjukdomarna ägnas växande uppmärksamhet, inte minst efter W.C. Röntgens upptäckt av ett slags nya, osynliga strålar som kunde tränga igenom även människokroppens olika vävnader. Kirurgi hade dittills varit den förhärskande terapiformen vid tumörsjukdomar, eller kräftsjukdomar som de kallades på den tiden, men vid slutet av 1890-talet kom ny kunskap om röntgenstrålarna och om radium och spreds som en löpeld genom den vetenskapliga världen. De första resultaten av strålarnas användning inom medicinen började publiceras; svenskarna Johan Theodor (Thor) Stenbeck (1864–1914) och Tage Sjögren (1859–1939) var först i världen 1899 med att på Svenska Läkaresällskapet rapportera om läkta fall av hudkräfta, behandlade med röntgenstrålar.

På kontinenten hade s.k. cancerforskningsinstitut med särskilda cancerforskningskommittéer inrättats. I Sverige tillsattes en sådan kommitté av Svenska Läkaresällskapet 1905. Uppslaget kom från kirurgen John Berg (1851–1931), Serafimerlasarettets chefkirurg tillika chefläkare. Kommitténs uppgift blev att kartlägga cancersjukdomarnas utbredning i Sverige. Ett frågeformulär sändes via Medicinalstyrelsen ut till alla i riket praktiserande läkare med begäran om uppgifter om de cancerpatienter som undersökts under en 3-månaders period (dec 1905–febr 1906). Svarsfrekvensen var mycket hög (97%). Svaren analyserades av »den svenska kräftforskningskommittén» som rapporterade om undersökningen vid ett möte på Svenska Läkaresällskapet. Undersökningen publicerades i en tysk medicinsk tidskrift 1909; 1.757 kända fall av kräfta hade rapporterats in.

John Berg insåg tidigt den stora betydelsen av strålterapi ensamt och strålterapi i kombination med kirurgi vid bekämpandet av kräftsjukdomarna. Han använde hela sin auktoritet som professor i kirurgi vid Karolinska Institutet, som överläkare vid kirurgiska kliniken på Serafimerlasarettet och som sjukhusdirektör vid Serafimerlasarettet för att möjliggöra uppbyggandet av en central radioterapeutisk klinik med egna vårdplatser, där behandlingar kunde utföras



John Berg, Serafimerlasarettets
chefkirurg. Radiumhemmets
bildarkiv.

»under sträng vetenskaplig kritik och kontroll». Genom strategin att centralisera behandlingsmetoderna till en tekniskt och vetenskapligt väl utrustad avdelning med behandlande läkare som helt ägnade sig åt dessa nya arbetsuppgifter, kunde man förhindra splittring av strålterapi till mindre enheter. Redan från starten skulle den radioterapeutiska kliniken organiseras så att patienterna noggrant kunde observeras under behandlingstiden och att behandlingsresultaten kunde följas upp under en längre tid. Dessa idéer har varit av avgörande betydelse för strålterapiens utveckling i Sverige och lade grunden för en ny medicinsk disciplin.

Allt började på Serafimerlasarettet

År 1900 fanns s.k. röntgeninstitut vid nio svenska sjukhus och hos några privatpraktiserande läkare. De flesta använde röntgenstrålar i diagnostiskt syfte men några även för terapi. Stockholmssjukhusen var relativt sena med att inrätta röntgenavdelningar, Sabbatsberg torde ha varit först, 1901. John Berg upplät en del av en vårdsal på kirurgiska kliniken för ett litet röntgeninstitut och en av underläkarna avdelades att sköta röntgenapparaten. Efter att Tage Sjögren (en av första generationens röntgenpionjärer i Sverige) avböjt erbjudandet att bli föreståndare för detta institut, gick anbudet till Gösta Forssell (1876–1950), som assisterat Thor Stenbeck (en annan röntgenpionjär) på dennes röntgeninstitut på Mäster Samuelsgatan 1899. Forssell anställdes den 1 juli 1906 för att leda röntgeninstitutet och utveckla den nya tekniken och fick en assistent, en sköterska och ett biträde till sin hjälp. Ett mycket fruktbart samarbete inleddes och innebar att John Berg hade funnit mannen som skulle bygga upp den svenska radio-

login. Bergs intresse för bekämpandet av kräftsjukdomarna och hans stöd – inte minst ekonomiskt – till denna unga framväxande vetenskap betydde mycket. Gösta Forssell, som tidigt hade fångats av strålarnas magi, ägde som det heter »brinnande forskarhåg» kombinerat med imponerande organisations- och arbetsförmåga. Han kunde omsätta allt detta i den lilla röntgenenheten som från och med den 1 jan 1908 blev hela Serafimerlasarettets centrala röntgeninstitut. En nybyggd röntgenavdelning på Serafimerlasarettet togs i bruk 1911; även här blev Gösta Forssell chef. Han hade också varit en av de sex »radiologer» som 1907 bildat en liten förening, Svenska Radiologiska Föreningen. Knappast något är känt om dess verksamhet utom att den utarbetade en medeltaxa enligt vilken fotografering av hand eller fot kostade 15 kr, genomlysning 20 kr, bäckenröntgen 30 kr och röntgen av blåssten 40 kr. Två andra medlemmar av föreningen var Tage Sjögren och en tredje röntgenpionjär, Göteborgsläkaren Ivar Bagge (1865–1925).

Våren 1908 kallades Gösta Forssell till Kungl. Slottet. Hans namn var inte okänt för den nya kungafamiljen. Han hade sex år tidigare blivit erbjuden plats som informator åt yngste prinsen Erik, men tvingats avböja då han först ville slutföra sina studier. Han erbjöd sig likväl att stå till kungafamiljens tjänst i framtiden. Detta kom han att göra bl.a. under 1907. John Berg var en av kung Oscar II:s läkare och då man ansett röntgenbehandling vara indicerad p.g.a. kungens prostatasjukdom, fick Gösta Forssell uppdraget att ge behandlingarna



Rum för röntgendiagnostik, Serafimerlasarettet. Bild Stockholms stadsmuseum.

i ett laboratorium inrett på Kungl. slottet. Men denna gång gällde det däremot någonting annat.

På våren 1908 hade Drottning Victoria av sin mor fått kännedom om att radium använts framgångsrikt för behandling av tumörsjukdomar i Tyskland och hon ville gärna se sådan behandlingsmetod i Sverige. Nu föreslog drottning Victoria att Gösta Forssell tillsammans med sin chef John Berg åkte, på drottningens bekostnad, för att studera den nya metoden på ort och ställe. Denna resa 1908 resulterade i att radiumbehandling introducerades i Sverige. Resan gick även till Paris, där en mindre mängd radium inköptes och behandlingsmetoden testades på Serafimerlasarettet.

Svenska Cancerforskningskommittén

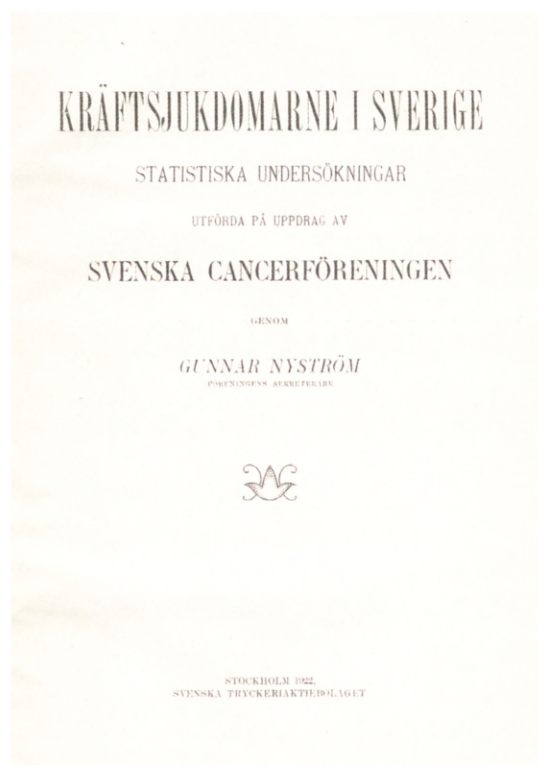
Den 17 mars 1908 bildades Svenska Cancerforskningskommittén med John Berg som ordförande. En förfrågan hade kommit från den blivande Internationella Föreningen för Kräfterforskning (Internationale Vereinigung für Krebsforschung) om att sända svenska delegater till det konstituerande mötet i Berlin som skulle äga rum i maj. Delegater blev John Berg från Stockholm, Karl Anders Petrén från Uppsala med Sten Algot Pfannenstill från Malmö som suppleant. Även denna resa bekostades av drottning Victoria. Svenska Cancerforskningskommittén blev medlem av den internationella föreningen och svenska delegater deltog även i Parismötet okt 1910 och i Berlin maj 1914 och rapporterade om sina behandlingsresultat. Därefter hindrade utbrottet av första världskriget fortsatt samarbete mellan forskarna. Svenska Cancerforskningskommittén upplöstes då en ny förening bildades, Svenska Cancerföreningen.

Svenska Cancerföreningen

Den 7 maj 1910 samlade John Berg ett tjugotal kolleger och vänner och bildade Svenska Cancerföreningen. Kallelse till ett konstituerande möte, som ägde rum 2 juni, skickades tillsammans med stadgeförslaget ut till intresserade läkare, bland dem Gösta Forssell boende på Schéelegatan 10 i Stockholm. Enligt §1 i förslaget till stadgar hade föreningen till uppgift »att verka för kräfts sjukdomens bekämpande inom vårt land ävensom för det vetenskapliga studiet av denna sjukdom samt att mottaga och förvalta medel, som för befordrande av nämnda ändamål ställas till dess förfogande». Det var föreningens avsikt att, förutom arbete i dess eget namn, även utöva verksamhet genom lokalavdelningar, vilka var för sig och under egen styrelse skulle fullfölja föreningens syften. Svenska Cancerföreningen höll sitt konstituerande möte i Svenska Läkaresällskapets lokaler. Stadgeförslaget antogs efter diskussion. Ivar Bagges två förslag om dels frivillig medlemsavgift och dels uppdelning i aktiva och passiva medlemmar avlogs. Till ordförande valdes eldsjelen John Berg. Bland medlemmarna fanns Gunnar Hedrén, Ernst Olof Hultgren, Otto Sandberg, Gustaf Naumann och Hjalmar Forssner, vilka alla hade varit medlemmar av Läkaresällskapets Cancerforskningskommitté fem år tidigare. Till föreningens sekreterare valdes Gunnar Ny-

ström (1877–1964), som vid den här tiden var docent vid Karolinska Institutet och arbetade på bl.a. Sabbatsbergs sjukhus som kirurg. Han hade sin privatpraktik vid Tegnérslunden och var en av de läkare som skötte August Strindberg som avled 1912 i ventrikelcancer.

Ordföranden John Berg – vars far Fredrik Teodor Berg var läkaren som blev den förste chefen för Statistiska Centralbyrån – initierade genast en ny statistisk undersökning av kräftsjukdomarnas förekomst i landet. Han hade tidigare låtit Svenska Läkaresällskapet genomföra en liknande undersökning. Det statistiska forskningsprojektet om cancer kunde äga rum tack vare en donation från C.F. Liljevalchs sterbhus till Svenska Cancerföreningen på 20.000 kr. Gunnar Nyström företog hösten 1910 en resa till Tyskland, Frankrike och England för att studera hur dessa länder organiserade cancerforskning och föreslog styrelsen en plan som godkändes. Undersökningen genomfördes under åren 1911–1913 av Nyström med hjälp av förste aktuarien, fil. dr. Edvard Arosenius. Först upprepades för jämförelse en lika lång (3 månader) inrapportering av cancerfall och frågeformulär sändes ut till 1.300 läkare. Svarsfrekvensen för denna del av undersökningen var lika hög (96%) som vid 1905 års undersökning. Följande undersökningar rön-te inte samma gensvar och sista året besvarade endast en tredjedel av läkarna enkäterna. Materialet blev svårbedömt, felkällorna var många. Det finns redovisat i »Kräftsjukdomarne i Sverige. Statistiska undersökningar utförda på uppdrag av Svenska Cancerföreningen».



Gunnar Nyströms rapport *Kräftsjukdomarne i Sverige* utkom 1922. Bild Emelie Nordstrand Lindgren, Medicinsk Bild, Karolinska Universitetssjukhuset.

I Svenska Cancerföreningens uppdrag ingick också att sprida upplysning om kräftsjukdomarna. Som ett led i denna verksamhet gav föreningen 1912 ut en broschyr, »Upplysningar och råd om kräftsjukdomarne, meddelade av Svenska föreningen för kräftsjukdomarnes utforskande och bekämpande». Den trycktes i över en miljon exemplar och spreds över landet med hjälp av dagstidningar och via folkskolor. I broschyren förklaras vad kräfta är, kräftsjukdomarnas utbredning, vilka kroppsdelar som angrips, sjukdomstecken och framför allt betonades vikten av tidig sakkunnig hjälp.

Svenska Cancerföreningens Stockholmsavdelning

Svenska Cancerföreningens Stockholmsavdelning /nedan kallad endast Stockholmsavdelningen/ var en sammanslutning av i Stockholm med omnejd bosatta medlemmar av Svenska Cancerföreningen med uppgift att i Stockholm verka för föreningens ändamål. Inbjudan, att komma till Svenska Läkaresällskapet då moderföreningen konstituerade sig och samtidigt bilda dess Stockholmsavdelning, hade sänts ut tillsammans med stadgeförslag till i Stockholmsområdet boende medlemmar. Det framgick av kallelsen att denna avdelnings huvudsakliga mål skulle utgöra praktisk sjukvård; en offentlig förening skulle vara ett säkrare stöd för och ge större möjligheter åt verksamheten. Till ordförande för mötet valdes John Berg och till sekreterare Gösta Forssell (som var road av föreningsliv och hade varit ordförande i Medicinska Föreningen vid Karolinska Institutet). Stadgarna hade samma dag godkänts av moderföreningens styrelse så Stockholmsavdelningen kunde också konstituera sig den 2 juni 1910. Detta var den enda lokala avdelning av Svenska Cancerföreningen som bildades i Sverige. Nästa styrelsemöte hölls den 7 september i den nya lokalen som hyrts för att hysa »Radiumhemmet». Då utsåg styrelsen inom sig följande funktionärer: ordförande John Berg, sekreterare Gösta Forssell, skattmästare Marie-Louise Berg, vice ordförande E.O. Hultgren och vice sekreterare Hjalmar Forssner. Tre styrelsemedlemmar var väl förtrogna med lokalen; den var hyrd av ordföranden, inredd av skattmästaren och arbetsplats för sekreteraren.

Ett Radiumhem växer fram

John Berg insåg att det krävdes större resurser än vad som fanns på Serafimerlasarettet för att skapa en radioterapeutisk klinik. I väntan på utredningen om ett nytt undervisningssjukhus för Karolinska Institutet, där man kunde förlägga den blivande kliniken, hade han tillsammans med två av sina vänner (friherrinnan Louise Falkenberg och grosshandlare Hjalmar Josephson) satsat 40.000 kr av privata medel för att skapa en sådan klinik och driva den »på försök» någon tid. Denna privata satsning var embryot till Radiumhemmet. Från den 1 april 1910 hade två lägenheter på tillsammans 11 rum hyrts i hörnfastigheten Bergsgatan 36 i närheten av Serafimerlasarettet. Olika datum för Radiumhemmets tillkomst har angivits i litteraturen, men detta datum återfinns i handskrivna verksamhetsberättelse för 1910; likaså brukar det anges att det första Radium-

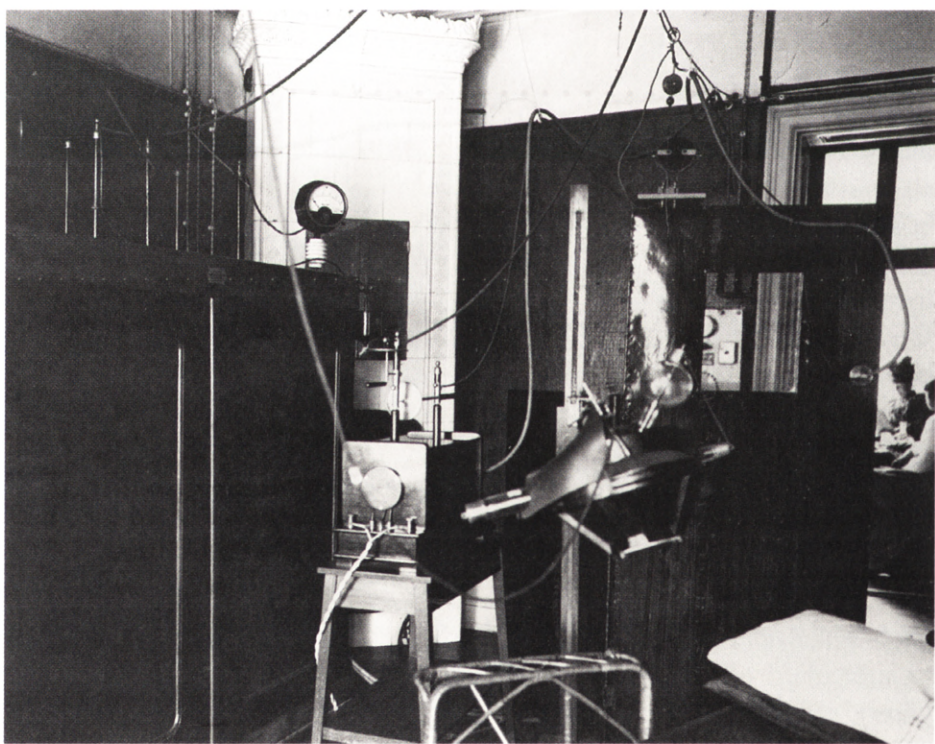


Det första Radiumhemmet låg i detta hörnhus. Ingång Schéelegatan 10 till vänster, Bergsgatan 36 till höger. Radiumhemmets bildarkiv.

hemmet låg på Schéelegatan. Den adressen fick man först något år senare då ytterligare en lägenhet hyrdes; fram till dess var entrén till Radiumhemmet från Bergsgatan. Den lilla kliniken kallades dock Radiumhemmet från första början; ett genomtänkt namn som valts »för att uppmuntra intrycket av att patienterna befann sig i ett hem där man skulle betrakta deras sjukdom med sympati och förståelse». Fastigheten ägdes av grosshandlare Isaac Hirsch. Han efterskänkte hyran för kvartalet april–juli, det vill säga under ombyggnadstiden; lägenheterna skulle slås samman. I juli började utrustandet och inredandet av det nya »institutet» och den 23 augusti 1910 togs den första patienten emot. Marie-Louise Berg, Stockholmsavdelningens skattmästare och tillika John Bergs maka, hjälpte syster Alma att inreda. Två föreningsmedlemmar arbetade vid Maria sjukhus och därifrån hade fyrtiofemåriga Röda Korssjuksköterskan Alma Wallengren värvats och knutits till det blivande Radiumhemmet i mars 1910. Från personalbostad på Maria sjukhus flyttade hon till hyresrum på Schéelegatan 10. Hennes lön (600 kr) betalades av Stockholmsavdelningen, som också betalade lön till två biträden, en kokerska och en köksa. En hjälpsyster till Alma anställdes så småningom, men hon uppbar ingen lön, bara kost och logi, och måste därför tjänstgöra även annorstädes. Överläkaren, Gösta Forssell, kom till Radiumhemmet kl 14 två–tre eftermiddagar i veckan tillsammans med en extraläkare eller underläkare som hade sin tjänst vid Serafimerlasarettets röntgenavdelning.



Radiumhemmet, vårdavdelning Bergsgatan. Radiumhemmets bildarkiv.



Bergsgatan. Röntgenbehandlingsapparat 1910. Radiumhemmets bildarkiv.



Radiumhemmet, poliklinikens väntrum, Schéelegatan. Radiumhemmets bildarkiv.



Radiumhemmet, poliklinikrummet Schéelegatan 1914, från vänster Elis Svensson, Gösta Forssell, Alma Wallengren, syster Sonja, syster Signe. Bild Stockholms Stadsmuseum.

Gösta Forssell hade fått tillstånd att ta emot sina privata patienter på båda sina arbetsplatser, Serafimerlasarettets röntgenavdelning respektive Radiumhemmet. Detta med privat praktik var nödvändigt då läkarna vid Radiumhemmet ej uppbar lön, de hade s.k. hedersposter. Att på sjukhus anställda läkare kombinerade sin tjänst med egen praktik på eller utanför sjukhuset ansågs alltså ej vara något anmärkningsvärt.

Det började med tio sängar

Den s.k. försöksanstalten – som institutet kallades av Stockholmsavdelningen i flera ansökningar om penningbidrag – kunde i början ta emot 10 inneliggande patienter. På institutet fanns en röntgenapparat och 120 mg radium. Under det första året behandlades 99 patienter, 52 inneliggande och 47 polikliniska. Medel-längden för sjukhusvistelsen var tolv dagar. Patienterna som vårdades under behandlingstiden på Bergsgatan var mestadels mindre bemedlade patienter. Försöksanstalten var avsedd för att dels ta emot sådana mindre bemedlade cancersjuka som skulle bli föremål för icke operativ behandling och som sjukhusen i allmänhet ej hade resurser att ta emot, dels arbeta för utvecklingen av de icke-operativa behandlingsmetoderna för kräftsjukdomar, särskilt de radiologiska. Dessutom, lika viktigt som att utveckla de nya behandlingsmetoderna var det att noggrant observera patienterna under behandlingstiden och sedan studera och följa upp behandlingsresultaten.

Efter de första framgångarna med strålbehandling och efter att Radiumhemmet fått en fastare organisation överfördes förvaltningen av och ansvaret för försöksanstalten till Stockholmsavdelningen den 9 april 1911. Samtidigt utsågs bankdirektör Joseph Nachmanson till ny kassaförvaltare. Nu hade Stockholmsavdelningen det praktiska bekämpandet av kräftsjukdomarna på sitt program. Under 1912 utökade Radiumhemmet sina domäner med en 4-rumslägenhet med ingång från Schéelegatan 10 och här inreddes ett röntgenlaboratorium för polikliniska behandlingar. Det är denna adress som blivit känd; hit kom de polikliniska patienterna. Stockholmsavdelningen investerade i en ny röntgenapparat för djupterapi (den kostade c:a 7.900 kr) och den nya tekniken testades under hösten 1912.

Drömmen om ett radiuminstitut på Djurgården

År 1913 var ett betydelsefullt år i Radiumhemmets historia. Den första tiden på Bergsgatan/Schéelegatan hade verksamheten vid det lilla institutet kunnat hållas igång enbart tack vare privata donationer men framtiden tedde sig mycket osäker. Startkapitalet var nästan slut och styrelsen för Stockholmsavdelningen ansökte om bidrag från olika håll, bl.a. från Stockholms stadsfullmäktige. Syster Alma lär ha fått ett telefonsamtal om att ledamöter från stadsfullmäktige ville komma på besök redan nästa eftermiddag innan beslutet skulle fattas. Gästerna kom, fick se verksamheten på institutet, förevisades fotografier av patienterna tagna före behandlingarna samt fick även träffa tjugo av de behandlade patient-

terna som syster Alma lyckats nå. Stockholms stadsfullmäktige beslutade att de då till utdelning disponibla medlen, 500.000 kr, ur Forsgrénsska fonden skulle gå till Stockholmsavdelningen såsom bidrag »till upprättande här i staden av permanent vårdanstalt för kräftsjuka». Nu skulle man kunna tro att Radiumhemmet kom på grön kvist men det fanns förbehåll knutna till gåvan: efter Stadsfullmäktiges medgivande fick beloppet användas till nybyggnad; endast den årliga räntan fick användas till att uppehålla verksamheten vid institutionen; gåvobeloppet skulle bokföras särskilt utan sammanblandning med övriga tillgångar. Stadsfullmäktige skulle dessutom få tillsätta ledamot och revisor i Stockholmsavdelningens styrelse. Årliga rapporter skulle skickas till Stockholms stads hälsovårdsnämnd. Minst vart tredje år skulle de vid institutionen använda metoderna och erhållna resultaten offentliggöras. Boende i Stockholm skulle äga företräde. Stockholmsavdelningens styrelse beslöt vid sammanträdet den 21 februari 1913 att acceptera villkoren och dessa godkändes vid ordinarie årsammansammanträdet den 7 mars. Då nu villkoren var godkända överlämnades gåvan av Stadsfullmäktiges drätselnämnd den 28 mars 1913 till Stockholmsavdelningen. Detta var det första kommunala bidraget till Radiumhemmet och från och med nu var föreningen inte längre en privat förening av vänner och kolleger. Verksamheten formaliserades och från och med 1913 har styrelsen Stockholmsavdelning gett ut en rapport, »berättelse» för varje verksamhetsår. I den styrelse som valdes 1913 fanns även en ledamot tillsatt av Stadsfullmäktige, likaså revisor och revisorssuppleant för att jämte föreningens egen revisor granska föreningens räkenskaper. Till förste styrelseledamoten i Stockholmsavdelningen från Stadsfullmäktige utsågs justitierådet Axel Borgström. Han kom att stanna på sin post i många år och blev också medlem av föreningen. Direktör Gerhard Magnusson och dr Karolina Widerström (Sveriges första kvinnliga läkare) utsågs av Stadsfullmäktige till revisor respektive revisorssuppleant; de uppehöll dessa poster under sex år.

Stockholms kommun samt enskilda givare hade redan lämnat generösa bidrag till Radiumhemmets verksamhet; man tog dessutom emot patienter från hela riket. Detta föranledde Stockholmsavdelningens styrelse ha skäl nog att betrakta uppförandet av det blivande institutet vara en riksangelägenhet. Man anhöll därför om fri tomt »af statsjord». Den 16 dec 1913 avfattade styrelsen för Stockholmsavdelningen en anhållan till Kungl. Maj:t om upplåtande av del av sydvästra hörnet av Kampementsbacken på Kungl. Djurgården för att där uppföra ett radiuminstitut. Valet av plats var inte taget ur luften. John Berg hade redan 1908, såsom sjukhusdirektör för Serafimerlasarettet – Karolinska Institutets äldsta undervisningssjukhus – börjat utreda förutsättningarna för ett nytt undervisningssjukhus i stadens utkant, förslagsvis på det statligt ägda Djurgården. Det var f.ö. Gösta Forssell som utarbetat förslaget till detta sjukhus röntgeninstitut. (Svaret från Kungl. Maj:t dröjde några år, det kom först den 8 februari 1918. Konungen hade ej funnit skäl att lämna bifall till ansökan. Sakkunniga och intendenten för Kungl. Djurgården ville behålla Djurgården som naturlig park).

Fonderna börjar byggas upp

Svenska Cancerföreningen och dess Stockholmsavdelning hade bildats för att bekämpa kräftsjukdomarna, gynna cancerforskning och donationsvägen skaffa medel till detta.

Erhållna donationerna, stora som små, kunde vara avsedda för speciella ändamål, t.ex. Forsgrénsska fonden för uppförande av vårdanstalt för kräftsjuka, och Alma-fonden för underhåll av vårdanstalten. Många av donationerna avsåg »kostnadsfri vård åt medellösa patienter». Andra donationer saknade förbehåll. Stockholmsavdelningen fick under tiden på Bergsgatan/Schéelegatan mottaga donationer och gåvor på närmare en miljon kr. Medlen placerades i Stockholms Enskilda Bank och i obligationer att förvaltas under olika konton (fonder).

För att snabbare kunna nå målet föreslog Stockholmsavdelningens skattmästare Joseph Nachmanson vid ett styrelsemöte den 21 februari 1913 att föreningen skulle utfärda en inbjudan – undertecknad av styrelsen – till personer intresserade av avdelningens syften och verksamhet att årligen under 5 år lämna ett bidrag à 2.000 kr. Influtna medel skulle utgöra den s.k. grundfonden. Både drottning Victoria och änkedrottning Sophia tecknade genast en sådan förbindelse och ytterligare 30 personer, bland dem fastighetens ägare Isaac Hirsch. Före årets slut hade 320.000 kr utlovats till inbetalning inom 5 år från den 1 januari 1914. Redan under 1913 hade 10.000 kr inbetalats. Denna uppbyggnad av grundfonden fortgick till 1917. Året därpå förklarade sig nio personer villiga att under ytterligare 5 år bistå Stockholmsavdelningen på samma sätt. Kungafamiljen, speciellt drottning Victoria, visade stort intresse för cancerforskning och gav fortlöpande aktivt och generöst stöd till Svenska Cancerföreningen, Stockholmsavdelningen och dess institution Radiumhemmet genom resebidrag, gåvor och donationer; många gånger anonymt. Stockholmsavdelningen fick t.ex. 1914 från »trofast gynnarinna som önskar vara okänd» mottaga en donation à 100.000 kr »till underhåll av avdelningens vårdanstalt för kräftsjuka». Den förvaltas under namnet Drottning Victorias fond. Stockholmsavdelningen mottog ytterligare en lika stor donation från en givare som önskade förbli okänd. Gåvan, 100.000 kr »till underhåll av vårdanstalt för kräftsjuka», skulle förvaltas under namnet av Alma-fonden. Många år senare avslöjades det att donator var en av Radiumhemmets trogna välgörare och medlem av Stockholmsavdelningen, friherrinnan Louise Falkenberg.

Triumviratet formas

Gösta Forssell var Radiumhemmets visionär och arkitekt; han byggde upp verksamheten och var den drivande kraften. Han var till en början Radiumhemmets ende läkare. Underläkare från Serafimerlasarettet kom och tjänstgjorde under kortare eller längre perioder under åren 1910–1912, men ingen av dem (Verner Bohm, Claes Carlström, Axel Bauer, Eugen Saul eller någon annan) blev Radiumhemmet trogen. Gösta Forssell rapporterade tidigt om goda behandlingsresultat med lokal applikation av radium vid fall av inoperabel livmoderkräfta, men insåg samtidigt att den behandlande läkaren måste besitta goda kunskaper i



Radiumhemmet. Personalen före flytten till Fjällgatan. I främre raden James Heyman, syster Alma, Gösta Forssell, Sigfrid Ström (underläkare från Serafimerlasarettet). Radiumhemmets bildarkiv.

gynekologi. Den 1 okt 1914 knöts därför gynekologen James Heyman (1882–1956) till Radiumhemmet för att fortsätta utvecklingen; han kom att stanna till sin pensionering. Ett år tidigare hade en ung underläkare via Serafimerlasarettet börjat tjänstgöra vid Radiumhemmet. Då hette han fortfarande Elis Svensson men skulle skriva radiologhistoria som Elis Berven (1885–1966). Nu var tre på plats, tre av den kvintett som skulle göra Radiumhemmet berömt.

Kungsholmen adjö

Tiden på Bergsgatan/Schéelegatan kännetecknades av vidareutveckling av de behandlingsmetoder som utarbetats på Serafimerlasarettets röntgeninstitution. Behandlingarna av djupliggande tumörer förbättrades genom användning av större doser radium och kombinerad radiumbehandling och djupterapi med röntgen. Sju vetenskapliga arbeten publicerades (fem av Gösta Forssell och två av James Heyman) i Hygiea, Allmänna svenska läkartidningen, Svenska läkarsällskapets förhandlingar och Nordisk tidsskrift för terapi. Dessutom försvarade Gösta Forssell 1913 sin avhandling från Anatomiska institutionen vid Karolinska Institutet, »Über die Beziehung der Röntgenbilder des menschlichen Magens zu seinem anatomischen Bau. Beiträge zur Anatomie und Physiologie des Magens». John Berg och Gösta Forssell gjorde många studieresor till kända utländska röntgendiagnostiska och radioterapeutiska institut i t.ex. Hamburg, München, Wien, Marseille, Paris och London. Till Radiumhemmet kom också en mängd svenska och utländska läkare på studiebesök.

Den utan jämförelse största utgiftsposten för Stockholmsavdelningen de för-



På korståg mot cancer. Elis Berven, Gösta Forssell och James Heyman i Köpenhamn 1916. Radiumhemmets bildarkiv.



Ibland måste man ta ledigt från flyttbestyren. Gösta Forssell med vännerna Johan Waldenström, Sigfrid Ström och Åke Åkerlund på Berns salonger 1916. Familjen Forssells arkiv.

sta åren var inköp av radium. Första världskriget försvårade anskaffning av detta ämne, som måste inköpas från utlandet med prishöjningar och väntetider på Radiumhemmet som följd. Ledningen för Radiumhemmet undvek annonsering men patienttillströmningen fortsatte ändå att stiga. Under tiden på Bergsgatan/Schéelegatan behandlades c:a 3.400 patienter, varav c:a 1.500 var inneliggande. Hälften kom från Stockholmsområdet. Patientantalet kunde inte ökas mera på grund av för trånga lokaler. Kontraktet för Radiumhemmets lägenheter kunde inte heller förlängas då huset skulle byggas om – och ingenting hade hörts från Kungl. Maj:t angående mark på Djurgården för nybygge. Styrelsen för Stockholmsavdelningen sökte efter nya, ändamålsenliga lokaler för sitt institut.

Fjällgatan

Utflyttningen av Karolinska Institutets utbildningskliniker från Serafimerlasarettets sjukhusområde aktualiserades första gången redan 1905 av dåvarande sjukhusdirektören John Berg. Kommittéer och utredningar kom sedan att avlösa varandra. Innan frågan var utredd ville styrelsen för Stockholmsavdelningen inte aktualisera planerna på ett nybygge för Radiumhemmet utan sökte efter lokaler att hyra så länge. Genom tillmötesgående från Stockholms stads sida kunde styrelsen för Stockholmsavdelningen hyra två fastigheter med trädgård på Fjällgatan från 1 oktober 1916 för sin klinik; årshyran var 17.000 kr. Staden åtog sig också att renovera byggnaderna efter Radiumhemmets önskemål. Värme, varm- och kallvatten och elledningar drogs in. Huset Fjällgatan 23 var byggt 1862 (arkitekt J.F. Åbom) för Frans Schartau som där drivit en handelsskola för ynglingar. Nu inreddes poliklinik, väntrum, rum för radiumbehandling samt expeditionsrum på bottenvåningen. Våningsplanen ovanför hyste vårdavdelningar, en allmän och en gynekologisk. På vinden iordningställdes ett fotografiskt laboratorium. Förbindelsegång i markplanet byggdes till grannhuset Fjällgatan 23A som varit bostadshus. Där inrättades röntgenbehandlingsavdelning, matsalar samt samlingsrum på bottenvåningen. I våningarna ovanför fanns bostäder för underläkare, husmor och övrig personal, i källaren kök, bad och förråd. Verksamheten kom igång den 15 oktober 1916 i de nya lokalerna.

Vid Radiumhemmet fanns nu ett radiumbehandlingsrum och fyra rum för röntgenbehandling. Antalet sängplatser hade fördubblats till 34. Tio personer hade nyanställts, inte bara vårdpersonal utan också telefonvakt, baderska och vaktmästare. Genom avtal med Röda Korset tjänstgjorde provsystrar och elever vid kliniken. Styrelsen för Stockholmsavdelningen beslöt att inbjuda sina välgörare, drottning Victoria tillsammans med avdelningens donatorer och medlemmar samt representanter för Stockholms Stadsfullmäktige, att komma och bese det nya Radiumhemmet. Drottningen kunde inte närvara p.g.a. sjukdom, men kungahuset representerades av prinsessan Ingeborg då de nya lokalerna visades den 7 december. Likaså inbjöds Svenska Läkaresällskapets medlemmar att komma på studiebesök den 10 december, Nobeldagen. Ett 40-tal läkare hörsammade denna inbjudan.



Huset Fjällgatan 23. Radiumhemmets bildarkiv.

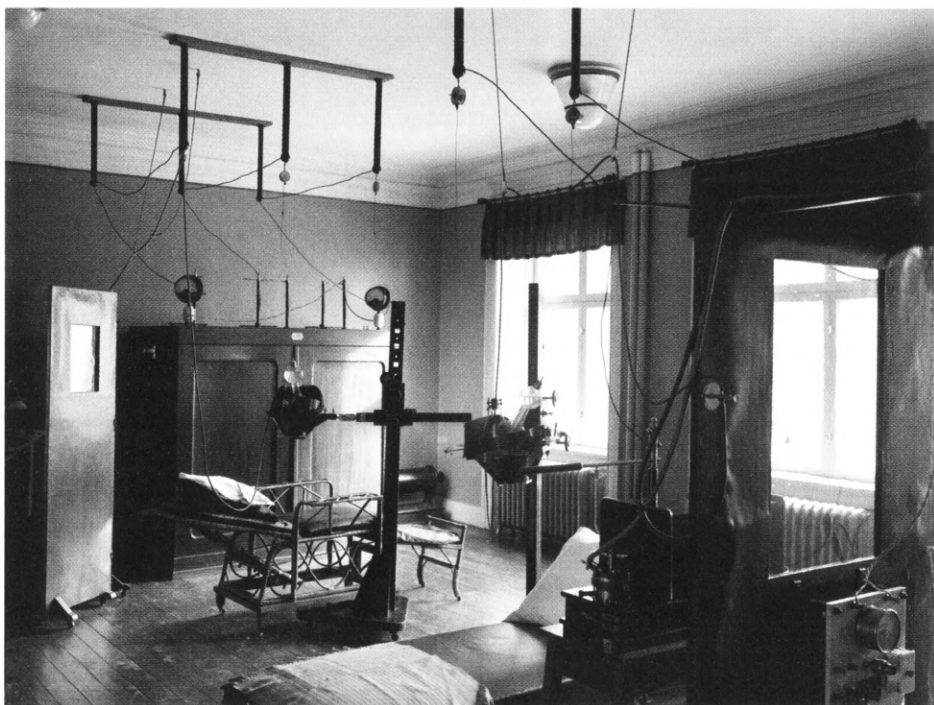
Antalet läkare var fortfarande tre, men efter delning av Radiumhemmet 1917 i en allmän och en gynekologisk avdelning kom två extraläkare i tjänst. Elis Ber-ven blev chef för den allmänna avdelningen och James Heyman för den gyneko-logiska, båda hade titeln biträdande läkare (vilket motsvarar dagens överläkare) och erhöll nu lön från Stockholmsavdelningen och förordnades tre år i taget. Underläkarna hade ettårsförordnanden. Överläkaren, Gösta Forssell delade sin tid mellan Radiumhemmet och Serafimerlasarettets röntgenavdelning.

Statligt stöd

Radiumhemmets verksamhet fortsatte ytterligare att växa. Avkastningen från befintliga fonder och inkomster från sjukvårds- och behandlingsavgifter kunde ej täcka kostnaderna för underhåll av Radiumhemmet. Från och med 1917 – då riksdagen beviljade 200.000 kr för inköp radium – erhöll Radiumhemmet statligt stöd även till bl.a. nya röntgenapparater, kostnadsfria resor för medellösa, tjänstebrevsrätt, vårdavgifter, etc. Alla patienter kunde inte betala för sin vård så vårdavgifterna för dessa medellösa var en stor utgift för kliniken. Avgiften per dag på allmän sal var 3 kr för patienter från Stockholmsområdet, 4 kr för övriga (staten ersatte med 2:50 kr per patient). Ett litet enskilt rum kostade 14 kr och ett större 18 kr. Patienterna erlade inte något läkarhonorar men betalade för röntgenbehandlingar och de kostnader som applikationen av radium betingade (t.ex. för förbandsmaterial, etc.). Nu gick staten och kommunerna in och ersatte del av vårdkostnaderna.



Fjällgatan, mottagningsrum, diktafon med tratt till vänster. Plåtskåp för journaler användes i Radiumhemmets arkiv fram till 1980-talet. Bild Stockholms stadsmuseum, foto B. Ericson 1917.



Fjällgatan, röntgenrum större. Bild Stockholms stadsmuseum, foto B. Ericson 1917.



Midsommarkaffe med patienter i trädgården 1917. Radiumhemmets bildarkiv.

Även Karolinska Institutet kom att stödja Radiumhemmet genom att 1924 från Stiftelsen Therèse och Johan Anderssons Minne anslå medel för dels inköp av radium och dels utrustning av forskningslaboratorierna, det fysikaliska och det svulstpatologiska. Nu var Radiumhemmet en offentligt erkänd centralenhet för radioterapi understödd av staten, kommunen och den medicinska högskolan.

Det berättas att Konung Gustaf V skall ha erbjudit Gösta Forssell 1917 att framföra önskemål om något till sin verksamhet. Forssell skall då ha svarat fria resor till och från Radiumhemmet för uppföljning av alla patienter som strålbehandlats – en modest begäran kan det tyckas, men en mycket framsynt. Eftersom många patienter uteblev från kontroll då biljettpriserna på järnvägar och ångbåtar stigit under kriget, anhöll styrelsen för Radiumhemmet, d.v.s. Stockholmsavdelningen, formellt hos Kungl. Maj:t om att staten täcker resekostnaden från Radiumhemmet (d.v.s. i ena riktningen) för obemedlade patienter. 1918 års riksdag beviljade 4.000 kr för detta ändamål, två år senare beviljades även fria resor till Radiumhemmet. Det var de medellösa patienterna som till största delen vårdades på själva Radiumhemmet medan andra patienter fick ordna eget logi, men å andra sidan fick de finna sig i att behandlas även nattetid. Varje behandling var lång, ofta mer än en timme, varför apparaterna användes dygnet runt. Ungefär hälften av patienterna bodde utanför Stockholmsområdet och Radiumhemmet var än så länge den enda vårdanstalten i Sverige för röntgen- och radiumbehand-

ling. Den höga andelen boende utanför Stockholmsområdet förklaras av att det var ett krav från anslagsgivaren att ta emot dessa patienter.

Svenska Cancerföreningen upphör

Den aktiva Stockholmsavdelningen med sin energiske sekreterare Gösta Forssell hade snabbt övertagit moderföreningens samtliga uppgifter förutom det igångsatta statistiska forskningsarbetet. Svenska Cancerföreningen, som sammanträtt endast några gånger (i praktiken vart tredje år), beslöt vid sitt sammanträde den 23 maj 1919 på förslag av ordföranden och sekreteraren att upplösa sig under förutsättning att Stockholmsavdelningen övertog de uppgifter som enligt §1 av Svenska Cancerföreningens stadgar tillkom moderföreningen, samt att handlingar och tillgångar övertogs av Stockholmsavdelningen med skyldighet att förvalta de mottagna penningmedlen såsom särskild fond, Statistiska cancerarbetets fond, samt att ur denna bekosta det av Svenska Cancerföreningen igångsatta statistiska arbetet. Gunnar Nyströms rapport trycktes först 1922 och det beslutades att som gåva sända boken till alla i undersökningen medverkande läkare. Dessutom delades den ut till samtliga läkare vid Karolinska Institutet och de medicinska fakulteten i Uppsala och Lund. Likaså sändes boken till Kungl. Biblioteket, landets universitetsbibliotek och andra offentliga bibliotek, ämbetsverk och institutioner som Medicinalstyrelsen ansåg ha intresse av den. Distributionen skedde via Medicinalstyrelsen.

Namnändring för Stockholmsavdelningen

Samtidigt som Svenska Cancerföreningen upplöstes ändrade dess Stockholmsavdelning namn. Efter att ledamoten för Stockholms stadsfullmäktige och resten av styrelsen tillstyrkt, konstituerade sig Stockholmsavdelningen samma dag, den 23 maj 1919, som en självständig förening under namnet »Cancerföreningen i Stockholm» /här nedan kallad enbart Cancerföreningen/ och åtog sig förpliktelserna mot f.d. moderföreningen. Det beslöts att behålla stadgarna med införande av vissa ändringar beträffande självständig ställning, och att man numera var en förening som arbetade för hela landet. Det beslöts vidare att föreningen kunde kalla hedersledamöter för att visa tacksamhet mot personer som på ett mycket betydelsefullt sätt befrämjat föreningens verksamhet. Till Cancerföreningens första hedersledamot valdes 1921 friherrinnan Louise Falkenberg.

Två nya avdelningar och ett annex

Den studieresa som Gösta Forssell företog till USA 1920 resulterade i inrättandet av två nya avdelningar på Radiumhemmet: en arkiv- och statistikavdelning och en fysikalisk forskningsavdelning. I början, då patientklientelet inte var så stort, kände läkare och sköterskor till alla sina patienter men snart visade det sig nödvändigt att organisera en speciell statistikavdelning. Den inrättades 1921 för kontroll, dokumentation och »follow-up» av patienterna; den amerikanska beteckningen behölls. Vid första besöket skrevs förutom sjukjournal två kort,

Radiumhemmets kontrollkort och patientens minneskort. Varje dag visste kliniken vilka patienter som skulle komma och vilka journaler som skulle tas fram till nästkommande dag. Om patienten uteblev från poliklinikbesök gick efterlysning ut via brev, pastorsämbeten eller mantalskontor. Man förde också liggare över alla patienter (efter diagnos) och följde upp dem med kontrollbesök eller via brev med förfrågan om hälsotillstånd. Av livmodercancermaterialet 1914–1928 tappades ingen av de 1.644 patienterna bort. Av de 255 bröstcancerpatienterna 1921–1923 kunde endast två inte följas upp; en hade emigrerat och en förblev saknad. Till de goda follow-upresultaten bidrog att de obemedlade patienterna erhöll fria resor till och från Radiumhemmet.

Under samma resa råkade Gösta Forssells och Rolf Sieverts vägar korsas på en radiologkongress i USA. De hade hört talas om varandra när Rolf Sievert (1896–1966) arbetade på Nobelinstitutet och Forssell sökte samarbete med en fysiker, men inget möte hade kommit till stånd. Då strålbehandling introducerades i Sverige hade stråldoseringen vållat bekymmer eftersom man använde sig av empirisk biologisk enhet, HED (Hud Erytem Dos). Denna bestämdes på varje klinik för olika strålkvaliteter genom exponering på små hudområden; oftast på radioterapeuten själv. Forssell och Berven insåg att metoden var otillförlitlig och sökte hjälp för dosmätningar. Enhetliga mätningar var nödvändiga för jämförelser av resultat med andra kliniker. Där på andra sidan av Atlanten, »i ett hotellrum högt uppe bland stjärnorna» som Forssell beskrev det, började de planera för samarbete. Det blev ett samarbete som förändrade strålbehandlingens utveckling i Sverige. Rolf Sievert knöts vid hemkomsten till Radiumhemmet och blev den fjärde mannen i kvintetten. Han hade varit mer intresserad av sitt laboratorium än av en befattning inom familjeföretaget (Sieverts Kabelverk) och studerade först medicin en kort tid, sedan fysik. Familjeförmögenheten gjorde honom ekonomiskt oberoende. Han utförde, utan ersättning, i fyra år de fysikaliska undersökningarna som krävdes för kontroll av stråldoseringar. Det gjorde han hemma i Lärkstaden på sitt laboratorium i källaren eller på Fjällgatan i en 5 m² stor del av det fotografiska laboratoriet på vinden. Han konstruerade också en portabel jonkammare för jämförande mätningar som kom att användas landet runt på röntgenavdelningar. De från början spatiösa lokalerna på Fjällgatan blev snart trånga och Radiumhemmet fick utvidgas 1924 med en liten tillbyggnad öster om huset 23A, där det fysikaliska laboratoriet kunde inrymmas tillsammans med ett litet patologiskt laboratorium med bibliotek och ett litet museum. Rolf Sievert blev det fysikaliska laboratoriets föreståndare. Anonyma donatorer, »trenne enskilda givare som önskar vara okända», hade tillskjutit 30.000 kr under 5 år med förbehållet att Cancerföreningen gav medel till fullständig utrustning av fysikaliska laboratoriet och garanterar skötsel och underhåll under 5 år. Öppet överlämnade Sievert en gåva på 5.000 kr att användas för det fysikaliska laboratoriet. Rolf Sieverts förste medarbetare, laboratorieassistent Paul Haglund, hade anställts 1923 och hade sin arbetsplats på vinden i många år. Robert Thoræus anställdes som amanuens 1926 för att utveckla Sieverts standardiseringsmätningar.



Fjällgatan, allmän sal. Bild Stockholms stadsmuseum.

Den ökande tillströmningen av patienter medförde svårigheter att bereda vårdplatser till alla behövande. Väntetiden för behandling kunde uppgå till flera veckor, dessutom måste behandlingstiderna kortas vilket medförde minskande uppföljningstider på vårdavdelning. Patienterna låg i regel inne 11–12 dagar. Efter att ett flertal möjligheter hade undersökts köpte styrelsen för Cancerföreningen 1928 fastigheten Fjällgatan 20A, det s.k. annexet, på andra sidan gatan. Där inreddes en vårdavdelning för 24 patienter, personalbostäder samt en filial till röntgenbehandlingsavdelningen. Det fysikaliska forskningslaboratoriet landade slutligen också i annexet, där man fick ett våningsplan till sitt förfogande och Sievert kunde anställa fler personer.

Syster Alma tar farväl

Föreståndarinnan syster Alma – Gösta Forssells högra hand enligt honom själv – lämnade Radiumhemmet den 15 juli 1923. Hon hade uppehållit husmorsbefattningen ett och ett halvt år efter pensionering. Vid Cancerföreningens ordinarie sammanträde den 29 maj framförde styrelsens ordförande John Berg Cancerföreningens, styrelsens och Radiumhemmets tack för hennes mycket pliktrogna arbete och meddelade att Kungl. Maj:t beslutat tilldela Alma Wallengren medalj i guld i 5:te storleken med inskriptionen »För medborgerlig förtjänst» och överlämnade dessutom en minnesgåva från Cancerföreningen. Syster Alma hedrades med att också utses till medlem i Cancerföreningen. Översköterskan



Syster Alma.
Radiumhemmets
bildarkiv.

Tyra Carlsson från Radiumhemmets gynekologiska avdelning anställdes som ny föreståndarinna för tre år.

Syster Alma hade haft hjälp av arkivbiträde, telefonist och skrivbiträde på expeditionen. Allt arbete med de obemedlade patienterna och deras resor hade handlagts av Alma själv. Den första sociala kuratorn anställdes inom cancervården först 1928, i Göteborg. Radiumhemmet fick sin första kurator först 1929.

Svulstpatologiska laboratoriet

Dåvarande prosektorn vid Serafimerlasarettets patologavdelning, Olle Reuterwall (1888–1956), utförde som konsult för Radiumhemmets räkning histopatologiska undersökningar och anställdes på Radiumhemmet i januari 1923; nu var kvintetten fulltalig. Preparatrisen Anna Edman hade anställts redan 1918 och ett svulstpatologiskt laboratorium blev verklighet 1924. Där samlades nu äldre årgångar av mikroskopiska preparat och paraffinklotsar. Laboratoriet, med Olle Reuterwall som dess förste föreståndare, hade även en djurexperimentell avdelning med operationsavdelning. Under 1924 utfördes 489 mikroskopiskt diagnostiska undersökningar. Från Karolinska Institutet erhöles 1926 bidrag från

Stiftelsen Therèse och Johan Anderssons Minne med 17.000 kr till laboratoriet, och vävnadsodlingar igångsattes liksom preliminära bestrålningsförsök. Med. kand. Lars Santesson (1901–1971) deltog i laboratoriearbetet.

Svensk Förening för Medicinsk Radiologi och Acta Radiologica

Ännu en förening såg dagens ljus. Ett diskussionsforum hade efterlysts av radiologer och Gösta Forssell kallade till sammanträde på Serafimerlasarettets röntgenavdelning den 17 maj 1919 då en förening bildades. Forssell hade namnförslaget klart, Svensk Förening för Medicinsk Radiologi. Stadgarna var också utarbetade och antogs vid mötet, likaså namnet. Till ordförande, sekreterare och kassör valdes tre Radiumhemsläkare: Gösta Forssell, Elis Berven respektive James Heyman. Föreningen, populärt kallad Radiologföreningen, fick en vetenskaplig profil och var öppen för alla som arbetade med radiologisk forskning och utveckling. Radiologföreningen började driva frågan om start av tidskrift för radiologi där artiklarna skulle publiceras på tyska, engelska och franska för att få internationell spridning. Tidskriften Acta Radiologica utkom med sitt första nummer 1921 och i det numret publicerade Rolf Sievert sitt första radiologiska arbete; det handlade om det som senare kom att kallas Sieverts integral. Som supplementvolym till tidskriften publicerades avhandlingar utgångna från Radiumhemmet.

Då ärat Ditt namn flög över jorden

Under åren på Fjällgatan utvecklades Radiumhemmet till att bli ett strålbehandlingens Mekka dit en strid ström av läkare, svenska såväl som utländska, kom för studiebesök. Det kunde vara delegationer från t.ex. Nationernas Förbunds Cancerkommission, eller enskilda forskare, t.ex. danske fysikern Niels Bohr som besökte Radiumhemmet tre dagar efter att han emottagit Nobelpriset i fysik 1922. Den förste långväga gästen, en japan, kom så tidigt som 1916. Varje år rapporterades noggrant alla gästande forskare i Cancerföreningens årsberättelser. Radiumhemmets läkare och fysiker gjorde på motsvarande sätt studieresor till utländska radioterapikliniker.

Ungefär 290 vetenskapliga artiklar publicerades under denna tid från Radiumhemmet och dess forskningsavdelningar. Acta Radiologica var den tidskrift där de flesta från Radiumhemmet utgående artiklarna trycktes, särskilt fysikerna hade tidskriften som sitt forum. 1924 kom Gösta Forssells första artikel i en amerikansk medicinsk tidskrift. Det 100:e publicerade arbetet från Radiumhemmet kom under 1929, den 200:e under 1933 och den 300:e under 1937. Under tiden på Fjällgatan disputerade nio medarbetare (sju läkare och två fysiker): James Heyman 1918, Birger Lundqvist 1922, Elis Berven 1931, Erik Lysholm 1931, Rolf Sievert 1932, Robert Thoræus 1932, Hugo Ahlbom 1935, Wolfgang Magnusson 1935 och Lars Santesson 1935. Olle Reuterwall hade disputerat 1921 redan före sin anställning vid Radiumhemmet.



Gösta Forssell år 1928.
Familjen Forssells arkiv.

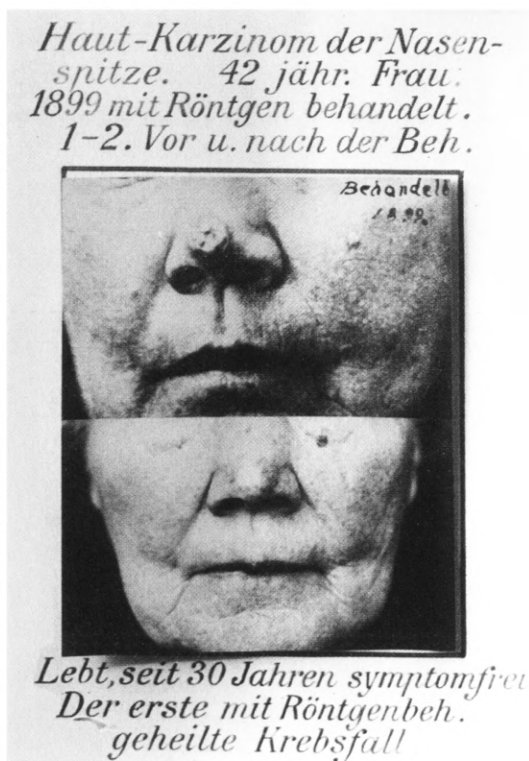
Ständigt denne Forssell

Gösta Forssell efterträdde John Berg som ordförande i Cancerföreningen den 1 jan 1927 och lämnade följande år över chefskapet för Radiumhemmet till Elis Berven, som utnämndes till överläkare av Cancerföreningen. Forssell erhöll titeln Radiumhemmets inspektör; han är den ende som innehaft denna titel. Forssell ville ägna mera tid och krafter åt Cancerföreningen, där han initierade utökning av styrelse och föreningens medlemsantal samt tillkomsten av en vetenskaplig nämnd. Han var också djupt engagerad i organiserandet av Jubileumsinsamlingen under 1928 och i skapandet av den blivande Jubileumsfonden, likaså i planeringen av den blivande Jubileumskliniken. Gösta Forssell hann dessutom vara värd för den andra världskongressen i radiologi som hölls i Stockholm sommaren 1928.

II:a internationella radiologkongressen

Den andra internationella radiologkongressen samlades den 23–27 juli 1928 i Stockholm under presidium av Gösta Forssell. Kronprinsen ställde välvilligt upp att vara kongressens beskyddare. Den första radiologkongressen hade ägt rum i London 1925 och att den andra förlades till Stockholm får anses som bevis på Gösta Forssells och Sveriges anseende i världen vad gäller radiologi. Niohundra sextiofyra deltagare från ett 40-tal länder deltog i kongressen som ägde rum på riksdagshuset; huvudtemat var undervisning och utbildning i medicinsk

radiologi. De sex inbjudna föredragshållarna gav sina föreläsningar på kongressspråken tyska, franska och engelska. Föredragen trycktes senare i en supplementvolym av Acta Radiologica. De 200 sektionsföredragen sammanställdes till en abstractvolym i fickformat som delades ut före kongressen. Under en av dagarna presenterade läkare från Radiumhemmet sina behandlingsmetoder och resultat. Dessutom defilerade 103 med strålterapi botade cancerpatienter genom andra kammarens plenisal förbi Kronprinsen och kongressdeltagare. En av dem var den patient med hudtumör som behandlats av Gösta Forssell på Thor Stenbecks röntgeninstitut 1899. Under kongressen definierades och antogs enheten röntgen (r) för mätning av joniserande strålning. Dessutom diskuterades en toleransdos för personal i radiologiskt arbete, samt skärpta skyddsbestämmelser. En stor utställning, där 45 firmor visade apparater och instrument, hade anordnats på Liljevalchs konsthall på Djurgården, dit kongressdeltagarna kunde åka direkt med ångslup från riksdagshuset. Inom riksdagshuset fanns en stor bokutställning av olika länders radiologiska läro- och handböcker publicerade under de senaste fem åren, likaså olika radiologiska tidningar och tidskrifter. Ett omfattande socialt program inkluderade thémmottagning på Kungl. slottet varvid Kronprinsen lät delegater från samtliga deltagande länder bli presenterade för sig. Kongressdeltagarna bereddes också tillfälle att göra studiebesök vid Radiumhemmet och röntgeninstituten vid Serafimerlasarettet och Sophiahemmet (dit Gösta Forssell hade flyttat sitt privata röntgeninstitut).



Den första med strålbehandling botade patienten. Patienten visades vid II:a Internationella radiologkongressen i Stockholm 1928. Radiumhemmets bildarkiv.

Jubileumsinsamlingen

I februari 1928 publicerades i dagspressen ett upprop från riksdagsmän, stadsråd, landshövdingar, biskopar och högre tjänstemän om att genom frivilliga penninggåvor åstadkomma en summa avsedd att på Konung Gustaf v:s 70-årsdag såsom minnesgåva överlämnas till honom för att hugfästa hans minne. Bland de 276 undertecknarna fanns Gösta Forssell. För att organisera insamlingen utsågs en centralkommitté vars ordförande blev talmannen i första kammaren, direktör Axel Vennersten, vice ordförande bankdirektör Knut Wallenberg och sekreterare major Ernst Killander. Då Konung Gustaf v fick vetskap om den planerade insamlingen bestämde han att de insamlade medlen skulle användas till »bekämpande av kräftsjukdomarna inom vårt land samt till befrämjandet av det vetenskapliga studiet av dessa sjukdomar». Det är troligt att Drottning Victoria haft ett finger med i diskussionen om vad de insamlade medlen skulle användas till. Centralkommittén offentliggjorde Konungens önskan så att det var känt innan insamlingen startade vad medlen skulle användas till. Symbolen S:t Görän och draken (ritad av Torsten Schonberg) pryddes affischer, märken och teckningslistor. Kontinuerlig, detaljerad rapportering om hur insamlingen fortskred gavs stort utrymme i dagspressen. Parallellt med insamlingen pågick en omfattande upplysningskampanj om kräftsjukdomar. Artiklar skrevs i dags- och veckopress, föredrag hölls runt om i landet och sändes i radio; Gösta Forssell och Elis Berven deltog flitigt i denna verksamhet. En informationsfilm spelades



Tillfälle för Gösta Forssell att träffa Konungen under angenäma former kunde yppa sig vid t.ex. fasanjakt på Skabersjö 1931 (Forssell tredje från vänster). Familjen Forssells arkiv.

in på Radiumhemmet av Svensk Filmindustri (SF) under överinseende av Elis Berven. Den visades på SF-biograferna under en vecka före ordinarie föreställningar. Bilder från filmen spreds via tidningar och detta gav mycket reklam åt Radiumhemmet.

På Konungens födelsedag, den 16 juni 1928, överlämnades Jubileumsgåvan i Victoriasalen på Kungl. slottet då centralkommittén och inbjudna (inalles 64 personer) uppvaktade. Cancerföreningens styrelse överlämnade dessutom en egen adress vars text lästes upp av Gösta Forssell. De synliga bevisen på folkets gåva var en praktfull adress och 26 postremsor i ett förgyllt silverskrin i blått marokängetui från hovbokbindare Gustaf Hedberg. Resultatet av jubileumsinsamlingen blev totalt 5.043,071 kr och 92 öre.

Jubileumsfonden

Vid tiden för Jubileumsinsamlingen gavs i Sverige strålbehandling vid Radiumhemmet och på de radioterapeutiska avdelningarna vid Länslasarettet i Lund och vid Allmänna och Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg. Ett fåtal lasarett – Malmö, Örebro, Falun, Norrköping och Helsingborg – hade röntgeninstitut som förfogade över mindre kvantiteter radium. De röntgeninstitut som hade specialistutbildade läkare gav också röntgenbehandling vid tumörsjukdomar. Befintliga resurser i Sverige vad gäller strålbehandling motsvarade alltså inte på långt när efterfrågan. Under 1928 besöktes Radiumhemmets mottagningar av 67 patienter per dag (20.121 polikliniska patienter under året) och hade 1.134 inlagda patienter, 15.256 röntgenbehandlingar och 4.085 radiumbehandlingar gavs.

Konungen uppdrog till en kommitté som representerade »det ekonomiska och politiska samhällslivet samt de radiologiska, kirurgiska och patologiska vetenskaperna» att utarbeta förslag till riktlinjer för hur de insamlade medlen skulle förvaltas och användas. Kommittén bestod av riksmarskalken, excellensen Otto Printzsköld (ordförande), talmannen i 1:a kammaren, direktör Axel Vennersten och professorerna Gösta Forssell, Einar Key och Gunnar Hedrén; den sistnämnde var också rektor för Karolinska Institutet. Generaldirektören, chefen för Socialstyrelsen, med.dr. Nils Hellström, överläkaren och direktören för Länslasarettet i Lund, med.dr. John Forssman och överläkaren vid Allmänna och Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg, med.dr. Sven Johansson ombads inkomma med yttranden.

Riktlinjer och stadgar för Konung Gustaf v:s Jubileumsfonds verksamhet fastställdes därefter den 23 maj 1929. Konungen godkände riktlinjerna och fastställde stadgarna. Cancerföreningens styrelse utsåg ledamöter till Jubileumsfondens styrelse (Axel Borgstedt och Gösta Forssell med Einar Key som suppleant, Oscar Falkman revisor med August Nachmansson som suppleant). Cancerföreningens styrelse fick fullmakt att föra förhandlingar med Gustaf v:s Jubileumsfonds styrelse om eventuella förändringar i Radiumhemmets organisation och att besluta i därmed sammanhängande frågor. Vidare utsågs Gösta Forssell, Elis Berven och Oscar Falkman att föra underhandlingar beträffande samarbete mellan

Cancerföreningen och Konung Gustaf v:s Jubileumsfond i syfte att få till stånd en centralanstalt i Stockholm för kräftsjukdomarnas bekämpande. Förslaget antogs 19 oktober 1929 och innebar att Cancerföreningen överlämnar i form av gåva till Jubileumsfonden dels 1 miljon kronor som bidrag till byggnads- och utrustningskostnader, dels 150.000 till byggnads- och utrustningskostnader för forskningsavdelningarna. Det radiumförråd som Cancerföreningen äger vid Jubileumsklinikens övertagande av Radiumhemmets verksamhet överlämnas till Jubileumsfonden radiumförråd för att ställas till Jubileumsklinikens förfogande. Så fort forskningsavdelningarna trätt i verksamhet överför Jubileumsfonden 1 miljon kr till särskild fond av vilkens årliga avkastning större delen skall användas som stöd för den vetenskapliga verksamheten vid forskningsavdelningarna.

Konungen utsåg excellensen Otto Printzsköld att vara ordförande i styrelsen för Konung Gustaf v:s Jubileumsfond; denne hade tidigare varit ledamot av Cancerföreningens styrelse. Vidare utsåg Konungen 25 huvudmän, vilka i sin tur utsåg tre styrelseledamöter (Nils Hellström, John Forssman och Sven Johansson). Cancerföreningens styrelse utsåg den femte styrelseledamoten, Gösta Forssell. Bland de av Konungen utsedda huvudmännen känner vi igen John Berg, Louise Falkenberg, Gunnar Nyström och Tage Sjögren.

Fondens medel skulle användas dels till ett engångsanslag utgörande bidrag till uppförande och utrustning av tre centralkliniker för strålbehandling i olika delar av landet (jubileumsklinikerna i Stockholm, Lund och Göteborg med medel reserverat för en fjärde klinik i norra Sverige), dels inköp av radium till dessa kliniker, och dels till bildandet av en forskningsfond vars avkastning skall användas till »befrämjandet av forskning över kräftsjukdomarna och deras behandling». Som en första åtgärd för bekämpandet av kräftsjukdomar med de medel som insamlats beslutade Konungen – på förslag av Jubileumsfonden – låta inköpa 6 gram radium från firma »Radium Belge» i Bryssel. Priset av 50 dollar per milligram ansågs fördelaktigt då världspriset på radium var stigande. Det radium som köpts skulle vara Konung Gustaf v:s Jubileumsfonds egendom och ställas till förfogande för centralanstalter som hade tillräckliga skyddsanordningar samt utbildad personal. För denna leverans, som kom till Radiumhemmet fick man gjuta betongpelare ned till berggrunden och bygga nytt kassaskåp (vikt 7 ton) ovanpå. Radiumhemmet fick en tilldelning av 3 gram; resterande radium skulle delas mellan Lund och Göteborg.

Nytt undervisningssjukhus planeras

Konung Gustaf v:s Jubileumsfond hade bildats för att förvalta de 1928 insamlade medlen och med dem skapa en fast och effektiv organisation av den radioterapeutiska vården. För att den skulle komma hela riket till godo skulle tre centralanstalter för radioterapi upprättas. Nu vidtog diskussioner mellan Konung Gustaf v:s Jubileumsfond, Cancerföreningen och staten. Cancerföreningen representerades av Gösta Forssell, Elis Berven, James Heyman, Rolf Sievert, Olle Reuterwall och skattmästaren Oscar Falkman. För att Radiumhemmet skulle



Radiumhemmets första 5-grams kanon är färdig att tagas i bruk. Jubileumsfondens radium inlagt i kanonen och förseglat i närvaro av Notarius Publicus Ludvig Hasselgren. Foto 26 febr 1934 i kanonrummet, Fjällgatan 23. Från vänster: Rolf Sievert, Ludvig Hasselgren, syster Tyra, syster Harriet, Gösta Forssell, Elis Berven, Robert Thoræus, Sven Benner, James Heyman och Gunnar Olin. Radiumhemmets bildarkiv.

kunna fylla sin föreslagna uppgift att vara en av centralanstalterna, måste en utvidgning och nybyggnad komma till stånd. Detta skulle bäst ske genom anslutning till Karolinska Institutets planerade undervisningssjukhus, »Karolinska sjukhuset», vilket enligt 1926 års sjukhusutredning skulle förläggas till det statliga Norrbackaområdet.

Det tog fyra år av förhandlingar att nå fram till ett förslag till regeringen om uppförandet av en Jubileumsklinik inom Karolinska sjukhuset. Karolinska Institutet kunde till en början inte acceptera utbrytning av svulstpatologin. Dessutom skulle svulstpatologernas stora tumörmaterial inte vara tillgängligt för undervisning. Det krävdes Gösta Forssells diplomati på regeringsnivå för att lotsa igenom Olle Reuterwalls ursprungliga förslag om en speciell svulstpatologisk institution i direkt anslutning till kliniken. Man enades om att vid Karolinska sjukhuset skulle det finnas en patologisk institution samt en svulstpatologisk avdelning ansluten till Jubileumskliniken. Avdelningen kom att benämnas Radiopatologiska institutionen; med detta namn avsågs en markering om att också forskning rörande joniserande strålningens inverkan på tumörer i samband med strålbehandling ingick i forskningsavdelningens uppgifter. Först 8 juni 1934 undertecknades överenskommelsen mellan Cancerföreningen och Konung Gustaf v:s Jubileums-

fond angående uppförandet vid Karolinska Sjukhuset av »Konung Gustaf v:s Jubileumsklinik», bestående av en klinisk avdelning benämnd Radiumhemmet samt en svulstpatologisk och en radiofysisk forskningsavdelning. Radiumhemmet drivs av staten och utgör Karolinska institutets radioterapeutiska klinik och är en av landets centralanstalter för radioterapi vid kräftsjukdomar. Det står under direktionen för Karolinska sjukhusets ledning och förvaltning. Styrelsen för Konung Gustaf v:s Jubileumsfond äger utse en representant att delta i sjukhusdirektionens överläggningar och beslut i ärenden som berör Jubileumskliniken. Forskningsavdelningarna skall ägas av Konung Gustaf v:s Jubileumsfond och lyda under en nämnd bestående av ordförande utsedd av styrelsen för Jubileumsfonden, representant från Karolinska Institutets lärarkollegium, samt föreståndarna för Radiumhemmet och forskningsavdelningarna. Konung Gustaf v:s Jubileumsfond skulle äga forskningsavdelningarnas utrustning men staten bekosta underhållet av forskningsavdelningarnas byggnader. Jubileumsfonden skulle ansvara för forskarnas löner men Karolinska Institutet skulle ha rätt att yttra sig om meriter och lämplighet.

Dessa bestämmelser kom att gälla fem år. Hösten 1939 inlämnade Konung Gustaf v:s Jubileumsfond en utredning vilken gick ut på att även driften av forskningsavdelningarna skulle övertagas av staten mot att Jubileumsfonden skulle överlämna vissa engångsbelopp till staten. Två professurer skulle tillsättas vid KI, en i radiopatologi och en i radiofysik. Den till radiofysiska institutionen hörande kontrollverksamheten skulle utökas att omfatta samtliga i landet befintliga anläggningar för röntgen och radium. Den 1 juli 1941 övertog staten driften av forskningsavdelningarna och ny överenskommelse träffades mellan staten å ena sidan och styrelserna för Konung Gustaf v:s Jubileumsfond och Cancerföreningen å andra sidan. Forskningsavdelningarna drivs av staten som Karolinska Institutets institutioner för radiopatologi och radiofysik.

Professur i radioterapi skapas

På förslag av John Berg och Karolinska Institutets rektor Karl Mörner hade redan 1917 en personlig professur i medicinsk radiologi inrättats vid Karolinska Institutet för Gösta Forssell. Den omvandlades 1926 till en ordinarie professur och var den första i sitt slag i Sverige och bland de första i världen. Forssell erhöll nu lön från Karolinska institutet mot undervisningsskyldighet; han måste årligen ge tre 2-månaders kurser i sitt ämne. På 1920-talet tillkom en obligatorisk översiktskurs i röntgendiagnostikens allmänna grunder. Då endast två av de 20 lektionerna behandlade de biologiska och terapeutiska verkningar av röntgen- och radiumstrålar var det uppenbart att röntgendiagnostiken hade trätt i förgrunden vad undervisningen beträffar. Gösta Forssell hade själv så tidigt som 1908 hävdatt att utbildningarna för diagnostisk och terapeutisk radiologi är lika omfattande och viktiga – men olika – och att ingen person kan utöva båda dessa verksamheter samtidigt. Fram till 1936 var dock Gösta Forssell innehavare av den odelade professuren i medicinsk radiologi vid Karolinska institutet.



Utsikt från kliniken på Fjällgatan 1918 mot norr. Mot Norrbacka. Radiumhemmets bildarkiv.

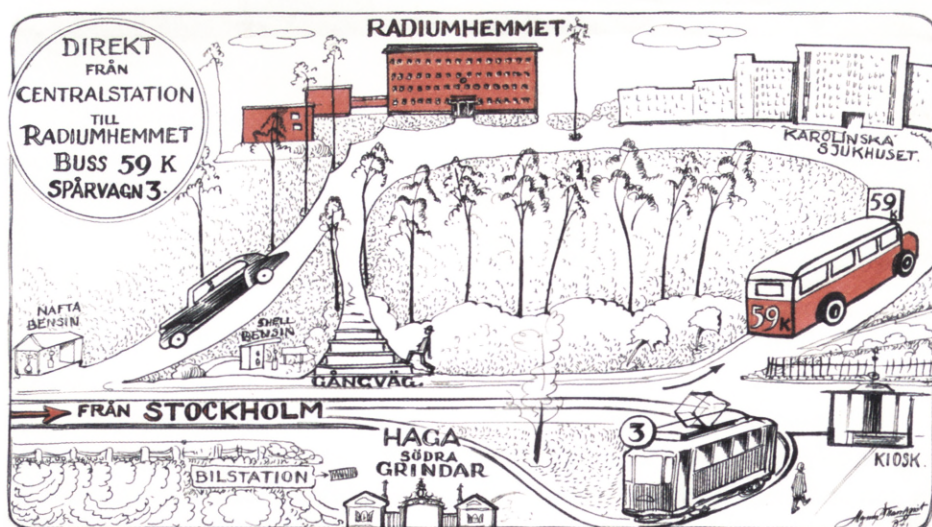
I testamente av den 20 april 1933 donerade Mimi Althainz – som avled 12 juni 1935 – till Karolinska Institutet 350.000 kr för inrättande »så fort ske kunde» av professur i radioterapi. Legatets syfte är att befrämja vetenskaplig forskning inom radioterapi, likaså läkarutbildning i ämnet. Särskilt har det legat donator varmt om hjärtat att »strålbehandlingen vid svulstlidanden genom donationen skulle befrämjas till de kräftsjukas gagn». Till förste innehavare av professuren

skulle utan ansökan kallas överläkaren vid Radiumhemmet, Elis Berven. Undervisningsskyldigheten skulle begränsas så att större delen av verksamheten kunde ägnas forskningsarbete. Sedan Karolinska Institutet godkänt donationen inrättades från och med 1 juli 1936 en professur i radioterapi, benämnd »Mimi Althainz professur i radioterapi» och Elis Berven utnämndes samma dag till dess förste innehavare. Han hade varit hennes behandlande läkare. Samtidigt ändrades professuren i medicinsk radiologi, vilken alltså innehades av Gösta Forssell, att gälla enbart röntgendiagnostik. För första gången inrättades vid en medicinsk högskola självständiga lärostolar för den medicinska radiologins båda grenar, röntgendiagnostik och radioterapi och ett nytt skede i Radiumhemmets historia var inledd. Cancerföreningen upplät Radiumhemmet som undervisnings- och forskningsinstitution för den nya professuren.

Mot norr, mot Norrbacka

Under cirka tjugo år hade Radiumhemmet Fjällgatan som adress. Här utvecklade James Heyman sin Stockholmsmetod och Elis Berven behandlade framgångsrikt tumörer i huvud-halsregionen. Här skapade också Olle Reuterwall sitt svulstpatologiska laboratorium och Rolf Sievert sitt radiofysikaliska. Tillsammans med dessa utvecklades Radiumhemmet till en i världen välkänd institution som dominerade strålbehandlingen i Norden.

Det sista hela verksamhetsåret på Fjällgatan (1936) besöktes Radiumhemmet av 8.792 polikliniska patienter och 8.792 patienter vårdades på de tre vårdavdelningarna som tillsammans hade 71 vårdplatser. Det gavs 19.804 röntgenbehandlingar och 8.454 radiumbehandlingar under året. På sjukvårdssidan arbetade nu 75 personer, därav 7 läkare; på svulstpatologiska laboratoriet arbetade fem



Hjälpsam doktor visar vägen till den nya kliniken. Originalteckning av Magnus Strandqvist 1937. Radiumhemmets bildarkiv.

Bakom denna relief av Gösta Carell i Radiumhemmets entré finns urkunden inmurad av Gustaf V. Radiumhemmets bildarkiv.



personer och på radiopatologiska sex, alla anställda av Cancerföreningen i Stockholm, som bar huvudansvaret för verksamheten på Radiumhemmet med stöd från stat och kommun.

Ett nytt sjukhus

Karolinska Institutets nya undervisningssjukhus kom att förläggas till Norrbackaområdet strax norr om Stockholms stadsgräns. Karolinska Institutet flyttade under 1940-talet också ut från innerstaden till samma område. Norrbackaområdet tillhörde kronogodset Karlberg i Solna socken och Danderyds skeppslag och ägdes av staten. Längs stadsgränsen har det funnits en rad tullar och vårdshus; kvar idag finns bl.a. Stallmästaregården vid Norrtull. Där vårdshuset Norrbacka låg hade Eugeniahemmet byggts 1886, landets första vanförelanstalt för barn. I närheten hade Svenska Jägarförbundet en skjutbana, som delvis hamnade under det blivande Radiumhemmet; kvar idag finns en sten med kulfång. Byggnationen av det nya sjukhuset kom igång hösten 1934. Grannen Norrbackainstitutet hade byggts något tidigare och stod klart 1935.

När Radiumhemsbygget, som var det första inom det nya sjukhusområdet, var under tak firades detta högtidligt. Konung Gustaf V kom den 8 oktober 1935 till »sin» klinik för en ceremoni till vilken statsminister Per Albin Hansson och flera statsråd, Konung Gustaf V:s Jubileumsfonds styrelse och huvudmän, Cancerföreningens styrelse, Karolinska Institutets rektor och företrädare för Karolinska sjukhusets byggnadskommitté var inbjudna. Konungen murade in en urkund – i detta fall en pergamentrulle i en kopparcylinde – i en nisch i den halvfärdiga entrén till Radiumhemmet. Texten, som kortfattat beskriver historien bakom tillkomsten av Jubileumskliniken, lästes upp av Cancerföreningens ordförande, Gösta Forssell. Konungen avslutade sitt tal med orden: »Må denna Jubileumskli-



Invigningen av Jubileumskliniken ägde rum i juni 1938 i Radiumhemmets stora entréhall. Framför de kungliga gästerna ses en fontän med skulptur av Carl Eldh, donerad av Tage Sjögren (som ses i andra raden längst till höger). Radiumhemmets bildarkiv.

nik bliva ett hem för de kräftsjuka, där strålarnas läkande kraft skänka dem bot eller lindring, och må den bliva en hård för forskning och undervisning, där nya vapen smidas åt läkekonsten, samt till välsignelse för de sjuka».

Radiumhemmet öppnade den 1 oktober 1937 i de nya lokalerna vid Konung Gustaf v:s Jubileumsklinik. Samma dag överlämnade Cancerföreningens styrelse driften av Radiumhemmet till Karolinska sjukhusets direktion och dess forskningsavdelningar till Styrelsen för Konung Gustaf v:s Jubileumsfond. Enligt överenskommelsen 1929 överlämnade Cancerföreningens styrelse också till Konung Gustaf v:s Jubileumsfond befintlig mängd radium.

Namnet Radiumhemmet behölls för den kliniska delen av Jubileumskliniken. När den slog upp sina portar hade man fyra allmänna vårdavdelningar och en enskild, med totalt 113 vårdplatser. På bottenvåningen var mottagningsrum och behandlingsrum grupperade i sju enheter. En och samma läkare handhade och ansvarade för samma patients strålbehandling och omvårdnad, likaså behandlingsuppföljning. Övrig personal var bunden vid olika arbetsenheter. I anslutning till poliklinikerna låg kassa och arkiv, kurator och fotograf. Röntgenbehandlingsavdelningen, som låg på andra våningen, hade åtta behandlingsapparater. En trappa upp låg brachyterapiavdelning och i källaren telegammaavdelning med två strålbehandlingsapparater och fyra behandlingsrum. Stor möda hade lagts ned på personal- och patientsäkerhet vad gäller strålningskydd. Patienterna var isolerade under själva strålbehandlingen i strålsäkra rum (väggarna klädda med blyplåt, järnmalmetsbetong i bjälklagen). Dessutom fanns

Röntgenbehandlingsapparat
1930-tal. Foto: C.G. Rosen-
berg 1938. Radiumhemmets
bildarkiv.



Radiumhemmets stora
vänthall. Foto: C.G. Rosen-
berg 1938. Radiumhemmets
bildarkiv.

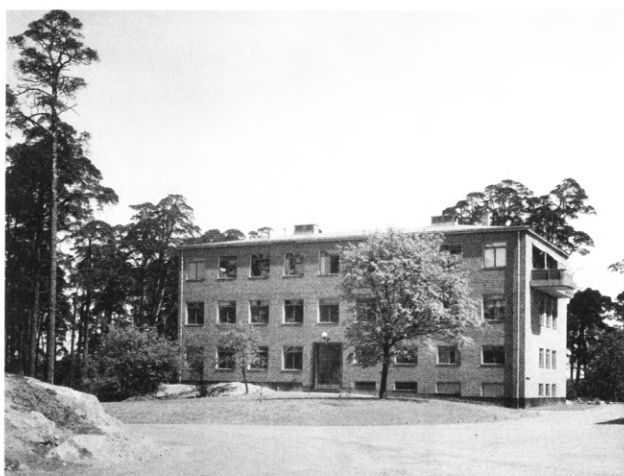




Radiumhemmet från södersidan.



Tumörpatologiska institutionen.



Radiofysiska institutionen.

Foton: C.G. Rosenberg 1938. Radiumhemmets bildarkiv.

på kliniken undervisningslokaler och stor statistikavdelning. Personalstyrkan hade utökats till 138 och bestod av bl.a. 12 läkare (två överläkare, två biträdande läkare, fyra 1:e underläkare och fyra underläkare), 41 sjuksköterskor och assistentsköterskor och 10 röntgenbiträden.

Forskningsavdelningarna – de blivande Radiofysiska institutionen och Tumörpatologiska institutionen – flyttade under 1938 till fristående hus intill Radiumhemmet. Ingen kulvertförbindelse fanns till Radiofysiska institutionen p.g.a. att Rolf Sievert beförde att radongas kunde läcka ut och påverka institutionens känsliga mätinstrument. Radiopatologiska institutionen, däremot, fick både kulvert och förbindelsegång på första våningen. Radiopatologens bibliotek placerades på Radiumhemmet och blev ett gemensamt specialbibliotek för hela Jubileumskliniken. På Radiofysiska institutionen arbetade tio personer och på Tumörpatologiska åtta; de flesta var anställda av Konung Gustaf v:s Jubileumsfond, några av staten. 1941 utnämndes Rolf Sievert och Olle Reuterwall till professor i radiofysik respektive radiopatologi.

Under 1938, det första hela året på den nya Jubileumskliniken, gavs vid Radiumhemmet 26.075 röntgenbehandlingar och 9.263 radiumbehandlingar. 2.312 patienter var inneliggande och 7.918 behandlades polikliniskt. Samtliga patientbesök (inklusive återbesök) vid de polikliniska avdelningarna uppgick till 25.814 patienter, en ökning med 2.367 mot föregående år; detta innebar att Radiumhemmet besöktes av 86 patienter per dag.



Flytten 1937 firas i Stallmästaregårdens annex (numera rivet).Radiumhemmets bildarkiv.

Jubileumskliniken invigs

Den högtidliga invigningen av Jubileumskliniken i Stockholm ägde rum lördagen den 11 juni 1938 och förrättades av Konung Gustaf v med orden »Det bereder mig en synnerlig glädje, att denna min jubileumsklinik nu är redo att träda i full verksamhet. Därigenom uppfylles min varma önskan, att 1928 års nationalgåva skall bereda ökade och bättre möjligheter till de kräftsjukas vård och befrämja forskningen över svullstsjukdomarna. Jag beder eder alla, som genom hjärnans och handens arbete bidragit till att fullborda detta verk, mottaga mitt innerliga tack. Jag nedkallar Guds välsignelse över eder gärning och inviger härmed denna byggnad till dess höga ändamål».

Invigningen hölls i Radiumhemmets stora vänthall. Många honoratiores var närvarande, bl.a. kronprinsparet. Efter högtidstalet, som hölls av Cancerföreningens ordförande, Gösta Forssell, fick elva trotjänare vid Radiumhemmet (exklusive läkare), som varit anställda minst 15 år vid kliniken, emottaga Patriotiska sällskapets medalj ut Konungens hand.

Uppdraget fullgjort

Här slutar egentligen Cancerföreningens i Stockholm och Radiumhemmets gemensamma historia. Under ett kvarts sekel hade Cancerföreningen skickligt byggt och lotsat sin klinik förbi mångt bråddjup, förbi världskrig och ekonomisk depression. Uppdraget, att skapa en Jubileumsklinik där cancerpatienter ges den bästa behandlingen, var fullgjort. Radiumhemmets personal flyttade in på ett nytt storsjukhus, fick moderna arbetsplatser och blev statligt anställda. Endast föreståndarinnan och avdelningssköterskorna kom att bo på själva Radiumhemmet; de flesta av sjukvårdspersonalen fick bostad inom sjukhusområdet. Staten å sin sida fick en specialutbildad, lojal, trogen och uppoffrande personal med speciell känsla för sina patienter, en personal med »Radiumhemsanda», en personal som är en del av Radiumhemmets goda rykte. När driften av kliniken nu var överlämnad till staten trädde de andra av fondens uppgifter i förgrunden. Cancerföreningen, tillsammans med systerorganisationen Konung Gustaf v:s Jubileumsfond, fortsätter att stödja cancerforskning, främst klinisk, förvaltar inkomna medel samt informerar om tumorsjukdomar. De båda fonderna bevakar också, likt en eminens i bakgrunden, Radiumhemmets ställning i den nya organisationen.

Namnet »Cancerföreningen» kan tyckas missvisande. Det som började som en »förening» av vänner och kolleger med ett stort gemensamt mål för ögonen har utvecklats till en ansedd och solid forskningsfond med precis samma mål som den hade 1910: att bekämpa cancersjukdomarna, att stödja det vetenskapliga studiet av dessa, samt att förvalta inkomna medel. Fonden har hela tiden haft, och har fortfarande, stöd från Kungahuset och inflytelserika samhällsmedborgare. Cancerföreningen har lotsat sitt från början privata Radiumhem, många gånger mellan Scylla och Charybdis, till en position som ett forskningscentrum med högt internationellt anseende.

Vad hände sedan? Fragment ur nutidshistorien

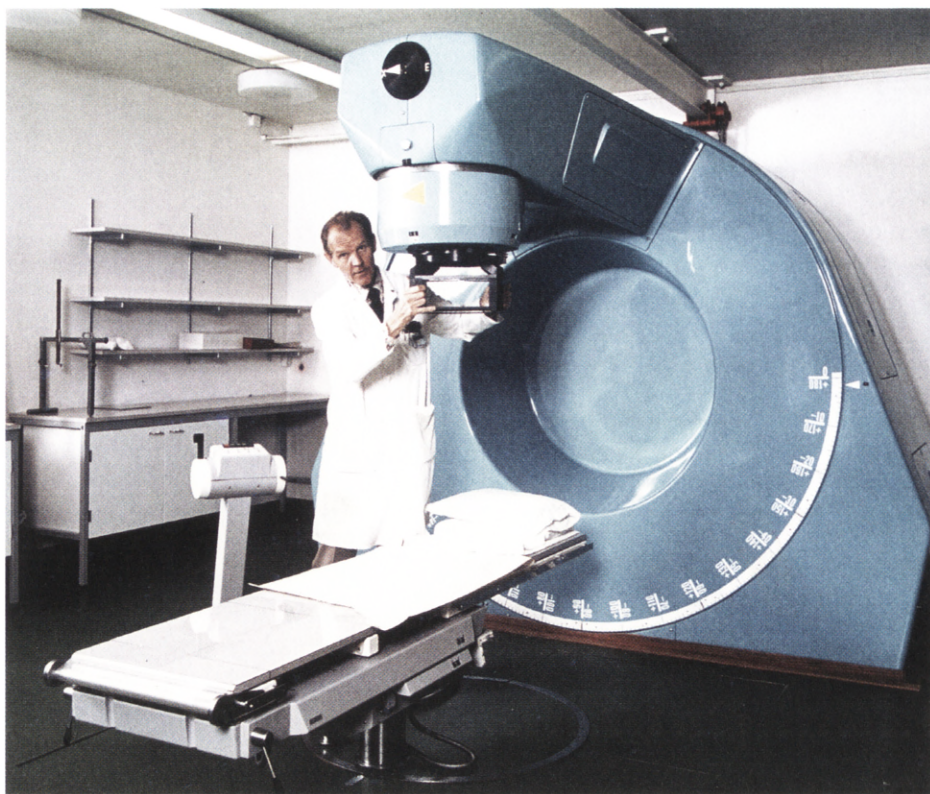
På 1940- och 1950-talen skedde en mycket snabb utveckling vad gäller tumörbehandling.

Egen koboltapparat togs fram, gammatron, kilocurie-coboltapparat, betatron, linjäraccelerator, etc. installerades med hjälp från Cancerföreningen. Andra ämnen än radium började också användas vid strålbehandling och apparaterna med högenergisk strålning gjorde att man kunde behandla från större avstånd, djupare liggande tumörer och behandlingstiden minskade. En nybyggnad för bara strålbehandling planerades och blev verklighet 1967.

Nya behandlingsalternativ tillkom: radioaktiva isotoper, hormoner och cytostatika. Ett isotoplaboratorium inrättades 1950 och samma år tillkom på Tumörpatologiska institutionen ett cytologiskt laboratorium. Här gick Cancerföreningen in och avlönade en forskartjänst. Sven Hultberg (1903–1965) behandlade (med början i januari 1947) patienter med lymphogranulomatosis maligna (Hodgkin's sjukdom) med kväve-senapsgas, kanske de första cytostatikabehandlingarna på Radiumhemmet.



Hans-Ludvig Kottmeier
vid radiumpacknings-
bord 1960. Radiumhem-
mets bildarkiv.



Rune Walstam demonstrerar linjäracceleratorn 1976. Han efterträdde Rolf Sievert som professor vid Radiofysiska institutionen och är mest känd för sin efterladdningsteknik. Foto: Guy Masson. Radiumhemmets bildarkiv.

Internationella tankar att cancersjukdomar skulle behandlas inom sin organspecifika specialitet ledde till att Socialstyrelsen tillsatte en utredning om detta som utmynnade i »Planering av onkologisk sjukvård. Råd och anvisningar från Socialstyrelsen, 1974:32». Året därpå omvandlades Radiumhemmet från radioterapeutisk till onkologisk klinik. En av de sakkunniga var Jerzy Einhorn, Radiumhemmets legendariske chef i 25 år. Vid den tiden hade Radiumhemmet 124 vårdplatser och 450–500 patientbesök per dag i öppenvård och var indelad i fem sektioner (efter tumörgrupper). Till Radiumhemmet förlades Onkologiskt centrum med regionalt cancerregister och ansvar för samordning av cancervården i regionen. Där växte Konsultverksamheten och Cancerpreventiva enheten fram. Onkologen och psykiatrikern Loma Feigenberg (1918–1988) byggde upp en Psykosomatisk (senare Psykosocial) avdelning. Karolinska Institutet förlade sin Cancerepidemiologiska enhet till Radiumhemmet samt inrättade en professur i cancerepidemiologi.

År 1982 överfördes det statliga Karolinska sjukhuset till Stockholms Läns Landsting enligt tidigare beslut av Sveriges riksdag. Fonderna bevakade att Radiumhemmets ställning bibehölls i enlighet med avtalet från 1929 men representerades inte längre i sjukhusledningen.

En grundlig ombyggnad av Radiumhemmet genomfördes under åren 1983–1985 då den polikliniska verksamheten var evakuerad till Karolinska sjukhusets barnklinik och vårdavdelningarna till Blackebergs sjukhus under tiden. Strålbehandlingsavdelningen byggdes ut 1988. I samband med denna ombyggnad skapades två forskardubletter (små lägenheter) att användas av gästande forskare vid hela Jubileumskliniken. Cancerföreningen bekostade all inredning av dessa.

Om nedmonteringen av sjukvården i Sverige och hur det drabbade Radiumhemmet kan Du inte läsa i denna bok, som koncentrerat sig på det historiska. Likaså om fusionen mellan Karolinska Sjukhuset och Huddinge Sjukhus och dess följder för Radiumhemmet. Det har skildrats på annat håll.

Evi Gustavson-Kadaka



Samling i Radiumhemmets konferensrum tidigt 1980-tal; alla dessa onkologer fick sin utbildning i onkologi vid Radiumhemmet, alla blev professorer. Från vänster Gustaf Notter (Göteborg), Dick Killander (Lund), Per Jakobsson (Uppsala), Bo Littbrand och Lars-Gunnar Larsson (Umeå), Bo Nordenskjöld (Linköping) och Jerzy Einhorn (Stockholm). Foto: Marianne Strand. Radiumhemmets bildarkiv.

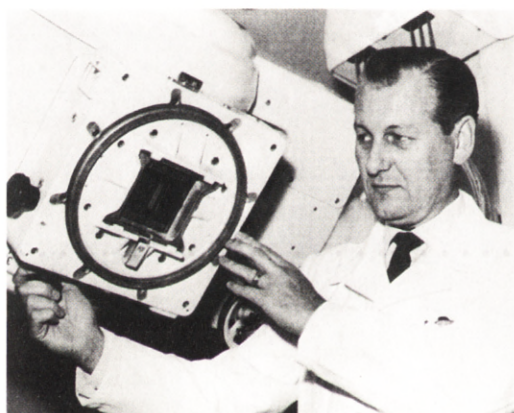
INNEHAVARE AV MIMI ALTHAINZ' PROFESSUR I RADIOTERAPI



1936–1950 Elis Berven
(1885–1966)



1950–1952 Hugo Ahlbom
(1900–1952)



1953–1965 Sven Hultberg
(1907–1965)



1967–1991 Jerzy Einhorn
(1925–2000)



1992–2008 Ulrik Ringborg
(f. 1941)



2009– Jonas Bergh
(f. 1954)

HISTORISKA ESSÄER

SVENSKA CANCERFÖRENINGENS STOCKHOLMSAVDELNING

DE FÖRSTA FÖRENINGSMEDLEMMARNA OCH DE FÖRSTA STYRELSEMEDLEMMARNA

De första medlemmarna

SVENSKA CANCERFÖRENINGEN höll sitt konstituerande möte i Svenska Läkaresällskapets lokaler den 2 juni 1910. Några stockholmsläkare bildade samma dag en lokal avdelning, Svenska Cancerföreningens Stockholmsavdelning /här kallad Stockholmsavdelningen/, vars uppgifter var desamma som moderföreningens: att verka för kräftsjukdomarnas bekämpande i vårt land, att verka för det vetenskapliga studiet av denna sjukdom, samt att mottaga och förvalta medel ställda till förfogande för dessa ändamål. Till detta första möte hade sju medlemmar kommit, ytterligare åtta hade anmält intresse. En vecka senare bestod föreningen av 21 medlemmar, alla var kolleger eller vänner till initiativtagaren John Berg. Femton av dem var läkare: tre professorer, fyra docenter, tre överläkare, en regementsläkare och fyra underläkare. Sex av medlemmarna var icke-medici-nare: en bankdirektör med agronomexamen från Ulltuna, en geologiprofessor, en filosofie doktor (aktuarie), ett hovrättsråd, och två damer som titulerades professorska respektive friherrinna (John Bergs maka och en släkting till henne). Stort socialt nätverk, intresse för sociala frågor, viljan att hjälpa de kräftsjuka och stort engagemang för föreningen kännetecknade föreningens medlemmar. Inte så sällan satsade både styrelse- och föreningsmedlemmar egna pengar, många gånger anonymt, till Radiumhemmets hjälp.

Den allra första styrelsen

Stockholmsavdelningens allra första styrelse, bestod av fem ledamöter: ordförande sekreterare, skattmästare och två ledamöter. Kirurgprofessorn John Berg blev ordförande, överläkaren vid Stockholms Sjukhem E.O. Hultgren vice ordförande, radiologen Gösta Forssell sekreterare, gynekologen Hjalmar Forssner vice sekreterare och professorskan Marie-Louise Berg skattmästare. Till styrelsesuppleanter valdes patologen Gunnar Hedén och kirurgen Einar Key. Tre revisorer och två revisorssuppleanter valdes också, doktor Otto Sandberg, grosshandlare Hjalmar Josephson, fil dr Edvard Arosenius, doktor Erik Ahlström och

doktor Johan Waldenström. Skattmästaren Marie-Louise Berg blev dock p.g.a. sjukdom tvungen att avsäga sig uppdraget efter en kort tid. Hon ersattes först av hovrättsrådet Karl Stenström, men när han blev utnämnd till konsultativt statsråd tog Joseph Nachmanson över den 11 april 1911 som skattmästare för Stockholmsavdelningen. Han var bankdirektör i Stockholms Enskilda Bank, medlem av och VD för flera styrelser och bolag, bl.a. Wallenbergs Investor, och kom att inneha uppdraget under lång tid.

Den första »riktiga» styrelsen

När det efter mandattiden tre år blev dags för val av ny styrelse hade förut-sättningarna för Radiumhemmets existens ändrats. Bidrag hade erhållits från Stockholms stadsfullmäktige med krav på insyn: stadsfullmäktige skulle utse en ledamot samt en revisor och en revisorssuppleant att ingå i styrelsen. Den mer formella styrelsen, som valdes för perioden 1913–1915, utökades med två le-damöter; nästan alla styrelsemedlemmar lät sig omväljas. Det blev i de flesta fall livslånga åtaganden.

Styrelsen kom att bestå av John Berg (ordförande, omval), Gösta Forssell (sekreterare, omval), Joseph Nachmanson (skattmästare, omval), E.O. Hultgren och Hjalmar Forssner (styrelsemedlemmar, omval), Otto Printzsköld (styrelsemedlem, nyval) och Axel Borgstedt (styrelsemedlem, utsedd av Stockholms stadsfullmäktige, nyval). Styrelsesuppleanterna Gunnar Hedrén och Einar Key omvaldes. Till revisorer valdes Hjalmar Josephson (omval), Otto Sandberg (om-val) och direktör Gerhard Magnusson (utsedd av stadsfullmäktige, nyval). Till revisorssuppleanter valdes läkarna Erik Ahlström (omval), Björn Floderus (ny-val) och Karolina Widerström (utsedd av stadsfullmäktige, nyval), f.ö. Sveriges första kvinnliga läkare.

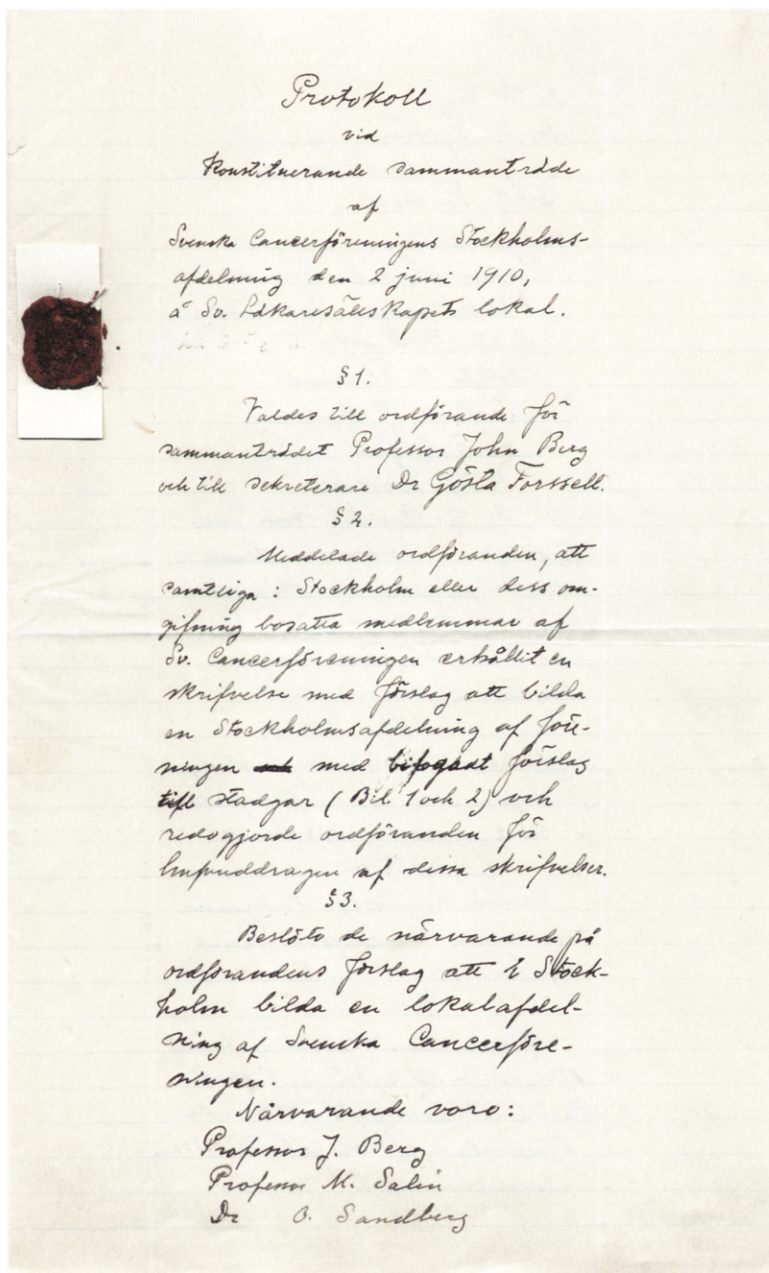
Både John Berg och Gösta Forssell hade i egenskap av läkare haft kontakter med Kungahuset. Den nyvalde styrelseledamoten aktuarien, fil.dr. Otto Printz-sköld blev en ytterligare länk. Han tjänstgjorde vid Hovet som 1:e hovmarskalk och utsågs 1916 till riksmarskalk. Den andre nyvalde styrelseledamoten Axel Borgstedt var justitieråd och medlem av Stockholms stadsfullmäktige. Här in-leddes traditionen med en hög jurist i styrelsen.

*

Av den första generationens röntgenpionjärer – Thor Stenbeck, Tage Sjögren och Ivar Bagge – var Tage Sjögren medlem av Svenska Cancerföreningens Stock-holmsavdelning från första början. Han drev privata röntgeninstitut och var även konsult på Sabbatsbergs sjukhus från 1901. Sjögren var närvarande den 2 juni 1910 på Svenska Läkaresällskapet då föreningen bildades och var aktiv i Stockholmsavdelningens styrelse från 1919 till sin död 1939 som revisor och revisorssuppleant. Göteborgsläkaren Ivar Bagge var länge den ende radiologen i Västsverige. Han var aktiv medlem av Svenska Cancerföreningen från dess bil-

dande. Föreningsliv och styrelsearbete verkar däremot inte ha lockat Thor Stenbeck. Måhända blev han informerad om föreningen och dess göranden genom sin vän kirurgen Björn Floderus, som varit medlem av Stockholmsavdelningen sedan starten och hade styrelseuppdrag som revisorssuppleant. Stenbeck dog för egen hand 1914.

Evi Gustavson-Kadaka



LUX VITAE GENETRIX

»LJUSET ÄR LIVETS MODER»

BILDEN PÅ OMSTÅENDE sida föreställer ett glasfönster donerat av Elis Bervens vänner med anledning av hans 60-årsdag den 4 mars 1945 till sjukhuset som ett synligt bevis på uppskattning och för att hedra minnet av hans och hans kollegers gärning i kräftforskningens tjänst.

Mannen, kvinnan i leksandsdräkt och barnet (»folket») tar emot de undergörande strålarnas gåva som bärs fram av Madame Curie och Wilhelm Conrad Röntgen. Bakom dem ses några av Radiumhemmets förgrundsgestalter: Elis Berven, James Heyman, Gösta Forssell, Rolf Sievert och Olle Reuterwall. Uppe till vänster ses Katarina kyrka i vars församling det förra Radiumhemmet låg. Uppe till höger ses Karolinska sjukhuset och parisuniversitetet Sorbonne, där radiologin föddes. I centrum av bilden ses strålknipppet som stiger ur radiumskålen som Madame Curie bär. W.C. Röntgen, klädd i dekanusdräkt, håller ett röntgenrör.

Konstnären Harald Lindberg har själv ritat, målat och slipat sitt fönster i färgat överfångsglas. Spröjsning och sammansättning har gjorts av glasmästare Gustaf Ringström, N.P. Ringströms verkstad.

Evi Gustavson-Kadaka



PROFESSOR JAMES HEYMAN, PIONJÄR VID KAROLINSKA INSTITUTET

DET KAN IDAG VARA svårt att föreställa sig den enorma betydelsen som läkaren James Heyman hade för utvecklingen av den gynekologiska cancerterapien. Han var från början gynekolog men slöt sig tidigt till medarbetarna kring Radiumhemmets chef Gösta Forssell. När Radiumhemmet 1917 delades i en allmän och en gynekologisk del blev James Heyman chef för den gynekologiska canceravdelningen.

Tillsammans med Gösta Forssell utarbetade han den strålbehandlingsteknik för livmoderhalscancer som skulle döpas till »Stockholmsmetoden». Den byggde på att man placerade radiumpreparat intill cancertumören i slida och livmoder. Bestrålningen skedde under två eller tre seanser på 10–20 timmar. Heyman redovisade metoden i sin avhandling 1918. Behandlingsresultaten var relativt goda, speciellt om man jämförde med vad man kunde uppnå med kirurgisk behandling vid denna tid.

Heymans namn skulle dock mer förknippas med strålbehandling av livmoderkroppscancer. I flera rapporter under 1920 och 1930-talet beskrev han den behandlingsmetod som han utarbetade tillsammans med chefen för allmänna canceravdelningen, Elis Berven och patologen Olle Reuterwall. Den döptes till Heymans packningsmetod. Tekniken byggde på att man införde 10–20 metallhylsor med radium i livmodern. Metoden krävde en hel del vana av de behandlande läkarna. Hylsorna måste tryckas in med viss kraft och var man oförsiktig riskerade man att perforera livmoderväggen. Ett annat problem var att det kunde bli knepigt att ta ut hylsorna. En tråd var knuten till varje hylsa. I trådens andra ända fanns en numrerad bricka som kom att hänga utanför slidan. När hylsorna skulle tas ut efter avslutad behandling var det viktigt att dra i rätt tråd så att de hylsor som låg närmast livmoderhalsens öppning kunde tas ut först. Ibland satte sig hylsorna på tvären och det krävdes en del händighet för att få ut alla så snabbt som möjligt. Vinsten med denna teknik var att man kunde placera några hylsor alldeles intill livmoderväggens och tumörens insida. Dessutom spändes

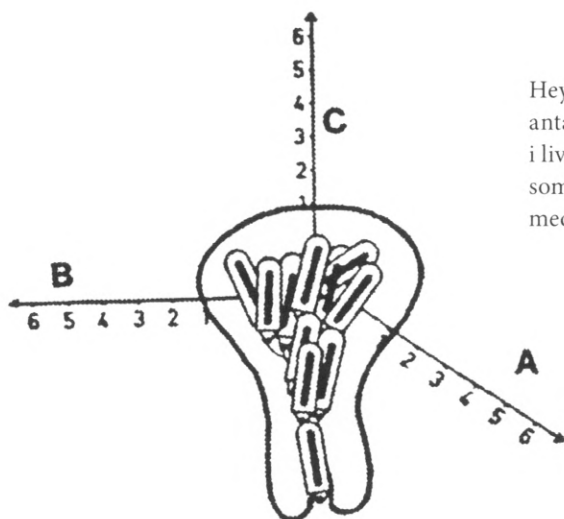


James Heyman med patient, syster Sonja (till vänster) och syster Tyra. 1916. Radiumhem-
mets bildarkiv.

livmoderväggen med cancern ut och blev tunnare. Eftersom stråldosen avtog brant med avståndet från strålkällan uppnådde man att tumören fick en hög dos, medan strålkänsliga organ utanför livmodern såsom urinblåsa och ändtarm fick en låg dos. Livmoderväggen visade sig kunna tåla höga stråldoser så några sidoeffekter från den behövde man inte räkna med.

Heyman kunde visa upp utmärkta behandlingsresultat samt få och lindriga strålbiverkningar. Hans metod spreds snabbt bland radioterapeuter. En nackdel var att hanteringen av radiumpreparat medförde att personal utsattes för strålning. Från början var respekten för joniserande strålning inte så stor, men allteftersom sidoeffekterna uppmärksammades kom önskemål att skydda behandlande personal. Detta problem kunde lösas när man utvecklade efterladdningstekniken men detta skedde långt efter att Heyman hade slutat sin karriär. Denna teknik bestod i att man packade livmodern med ihåliga, tomma hylsor som kopplades ihop via tunna slangar med en apparat som på mekanisk väg förde in strålkällorna i hylsorna. Personalen behövde inte vistas i samma rum och slapp all risk för strålning. Först när strålkällorna dragits tillbaka in i en strålskyddad box i apparaten kunde personalen gå in till patienten och ta ut de tomma hylsorna.

Den ursprungliga packningsmetoden används inte längre men dess enorma betydelse för behandling av livmoderkroppscancer kan inte överdrivas. Heyman skulle dock göra mycket stora insatser även på andra områden. Han utvecklade



Heymans packningsmetod. Ett antal hylsor med radium har inlagts i livmodern. Trådarna från hylsorna som hänger ut ur livmodern är inte medtagna på denna teckning.

ett system för stadielinledning av gynekologiska tumörer som alltför används i det kliniska arbetet under namnet TNM-systemet. 1920 inrättades en statistikavdelning för »follow-up» på Radiumhemmet och Heyman tog initiativ till en världsomspännande skrift – Annual Report – som utgavs vart tredje år. Där rapporterade gynekologiska cancercentra sina behandlingsresultat.

En del kolleger har vittnat om att man inte ansåg att James Heyman var en speciellt visionär läkare. Bakom detta låg att han var ytterst noggrann och systematisk. När någon medarbetare kom till Heyman och föreslog att man skulle byta till en ny behandlingsmetod som upphovsmannen betecknade som både genialisk och revolutionerande så sade Heyman i regel nej. Han krävde att man fortsatte med den teknik som man behärskade till dess man hade behandlat tillräckligt många patienter. Därefter skulle man följa dessa patienter och notera läkningsresultat och sidoeffekter. När detta var klart skulle man sammanställa och rapportera sina resultat. Först därefter skulle man diskutera ändringar av behandlingsmetoderna men i regel skulle man då bara ändra en enda variabel. Sedan var det dags att börja om med den nya tekniken. Metoden var mödosam och tidsödande samt ibland svår att acceptera för medarbetare som hellre ville individualisera behandlingarna, men det fanns inga genvägar. Detta gäller än idag. Klinisk forskning och utveckling är mödosam och tidskrävande och de behandlande läkarna måste kunna arbeta hårt och systematiskt. James Heyman kunde det och hans plats bland Radiumhemmets stora läkare är odiskutabel.

Bo Frankendal

SYSTER GLADYS



Radiumhemmets bildarkiv.

DETTA ÄR GLADYS MOLIN, sjuksköterska vid Radiumhemmets poliklinik som av Cancerföreningen i Stockholm beviljades ett års tjänstledighet (15/7 1922–14/6 1923) för att tjänstgöra som översköterska vid Volksheilstätte, Schwedenabteilung, Grimmenstein, Wien. Där arbetade hon med lungsjuka barn, antagligen ett arbete för Röda Korset. Det är okänt om Gladys återvände till Radiumhemmet.

På bilden packar syster Gladys radium. Det var känt – men inte så omtalat – att de helande strålarna även kunde vara förgörande. Det finns tidigt omvittnat att sköterskor som packade radium kunde förlora fingrar. Två av de tidiga radiologerna, Tage Sjögren och Elis Berven, var oförsiktiga vid hanteringen av radium. Båda förlorade fingrar på båda händerna.

På Radiumhemmet förvarades radium i kassaskåp med 10 cm tjocka blyväg-

gar och det transporterades i korgar med väggar av 3 cm bly. Den som packade radium hade ett packningsskydd (7 cm bly) framför sig och använde tänger (pincetter) vid hanteringen. Behandlingsrummet hade skyddsväggar av 4,5 cm bly överdraget med plywood och blyfönster. Väggar och golv var fyllda med bariumsulfat. Personalen vistades bakom blyskärmar.

Cancerföreningens styrelse beviljade från och med 1921 sköterskor sex veckors semester mot tidigare fyra. Kvinnlig personal som packade radium fick arbeta högst sju timmar per dag fem dagar i veckan med detta. De fick 1,5 månads ledighet per år och uppmanades att tillbringa mycket tid utomhus. Ofta packades radium av elever vilka bytte arbetsuppgifter varannan månad. Kvinnlig röntgenpersonal fick arbeta högst åtta timmar per dag 5,5 dagar i veckan. De fick två månaders semester mot tidigare en. De ordinerades också frisk luft samt förlöpande blodkontroller. Biträden på radiumpolikliniken fick också semestern förlängd till 1,5 månad.

Evi Gustavson-Kadaka

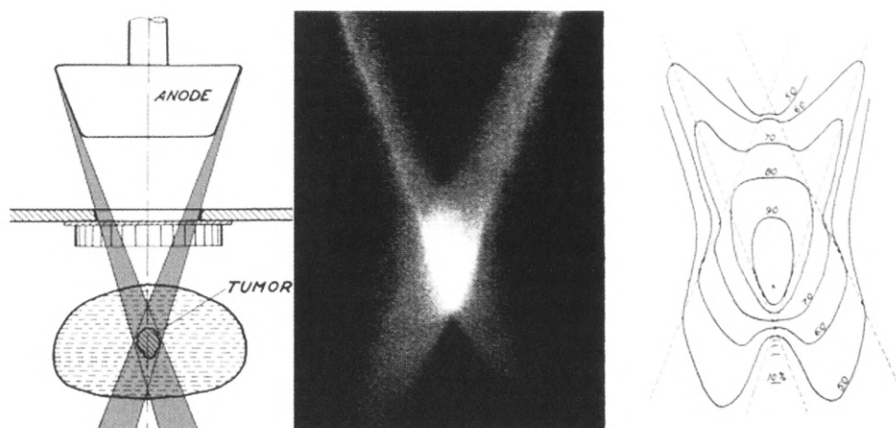
ROLF SIEVERT OCH DEN TIDIGA UTVECKLINGEN AV RADIO- FYSISKA INSTITUTIONEN

ROLF SIEVERT föddes den 6 maj 1896 i Stockholm, son till Sophie och Max Sievert. Föräldrarna var invandrare från Tyskland och startade en maskinaffär i Stockholm, som senare blev Sieverts Kabelverk. Detta gav Rolf Sievert ekonomisk trygghet och han tog studenten vid Nya Elementarskolan 1914, blev filosofie kandidat vid Uppsala universitet 1919, och filosofie licentiat vid Stockholms Högskola 1924 då han arbetade under Tycho Aurén med röntgenstrålars absorption. 1932 blev han filosofie doktor och docent vid Uppsala Universitet på en avhandling om mätning och användning av röntgenstrålning inom fysik och medicin.

Sina första kontakter med medicinen hade han redan 1919 då professor Gösta Forssell vid Radiumhemmet ville anställa en fysiker som kunde förbättra doseringens noggrannhet vid strålbehandling. Av en tillfällighet träffades de 1920 i New York där båda befann sig för att studera utvecklingen inom radiologin. Efter detta mycket positiva första möte fortsatte samarbetet mellan Sievert och Forssell livet ut. I början var fokus att på olika sätt förbättra strålterapien med användning av radiumemanation och Radium Packning, där flera radiumstrålkällor kunde användas samtidigt mot en tumör vid s.k. teleradiumbehandling. Utrustning för detta ändamål utvecklades också tillsammans med Erik Lysholm på Radiumhemmet. Intressant nog användes dessa strålkällor under dygnets alla 24 timmar då bristen på radium var stor. För att minska hudreaktionerna vid röntgenbehandling utvecklade Sieverts medarbetare Robert Thoræus ett s.k. »Thoræus-filter», som med en följd metallfolier reducerade lågenergetisk karakteristisk röntgenstrålning, först från wolfram med tenn, sedan med koppar och aluminium, så att föregående skikts karakteristiska strålning eliminerades så effektivt som möjligt.

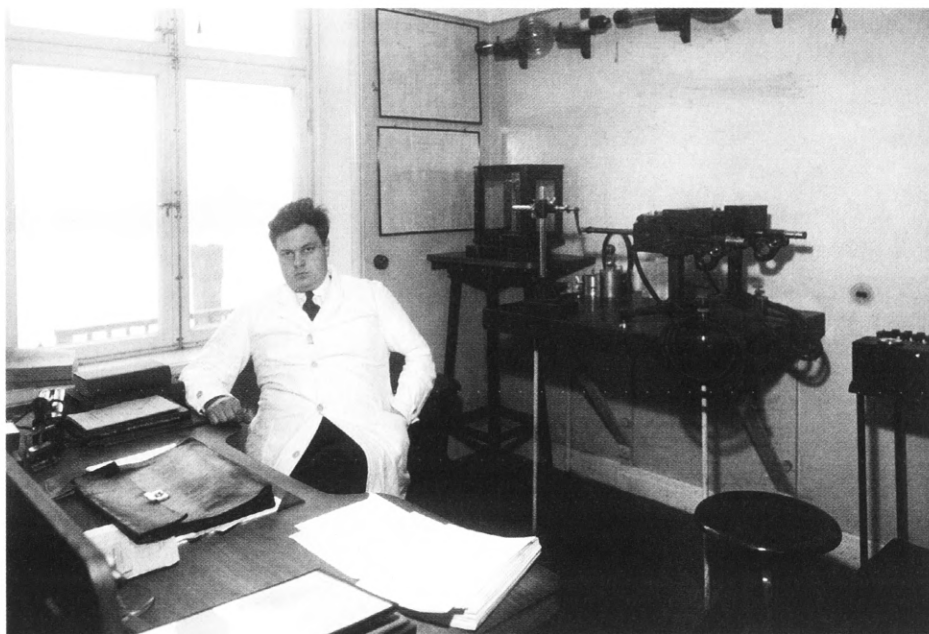
Under 1920-talet gjorde Sievert flera mätningar av dosen vid strålbehandlingar i landet och upptäckte att doseringen kunde avvika mellan olika kliniker med upp till en faktor fyra. Han utvecklade också en sfärisk kondensatorbaserad jonkammare av grafit med isolatorer av bärnsten, s.k. Bg- eller Sievert-kammare,

som också kunde användas inuti kroppskaviteter. I samband med sina matematiska studier av dosfördelningen från radiumnålar använde han en invers sinus-integral som han senare fick uppkallad efter sig. Sievert konstruerade också en avancerad röntgenblyxtutrustning för att snabbt kunna bestråla en tumör utan att stora delar av blodvolymen bestrålades. Tyvärr uppnåddes aldrig full effekt på grund av överslag i röntgenröret. Figuren visar principen för genereringen av den fokuserade röntgenstrålningen samt film och dosimetrimätningar vid 200 keV som klarades utan överslag. Man kan se att fokuset var mycket lämpat för modern intensitetsmodulerad behandling om patienten kunde flyttas runt fokuset ungefär som i en dynamisk gammakniv eller multikoboltutrustning. Då skulle optimala dosfördelningar kunna genereras med fokuset hela tiden placerat i tumörens mest resistenta delar. Tyvärr kunde detta aldrig genomföras på grund av överslag i högspänningssystemet.



Till vänster visas principen för den fokuserade röntgenstrålgenereringen. Bilderna till höger visar den erhållna filmsvärtningen och dosfördelningen i luft med en kopparanod vid ca 200 keV accelerationspotential.

Vid slutet av 20-talet blev Sievert ledamot i International Commission of Radiological Units and Measurements (ICRU) och International Commission on Radiological Protection (ICRP) där han under femtiotalet var ordförande. Sievert var föreståndare för Radiumhemmets fysiklaboratorium 1924–1937 och för Radiofysiska institutionen vid Karolinska Institutet och Sjukhuset 1938–1965. I samband med bildandet av de nya radiopatolog-, radiobiologi- och radiofysikavdelningarna vid Radiumhemmet fick Sievert den nyinrättade professuren i radiofysik vid Karolinska Institutet 1941. Under första halvan av 1940-talet var han initiativtagare och ledare av det Militärfysiska Institutet som sedan blev FOA, idag Totalförsvarets Forskningsinstitutet (FOI). Under fyrtiotalet var han också mycket aktiv i skapandet av Kiruna Geofysiska Observatorium, bl.a. tillsammans med professor Hannes Alfvén vid Kungliga Tekniska Högskolan. I



Rolf Sievert i sitt vindsrum på Fjällgatan. Radiumhemmets bildarkiv.

början av femtiotalet genomfördes en statlig utredning om landets strålskyddsorganisation som resulterade i att Statens Strålskyddsinstitut numera Statens Strålsäkerhetsmyndighet bildades.

Sieverts omfattande och nyskapande verksamhet gjorde att två nya tjänster fick inrättas när han avgick sommaren 1965: Bo Lindell blev professor och senare generaldirektör för SSI och Rune Walstam professor och föreståndare vid Radiofysiska institutionen vid Karolinska Institutet och avdelningen för sjukhusfysik vid Karolinska Sjukhuset. Rune Walstam fortsatte Sieverts utveckling av förbättrad strålbehandlingsutrustning vid institutionen inte minst för interkavitär efterladdning, så kallad Brachyterapi, och gjorde omfattande kliniska strålskyddsmätningar för att säkerställa god behandlingskvalitet.

Olyckligtvis avled Rolf Sievert redan ett och ett halvt år efter sin avgång 1966 då han fortfarande var starkt engagerad i utvecklingen av Kungliga Vetenskapsakademiens organisation och arbetsuppgifter. Rolf Sieverts stora vetenskapliga och internationella verksamhet framgår inte minst av att han som enda svensk har fått ge namn till en koherent SI-enhet, nämligen den för dos vid strålskyddsberäkningar där $1 \text{ sievert} (=1\text{Sv})=1\text{Gy}=1 \text{ joule/kg}$ vid glesjoniserande strålning, för neutroner och andra tätjoniserande strålslag tillkommer en multiplikativ kvalitetsfaktor. Dessutom har hans stora kliniska intresse och forskargärning stimulerat utvecklingen av den medicinska strålningsfysiken i Sverige till att idag ligga vid forskningsfronten och inom flera områden vara ledande även från internationell synvinkel.

Anders Brahme

MAGNUS STRANDQVIST

MAGNUS STRANDQVIST (1904–1978) var en av pionjärerna inom strålterapi under 1930-talet. Man hade då kommit fram till att fraktionering d.v.s. uppdelning av den totala stråldosen på mindre delar, fraktioner, gav möjlighet till läkning av vissa tumörer utan att omgivande normala vävnader blev för svårt skadade till sin funktion eller t.o.m. gick i nekros. För att relatera de biologiska effekterna till givna fysikaliska stråldoser hade man vid denna tid också utarbetat lämpliga fysikaliska mätmetoder och var inte längre beroende av att uppskatta stråldosen med mindre exakta biologiska reaktioner som t.ex. registrering av hudrodnad.

Flera av den tidens läkare arbetade med egna fraktioneringsschemata för strålbehandling av främst tumörsjukdomar, där de var förtroga med vilka dosfraktioner och vilken totaldos de kunde ge för att med största möjlighet till framgång behandla en given tumör. De måste då också ta hänsyn till tumörens och omkringliggande vävnaders strålkänslighet, var på kroppen behandlingen skulle ges, behandlingsområdets storlek, andra sjukdomar och övriga omständigheter rörande patienten. Detta var helt empiriska metoder. Man saknade fasta riktlinjer för att kunna kompensera för en förlängd behandlingstid med ytterligare fraktioner för att nå den önskade tumördestruerande effekten utan oacceptabla biverkningar. Vidare var det svårt att jämföra och dra nytta av egna och andra kollegors kunskaper, då de byggde på erfarenheter av olika fraktioneringsschema. Tillräckligt med systematiserade kliniska data och radiobiologiska kunskaper saknades för att kunna ge en praktisk klinisk ledning. Man sökte även efter matematiska funktioner, som vid olika stråldoser så nära som möjligt följde de observerade kliniska effekterna.

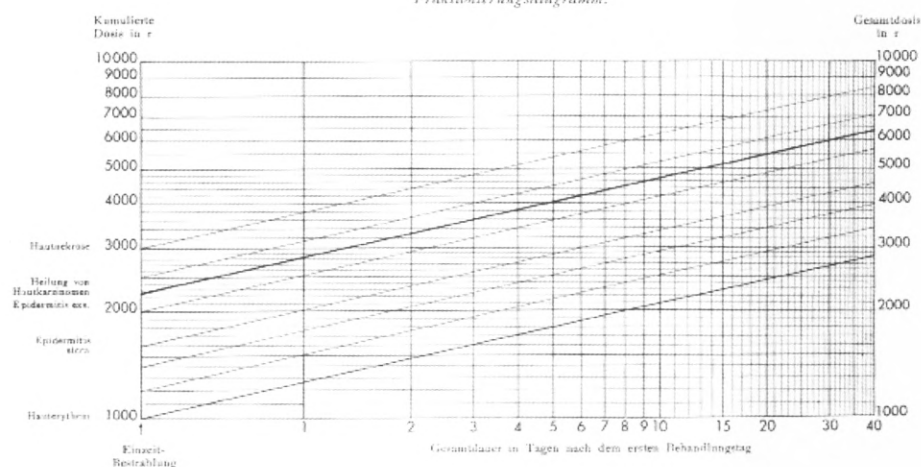
Magnus Strandqvist renodlade faktorerna dos och tid i sin analys av ett på 3–21 dagar röntgenbehandlat patientmaterial på Radiumhemmet i Stockholm bestående av 183 basalcelscancrar och 74 skivepitelscancrar i huden samt 23 läppcancrar som röntgenbehandlats efter enhetliga principer. På dessa patienter hade



Magnus Strandqvist och syster Naemi Ruthström. Radiumhemmets bildarkiv.

de biologiska effekterna, d.v.s. olika strålreaktioner i vävnaderna, noggrant registrerats, såsom hudrodnad, torr epidermit, vätskande epidermit, tumörläkning och i förekommande fall nekros. Samma biologiska effekt efter olika tider och därmed efter olika antal fraktioner och totaldos, s.k. isoeffektpunkter, sammanfördes till en isoeffektkurva. Strandqvist fann då att isoeffektkurvorna blev raka linjer i ett dubbellogaritmiskt diagram med totaldosen längs ordinataaxeln och behandlingstiden längs abscissan. De biologiska effekterna följde därmed den totala dosen paraboliskt i detta fraktioneringsdiagram som presenteras här nedan. Strandqvist framhöll mycket noga att detta gällde endast detta cancermaterial och att han avsåg att presentera en metod för vidare klinisk – radiobiologisk forskning. Andra tumörer på andra lokalisationer, med annan strålkänslighet, bestrålade med annan strålkvalité, med andra strålsorter och andra volymer krävde vidare utforskning. Han presenterade sina fraktioneringsstudier i sin avhandling 1944, och den refereras till som ett klassiskt pionjärbete. Strandqvist beklagade sig dock över att hans fraktioneringsdiagram på många håll användes felaktigt alltför generellt.

Fraktionierungsdiagramm.



Efter Strandqvist har andra fraktioneringsmodeller förespråkats. För att öka möjligheterna till att förintä tumören önskar man öka den totala stråldosen, men ökade fraktionsdoser ger större biverkningar och sena skador. Fler fraktioner per dygn kan då ges för att inte den totala behandlingstiden skall bli för lång och tumörcellerna proliferera. Normala cellers och tumörcellers proliferation under fraktionerade strålbehandlingar tilldrar sig därför ett stort intresse, då de första fraktionerna inte verkar på samma sätt som de sista.

Magnus Strandqvist var en konstnärnatur med skarp blick för detaljer utan att förlora helheten. Han var en skicklig tecknare och i vida kretsar känd för sina många och träffande karikatyler. Han var också en skicklig pianist. Hans radio-terapeutiska pionjärbete framstår som ett mönster för begreppet läkekonst och evidensbaserad medicin.

Bengt Rosengren

SIXTEN FRANZÉN

SIXTEN FRANZÉN (1919–2008) hade redan som medicine kandidat ett brinnande intresse för mikroskopisk bedömning av benmärgsprover och detta intresse blev grunden till ett sällsynt framgångsrikt kliniskt utvecklings arbete. Under arbetet med benmärgsprover fann Sixten Franzén att det gick relativt lätt att identifiera tumörspridning till benmärgen. Detta gav honom idén att det skulle gå att i mikroskopet känna igen cancerceller tagna från tumörer i andra organ som t.ex. bröst och lymfkörtlar. För att erhålla cellprover använde sig Sixten Franzén av tidigare beskriven teknik med vilken celler sögs ut från en tumör med hjälp av en injektionspruta. Tekniken, som kallades punktionscytologi, hade tidigare används sporadiskt i bl.a. USA men fallit i vanrykte p.g.a. att de grova nålar som då användes ibland ledde till tumörspridning i stickkanalen. Sixten Franzén modifierade metoden bl.a. genom att använda mycket tunnare nålar. Risken för tumörspridning försvann härigenom och provtagningen blev väsentligen smärtfri och kunde utföras utan bedövning. Sixten Franzén arbete väckte snabbt intresse framför allt bland läkare vid Radiumhemmet dit han rekryterades som underläkare 1949. Vid den tiden behandlades många cancerpatienter från såväl Stockholm som hela Sverige på Radiumhemmet. Punktionscytologin fick snabbt en riktig roll vid Radiumhemmet vad beträffar handläggningen av patienter med tumörmisstänkta förändringar. Den normala gången vid cancerbehandlingar vid den tiden var att man vid en mindre operation tog ut vävnadsbitar för omedelbar mikroskopisk analys. Om det då visade sig att patienten hade cancer fortsatte operationen med ett större ingrepp. Detta förfaringssätt var otillfredsställande både för patienten och operatören eftersom operationens omfattning blev klar först under operationen. Med punktionscytologin kunde man i förväg veta om en patient hade en ofarlig tumör eller en cancer. Detta möjliggjorde en väl planerad kirurgisk behandling, vilket var det mycket stort framsteg. Sixten Franzén och många av hans kolleger hoppades att punktionscytologin snabbt skulle accepteras men många läkare misstrodde metodens tillförlitlighet och



Foto: Guy Masson. Radiumhemmets bildarkiv.

misstänkte att den trots allt kunde orsaka tumörspridning. Exempelvis så ansåg professor Berven vid Radiumhemmet att tumörer ej fick utsättas för någon typ av diagnostiskt ingrepp. I början på 1950-talet behandlade professor Berven en patient med en misstänkt halstumör vilken skulle genomgå strålbehandling. Sixten Franzén hade dock utan professor Bervens vetskap punkterat förändringen och meddelade att det ej var en cancer tumör utan tuberkulos, vilken ej fick strålas. Professor Berven blev tacksam och direkt övertygad om punktionscytologins möjligheter och stödde herefter kraftfullt Sixten Franzéns arbete.

Patienter skickades till Sixten Franzén i snabbt ökande antal och arbetsbördan blev svårhanterlig t.o.m. för en entusiast och arbetsmyra som Sixten Franzén. I slutet av 1950-talet knöts därför en ung patolog, Josef Zajicek, till den punktionscytologiska verksamheten. Ett mycket fruktsamt samarbete följde; Josef Zajicek kunde organisera den stora mängd tumörprover som Sixten Franzén samlat och tillsammans beskrev de i ett flertal vetenskapliga publikationer den cytologiska bilden av en rad tumörer som kunde visa på teknikens tillförlitlighet. Detta var avgörande för att punktionscytologin började accepteras som en fullvärdig diagnostisk teknik, inte bara vid Karolinska Sjukhuset utan även i delar av Europa.

Sixten Franzén hade en till synes ousinlig energi och vid sidan om det kliniska arbetet med patienter utvecklade han t.ex. ett instrument (det s.k. Franzénhandtaget) för att underlätta provtagningen. Därtill konstruerade han ett hjälpmedel vilket möjliggjorde fin nålspunktion av tumörsuspekta förändringar i prostata. Tidigare hade det krävts omfattande ingrepp för att erhålla vävnadsmaterial från prostata för mikroskopisk analys. Med Sixten Franzéns instrument blev provtagningen snabb och smärtfri.

Trots en till synes övertygande dokumentation om punktionscytologins användbarhet fanns det fortfarande på 1960- och 1970-talet skeptiker inom läkarkåren som ifrågasatte metodens säkerhet. Sixten Franzén lät sig dock ej nedslås av detta utan arbetade tillsammans med Josef Zajicek och Torsten Löwhagen entusiastiskt vidare för att etablera metoden och 1967 invigdes den punktionscytologiska avdelningen vid Radiumhemmet.

Läkare från hela världen kom på besök för att lära tekniken. En rad internationella kurser genomfördes dessutom för att möta utbildningsbehovet.

Trots ett omfattande kliniskt arbete, vilket ofta krävde mer än 12 tim arbetsdagar, kurser och vetenskaplig produktion tappade Sixten Franzén aldrig sitt engagemang för den enskilde patienten. För sina insatser inom punktionscytologin tilldelades Sixten Franzén professors namn vid sin pensionering. Han fortsatte sitt kliniska arbete långt efter pensioneringen.

Utan tvekan står Sixten Franzén för ett av de mest betydelsefulla kliniska utvecklingsarbetena i Karolinska Institutets och Karolinska sjukhusets historia. Idag är punktionscytologin en mycket viktig del vid utredning och behandling av patienter med tumörsjukdomar. Viktiga ingredienser i framgångsreceptet var entusiasm, okuvlig energi, ödmjukhet och sist, men inte minst, ett fotografiskt minne för mikroskopiska bilder.

Lambert Skoog & Edneia Tani

JERZY EINHORN AND THE RADIUMHEMMET

A PERSONAL REMEMBRANCE

WHEN I WAS STARTING my training in the 1950s many of the trainees and even staff physicians in the United States were going to Europe for training, because the excellence of the training in Europe was so superior compared to what it was in the United States.

At that time in the United States there were very few radiation oncologists and they were primarily physicians trained in general radiology who at some time in their training became interested in radiation oncology and spent more time in training, or limited their practice to radiation oncology. So most of the radiation oncology in the US was not done by people who had a great amount of training or had much experience. Those institutions which were primarily dedicated to the practice of radiation oncology were for the most part led by individuals who were European, or had trained in European Centers. This included the pioneers in the establishment of the field in the US. These included del Regato, Buschke and Fletcher among others. On this basis many of our young people would go to Europe for training in Oncology. The institutions recommended for this training included the Radiumhemmet, Institut Gustave-Roussy and Manchester or the Royal Marsden Hospital. The National Cancer Institute of the US, actually provided training grants for individuals to train at these institutions, aware of the lack of well trained physicians in oncology.

The Radiumhemmet in Stockholm was considered one of the most famous and prestigious cancer treatment centres in the world. My ambition, at that time, was to be able to spend some time here and train. Many of my mentors had spent time at the Radiumhemmet and I still remember the names of the institutions that were being used at that time, the Radiumhemmet and the Serafimer Lasarettet all of which sounded very exotic. We knew that the best oncology in the world was being carried out at the Radiumhemmet and the sister institutions in Europe. The leaders in the development of Radiation Oncology in the US, who brought about the necessary changes to elevate the field were either directly or



Jerzy Einhorn (1925–2000) and his wife Nina (1925–2002), Associate Professor in Gynaecologic Oncology Head of the Department of Gynaecologic Oncology. Foto: Marianne Strand, Radiumhemmet.

indirectly influenced and inspired by the experience of the European training, much of which was at the Radiumhemmet.

In my training, academic practice, and my experience in the field of oncology I had the privilege of being elected the President of the American Society of Therapeutic Radiology and Oncology. In that role I was one of the individuals invited to meet with European leaders in Paris to help develop the International Society of Radiation Oncology. It was during those meetings that I met Jerzy Einhorn, Maurice Tubiana, Henri Paul and a number of other leaders of oncology particular in Europe. It was during this time I first really got to know Jerzy Einhorn. I had heard of him and knew that he obviously was the very well known leader of the Radiumhemmet which I mentioned earlier was considered to be one if not the leading institutions of the treatment and research of cancer.

This work with the International Society of Radiation Oncology continued and we would meet frequently to help to develop the organisation. It was during these meetings that I really came very well acquainted with Jerzy and Nina Einhorn. It was also during these meetings that we became very good friends and continued to have contact with each other over the years. My first actual visit to Stockholm and to the Radiumhemmet was 1988. At this time the activity

and research going on the Radiumhemmet was broad and extremely intense with many researchers working and so much excellent oncologic treatment and oncologic research ongoing. It was a wonderful experience for me to have the opportunity to see exactly what was going on and the breadth and depth of the basic, clinical and translational cancer research.

My contact with the Radiumhemmet and with Jerzy Einhorn continued over the years and 1992, I came and spent a sabbatical here I had the opportunity to again experience the broad research and treatment concept ongoing here. At that time Jerzy had decided to step down and to assume a career in politics which he proceeded to do with the same great skills and attributes that he had exhibited in his career as an oncologist.

Jerzy and I continued to have contacts to work together on a number of projects and I had the honour of being invited to give the Berven lecture during one of those periods. Our friendship and relation continued to be a very close one not only with Jerzy and Nina but also with the children and the grandchildren. It was a wonderful opportunity for me to be here and to take part not only in the scientific activities but also to be part of the Einhorn family. These contacts and relationship continued over the years and continued until his untimely death 2000. It was a great personal loss for me and for everybody at the Radiumhemmet and throughout the international world of oncology. The death of Nina two years later only made the situation much more devastating

Jerzy Einhorn provided the Radiumhemmet with a leadership and a style which once more brought it to the forefront of oncology, and made it one of the leading cancer institutions in the world. As I mentioned before that were a number of people and projects going on so many, that it will be hard to really name them all. Among others, I recall the work of Hans Strander with Interferon, and the work with the breast cancer group clinical trials and the breast cancer Stockholm Trial. This Stockholm Breast Cancer Trial was done with Arne Wallgren and a number of others participating. In addition, there was the work in melanoma with Ulrik Ringborg and his group, the urologic cancer group later headed by Sten Nilsson. The new breast cancer group is headed by Jonas Bergh. These programs were all of great importance and great influence in oncology internationally.

In addition to the research that was ongoing in both basic and translational oncology, Jerzy Einhorn initiated a number of very strong innovative programs in the psychosocial support of the patients and patient education. Needless to say, these programs were of great importance for the patients, but also of equal importance for the care givers.

Jerzy Einhorn, was the complete oncologist with his humanistic approach to the individual patient and his broad concept and knowledge of the field of oncology and his support of clinical, basic and translational cancer research all which contributed to making the Radiumhemmet one of the leading institution in the world in this treatment and research of cancer.

Time and space has not allowed me to list all of the major contributions that Jerzy Einhorn made not only to Swedish oncology but to international oncology in addition the contributions he made to the public life here in Sweden. Jerzy Einhorn was a giant figure in the field of oncology who made major contributions and developed absolutely one of the outstanding institutions in cancer and research in the world. Despite all this he was a very humane and humble human being. Some of you know that Jerzy Einhorn and his family suffered greatly during the 2nd World War and despite the major tragedy in his life, I never observed bitterness or anger.

Jerzy Einhorn had a great love for Sweden and the Swedish people. Thus, it is easy to understand the great love and respect of the Swedish people for him. It was my privilege and pleasure to be his friend and colleague but also I had the opportunity to visit and take part in the activities of this institution which I continue to do today and which has been a wonderful experience for me. I also continue to be grateful for the opportunity to have known and to have been a friend of Jerzy and Nina Einhorn's.

Seymour Levitt

SVULSTPATOLOGI – RADIOPATOLOGI – TUMÖRPATOLOGI, 1910–2010

Bakgrund

PATOLOGIN, SJUKDOMSLÄRAN, är – och har städse varit – grundläggande för läkekonsten. En ny era inleddes omkring 1910–1930 i Tyskland och USA. Från att ha varit en huvudsakligen beskrivande (deskriptiv) och tillbakablickande (retrospektiv) verksamhet med akademisk prägel, baserad på observationer gjorda vid obduktion, fick den nu en klart framåtblickande (prospektiv) och mer praktisk inriktning. På små bitar (biopsier) som kirurgen tagit från, exempelvis, en cancermisstänkt knöl, gör patologen en undersökning i mikroskopet och kan sedan ge sina kliniska kolleger upplysningar om knölens natur, om dess uppkomstmekanism (etiologi och patogenes), om det fortsatta sjukdomsförloppet (prognos), och om lämplig behandling av patienten. Redan av namnet torde framgå, att patologin är ett av de grundläggande ämnena i hela läkarutbildningen. Det är ju självklara krav som oundgängligen ställs på den som skall utöva läkaryrket, att vederbörande besitter gedigna kunskaper om sjukdomarna och deras orsaker. Denna dominans i den på vetenskap grundade läkarutbildningen har patologin haft alltsedan början av 1700-talet då de första obduktionerna – vid vilka fynden jämfördes med de kliniska symptomen – utfördes av Giovanni Battista Morgagni i Bologna i Italien.

Patologin – med solid förankring i de teoretiska medicinska vetenskaperna – intar emellertid också en central ställning i den vardagliga sjukvården. Fram till mitten av 1900-talet var patologens huvuduppgift att i obduktionsalen bekräfta, komplettera, modifiera, eller vederlägga de kliniska kollegernas diagnoser. Det ingick såsom en självklar rutin vid ett universitetssjukhus, att om en patient avlidit, skulle dödsorsaken klarläggas vid en obduktion. Antalet obduktioner vid de stora sjukhusen kunde bli stort; exempelvis utförde Patologiprofessorn Carl Rokitsansky (1804–1878) vid Allgemeines Krankenhaus i Wien med egen hand fram till år 1866 över 30.000 obduktioner. Institutionsmuseet med för undervisning och forskning tillvaratagna, illustrativa och egenartade organpreparat kom att omfatta mer än 50.000 exemplar. Undersökningar i mik-

roskop av de sjukliga förändringar som upptäcktes vid obduktionen, eller av dem som opererats bort under livet, gjordes icke rutinemässigt, varken i Sverige eller i övriga Europa.

Nytänkande på Radiumhemmet:

Läkarna vid Radiumhemmet, med stöd av Cancerföreningen i Stockholm, gjorde något av en pionjärinsats. De utförde undersökningar i mikroskop av de förändringar som behandlingen med radium eller röntgenstrålar kunde framkalla i cancersvulsterna och i de normala vävnaderna. De fann då, att dessa var av ett helt annat slag än vad man sett tidigare. Öväntat stora skillnader upptäcktes mellan olika typer av cancer i fråga om känsligheten för den erhållna strålbehandlingen. En del svulster läkte ut redan efter en enstaka lågdosbehandling, medan andra uppenbarligen var helt opåverkade, även vid upprepade högdosterapi. För att kunna korrekt bedöma vilken typ av strålbehandling som skulle ges, erfordrades uppenbarligen en helt annan typ av sjukhusanknuten patologikunskap än den som erbjöds av den på obduktioner huvudsakligen grundade sjukdomsläran.

Radiumhemmets läkarpionjärer lyckades med konststycket att övertyga Lärarkollegiet vid Karolinska Institutet att inrätta två akademiska lärartjänster i ämnet radiopatologi, nämligen en professur och en laboratur. Till tjänsterna knöts en universitetsinstitution i ämnet som skulle anslutas till verksamheten vid Radiumhemmet. Den fick en egen byggnad, uppförd såsom ett annex med gångbro över till Radiumhemmet. Någon ny obduktionsavdelning inrättades icke. En sådan fanns ju redan i norra delen av Karolinska Sjukhuset i anslutning till huvudinstitutionen för patologi. Tjänsternas verksamhet skulle huvudsakligen gälla operationsmaterial från levande patienter som behandlats på Radiumhemmet. Undervisningsbördan inom grundutbildningen på läkarlinjen för professorn och laboratorn var minimal. Deras huvuduppgift var den mikroskopiska diagnostiken; här till kom, naturligtvis, klinisk och experimentell cancerforskning. I USA hade man 1910–1930 skapat begreppet surgical pathology. Denna gren av prospektiv diagnostisk patologi spred sig i USA och Tyskland snabbt till de flesta av de större sjukhusen i de länderna.

Även i Sverige hade en sådan organisation och inriktning av den sjukhusanknutna patologin så småningom börjat växa fram, inte bara för sjukvårdsinrättningar för strålbehandling utan även för vanliga lasarett. Sålunda inrättades avdelningar för patologi, inte enbart vid universitetssjukhusen, utan även vid ett par större centrallasarett. Först ut i den gruppen var Umeå 1922, följt på 1930-talet av Borås och Västerås. Utvecklingen gick emellertid långsamt. Ännu på 1950- och 60-talet bedrevs den mikroskopiska tumördiagnostiken såsom något av en fritidsbetonad hobbyverksamhet av enstaka statsanställda läkare, vars huvuduppgift egentligen var att meddela undervisning och examinera läkarlinjens studenter; dessa tenderades, dels i allmän patologi inom studierna till medicine kandidatexamen, dels i speciell patologi för medicine licentiatexamen och den efterföljande läkarlegitimationen.



Olle Reuterwall (1888–1956).



Lars Santesson (1901–1971).



Gunnar Moberger (1918–2009).

Radiopatologi blir tumörpatologi

De första innehavarna av professuren, respektive laboraturen, i radiopatologi blev Olle Reuterwall (1888–1956) och Lars Santesson (1901–1971). Båda åtnjöt högaktning, såväl hos patologkollegerna som hos de kliniskt verksamma läkarna. Reuterwall var sedan 1920-talet den verkliga nydanaren av modern histopatologisk tumördiagnostik i Sverige. Hans djupa och breda kunskaper var en förutsättning för att Radiumhemmets patienter fick individualiserad strålbehandling. Lars Santesson, som var Reuterwalls främste elev och nära medarbetare, övertog professuren 1954. Laboraturen gick 1954 till Gunnar Moberger (1918–2009), som hade haft både Reuterwall och Santesson som mentorer. Moberger blev professor i tumörpatologi 1972 och han fullföljde det nära samarbete som Santesson inlett med professor Torbjörn Caspersson vid Institutet för Cellforskning på Karolinska Institutet. Caspersson flyttade efter sin emeritering över sin verksamhet till Tumörpatologiska institutionen på Karolinska Sjukhusets område. Då Santesson blev emeritus slutet av 1960-talet, underkastade Medicinska fakulteten hela patologiorganisationen vid Karolinska Sjukhuset en genomgripande granskning. Resultatet blev, dels att den otidsenliga benämningen radiopatologi ändrades till den mer adekvata termen tumörpatologi, dels att till professuren (och till den till professor samtidigt konverterade laboraturen) knöts en befattning som överläkare vid det centrallaboratorium för patologi och klinisk cytologi som inrättats på Karolinska Sjukhuset, dels att den tumörpatologiska institutionen kom att helt integreras med Medicinska fakultetens Institution för patologi vid Karolinska Sjukhuset.

Sture Falkmer

DIAGNOSTIK OCH TERAPI MED RADIOAKTIVA ISOTOPER

EN SPÄNNANDE MEDICINSK UTVECKLING

FRÅN 1950-TALET

Andra världskriget

DEN ENORMA KAPPRUSTNINGEN under andra världskriget hade bland annat lett fram till Manhattanprojektet – ett projekt som syftade till att skapa en bomb med en sprängstyrka av aldrig tidigare skådat slag – en atombomb; den tänkta bombens sprängkraft hade hittills endast kunnat uppskattas ur forskarnas ekvationer. Målet var att framställa en eller flera sådana bomber som skulle avskräcka motståndarsidan. Projektet resulterade så småningom i två »atombomber» – Big boy och Fatman som var uppbyggda med ^{235}U och ^{239}Pu som klyvbart kärnmateriäl. »Big boy» bringades att detonera över den japanska hamnstaden Hiroshima 6 augusti 1945 medan »Fatman» sprängdes över Nagasaki 9 augusti 1945. Trots att endast milligrammängder av det klyvbara materialet omvandlades från massa till energi blev förödelsen enorm med hundratusentals döda och byggnader som jämnades med marken inom ett område av flera kilometers radie. Huvudparten av alla offren dog av den enorma tryckvåg och värmestrålning som utvecklades, men även av den intensiva joniserande strålning som utsändes i samband med explosionen. Trots att kriget avslutades strax efter bombfällningen blev chockverkan stor i världen efter uppgifter om den nya »domedagsbomben» och dess fruktansvärda verkan. Enbart begreppet radioaktivitet blev skrämmande för många människor.

Efter krigsslutet

Trots kärnvapnens ohyggliga biologiska verkningar visade det sig dock så småningom att de nya kunskaperna om radioaktivitet och den joniserande strålningens egenskaper och biologiska verkan som man hade förvärvat under kriget kunde utnyttjas till mänsklighetens gagn. De nya kunskaperna inom kärnfysik och kärnkemi kunde tillämpas för att framställa nya artificiellt producerade radioaktiva isotoper (radionuklider) i kärnreaktorer och för konstruktion av effektivare detektorsystem som kunde användas för att avbilda och detektera biokemiska processer och sjukdomstillstånd i människa – utan kirurgiska ingrepp.

De nya artificiellt producerade radionukliderna (radioaktiva isotoperna) kunde dels sända ut strålning (betastrålning) med kort räckvidd – t.ex. ^{32}P – eller gammastrålning med lång räckvidd – t.ex. ^{131}I . Betastrålande radionuklider kunde användas för lokal terapi medan gammastrålande radionuklider kunde nyttjas för extern detektering och avbildning av biologiskt aktiva substanser.

Den unika egenskapen hos denna teknik är att de aktiva substanserna (numera radioaktiva läkemedel) kan påvisas i så låga kemiska koncentrationer – ner till picomol/gram vävnad eller ännu lägre – utan kirurgiska ingrepp. Denna unika egenskap håller än i dag eftersom man fortfarande inte har kunnat hitta någon känsligare »icke-invasiv» teknik. Det radioaktiva läkemedlet kan tillföras via munnen eller genom en injektion i en armven, varefter man kan avbilda och följa substansens transport och uppladdning i tid och rum i människa. Stråldoserna från de radionuklider man utnyttjar i dag är låga och jämförbara med de man får från en konventionell röntgenundersökning eller datortomografi.

De nya rönen hade man redan börjat tillämpa såväl i USA som i Tyskland och Frankrike där man redan efter kriget startade försök att använda den nya tekniken för att bl.a. påvisa hjärntumörer och utföra diagnostik och terapi på patienter med förhöjd hormonproduktion i sköldkörteln (struma). Den sistnämnda metoden var särskilt attraktiv eftersom sköldkörteln behöver just jod för sin hormonproduktion och nu kunde man tillverka radioaktivt jod i stora mängder vid kärnreaktorer. Även i Sverige påbörjades kliniska försök med radioaktiva isotoper redan i början av 1940-talet då radiologen Erik Lindgren vid Serafimerlasarettet försökte att behandla patienter som led av leukemi och polycytemia vera med radionukliderna ^{32}P och ^{22}Na .

Utvecklingen inom Radiumhemmet – Klinik

Framför mig på bordet ligger en gammal anteckningsbok – ni vet en sådan som har svarta och mjuka och men starka pärmar och rödfärgade bladkanter. De 60 bladen har inget nu känt standardformat men är prydligt uppdelade i kolumner omfattande datum, ^{131}I -traceros, upptagsmätning, utsöndring, ^{131}I -terapi dos samt ^{32}P som med sin korta räckvidd endast kunde användas för lokal terapi av cancertumörer utan onödig bestrålning av omgivande frisk vävnad. Även ^{198}Au (antagligen i kolloidal form) utnyttjades även för terapi och förmodligen även diagnostik av cancerförekomst. Slutligen var även antalet besök noterade dag för dag och summerade månad för månad med start 10 november 1952 och sista datum 31 januari 1961. Bokens statistikuppgifter löper alltså under nära 10 år. Under denna tid ökade antalet besök vid isotopavdelningen med nära en faktor två – från 403 (nov 1952) till 990 (nov 1961). Första bladet är utrivet men allt talar för att detta är den första statistikuppföljningen vid Radiumhemmets isotopavdelning.

Diagnostik och terapi med radioaktiva isotoper påbörjades alltså vid Radiumhemmet i början av 1950-talet. Vid den tidpunkten var det naturligt att sådana verksamheter introducerades av onkologer eller radiologer eftersom de

hade redan erfarenhet av joniserande strålning och strålterapi. Försök med att utnyttja radioaktiva ämnen för kartläggning av levande organismers metabolism hade redan påbörjats i laboratorieskala av den ungerskfödde professorn i fysikalisk kemi, George de Hevesy, som banat väg för det nya forskningsfältet med bl.a. Rutherford i England och Niels Bohr i Danmark. De Hevesy erhöll för sina nydanande insatser Nobelpriset i kemi år 1943 och fortsatte efter flykten till Sverige sitt arbete vid Stockholms högskola.

Cancerföreningen i Stockholm har stor del i den framgångsrika utvecklingen av detta nydanande område eftersom man beviljat medel för olika forskningsprojekt inom detta område innan det ännu var etablerat. Den förste läkare som diagnostiserade och behandlade patienter med radioaktiva isotoper vid Radiumhemmet torde ha varit onkologen Lars-Gunnar Larsson (1919–2009) som behandlade patienter med radioaktivt jod (^{131}I). Förutom jod utnyttjade han även radioaktivt guld (^{198}Au).

Vid Isotoplaboratoriet (senare Isotopavdelningen) bedrevs omfattande klinisk, och senare även epidemiologisk, thyreoideaforskning. Kliniska avhandlingar inom thyreoideaområdet har författats (i kronologisk ordning) av Lars-Gunnar Larsson (1955), Jerzy Einhorn (1958), Göran Lundell (1975), Lars-Erik Holm (1980) och Per Hall (1991).

Utvecklingen inom Radiumhemmet – Fysik och teknik

Om Cancerföreningen har haft stor betydelse för den kliniska forskningens utveckling vid isotopavdelningen torde den haft ännu större betydelse för utvecklingen av den nya fysiken kring isotopverksamheten med nya detektorsystem och dosimetriformler som var svårare att få gehör för jämfört med kliniska försök på patienter i de medicinska forskningsnämnderna. Professor Rolf Sievert, som räknas som den svenske radiofysikens fader, hade trots sin väldiga kreativa förmåga – särskilt när det gällde konstruktion och utveckling av nya detektorsystem – inte engagerat sig nämnvärt i den nya isotopverksamhetens problematik; ingen fysiker eller ingenjör hade heller disputerat inom detta område. Viktiga insatser gjordes dock under 1950-talet av ingenjörerna Agnar Egmark och Lars Jonsson och fysikern Inger Ragnhult. En helkroppsscintigraf (med scannande detektor) tillverkades dock av det svenska företaget LKB för 2D avbildning av hela kroppen eller delar av den. I arbetet med att få den nya enheten att fungera i klinisk rutin medverkade bland andra fysikern Lars Johansson.

Sådan var situationen in på slutet av 1960-talet när jag, under pågående studier i radiofysik, fick erbjudande om en tillfällig anställning för att i samarbete med öronläkaren Magnus Lind och sjukhusfysikern Berndt Söderborg utveckla ett nytt symmetridetektorsystem för detektering av hjärntumörer vid Södersjukhuset; projektet hade erhållit ekonomiskt stöd från Cancerföreningen i Stockholm.

Tyvärr fick vårt tumördetektorsystem inte fortsatt användning på grund av röntgendatortomografins utveckling. Denna nya teknik gjorde det möjligt att avbilda hjärnans anatomi i ett antal konsekutiva snittbilder med hög kontrast vilket

innebar slutet för den konventionella röntgenteknikens »färg» och »luftskalle» och även den konventionella hjärnscintigrafen. Genom ett föredömligt snabbt agerande av dåvarande professorn i neuroradiologi vid Karolinska Institutet, Torgny Greitz fick Sverige den 8:e eller möjligen 9:e producerade datortomografen i världen 1973. Den nya tekniken hade utvecklats vid EMI – det skivbolag som gjort sig en stor förmögenhet på Beatles skivor under 1960-talet och behövde investera vinsterna i något spännande projekt. Hounsfield (tillsammans med Cormack) erhöll sedermera Nobelpriset i medicin för sina arbeten som lett fram till den nya röntgenkameran. Sommaren 1973 blev jag erbjuden att medverka i arbetet med den nya scannern som skulle anlända till Karolinska sjukhuset under hösten. Jag antog erbjudandet. Som f.d. chef för Isotoplaboratoriet men nu chef för hela Radiumhemmet hade den förutseende Jerzy Einhorn redan äskat medel för en ny gammakamera till Radiumhemmet, 350.000 kr. Det slutliga valet av gammakamera föll slutligen på General Electric som just hade konstruerat och tillverkat en cirkulär kamera med 40 cm diameter till skillnad från konkurrenterna vilka endast hade cirkulära kameraenheter med 27 cm diameter. Enligt vad jag erinrar mig var KS det första sjukhus i Sverige som köpte en kamera med så stort bildfält.

En gammakamera var då en analog kamera med vilken man kunde avbilda olika radioaktiva spårämnen i kroppen. Den slutliga bilden skapades med hjälp av en polaroidkamera som naturligtvis inte gav rättvisande bilder från den nya utrustningen.

Medel behövdes för ett datorsystem som kunde anslutas till kameran. Vi beviljades 500.000 kr från Konung Gustaf v:s Jubileumsfond för anskaffning av detta. Ett gamma 11 system från DEC blev det slutliga valet eftersom det ansågs mest flexibelt och utnyttjades i forskning inom många andra vetenskapliga områden. Samtidigt hade två nya sjukhusfysiker anställts, Per-Olof Schnell och Bertil Axelsson.

Utvecklingen av SPECT

Jag är mycket tacksam för att ledamöterna i Cancerföreningens i Stockholm dåvarande resenämnd visade stor framsynthet genom att bevilja Mats Bergström, fysiker på neuroradiologiska avdelningen, och mig medel för en studieresa till USA med bl.a. deltagande i en forskningskonferens som gav oss så många nya idéer och forskningsinitiativ att utveckla och bearbeta. Den reserapport som Mats Bergström och jag skrev efter hemkomsten omfattade nära 80 tätskrivna A4-sidor om den nya tomografiska teknikens senaste rön. Under hemresan från USA minns jag att Mats räknade på möjligheten att kunna utföra kvantitativa bestämmningar av benmineralhalten i 3D medan jag satt och skissade på möjligheten att göra tomografiska studier av aktivitetsfördelningen med gammakamera och tomografisk teknik. Vid den tiden utfördes alla gammakameraundersökningar genom plan avbildning i någon eller några projektioner runt patienten. Aktivitetsfördelningar på olika djup i kroppen överlgrades på varandra så det blev

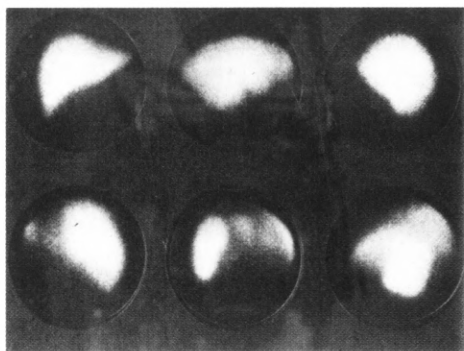


FIG. 1. En konventionell leverscintigrafi med bilder tagna med gammakamera i olika riktningar (projektioner). Längst upp till vänster är en frontalprojektion. Längst upp till höger är en dorsal (sido-)projektion av levern från höger sida). 120 MBq ^{99m}Tc -kolloid hade injicerats intravenöst i patienten innan bildtagningen.

svårt att få eventuella patologiska upptag att framträda tydligt. Ett exempel på en sådan studie visas i fig. 1.

För att försöka realisera ett tomografisystem med gammakamera började jag direkt efter hemkomsten från USA med att låta vår verkstad tillverka en roterande stol med vinkelmarkeringar. Härigenom skulle man kunna rotera en sittande patient och registrera gammastrålningen från den injicerade aktivitetsfördelningen i 64 konsekutiva steg från 0° till 360° . Utarbetande av programvara för att återskapa 3-dimensionella snittbilder från uppmätta 2-dimensionella projicerade bilder i olika vinklar hade vi redan klar med utgångspunkt från den generella rekonstruktionsalgoritm som hade presenterats av Shepp och Logan i IEEE Transactions on Nuclear Science, NS-21 (1974) för rekonstruktion av röntgenstrålars transport genom skallen. Vår briljante civilingenjör Anders Israelsson modifierade denna mjukvara till våra tomografiförsök. Det allra första försöket genomfördes under våren 1977 med en papperskorg innehållande homogen ^{99m}Tc -lösning med 5 stycken flaskor innehållande högre aktivitet i förhållande till »bakgrunden».

Resultaten av dessa försök visas i fig. 2 för att än mer illustrera den nya teknikens styrka. Inför en föreläsning som jag skulle hålla på Radiumhemmet tillverkades ett annat fantom med ett bokstavsmönster av radioaktiv (^{99m}Tc) lösning. Man kunde inte utröna mönstret utifrån två projicerade 2D bilder framifrån och från sidan, men efter en fullständig tomografisk 3D-SPECT studie kunde vi rekonstruera en tvärsnittsbild med RAH tydligt framträdande i bilden (fig. 3).

Vi provade därefter att göra en motsvarande studie på en patient med misstänkta levermetastaser men tyvärr visade det sig att patienten hade svårt att sitta stilla på stolen vilket resulterade i att vi fick modifiera vår första konstruktion med två rörliga armar med en strålkälla i varje ända nära kameran. När patienten rörde sig följde de vinkelrätt monterade armarna och strålkällorna med och avbildades samtidigt med patientdata som sedan kunde korrigeras för patientförflyttningar under undersökningen. Nu fick vi också användbara resultat som vi kunde visa upp för vår omgivning som faktiskt undrade hur vi bar oss åt; fig. 4.

Genom att visa våra snittbilder för bl.a. Jan Bertling, grundaren av Nuclear Diagnostics och General Electrics representant i Sverige, ordnades snabbt kontakt med GE:s gammakameratillverkning i Hörsholm, Danmark. Våra bilder

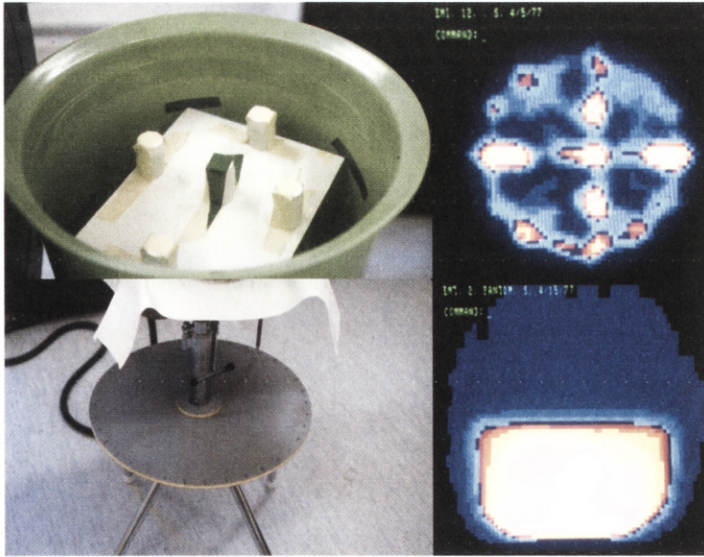


FIG 2. Uppe till vänster visas papperskorgen med sina fem strålkällor med förhöjd aktivitet. Nere till vänster är vinkelskivan. Uppe till höger visas ett rekonstruerat tvärsnitt av aktiviteten med de fem strålkällorna med förhöjd aktivitet. Nere till höger visas en frontalbild av papperskorgen inklusive de fem strålkällorna som inte är synbara på den projicerade bilden. Detta var den allra första tomografiska studien som genomfördes på Radiumhemmets isotopavdelning (1977).



FIG 3. Ett fantom med en radioaktiv (^{99m}Tc -lösning) i en bokstavskombination framför gammakameran. Fantomet är uppställt på samma vinkelförsedda stol som i tidigare försök. Längst upp till vänster ses fantomet. Uppe till höger ses frontalbilden (frontalprojektion) av fantomet och nertill till höger visas sidoprojektionen. Bilden nertill till vänster visar så den rekonstruerade bilden efter SPECT-studien.

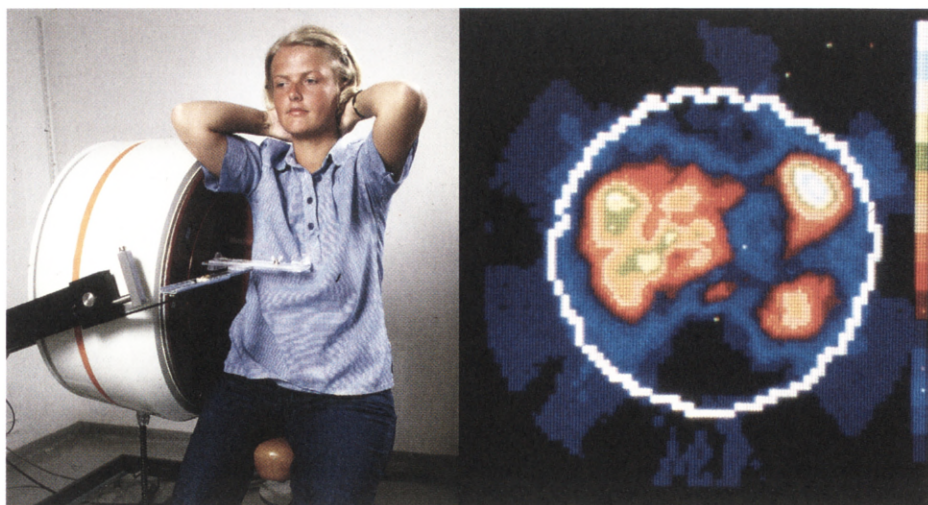


FIG 4. Vår allra första SPECT-studie av en patient med misstänkt förekomst av levermetastaser. Det stora området till vänster och överst till höger i SPECT-bilden är leverparenkymet medan mjälten (som också accumulerar kollidala partiklar) visas nertill till höger.

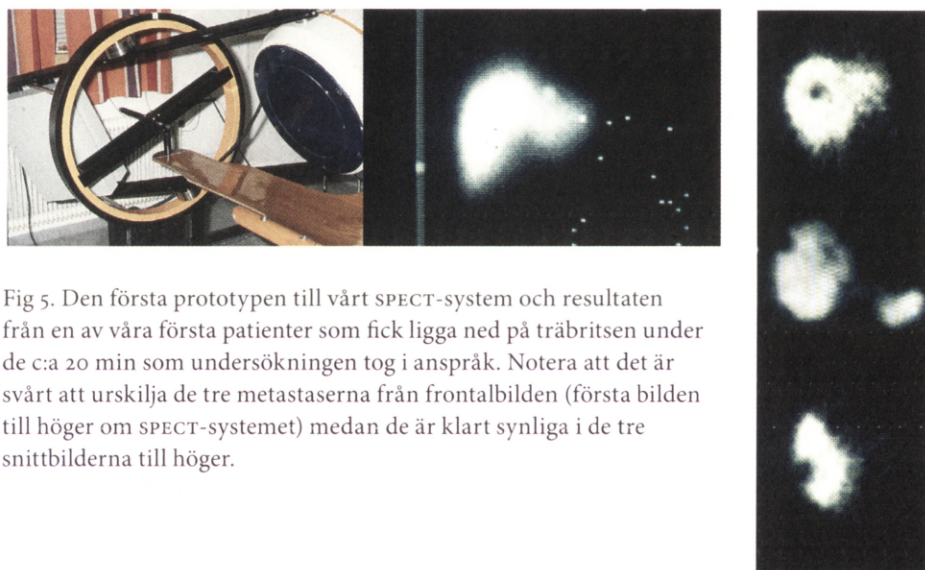


Fig 5. Den första prototypen till vårt SPECT-system och resultaten från en av våra första patienter som fick ligga ned på träbritsen under de c:a 20 min som undersökningen tog i anspråk. Notera att det är svårt att urskilja de tre metastaserna från frontalbilden (första bilden till höger om SPECT-systemet) medan de är klart synliga i de tre snittbilderna till höger.

gjorde genast intryck och redan i augusti 1978 hade man designat och byggt ett upphängningssystem, som innebar att den 300 kg tunga gammakameran kunde rotera runt patienten. Karolinska sjukhuset fick den första prototypen med den nya bädd och upphängningsanordningen som hade vinkelmarkeringar och motor för att förflytta kameran runt den nu liggande patienten men som saknade interface för att kontrollera motorns start och stopp, rotationsriktning och kamerans vinkelläge (fig. 5). Här medverkade den skicklige elektronikern Ingemar Dahlqvist för att konstruera interfacet mellan datorn och den rote-

rande gammakameran. Algoritmen anpassades nu ytterligare till detektorsystemet med data från den emitterade strålningen från radioaktiviteten i patienten innebar korrektion för strålningen dämpning genom kroppen (attenueringskorrektion). Andra problem som måste korrigeras för var strålningens spridning i vävnader (scatterkorrektion), jordens störande magnetfält på gammakamerans strålningsdetektering under rotation samt bristande homogen känslighet över hela gammakamerans yta. Genom att kamerans detektoryta var så stor fick vi nu 32 eller ända upp till 64 konsekutiva tvärsnittsbilder över 30 till 40 cm axial längd av kroppen. Röntgendatortomografen (EMI) levererade endast hade två eller ett mindre antal tvärsnittsbilder över ett axiellt område av skallen med ca 2,5 cm bredd.

Enligt vad vi vet var detta nya emissionstomografisystem det första system som kom i rutinemässig klinisk användning på patienter och som snabbt spreds runt om i världen. Vi började med att döpa vårt system till SPECT men tyckte att det blev för krångligt så vi ändrade namnet till SPETS (Single Photon Emission Tomography System). Det blev så småningom ändå den amerikanska benämningen SPECT som till sist blev det dominerande namnet.

Det blev nu återigen en hektisk tid med föredrag runt om i världen och omhändertagande av besökande intresserade kolleger. I Sverige hade vi presenterat de första resultaten vid Studsviksmötet på hösten 1977 medan det nya systemet presenterades officiellt vid läkarstämman i Älvsjö 1978. Här presenterade Göran Lundell också de första patientresultaten. Vi hade studerat 100 patienter med misstänkta levermetastaser som alla undersökts med konventionell scintigrafi (med bilder som i fig. 1) som med SPECT (bildexempel i fig. 5). Vi fann att SPECT var helt överlägsen den tidigare konventionella tekniken. I vår studie hade vi fått 71% korrekt positiva och negativa fall med konventionell scintigrafi medan vi fick 90% med SPECT. Den stora skillnaden mellan de två metoderna var främst att andelen osäkra fall var hela 26% med vanlig scintigrafi men endast 4% med SPECT. Dessa resultat publicerades senare vid ett vetenskapligt möte i Washington, USA.

Arbetet med att utveckla SPECT fortsatte under 1979 och 1980 men samtidigt hade jag burit på en avhandlingsryggsäck under varje sommarsemester. Genom att jag fick tjänstledighet med lön från Cancerföreningen i Stockholm kunde jag skriva färdigt min doktorsavhandling under hösten 1980.

Den fortsatta utvecklingen av SPECT

Ett par år senare delades Radiumhemmets isotopavdelning i en del för thyreoideadiagnostik och terapi som kvarstod inom Radiumhemmet och en diagnostisk del som inordnades under Avd för diagnostisk Radiologi. Detta visade sig bli en olycklig lösning och antalet patientundersökningar minskade från ca 4.000 år 1981, innan delningen, till ca 2.000 år 2003. När det gällde forskning och utveckling på fysiksidan gick det dock bättre med bland annat konstruktion och uppbyggnad av en prototyp till den benmineraltomograf, som Mats Bergström

en gång hade skisserat på, samt min idé till ett specialdesignat SPECT-system – en »cut-off» kamera – som dramatiskt förbättrade SPECT-bilderna av hjärnan.

SPECT hade nu blivit ett internationellt vedertaget begrepp och utvecklingen fortsatte både på klinisk och fysikalisk basis – såväl på Karolinska sjukhuset som runt om i världen. Efter några svältår där isotopverksamheten skulle konkurrera med datortomografi och magnetkamera, återbördades »Radiumhemmets isotopavdelning» under onkologins vingar 1994 genom beslut av sjukhusledningen att isotopavdelningen skulle inrymmas under Avdelningen för sjukhusfysik, som redan var inordnad under onkologi. Samtidigt ändrades namnet till Avdelningen för Nuklearmedicin och som chef för den nya avdelningen fick jag medel för att inköpa en ny SPECT-kamera. Nu blev det faktiskt två nya SPECT-kameror från TRIONIX Research Lab i Ohio som sattes i klinisk drift i början av 2004. Tillsammans med min mycket nära radiologkollega – Hans Jacobsson – satte vi full fart på såväl patientundersökningar som forskning. Fram till och med 2009 ökade antalet patientundersökningar till ca 5.500/år. Både Hans Jacobsson och jag blev befordrade till professorer kring millennieskiftet år 2000. Tillsammans har vi varit huvud- eller bihandledare för ca 10 doktorander som disputerat på utveckling eller användning av SPECT i medicinsk vetenskap eller i medicinsk strålningsfysik på Karolinska Institutet och/eller Stockholms Universitet.

Framtidsperspektiv

Skälet till att SPECT blivit mindre utbredd inom cancerdiagnostiken under senare år är främst tillkomsten av PET (Positron Emission Tomography). Som det första landsting i Sverige beviljades Avd för Nuklearmedicin drygt 30 MKr för anskaffning av en kombinerad PET/CT kamera som invigdes i maj 2006. För fortsatta SPECT-studier av exempelvis hjärta och hjärna har Huddinge sjukhus (liksom Avd för thoraxfysiologi i Solna) fått anskaffa en kombinerad SPECT/CT under 2009. För närvarande pågår anskaffning av en PET/CT-kamera till Huddinge.

Nydaningen av isotopverksamheten under senare år har och kommer att få stor betydelse för patienter med misstänkt tumörsjukdom. Det råder en alltmer uttalad konsensus om att en PET/CT-undersökning med den radioaktiva sockermolekylen ^{18}F FDG (tumörer har ett stort glykosbehov för sin fortsatta utveckling) kan leda till en effektivare behandling och därigenom förlängd livslängd för upp till 30% till 50% av alla patienter med cancersjukdom – d.v.s. upp till hälften av alla cancerpatienter kan få en effektivare behandling med hjälp av PET/CT. Skälet är främst att PET kan erbjuda en säkrare stadieindelning av sjukdomens utbredning och ge snabbare och säkrare svar på effekten av insatt behandling än andra icke-invasiva diagnostiska metoder såsom CT (datortomografi), MR (magnetkamera) eller US (ultraljud).

Stig A. Larsson

INTERFERONETS KROKIGA VÄGAR

DEN AMERIKANSKE cancerforskaren William Cooley sade 1888 att naturen ger oss små tecken som avslöjar dess djupaste hemligheter. Han noterade bl.a. att rapporter under 1700- och 1800-talen tydde på att det förelåg en antagonism mellan infektioner och tumörer. Ett tag gick man så långt att man sprutade syphilisspirocheter och andra infektiösa agens till cancerpatienter. Cooley själv injicerade bakterieextrakt till patienter med maligna sarkom och kunde observera tumörminskning efter den femte bakterieinjektionen. Den ryske författaren Anton Tjechov, som var provinsialläkare, märkte vid sina hembesök att tumörer kunde minska i samband med infektioner. I början av 1900-talet framkom också en åsikt att människan ytterst sällan blev infekterad av två olika virus samtidigt. Detta gällde även immunologiskt obesläktade virus så det kunde inte bero på en direkt verkan via antikropps bildning. I Sverige bedrevs denna typ av forskning under 1940-talet bl.a. av Sven Gard.

Ett stort forskningsgenombrott publicerades 1957 av engelsmannen Alick Isaacs och hans medarbetare, schweizaren Jean Lindenmann. De kunde via försök på hönsembryoner demonstrera att vid en virusinfektion bildades ett ämne som utsöndrades av de infekterade cellerna. Detta ämne visade sig kunna fastna på andra celler och skydda dessa för infektion. Eftersom ämnet hindrade (»interfererade») med fortsatt virusinfektion fick det namnet interferon. Det var ett äggviteämne och uppvisade olika egenskaper typiska för en del små proteiner. Detta var en uppmuntrande upptäckt och i tidningsserien Blixt Gordon beskrev man redan 1960 att man med interferon kunde bota infektioner från yttre rymden.

Problemen var dock fortsatt stora eftersom man inte hade någon metod för att rena substansen och inte heller någon metod för att producera det i tillräcklig mängd för att eventuellt kunna utnyttja det för terapi. Själv arbetade jag i början på 1960-talet hos Georg Klein på Karolinska Institutet och träffade där en nordisk forskningsstipendiat, Tapani Vainio från Helsingfors. Jag hade läst en del om

interferon och tyckte det var spännande. I samråd med Georg Klein beslöt jag att åka till Helsingfors (Statens Serum Institut) och där arbeta med interferon under något år. Jag trivdes så bra att jag stannade i 5 år. Tyvärr avled Tapani Vainio i en bilolycka. Med honom skulle jag studera interferonets verkningsmekanismer. På eftermiddagarna arbetade jag hos Kari Cantell med att utveckla teknik för att försöka framställa interferon i stor skala. Nu började jag arbeta heltid hos honom. Kari Cantell hade forskat hos makarna Henle i Philadelphia och där lärt sig det mesta om interferon. Han och hans medarbetare där lyckades 1962 visa bl.a. att tumörcellers förökning kunde påverkas av interferon under vissa omständigheter. När Cantell kom tillbaka till Helsingfors satte han upp ett laboratorium för att försöka testa möjlig interferonproduktion.

Det blev min avhandling. En stor produktionsapparat för virus sattes upp. Testningar av interferon inleddes och vi studerade alla tänkbara variabler för att förmå celler göra så mycket interferon som möjligt. Amerikanen Ion Gresser i Paris hade 1961 visat att vita blodkroppar kunde producera interferon och Cantell och jag utnyttjade Röda Korsets fantastiska blodcentral för att få vita blodkroppar. Vi kunde använda vita blodkroppar från 200 blodgivare dagligen för denna produktion. Blodkropparna renades och exponerades för stora mängder parainfluenza virus som vi producerat på laboratoriet. Resten av blodet utnyttjades på sedvanligt sätt för transfusioner. Till slut hade vi en interferonprodukt som kunde testas för kliniskt bruk.

När jag återkom till Sverige blev jag erbjuden arbete på Radiumhemmet. Både Jerzy Einhorn och Per Jakobsson (som då var min chef inom öron-näsa-halsavdelningen) visade stort intresse för interferonforskning och tack vara Cancerföreningen i Stockholm hade vi möjlighet att starta ett interferonlaboratorium på Radiumhemmets forskningsavdelning. Cancerföreningen i Stockholm har sedan dess fortsatt stötta interferonforskningen under alla år. Detta fina stöd, friheten inom den egna kliniken via Jerzy Einhorns försorg samt inte minst samarbetet med andra kliniker på Karolinska Sjukhuset och laboratorier i in- och utlandet möjliggjorde hela detta forskningsområde på Karolinska sjukhuset.

Samarbetet fortsatte också med Georg Kleins grupp på Karolinska institutet. Cellinjer för in vitro studier fick vi från Sloan-Kettering Institute i New York. Vi fann tillsammans med Thomas Lindahl att i interferonpreparatet som framställdes i Finland tydde allt på att det var själva interferonet och ingen kontaminerande substans som hade effekt på tumörcellerna. I studier tillsammans med Stefan Einhorn kunde jag visa att interferonet hade en god effekt på bentumörceller och benmärgssjukdomen myeloms celler. Fortsatt forskning tillsammans med Alice Adams demonstrerade en säregen interferonkänslighet hos vissa lymfomcellinjer (s.k. Burkitt's lymfom). Grundmaterial av denna tumörtyp skickades kontinuerligt från Afrika till Georg Kleins grupp.

Samtidigt hade man i Helsingfors producerat tillräckligt med interferon för att kunna ge det till enstaka patienter. Vi gav så den första injektionen 1970 på Radiumhemmet. Patienten hade hudcancer av typ melanom i avancerat stadium.

Första injektionen, vilken skedde intravenöst, ledde till kraftiga biverkningar. Patienten krävde hög cortisondos för att återhämta sig. Mängder av djurförsök utfördes i Helsingfors och i studier tillsammans med den finska gruppen visade vi att man kunde ge interferonpreparat också till människa om man gav det subkutan eller intramuskulärt. Vi har sedan genom åren studerat och registrerat interferonpreparatets biverkningar och det har varit en viktig del av våra forskningsprojekt.

I början hade vi bara interferon för att kunna behandla ytterst få patienter. Mängden utökades successivt och Helsingforsinstitutionen och Finska Röda Korset skickade kontinuerligt interferon till oss. Vi kunde i samarbete med ett stort antal personer, t.ex. Bo Johansson, Hans Ludvig Kottmeier, Carl Axel Hamburger, Stig Haglund, Lars Åhström, Kenneth Nilsson, Jan Pontén, Jan Wersäll, Curt Lagergren, Alfred Szamosi, Gunnar Söderberg, Claes Silfverswärd, Göran Holm, Håkan Mellstedt, Ulf Adamsson, Snorri Ingimarsson, Folke Edsmyr, Nina Einhorn, Gun Carlström, Per-Gotthard Lundqvist och många, många fler, för första gången påvisa en effekt både på en del godartade och vissa elakartade tumörer.

Dessa resultat väckte stor uppmärksamhet utomlands. Jordan Gutterman vid M.D. Anderson Hospital i Houston kunde verifiera att det gick att demonstrera en antitumoral effekt av interferon men det stora genombrottet utomlands kom inte förrän American Cancer Society via försök på en del tumörcentra i USA 1978 kunde bekräfta våra fynd.

Bensarkom är en sjukdom som drabbar framför allt yngre individer. Här såg vi tidigt en klinisk effekt på en patient och samtliga testade bensarkomceller var känsliga för interferon. Vi startade tidigt ett samarbete med ortopedkliniken på Karolinska Sjukhuset (Ulf Nilsson). Dessa patienter överlevde ytterst sällan denna sjukdom. Vi gav under 27 års tid (!) alla diagnosticerade patienter på sjukhuset denna terapi. Vid starten fanns ingen specifik terapi tillgänglig för denna sjukdom. Våra resultat såg lovande ut. Andris Kreicbergs, Thomas Aparisi, Lars-Åke Broström, Henrik Bauer, Otte Brosjö och andra vid ortopedkliniken var ytterst intresserade och gjorde även studier över interferonets verkningsmekanismer. Alla dessa studier på bensarkom har lett till att det nu pågår en stor interferon/cytostatikastudie vid denna sjukdom i 20-talet länder (40 år efter det vi behandlade den första patienten!).

Hur verkar interferon? Det är en fråga som inte helt besvarats. Vi gjorde tillsammans med Henric Blomgrens grupp studier över immunsystemets roll men hittade inga direkta förklaringar även om det gick att demonstrera att interferon höjde effekten av s.k. dödarceller. I Stockholm har sedan Stefan Einhorn, Dan Grandér och andra fortsatt studera interferonets verkningsmekanismer. Räcker interferonet till för alla patienter? Vi visade i de tidigare nämnda studierna över lymfomceller att en del var känsliga för interferon. Samtidigt fanns det andra lymfomlinjer som var okänsliga men istället kunde förmås att producera interferon efter virusexposition. I samarbete med Tom Elsdale i England kunde Georg

Kleins grupp och vi stötta The Wellcome Foundation att driva dylik produktion i stor skala och detta ledde till en medicin som också blev registrerad i Sverige. Numera finns även svenskt interferon tillgängligt.

En viktig upptäckt gjordes när nukleinsyra från interferonproducerande vita blodkroppar skickades från Helsingfors till Charles Weissmans forskningsgrupp i Zürich. Han lyckades via molekylärbiologisk teknik överföra interferonkoden till bakterier och under sista 25-årsperioden har det inte varit brist på interferon. Det bör dock nämnas att vi sedan de studierna vet att interferonpreparaten består av många besläktade proteiner. Frågan är om man skall injicera ett av dessa ämnen eller exempelvis den blandning av interferoner som vi ursprungligen producerade från vita blodkroppar.

Även om andra organisationer bidragit till studier inom detta område och t.o.m. möjliggjort produktion i Sverige (Riksföreningen mot Cancer) får vi som arbetat inom området främst tacka Cancerföreningen i Stockholm för att ha fått möjligheten och förmånen att starta detta forskningsfält i Sverige. Vi kunde därvid introducera en ny behandlingsprincip riktad mot tumörer och få förmånen genom åren att utveckla detta område inom cancerforskningen. Interferonernas väg är krokig och de upphör aldrig att förvåna. De används idag också vid helt andra sjukdomstyper än man hade en tanke på i interferonforskningens begynnelse, men det är en annan historia.

Hans Strander



Foto: Marianne Strand, Radiumhemmet.

ANNUAL REPORT

ANNUAL REPORTS EDITOR satt som spindeln i nätet för världsomfattande inrapportering av behandlingsresultat – de tre första som höll i stafettpinnen för volymerna 1–22 kom alla från Radiumhemmets gynekologiska klinik: James Heyman, Hans-Ludvig Kottmeier och Folke Pettersson.

»Classification is fundamental to the quantitative study of any phenomenon. Uniform definitions and uniform systems of classification are prerequisites in the advancement of scientific knowledge. In the study of illness and cause of death therefore a standard classification of disease and injury for statistical purpose is essential.» Denna tänkvärda mening är hämtad från Chronicle of the World Health Organization 1948 och sammanfattar på ett utmärkt sätt något av »Annual Reports» viktigaste syften.

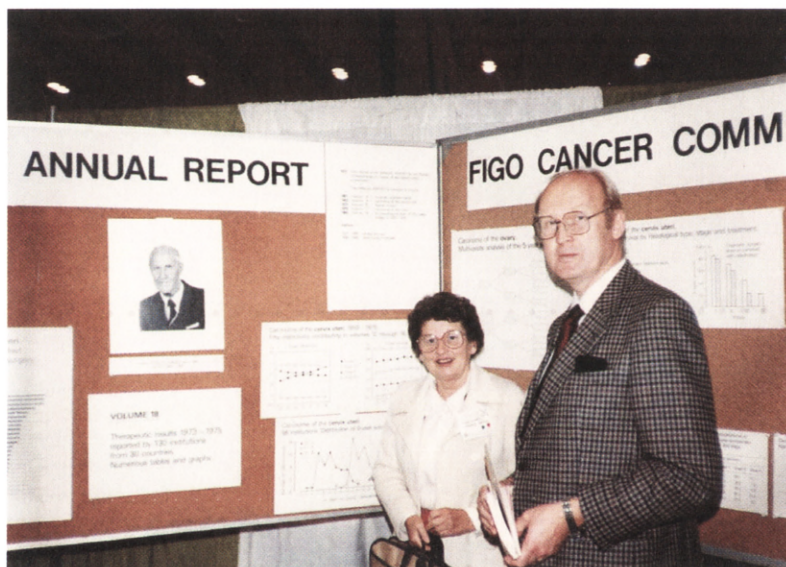
Det var 1928 som Nationernas Förbunds cancerkommitté hade initierat starten av ett internationellt stadiindelningssystem för livmoderhalscancer. Uppgiften att formulera reglerna uppdrogs till dr J. Heyman, Stockholm, dr A. Lacassagne, Paris och prof F. Voltz, München. I juli 1934 rekommenderade »the Health Organization» att resultatet av analyser av behandlingsresultat för livmoderhalscancerfall behandlade med radioterapi skulle publiceras av Nationernas Förbunds Hälsoorganisation i form av Annual Reports. Den första rapporten publicerades 1937. Från 1958 (från volym 12) har Annual publicerats under beskydd av »International Federation of Gynecology and Obstetrics», FIGO. Den har successivt utvecklats att omfatta alla former av gynekologisk cancer och alla behandlingsmodeller. De ledande universitetsklinikerna i hela världen rapporterade sina resultat till ett kansli med personal i besittning av språkkunskaper utöver det vanliga. Kansliet var under alla år lokaliserat till Radiumhemmet.

Endast de första rapporterna var, som namnet anger, årliga men senare samlades behandlingsresultaten för tre år och med minst fem års uppföljning av resultaten. Rapporten kom därför att utges vart tredje år i samband med världskongresserna i gynekologi. FIGO:s internationella cancerkommitté har genom sin

redaktionskommitté varit rådgivande till Editorn beträffande utformningen av rapporten.

Böckerna har distribuerats över hela världen och data från dem har mycket flitigt använts som referensmaterial i ett otal läroböcker och vetenskapliga arbeten. Rapporterna bestod från början av mest tabellmaterial men under den tredje Editorn, Folke Pettersson, modifierades utgåvan med mer text och analys. Efter hans pensionering flyttades Editorial Office till Milano 1994 och rapporterna har inte längre samma användbarhet för jämförelser, vilket från början varit andemeningen. (Data hämtade från B. Folke Pettersson: Vägen till Radiumhemmet. Books on demand.)

Evi Gustavson-Kadaka

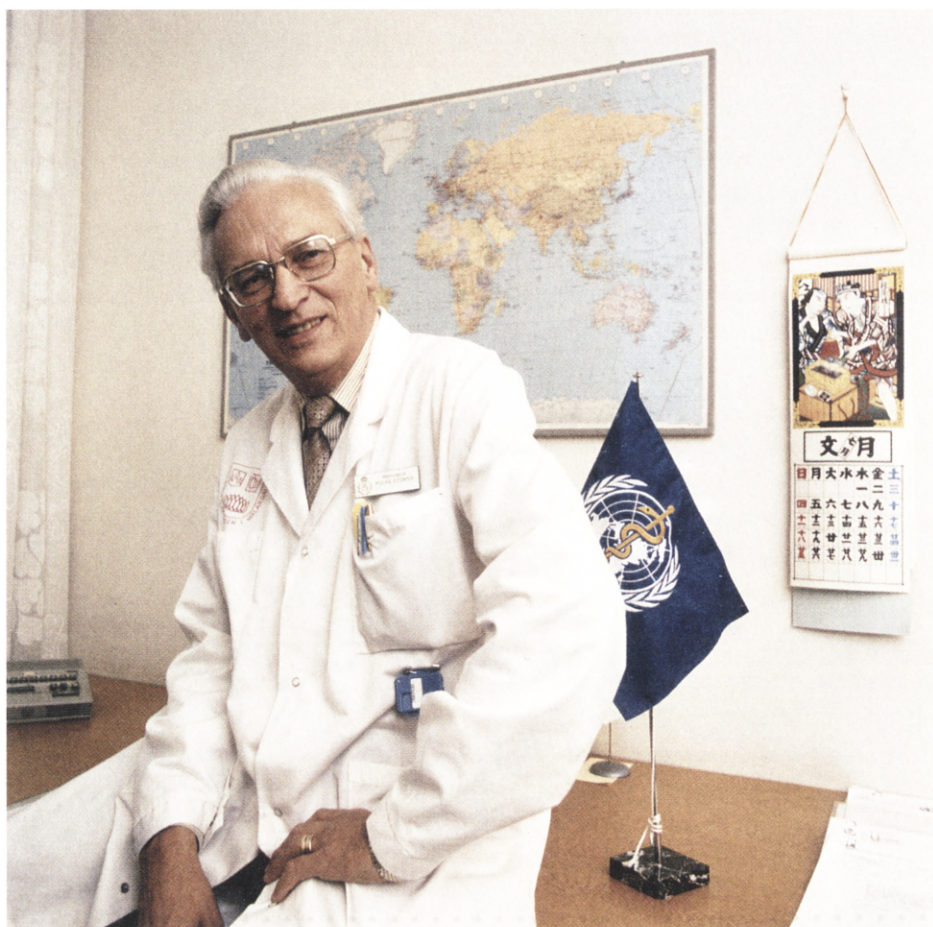


Hedda Holmberg och Folke Pettersson. Privat bild.

WHO CENTRUM FÖR UROGENITALA TUMÖRER

UNDER 1970-TALET PÅGICK inom World Health Organization (WHO) en kampanj för att förbättra diagnostik och behandling vid cancersjukdomar och att göra sådana framsteg tillgängliga även i utvecklingsländerna. I projektet ingick att utse 10 arbetsgrupper, kallade WHO Collaborating Centers, som fick i uppdrag att arbeta med olika typer av cancersjukdomar, utvalda av 80 cancercentra globalt. Karolinska sjukhuset fick 1976 anmodan att bilda ett centrum för urogenitala tumörsjukdomar, vilket accepterades som ett samarbetsprojekt mellan Radiumhemmet och Urologiska kliniken. En anledning till att enheten placerades i Stockholm torde ha varit att Folke Edsmyr under åren dessförinnan hade fullgjort en rad uppdrag för WHO och några lokala regeringar i asiatiska länder och även i WHO huvudkvarter i Genève. Folke Edsmyr var Centrums föreståndare från starten till dess han 1985 hastigt rycktes bort. Hans funktion övertogs initialt av Pier L. Esposti och därefter av Lennart Andersson, från 2009 ersatt av Sten Nilsson. WHO bidrog de två första åren med ett startkapital och därefter har enheten fått finansiellt stöd från Cancerföreningen i Stockholm och Stiftelsen Konung Gustaf V:s Jubileumsfond.

De första åren koncentrerades verksamheten huvudsakligen på cancertumörer i urinblåsan. I Mellanöstern och Östafrika, speciellt Egypten, är en viss typ av blåscancer vanlig, s.k. Bilharzia-cancer, orsakad av en vattenlevande parasit som penetrerar huden hos människa och vandrar till urinblåsan, där den framkallar cancer. Den är speciellt vanlig hos lantbefolkningen, där många arbetar på fälten i stillastående vatten. I Egypten hade man mycket stor erfarenhet av kirurgisk behandling av blåscancer men behov av mer effektiv diagnostik. I Skandinavien hade vi större erfarenhet i metoder att särskilja olika typer av blåscancer och identifiera malignitetsgrader. Under några år hade vi ett nära samarbete med centra i Egypten, speciellt i Cairo och Mansoura, med täta konferenser och ömsesidiga studiebesök och gästforskare. För oss var det bl.a. av intresse att kirurger från Sverige fick värdefull insikt och praktik i radikal blåscancerkirurgi, som vid



Folke Edsmyr. Privat foto.

den tidpunkten var mindre vanlig i Skandinavien men högfrekvent i Egypten. Det var för oss även stimulerande att bevittna hur framstående kirurger vid de egyptiska klinikerna utförde briljant avancerad kirurgi med jämförelsevis enkel teknisk utrustning, liksom att bli ytterligare medvetna om hur koncentration av komplicerad kirurgi till ett begränsat antal större centra ger god förutsättning för gynnsamma resultat.

Från 1979 har verksamhetsfältet utvidgats till att även omfatta prostatacancer och ett vidare spektrum av tumörer i urogenitalorganen. Ledamöter från WHO Centrum har under åren samverkat med Dr F.K. Mostofi och hans grupp vid Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C. i revisioner av klassifikation av tumörer i prostata och urinblåsan. Enheten i Washington var WHO Collaborating Center för histopatologisk klassifikation av urogenitala tumörer. Under åren 1980 och framåt har en dominerande del av verksamheten varit att arrangera s.k. WHO International Consultations. Baserat på bedömning av den globala förekomsten av urogenitala cancersjukdomar utväljer vi sådana avsnitt

av urologisk onkologi där vi ansett att modern forskning medfört sådana framsteg att man bör påskynda deras införande i klinisk rutinsjukvård, eller där rådande uppfattningar är kontroversiella och därför bör genomgå vetenskaplig granskning. Som exempel på ämnen för sådana konferenser under senare år kan nämnas: Premalignant Lesions in the Genito-urinary Tract 2000, Prediction of Patient Outcome in Prostate Cancer, Prognostic Factors 2004, och Bladder Cancer – From Pathogenesis to Prevention 2008.

Till dessa projekt inviteras kliniska och andra forskare av olika specialiteter som bedöms tillhöra de världsledande vid tidpunkten. Efter konferenserna sammanfattas resultaten i publikationer som gör anspråk på att representera aktuell evidensbaserad diagnostik och behandling. Ytterligare uppgifter för vårt centrum har varit att regelbundet arrangera seminarier och föreläsningar av efterutbildningskaraktär samt ta emot gästforskare, speciellt från utvecklingsländer.

Lennart Andersson

NUTIDEN SPEGLAD
GENOM EXEMPEL PÅ
FORSKNINGSPROJEKT

FORSKNING VID RACETRACKACCELERATORN

NÄR VI FICK FORSKNINGSMEDEL för inköp av Racetrackacceleratorn från Cancerföreningen i Stockholm, Konung Gustaf v:s jubileumsfond och Wallenbergsfonderna i slutet av 1980-talet var tanken först att utveckla intensitetsmodulerad högenergi elektron- och fotonbehandling i dedikerade forskningsprojekt och sedan implementera dessa kliniskt. Efter installationen var dock Jerzy Einhorn mycket angelägen att snabbt ta den i klinisk drift vilket gjorde att vårt ambitiösa forskningsprojekt fick skjutas på framtiden. Under 2008 och 2009 när kliniken avslutat sina behandlingar har vi dock, under stark press från sjukhuset för att avveckla utrustningen, kunnat genomföra flera intressanta forskningsprojekt som visar på flera av Racetrackens unika möjligheter.

Den mest unika egenskapen hos Racetracken är den höga fotonenergin (50MV) som möjliggör att vi in vivo kan visualisera den avgivna dosfördelningen i patientens tumör och normala vävnad med modern PET-CT diagnostik efter behandlingen. Den höga energin gör att fotonerna kan slå ut neutroner ur ^{12}C - och ^{16}O -atomer i patienten vilket genererar ^{11}C och ^{15}O som båda är positron-emitterande och kan detekteras med positronkameran och därigenom visualisera dosfördelningen i patienten. Figur 1 visar dosfördelningen från en 4-fältsbehandling mot en prostatacancer detekterad i den nya PET-CT kameran omkring 5 minuter efter avslutad behandling. Här är det huvudsakligen ^{11}C -delen av aktiviteten som syns framförallt i fettrik vävnad eftersom ^{15}O har mycket kort halveringstid (2 minuter) och snabbt klingar av efter behandlingen. En mycket intressant aspekt på denna världsunika bild är att strålfälten som angivits i exakt 90° vinkel till varandra blivit vridna upp till 12° vid den snabba uppsättning av patienten i PET-kameran för att få med så mycket aktivitet som möjligt på bilden. Vad som hänt är att dosfördelningen i vävnaden har förskjutits vid uppläggnings av patienten så att en del hud hamnat utanför diagnostikbordet och all hud med tillhörande underhudsfett har vridits runt patienten. Liknande förskjutningar förekommer säkerligen dagligen vid strålbehandling, men i mycket mindre grad.

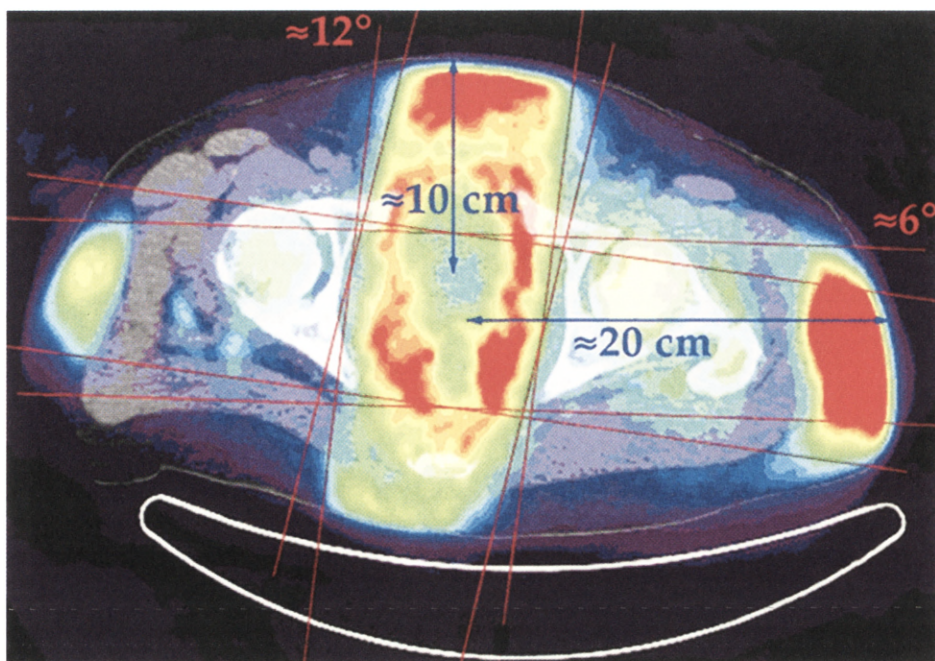


FIG 1. Positronkamerabild (PET-CT) på prostatapatient som behandlats med Racetracken. Fyra strålfält: det första rakt underifrån, från vänster, uppifrån och slutligen från höger har använts. Den höga fotonenergin gör att positron emitterande ^{11}C bildas framförallt i fettvävnad under huden och runt tarmarna. Man kan se urinblåsan som saknar fett och hur snabbt aktiviteten avtar från varje fält, så mest aktivitet syns i det sista högra fältet. Det framgår tydligt hur dosfördelningen och bestrålad vävnad har förskjutits runt patienten på grund av för snabb patientuppsättning i PET-kameran.

Sådana förskjutningar gör att den effektiva penumbran i strålfälten ökas och vävnaden bestrålas lite olika från dag till dag. Ett framtida mål är att med så kallad adaptiv strålbehandling eliminera små fel vid uppläggnings av patienten så att den slutgiltiga tumördosfördelningen verkligen blir den rätta. Det är också intressant att man kan se urinblåsan och prostata som innehåller mindre fett och därför lägre PET-signal i figuren. Tyvärr hann bara en handfull patienter undersökas på detta intressanta sätt innan en ny accelerator skulle installeras.

Parallellt med dessa mätningar har Racetracken även använts för utveckling av avancerad foton-strålesvepning som tydligt framgår av figur 2. Genom att optimera bestrålnings tekniken och använda ett 3 mm beryllium-target i stället för det normala tjocka target har en extremt smal röntgenbroms-stråle kunnat genereras (inkopierad till höger i figuren). Med våra optimala svepmönstergenererande algoritmer har vi kunnat beräkna hur strålen skall svepas för att erhålla en önskad dosfördelning i patienten som framgår till vänster där en del av fältet är blockerat av flerbladskollimering och frånvaro av svepta strålar. Tanken är att i framtiden snabbt kunna generera önskade dosfördelningar med hjälp av svepsystemet för den smala fotonstrålen. Detta gör att man blir mycket mer

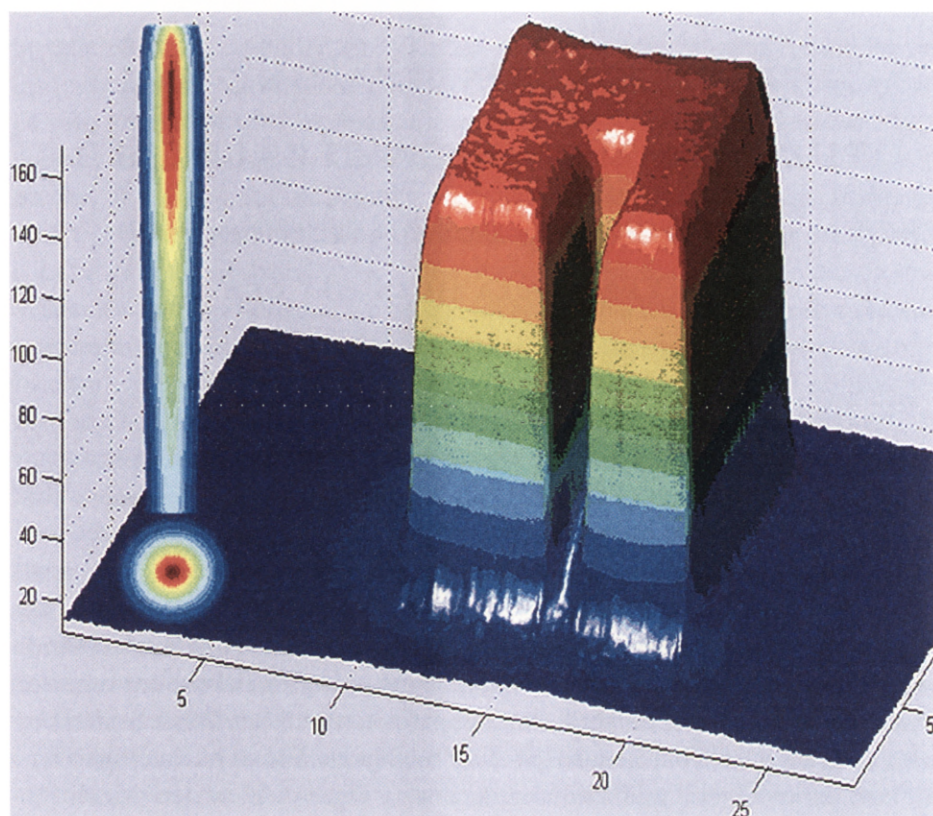


FIG. 2. Illustration av den avancerade intensitetsmodulerade strålbehandling som är möjlig med smala fotonstrålar från ett beryllium-target i Racetracken. Genom att fotonstrålens energi är hög och en mycket homogen bestrålning kan göras är denna IMRT-teknik idealisk att kombinera med den positronkameradiagnostik som visad i fig. 1. Den smala fotostrålen till höger i bild ger en mycket hög flexibilitet att forma alla typer av dosfördelningar. Speciellt intressant är att använda en svept stråle för att bättre forma intensitetsfördelningen för att förbättra så kallad »rapid arc»-behandling. Racetrackacceleratorn har fått sitt namn från att elektronbanorna är formade som löparbanorna på Roms gamla stadion.

flexibel vid IMRT (IntensitetsModulerad RadioTerapi) behandling och snabbt kan genomföra mycket noggranna behandlingar som ger högre tumörbot och lägre biverkningar förhoppningsvis redan på Nya Karolinska Sjukhuset. Trots den extremt korta tid vi har kunnat utnyttja Racetracken har material på detta sätt samlats in till två mycket intressanta avhandlingar som kommer att presenteras under de närmaste året.

Anders Brahme

PRECISIONSBESTRÅLNING AV TUMÖRER MED HÖGA STRÅLDOSER

METODER UPPFUNNA OCH INTRODUCERADE

VID KAROLINSKA SJUKHUSET OCH

RADIUMHEMMET

KUNSKAPEN INOM TUMÖR BIOLOGI har under senare år försett oss med nya möjligheter att på ett individualiserat sätt medikamentellt behandla solida tumörer med i många fall god effekt; vid hematologiska tumörer (icke solida tumörer) såsom kronisk myeloisk leukemi t.o.m. ge patienterna en betydande livsförlängning på gränsen till bot på ett tidigare icke möjligt vis. För att öka möjligheterna att bota patienter med solida tumörer är dock avlägsnandet av den primära tumören avgörande. Medan nya läkemedel kommer ha en viktig roll att minska patientens tumörmängd så är samverkan med en metod där primärtumören slås ut avgörande för möjligheten att nå bot. I fall där detta inte är kirurgiskt möjligt har utvecklingen inom strålterapi fått en allt viktigare roll.

Den teknologiska och metodologiska utvecklingen av strålterapi har omfattat nya metoder för att visualisera tumören och att med mycket hög precision avgränsa bestrålningen till tumören samt att skydda kringliggande organ. Detta har gjort att vi nu står inför helt nya möjligheter att bota vissa patienter. Strålterapi vid Karolinska Sjukhuset och Jubileumskliniken har därvid haft en internationellt ledande roll och genomfört det pionjärbete som varit förutsättningen för den nu internationellt spridda användningen av dessa metoder. Professor Lars Leksell, neurokirurg vid Karolinska Sjukhuset, uppfann 1951, baserat på erfarenheterna inom stereotaktisk kirurgi, en ny strålterapi metod vilken innebär att patienter med små intrakraniella förändringar t.ex. kärlmissbildningar på ett exakt sätt, i en stereotaktisk ram fixerad i skallbenet, kunde behandlas med en hög enstaka stråldos av röntgenstrålning med sparande av kringliggande hjärnvävnad. 1967 utvecklades den första s.k. gammakniven i vilken man använde 179 st kobolt-60 källor riktade med fokus i den förändring i skallen man avsåg behandla. Precisionen låg under en mm. Metoden var dock begränsad till intrakraniella mål.

I början av 1990-talet utvecklade fysikern Ingmar Lax, docent vid Radiumhemmet, en ny princip med avsikt att behandla extrakraniella tumörer. Metoden

byggde på att fixera patienten i en stereotaktisk ram tillsammans med en vakuumkudde. Detta kunde för tumörer i lunga och lever ge en säkerhetsmarginal på 5–10 mm vilket tillät att mycket höga stråldoser kunde ges med endast några enstaka stråldosfraktioner. Genom att strålningen fokuserades till tumören med mycket begränsad dos till kringliggande vävnad var man inte längre beroende av att ge många små fraktioner (kontinuerligt fraktionerad strålbehandling), som tidigare var nödvändigt för att normalvävnaden skulle hinna reparera sina skador mellan fraktionerna. Den stereotaktiska metoden har sedan dess prövats i behandlingen av både primära tumörer såsom inoperabla små primära lungtumörer, lung-, lever-, och sarkometastaser. Behandlingarna har kunnat ges med mycket begränsade biverkningar och det har även varit möjligt att bestråla metastaser till lunga flera gånger med gott resultat och även i denna situation med endast begränsade biverkningar. Över 2000 tumörer har nu behandlats vid Radiumhemmet där den första serien patienter behandlades av docent Henric Blomgren. Läkare och fysiker från kliniker i bl.a. Japan, Europa och USA har varit på studiebesök för att lära sig metoden vid Radiumhemmet. En rad retrospektiva studier av resultaten med behandlingarna har genomförts vid Radiumhemmet, varifrån den nordiska studiegruppen för stereotaktisk strålterapi nu leds. Samarbeten har också etablerats med kliniker i Nederländerna och Frankrike.

Flera tumörtyper har behandlats med denna metod. Ofta har inriktningen varit tumörer som är resistent mot annan behandling. Ett sådant exempel är njurcancer. Behandlingsresultaten på både inoperabel och metastaserad njurcancer har varit imponerande. Lokal kontroll av tumören erhöles i 98 % av fallen vilket uppmärksammats internationellt. Ansvar för dessa studier har docent Peter Wersäll haft. Den första prospektiva studien vid lungcancer genomfördes under ledning av Rolf Lewensohn tillsammans med den nordiska gruppen. Studien visade att man med obetydliga biverkningar kunde nå en långtidsöverlevnad för dessa patienter i nivå med den man får efter kirurgi. Patientgruppen, bedömd som inoperabel, uppvisade en överlevnad med avseende på tumör sjukdomen som vid 3 år låg på 88 %. En avhandling kring detta framlades av läkaren Pia Baumann år 2009. När detta skrivs pågår ett flertal kliniska prövningar av metoden bl.a. avseende dess roll på operabel respektive metastaserad lungcancer och även i kombination med läkemedelsbehandling. I USA, Europa och Japan genomförs stora studier av liknande typ. Med stor sannolikhet kommer indikationerna för den stereotaktiska precisionsbestrålningen att öka och integreras med annan cancerterapi så att precisionsbestrålning kommer användas för att avlägsna primärtumören och med samtidig koppling till medikamentell behandling riktad mot metastaser. Detta kommer sannolikt leda till att fler patienter kan botas och andra få en betydligt längre överlevnad med sin tumörsjukdom än vad som är fallet idag.

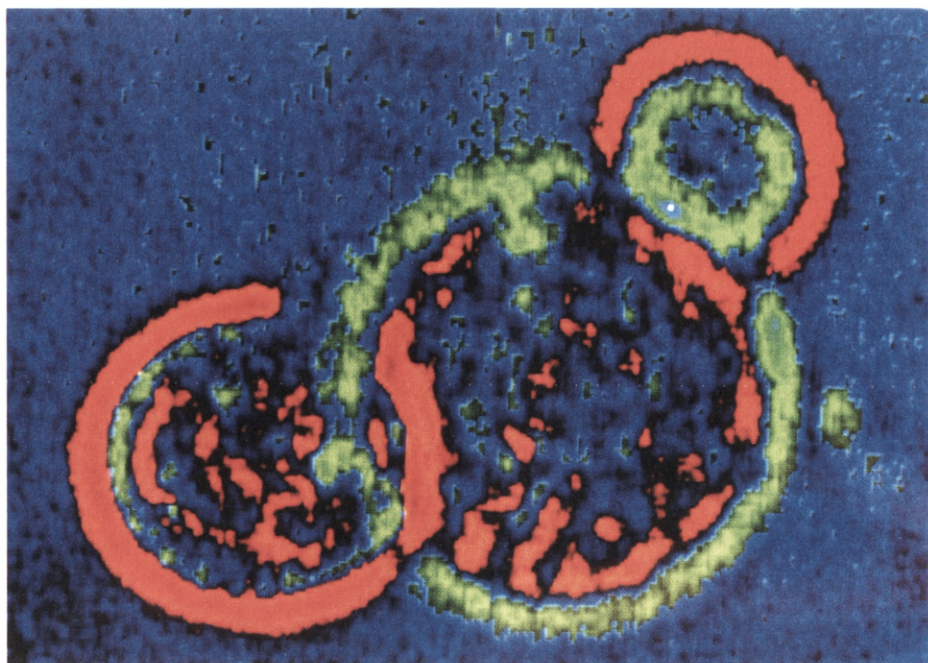
Rolf Lewensohn

FORSKARGRUPP HÅKAN MELLSTEDT

HÅKAN MELLSTEDT erhöll Cancerföreningens professur i onkologisk bioterapi 1999. Gruppens verksamhet har varit inriktad mot immunbiologiska studier vid gastrointestinal cancer, främst colorektal- och pankreascancer samt kroniska lymfoproliferativa sjukdomarna huvudsakligen kronisk lymfatisk leukemi (KLL) och myelom samt utveckling av immunterapi vid dessa sjukdomar.

En väsentlig del har varit utveckling av terapi med monoklonala antikroppar. Gruppen var först i Sverige (1984) med sådana behandlingar och tillhör de ledande. Studierna har fokuserats kring förståelse av hur antikroppar verkar i patienten. Gruppen har givit väsentliga bidrag till förståelsen av verkningsmekanismer i patienten, bl.a. av den först kliniskt använda antikroppen mot tjocktarmscancer. Bilden visar en monoklonal antikropp som attackerar en tjocktarmscancer cell och binder dödar celler som ger tumören »the killing kiss». Gruppen upptäckte också den kliniskt goda effekten av en annan antikropp som heter alemtuzumab mot KLL. Dessa initiala fynd ledde senare till registrering av denna antikropp som idag är ett läkemedel vid KLL. Gruppen har nyligen upptäckt en unik struktur vid KLL, Ror-1, en tyrosinkinasreceptor mot vilken de har utvecklat antikroppar som specifikt dödar leukemicellerna betydligt mera effektivt än den antikropp som användes idag (rituximab). Antikroppen är nu på väg att humaniseras för att gå in i kliniska studier.

Ett annat viktigt område för gruppen är utveckling av terapeutiska can-cervaccin. Terapeutiska can-cervaccin användes vid redan etablerad sjukdom med målsättning att förhindra progress av sjukdomen och/eller minska tumörbördan. Gruppen har arbetat med egna producerade vaccin och med vacciner framtagna av andra och utvecklat vaccinationsstrategier vid colorektal cancer, pankreascancer, myelom och KLL. Viktiga bidrag har varit hur förståelsen av tillägg av olika immunstimulerande läkemedel kan förstärka effekten av ett vaccin, analyserat vilken typ av immunsvaret som patienterna utvecklar och hur detta immunsvaret relaterar till den kliniska effekten. Dessa studier har lett till nya vac-



Monoklonal antikropp (grön corona) har bundit sig till en tjocktarmscancercell (röd cell i mitten). Antikroppen i sin tur har attraherat två dödarceller (två celler med röd randzon), som är på väg att döda cancercellen (in vitro experiment) (Bilden är tagen i samarbete med Lennart Nilsson).

cinationsstrategier som t ex hur immunstimulerande läkemedel kan användas tillsammans med vaccin och vilka patientgrupper som kan svara på vaccinbehandling. Gruppen är internationellt ledande inom den kliniska utvecklingen av cancervaccin.

KLL är en icke-botbar sjukdom där nya mediciner måste framställas. Förutom ovan nämnda antikropp håller gruppen på att ta fram små kemiska molekyler som interfererar med den intracellulära delen av Ror-1 molekylen med målsättning att stänga av den tillväxtbefrämjande effekten av Ror-1. Kandidatmolekyler har tagits fram och är nu inne i en optimeringsfas för att ta dessa droger till klinisk prövning på patienter. Utveckling av orala läkemedel med helt nya verkningsmekanismer vid denna sjukdom är mycket angeläget. Vi har också funnit att Ror-1 finns inte enbart vid KLL utan även vid andra tumörsjukdomar, varför de utvecklade läkemedlen även skulle kunna komma till en bredare användning.

Immunterapi har varit ett område i utveckling under många decennier. Stora framsteg har gjorts de senaste åren. Immunoterapeutiska mediciner kommer att bli en del av läkemedelsarsenalen vid behandling av cancersjukdomar, där gruppen har gjort viktiga insatser.

Håkan Mellstedt

CANCERCENTRUM KAROLINSKA

Bakgrund

BILDANDET AV KONUNG GUSTAF V:S JUBILEUMSFOND 1928, i samband med Konungens 70-års dag, var förutsättning för det historiska beslutet att tillsammans med Cancerföreningen i Stockholm planera för Konung Gustaf v:s Jubileumsklinik. Företrädare för dessa fonder insåg forskningens betydelse och skapade ett modernt cancercentrum med särskilda institutioner för strålningsfysik och tumörpatologi. Laboratorier för röntgen- och radiumfysik samt för experimentell radioterapi inrättades. Dessa forskningsstrukturer kopplades till de kliniska avdelningarna för allmän och gynekologisk onkologi. Senare tillkom radiobiologi. Inflyttning i nya lokaler för Konung Gustaf v:s Jubileumsklinik ägde rum 1 oktober 1937. Man skapade då en organisation som uppfyller moderna kriterier för ett comprehensive cancer center. Vid denna tidpunkt fanns endast ett fåtal internationella förebilder varav Institut Gustave Roussy, Villejuif, Frankrike, var en.

I slutet av 1960-talet förelåg starka tendenser att organisera cancersjukvården efter organ. Jerzy Einhorn, som tillträdde som Radiumhemmets chef 1967 följde den internationella utvecklingen avseende organisation av cancersjukvård och forskning. Konceptet comprehensive cancer center utvecklades först i Sovjetunionen men övertogs av USA där man utvecklade kraftfulla cancercentra efter 2:a världskriget. Grundtanken var att skapa en integrerad cancersjukvård, forskning och utbildning för att möta ett ökande internationellt cancerproblem. För Sveriges del tillsatte Socialstyrelsen en utredning i vilken Jerzy Einhorn verkade. 1974 fastställdes »Planering av onkologisk sjukvård. Råd och Anvisningar från Socialstyrelsen, 1974:32». I stället för cancersjukhus som skulle svara för vård, forskning och utbildning föreslogs regionala onkologiska koordinationscentra. Den onkologiska kliniken vid universitetssjukhusen fick uppdraget att samordna cancerverksamheterna i respektive sjukvårdsregion. Ett betydelsefullt steg framåt var utveckling av multidisciplinaritet i cancersjukvården, en absolut förutsättning för kvalitet. För att följa sjukvårdens resultat och lägga grund för klinisk epidemiologisk forskning inrättades regionala cancerregister.

Den biologiska forskningen utvecklades kraftfullt under 1970–80-talen. Med ökade informationsmängder och ökad komplexitet insågs snart svårigheterna att integrera ny information i sjukvården. Begreppet translationell cancerforskning skapades. National Cancer Institute i USA utvecklade strategier för att stärka den patientorienterade cancerforskningen genom att stimulera samverkan mellan basal och klinisk forskning. Man syftade till att skapa nya former av forskningsmiljöer med patientproblemen i fokus och ett effektivare överförande av nya upptäckter in i den kliniska cancerforskningen. I ett senare skede har också strategier utvecklats för överförandet av nya kliniska forskningsresultat och utvärdering av dessa i sjukvården.

CCK, en translationell infrastruktur för cancerforskning

Den ökande komplexiteten inom den prekliniska cancerforskningen föranledde analyser och diskussioner även i Stockholm. Inom Karolinska sjukhuset fanns i slutet av 1980-talet 18 laboratorier för experimentell cancerforskning. Det förelåg starka krav på utveckling av teknologiska strukturer och ökad kompetens. Med 18 olika laboratorier var det svårigheter att erhålla en acceptabel kritisk massa. Dessutom förelåg ett starkt behov av att skapa effektivare interaktion mellan cancerforskningen på sjukhuset och KI campus. Likartade behov fanns också inom andra delar av den kliniska forskningen och detta är bakgrunden till behovet att inom den molekylära medicinen också koncentrera resurser. Ett förberedande arbete genomfördes av sjukhusets FoUU-kommitté och Karolinska institutet. Vid denna tidpunkt satte Anders Zetterberg namnet Cancercentrum Karolinska (CCK) för den del som syftade till att stärka den experimentella cancerforskningen. CCK och CMM (Centrum för Molekylär Medicin) blev två tvillingprojekt.

Stiftelsen CCK bildades 1994. Dess uppgift är att främja en fördjupad cancerforskning synonym med translationell cancerforskning. För ändamålet skulle stiftelsen uppföra och förvalta en byggnad för cancerforskning i nära anslutning till Radiumhemmet. Landstinget utser styrelsen och denna bildades först med Ingegerd Troedsson som ordförande. Hon efterträddes av Henry Montgomery som var verksam till 2006. Därefter har Ulf Lagerström varit stiftelsens ordförande.

En byggnad i vilken man kunde samla den experimentella cancerforskningen inom Karolinska sjukhuset var en första målsättning. För detta fordrades en ekonomisk resurs. Inom en relativt kort tid insamlades 84 miljoner kronor, som utgjorde grunden. Resten skulle utgöra ett lån och med denna konstruktion erhöles en acceptabel hyra. Största bidragsgivare var Cancerföreningen i Stockholm och Konung Gustaf v:s Jubileumsfond. Övriga bidragsgivare var läkemedelsföretaget Pharmacia, Marianne och Marcus Wallenbergs Stiftelse, Knut och Alice Wallenbergs Stiftelse, Torsten och Ragnar Söderbergs Stiftelser, Cancer- och Allergifonden, Barncancerfonden och Karolinska Institutet. Ett starkt stöd erhöles från Karolinska institutets rektor Bengt Samuelsson. Whites arkitekter

med Karl Alexanderson bidrog med funktionella och smakfulla lösningar. Med ett anläggningsarrende och ett långsiktigt hyresavtal med Karolinska sjukhuset uppfördes en ny laboratoriebyggnad i anknytning till Radiumhemmet. Denna invigdes 1998 av Konungen och Drottningen. Drygt 20 forskargrupper flyttade in i CCK som idag rymmer c:a 25 forskargrupper, de flesta tillhörande institutionen för onkologi-patologi. CCK blev en magnet. Starka forskare rekryterades från andra lärosäten och KI campus.

CCK har erbjudit en ny miljö som medfört en ökad integration mellan den pre-kliniska och kliniska cancerforskningen. Forskningsvolymen har ökat och detta återspeglas i en kraftigt ökad anslagstilldelning till institutionen för onkologi-patologi. Ett flertal internationella samarbeten har utvecklats. Sedan flera år har ett formaliserat samarbete med Institut Gustave Roussy, Villejuif, Frankrike, pågått. Sedan två år har Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, inkorporerats i detta samarbete. Ett flertal större internationella samarbetsprojekt som koordineras från CCK har finansierats. Klas Wiman koordinerar EU-projektet Mutant 53. Johan Hansson koordinerar Chemores, ett EU-projekt som studerar resistens mot medikamentell behandling av i första hand melanom och lungcancer. Lars Holmgren koordinerar ett EU-projekt för utveckling av antikroppar för cancerbehandling. Arne Östman har tilldelats ett anslag från Strategiska fonderna för att studera tumörens infrastruktur. Nyligen har Jonas Bergh blivit delaktig i ett stort anslag från familjen Rausing för bröstcancerstudier. Forskarutbildningen har varit omfattande. Under den första 10-års perioden har drygt 150 doktorsavhandlingar försvarats.

Cancer är ett växande problem globalt. Cancer har blivit en av de mesta betydelsefulla kroniska sjukdomstillstånden. Forskning och vårdstrategier måste formas för att minska det växande problemet. Insatser måste göras för att förbättra prevention, tidig upptäckt och behandling. Ökad kunskap om tumörutveckling visar att forskningens i dessa tre områden flyter samman. De molekylära störningar som leder till manifest tumörsjukdom kan spåras i förstadier och även tidigt hos riskpatienter. För att öka botfrekvensen fordras utveckling av individualiserad behandling. Strategier för att åstadkomma detta utgör en utmaning. Ju mer kunskaper forskningen frambringar ju mer komplex blir situationen. Vi har för närvarande drygt 200 olika cancerdiagnoser. Varje diagnos förefaller bestå av ett relativt stort antal undergrupper och vi ser inom en snar framtid 1000-tals tumörvarianter. Om dessa undergrupper fordrar specifik behandling blir mängden patienter även vid stora centra en begränsning. Detta gäller också biologiskt material från tumörer och normala vävnader för biologiska studier. Det sker en snabb utveckling av teknologiska strukturer för en avancerad translationell cancerforskning. Det är omöjligt att enskilda centra kan införskaffa alla former av sådana strukturer. Kompetensen blir också alltmer en bristvara som följd den ökade komplexiteten. Av denna anledning har sedan drygt 5 år tillbaka i tiden europeiska strategier utvecklats för att komma runt problemet med brist på kritisk massa, som är en av de väsentligaste orsakerna till



Invigningen av CancerCentrum Karolinska (CCK) den 26 mars 1998. Från vänster f.d. kammarrättspresident Henry Montgomery (ordförande för CCK), Kungaparet och professor Ulrik Ringborg (verkställande ledamot av CCK och Radiumhemmets chef). Foto: Marianne Strand. Radiumhemmets bildarkiv.

den nuvarande fragmenterade cancerforskningen. En tradition som byggts upp med utgångspunkt från CCK som en translationell forskningsstruktur har möjliggjort ett samarbete med 17 andra europeiska cancercentra för att utveckla en europeisk plattform för translationell cancerforskning. Inom 7:e ramprogrammet är European Commission beredd att ekonomiskt stödja utvecklingen av en sådan plattform och när detta skrivs pågår förhandlingar avseende ett anslag som skall koordineras av Karolinska Institutet.

Det står alltmer klart att en innovativ cancerverksamhet inte är möjlig utan utveckling av comprehensive cancer centres, d.v.s. cancercentra där vård och förebyggande verksamhet integreras med forskning och utbildning. Den nationella cancerstrategin har föreslagit att Sverige skall utveckla sådana centra vid landets universitetssjukhus. Denna grundtanke finns också med i planerna för det nya sjukhuset som beräknas stå klart 2015. Detta sjukhus skall ha en mer kraftfull innovativ potential och bygga på translationell medicin. CCK bör i detta sammanhang ha en betydelsefull funktion eftersom det är Karolinska Institutets struktur för translationell cancerforskning.

Ulf Lagerström & Ulrik Ringborg

FRÅN PSYKIATRISK TERMINALVÅRD TILL MODERN CANCERREHABILITERING

PSYKOSOCIALA ENHETENS UTVECKLING 1980–2010

Den Psykosomatiska avdelningen blir Psykosociala enheten

NÄR JAG OFFICIELLT tillträdde tjänsten som psykiater var det i en tid (1983) av starkt intresse för utveckling i sjukvården och remisserna strömmade in – inte längre med terminalvård som remissanledning utan med rehabiliteringsproblem och behov av bearbetning av cancererfarenheten. Andra tecken på utvecklingen var många önskemål om grupphandledning och utbildning i kommunikation och existentiella frågor. Det kom också krav på uppbyggnad av livskvalitetsforskning. Det blev snart tydligt att för en ensam psykiater skulle tid och kunskaper inte räcka för mer än en bråkdel av behoven. Det behövdes ett team.

För att få överblick inför att skapa en ny och tidsanpassad enhet gjorde jag en studieresa till flera centra i USA där jag också besökte flera av pionjärerna inom psykosocial onkologi och den nystartade organisationen IPOS' (International Psycho-Oncology Society) kongress. Det var tydligt att flera enheter hade blivit stora forskningsinstitutioner och fick rådet av Avery Weisman att »keep small» – ett råd som jag inte kunde hålla p.g.a. anstormningen av behov av kliniska insatser och utveckling. En fråga som diskuterades vid mötet var hur det nya området skulle benämnas: Psychosocial Oncology förespråkades av europeer medan man i USA föredrog Psycho-Oncology, alltså med tyngdpunkt på psykologi och psykiatri medan termen Psykosocial betonade sambandet mellan psykologi/psykiatri och sociala vetenskaper och socialt arbete, dvs kuratorernas arbete. Då jag sett hur katastrofala följder revirtänkande och splittring har fått mellan företrädare för olika skolbildningar i psykoterapi och mellan kuratorer och psykiatrer, har jag valt att hålla fast vid termen psykosocial onkologi och psykosocial cancervård.

Det kom också väl till pass under 80-talet, då debatten flammade högt omkring »Livsvilja – bot mot cancer», teorier om hur man genom att lösa sina psykologiska problem kunde undvika att bli sjuk i cancer, respektive att inte återfalla i cancer. Psykosomatiken behandlar psykosomatiska teorier i etiologin till cancer, prognosen och chansen att bli frisk – laddade teorier som utan vetenskaplig

evidens hamnade i massmedia och hos klåpare som hävdade att kostsam terapi skulle befria patienter från cancer! Detta påskyndade behovet att döpa om enheten från Psykosomatisk avdelning till Psykosocial enhet. Det blev verklighet inför år 1985.

De snabbt ökande behoven av insatser gjorde att jag ställdes inför frågan: Hur skapar man resurser för att bygga ett psykosocialt team? Jerzy Einhorn var ett stort stöd: Han ställde till förfogande en halvtidstjänst för blivande onkologer, hämatologer och psykiatrer. Denna vidareutbildningsmöjlighet har utnyttjats av 10 onkologer för »valfri randutbildning» i den onkologiska specialistutbildningen och senare 3 hematologer, en palliativmedicinare och en psykiater. Det har varit duktiga och vidsynta unga läkare som tillfört mycket till utvecklingen.

Jerzy Einhorn deklarerade tidigt att det inte fanns klinikmedel för att utvidga verksamheten – snarare fick jag se mig om efter forsknings- och utvecklingsmedel och bevaka hur olika myndigheters utredningar om förbättrad vård i livets slutskede respektive psykosocial vård föll ut i form av tillgängliga medel. Med Jerzy Einhorns stöd i ryggen gav jag mig ut på jakt efter resurser. Detta sökande skedde efter 3 linjer: utredningslinjen, forskningslinjen och organisationslinjen.

Utredningslinjen

SLS-utredningen. I den av regeringen 1976 tillsatta utredningen av Sjukvård i Livets Slutskede deltog Loma Feigenberg och Jerzy Einhorn som experter och jag gjorde kartläggningar och analyser av vård av döende inom onkologin (delrapporter och slutrapport 1979). 1980–83 utredde Stockholms läns landsting hur utredningens förslag skulle verkställas. Man anslog 1984 500.000 kr till psykosocial vidareutbildning och handledning av sjukvårdspersonal i Stockholm och Gotland.

När jag började nysta i vart SLS-utredningen förslag hade hamnat i SLL och det visade sig att det hamnat i en tjänstemans skrivbordslåda, och hon hade tänkt ge dem till en förvaltning som förstärkning av deras budget. Jag råkade ringa just denna tjänsteman för att fråga om det inte fanns medel för att utveckla handledning i regionen. Efter någon dag ringde hon upp och sa att hon hade styrt om pengarna och vi började planera hur vi skulle använda dem till att organisera handledning i regionen – en sjuksköterska och en psykolog skulle pengarna räcka till – kontinuerligt. Några dagar senare kom nästa telefonsamtal – någon högt upp i HSN hade lovat bort den halva miljonen till att förstärka den nystartade AIDS-vården. Tillsammans med Jerzy Einhorn kämpade vi på flera fronter för att den skulle gå till det den var ämnad – och vi segrade. Det gav oss möjlighet till de första fasta anställningarna för 2 teammedarbetare – onkologisjuksköterskan Ulla-Lena Gustafsson och psykologen Inger Askanas.

Samarbetet med Jerzy Einhorn och Loma Feigenberg för att planera framtiden pågick under tiden jag arbetade i psykiatri och 1980–81 genomförde vi en kartläggning av resurser för psykosocial cancervård i Stockholms-Gotlandsregionen och vilka behov till förstärkning som man såg från enheter

med erfarenhet av cancervård inom olika specialiteter. Resultatet blev en modell som respekterar det arbete alla erfarna sjukvårdsmedarbetare gör, där den psykosociala vården fortsätter att ligga hos kuratorer, sjuksköterskor och läkare inom de olika specialiteterna men kompletteras med en central enhet för specialistbehandling, forskning och utvecklingsarbete, vidareutbildning och handledning i psykosociala frågor. I modellen skulle kuratorer och specialutbildade sjuksköterskor och läkare vid olika specialiteter och enheter vara en mellanhand (nivå 2) mellan den grundläggande psykosociala vården »på golvet» (nivå 1) och den centrala enheten (nivå 3) som skulle stå för specialistkunnande, handledning och forskning. Denna utredning färdigställdes 1983.

Denna vision har tagit tid att förverkliga – men vi är nu nära målet. Vi skulle dock gärna skapa en ny, väl underbyggd vision, där de gjorda och kommande förändringarna blir bas för en fortsatt utveckling av den psykosociala cancervården i Stockholmsregionen.

Psykolog vid bröstmottagningarna. En motion till Landstinget 1983 av kvinnor i alla partier syftade till förbättrad tillgänglighet av bröstcancerdiagnostik och stöd till kvinnor med bröstcancer i regionen. Samtidigt som flera sjukhus öppnade bröstmottagningar utan remisstvång fick vi förfrågan om hysa ett 2-årigt projekt i samarbete med bröstmottagningarna vid Danderyds sjukhus, Södersjukhuset och Karolinska sjukhuset. Det var inte så lätt – trots att många i sjukvården och på bröstmottagningarna ropade efter psykologisk expertis talade man olika språk och såg helt olika på hur psykologer skulle arbeta. Mötet mellan psykologi och kroppssjukvård blev problematiskt. På den resan fick jag också kännedom om flera »psykolog-projekt» som misslyckats och avslutats inom cancersjukvården i landet – medan ett par hade lyckats och blivit kvar. Under den sista delen av projektet med psykolog Inger Askanas analyserade vi vad som gått snett på de två andra sjukhusen och försökte formulera en strategi för hur en psykolog kunde verka inom cancersjukvården (Rapport Psykolog söker roller i cancersjukvården 1986).

Från 1985 var vi ett litet team – 1 psykiater, ½ onkolog, en psykolog och en sjuksköterska. Kuratorerna hade sedan tidigare varierande klinikanslutning och deltog inte då i teamarbetet, vilket senare förändrades.

Utredningar av palliativ enhet vid Karolinska sjukhuset. I arvet från Loma Feigenberg låg ett ansvar för palliativ vård kvar hos enheten under lång tid och vi deltog i 5 utredningar för att organisera en palliativ enhet och konsultationsresurs vid Karolinska Universitetssjukhuset. Trots ett uppenbart behov och en skandalös brist ännu idag har sjukhusets olika specialiteter inte kunnat enas om att skapa en gemensam resurs för vård av döende. Lösningen med högt specialiserade och kunniga hemsjukvårdsteam och hospiceenheter på sjukhem och andra sjukhus i Stockholm är i sig mycket positiv. Emellertid kan den inte skapa

den grund för hög kunskap och kvalitet i palliativ medicin, skulle behövas vid huvudstadens Universitetssjukhus.

Psykosocialt stöd till cancerpatienter och deras närstående. Genom en motion av en framsynt landstingspolitiker, som ville att man skulle se patienten och hans/hennes närmaste som en enhet som behövde samhällets och sjukvårdens stöd i tider av svår sjukdom och hot kom denna utredning till stånd. Vi arbetade mycket med detta under slutet av 80-talet, då vi såg familjeperspektivet som viktigt och en modernisering av sjukvården i riktning mot systemtänkande nödvändig. Tyvärr hamnade det arbetet i papperskorgen enligt uppgift för att det skulle kosta för mycket att ta hand om närstående. Samhällets motstånd mot att se de närstående som människor i behov av stöd är fortfarande cementerat och tar sig uttryck i att inga samhällsresurser (sjukvård, socialtjänst, försäkringskassa, rehabilitering) tar ansvar för stöd, ekonomisk trygghet och livskvalitet till de närstående till patienter med livshotande, kroniska och dödliga sjukdomar. Landstinget i Stockholm utredde omkring 1998 en kvalitetsförbättring genom en ökning av budgeten inom bl a psykiatri och onkologin med 10% för anhörigvård, men även den gången lades det i malpåse av ekonomiska skäl.

»Psykosocial specialistfunktion inom Onkologiskt centrum» var ett kapitel i en utredning beställd av Stockholms läns landsting. Det gav en möjlighet att fundera över hur en psykosocial enhet inom onkologin skulle kunna sprida kunskap och stödja sjukvårdspersonalen att möta cancerpatienters psykosociala problem. Förslaget i utredningen blev en utåtriktad del av onkologiska centra med konsultverksamhet och psykosocial vidareutbildning och handledning. (Rapport om Onkologiska Centra, Socialstyrelsen 1990). I denna utrednings efterföljd placerades den Psykosociala enheten i Onkologiskt centrum tillsammans med konsultverksamheten under första delen av 90-talet under ledning av Lars Erik Rutqvist.

Barnen till svårt sjuka föräldrar är en grupp av närstående som är sårbara. Vi startade under 90-talet ett nätverk i Stockholmstrakten av personer i sjukvården och frivilligorganisationer som såg barnens behov och ville knyta samman de små resurser som fanns. Det resulterade i en skrift till barn »När mamma eller pappa är sjuk», en rad utbildnings- och handledningsinsatser, ett utvecklingsprojekt »Barnfamiljen i cancervården» (Margaretha Hedström 1998) och en doktorsavhandling (Eva Elmberger 2002). En tjänst för en sjuksköterska/familjeterapeut inrättades på Radiumhemmet genom att åberopa FN's Barnkonvention som efter ratificering i Sverige ålägger alla myndigheter att agera med utgångspunkt i barnens behov.

Forskningslinjen

Psykosocial onkologi var på 80-talet ett område där vetenskapliga studier var nödvändiga för att ge kunskap och för att få respekt för kunskap och arbetssätt

utanför det rent onkologiska. Detta gäller även i dag – mycket av det som är kliniskt utprovat och välfungerande av samtalsstöd, psykoterapi, socialt arbete och psykiatrisk behandling av cancerpatienter har ännu inte uppnått högre kategorier av evidensvärdering. Det har också varit ett sätt att rekrytera välutbildade och intresserade medarbetare – de flesta har blivit kvar och fortsätter att utveckla olika aspekter av cancersjukvården.

Psykosociala aspekter av malignt melanom och utvärdering av prevention och information. När man i slutet av 80-talet påbörjade försök att identifiera en högriskgrupp för melanom efterfrågades psykosocial utvärdering av detta, för vilket psykolog Yvonne Brandberg rekryterades 1987. Det blev starten för hennes forskning om melanom i olika stadier som sedan utgjorde hennes doktorsavhandling 1993 med utvärdering av olika informations- och kallelserutiner. Hon har därefter fortsatt att utveckla psykosocial forskning och livskvalitetsforskning och har bildat en forskargrupp med psykologer, läkare och sjuksköterskor som disputerat i hennes hägn.

Livskvalitetsforskning. Under 80-talet diskuterades livligt hur onkologisk behandling nedsatte människors livskvalitet och målet att motverka tumörprogress med cytostatika och förhoppningsvis kunna förlänga patientens liv beskrevs som »kvantitet utan kvalitet». Det blev ett incitament för onkologin att undersöka patienters livskvalitet både under och efter behandling med strålning och/eller cytostatika. Vi startade uppbyggnad av livskvalitetsforskning i ett skede då det ännu ej fanns validerade metoder med att bygga upp vårt eget livskvalitetsinstrument. Samtidigt deltog vi i nationellt och europeiskt samarbete omkring gemensamma system, bl.a. EORTC:s QLQ 33 –modell med ett flertal tillägg i form av organspecifika eller behandlingsspecifika moduler.

Vårt instrument användes i kliniska studier av bröstcancer – en tidig studie visade att strålbehandling på sikt gav mer sena effekter på livskvalitet än kemoterapi medan effekterna på kort sikt var mer negativa för kemoterapi och en serie studier av endokrin behandling efter kemoterapi och radioterapi av bröstcancer visade mer negativ livskvalitetspåverkan av goserelin och tamoxifen ensamma eller i kombination än strålbehandling eller cytostatikabehandling.

»Gruppverksamhet för rehabilitering efter kurativt syftande behandling» var ett flerårigt projekt att förebygga de psykosociala problem som vi såg hos patienter under de första åren efter avslutad onkologisk behandling. Vi fick medel för ett pilotprojekt på ett överraskande sätt: Efter att ha bildat en projektgrupp (Gunilla Berglund, Ulla-Lena Gustafsson och undertecknad) gick jag upptill Cancerförningen i Stockholm för att höra när forskningsansökan skulle vara inne. Det skulle dröja minst ett år innan ansökan var behandlad. Men polisen hade just kommit på besök med 75.000 kronor som beslagtogs från en illegal samlingsorganisation med föregivet stöd till cancerdrabbade. Cancerförningens



Personalen vid invigningen av Onkologiskt RehabiliteringsCentrum 15/12 1998.

kanslichef tyckte att vårt pilotprojekt var just ett sådant projekt som kunde ha nytta av dessa pengar, då det nämligen inte är lätt att få tilltro till ett projekt så tidigt i processen annars. Vi genomförde ett 3-årigt projekt med information till patienter i samband med att de avslutade kurativt syftande behandling, med randomisering mellan deltagande och icke-deltagande, med jämförelse mellan patienter som var intresserade och inte, och en uppföljning över 2 år av effekter av behandlingen: Ökad tillfredsställelse med information, ökad fysisk aktivitet, en viss förkortning av sjukskrivningsperioden och minskad ångest och depression hos deltagargruppen. Detta projekt har gett ett tidigt och tungt vägande bidrag till evidensbaserad rehabilitering för cancerpatienter. Det utgjorde Gunilla Berglunds doktorsavhandling 1995.

Några forskningsprojekt: Den isländska onkologen Valgerdur Sigurdardóttir gjorde studier av livskvalitet i sena skeden av melanomsjukdomen i samarbete med Yvonne Brandberg. Tillsammans kunde de jämföra ångest och depression i tidiga och sena skeden av sjukdomen. Valgerdur Sigurdardóttirs doktorsavhandling 1996 tog också upp etiska frågor omkring cytostatikabehandling i sena skeden.

Livskvalitet hos bröstcancerpatienter i samband med doseskalerad kemo-terapi med och utan benmärgstransplantation var ämnet för Helena Michelsons doktorsavhandling 2001 under handledning av Yvonne Brandberg.

Eva Elmberger arbetade parallellt med vårt utvecklingsprojekt »Barnfamiljen i cancervården» med studier av hur mammor och pappor med cancer upplever

sin föräldraroll och sitt ansvar för barnen. Det resulterade i en doktorsavhandling 2004: Att som förälder få en cancersjukdom.

Bröstcancerpatienters preferenser och erfarenheter av information, behandlingsbeslut och livskvalitet har studerats av Birgitta Wallberg, som disputerat 2010.

Organisationslinjen

Som framgått av enhetens historia under 80- och 90-talet har vi till stor del varit en projektorganisation. Den otrygga situationen för de projektanställda medarbetarna var ett skäl för att med den onkologiska kliniken ledning ta upp en permanentning av teamet inom Onkologiska kliniken ram. Min pensionering närmade sig och projektanställningar kräver att någon ständigt söker nya forsknings- och utvecklingsmedel. Ytterligare en anledning var att rehabilitering hade blivit en uppskattad service inom kliniken. Vi hade med stöd från professor Ulrik Ringborg och Cancerföreningen i Stockholm fått möjlighet 1998 att skapa ett Onkologiskt RehabiliteringsCentrum, ORC, i Helikopterhuset intill Radiumhemmet där det psykosociala teamet, sjukgymnaster, dietister m.fl. hade sin arbetsplats.

Det var en stor satsning av den onkologiska kliniken och det var följdriktigt ur personal- och ekonomisynpunkt att personalen, som arbetade där hörde till kliniken och var anställda av sjukhuset. Det var en stor dag när vi i december 1998 kunde inviga ORC och samtidigt skapa anställningstrygghet för vår personal. Vi stadfäste också en bra ledningsform med en läkarchef och en sjuksköterskechef, Ulla-Lena Gustafsson. Två år senare kunde ORC kompletteras med en bassäng för träning i varmt vatten, till vilket vi fick stöd från Cancer- och Allergifonden. Det har blivit en viktig del av rehabiliteringen, både enskilt och i grupp.

Framtiden

Med planeringen av det nya Karolinska sjukhuset är ännu mycket förborgat. Vi är vana vid omorganisationer och kommer att kämpa för att överleva som enhet och för vårt kunskapsområde. Vårt valspråk är: Den bästa reklamen för cancersjukvård är att ha en väl fungerande rehabilitering.

Christina Trapp Bolund

BEHANDLA HELA MÄNNISKAN, INTE BARA TUMÖREN

NYA INSIKTER i cell- och tumörbiologin har gett nya infallsvinklar för att med olika läkemedel och riktad strålbehandling angripa cancerceller. Många nya lovande behandlingar som utnyttjar denna kunskap finns redan på kliniken för behandling av ett flertal tumörformer såsom lungcancer, bröstcancer och leukemier av olika slag, vilket också diskuteras i andra avsnitt av jubileumsboken. Cancergenetiken har gått från enbart kartläggning av enstaka förändringar i tumörcellernas gener – mutationer – till bredare angrepp med högupplösande tekniker som kopplar genetiska profiler och proteinprofiler till behandlingssvar och prognos. Vi ser tydliga mönster, men anar komplexa samspel och tror att enstaka cancergener är mindre intressanta än hela signalkedjan som styr cancercellens tillväxt. Forskning om cancerstamceller och cancervacciner visar på lovande behandlingskoncept och har också delvis nått kliniken med t.ex. vaccinering mot livmoderhalscancer. Samtidigt som all denna nya kunskap uppenbarligen inneburit stora förbättringar i överlevnad för cancerpatienterna och möjliggjort en mer skräddarsydd behandling finns det andra sidor som ännu inte utvecklats lika fort. En optimal individualiserad cancerbehandling kräver att vi ser hela människan och inte enbart stannar vid att hitta rätt behandlingscocktail för tumören. Vi ser idag att livsstilsfaktorer som tobaksbruk och fysisk aktivitet kan vara av betydelse inte enbart för att förklara orsaken till cancer utan även påverka olikheter i hur cancerpatienter svarar på en behandling. Här är utvecklingen ännu sin linda och vi kan förväntas oss stora framsteg inom de kommande åren.

Roger Henriksson

FRAMTIDENS STRÅLTERAPI

KOSTNADSEFFEKTIV FOTON OCH

ELEKTRON IMRT OCH LÄTTA JONER

UNDER DE FÖRSTA tio åren av 2000-talet har intensitetsmodulerad strålterapi (IMRT) och inte minst jonterapi med koljoner visat sig kunna förbättra behandlingsresultaten avsevärt vid flera av våra mest svårbehandlade tumörsjukdomar. Framstegen har erhållits dels på grund av starkt förbättrade dosfördelningar med högre dos till tumören och mindre biverkningar i omkringliggande frisk vävnad, dels på grund av ökad biologisk effektivitet hos jonerna i tumörens resistenta delar. Detta framgår inte minst tydligt av utvecklingen vid behandling av prostatacancer. Den biologiska grundidén med IMRT är att låta 3–5 strålfält samverka i tumören, samtidigt som varje strålfält tar hänsyn till känslig normalvävnad i strålens väg. Härigenom kan tumördosen och tumörutslagningen ökas samtidigt som biverkningarna reduceras (se t.ex. Acta Oncol 2000; 39: 579–595).

Utvecklingen av konform strålterapi, IMRT, proton- och koljonterapi vid prostatacancer

De fantastiska möjligheterna att biologiskt optimera dosfördelningen vid prostatacancer framgår tydligt av figur 1 där historiska dose response data för tumör och omgivande normalvävnad har nyttjats. Kliniska data från Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) visar att fotonbaserad IMRT kan mer än fördubbla den biokemiskt observerbara tumörutslagningen vid avancerad prostatacancer (PSA > 20, från 21% till 48%) samtidigt som biverkningarna reduceras väsentligt (från 17% till 4%) jämfört med klassisk konform strålbehandling 5 år efter behandling. Under de senaste fem åren har intensitetsmodulerad strålbehandling (IMRT) utvecklats dramatiskt i USA. Idag sker ca en tredjedel av behandlingarna med IMRT. Utvecklingen i Sverige och Europa går tyvärr långsammare, till stor del beror det på att ersättningsnivån är lägre här jämfört med den i USA. Detta är tråkigt med tanke på de stora förbättringarna i behandlingsresultaten som är möjliga med IMRT vid avancerad tumörsjukdom. Den mycket intressanta behandlingsutvecklingen vid MSKCC stämmer väl överens med våra beräkningar

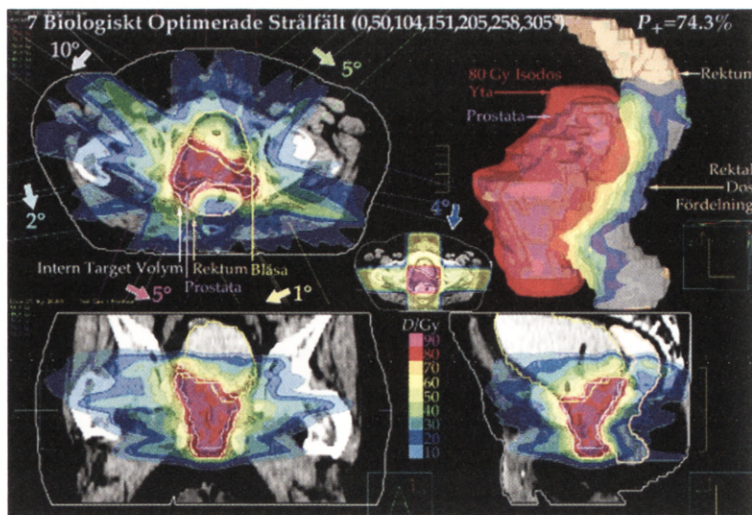


FIG. 1. En modern biologiskt optimerad prostatabehandling där 7 intensitetsmodulerade strålfält (IMRT) vars strålriktningar dessutom optimerats av den strålbiologiskt styrda optimeringsprocessen. Det framgår tydligt hur tumörområdet (prostata plus en marginal för tumörrörelser) kan ges en hög kurativ dos (röd-rosa området upp mot 90 Gy) samtidigt som omgivande känslig normalvävnad är väl skyddad (se speciellt ändtarm och urinblåsa). Detta är mycket svårt att uppnå vid konventionell strålterapi med homogena strålfält som framgår av den lilla konventionella dosplanen mitt i figuren.

i slutet på 80-talet, när vi på Karolinska utvecklade biologiskt optimerad strålbehandling med intensitetsmodulerade foton-, elektron- och jonstrålar (Radiother Oncol 1988; 12: 129–140, Acta Oncol 2000; 39: 579–595). I figur 1 syns tydligt hur urinblåsa och ändtarm skyddas väsentligt vid biologiskt optimerad IMRT, samtidigt som dosen i prostata kan hållas hög och kurativ och en bot på uppemot 70% kan vara möjlig med fotoner.

Trots de stora fördelarna med intensitetsmodulerad strålbehandling, där praktiskt taget varje önskad dosfördelning i tumören kan åstadkommas, kan flera avancerade tumörer inte botas sannolikt på grund av höggradig hypoxi i tumörområdet, eller annan typ av strålresistens i tumören vid fotonbehandling. Hypoxin gör att nära 2 till 3 gånger högre dos måste levereras till tumörområdet för bot, vilket är svårt att åstadkomma utan att skada blåsa och tarm. För att komma vidare och i större utsträckning bota prostatacancer, behövs strålslag som är mer oberoende av tumörens syrsättning. Detta är möjligt med tätjoniserande strålning och inte minst lätta joner från litium till kol. De lättaste jonerna från väte (protoner) och helium (α partiklar), har marginellt förhöjda jonisationstätheter från 0,2 ev/nm för elektroner och fotoner till ~ 2 ev/nm för protoner och ca 10 ev/nm för helium. Detta resulterar i förhöjd relativ biologisk effektivitet med respektive ca 10 och 30 % i tumören och ca 10–15% i omgivande normal vävnad. Med litium och kol fördubblas eller tredubblas den biologiska effekten, vilket är mycket värdefullt att utnyttja vid de starkt hypoxiska tumörer

som idag skapar våra största kliniska problem när det gäller att bota patienten. I detta sammanhang är det intressant att samtidigt som Memorial Sloan Kettering Cancer Center i New York visat värdet av foton IMRT, har två stora strålbehandlingskliniker använt protoner och koljoner likaledes under de senaste ca 15 åren, för att på bästa sätt behandla avancerad prostatacancer. National Institut of Radiological Sciences (NIRS) i Chiba nära Tokyo har utvecklat dedicerad koljonterapi medan Loma Linda, nära Los Angeles, använt protoner i stor skala. Resultaten från dessa tre kliniker visar att vid PSA (prostata specifikt antigen) över 20 ng/ml, det vill säga i allmänhet vid större tumörvolym, erhålles en biokemisk relapsfri överlevnad 5 år efter behandlingen på 48 % för fotoner, 89 % för koljoner och 45 % för protoner. Även om detta inte är resultat från en randomiserad studie, utan 3 olika relativt stora oberoende fas II-studier, visar det att den nya IMRT tekniken är väl så effektiv som protonterapi vid dessa hypoxiska tumörer, samtidigt som koljoner ger väsentligt bättre resultat på grund av den högre jonisationstätheten. Genom att studierna är relativt stora och varje klinik har gjort sitt bästa för att bota patienterna samt att tydliga skillnader i behandlingsresultat erhållits i linje med vad man kan vänta sig ur strålningsbiologisk synvinkel, är de observerade förbättringarna relativt pålitliga.

Det bättre resultatet med foton IMRT jämfört med protoner är förmodligen knappt signifikant men beror sannolikt på att gruppen i New York använder modern intensitetsmodulerad strålbehandling medan protonbehandlingarna är av äldre snitt med konstant modulering av protonenergin så att hög dos erhålls både framför, bakom och vid sidan av tumörområdet. Intressant nog sker också behandlingarna i Japan på detta sätt så att både kol- och protonteknikerna är jämförbara och bör kunna förbättras ytterligare. Den stora skillnaden mellan protoner och koljoner är därför mer signifikant. Cancerpanoramat kan skilja sig mellan länder med olika etnisk bakgrund men sannolikt inte så mycket som från 87 till 45%. Skillnaden mellan proton- och fotonbehandlingarna i USA är dock intressant och antyder att när de moderna koljonanläggningar som nu byggs i Europa kommer i drift, med svepta strålar och IMRT-teknik, ännu bättre resultat än nuvarande proton- och koljondata bör kunna erhållas! En viktig förutsättning för att detta skall kunna realiseras i de nya maskinerna är dock att man har en 3-dimensionell svepning av högdosområdet, den så kallade Bragg-toppen, så att denna endast träffar tumörområdet. Tyvärr har mycket få patienter strålbehandlats med svepta optimerade protonfält. Den största erfarenheten med svepta strålar finns idag med koljoner i Tyskland där ett par hundra patienter behandlats. Med svepta elektron- och fotonstrålar har däremot Sverige en världsledande erfarenhet med flera tusen patienter behandlade med Racetrackarna i både Stockholm och Umeå.

Vad skiljer då jonterapi från konventionell strålterapi och IMRT?

Strålbehandling med den typ av strålning som vi använder i dag, dvs i huvudsak fotoner (röntgenkvanta) och elektroner, producerar glest med DNA-skadande

jonisationer längs varje enskild »partikel»; och utgör så kallad *glest joniserande strålning*. Den skada som erhålls på frisk vävnad repareras i allmänhet väl av cellens reparationssystem för DNA skador: Homolog Rekombination och icke-homolog DNA sammanfogning. Tyvärr sker detta till viss del också i cancercellerna, men mindre tillförlitligt på grund av försämrade cellcykelreglering och genetisk instabilitet i tumören. Utvecklingen under de första 100 åren av strålbehandling har främst bestått i att öka strålningens energi och förbättra möjlighet att med olika metoder rikta flera strålfält från en strålkälla mot tumören så att denna träffas med en »korseld», enligt figur 2b. Idag börjar också avancerade styrsystem införas så att bestrålningen blir olika intensiv i olika delar av strålfältet (se k IntensivitetModulerad RadioTerapi eller IMRT, se figur 1). Därvid erhåller tumörhärden en relativt hög dos men självfallet kommer ibland också relativt stora volymer frisk normalvävnad att bestrålas till låg dos. Detta kan vara en negativ faktor särskilt om barn behandlas, eftersom det finns en viss risk för att sekundära cancrar utvecklas när stora vävnadsvolymer bestrålas. För vissa behandlingar kan protoner ge en förbättrad relation mellan dosen i tumören och normalvävnad (fig. 2d). Även protoner ger dock huvudsakligen *glest joniserande strålning*. Hittills har ca 50.000 patienter behandlats med protoner, främst i USA. Det finns dock ännu ingen klinisk studie som visar att överlevnaden ökar om man använder protoner i stället för modern teknik med foton- och elektronbaserad IMRT även om sannolikheten för mildare biverkningar troligen kan reduceras något. En anledning till brist på evidens kan vara att det ofta tar 10–20 år för en sekundär cancer att utvecklas och att jämförande studier är svåra att utföra när bara marginella vinster i behandlingsresultat är att vänta.

Tätjoniserande lätta joner från litium till kol är i allmänhet 2–5 gånger effektivare att vid en given dos döda tumörceller och effektiviteten beror i mindre grad på egenskaper hos den bestrålade celltypen om den är strålresistent för glesjoniserande strålning eller hypoxisk. *Tätjoniserande strålning* har tidigare använts för behandlingar men med strålslag som på alla djup är tät joniserande. Med neutroner har mer än 20.000 patienter behandlats; många i USA och UK. Mycket god tumörutslagning har rapporterats men tyvärr erhöles i vissa fall också mycket allvarliga biverkningar i normalvävnad, eftersom både vävnad framför och bakom tumören erhöles hög dos med tät joniserande neutronstrålning. *Med lätta joner har vi en stor fördel, eftersom omkringliggande vävnad bestrålas med gles jonisationstäthet och låg dos medan tumören däremot får huvudsakligen tät joniserande strålning till hög dos.* Figur 2e och 2f visar bestrålning med lätta joner. Tumörhärden får därvid en mycket hög strålningseffekt; markerat med rött oberoende om den är dåligt syrsatt eller om den är strålresistent av annat skäl.

Detta framgår tydligt av figur 3 som visar den biologiskt effektiva dosen när olika typer av strålning användes. I exemplet antages en hypoxisk tumör sträcka sig från 10–15 cm djup i kroppen medan normalvävnaden är väl syresatt. *Med lätta joner*, i detta fall kol, är den biologiskt effektiva dosen låg på litet djup och

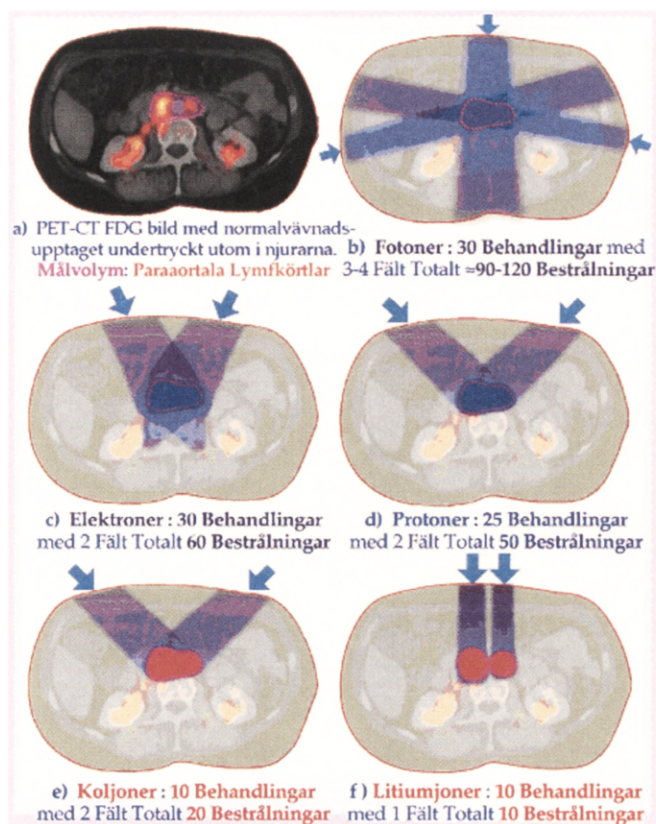


FIG. 2. Jämförelse av olika strålbehandlingsteknikers effektivitet.

- Targetvolymen vid cervix cancer bestämd med PET-CT-kamera. De paraaortala lymfkörtlarna är tydligt angripna på båda sidor om aorta.
- I dag bestrålas flertalet patienter med 4–20 MV (miljoner volt) fotoner. För att åstadkomma hög dos i tumören används flera strålfält som samverkar där. Fotoner ger glest joniserande strålning och låg effekt i dåligt syrsatta tumörer.
- Med högenergetiska elektroner räcker ofta två strålfält som ger reducerad dos bakom tumörområdet. Glest joniserande strålning.
- Med protoner kan i vissa fall mindre volym normalvävnad bestrålas. Protonerna har en väl definierad räckvidd och genom att variera energin på protonerna kan räckvidden anpassas till tumördjupet. Protoner ger glest joniserande strålning.
- Med lätta joner (lämpliga joner erhålles av litium, beryllium, bor och kol) joniseras vävnaden »glest» på små vävnadsdjup men »tätt» på djup mot slutet av jonens räckvidd. Detta höjer den biologiska effekten inom tumören även om den är dåligt syrsatt (rött område). Detta fördelar och sänker bestrålningen till normalvävnad så att färre behandlingar kan användas än i d). Det låga antalet strålfält som behövs med lätta joner gör dessa strålar mycket kostnadseffektiva vid klinisk användning.
- För små tumörer och lättare joner, som litium-koljoner, kan det ofta räcka med ett fält och ett fem- till tiotal behandlingar.

skulle nå sitt maximum i tumören om denna hade varit väl »syrsatt». Hypoxin påverkar dock effekten och den biologiskt effektiva dosen minskas något. Den biologiska effekten är dock avsevärt större än med s.k. *glest joniserande strålning*;

här elektroner, fotoner och protoner. Detta framgår också schematiskt av de färgade strålfältens laterala utbredning till höger i figuren, t ex är penumbran för litium- och koljoner bara en tredjedel av den för protoner och fotoner.

I Japan och Europa sker idag en snabb introduktion av så kallad lättjonterapi för att effektivare behandla många svårbehandlade tumörer. Japan har idag det enda kliniskt dedicerade lättjoncentret som är i full drift sedan 1994 i Chiba öster om Tokyo och ytterligare två center i Hyogo och Gunma. Alla stora nationellt planerade strålbehandlingscentra som nu är beslutade och byggs (Heidelberg, Tyskland; Milano, Italien; Wien, Österrike och Lyon, Frankrike) eller planeras (Bryssel, Belgien; Maastricht, Nederländerna; Oxford, England; Moskva och St Petersburg, Ryssland; Lanzhou och Shanghai, Kina) är baserade på lättjonanläggningar som samtidigt möjliggör både proton- och lättjonterapi.

Kliniska resultat från Japan

Från 1994 till idag har drygt 5,500 patienter behandlats med koljoner vid den första jonterapianläggningen i världen som är helt dedicerad för klinisk forskning med lätta joner. Anläggningen är placerad i tremiljonersstaden Chiba som ligger tvärsöver viken vid Tokyo och är en nationell forskningsanläggning (NIRS). Ett stort antal tumörtyper har redan behandlats med stor framgång i den japanska

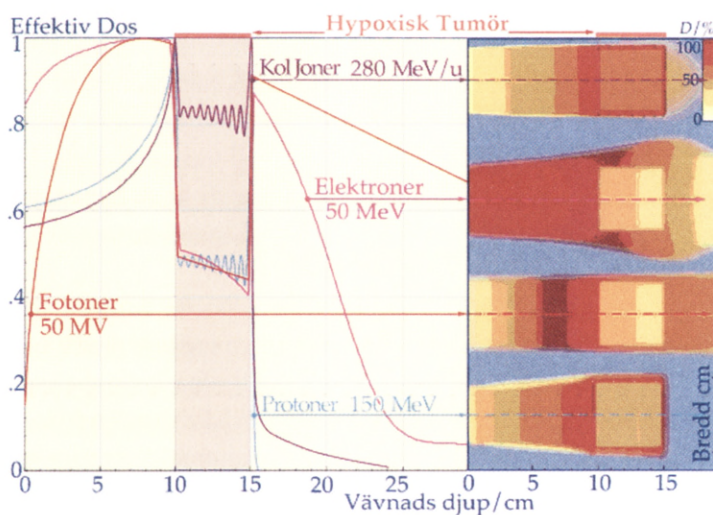


FIG. 3. Den »biologiskt effektiva dosen» på olika djup i vävnad. Det har antagits att en hypoxisk tumör är belägen på djupet 10–15 cm. Bestrålning sker uppifrån och ned med: koljoner, elektroner, fotoner och protoner. Den biologiskt effektiva dosen blir starkt reducerad i tumören med glesjoniserande strålning medan tätjoniserande koljoner har avsevärt lägre effektförlust vid hypoxisk tumör och två strålfält som sammanfaller i tumören är ofta tillräckligt. Till höger i figuren visas schematiskt hur den biologiskt effektiva dosen sprids ut i sidled och med djupet in i patienten. Effekten ökar från färgen ljus gult till mörkt rött. Det framgår tydligt att alla låg LET strålslag är olämpliga för att bota hypoxiska tumörer speciellt nära känsliga riskorgan.

anläggningen och de 5 största tumörgrupperna med vardera flera hundra behandlade patienter inkluderar lungcancer, ben- och mjukdelssarkom, prostata-, lever- och huvud-halstumörer.

Lungcancer. Lungcancerbehandlingarna startades med 18 behandlingar under 6 veckor och gav relativt god lokal tumörutslagning i omkring 2/3 av alla patienter med stadium 1 av icke småcellig lungcancer. För att effektivisera behandlingarna förkortade då prof. Tsujii, som leder jonterapiforskningen vid NIRS, behandlingsschemat till 3 veckor och 9 behandlingar och en något lägre dos på ca 75 GyE (FotonEkvivalenta Gy). Detta visade sig vara mycket effektivare och höjde den lokala tumörutslagningen 3 år efter behandlingen till 90% samtidigt som biverkningarna minskades från drygt 4% till under 3%. Efter ytterligare finslipning av tekniken och med en bestämd dos på 72 GyE kunde den lokala tumörutslagningen höjas ytterligare till 98% och biverkningarna helt elimineras (fig. 4). Trots dessa fina behandlingsresultat valde prof. Tsujii att ytterligare effektivisera behandlingen genom att bara ge 55 – 60 GyE i 4 fraktioner under 1 vecka som visas i nedre högra hörnet av fig. 4. Även detta behandlingsschema tolererades väl av patienterna och reducerade väsentligt behovet att komma till behandling för avlägsna patienter. Resultatet var lika bra som vid 3 veckor och 9 behandlingar. Idag behandlas dock flertalet av dessa patienter med en enda behandling på 46 GyE under en timma med oförändrat gott behandlingsresultat såvitt man för närvarande kan se med ca 2 års erfarenhet. I figur 4 visas också den stora skillnaden i tumörkontroll vid foton- och koljonterapi av icke småcellig lungcancer. Med fotoner är det svårt att lokalt kontrollera dessa tumörer medan koljoner uppnår nästan full tumörkontroll vid ca 85 GyE. Den branta dosresponsrelationen visar att koljoner också slår ut de flesta hypoxiska tumörer som fotonterapi inte klarar på grund av den dåliga syresättningen.

Ben- och mjukdelssarkom. En av de mest intressanta tumörgrupperna för lättjonterapi är sarkomen som idag är ytterst svårbehandlade med klassisk fotonstrålning och oftast opereras när det är möjligt. Här har koljonbehandlingarna öppnat en ny väg för strålterapi där literstora hypoxiska tumörmassor kan steriliseras med avseende på sina tumörstamceller (senesens) så att tumörerna långsamt krymper under en 5–10-årsperiod utan behov av ytterligare behandling.

Det är mycket intressant att även i mycket destruerade osteosarkom också benstrukturen återhämtar sig relativt snabbt efter genomförd behandling. I en osteosarkomgrupp på 140 patienter är den lokala tumörkontrollen 3 och 5 år efter behandling 87% och 87% medan överlevnaden är bara ca 64% och 55%, troligtvis på grund av att tumören var spridd initialt eller att targetvolymen inte inkluderade hela tumörområdet. Ben- och mjukdelssarkom är således en viktig svårbehandlad tumörgrupp där koljoner öppnar nya möjligheter till kurativ behandling.

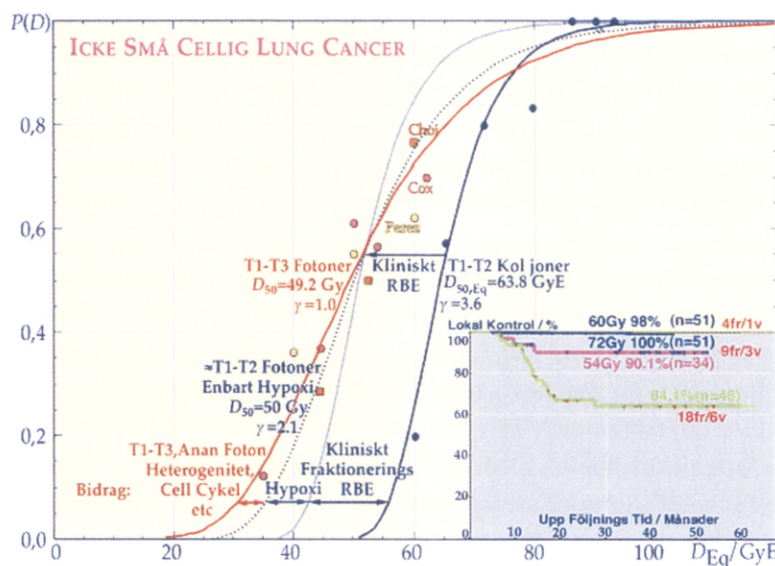


FIG. 4. Dos-respons-relationen för icke-småcellig lungcancer behandlad med fotoner och koljoner. Den högre lokala tumörkontrollen och den brantare lutningen beror på att alla tumörceller inklusive de resistenta och hypoxiska kan slå ut effektivt av koljoner. Fotonerna uppnår sämre lokalkontroll och lägre lutning på grund av att den hypoxiska delpopulationen inte kan slå ut. Förutom hypoxi bidrar annan heterogenitet såsom större variation i strålkänslighet vid olika cellcykelfaser och ökad effekt av klonogen heterogenitet till fotonkurvans flacka lutning. Insatsfiguren nere till höger visar behandlingsresultat med koljoner mätt som lokal tumörutslagning som funktion av tiden efter behandling vid icke småcellig lungcancer av stadium I. Initialt gavs försiktigtvis 18 fraktioner under 6 veckor men betydligt bättre resultat erhålls idag med 4 fraktioner under en vecka (98% lokal kontrol). Detta gör att lättjonterapi vid lungcancer är en mycket kostnadseffektiv och patientvänlig behandlingsform.

Levercancer. Precis som för lungcancer, där en del av behandlingseffekten beror på skador på organets kärlrika regioner, har man vid levercancer haft stor framgång med ett lågt antal högdosfraktioner. Det är välkänt att en högre dos per fraktion får en betydligt större effekt på medelstora blodkärl som samlar ihop blodet från det mikroskopiska kapillärträden, t ex vid artärovenösa missbildningar (AVM). Idag strålbehandlas levertumörerna därför med endast 2 fraktioner och mycket god lokal tumörkontroll erhålls (90% efter 3 år) med ringa biverkningar.

Slutsatser

Det som fördröjt utvecklingen av lättjonterapi hittills är de stora investeringskostnaderna. Idag vet vi dock att jonterapi i många fall är mer kostnadseffektiv än t o m IMRT då väldigt god lokal tumörkontroll erhålls med relativt få behandlingar (2–12 istället för 30). Den förbättrade tumörboten vid sarkom, prostata-

och huvud-halstumörer gör dessutom att stora kostnadsbesparingar erhålls i den palliativa cancervården som idag drar större kostnader än primärbehandlingen. En lättjon-anläggning tillsammans med avancerad PET-CT-diagnostik kan varje år spara stora kostnader för svensk sjukvård och efter ca 5 års drift närmar sig den årliga besparingen anläggningens totala kostnad på ca 1 miljard (Se t.ex. Incitament p 459, 2004.)

Lättjonterapi blir härigenom mycket kostnadseffektivare och kräver betydligt färre behandlingar än foton IMRT och klassisk strålterapi. Lättjonbehandling kommer med stor sannolikhet att ersätta ca en tredjedel av dagens strålterapi, samtidigt som kostnaderna minskas och behovet av kirurgi reduceras. En närmare studie av lättjonterapiens fördelar visar att dessa är omfattande:

- Större sannolikhet att lokalt slå ut tumören (ca 20–25%)
- Mindre sannolikhet att få allvarliga biverkningar i normal-vävnad (ca 10–15%)
- Sammanslaget 30–40% bättre komplikationsfri tumörkontroll vid avancerad tumörsjukdom
- Kortare sjukhusvistelse för patienten
- Mindre arbetsinsats för personal per genomförd behandlingsserie med i medeltal 10 behandlingstillfällen
- Enklare bestrålningsteknik med oftast bara 2 strålfält.
- Låg tumörtillväxt under den korta behandlingstiden
- Mycket lägre variation i tumörkänslighet från patient till patient
- Lågt beroende av tumörens syrsättningsstatus
- Lägre kostnad per färdigbehandlad patient
- Snabbare patientgenomströmning och högre kapacitet vid en given personalstyrka
- Stora kostnadsbesparingar i palliativ vård genom förbättrad lokal kontroll och färre fjärrmetastaser

Bland nackdelarna dominerar den stora initiala anläggningskostnaden som hittills komplicerat finansieringen. I viss mån är också den relativt begränsade erfarenhet som finns idag för hur man på bästa sätt skall behandla olika tumörgrupper en nackdel. Hittills har endast drygt 6.000 patienter behandlats med lätta joner tyngre än protoner. Professor Tsujii i Japan har gjort en epokgörande insats i dos- och fraktioneringsoptimering och redan utarbetat behandlingsprotokoll för ett femtontal av de viktigaste tumörgrupperna. De flesta av dessa behandlingsprotokoll är lämpliga även för svenska patienter.

Idag eftersträvas ofta evidensbaserade behandlingsmetoder även om detta per definition hämmar utvecklingen av nya ofta förbättrade behandlingsmetoder. Tyvärr är det ett faktum att praktiskt taget inga av den moderna strålterapiens utvecklingssteg har testat kliniskt i randomiserade studier. När tydliga skillnader i tidiga fas II-studier erhålls blir det därför nästan oetiskt att inte låta alla patienter få tillgång till den mest fördelaktiga behandlingsmetoden. Intressant nog möjlig-

gör biologiskt optimerad behandlingsplanering att historiska dose response data kan användas som ett alternativ till randomisering. Detta är möjligt genom att biologiskt optimerad planering kan indikera förväntat behandlingsresultat både vid klassisk och optimal behandling (se Acta Oncol 2000). Härigenom behöver inte varannan patient randomiseras till troligtvis suboptimal klassisk behandling utan varje patient som väntas få bättre behandling med den nya tekniken under användning av biologiskt optimering bör behandlas på detta sätt. Självklart blir valet klassisk behandling bara om den biologiska optimeringen indikerar detta som bästa behandling. Det viktiga blir sedan att följa upp behandlingsresultaten och jämföra med vad den biologiska optimeringen förutsagt.

Det är vår förhoppning att denna teknik skall komma till användning vid klinisk introduktion av lättjonterapi även om en strikt randomiserad studie kanske är det slutgiltiga beviset för en ny behandlingsmetods fördelar. Man ska dock ha klart för sig att även randomisering är förenad med stora problem då två randomiserade patientgrupper aldrig är identiska så randomiseringen kan innehålla relativt stora felkällor på grund av den stora olikheten mellan tumörer i olika patienter. Biologisk optimering har fördelen att jämföra varje patient med sig själv och gör dessutom att varje patient behandlas så bra som är »teoretiskt» möjligt och man får vid planeringen tydliga indikationer i vilka vävnader man kan vänta sig biverkningar. Detta gör att man relativt snabbt kan förbättra sina dose response data genom kontinuerlig behandlingsuppföljning. Detta är framtidens vetenskapliga metod att kontinuerligt införa förbättrad behandlingsmetodik.

Även om vi kan vänta oss stora framsteg inom genomik och molekylärbiologisk cancerforskning kommer vi säkert under det närmaste seklet vara i stort behov av metoder för att kurativt behandla avancerad lokal cancersjukdom. Genterapi och andra virala, molekylära och immunologiska tekniker är ännu långt från kurativa för det breda spektrum av genetiska förändringar som karakteriserar många tumörer. Jonterapi är förmodligen den terapiform som är bäst lämpad för att effektivt reducera tumörmassan och utveckla optimala kombinationsbehandlingar mellan litium- och koljoner och ovan nämnda forsknings- och utvecklingsmetoder.

Som framgick av sarkomresultaten ovan är jonterapi fullt jämförbar med kirurgi och i vissa fall till och med bättre så i framtiden kommer jonterapi förmodligen att ersätta kirurgi mer och mer och även användas i större grad för metastaserande tumörer tillsammans med adjuvant cytostatikabehandling. Det är därför nu viktigt att svensk sjukvård kan göra en kraftfull satsning på jonterapin, för att verkligen förbättra cancervården och samtidigt spara stora belopp för samhället. Det är ingen tvekan om att en investering i lättjonterapi och starkt förbättrad cancervård är ett av de mest effektiva sätten att i dagens samhälle med en given ekonomisk satsning öka livskvaliteten och spara många människoliv.

Anders Brahme

FRAMTIDENS ONKOLOGI

Inledning

ATT GÖRA UTSAGOR om framtiden i ett mycket långt tidsperspektiv som 100 år eller mer låter ej sig göras på ett trovärdigt sätt. Föreliggande kapitel kommer därför att försöka analysera cancersjukdomarnas prevention, diagnostik och behandling i ett väsentligen kortare framtidsperspektiv, i första hand omfattande de kommande 10–20 åren.

Cancerfrågorna har mycket stor aktualitet eftersom man globalt räknar med en fördubbling av antalet individer som utvecklar cancer fram till 2020. Detta innebär att 15 miljoner per år beräknas få en cancerdiagnos. Perspektiven är ordenligt oroande för bröstcancer där strategin med att kvinnor endast får föda ett barn i Kina rimligtvis kommer att leda till en nästan explosionsartad incidensökning av bröstcancer. Lika oroande är den stora andelen av rökande individer i utvecklingsländerna; redan 1994 så beräknade man att 200 miljoner individer kommer att dö av rökningssassocierade sjukdomar fram till 2034, hälften kommer att vara i medelåldern. Sjukvårdens behov för att vårda dessa kommer att vara nästan övermäktiga. I ljuset av detta ter sig aktiva preventions- och vaccinationsstrategier som kritiskt viktiga.

Förhoppningsvis kommer prevention och tidig diagnostikstrategi innebära att flera individer kommer att diagnostiseras i ett så tidigt stadium att man kan använda sig av förfinade lokala behandlingsmetoder; avancerad strålbehandling och/eller kirurgi för att bota merparten av dessa individer. För ett antal cancersjukdomar kommer tidig diagnostik inom 10–20 år ej att vara ett realistiskt alternativ och för merparten av dessa individer kommer ej lokala behandlingar att räcka till. I dagsläget så avlider nästan alla individer av sin spridda cancersjukdom. Framtidens behandlingsmodeller måste alltså vara utformade på ett sådant sätt att de förmår att hantera cancerceller i hela kroppen, lokala behandlingsmodeller kommer för dessa individer ej att vara till fyllest.

Denna översikt kommer att beskriva preventionsstrategier, förmodad framtida diagnostik och behandling.

Förebyggande strategier – primär prevention

Det mest rationella sättet att minska sjuklighet och dödlighet i cancersjukdomarna är att med effektiva preventionsstrategier minska insjuknandet i cancersjukdomarna. Om 20 år förstår vi förhoppningsvis bättre hur och varför de olika cancersjukdomarna utvecklas.

Prevention är en strategi som för närvarande har stor popularitet hos beslutsfattare, eftersom prevention rimligtvis är en mycket kostnadseffektiv åtgärd. Problemet för flertalet cancersjukdomar är att man dock ej känner till hur sjukdomen uppstår och därigenom så är prevention en mer futil och teoretisk strategi. Oaktat dessa skeptiska kommentarer så vet man att prevention rätt genomförd är utomordentligt framgångsrik. Den engelska kirurgen Pott praktiserade för första gången preventionsprincipen redan på 1700-talet. Han observerade att unga pojkar som arbetade som sotare hade kraftigt ökad risk att utveckla cancer i punghuden beroende på upprepade irritation och exposition för sot. Genom enkla hygienåtgärder kunde man i princip utrota denna sjukdom.

Sammalunda är det väl dokumenterat att man kan åstadkomma en reduktion med två tredjedelar av antal lungcancerfall om man avstår från att röka. I Sverige anses ungefär 25 % av cancersjukdomarna att vara rökassocierade. I ett flertal västländer ser man en gynnsam, i vissa länder en utomordentligt gynnsam, utveckling avseende rökvanorna, vilket på några decenniers sikt kommer att ge en ordentlig reduktion av de rökningassocierade cancersjukdomarna. Tyvärr ser man en motsatt trend i utvecklingsländerna, speciellt i Indien och Kina, där man tyvärr har att befara en epidemi av lungcancer och andra cancerassocierade sjukdomar de kommande decennierna. Strategierna inför framtiden avseende de rökningassocierade sjukdomarna borde vara helt uppenbara, men för att åstadkomma en gynnsam utveckling krävs det politisk fingerfärdighet och förmåga att motverka de starka kommersiella krafterna som tobaksindustrin representerar, sammantaget med den starka vanebildning som rökning har på individnivå. Tobak hade säkerligen klassats som »narkotika» om man försökt introducera tobak i dag!

Alkohol, speciellt kombinerat med rökning, har ett samband med insjuknande av tumörsjukdomar i övre luftvägar och matstrupe. Avancerat alkoholmissbruk leder också till en ökad risk för levercirros, där vissa individer löper risk att utveckla levercancer. Måttlighetsstrategier avseende alkoholintag torde vara önskvärt i ett stort antal länder för att reducera insjuknande i tumörsjukdomar i ovan nämnda organ. Denna information bör dock balanseras mot den gynnsamma effekt som måttligt vindrickande har med avseende på kardiovaskulär prevention. Man bör dock notera att för kvinnor finns det ett ogynnsamt dos-responsförhållande avseende risken att insjukna i bröstcancer. Om 10–20 år har vi förhoppningsvis titrerat ut en bra nytta-risk balans för alkohol.

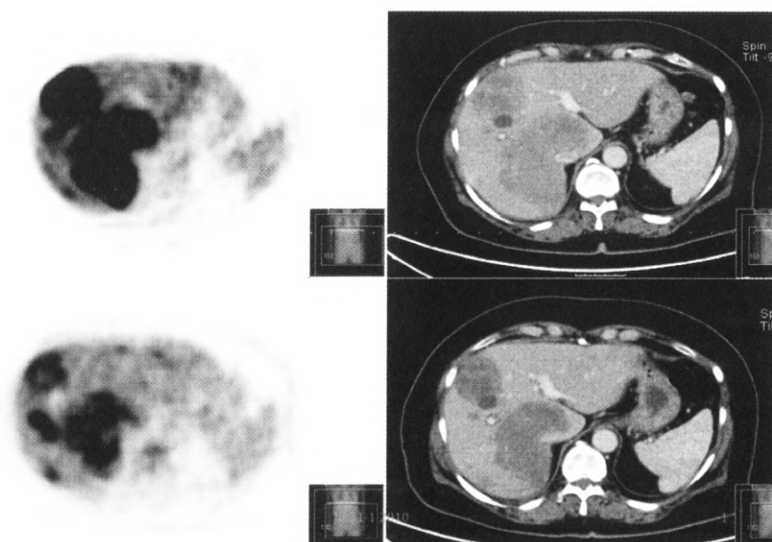
Vad gäller kost och kostens sammansättning så har man visat att fetma är associerad med en ökad risk för cancer i livmoder, njurar, bröst och matstrupe. Man har också visat att fysisk aktivitet minskar risken för tjocktarmscancer och

att fysisk aktivitet som resulterar i viktreduktion också har en gynnsam effekt avseende bröstcancerinsjuknande och sannolikt också förbättrar bröstcancerprognos om man insjuknat i den sjukdomen.

En from framtidsförhoppning är att bättre kost och rimlig fysisk aktivitet för stora befolkningsgrupper kommer att leda till ett minskat cancerinsjuknande och en förbättrad prognos för de drabbade, utöver de uppenbart gynnsamma allmänna hälsoeffekter som man får avseende hjärta-kärlsjukdomar.

Ungefär 20 % av alla cancersjukdomar anses vara resultatet av någon typ av exogent smittämne. I globalt perspektiv bör man givetvis nämna hepatit B och C och livmoderhalscancer. Levercancer är den femte vanligaste cancerformen i globalt perspektiv, medan livmoderhalscancer i dagsläget är den näst vanligaste cancerformen. I dagsläget finns vaccin både mot hepatit B och C och ett par vaccin har nyligen blivit godkända mot ett par av de mest patogena HPV-stammarna som ger upphov till livmoderhalscancer. Förhoppningsvis kommer dessa vacciner att bli billigare och genom ett systematiskt utnyttjande av dessa vacciner borde det finnas mycket realistiska möjligheter att minska insjuknandet i både levercancer och livmoderhalscancer. Ovanstående åtgärder bör resultera i en incidensreduktion inom 20–30 år.

Precis som man för ett par decennier sedan visade att helicobacter pylori-infektioner är associerade med en ökad risk att utveckla magkatarr och i sällsynta fall sekundärt resulterande i en ökad risk för magsäckscancer, så borde



Biopsiverifierade levermetastaser av bröstcancer. Datortomografiundersökningar (bilderna till höger) kombinerat med PET undersökningar (bilderna till vänster). Bilderna i den översta raden är status innan behandlingsstart. Bilderna i den nedre raden är behandlingsstatus efter 14 dagar; behandling med ett cytostatikum samt en målsökande medicin. I den nedre vänstra bilden ses en kraftigt minskad ämnesomsättning i canceren efter 14 dagar.

det vara sannolikt att vissa andra cancerformer kan visa sig ha en infektiös eller virusetiologi. Om man lyckas kartlägga dylika samband så är givetvis vaccinationsstrategier i enlighet med vad som ovan skissats ett synnerligt rationellt och rimligtvis också en mycket kostnadseffektiv strategi för att de närmaste decennierna.

Vi känner i dagsläget till ett stort antal kemiska karcinogener, mest kända är s.k. cykliska aromatiska kolväten, tungmetaller och asbest. Att asbest var associerad med en ökad risk att utveckla lungsäckscancer, mesoteliom, beskrevs redan på 1930-talet. Det tog tyvärr nästan 40–50 år innan denna kunskap slog igenom och resulterade i adekvata preventionsstrategier. Förhoppningsvis kommer dagens IT- och kunskapsbaserade samhälle att mycket snabbare få spridning av viktigt kunskap, så att adekvata preventionsstrategier kan igångsättas mycket snabbare. För att få goda effekter i ett större perspektiv är det givetvis viktigt att denna typ av information får en global spridning och penetrans så att man ej »exporterar problemen» från västvärlden till utvecklingsländer.

Förebyggande strategier – sekundär prevention

I ovanstående kapitel har beskrivits möjliga primärpreventiva åtgärder syftande till att förhindra utvecklingen av sjukdom. Nästan lika viktigt kommer det sannolikt att vara att genomföra sekundärpreventiva åtgärder; dessa strategier syftar till att tidigarelägga upptäckten av förstadier till cancer eller upptäcka cancersjukdomen i ett mycket tidigt stadium genom tidig diagnostik. Exempel på dessa strategier, som redan är genomförda idag i Sverige, är mammografisk hälsokontrollundersökning samt screening för livmoderhalscancer. En icke osannolik utveckling för framtiden är att både mammografiscreening och livmoderhalscancerscreening borde fokuseras på de verkliga riskgrupperna. I dagsläget är de för bröstcancer ej säkerställda och frågan är också politiskt känslig. I analogi med detta kan man i framtiden ta bort screeningen för vissa identifierade lågriskgrupper. Ansträngningarna bör vara fokuserade på de grupper som har ökad risk för insjuknande, beroende på kända riskfaktorer.

Sannolikt kommer man om några år också i Sverige att genomföra screening för tjocktarmscancer eftersom randomiserade studier visat sig ha gynnsam effekt. I dagsläget är dylik screeningförfarande bara genomfört i Stockholms Läns Landsting. Avseende prostatacancer så är den rimliga utvecklingen att man kommer att fokusera insatserna på grupper som har hög risk att insjukna. Redan i dagsläget känner man ju till att prostatacancer utan kliniska symtom och besvär föreligger hos ungefär 80 % av 80-åriga män, oaktat att väldigt få av dessa individer kommer att utveckla metastatisk sjukdom. Uppenbara strategier är givetvis att dessa tidigdiagnostikstrategier måste vara kombinerade med omfattande studier, där man kartlägger prostatacancersns biologi i större detalj för att kunna avslöja de individer som har en prostatacancer som har risk för att sätta metastaser versus de som har sjukdomen utan förmåga till metastatisk spridning.

Ovanstående beskrivna preventionsstrategier kommer därför förhoppningsvis att resultera i ett globalt kraftigt reducerande insjuknande i lung-, bröst-, tjocktarms- samt ändtarmscancer. Vidare borde preventionsstrategierna, om ovanstående utvecklingslinjer går att genomföra, också resultera i ett kraftigt reducerat insjuknande i lever- och livmoderhalscancer.

Diagnostik – förbättrade röntgenundersökningsmetoder

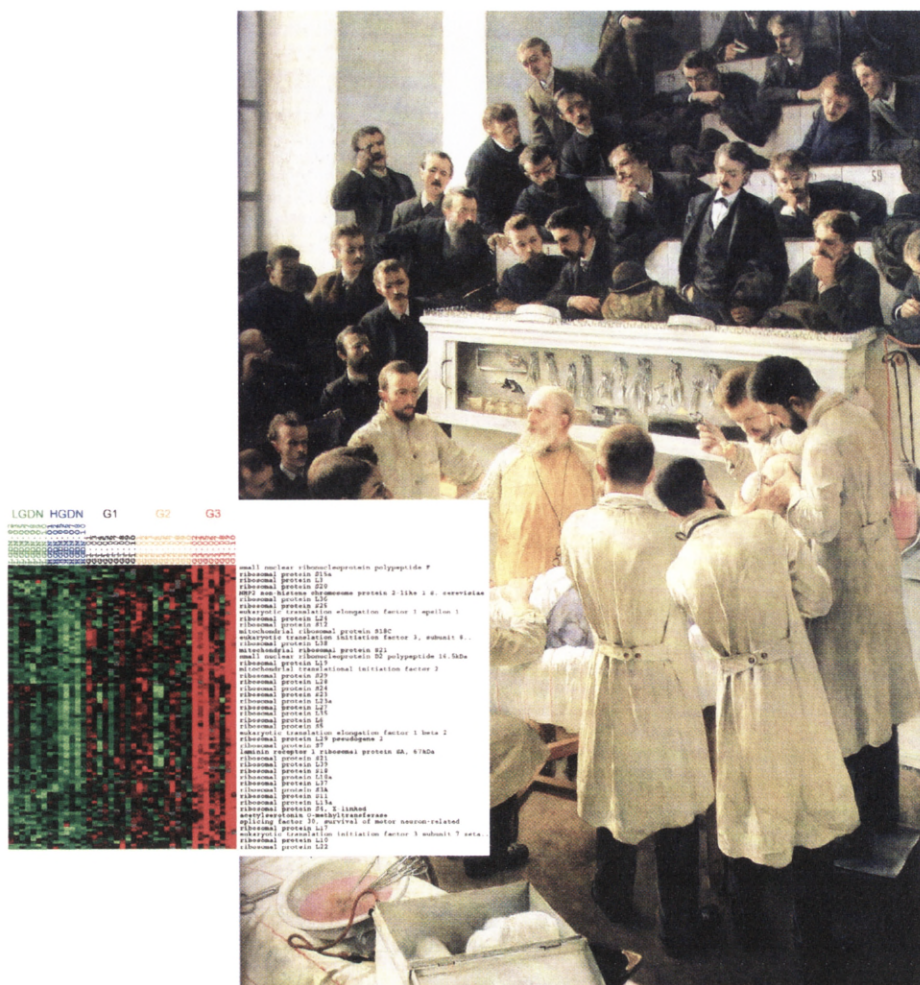
Cancersjukdomarna diagnostiseras sedan lång tid tillbaka genom en kombination av klinisk undersökning och ljusmikroskopisk undersökning av snitt från tumören. För att få vägledning om tumörens utbredning använder man sedan 100 år tillbaka sedvanlig slätröntgen. Under 1970-talet och framåt har de röntgenologiska teknikerna blivit allt mer förfinade; skiktröntgen i form av datortomografi kom på 1970-talet, därefter har en omfattande utveckling skett av magnetkameratekniken. Vid båda dessa tekniker har man fått allt mer förfinad sensitivitet och specitivitet genom att utnyttja olika kontrastmedel. Det senaste tillskottet i arsenalen av diagnostikinstrument är olika funktionella röntgenundersökningar som förmår att mäta olika metabola processer. Den teknik som är mest utvecklad avseende detta är positron emission tomografin (PET) tekniken, som kan användas för upprepade undersökningar av tumörernas funktionella egenskaper. PET kan idealt också användas för att studera läkemedelsupptag och bindning till tumörvävnaden.

Dessa synnerligen viktiga framsteg för diagnostiken av cancersjukdomarna har givetvis förbättrat precisionen i diagnostiken och förbättrat stadiindelningen av sjukdomarna. För ett antal tumörsjukdomar har dock denna förfinade diagnostik ej rimligtvis förbättrat prognosen, eftersom många tumörsjukdomar fortfarande ej är tillgängliga för botande behandling.

Olika funktionella röntgenundersökningar kommer säkerligen att få en allt större roll den kommande 10-årsperioden för att bättre kunna följa effekten av insatta behandlingar. Det bör då vara klinisk rutin att utnyttja dessa metoder för att mycket tidigare i förloppet avgöra om behandlingen fungerar, eller ej.

Explosionsartad utveckling av modern cancerbiologi

Sedan 1970-talet har det skett en exempellös utveckling av förståelsen av normala cellers biologi och tumörcellers beteende. Man har kartlagt i mycket stor detalj de genetiska förändringarna i cancerceller. För ett 30-tal år sedan påvisades de första så kallade cancergenerna, onkgener. Efter några år identifierades så kallade tåmjargener (tumörsuppressorgener), som motverkar effekten av cancergenerna. Några av de viktigaste förändringarna i cancercellerna är de påvisade förändringarna av vissa proteiners aktivitet, funktionen av tyrosinkinaser och motsvarande fosfataser. Det finns 400–500 tyrosinkinaser. Dessa tyrosinkinaser har strikt reglerade funktioner i normala situationer, men hos cancerceller har man en låsning av dessa enzymer i ett aktiverat läge, vilken är en viktig förklaring till cancercellers ohämmade tillväxt. Ett stort antal cancerläkemedel är



Framtidsvisioner: Undersökningar i mikroskopet av tumörvävnad kommer att kompletteras med detaljerade undersökningar av DNA förändringar (mutationer, deletioner, insertioner), samt RNA uttryck och olika proteins funktioner. Den normala uppsättningen av DNA variationer i normala celler, polymorfier, kommer att analyseras. Sammantaget kommer dessa analyser att vara basen för information om tumörernas egenskaper och vilka behandlingar som skall väljas för varje individ, samt på vilket sätt man skall dosera/fraktionera behandlingarna.

framtagna mot dessa tyrosinkinaser. Dessa mediciner är avsedda att vara mer specifika och mer riktade än strålbehandling och cytostatikabehandling. Grundförutsättningen för framtagande av dessa nya cancermediciner har varit denna detaljerade kunskap om tumörernas biologi.

I framtiden kan man förutskicka att tumörerna ej endast kommer att analyseras i mikroskopet. Analyserna kommer att ersättas/kompletteras med mera avancerade molekylära studier av tumörerna. Dessa analyser avser att i detalj analysera i princip hela arvsmassans förändringar avseende skador i DNA och de sekundära förändringarna som de blir avseende RNA och proteinfunktioner. Re-

dan i dagsläget finns det tekniker för sekvensbestämning av hela DNA, fullständig kartläggning av RNA-uttryck och under stark utveckling är också motsvarande analyser av proteinerna och de relaterade metabola förändringar som föreligger i tumörer jämfört med normal vävnad.

Genom denna typ av förfinad molekylär diagnostik kommer man sannolikt att finna att tumörer utgående från identisk vävnadstyp kommer att ha särskiljande, men också sammanhållande, egenskaper. Det är därför icke otänkbart att man i framtiden kommer att behandla tumörerna på basen av deras molekylära egenskaper och välja mediciner utifrån denna katalogisering. Som ett framtida exempel skulle man kunna tänka sig att vissa typer av lymfkörtelcancer med vissa egenskaper kommer att behandlas på ett ensartat sätt som vissa typer av bröstcancer och äggstockscancer, om de har samma typ av molekylära förändringar som i sin tur passar till valet av en viss typ av cancermedicin.

Behandling

De vanligaste cancersjukdomarna, de solida tumörerna, har historiskt behandlats med kirurgi, ibland kombinerat med strålbehandling och i vissa fall med enbart strålbehandling. I schablonmässiga termer kan man säga att dessa behandlingar botar ungefär hälften av patienterna med cancersjukdomar. För patienter med tumorsjukdomar utgående från de blodbildande organen så har kirurgi i princip ingen betydelse och strålbehandling har en begränsad och över tid sannolikt allt mer begränsad betydelse jämfört med de medicinska behandlingarna. Av de vanligaste cancersjukdomarna, bröstcancer, tjocktarms- och ändtarmscancer, och lungcancer har man på sistone visat att medicinsk tilläggsbehandling visat ett tydligt tilläggsvärde. För bröstcancer kan man exempelvis nämna att för den vanligaste formen av bröstcancer, den hormonkänsliga bröstcancer som drabbar medelålders kvinnor, så botar kirurgi ungefär hälften av dessa individer. Om man ger tilläggsbehandling med cytostatika under några månader följt av fem års hormonell behandling så halveras risken att dö jämfört med enbart kirurgi. Problemet är att många individer blir överbehandlade, eftersom vi inte förmår att identifiera de individer som hade varit botade enbart av kirurgi +/- strålbehandling. Ett likvärdigt principiellt stort problem är individer som de facto i dagsläget fortfarande blir underbehandlade, d.v.s. man avstår på felaktig grund att ge efterbehandling. Morgondagens diagnostik och behandlingar kommer avsevärt att minska dessa problem.

Rätt behandling till varje patient

Om 10–20 år kommer förhoppningsvis den förfinade molekylära diagnostiken av cancersjukdomarna att vara genomförd. Det innebär dels att vi kommer i detalj ha en kartläggning av tumörernas egenskaper, deras risk för spridning och därigenom deras prognos på ett mer precist sätt än vad man har idag. Denna diagnostik och prognostik kommer förhoppningsvis att vara mycket mer talande avseende riskbedömningen för den enskilda individen och ej som nu vara ett

estimat för en grupp av individer. Vi kommer att vara mer kapabla att välja rätt behandling till varje individ.

Denna typ av målstyrd behandling kommer att kräva en förfining av olika biopsitekniker samt kunskap att analysera enstaka cirkulerande cancerceller och deras egenskaper i detalj. Samtidigt kan vi förvänta en omfattande utveckling av olika funktionella röntgenundersökningar, där tumörernas egenskaper kan karaktäriseras och effekten av behandlingen kan följas över tid.

I dagsläget finns det några sådana målsökande mediciner på marknaden; Imatinib (Glivec[®]) för behandling av kronisk myeloisk leukemi och några monoklonala antikroppar för behandling av hematologiska maligniteter, för bröstcancer finns bland annat trastuzumab (Herceptin[®]). Denna medicin har endast effekt hos de 20 % procent av bröstcancerpatienter som har ett ökat uttryck av cancergenen HER-2/neu, sammalunda har man för icke-småcellig lungcancer gefitinib (Iressa[®]) och erlotinib (Tarceva[®]), vilka har en mycket bättre effekt hos de individer som har mutationer i en EGF-receptorn. För tjocktarmcancer har man visat att två monoklonala antikroppar, panitumumab (Vectibix[®]) respektive cetuximab (Erbix[®]) endast har tilläggsvärde till cytostatika om cancergenen K-ras saknar mutationer. Dessa typer av målsökande mediciner kommer rimligtvis inom 10–20 år att användas för de flesta typer av cancersjukdomar.

Detta koncept med skräddarsydda behandlingsstrategier kommer givetvis också att omfatta målstyrda strålbehandlingstekniker. Morgondagens strålbehandling kommer rimligtvis att inom de kommande 10–20 åren ske via sedvanliga externa strålkällor, men teknikerna kommer rimligtvis att vara mycket mer förfinade och tillåta att bara cancertumörerna strålas med sparande av den friska vävnaden. Radioaktiviteten kommer för vissa lokaliserade cancersjukdomar – hals-huvud cancer, vissa utvalda bröst- och prostatacancer – att tillföras genom att radioaktiva implantat (brachyterapi) deponeras i själva tumörområdet. Dessa behandlingstyper kommer sannolikt att öka. Strålbehandling kan i framtiden bli mer förfinad genom att radioaktiviteten tillförs med specifika bärarmolekyler, som i princip bara kommer att binda sig till cancercellerna. Vi börjar nu också ana att förutom själva cancercellerna så har omgivande stödjevävnad likaledes centrala funktioner som kan ge delförklaringar till cancers otrevliga biologi. Stödjeceller, blodkärl och de immunologiskt aktiva cellerna kring cancer kommer rimligtvis också att bli föremål för riktade behandlingsstrategier.

Utöver dessa mer målstyrda behandlingsstrategier kommer man rimligtvis också att få mycket bättre understödjande mediciner som på ett ännu bättre sätt kan minska bieffekterna av de givna cancermedicinerna och strålning. Att morgondagens generation av cancermediciner kommer att vara helt biverkningsfria förefaller dock ej vara baserat på en riktig analys av förutsättningarna för dessa behandlingar. Cancerceller är ju alltid uppkomna från normala celler. Beroende på denna grundförutsättning så delar cancercellerna väldigt ofta egenskaper med normala celler. Givetvis kommer man i framtiden att försöka eftersträva att hitta mediciner som går mot unika strukturer som finns bara i cancercellerna.

Realistiskt sett kommer man dock i de allra flesta fall att arbeta med mediciner som är riktade mot strukturer i cancercellerna som uttrycks i väsentligen högre nivå eller som är kritiskt viktiga för cancercellernas tillväxt, men en absolut exklusivitet visavi normala celler torde ej vara ett realistiskt alternativ. Vidare kan man påpeka att dagens målstyrda mediciner fungerar bättre hos de individer som utvecklar viss grad av biverkan jämfört med de individer som inte utvecklar några biverkningar. Man har till och med i vissa projekt doserat dessa målstyrda mediciner så att man får en viss grad av biverkan; rationaliteten bakom detta förklaras av att de målstrukturer som medicinen slår mot föreligger också i normala vävnader.

Sammanfattning

Incidensen av cancersjukdomarna beräknas tyvärr att öka. Genom goda preventionsstrategier kan man dock minska insjuknanderisken för flera av de vanliga cancersjukdomarna. Genom förfinad diagnostik kommer morgondagens behandlingar att vara bättre, skräddarsydda, för den enskilda individen. Genom dessa strategier beräknas den sjukdomsfria överlevnaden att avsevärt förbättras. För vissa individer kommer det dock inte vara fråga om bot, men cancer kan i många fall omvandlas till en kronisk sjukdom, där individen lever vidare med god livskvalité.

Jonas Bergh

CANCERFÖRENINGEN
I STOCKHOLM



Drottning Victoria, Cancerföreningens i Stockholm första Höga Beskyddare.

Cancerföreningens i Stockholm beskyddare:

Hennes Majestät Drottningen Victoria	1922–1930
Hans Majestät Konung Gustaf v	1931–1950
Hans Majestät Konung Gustaf vi Adolf	1951–1973
Hans Majestät Konung Carl xvi Gustaf	1974–

CANCERFÖRENINGEN I STOCKHOLM

Fler historiska glimtar

MEDLEMSANTALET HADE under föreningens första femton år varit blott 20–25 personer. Ingen aktiv medlemsrekrytering förekom förrän 1927, då Gösta Forssell tillträdde som styrelseordförande. Femtiofem nya medlemmar kallades, de flesta läkare, för att sprida kunskap om och öka förståelsen för föreningens syfte. Även utanför Stockholmsområdet boende personer kunde bli medlemmar. Detta hörsammades av många radiologer ute i landet som fått sin radioterapeutiska utbildning vid Radiumhemmet. Efter denna utvidgning av föreningen fick Cancerföreningen 82 medlemmar varav 60 % var boende i Stockholmsområdet, 85 % var läkare och 6 % kvinnor. Forssell introducerade också en vetenskaplig nämnd om fyra styrelseledamöter och en förvaltningsnämnd om tre ledamöter. Han ingick såsom Radiumhemmets inspektör i båda nämnderna.

Radiumhemmet överlämnades till staten den 1 oktober 1937. Några månader tidigare, den 3 juli, hade en ny styrelse för Cancerföreningen i Stockholm valts för den kommande treårsperioden; detta var också Radiumhemmets sista styrelse. Till styrelseordförande hade Gösta Forssell utsetts av Kungl. Maj:t, och till övriga ledamöter hade medlemsmötet valt riksmarskalken Axel Vennersten (den fjärde riksmarskalken i rad som styrelsemedlem i Cancerföreningen), justitierådet Axel Borgström, direktör Oscar Falkman (skattmästare sedan 1928, aktiv bakom Bolidenbolagets uppbyggnad) och professorerna Erik Ahlström, Gunnar Hedrén, Einar Key och Elis Berven (invalid 1923 och föreningens andre sekreterare 1923–1935) samt docent Hugo Ahlbom. I den styrelse som valdes 1937 hade fem av de nio ledamöterna haft sina uppdrag i Cancerföreningens i Stockholm styrelse sedan 1913; fyra av dem hade också varit ledamöter av den allra första styrelsen 1910. Den till levnadsår äldste ledamoten var Axel Borgström (75 år) och den yngste Hugo Ahlbom (52 år). Styrelsens medelålder var 62 år. Det var alla män med höga positioner i samhället, alla väl förtrodda med Radiumhemmet, Cancerföreningen i Stockholm och Konung Gustaf v:s Jubileumsfond. Föreningen hade nu 121 medlemmar och andelen boende i Stockholmsområdet,

läkare respektive kvinnor var ungefär samma som tio år tidigare.

Vid valet av Cancerföreningens i Stockholm styrelse 1967 skedde ett generationsskifte då de två förgrundsgestalterna Elis Berven och Rolf Sievert båda hade gått ur tiden året innan; Rolf Sievert hann vara ordförande bara ett halvår. Till ny ordförande valdes Hans-Ludvig Kottmeier. Till skattmästare omvaldes bankdirektör Jacob Wallenberg. Han är den ledamot som innehaft samma post i Cancerföreningens styrelse den längsta tiden. Han kom att vara Cancerföreningens skattmästare under totalt 34 år (1939–1973). Den som varit styrelseledamot längst av alla är dock Elis Berven, med totalt 43 år som sekreterare och ordförande (1923–1966). Den vetenskapliga nämnden utökades 1967. Den kom att bestå av klinikcheferna vid Radiumhemmet (för allmänna respektive gynekologiska avdelningen), föreståndarna för Radiopatologiska, Radiofysiska respektive Radiobiologiska institutionen, ledamot utsedd av Riksföreningen mot Cancer (RmC) – idag kallad Cancerfonden – samt övriga två ledamöter.

Den första kvinnliga ledamoten i Cancerföreningens styrelse var konsulent Elsa Ander som hade utsetts 1957 av Stockholms stadsfullmäktige, men redan 1913 hade Cancerföreningen en kvinnlig revisorssuppleant (Karolina Widerström, Sveriges första kvinnliga läkare).

Cancerföreningens styrelse och dess arbete har genom åren kännetecknats av stabilitet och säkra placeringar av förvaltade medel.

Cancerföreningens i Stockholm ordföranden genom tiderna

Professor John Berg	1910–1926
Professor Gösta Forssell	1927–1945
Professor Elis Berven	1946–1966
Professor Rolf Sievert	1966
Professor Hans-Ludvig Kottmeier	1967–1972
Fd riksmarskalken Sten Rudholm	1972–1985
Fd ordf i Högsta Domstolen Bengt Hult	1985–1992
Fd justitierådet Olle Högberg	1992–2009
Direktör Ulf Lagerström	2009–

Styrelse

Styrelsen består av minst sju högst nio ledamöter. Föreningen utser bland sina medlemmar styrelsens ordförande och övriga ledamöter samt tre suppleanter. Styrelsen utser inom sig viceordförande, sekreterare och skattmästare. Styrelsens ledamöter och suppleanter utses för minst tre år. Minst fyra av ledamöterna skall vara läkare. Styrelsen utser ledamot och suppleant i styrelsen för Stiftelsen Konung Gustaf v:s Jubileumsfond samt i Cancerfondens forskningsnämnd.

Nuvarande styrelse

Den första juni 2010 (nästan på dagen 100 år efter att Svenska Cancerföreningens Stockholmsavdelnings styrelse bildades och konstituerade sig) valdes en ny styrelse för period av tre år. Till styrelseordförande omvaldes direktör Ulf Lagerström som tillträdde under förra mandatperioden. Lagerström har varit styrelsemedlem sedan 1992 och är också ordförande i Stiftelsen CancerCentrum Karolinska samt styrelseledamot av Stiftelsen Konung Gustaf v:s Jubileumsfond. Till sekreterare omvaldes professor Ulrik Ringborg, verkställande ledamot av CancerCentrum Karolinska och Cancerföreningens representant i Stiftelsen Konung Gustaf v:s Jubileumsfond. Till ny skattmästare valdes ekonomen Kurt Sjölander. Övriga styrelsemedlemmar är professor Bertil Hamberger (omval, vice ordförande), professor Gösta Gahrton (omval), med.dr. Lars Gatenbeck (omval), professor Sten Nilsson (omval), professor Tina Dalianis (nyval) och justitierådet Johan Munck (nyval). Suppleanter är docent Bo Frankendal (omval), professor Eva Hellström-Lindberg (nyval) och professor Håkan Mellstedt (omval).

Medlemmar

Medlem i Cancerföreningen i Stockholm blir man genom att kallas eller via inval på förslag av minst två medlemmar. Föreningen har för närvarande cirka 270 medlemmar. Det har varit sed att de som disputerar vid Jubileumskliniken kallas till medlemmar.

Hedersmedlemmar

Till hedersmedlem kallas person på förslag av styrelsen för att på ett betydelsefullt sätt främjat föreningens ändamål. År 1921 kallades den första hedersmedlemmen, friherrinnan Louise Falkenberg, som gjort frikostiga donationer till Radiumhemmet. Den senaste hedersmedlemmen kallades 1989, f.d. riksmarskalken Sten Rudholm.

Friherrinnan Louise Falkenberg	1921–1934
Professor John Berg	1927–1931
Grosshandlare Harald Jacobsson	1937–1949
Professor Gunnar Nyström	1942–1964
Professor Gösta Forssell	1946–1950
Professor Einar Key	1946–1954
Generalkonsul Axel Ax:son Johnson	1951–1958
Envoyé Axel Wallenberg	1951–1963
Professor James Heyman	1955–1956
Fd riksmarskalken Sten Rudholm	1989–2008

Vetenskaplig nämnd

Cancerföreningens styrelse inrättade 1926 en vetenskaplig nämnd bestående av fyra »läkarledamöter med uppgift att övervaka och befrämja sjukvårdsarbetet

vid Radiumhemmet, förbereda sjukvårds- och vetenskapliga ärenden samt verka för Föreningens vetenskapliga uppgifter». Sedermera har andra forskare än läkare, främst från Radiumhemmets forskningsavdelningar, ingått i nämnden och tyngdpunkten har flyttats mot det rent vetenskapliga. Numera förbereder den vetenskapliga nämnden styrelsens behandling av anslagsärenden.

Idag består nämnden av 10 personer, samtliga professorer vid Karolinska Institutet, sex är från Institutionen för Onkologi-Patologi, varav en är icke-medicinare (fysiker). Två av ledamöterna är utsedda på förslag av Karolinska Universitetssjukhuset, en på förslag av Karolinska Institutet och en på förslag av Cancerfonden. Ordförande är professor V. Peter Collins.

Radiumhemmets forskningsfonder

Radiumhemmets Forskningsfonder är det gemensamma namnet för Cancerföreningen i Stockholm och dess systerfond, Stiftelsen Konung Gustaf v:s Jubileumsfond, vars ordförande är f.d. landshövdingen Ann-Cathrine Haglund.

Verksamhetsberättelser

För aktuell information om beviljade medel till forskningsprojekt samt presentationer av forskarna bakom dessa projekt hänvisas till de gemensamma årliga verksamhetsberättelserna som ges ut av Radiumhemmets Forskningsfonder; de kan laddas ned från nätet via Forskningsfondernas hemsida, www.rahfo.se. Här finns också föreningens stadgar. Under 2009 beviljade Cancerföreningen i Stockholm c:a 23 miljoner kr till cancerforskning. Tillsammans delar Radiumhemmets forskningsfonder varje år ut c:a 40 miljoner kronor.

Några projekt som Cancerföreningen i Stockholm stöder

(ej nämnda på annat håll i denna bok)

- * Professur finansieras från våren 1999 (Håkan Mellstedt utsågs att vara professor i onkologisk bioterapi). Stiftelsen Konung Gustaf v:s Jubileumsfond finansierar likaledes från våren 1999 professur (Stefan Einhorn utnämndes till professor i molekylär onkologi).
- * Cancerupplysningen är en telefonservice (08-51776600) vid Radiumhemmet dit allmänheten kan ringa och få information, råd och psykosocialt stöd i frågor relaterade till cancer och cancersjukvård. Det var Jerzy Einhorn som hösten 1980 i USA kommit i kontakt med help-lineverksamhet och gärna såg en liknande etablerad på Radiumhemmet.
- * Radiumhemmets informationscenter: Ett informationscenter finns centralt i Radiumhemmets stora vänthall sedan hösten 2002. Här kan du träffa sjuksköterska, läsa/låna böcker och tidningar, få informationsbroschyrer, få hjälp med sökningar på internet, etc.
- * Föreläsningsserie: Föreläsningsserien »Radiumhemmet lär ut» startades våren 1997 med stöd från Cancerföreningen i Stockholm. Läkare, sjuksköter-

skor, dietister, sjukgymnaster och kuratorer från Radiumhemmet föreläser under fyra kvällar per termin. Denna serie heter numera »Vill du veta mer om cancer?»

Hemsida: Du når cancerupplysningen via Radiumhemmets forskningsfonders hemsida (www.rahfo.se). Där finns bl.a. svar på vanliga frågor och länkar till patientorganisationer.

Cancerföreningens kansli

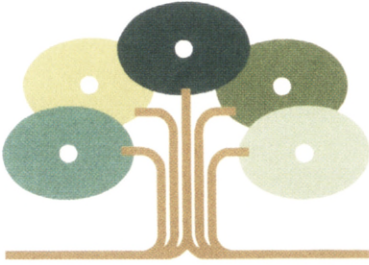
Sedan 1910 har Cancerföreningen hållit sina möten och haft sitt kansli i Radiumhemmets lokaler. Idag har Cancerföreningen egna sammanträdeslokaler och gemensamt kansli med Stiftelsen Konung Gustaf:s Jubileumsfond (som sammanträder på Kungl. Slottet) i den under 1988 uppförda Strålbehandlingsavdelningen, där två av våningsplanen bekostats av Cancerföreningen. På kansliet arbetar f.n. fyra personer. Kanslichef är Gun-Britt Einar.

Insamlingskontroll

Cancerföreningen i Stockholm är sedan 1991 ansluten till FRIF – frivilligorganisationernas insamlingsråd – som är branschorgan för landets insamlingsorganisationer.

Cancerföreningen i Stockholm erhöll 90-konto 1981 av SFI, Svensk Insamlingskontroll. SFI:s huvudmän är den svenska arbetsmarknadens centralorganisationer (LO, SACO, TCO, Svenskt Näringsliv och Far). SFI bevakar givarens intressen och 90-kontot är för givaren en bekräftelse på att insamlingen sköts på ett ansvarsfullt sätt och att pengarna går till avsett ändamål utan oskäligen kostnader.

RADIUMHEMMETS FORSKNINGSFONDER



Cancerföreningen i Stockholm
PlusGiro 90 06 90-9



Stiftelsen Konung Gustaf v:s Jubileumsfond
PlusGiro 90 08 80-6

Telefon: 08-545 425 50

Postadress: Box 25, 171 11 Solna

Besöksadress: Radiumhemmet,
Karolinska universitetssjukhuset, Solna

*

För gåvor, donationer, testamenten
ring 020-255 355

www.rahfo.se

FÖRFATTARFÖRTECKNING

LENNART ANDERSSON professor em. i urologi, Karolinska Institutet

JONAS BERGH professor i onkologi, nuvarande innehavare av Mimi Althainz' donationsprofessur, Karolinska Institutet

ANDERS BRAHME professor i medicinsk strålningsfysik, Karolinska Institutet

STURE FALKMER professor em. i tumörpatologi, Karolinska Institutet

BO FRANKENDAL docent i gynekologisk onkologi, Karolinska Institutet

ROGER HENRIKSSON verksamhetschef för Radiumhemmet och Stockholm Onkologi, professor i onkologi

ULF LAGERSTRÖM direktör, Cancerföreningens i Stockholm ordförande

STIG A. LARSSON professor i nuklearmedicinsk fysik, Karolinska Institutet

ROLF LEWENSOHN professor i onkologi, Karolinska Institutet

SEYMOUR LEVITT professor em. i Therapeutic Radiology, University of Minnesota, USA

HÅKAN MELLSTEDT professor em. i onkologisk bioterapi, Karolinska Institutet

ULRIK RINGBORG professor em. i onkologi, Karolinska Institutet, Cancerföreningens i Stockholm sekreterare

BENGT ROSENGREN professor em. i onkologi, Universitetet i Bergen

LAMBERT SKOOG professor i klinisk cytologi, Karolinska Institutet

HANS STRANDER professor em. i onkologi, Karolinska Institutet

EDNEIA TANI docent i patologi, Karolinska Institutet

CHRISTINA TRAPP BOLUND professor i psykosocial onkologi, Karolinska Institutet

Alla historiska texter har skrivits av EVI GUSTAVSON-KADAKA som efter 40 år vid Radiumhemmet vågade sig på att skriva dess tidiga historia.

SOM VIDARE LÄSNING REKOMMENDERAS

Elis Berven et al.: *The First Fifty Years. Radiumhemmet 1910–1937 and King Gustaf v Jubilee Clinic 1938–1960*. Acta Radiologica, supplementum 250, Stockholm, 1965.

Jerzy Einhorn: *Det är människor det handlar om*, Stockholm, 1998.

Bo Lindell: *Pandoras ask*, Stockholm, 1996.

Bo Lindell: *Herkules storverk*, Stockholm, 2003.

Rune Walstam: *Hänt – men kanske mindre känt – om strålbehandling. Drygt 50 år vid Jubileumskliniken i Stockholm*. Svensk Förening för Medicinsk Radiologi, 2002.

Hans Weinberger: *Enhet och mångfald. En biografi över den svenska radiofysikens, radiobiologins och strålskyddets grundare Rolf Sievert*, KTH, Stockholm 1990

TACK

Stort tack till alla författare som generöst bidragit med artiklar. Tack också till fotograf Emelie Nordstrand Lindgren som med stort tålamod hjälpt till med bildmaterialet. Speciellt tack går till före sjukhusfysikern Lars Johansson för lingvistisk korrigering och för råd och dåd i rättan tid.

Denna bok har kommit till med ekonomiskt stöd från Cancerföreningen i Stockholm och Karolinska Universitetssjukhuset, Solna.

Evi Gustavson-Kadaka

Tomas Jansson

