



Din Håndbog om Blodkræft

En hjælpende hånd til dig med en
blodkræftdiagnose og dine pårørende

En håndbog udviklet af Pfizer Danmark



Hvad er Din Håndbog om Blodkræft?

Din Håndbog om Blodkræft er udviklet som en hjælp til dig, der har fået stillet en blodkræftdiagnose, men også som hjælp og inspiration til dine pårørende.

Blodkræft er kræftsygdomme, som opstår i blod og bloddannende organer såsom knoglemarven og lymfesystemet. Når man taler om blodkræft, snakker man nogle gange også om hæmatologi, som betyder: Læren om blodsygdomme og knoglemarvsforstyrrelser. Hæmatologi dækker derfor over alle blodsygdomme som for eksempel blodkræft men også andre blodsygdomme.

Både børn og voksne kan blive ramt af blodkræft – og som med de fleste andre sygdomme kan det være en overvældende oplevelse at få stillet en diagnose. Med en diagnose følger nemlig også et behandlingsforløb og en helt ny verden med mange fagord og udtryk, som er ukendte og svære at forstå.

Denne håndbog forklarer nogle af de vigtigste fagord, som du kan møde i forbindelse med dit behandlingsforløb – eller som du vil støde på, hvis du selv

opsøger og læser videnskabelige artikler om hæmatologi og blodkræft.

For at gøre det nemt for dig er håndbogen opdelt i to sektioner:

- Hæmatologiske ord og udtryk, som du kan blive mødt af i forbindelse med dit behandlingsforløb for blodkræft.
- Ord og udtryk, du kan støde på, hvis du læser videnskabelige artikler (f.eks. om kliniske forsøg).

Vi håber, at bogen kan hjælpe dig med at forstå din sygdom bedre. Og måske kan den også støtte dig i kommunikationen med sundhedspersonalet, så du føler dig bedre klædt på til at stille de rigtige spørgsmål og til at træffe informerede beslutninger om din behandling.

God læselyst!

Ønsker du mere viden?

Du kan også lytte til vores podcast, hvor du blandt andet kan blive klogere på, hvordan du finder og læser videnskabelige artikler og aflæser grafer og figurer. Podcasten er tilgængelig på www.kræftoglivet.dk.

Husk på!

Denne håndbog er ikke en erstatning for lægefaglig rådgivning og behandling. Hvis du har spørgsmål til eller bekymringer om din sygdom, skal du altid kontakte din læge.





OBS! Faktuelle informationer i håndbogen, som er gældende her og nu, kan blive forældet med tiden.

*Tak
til...*

...de eksperter inden for blodkræft,
som har kommenteret denne bog,
samt til Patientforeningen LyLe
og Dansk Myelomatose Forening,
som ligeledes har bidraget med
sparring og vejledning.

Tekst og ide: Pfizer Danmark og Kompas Kommunikation med hjælp fra Dansk Myelomatose Forening og Patientforeningen LyLe.
Layout: Kompas Kommunikation.

Indhold

Del 1 - Hæmatologiske ord og udtryk	7
Typer af blodkræftsygdomme	8
Undersøgelser	11
Behandlingstyper	12
Sygdomsmarkører	14
Effektmåling	18
Del 2 - Videnskabelige ord og udtryk	20
Formål i videnskabelige studier	22
Typer af undersøgelser	24
Kliniske faser	29
Studiedesign	30
Endpoints (endepunkter)	34
Statistiske analyser	38
Resultater	40
Resultatillustrationer	42
Peer review	47
Vil du vide mere?	48
Noter	49
Ordliste	50
Referencer	54

01 Hæmatologiske ord og udtryk

Velkommen til del 1 af Din Håndbog om Blodkræft

Denne del er designet til at hjælpe dig med at forstå og få indsigt i den videnskabelige verden inden for hæmatologien med fokus på blodkræft.

Her finder du korte beskrivelser og forklaringer af vigtige hæmatologiske begreber, herunder de mest almindelige typer blodkræft, samt hvordan de forskellige typer adskiller sig fra hinanden.

Derudover vil dette kapitel gennemgå de karakteristika, symptomer, diagnostiske metoder og behandlingsmuligheder, der er forbundet med forskellige typer af blodkræft.

Formålet er at give dig en grundlæggende forståelse af blodkræft som sygdoms område, så du eller dine pårørende bedre kan håndtere din diagnose og kommunikere med sundhedspersonalet.



Vær opmærksom på, at det er vigtigt at konsultere din læge eller andet sundhedspersonale for specifik og individuel rådgivning om din diagnose. Husk, at du også altid kan spørge på hospitalet, hvis der er noget, du ikke forstår.

Typer af blodkræftsygdomme

Der findes mange forskellige typer af blodkræft, som hver viser sig på forskellige måder. Derfor er behandlingen ofte også forskellig, og for at få den rette behandling, er det vigtigt, at man som patient får den rette diagnose. Her kan du læse om de mest almindelige typer af blodkræft:

Leukæmi

En af de mest almindelige typer af blodkræft er Leukæmi, som er en kræftsygdom i blodets hvide blodlegemer (lymfocytter - se side 15). Der findes forskellige typer af Leukæmi. Her er nogle af dem:

■ Akut myeloid leukæmi (AML)

Akut myeloid leukæmi er en akut form for blodkræft, hvor umodne blodceller (såkaldte myeloide forstadie-celler) vokser og deler sig uhæmmet inde i knoglemarven. Ved AML fortrænger de umodne blodceller (leukæmiceller) de normale knoglemarvsceller. Det fører til akut og livstruende svigt af knoglemarven og medfører symptomer på blodmangel, infektioner og blødning.

■ Kronisk myeloid leukæmi (CML)

Kronisk myeloid leukæmi er en kronisk, men sjælden form for blodkræft, hvor enkelte "moderceller" (stamceller) i knoglemarven (dér, hvor blodcellerne produceres) vokser og deler sig uhæmmet. Antallet af hvide blodlegemer, som har betydning for immunforsvaret, vil være alt for højt. CML er kendetegnet ved en særlig forandring i Philadelphia-kromosomet.

CML inddeles i tre sygdomsfaser, som spiller en rolle ift. at bestemme, hvilken behandling man bør modtage:

■ **Den kroniske fase:** De fleste patienter, som er diagnosticeret med CML, oplever i den kroniske fase få eller ingen symptomer og kan forblive i denne tilstand i mange år.

■ **Den accelererede fase:** Hvis sygdommen forværres, kommer der flere umodne, hvide blodlegemer (blaster) i blod og knoglemarv og flere symptomer.

■ **Blastfase:** Her forværres sygdommen yderligere, og patienten går ind i det, der kaldes blastfase eller blastkrise: En tilstand, der til forveksling ligner akut leukæmi.

■ Akut lymfatisk leukæmi (ALL)

Akut lymfatisk leukæmi er en form for blodkræft, hvor en bestemt type hvide blodlegemer (lymfocytterne) formerer sig ukontrolleret og fortrænger de normale celler i knoglemarven. Denne type kræft er akut og medfører svigt af knoglemarven med nedsat mængde røde- og hvide blodceller og blodplader.

■ Kronisk lymfatisk leukæmi (CLL)

Kronisk lymfatisk leukæmi er den hyppigste form for blodkræft, hvor kræftcellerne - lymfocytterne - vokser og deler sig uhæmmet. Ved undersøgelse kan lægen finde hævede lymfeknuder og eventuelt forstørret milt og lever. Det kan også forekomme, at der ingen symptomer er.

Myelomatose (Knoglemarvskræft)

Myelomatose er en form for kræft, der hovedsageligt sidder i knoglemarven. Den er kendetegnet ved vækst af en bestemt gruppe af knoglemarvsceller, såkaldte plasmaceller, som ved deres vækst laver små huller i knoglerne. Myelomatose kan forårsage nyreskade og nedsat immunforsvar.

Lymfom (Lymfekræft)

Lymfekræft opstår i lymfeceller, som findes overalt i kroppen. Ukontrolleret vækst og deling af lymfecellerne kan føre til ophobning og hævede og smertefulde lymfeknuder forskellige steder i kroppen. Der findes op til 70 forskellige typer af lymfekræft, men overordnet set inddeles lymfekræft i to hovedgrupper:

- **Hodgkins Lymfom:** Kræft i B-celle lymfocytterne (se side 14), som kendetegnes ved tilstedeværelse af nogle store muterede celler kaldet Reed-Sternberg celler.
- **Non-Hodgkinslymfom:** Kræft i B-celle lymfocytter, T-celle lymfocytter eller Natural Killer T-celler (se side 13).

Hver af de to former inddeles i flere undertyper. Helbredelse er mulig ved flere former for lymfekræft - og hos dem, som ikke kan helbredes, kan sygdommen ofte holdes i ro i mange år ved hjælp af kemoterapi og såkaldt immunterapi.





Undersøgelser

For at lægerne kan hjælpe dig bedst muligt, må de undersøge dig for at holde øje med sygdommens udvikling. På siden her kan du læse om nogle af de forskellige former for undersøgelser, du som patient kan opleve at skulle igennem, når du har blodkræft.

Blodprøver

En blodprøve kan hjælpe lægen med at fastslå eller udelukke en lang række lidelser og tilstande. Nogle typer af blodkræft kan også påvises i en blodprøve. For eksempel er den såkaldte M-komponent en sygdomsmarkør for myelomatose. Læs mere om M-komponent på side 16.

Cytogenetik

Cytogenetik er en undersøgelse af kromosomers (lange DNA-streng) struktur og antal. Det gør man ved at undersøge blod eller knoglemarv i et laboratorium for at lede efter ændringer i kromosomer, herunder ødelagte, manglende, forandrede eller ekstra kromosomer. Ændringer i visse kromosomer kan være et tegn på en genetisk sygdom, tilstand eller nogle typer kræft. Cytogenetik kan bruges til at hjælpe med at diagnosticere en sygdom eller tilstand, planlægge behandling eller finde ud af, hvor godt behandlingen virker.

FISH-undersøgelse (Fluorescens in Situ Hybridisering)

En form for cytogenetik er det, man kalder en FISH-undersøgelse, som er en DNA-undersøgelse af kræftcellerne. Ved en FISH-undersøgelse bruger man fluorescerende farvestoffer til at identificere placeringen af et specifikt gen på et kromosom, antal kopier af genet, der er til stede, og eventuelle ændringer i kromosomerne. Metoden kan hjælpe med at diagnosticere visse genetiske sygdomme, inklusive kræft, og være en hjælp til at planlægge behandlingen.

Knoglemarvsundersøgelse

Ved en knoglemarvsundersøgelse undersøger man knoglemarvens sammensætning af celler. Prøven fra knoglemarven viser, om der er en unormal fordeling af celler i knoglemarven, herunder forekomst af kræftceller. Det kan både dreje sig om kræft i knoglemarvens celler (f.eks. knoglemarvskræft/myelomatose, lymfeknudekræft/lymfom og leukæmi) og spredning til knoglemarven af kræftceller fra en kræftsygdom et andet sted i kroppen. Undersøgelsen bruges også, når man vil kontrollere effekten af kemoterapi på de nævnte kræftsygdomme.

Knoglemarvsprøven tages som regel fra hoftekammen. Det sker ved, at man i lokalbedøvelse stikker en nål ind i knoglen og marvhulen og suger knoglemarvsvæske ud. Herefter borer man et stykke væv ud af knoglemarven (det, man kalder for en biopsi).

Scanning

■ MR-scanning

Ved en MR-scanning bliver man placeret i et kraftigt magnetfelt. Ved at sende almindelige radiobølger mod det område af kroppen, der skal undersøges, og registrere ekkoet, kan en computer omdanne signalet til et meget præcist og detaljeret billede af kroppens indre. En MR-scanning giver især gode oplysninger om forholdene inde i knoglemarven og er særlig velegnet i de tilfælde, hvor der er mistanke om, at en kræftknode trykker på rygmarven.

■ CT-scanning

En CT-scanning udføres for at undersøge skelettet - især rygsøjlen og bækken.

Behandlingstyper

Der findes forskellige behandlingstyper. Disse anvendes alt efter, hvilken diagnose man som patient har fået, og på hvilket stadie sygdommen er. Nogle patienter vil ved operation få fjernet f.eks. lymfeknuder eller tumorer, eller få dem bestrålet med stråleterapi. Man kan som patient opleve at skulle have flere behandlinger - også samtidigt.

Her finder du korte forklaringer af de forskellige behandlingsmuligheder og grupper af lægemidler, der anvendes i håndteringen af blodkræft (*OBS! Det er ikke alle disse behandlingstyper, som er godkendt i Danmark på nuværende tidspunkt*).

Allogen stamcelletransplantation

Stamceller er celler, der kan udvikle sig til at blive enten røde blodceller, hvide blodceller eller blodplader (trombocytter). Ved en *allogen stamcelletransplantation* "overføres" eller transplanteres stamceller fra en rask person (donor) til en patient. Først modtager patienten kemoterapi og evt. strålebehandling for at ødelægge de syge celler. Herefter bliver donorstamceller overført til patienten via et kateter i en blodåre som ved en blodtransfusion. Stamcellerne kan komme fra enten en beslægtet eller ikke-beslægtet donor.

Autolog stamcelletransplantation

Autolog stamcelletransplantation er en procedure, hvor patientens egne raske stamceller opsamles fra blod og knoglemarv inden en behandling og efterfølgende gives tilbage til patienten.

Cytostatika (kemoterapi)

Cytostatika omtales også som cellegifte og er stoffer, der standser cellers deling. Disse stoffer påvirker særligt de celler, der deler sig hurtigt, som kræftceller gør. Behandling med cytostatika kaldes også for kemoterapi.



Bisfosfonater

Bisfosfonater er en gruppe af lægemidler, som bruges til at behandle og forebygge knogleskørhed (osteoporose). De binder sig til knoglevævet overflade og hæmmer nedbrydning af knoglevævet. Bisfosfonat anvendes for at styrke knoglerne ved myelomatose. Målet med behandlingen er at mindske risikoen for knoglesmerter og knoglebrud.

Bispecifikke antistoffer

Bispecifikke antistoffer er en bestemt type af antistoffer, der kan binde sig til både kræftceller og immunceller. De kan aktivere immunceller til at angribe kræftcellerne og ødelægge dem.

CAR-T (Chimeric-Antigen-Receptor - T-cell)

CAR-T er en T-cellebaseret immunterapi, der bruges til behandling af blod- og lymfekræft. Ved CAR-T celleterapi høstes T-celler (immunceller) fra patientens blod, hvorefter de i laboratoriet tilføres evnen til at genkende kræftceller ved hjælp af genteknologi. Patienten får disse såkaldte CAR-T celler tilbage i blodbanen efter nogle uger. Inden cellerne gives tilbage til patienten, modtager patienten ofte kemoterapi.

Immunterapi

Immunterapi er en behandlingsform, hvor kroppens eget immunforsvar bliver udnyttet til målrettet at bekæmpe kræftceller. Eksempler på immunterapi er antistofbehandling og CAR-T (se ovenfor).

Immunmodulerende midler (IMiDs)

Immunmodulerende midler (IMiDs) er en type lægemidler, der bruges til at behandle visse former for kræft, bl.a. myelomatose. Disse lægemidler fungerer ved at stimulere immunsystemet til at angribe kræftceller. De kan også hæmme dannelsen af nye blodkar til kræftknuder, så væksten bremses.

JAK-2 inhibitor

En JAK-2 inhibitor er en type medicin, der hæmmer aktiviteten af et enzym kaldet Janus Kinase 2 (JAK-2). Dette enzym spiller en rolle i vækst og deling af celler - især blodceller. JAK-2 hæmmerne kan bruges til behandling af visse typer kræft og autoimmune sygdomme.

Monoklonale antistoffer

Monoklonale antistoffer (mAbs el. Moabs) er laboratorieu udviklede proteiner, der er designet til at binde sig til et bestemt mål i kroppen som f.eks. et bestemt antigen på overfladen af kræftceller. Proteinerne består af identiske kopier af en enkelt type antistof og kan bruges til at behandle forskellige sygdomme, heriblandt kræft.

Proteasome inhibitors (proteasomhæmmere)

Proteasomhæmmere er en type lægemidler, der hæmmer proteasomer. Proteasomer er en gruppe af enzymer, som findes i alle celler, hvor de er med til at regulere cellernes liv og er nødvendige for mange af kræftcellers vækstprocesser. Derved bruges hæmning af proteasomer til behandling af visse former for kræft, bl. a. myelomatose.

Tyrosinkinasehæmmere (TKI'er)

Tyrosinkinasehæmmere er en gruppe lægemidler, der hæmmer virkningen af enzymer kaldet tyrosinkinaser. Tyrosinkinaser spiller en vigtig rolle i cellesignalering, vækst og deling. Disse enzymer kan være for aktive eller findes i høje niveauer i bestemte typer kræftceller, og blokering af tyrosinkinaser kan derfor hjælpe med at forhindre kræftceller i at vokse.



Sygdomsmarkører

Nedenfor er beskrevet en række sygdomsmarkører, som oftest bruges inden for blodkræft. Markørerne kan være mange ting; proteiner, celler eller gener. Markører er et redskab til at finde ud af, hvilken sygdom man har, om sygdommen udvikler sig, og hvilken behandling, der vil være den rette.

BCL-2

BCL-2 (B-celle leukæmi/lymfom 2-protein) er et protein i kroppen. Proteinet er med til at kontrollere, om en celle lever eller dør. Det gør det ved at blokere/forhindre en bestemt type celledød kaldet apoptose. Ved mange B-celleleukæmier og lymfomer sker der en overførsel af BCL-2-genet til et andet kromosom. Det får BCL-2-proteinet til at blive fremstillet i større mængder, så det kan blokere for mere celledød – og det kan betyde, at kræftceller forhindres i at dø.

BCMA

B-Cell Maturation Antigen (B-cellemodningsantigenet) er et protein, som findes på overfladen af visse kræftceller – herunder celler i knoglemarven ved sygdommen myelomatose (knoglemarvskræft).

BCR-ABL1

BCR-ABL1 er et fusionsgen, som bliver dannet, når stykker af kromosom 9 og 22 brækker af og bytter plads. ABL-genet fra kromosom 9 forbinder sig med BCR-genet på kromosom 22 for at danne BCR-ABL-fusionsgenet. Det ændrede kromosom 22 med fusionsgenet på kaldes Philadelphia-kromosomet. BCR-ABL-fusionsgenet findes hos de fleste patienter med kronisk myeloid leukæmi (CML) og hos nogle patienter med akut lymfatisk leukæmi (ALL) eller akut myeloid leukæmi (AML).

B-lymfocytter (B-celler)

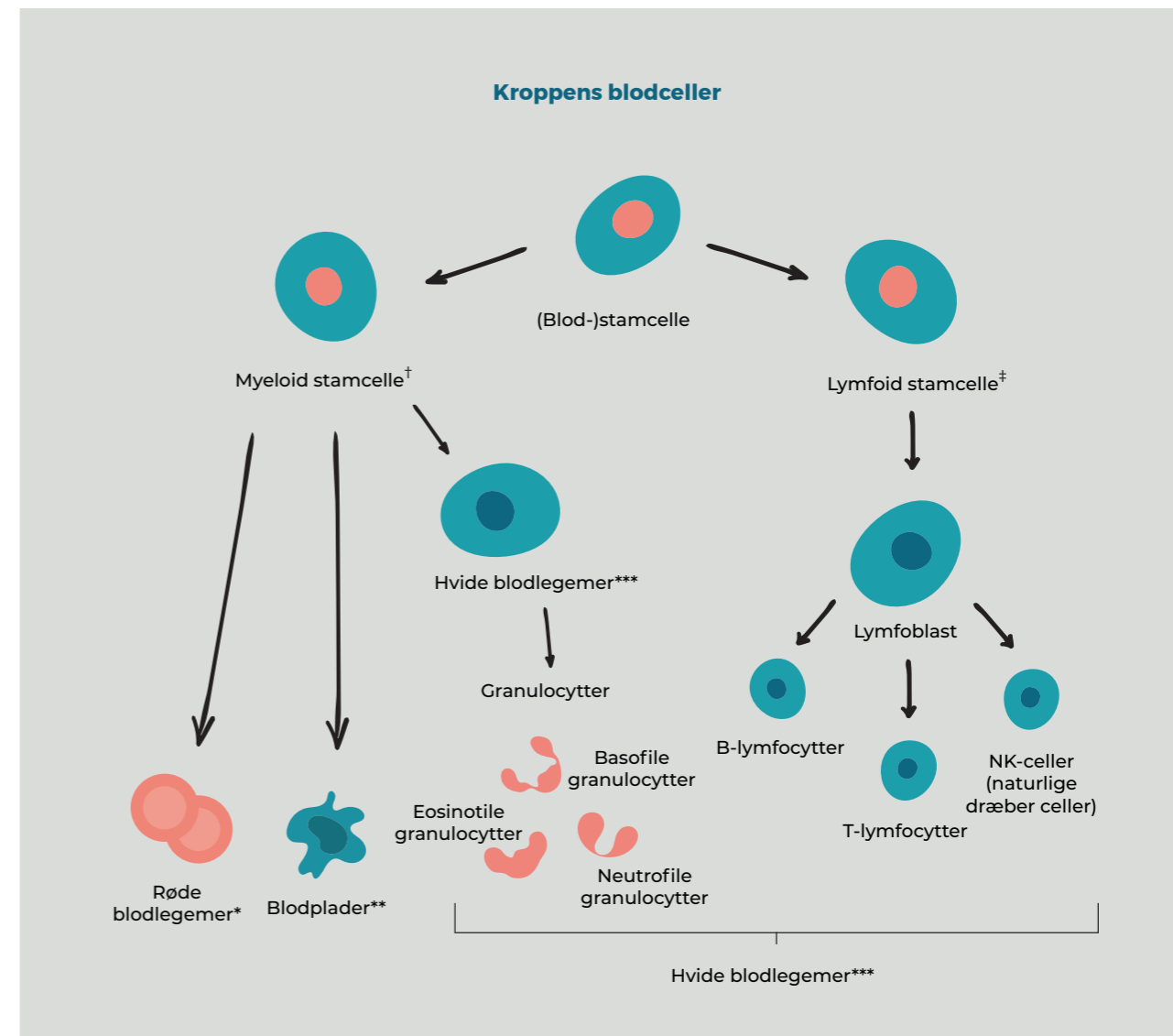
B-celler spiller en vigtig rolle i immunsystemet, fordi de producerer antistoffer. Antistofferne kan genkende fremmede stoffer, såsom bakterier og virus, og hjælpe immunsystemet med at neutralisere dem. B-cellerne dannes i knoglemarven, men vokser, udvikles og har vigtige funktioner i lymfeknuder, milt og andet lymfevæv i forskellige organer.

Dysplasi

Dysplasi er et udtryk, som bruges til at beskrive vækstforstyrrelser. Dysplastiske celler, dvs. celler, der formerer sig for meget og har en unormal form, kan være forstadiet til kræft. Derfor er vurdering af dysplasi i knoglemarv eller blodprøver vigtigt i diagnostikken og prognosen for disse sygdomme og i valg af behandling.

Immunglobuliner

Immunglobuliner er proteiner, der er lavet af B-celler og plasmaceller (typer af hvide blodlegemer), og som hjælper kroppen med at bekæmpe infektioner. Nogle immunglobuliner kan findes i højere mængder end normalt hos patienter med visse tilstande eller former for kræft, herunder myelomatose. Måling af mængden og typebestemmelsen af specifikke immunglobuliner i blodet og urinen kan hjælpe med at diagnosticere kræft eller finde ud af, hvor godt behandlingen virker – eller om kræften er kommet tilbage. Nogle immunglobuliner kan anvendes som kræftmarkører.



Figur: Kroppens blodceller // Figuren er udarbejdet af Pfizer, baseret på B lymphocyte - www.Cancer.gov

*Fører bl.a. ilt rundt i kroppen

**Får blodet til at størkne

***Bekæmper infektioner og sygdomme

† Stamcelle, der udvikler sig til enten røde eller hvide blodlegemer eller blodplader

‡ Stamcelle, der udvikler sig til en type hvide blodlegemer

Højrisikomarkører

Højrisikomarkører er en betegnelse for en gruppe af biologiske og kliniske faktorer, der kan indikere en mere aggressiv form for sygdom. Det kan f.eks. være høje niveauer af visse proteiner i blodet, anormaliteter i kromosomerne eller andre risikofaktorer. Identifikation af højrisikomarkører kan være nyttigt for at bestemme prognosen for en patient og for at afklare valget af behandling.

Immunparese

Immunparese er et udtryk for nedsat funktion af immunsystemet, og det kan ses hos nogle patienter med visse kræftformer eller autoimmune sygdomme. Det kan føre til en øget risiko for infektioner, fordi kroppen har svært ved at bekæmpe bakterier, virus og andre patogener (sygdomsfremkaldende organismer eller substanser). Immunparese kan også påvirke effekten af visse typer immunterapi, som er en behandlingsform mod kræft.

Kappa/lambda ratio

En kappa/lambda ratio er en laboratorieundersøgelse, der måler forholdet mellem to forskellige såkaldte serum frie lette kæder (kappa og lambda), som er en del af byggestenen i M-komponenten (se også side 16). Normalt er der et nogenlunde ligeligt forhold mellem de to lette kæder, men ved ondartet sygdom kan det ændres, så der er større forekomst af den ene lette kæde i forhold til den anden. Forholdet mellem kappa- og lambdakæderne kan, i kombination med niveauet af frie kæder, indikere en underliggende sygdom såsom myelomatose.

Laktatdehydrogenase (LDH)

LDH er et enzym, som findes i cellerne. Enzymet kan lækkes ud i blodet, hvis cellerne skades af forskellige årsager f.eks. ved iltmangel, betændelse eller kræft. Høje niveauer af LDH i

blodet er derfor en uspecifik markør for vævsskade og kan skyldes mange forskellige tilstande og sygdomme. Lægen kan teste LDH-niveauet ved mistanke om ondartede blodsygdomme som leukæmi – eller som hjælp i udredningen af mere uklare sygdomsbilleder, hvor der er mistanke om vævsskader.

BCR-ABL genforandring

BCR-ABL-genet (se side 14) er til stede i blod eller knoglemarv efter behandling for kronisk myeloid leukæmi (CML). Genet findes på det patogene Philadelphia-kromosom. "Major" (MMR) og "Complete" (CMR) er beskrivelser, der bruges til at indikere i hvor høj grad det er lykkedes at nedbringe BCR-ABL-genet efter behandling. Jo højere grad af molekylær respons, desto bedre er prognosen for CML-patienter.

- **Major Molekylær Respons (MMR)**
MMR bruges som en betegnelse for en god molekylær respons, dvs. at mængden af BCR-ABL-genet.
- **Complete Molekylær Respons (CMR)**
CMR er et udtryk for, at BCR-ABL-genet ikke kan måles længere.

M-komponent

M-komponenten er et unormalt immunglobulin (se side 14), der bliver dannet af kræftcellerne hos næsten alle patienter med myelomatose. Proteinet ses hos de fleste i en så høj mængde eller koncentration, at det kan påvises ved en simpel blodprøve eller i urinen. Lægen benytter målinger af M-komponenten som ét af flere vigtige værktøjer til at diagnosticere og kontrollere myelomatose og til at se, hvordan sygdommen udvikler sig og påvirkes af en given behandling.

Mutationer

Når kræft opstår og udvikler sig, skyldes det, at celler i kroppen mister selvkontrol og begynder at dele sig og vokse uhæmmet. De ændringer i cellernes gener, som står bag kræftens udvikling, kaldes mutationer. Mutationer kan gøre kræftceller mere aggressive, modstandsdygtige over for behandling eller få dem til at formere sig hurtigere.

■ Sammensatte mutationer

Sammensatte mutationer betyder, at der opstår flere genetiske ændringer eller mutationer i samme celle. Sammensatte mutationer kan føre til mere aggressive og modstandsdygtige (behandlingsresistente) kræftformer, som kræver en særlig behandling.

■ Polyklonale mutationer:

Polyklonale mutationer er mutationer, som er til stede i forskellige celler.

■ 17p-deletion og TP53-mutation

To konkrete typer af mutationer er fx 17p-deletion og TP53-mutation. Tabet af hele eller dele af den korte arm (også kaldet p-armen) af kromosom 17 kaldes for **17p-deletion**. 17p-deletionen fører til tab af TP53-genet (**TP53-mutation**), som koder for et protein, der forhindrer celler (også kræftceller) i at vokse og dele sig uhæmmet. 17p-deletionen er forbundet med mange genetiske tilstande og nogle typer kræft som f.eks. leukæmi, myelomatose og myelodysplastisk syndrom. En patient med 17p-deletion har altså større risiko for nogle typer af blodkræft.



Effektmåling

Man kan måle effekten af behandling på mange forskellige måder. På siden her er nogle af de mest anvendte effektmålinger inden for blodkræft forklaret.

Overall response rate (ORR)

På dansk "samlet responsrate". ORR er den procentvise fordeling af patienter, der oplever et respons af behandlingen. ORR måles på baggrund af sygdomsmarkører i blodet, urin eller knoglemarven. ORR kan også findes ud fra billedanalyser. ORR bruges også til at evaluere størrelsen af responset f.eks. om responset er fuldstændigt (Complete Response, CR) eller delvist (Partial Response, PR). Læs mere om sygdomsmarkører på side 14.

Complete cytogenetic response (CCyR)

CCyR er en indikator for effekten af behandlingen af CML (kronisk myeloid leukæmi). CCyR betyder, at der ikke er tegn på kræftceller hos en patient, når man kigger på kromosomerne i en blod- eller knoglemarvsprøve. Man vurderer CCyR ved at tælle antallet af normale kromosomer i en celleprøve, og det kræver ofte flere prøver over tid for at bekræfte.

Complete hematologic response (CHR)

CHR er en vigtig indikator for, om behandlingen af visse blodkræftsygdomme er effektiv. CHR betyder, at antallet af hvide blodlegemer og blodplader er vendt tilbage til normalt leje, at der ikke ses umodne celler i blodet, og at milten er tilbage til normal størrelse. CHR vurderes ved at tælle antallet af forskellige typer blodceller i en blodprøve.

Molekylær respons (MR)

Molekylær respons henviser til mængden af en bestemt genforandring f.eks. BCR-ABL-genet (se side 16), som er til stede i blod eller knoglemarv efter behandling for kronisk myeloid leukæmi (CML).

Minimal residual disease (MRD)

Minimal residual disease refererer til den lille mængde kræftceller, der måtte være tilbage i kroppen efter endt behandling, og som ikke kan påvises ved de mest brugte diagnostiske metoder. De kan derimod måles med særligt følsomme laboratoriemetoder, som netop kan identificere meget små mængder af kræftceller. Man bruger både MRD på hospitaler til at vurdere effekten af behandlingen, og den benyttes også i forskning.

Refraktær/tilbagevendende sygdom

I nogle tilfælde, når en patient er i behandling for en type blodkræft, kan det ske, at sygdommen vender tilbage – også selvom det så ud til, at behandlingen virkede. Dette kaldes refraktær sygdom. Når en patient oplever tilbagevenden af sygdomstegn og symptomer efter en periode med bedring, betyder det ofte, at behandlingen ikke er effektiv nok. Lægerne er i disse tilfælde nødt til at overveje andre former for eller kombinationer af behandlinger for at hjælpe med at bremse sygdommens udvikling.

Videnskabelige forsøg vs. klinisk praksis

Når forskere udfører klinisk forskning/videnskabelige publikationer, udføres der ofte nogle specifikke effektmålinger, som ikke nødvendigvis måles i den daglige kliniske praksis (hos lægen). Nogle af disse vil blive diskuteret i del 2 (se side 20 og frem).





02 Videnskabelige ord og udtryk

Velkommen til del 2 af Din Håndbog om Blodkræft

Denne del af håndbogen er designet til at hjælpe dig med at forstå og få indsigt i den videnskabelige verden inden for hæmatologien med fokus på blodkræft. På de næste sider finder du korte beskrivelser og forklaringer af væsentlige nøgleord, som ofte bruges i videnskabelige studier, kliniske forsøg og medicinsk litteratur. Formålet er at give dig en grundlæggende forståelse for disse begreber. Uanset, om du ønsker at lære mere om biologiske processer, forskningsmetoder eller andre medicinske begreber, vil dette kapitel være en nyttig ressource.

Del 2 er struktureret, så den fra afsnittet 'Studiedesign' følger samme opbygning som en traditionel videnskabelig artikel. Er du allerede i gang med at læse videnskabelige artikler, kan du bagerst i håndbogen finde et opslagsværk (på side 50), hvor du kan slå relevante ord op.



Vær opmærksom på, at det er vigtigt at konsultere din læge eller andet sundhedspersonale for specifik og individuel rådgivning om din diagnose. Husk, at du også altid kan spørge på hospitalet, hvis der er noget, du ikke forstår.

Formål i videnskabelige studier

Alle videnskabelige artikler/publikationer er skrevet med et specifikt formål eller et spørgsmål, som de sigter mod at nå eller besvare.

Formålet fortæller, hvorfor man har lavet det videnskabelige studie, samt hvilke(t) spørgsmål man gerne vil kunne besvare, f.eks. om behandling A giver flere bivirkninger end behandling B, hvilke personer, der har en øget risiko for sygdom X osv.

At forstå formålet med en publikation kan hjælpe dig med at beslutte, om du finder den interessant og derfor vil læse videre eller ej.



Typer af undersøgelser

Videnskabelige undersøgelser kan generelt opdeles i tre kategorier:

1. Interventionsstudier – også kendt som kliniske undersøgelser eller forsøg

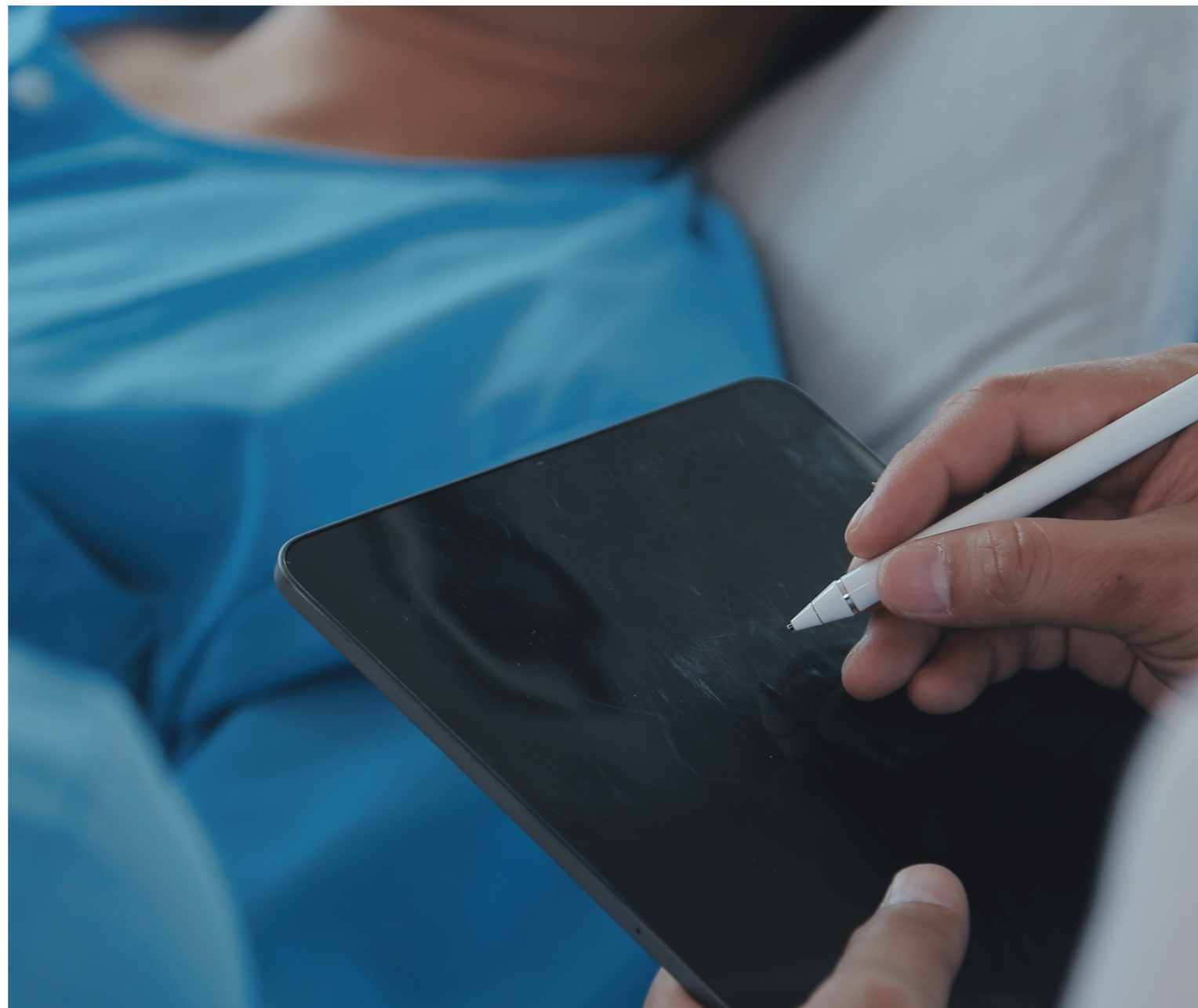
2. Observationsstudier

3. Overblikundersøgelser

Den største forskel mellem disse bygger på, om forskerholdet tildeler deltagerne nogle bestemte interventioner (behandlinger eller andre indgreb) eller ej. Tildeles deltagerne bestemte interventioner såsom medicinsk udstyr, medicin, livsstilsændringer osv., er der tale om interventionsstudier. I disse typer af studier står det også beskrevet i en undersøgelsesprotokol, hvordan interventionerne tildeles undersøgelsesdeltagerne.

I observationsstudier griber forskerne derimod ikke ind i forløb, livsstil eller behandling af deltagerne, men "observerer" bare deltagerne løbende. Både interventions- og observationsstudier kan opdeles i flere kategorier.

I overblikundersøgelser samler og analyserer man data og resultater fra flere studier af samme sygdom eller behandling.



1. Interventionsstudier

Interventionsstudier er en type klinisk undersøgelse, hvor deltagerne deles i grupper, der modtager én eller flere behandlinger (eller ingen behandlinger). Derved kan forskerne evaluere effekten og bivirkningerne af disse interventioner.

■ Equivalence trial (ækvivalensundersøgelse)

En ækvivalensundersøgelse bruges, når man sammenligner to forskellige interventioner for at påvise identiske effekter ved dem. En ækvivalensundersøgelse er f.eks. relevant, hvis man vil påvise, at en ny behandling er lige så god som en etableret behandling.

■ Superiority trial

Et superiority trial har til formål at vise, at den ene behandling er klinisk bedre end den anden. Det sker ved at demonstrere behandlingens overlegenhed i forhold til placebo (uvirksom behandling) eller anden aktiv behandling.

■ Non-inferiority

Non-inferiority-studier er en betegnelse for studier, hvor man undersøger, om en ny intervention ikke er dårligere end den aktive behandling, den sammenlignes med – dvs. er ligeså god og i hvert fald ikke dårligere.

Et særligt eksempel på et interventionsstudie er et randomiseret kontrolleret forsøg (RCT randomised controlled trial), som er et udbredt forsøgsdesign. Det bruges til at undersøge effekt og sikkerhed af nye behandlinger. På side 30 og 31 forklares begreberne randomisering og kontrol.

2. Observationsstudier

Observationsstudier er en type klinisk undersøgelse, hvor deltagerne "blot" observeres, uden at forskerne griber ind i deres sygdomsforløb, behandling eller livsstil.

■ Cohort study (Kohorteundersøgelse)

En kohorteundersøgelse er en undersøgelse foretaget på en kohorte dvs. en veldefineret population, som er udvalgt på baggrund af bestemte karakteristika. Kohorteundersøgelser bruges f.eks. til at undersøge, hvor udbredt en sygdom er, hvad årsagen til sygdommen kan være – eller hvad prognosen for sygdommen er.

■ Case-kontrol undersøgelse

Ved case-kontrol undersøges det, om bestemte faktorer kan være forbundet med en sygdom eller et specifikt sygdomsmål. Der vælges én eller flere grupper af deltagere med sygdommen, som man ønsker at undersøge (cases). De udvalgte cases sammenlignes med én eller flere meget lignende grupper af deltagere uden sygdommen (kontroller). Forskere undersøger alle medicinske-, livsstils- og/eller andre parametre for deltagerne i hver gruppe for at lære, hvilke faktorer der kan være forbundet med sygdommen. For eksempel kan gruppen med sygdommen have været udsat for et bestemt stof, som den anden gruppe ikke blev udsat for.

■ Cross-sectional (Tværsnitsstudie)

Et tværsnitsstudie ser på sammenhængen mellem sygdomme eller andre tilstande og variable, sådan som de forekommer i en defineret population på et givent tidspunkt. Disse studier kan dog ikke afgøre, om der er tale om en årsagsammenhæng.

■ Real-world evidence (RWE)

Et særligt eksempel på et observationsstudie er et real-world evidence (RWE) studie, som udføres baserende på real-world data (RWD). Disse data kan indsamles fra forskellige registre og/eller patientjournaler og give et indblik i, hvordan en sygdom eller en behandling forløber ude i den virkelige verden. Dette kan bl.a. give viden om den praktiske anvendelse af nye behandlinger, og et indblik i effekt og sikkerhed, når behandlingen gives til mange flere patienter og/eller over længere tid, end man kan måle i de kliniske forsøg.

3. Overblikundersøgelser

Hvis man ønsker at få et overblik over et bestemt område eller behandling, kan det være en fordel at finde en publikation, der er baseret på en metaanalyse eller systematiske reviews. Her indgår nemlig data fra flere studier.

■ Metaanalyse

I en metaanalyse bliver alle resultater af tidligere udvalgte undersøgelser, der fokuserer på det samme emne, systematisk opsamlet, kombineret og analyseret. Herved kan man identificere mønstre på tværs af studierne, som kan danne grundlag for en samlet konklusion.

■ Systematiske reviews (systematiske oversigtsartikler)

Review-publikationer giver et overblik over et sygdomsområde herunder tidligere videnskabelige fund og nuværende ekspertsyn. I modsætning til publikationer, som præsenterer nye fund inden for et område, giver review-publikationer et overblik over den eksisterende viden på området.

■ Cochrane review

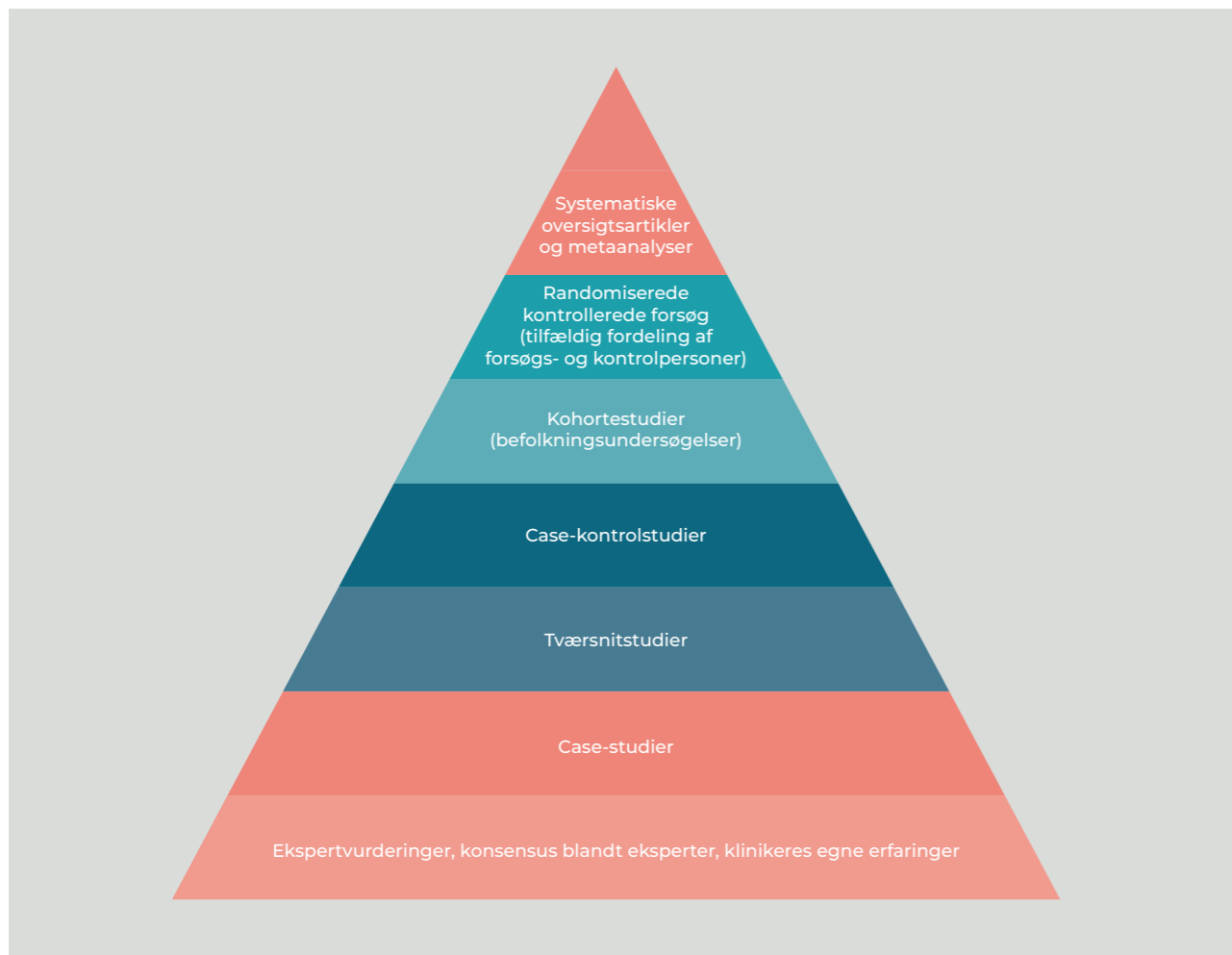
Cochrane review er en systematisk gennemgang af forskning i sundhedspleje og -politik. Metoden til at udarbejde systematiske reviews er udviklet af et internationalt netværk, Cochrane, bestående af fagfolk, forskere og patienter. De gennemgår mange forskellige forsøg og videnskabelige publikationer for at kunne vurdere forskningen på et bredere grundlag, end det er muligt baseret på blot et enkelt eller få forsøg.



Evidenshierarkiet

Indenfor sundhedsvidenskaben benyttes et såkaldt evidenshierarki til at angive, hvilke typer af undersøgelser, der giver den stærkeste evidens, dvs. hvor stærke/solide data er i forhold til hinanden.

Evidenspyramiden (nedenfor) illustrerer tydeligt, hvordan evidenshierarkiet fungerer. Jo højere en undersøgelsesmetode er placeret i pyramiden, desto mere vægt tillægges studierne, der gør brug af den pågældende metode.



Figur: Illustration af evidenshierarki// Figuren er udarbejdet af Pfizer.

Kliniske faser

Når der udvikles nye lægemidler, skal der udføres kliniske forsøg på mennesker for at finde ud af, hvordan disse lægemidler virker, hvilke bivirkninger de kan have, og hvordan de omsættes i kroppen. Disse forsøg foregår i forskellige faser:

Early phase (tidlig fase/prækliniske fase)

Inden en ny medicin eller behandlingen gives til mennesker, skal den afprøves i laboratoriet og på forsøgsdyr eller -celler. Dette kaldes den prækliniske fase. Hvis medicinen viser en tilstrækkelig virkning, og der ikke er observeret uacceptable bivirkninger i denne fase, kan medicinen afprøves på mennesker i en række kliniske forsøg, hvor andelen af deltagere gradvist øges pr. fase.

Phase I (fase 1)

Fase 1-forsøg udføres som regel på meget få deltagere. I fase 1-kræftstudier vil deltagerne typisk være patienter med f.eks. kræft, hvorimod studier med ikke-livstruende sygdomme typisk vil inkludere raske, frivillige testpersoner. Formålet med fase 1-studier er primært at teste medicinens sikkerhed og virkning i kroppen. Går fase 1 godt, overgår forskningen til fase 2.

Phase II (fase 2)

Her testes medicinen på flere personer, og forsøgsdeltagerne er patienter med den sygdom, som medicinen formodes at virke på. Fase 2 går ud på at afprøve, hvor godt medicinen virker på netop den sygdom. Der kigges bl.a. på sikkerheden hos patienterne, samt hvilken dosis medicinen skal gives i. Ser medicinen ud til at virke og ikke give for mange alvorlige bivirkninger, går man videre til fase 3.

Phase III (fase 3)

Her testes medicinen ofte på mange flere patienter over en længere periode, for at evaluere behandlingens virkning og mulige bivirkninger. Da fase 3-studier inkluderer en stor gruppe patienter, er det muligt at evaluere effekten af behandlingen i specifikke patientgrupper f.eks. ældre vs. yngre patienter, patienter med eller uden komorbiditet (samtidig anden sygdom) osv.

De fleste nye behandlinger bliver typisk godkendt af myndighederne på baggrund af resultater fra fase 3-kliniske studier. Dog kan en godkendelse i nogle tilfælde blive foretaget allerede baseret på fase 2-resultater, hvis resultaterne er tilstrækkeligt overbevisende – specielt hvis der ikke findes andre eksisterende behandlingsmuligheder for sygdommen.

Phase IV (fase 4)

Når behandlingen er godkendt af myndighederne, kan der også påbegyndes fase 4-undersøgelser. Her indsamles der endnu mere viden om effekten af den nye behandling og om sikkerheden i klinisk praksis. I nogle tilfælde er det et krav fra myndighederne at påbegynde fase 4-studier, mens det andre gange er virksomhederne selv, der beslutter at opsamle flere data.

Studiedesign

Et studiedesign beskriver, hvordan en undersøgelse er blevet udført, hvilken population der blev undersøgt, hvilke variabler der blev målt, samt hvilke procedurer der blev fulgt undervejs. Her er der flere generelle principper og begreber, som kan være væsentlige at kende for at kunne forstå undersøgelsesresultaterne.

Randomisering

Randomisering i forskning betyder, at deltagere i et forsøg bliver tilfældigt fordelt i to eller flere grupper. Grupperne får forskellige interventioner (behandlinger eller andre indgreb) for at minimere bias (se s. 38).

Randomiserede forsøg er ofte set som de mest 'reelle'. Det er dog vigtigt at nævne, at man ikke må lave randomiserede forsøg, hvor den ene gruppe patienter bevidst stilles dårligere end den anden. Findes der f.eks. en eksisterende standardbehandling, så skal forsøgsbehandlingen testes over for denne, dvs. at patienter i studiet enten vil få standardbehandlingen eller forsøgsbehandlingen. Alternativt kan en forsøgsbehandling gives oven i standardbehandlingen for at teste, om den virker bedre i kombination med standardbehandlingen.

"Randomisering 2:1" i et studie, hvor en ny behandling testes op imod en eksisterende behandling, betyder, at to tredjedele af deltagerne vil modtage den nye behandling, og en tredjedel af deltagerne vil modtage standardbehandlingen.

Blinding

Blinding er en metode, som anvendes i kliniske studier til at mindske bias (se s. 38). Ved blinding ved patienterne og eventuelt forskerholdet ikke, om patienten modtager en eksperimentel behandling,

en standard behandling eller placebo. Ved at 'blinde' én eller flere parter i forsøget mindsker man risikoen for, at parternes holdninger eller adfærd påvirker resultaterne.

Blinding opdeles i tre typer:

- **Open label (ublindt)**
Både deltagerne og forskerne er bekendt med den type behandling (forsøgsmedicin, standardbehandling eller placebo), deltagerne får.
- **Single-blind (enkelt-blindet)**
Deltagerne ved ikke, hvilken behandling (forsøgsmedicin, standardbehandling eller placebo) de får – men det gør forskerholdet.
- **Double-blind (dobbel-blindet)**
Hverken patienterne eller forskerholdet ved, hvem der får hvilken behandling.

Antal centre

Antallet af forsøgscentre, som udfører et studie, har også en betydning for det pågældende studies udfald. Ved at udføre et studie på flere centre vil man evt. kunne øge antallet af deltagere, hvilket styrker resultaterne.

- **Single-center (enkelt center)**
Studiet udføres på et enkelt center eller hospital.
- **Multi-center (multicenter)**
Et multicenter-studie er et klinisk forsøg, der udføres på mere end ét center eller på flere hospitaler. Multicenter-studie kan være

internationale såvel som nationale. Fordelen ved et multicenter-studie kan være, at man kan øge antallet af deltagere og få en større variation i baggrund (geografi, etnicitet mm.). Med flere deltagere i studiet vil det automatisk også blive lettere at konkludere noget ud fra resultaterne med en større sikkerhed.

Controlled trial (kontrolleret studie)

Et kontrolleret studie er en undersøgelse, hvor en eller flere interventioner testes op mod en eller flere eksisterende behandling(er) eller placebo. For at forstå udførelsen og resultaterne af et kontrolleret studie er det vigtigt at kende til nedenstående begreber:

- **Study arm**
Study arm betegner de forskellige grupper af deltagere i et studie. F.eks. er der to grupper (A og B) i et studie, hvor den nye behandling A testes op mod en eksisterende behandling B.

Control arm (kontrolgruppe)

Et nyt lægemiddel testes ofte op imod enten en eksisterende standardbehandling – eller imod placebo (uvirksom behandling), hvis der ikke er en standardbehandling. Gruppen, som får standardbehandlingen eller placebo, kaldes ofte for kontrolgruppen.

I studier, hvor nye kræftbehandlinger undersøges, er det meget sjældent, at kontrolgruppen får placebo, da der ofte findes en eksisterende standardbehandling. Dog kan nogle kræftpatienter opleve at få tilbudt at deltage i forsøg, hvor alle får deres standard kræftmedicin – men hvor deltagerne i den ene gruppe f.eks. får en ekstra intervention oveni, mens deltagerne i den anden gruppe får placebo. På denne måde kan man teste, om kombinationen af den eksisterende behandling med den nye behandling oven i er mere effektiv end den eksisterende behandling alene. Der findes dog også andre studiedesigns af placebokontrollerede studier.



- **Cross-over**

Cross-over betyder, at man skifter fra at modtage den ene studieintervention til at modtage den anden studieintervention. Det kunne f.eks. være to forskellige behandlinger, hvor gruppe 1 får lægemiddel A og herefter B, mens gruppe 2 får lægemiddel B først og A bagefter. Fordelen ved cross-over-studier er bl.a., at der behøves færre forsøgsparticipanter, fordi de to grupper hver især kan fungere som deres egen kontrolgruppe.

- **Deltagerpopulation**

Hver forskningspublikation vil typisk indeholde en beskrivelse af, hvilke deltagere der har været med i studiet. Her vil bl.a. det samlede antal af deltagere og de sygdomstræk, der er fælles for dem, beskrives. Man beskriver også, hvad der ligger til grund for at kunne deltage i forsøget:

- **Inklusionskriterier**

Inklusionskriterier beskriver de specifikke karakteristika, som deltagerne skal opfylde for at blive inkluderet i studiet. Det kan f.eks. være patienternes kræftstadium, som definerer kræftens alvorlighedsgrad.

- **Eksklusionskriterier**

Eksklusionskriterier beskriver de specifikke karakteristika, der ekskluderer personer fra at deltage i et klinisk forsøg. I tilfælde af, at en eller flere af de specifikke eksklusionskarakteristika opstår hos én eller flere deltagere undervejs i studiet, kan disse deltagere også risikere at blive taget ud af studiet. Det kan f.eks. ske, hvis deltagerne oplever svære bivirkninger under studieforløbet (med alvorlige bivirkninger vil patienten tages af medicinen - men han/hun "tæller" stadig med i studiet).



Endpoints (endepunkter)

Endpoints eller endepunkter bruges i et klinisk forsøg om en foruddefineret hændelse f.eks. forekomst af en sygdom, et symptom eller et bestemt laboratorieresultat. Disse endepunkter beskrives i metodesektionen i en videnskabelig artikel. Resultaterne kan bruges til at evaluere effekten af en behandling eller til at vurdere deltagernes tilstand. Der findes flere typer af endepunkter – og de forskellige typer beskrives på siderne her.

Primære endepunkter

Primære endepunkter er de vigtigste mål og er altid fastlagt på forhånd. Det kan være patientens sikkerhed, overlevelse eller graden af forbedring i en undersøgelse af et nyt lægemiddel til behandling af f.eks. leukæmi.

Sekundære endepunkter

Sekundære endepunkter er de supplerende mål til evaluering af en interventions effekt eller deltagernes tilstand. De kan også inkludere resultater som f.eks. mindsning af kræftknode eller forbedring af livskvalitet.

Eksplorative endepunkter

Eksplorative endepunkter kan give yderligere information til forskere – og disse kan nogle gange opstå i løbet af et studie. De kan dog ikke bruges som primære eller sekundære endepunkter, da de ikke er definerede på forhånd. Et eksplorativt endepunkt kan f.eks. være at måle på patienternes livskvalitet, når de får en intervention. Et eksempel på det kunne f.eks. være, at en gruppe af patienter med eksem oplever, at eksem forsvinder ved en type behandling. Ofte vil denne gruppe være meget lille, men det kan være en ekstra effekt ved den undersøgte behandling, som skal undersøges nærmere.

Surrogate endepunkter

Surrogate endepunkter er en slags erstatningsvariabel som bruges til at måle et endepunkt, der ikke kan måles direkte. Det kan for eksempel være måling af PFS (progressionsfri overlevelse) i stedet for

OS (samlet overlevelse) (se s. 35) i nogle kræftstudier, hvor det er svært at evaluere den samlede overlevelse grundet deltagernes behandlingsskift eller tidlig ophør af behandling.

Efficacy endpoints (effekt mål)

Nogle endepunkter i kliniske forsøg undersøger effekten af interventionen, dvs. om interventionen giver den ønskede effekt under ideelle/kontrollerede forhold. Det kan f.eks. være, hvor meget længere levetid en medicinsk behandling potentielt kan give patienter med en given kræftsygdom. Her er fire eksempler på de mest anvendte effekt mål i kræftstudier:

Overall survival (OS, samlet overlevelse)

Samlet overlevelse eller overall survival er andelen af personer i en undersøgelses- eller behandlingsgruppe, der stadig er i live i en given periode efter tidspunkt for diagnosen eller behandlingsstart. I kliniske forsøg bruges måling af samlet overlevelse til at beskrive og vurdere prognosen, dvs. hvor gode/dårlige muligheder der er for bedring af patientens sygdom.

Progression free survival (PFS, progressionsfri overlevelse)

Progression free survival – på dansk progressionsfri overlevelse – angiver tiden fra randomisering til sygdomsprogression eller død uanset årsag. PFS er ligesom OS ofte en vigtig måling i kliniske forsøg, da det kan give information om, hvor effektiv en behandling er til at kontrollere sygdomsudviklingen. En længere PFS kan indikere, at behandlingen er mere effektiv til at bremse eller stoppe sygdommens udvikling sammenlignet med en kortere PFS.

Progression free survival 2 (PFS2, progressionsfri overlevelse 2)

PFS2 er tiden fra randomisering til sygdomsprogression eller død uanset årsag efter behandling nr. 2 i et behandlingsforløb. PFS2 kan vise, om der kan være fordele ved at behandle videre, selv om der har været progression efter første behandling.

Overall Response Rate (ORR)

Overall response rate betegner andelen af patienter, der responderer delvist eller fuldstændigt på behandlingen i et forsøg.





Safety endpoints (sikkerhedsmål)

Evaluering af sikkerheden er en væsentlig del af især interventionsstudier. Derfor er sikkerhedsmål ofte inkluderet i studiedesign og udgør en vigtig rolle i vurderingen af nye interventioner. Nedenfor er listet et par sikkerhedsbegreber, som ofte bruges i kliniske studier:

Adverse event (AE, uønsket hændelse)

Adverse event er en uønsket hændelse hos en patient eller forsøgspartager, som opstår under behandlingen. Det kan være et unormalt blodprøveresultat eller en negativ påvirkning på en deltagers fysiske eller psykiske tilstand – og kan enten være forårsaget af interventionen eller af noget andet. I kliniske studier inden for hæmatologiske kræftsygdomme inddeles uønskede hændelser ofte i hæmatologiske og ikke-hæmatologiske hændelser.

Adverse drug reaction (ADR, bivirkning)

En bivirkning, som skønnes relateret til medicin, er en skadelig eller uønsket reaktion på medicinen - uanset dosis. Ofte inddeler man bivirkninger efter alvorlighedsgrader fra grad 1 til grad 5. Grad 1 beskriver de mindre alvorlige bivirkninger, grad 4 indikerer livstruende bivirkninger, mens grad 5 er bivirkninger, som medfører dødsfald. Alvorlige bivirkninger er grad 3 eller højere.

Hyppige bivirkninger

Bivirkninger kan også inddeles efter hyppigheden:

- Meget almindelig ($\geq 1/10$)
- Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
- Ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)
- Sjældent ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$)
- Meget sjældent ($< 1/10\ 000$)
- Ikke kendte (kan ikke estimeres ud fra de foreliggende data).

Patient reported outcomes (PRO)

Et patientrapporteret resultat er et sundhedsresultat, som rapporteres direkte af den deltagende patient i studiet, der oplevede det. Det kan dreje sig om både de fysiske, psykiske og kognitive sundhedsresultater, som ofte indgår i studierne inden for kræftområdet. Det kan f.eks. være:

Quality of life (QoL, livskvalitet)

Opsamling af patientrapporterede resultater kan bl.a. bruges til evaluering af patienternes livskvalitet. Til det formål anvendes der ofte specifikke spørgeskemaer, som studiedeltageren bliver bedt om at udfylde på forskellige tidspunkter f.eks. inden behandlingsopstart, undervejs i behandlingsforløbet og til sidst efter behandlingsophør. Derefter kan der laves en evaluering af, hvilken påvirkning den nye intervention havde på deltagernes samlede livskvalitet og på de specifikke fysiske og/eller psykiske funktioner.



Statistiske analyser

Som en afsluttende del i metodesektionen i videnskabelige publikationer beskrives ofte de statistiske analyser i studiet – og også her findes der en række begreber og udtryk, som er væsentlige at kende til for at kunne forstå undersøgelsen og dens resultater.

Intention-to-treat

Intention-to-treat (forkortes ITT) beskriver en analysemetode, hvor deltagerne bliver analyseret på baggrund af den gruppe, som de oprindeligt blev placeret i – og altså ikke nødvendigvis ud fra den behandling, de endte med at få. Det er også underordnet, om deltagerne udgår af forsøget før afslutning, overholder behandlingsplanen eller skifter til en anden behandling. ITT-analysen bruges ofte til at vurdere effektiviteten af en ny behandling, da det opfattes som en afspejling af det virkelige liv, hvor folk heller ikke altid overholder behandlingsplanen og sommetider skifter behandling.

Per-protocol

I modsætning til ITT-analysen vil en Per-protocol-analyse analysere data på baggrund af den behandling, som deltagerne faktisk fik, dvs. kun forholde sig til de deltagere, som fulgte behandlingsplanen, som den var beskrevet i studieprotokollen.

Power

Power eller styrken anvendes til at beskrive studiets evne til at vise et signifikant resultat – altså en reel forskel mellem grupperne, man undersøger. Power afhænger af størrelsen af den effekt, man ønsker at måle, variabiliteten af det valgte endepunkt (dvs. hvor meget målingerne afviger fra endepunktet), størrelsen af den population, man undersøger, og hvilket niveau af statistisk signifikans, man ønsker (i hvor høj/lav grad resultatet ikke skyldes tilfældigheder).

Bias

Bias er en bevidst eller ubevidst justering af design, gennemførelse, analyse og/eller evaluering af et klinisk forsøg, som kan påvirke resultaterne. Bias kan betyde, at resultaterne bliver mindre pålidelige eller ligefrem misvisende. Bias kan opstå i alle faser af forskning – f.eks. både i designet og i analysen af resultater (statistisk bias), men også i selve måden et forsøg udføres på (operationel bias).

Statistiske parametre

Statistiske metoder og beregninger bruges til at evaluere den statistiske signifikans af studieresultater. Dog skal man være opmærksom på, at statistisk relevans ikke er lig med klinisk relevans – altså har betydning for patienten (eller lægen). Selv resultater, som ikke er statistisk signifikante, kan have betydning ud fra et klinisk (medicinsk) perspektiv, ligesom statistisk signifikante resultater ikke altid har en stor klinisk betydning.

P-værdi

P står for "probability" (sandsynlighed), og en p-værdi er et statistisk begreb, som angiver sandsynligheden for at observere en forskel mellem to behandlinger alene ved tilfældighedernes spil. Har man f.eks. sammenlignet to behandlinger med hinanden og fundet, at behandling A er bedre end behandling B med en p-værdi på 0,03, betyder det, at der kun er 3% sandsynlighed for, at dette resultat blev opnået ved et rent tilfælde. Forskerne vil da sige, at behandling A er bedre end behandling B, fordi det er usandsynligt (kun 3% sandsynligt), at resultatet er tilfældigt.

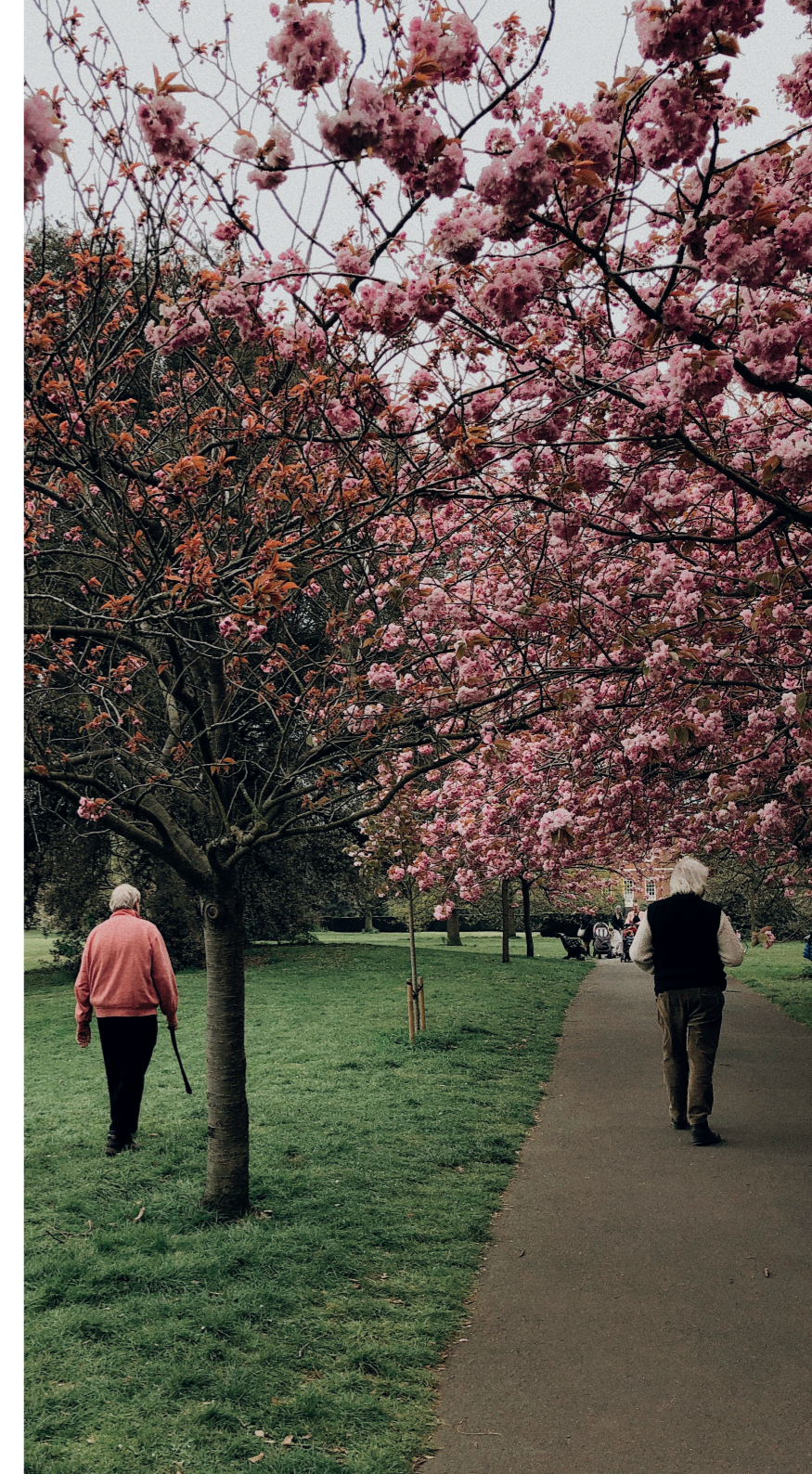
I de fleste studier bruger man en p-værdi på 5% eller på 0,05 som en grænse for vurdering af en statistisk signifikans. Viser målingen i studiet en p-værdi, der er under 0,05, vil man betragte resultatet som statistisk signifikant baseret på p-værdien.

Confidence interval (CI)

Konfidensinterval er et statistisk mål, der angiver usikkerheden ved en estimeret effekt. Intervallet angiver et rimeligt sikkert bud på middelværdien/medianen for en række målinger. Typisk vælges et CI på 95%, som angiver intervallet, hvori 95% af studiets resultater vil ligge, hvis studiet gentages mange gange. Ud fra den statistiske beregning bestemmes den nedre og øvre grænse af konfidensintervallet. Studier med få deltagere vil typisk have et bredere CI-interval sammenlignet med studier, hvor der er mange deltagere.

Hazard Ratio (HR)

Hazard ratio er en type analyse, hvor man måler over tid, hvor ofte en bestemt begivenhed sker i en gruppe sammenlignet med en anden gruppe. Indenfor kræftforskning bruges hazard ratio ofte i kliniske forsøg til at måle overlevelse – på et hvilket som helst tidspunkt – hos en gruppe patienter, der har fået en specifik behandling sammenlignet med en kontrolgruppe, der har fået en anden behandling. En hazard ratio på 1 betyder, at der ingen forskel er i overlevelsen mellem begge grupper, mens en hazard ratio over 1 eller under 1 betyder, at overlevelsen var bedre i en af grupperne.



Resultater

Når analyserne af studiets resultater er udført, bliver resultaterne af de forskellige endepunkter evalueret og præsenteret i publikationens resultat afsnit som forskellige oversigtstabeller, grafer og figurer. Disse vil typisk også vise statistiske parametre, som har væsentlig betydning ift. fortolkning af resultaterne. I denne sektion beskrives nogle af de mest anvendte illustrationsmetoder og de statistiske parametre, som bruges ift. præsentation af data og tolkning af resultaterne.

Interimanalyse

En interimanalyse er en analyse eller evaluering af de aktuelle data, der er indsamlet – også selvom studiet ikke er fuldt afsluttet endnu. Denne foreløbige analyse kan ske på forskellige tidspunkter i forsøget og kan potentielt ændre udførelsen af det igangværende studie (f.eks. ændre antallet af deltagere) eller stoppe forsøget helt. En interimanalyse skal begrundes og beskrives i forsøgsprotokollen og kræver passende justeringer af den statistiske tilgang.

Subgrupper

Deltagerne i en undersøgelse kan typisk inddeles i flere subgrupper baseret på deres specifikke karakteristika. Det kan være interessant at se nærmere på effekten af behandlingen i bestemte subgrupper for at identificere de patientgrupper, der har mere/mindre effekt af interventionen. Herunder giver vi nogle eksempler på, hvilke subgrupper der kan være interessante for forskere inden for hæmatologiske kræftsygdomme:

■ Refractory patients

Patienter, der allerede har gennemgået flere behandlinger uden at opnå tilstrækkelig effekt, kaldes ofte for refraktære. Disse patienter har ofte en mere aggressiv sygdom og en dårligere prognose, som er sværere at behandle.

■ Højrisikopatienter

I nogle undersøgelser kan det være relevant at kigge nærmere på sikkerhed og effekt af nye interventioner hos deltagere med en højere risiko for sygdomsprogression eller for svære bivirkninger. Det kan f.eks. være deltagere med en høj alder, deltagere med højere sygdomspåvirkning på de indre organer (f.eks. på nyrerne), deltagere med andre sygdomme (f.eks. hjertesygdom, diabetes, osv.) eller deltagere med specifikke genetiske forandringer forbundet med mere aggressiv sygdom.

■ Sygdomstilstand

Det kan også være relevant for forskerne at undersøge sikkerhed og effekt af de nye interventioner hos deltagerne baseret på deres sygdomstilstand. F.eks. kan der kigges nærmere på deltagere med tilbagevendende sygdom, med tilbagefald, eller på deltagere med nogle bestemte sygdomskarakteristika, f.eks. patienter med et højt kræftstadium.

■ Remission/relapse

Remission (bedring) betyder, at sygdomsaktiviteten mindskes betydeligt. For hæmatologiske kræftsygdomme kan et eksempel på remission være, at der ikke længere kan spores kræftceller i blodet og knoglemarven, og at antallet af normale celler er tilbage på et normalt niveau.

I modsætning til remission betyder relapse (tilbagefald), at sygdommen er kommet igen, eller at der er sket en sygdomsforværring.

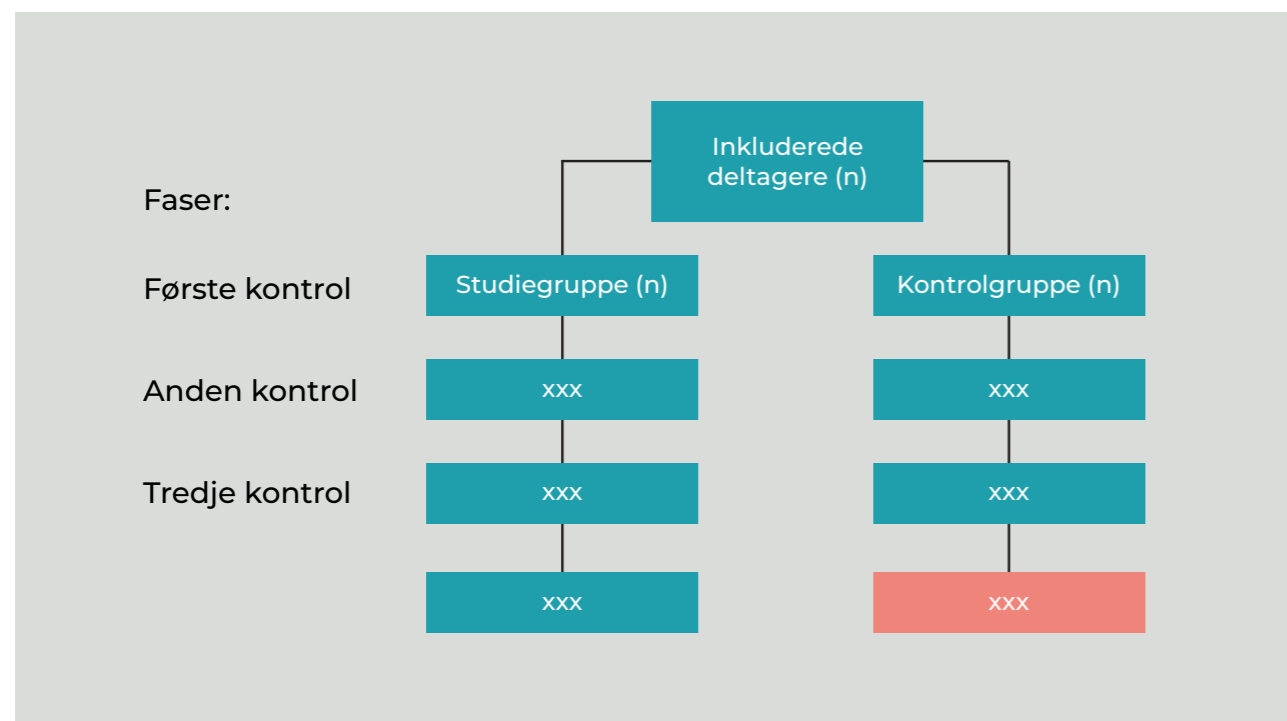


Resultatillustrationer

For at illustrere resultaterne i forskningspublikationer bedre vil man typisk præsentere dem som grafer og figurer. Her er eksempler på de mest brugte metoder og en overordnet forklaring på, hvordan de skal læses og forstås.

Flowdiagram

Flowdiagrammer illustrerer strømmen af deltagere gennem forsøgets faser – fra før rekrutteringen til forsøget og hele vejen til resultaterne gøres op. Det gør det lettere at følge processen og gennemskue, hvordan den er foregået.

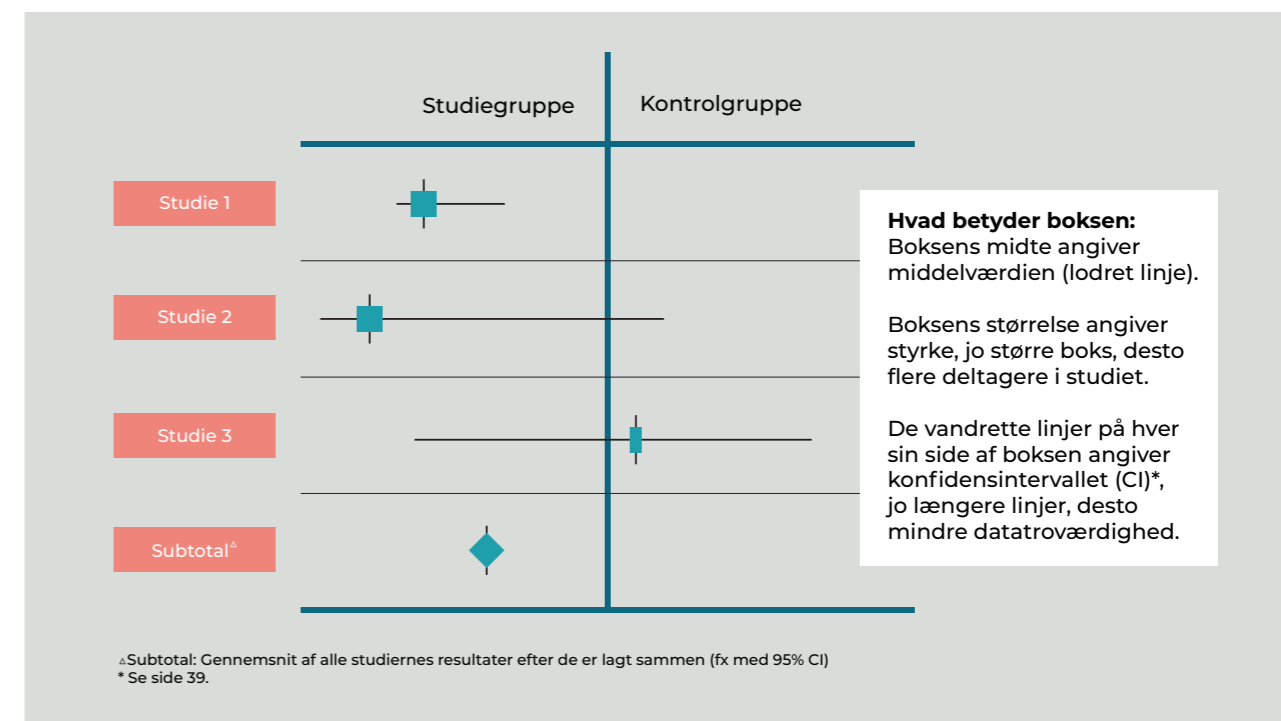


Figur: Flowdiagram // Figuren er udarbejdet af Pfizer.



Forest plot

Et forest plot er en type graf, der ofte bruges i medicinsk forskning til at sammenligne resultater fra flere forskellige studier eller undersøgelser – eller til at vise subgrupper af patienter. Grafen kan også hjælpe med at identificere unormalt store eller små effekter og give et overblik over det samlede billede af forskningen inden for et givet område eller på tværs af patientgrupper.

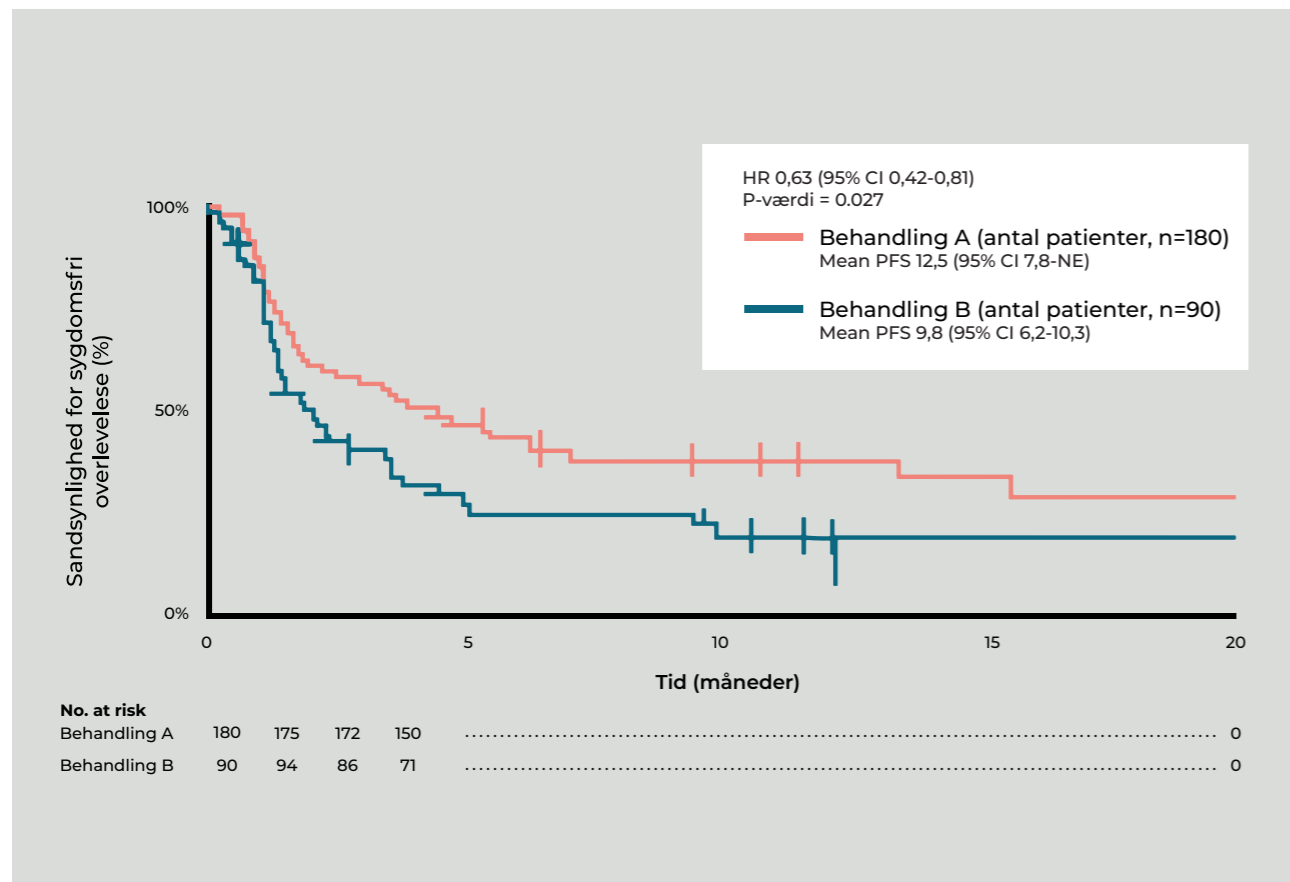


Figur: Forest plot // Figuren er udarbejdet af Pfizer.

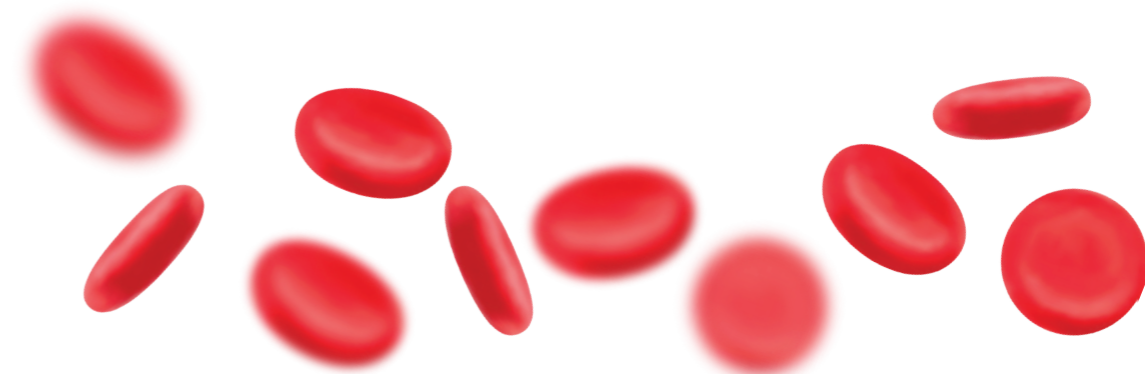
Kaplan-Meier kurve

Kaplan-Meier metoden bruges til at estimere, hvor lang tid der går, før deltagerne i et studie oplever et event eller en hændelse (f.eks. død eller sygdomsfri overlevelse). Dette illustreres i form af en kurve/graf. Kurven viser, hvad sandsynligheden for hændelsen er i et bestemt tidsinterval.

Her ses et eksempel på en Kaplan-Meier kurve, som viser PFS (progressionsfri overlevelse) for to patientgrupper, der er randomiseret 2:1, dvs. tilfældigt fordelt i to grupper, hvor to tredjedele er i den ene gruppe og en tredjedel er i den anden gruppe. De to grupper modtager enten behandling A eller B.



Figur: Kaplan-Meier kurve // Figuren er udarbejdet af Pfizer.



Ud fra de to kurver kan man se, at der er en forskel i PFS hos patienter, der modtog behandling A sammenlignet med behandling B. Kurven for patienter, der modtog behandling A, ligger nemlig højere end kurven for patienter, der modtog behandling B.

Nede i bunden kan man aflæse antallet af patienter, der er i live og uden progression af deres sygdom. Derved kan man se, hvor mange patienter i de to grupper, som er i risiko for progression eller død på forskellige tidspunkter i studiet. Det kaldes "number at risk". Man skal dog være opmærksom på, at selv om antallet af patienter falder over tid, kan det skyldes forskellige årsager, ikke kun sygdomsprogression eller død, men også tidlig ophør af behandling på grund af bivirkninger, behandlingsskift eller at patienten bare ikke ønsker at fortsætte deltagelsen i studiet. Forskellen i PFS hos de to grupper er 12,5-9,8 = 2,7 måneder. Men den forskel er kun en observation – den er ikke nødvendigvis statistisk signifikant (altså så stor, at den er helt sikker og ikke fremkommet tilfældigt), og den er heller ikke nødvendigvis klinisk relevant, dvs. betydningsfuld for patienterne (eller lægerne).

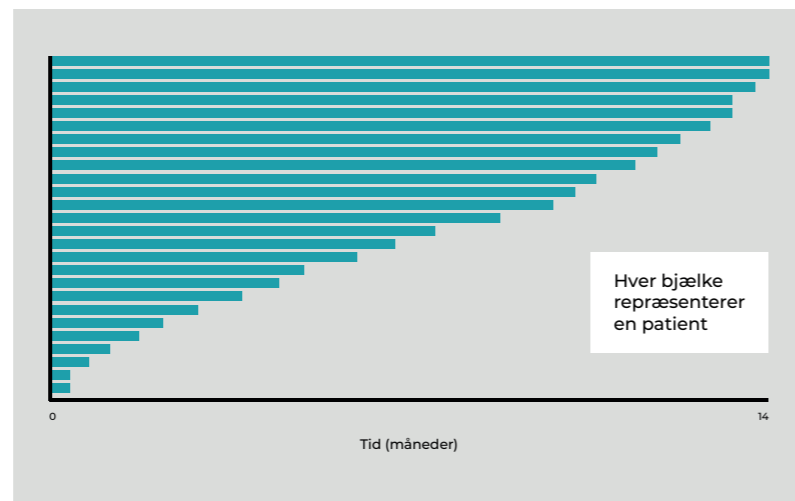
Man kan også se, at den øvre grænse af 95% CI-intervallet for gruppe A er NE. Det står for "ikke-estimerbar". Nogle gange kan der stå NR for "ikke nået". Det kan f.eks. skyldes, at patienter skal følges i længere tid for at samle flere data. Når man skal vurdere den statistiske forskel, kan man se på flere parametre:

Hvis HR (hazard ratio) er under 1, er der forskel på de to behandlinger. Her er HR på 0,63, og det betyder, at der er 37% lavere risiko for sygdomsprogression eller død for patienter, der modtog behandling A frem for behandling B i en given tidsperiode.

Hvis p-værdien er under 0,05 (som svarer til 5%), er forskellen statistisk signifikant. Dvs. at forskellen er stor nok til, at den ikke kan skyldes tilfældigheder. Den statistiske forskel kan altså læses ud fra de statistiske parametre. Men den kliniske relevans, dvs. om forskellen vil være af betydning for patienterne (og lægerne), er sværere at vurdere. I dette eksempel, hvor der er en forskel på 2,7 måneder, kræver det en faglig vurdering af eksperter for at sige, om forskellen er klinisk relevant for den specifikke sygdom. Derfor vil en videnskabelig artikel om et studie som dette ofte være vurderet f.eks. via et peer review (se s. 47).

Swimmer plot

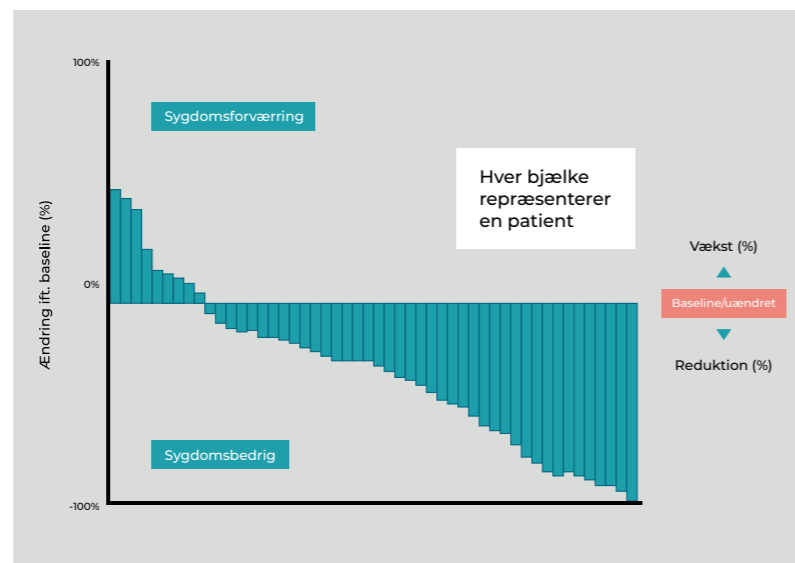
Et såkaldt svømmerplot er en grafisk måde at illustrere patientens respons på behandling over tid. Denne type graf er angivet for hver enkel patient og kan f.eks. være en illustration af samlet response rate på behandling (s. 18 eller s. 35).



Figur: Swimmer Plot // Figuren er udarbejdet af Pfizer.

Waterfall plot

Vandfaldsplot bruges ofte til at vise, hvordan todimensionelle fænomener ændrer sig over tid. Indenfor kræftforskning kan det bl.a. bruges til at præsentere hver enkelt patients respons på et bestemt lægemiddel. Responses vises illustrativt i forhold til udgangspunktet dvs. før behandlingsstart. Udgangspunktet kaldes også Baseline. Eksemplet her kunne vise, at der ses tumorvækst efter behandlingsstart hos ca. en fjerdedel af patienterne, mens resten oplever reduktion af tumoren.



Figur: Waterfall Plot // Figuren er udarbejdet af Pfizer.

Peer review

En forskningsartikel vil typisk gennemgå en faglig vurdering for at sikre kvaliteten af studiet og beskrivelsen af det, inden det bliver publiceret i et nationalt eller internationalt tidsskrift.

Det kalder man for et peer review. I et peer review er processen, at flere uafhængige eksperter eller forskere, der arbejder inden for samme område, læser en undersøgelse eller forskningsartikel igennem med kritiske briller og tjekker, at undersøgelsen er udført og beskrevet korrekt, inden den publiceres i et tidsskrift eller andre steder. Formålet er at sikre, at forskningsarbejdet er af tilstrækkelig høj kvalitet og opfylder standarderne for videnskabelig integritet og pålidelighed.



Vil du vide mere?

Vi håber, at håndbogen har været nyttig i din søgen efter viden og støtte.

Ønsker du mere viden, finder du her en liste med relevante links, hvor du kan læse mere om hæmatologi og relaterede emner – uanset, om du ønsker mere dybdegående videnskabelig information eller praktisk vejledning til håndtering af din sygdom:

- clinicaltrials.org
- lymphomacoalition.org/lymphoma-coalition-at-ash22/
- cmladvocates.net/stopping-treatment-resource-centre/
- acuteleuk.org/projects/
- clladvocates.net/program/2021-2022-global-leukemia-patient-experience-survey/

Du kan også læse mere om blodkræft og andre kræftformer på kræftglivet.dk



Noter

Ordlister

17p-deletion og TP53-mutation.....	s. 17
Adverse drug reaction (ADR, bivirkning).....	s. 37
Adverse event (AE, uønsket hændelse).....	s. 37
Akut lymfatisk leukæmi (ALL).....	s. 8
Akut myeloid leukæmi (AML).....	s. 8
Allogen stamcelletransplantation.....	s. 12
Antal centre.....	s. 30
Autolog stamcelletransplantation.....	s. 12
BCL-2.....	s. 14
BCMA.....	s. 14
BCR-ABL1.....	s. 14
BCR-ABL genforandring.....	s. 16
Bias.....	s. 38
Bisfosfonater.....	s. 13
Bispecifikke antistoffer.....	s. 13
Blastfase.....	s. 8
Blinding.....	s. 30
Blodprøver.....	s. 11
B-lymfocytter (B-celler).....	s. 14
CAR-T (Chimeric-Antigen-Receptor-T-cell).....	s. 13
Case-kontrol undersøgelse.....	s. 26
Cochrane review.....	s. 27
Cohort study (Kohortsundersøgelse).....	s. 26
Complete cytogenetic reponse (CCyR).....	s. 18
Complete hematologic response (CHR).....	s. 18
Confidence interval (CI).....	s. 39
Control arm (kontrolgruppe).....	s. 31
Controlled trial (kontrolleret studie).....	s. 31
Cross-over.....	s. 32
Cross-sectional (Tværsnitsstudie).....	s. 26
Cytogenetik.....	s. 11

Cytostatika (kemoterapi).....	s. 12
Deltagerpopulation.....	s. 32
Den accelererede fase.....	s. 8
Den kroniske fase.....	s. 8
Double-blind (dobbel-blindet).....	s. 30
Dysplasi.....	s. 14
Early phase (tidlig fase/prækliniske fase).....	s. 29
Efficacy endpoints (effekt mål).....	s. 35
Eksklusionskriterier.....	s. 32
Eksplorative endepunkter.....	s. 34
Equivalence trial (ækvivalensundersøgelse).....	s. 25
Evidenshierarkiet.....	s. 28
FISH-undersøgelse (Fluorescens in Situ Hybridisering).....	s. 11
Flowdiagram.....	s. 42
Forest plot.....	s. 43
Hazard Ratio (HR).....	s. 39
Hyppige bivirkninger.....	s. 37
Højrisikomarkører.....	s. 16
Højrisikopatienter.....	s. 40
Immunglobuliner.....	s. 14
Immunmodulerende midler (IMiDs).....	s. 13
Immunparese.....	s. 16
Immunterapi.....	s. 13
Inklusionskriterier.....	s. 32
Intention-to-treat.....	s. 38
Interimanalyse.....	s. 40
Interventionsstudier.....	s. 25
JAK-2 inhibitor.....	s. 13
Kaplan-Meier kurve.....	s. 44
Kappa/lambda ratio.....	s. 16
Knoglemarvsundersøgelse.....	s. 11

Kronisk lymfatisk leukæmi (CLL).....	s. 8
Kronisk myeloid leukæmi (CML).....	s. 8
Laktatdehydrogenase (LDH).....	s. 16
Lymfom (Lymfekræft).....	s. 9
Metaanalyse.....	s. 27
Minimal residual disease (MRD).....	s. 18
M-komponent.....	s. 16
Monoklonale antistoffer.....	s. 13
Multi-center (multicenter).....	s. 30
Mutationer.....	s. 17
Myelomatose (Knoglemarvskræft).....	s. 9
Non-inferiority.....	s. 25
Observationsstudier.....	s. 26
Open label (ublindet).....	s. 30
Overall Response Rate (ORR).....	s. 35
Overall survival (OS, samlet overlevelse).....	s. 35
Overblikundersøgelser.....	s. 27
Patient reported outcomes (PRO).....	s. 37
Per-protocol.....	s. 38
Phase I (fase 1).....	s. 29
Phase II (fase 2).....	s. 29
Phase III (fase 3).....	s. 29
Phase IV (fase 4).....	s. 29
Power.....	s. 38
Primære endepunkter.....	s. 34
Progression free survival (PFS, progressionsfri overlevelse).....	s. 35
Progression free survival 2 (PFS2, progressionsfri overlevelse 2).....	s. 35
Proteasome inhibitors (proteasomhæmmere).....	s. 13
P-værdi.....	s. 38
Quality of life (QoL, livskvalitet).....	s. 37
Randomisering.....	s. 30
Real-world evidence (RWE).....	s. 26
Refractory patients.....	s. 40
Refraktær/tilbagevendende sygdom.....	s. 18
Remission/relapse.....	s. 40

Safety endpoints (sikkerhedsmål).....	s. 37
Scanning (MR/CT).....	s. 11
Sekundære endepunkter.....	s. 34
Single-blind (enkelt-blindet).....	s. 30
Single-center (enkelt center).....	s. 30
Statistiske parametre.....	s. 38
Study arm.....	s. 31
Subgrupper.....	s. 40
Superiority trial.....	s. 25
Surrogate endepunkter.....	s. 34
Swimmer plot.....	s. 46
Sygdomstilstand.....	s. 40
Systematiske reviews (systematiske oversigtsartikler).....	s. 27
Tyrosinkinasehæmmere (TKI'er).....	s. 13
Waterfall plot.....	s. 46

Referencer

[Cancer.dk - Cytostatika](#) (tilgået sept. 2023)

[Cancer.dk - Definiton af FISH](#) (tilgået 20. juni 2023)

[Cancer.dk - Stamcelletransplantation med brug af egne stamceller](#) (tilgået sept. 2023)

[Cancer.dk - T-celleterapi er en form for immunterapi](#) (tilgået sept. 2023)

[Cancer.dk - Undersøgelser for myelomatose](#) (tilgået sept. 2023)

[Cancer.dk - Philadelphia kromosom](#) (tilgået sept. 2023)

[Cancer.dk - Dysplasi](#) (tilgået sept. 2023)

[Cancer.gov - BCL2](#) (tilgået sept. 2023)

[Cancer.gov - B-lymfocytter](#) (tilgået sept. 2023)

[Cancer.gov - Tyrosinkinasehæmmer](#) (tilgået sept. 2023)

[Cancer.gov - BCR-ABL fusionsgen](#) (tilgået sept. 2023)

[Cancer.gov - Immunglobulin](#) (tilgået sept. 2023)

[Cancer.gov - Definition af cytogenetik](#) (tilgået sept. 2023)

[Cancer.gov - Kræfttermer](#) (tilgået sept. 2023)

[Cancer.org - Monoklonale antistoffer og deres bivirkninger](#) (tilgået sept. 2023)

[Cancer.org - Hvordan ved du, om behandlingen for kronisk myeloid leukæmi virker?](#) (tilgået sept. 2023)

[Cancer.org - At behandle kronisk myeloid leukæmi i faser](#) (tilgået sept. 2023)

[Cancer.org - Tidlig påvisning, diagnose og stadietinddeling af Kronisk Myeloid Leukæmi](#) (tilgået sept. 2023)

[Genome.dk - Fluorescence in situ hybridisering](#) (tilgået sept. 2023)

[Lyle.dk - Kronisk Myeloid Leukæmi](#) (tilgået 20 juni 2023)

[Lyle.dk - MDS - myelodysplastiske syndromer - hvad er det?](#) (tilgået sept. 2023)

[Lls.org - Allogen stamcelletransplantation](#) (tilgået sept. 2023)

[Lls.org - Myeloma](#) (tilgået sept. 2023)

[Lls.org - Typer af behandling](#) (tilgået sept. 2023)

[Lymphoma.org.au - T-celle lymfom](#) (tilgået okt. 2023)

[Lymphoma.org.au - Typer af lymfom](#) (tilgået okt. 2023)

[Lægemiddelstyrelsen.dk - Hvordan vurderer man evidens for et lægemiddels effekt](#) (tilgået sept. 2023)

[Mskcc.org - Types of lymphoma](#) (tilgået nov. 2023)

[Mdanderson.org - Hvad er minimal restsygdom \(MRD\)?](#) (tilgået sept. 2023)

[Min.medicin.dk - Generelt om kræft](#) (tilgået sept. 2023)

[Myelomatose.dk - Behandlinger og behandlingsformer](#) (tilgået sept. 2023)

[Myelomatose.dk - Hvad er myelomatose?](#) (tilgået sept. 2023)

[Myelomatose.dk - M-komponenten ved myelomatose](#) (tilgået sept. 2023)

[Myelomatose.dk - Serum frie lette kæder ved myelomatose](#) (tilgået sept. 2023)

[Onkologisktidsskrift.dk - Bispecifikke antistoffer har stort potentiale mod solide tumorer](#) (tilgået sept. 2023)

[Sundhed.dk - Akut Lymfatisk Leukæmi](#) (tilgået 15. juni 2023)

[Sundhed.dk - Bisfosfonater](#) (tilgået sept. 2023)

[Sundhed.dk - Immunsystemet](#) (tilgået 20 juni 2023)

[Sundhed.dk - Knoglemarvsprøve](#) (tilgået sept. 2023)

[Sundhed.dk - Lactatdehydrogenase](#) (tilgået sept. 2023)

[Southees.nhs - Kappa og Lambda](#) (tilgået sept. 2023)

[Understandingoncology.com - CML Ordbog](#) (tilgået sept. 2023)



Som patient med blodkræft eller som pårørende har du måske oplevet, at det er svært at finde hoved og hale i de mange lægefaglige begreber og udtryk, som du møder på hospitalet, hos lægen eller i litteraturen. Men du er ikke alene. Mange mennesker savner bedre indblik i deres sygdom og de fagord, de møder undervejs i et behandlingsforløb, eller når de søger viden om deres sygdom.

Derfor er **Din Håndbog om Blodkræft** blevet til. Et opslagsværk, hvor gængse fagord og særlige begreber inden for forskning og især hæmatologi forklares.

Find bogen digital her:



Lyt til vores podcast her:

