

Masteroppgave

Masterstudium i biomedisin

Mai 2021

*Behandling av Nevroendokrine Tumorer
med ^{177}Lu -DOTATATE
- Fra Pasientens Perspektiv*

Treatment with ^{177}Lu -DOTATATE for Neuroendocrine Tumors
- From the Patients' Perspective

Frida Eiriksson
MABIO5900
60 studiepoeng

Fakultet for helsevitenskap
OSLO METROPOLITAN UNIVERSITY
STORBYUNIVERSITETET

Behandling av Nevroendokrine Tumorer med ^{177}Lu -DOTATATE - Fra Pasientens Perspektiv

Frida Eiriksson

Masterstudium i biomedisin
Masteroppgave 60 sp.

Fakultet for Helsevitenskap, Institutt for naturvitenskapelige helsefag

**Utført ved St. Olavs hospital (ansvarlig institusjon),
med Oslo Universitetssykehus, Haukeland Universitetssykehus, og
Universitetssykehuset i Nord-Norge som samarbeidende institusjoner.**

Veileder: Anna M. Karlberg

OsloMet, Storbyuniversitetet

OSLOMET



Forord

Denne masteren markerer slutten på masterstudiet, Masterstudium i biomedisin, ved OsloMet. Prosjektet er gjennomført i perioden august 2020 til mai 2021, og er gjennomført ved Avdeling for nukleærmedisin og medisinsk fysikk, ved St. Olavs hospital (STO), i samarbeid med Oslo Universitetssykehus (OUS), Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN), og Haukeland Universitetssykehus (HUS).

Jeg vil spesielt rette en stor takk til min veileder Anna Karlberg for god hjelp og veiledning underveis i prosjektet. Takk for at du har tatt deg tid til dette, det setter jeg stor pris på.

Takk til kontaktpersoner; Ellen Sjaastad (STO), Espen Thiis-Evensen og Vera Dahle (OUS), Alexander Perez (UNN) og Liv Sylvi Meyer (HUS) for at dere har tatt dere tid til å hjelpe til med pasientrekrutteringen og utforming av spørreskjema.

Jeg vil takke mine kolleger ved Avdeling for nukleærmedisin og medisinsk fysikk, St. Olavs hospital, for støtte og oppmuntring underveis. I tillegg vil jeg takke Klinikk for bildediagnostikk for finansiering av den nettbaserte tjenesten «Questback» til spørreundersøkelsen.

Til sist vil jeg takke familie, venner og kjæreste som har vært tålmodige, støttet meg, og hatt troen på meg.



Frida Eiriksson

Trondheim, Mai 2021

Sammendrag

I 2020 ble det på bakgrunn av en internasjonal beslutning innført peptidreseptor-nuklideterapi med ^{177}Lu -DOTATATE ved fire norske sykehus, som et behandlingsalternativ for pasienter med nevroendokrine tumorer (NETs). For å kunne tilby behandling som er av høy kvalitet er kunnskap om pasientenes opplevelse av behandlingsforløpet verdifull. Derfor er dette masterprosjektets mål å kartlegge hvordan pasienter opplever behandlingsforløpet med ^{177}Lu -DOTATATE i Norge.

Pasienter som er diagnostisert med NET og som har mottatt enten én eller flere behandlinger med ^{177}Lu -DOTATATE ved de fire sykehusene i Norge som tilbyr behandlingen (St. Olavs Hospital, Haukeland Universitetssykehus, Oslo Universitetssykehus og Universitetssykehuset i Nord-Norge) ble rekruttert til studien. I denne multisenterstudien benyttes både kvantitativ og kvalitativ metode (spørreskjema, n=29) (intervju, n=2) for å evaluere ulike trinn av behandlingsforløpet med ^{177}Lu -DOTATATE. Svarfrekvens (antall og prosent), gjennomsnitt med standardavvik, og median med interkvartilbredde er beregnet for de ulike spørsmål i spørreskjemaet, ut i fra en fempunkt Likert-skala. Intervjuene ble tatt opp med båndopptaker, og transkribert med systematisk tekstkondensering.

Infusjonen og Billedtakningen oppleves for flesteparten av pasientene i ingen/svært liten grad som en fysisk eller psykisk påkjenning, eller tidkrevende. Observasjoner fra intervju indikerer at billedtakningen kunne oppleves som noe smertefull, grunnet posisjoneringen, samt tidkrevende grunnet reisevei. I tillegg ble det fremmet et ønske om en bedre tilpassing for pasienter som kommer fra distriktene, i henhold til reisevei i sammenheng med billedtakningen. De fleste av pasientene opplevde *Strålevernsdirektiver* som i liten grad krevende/vanskelig å overholde. *Informasjonsgivingen* oppleves blant flesteparten som god/tilstrekkelig og svært god, men det ses forbedringspotensialer når det gjelder informasjonsgiving omkring *Billedtakningen* og *Risiko til strålesensitiver organer*, der 27.6% og 34.5% av pasientene opplevde svært dårlig eller manglende informasjon. Blant pasientene er det 51.7-69.0% som opplever *Behandlingseffekt* i ingen/svært liten og liten grad. De fleste pasienter opplever liten grad av *Bivirkninger*. *Tretthet/utmattelse* utpeker seg som den sterkeste bivirkningen blant flest pasienter, som 34.5% av pasientene opplever i stor grad og i svært stor grad. Når det gjelder *Opplevelse av første døgn* har pasientgruppen som oppholde seg på pasienthotell høyest median- og gjennomsnittsbetegnelse (4(0), 4.0 ± 0.7). Men det er ingen statistisk forskjell i

opplevelse mellom pasientgruppene som oppholde seg på pasienthotell, isolert, og hjemme (Kruskal-Wallis $p=0.692$). Observasjoner fra intervju tyder på at isolering i etterkant av behandlingen ble opplevd som en trygghet for pasientene. Total sett ses det ikke en statistisk forskjell på *Totalopplevelse av behandlingen* mellom de ulike sykehusene (Kruskal-Wallis: psykisk påkjenning; $p=0.202$, fysisk påkjenning; $p=0.199$, og tidkrevende; $p=0.502$).

Prosjektet har resultert i en dypere forståelse for hvordan pasienter som mottar behandling med $^{177}\text{Lu-DOTATATE}$ opplever behandlingsforløpet. Informasjonsgivingen omkring *Billedtakningen og Risiko til strålesensitiver organer* kan dog forbedres. Det bør også tas hensyn til pasienters helsetilstand og reisevei til sykehuset når det planlegges billedtakninger og oppholdssted etter behandlingen. Basert på pasientenes opplevelser gjennom spørreundersøkelsen er pasienthotell å foretrekke som oppholdssted det første døgnet etter behandlingen. Generelt gir pasientene i Norge en god vurdering av sykehusene gjeldende behandlingsforløpet med $^{177}\text{Lu-DOTATATE}$.

Emneord: PRRT, $^{177}\text{Lu-DOTATATE}$, Lutathera, Nevroendokrine Tumorer, Pasientens perspektiv.

Abstract

In 2020, a national decision was made to introduce peptide receptor nuclide therapy with ^{177}Lu -DOTATATE in Norway, as a treatment option for patients with neuroendocrine tumours (NETs). In order to offer high quality treatment, knowledge about the patients' experiences is of major importance. Therefore, this master thesis has the aim to evaluate the course of ^{177}Lu -DOTATATE treatment from the patients' perspective.

Patients diagnosed with NET that have received one or more treatments with ^{177}Lu -DOTATATE were recruited from four sites in Norway (St. Olavs hospital, Haukeland University hospital, Oslo University hospital and University Hospital of North Norway). This multicenter study combines quantitative and qualitative measures (questionnaire, n=29) (interview, n=2) to evaluate different treatment steps in ^{177}Lu -DOTATATE therapy. Response rate (number and percentage) mean with standard deviation and median with interquartile range were calculated from the questionnaire based on a five-point Likert scale. The interviews were recorded with a tape recorder, and analysed with systematic text condensation.

The *Infusion* and *Imaging sessions* were experienced as *physical/mental strain* or *time-consuming* to a none or very small degree by most patients. Although, interview observations indicate that imaging could be experienced as somewhat painful, due to the positioning, as well as time-consuming due to travel back and forth to the hospital. A desire to better adapt the imaging session schedule to patients from the districts was evident. Most patients experienced *Radiation safety directives* as a small degree demanding to comply with. The *information* given to the patients is perceived by the majority of the patients as good/sufficient and very good. But there is potential for improvement regarding information about *Imaging*, and *Risk associated with radiation dose to sensitive organs*, where 27.6% and 34.5% of patients experienced very poor/lack of information. Among the patients, 51.7-69.0% experience a *Treatment effect* to no or very small degree. Most patients experience a small degree of *Side effects*. *Fatigue/exhaustion* is the most common observed side effect (34.5%). *First day experience* based upon place of residence scored highest median-and mean values in the patient group staying in a patient hotel (4(0), 4.0±0.7)). But there is no statistical difference between the different patient groups staying at patient hotel, isolated and at home (Kruskal-Wallis p=0.692). Interview observations indicate that isolation after treatment was perceived as safe and secure

by the patients. There is no statistical difference in the patients' *Overall experience* between the different hospitals (Kruskal-Wallis: *physical strain*; p=0.199, *mental strain*; p=0.202 and *time-consuming*; p=0.502).

This project has resulted in a deeper understanding in how patients experience the different treatment steps of ¹⁷⁷Lu-DOTATATE therapy. Information about *Imaging sessions* and *Risk associated with radiation dose to sensitive organs* can be improved. The patient's general health status, as well as distance to the hospital, should be taken into consideration while scheduling imaging sessions during the first week, and place of residence during the first day, after treatment. Based on the patients experiences, patient hotels are preferred to stay at during the first day after treatment. Overall, patients are very satisfied with the course of ¹⁷⁷Lu-DOTATATE treatment at the different hospitals in Norway.

Key words: PRRT, ¹⁷⁷Lu-DOTATATE, Lutathera, Neuroendocrine Tumors, Patients perspective.

Akronymliste

¹¹¹In	- 111- Indium
¹³¹I	- 131-Jod
¹⁷⁷Lu	- 177-Lutetium
⁶⁸Ga	- 68- Gallium
⁹⁰Y	-90- Yttrium
^{99m}Tc	- 99m-Technetium
AAA	- <i>Advanced Accelerator Applications</i>
CR	- Komplet respons (Complete response)
CT	- Computertomografi
CVK	- Sentral Venekanyle
DPIA	- Data Protection Impact Assessment
GBq	- GigaBecquerel
GEP	- Gastroenteropankreatisk
GFR	- Glomerulær FiltrasjonsRate
HUS	- <i>Haukeland Universitetssykehus</i>
IFE	- <i>Institutt for Energiteknikk</i>
IQR	- Interkvartilbredde
keV	- KiloElektron volt
LAR	- Langstidsvirkende repeterbar (Long Acting Repeteable)
MDPI	- <i>Multidisciplinary Digital Publishing Institute</i>
NET	- Nevroendokrine Tumorer
OUS	- <i>Oslo Universitetssykehus</i>
PET	- Positron EmisjonsTomografi
PR	- Partiell respons (Partial response)
PRRT	- Peptidreseptor-radionuklideterapi
PVK	- Perifer venekanyle
PVO	- Personvernombud
QLQ-C30	- Livskvalitet-spørreskjema (Quality of Life Questionnaire)
REK	- <i>De regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk</i>
SD	- Stabil sykdom (Stabel disease)
SD	- Standardavvik
SPECT	- Enfotonstomografi (Single Photon Emission Computed Tomography)
SPSS	- <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SSTR	- SomatostatinReseptorer
STO	- <i>St. Olavs hospital</i>
UNN	- <i>Universitetssykehuset i Nord-Norge</i>

Innholdsfortegnelse

Forord.....	I
Sammendrag.....	II
Abstract	IV
Akronymliste.....	VI
1. Innledning	1
1.1. <i>Bakgrunn</i>	1
1.2. <i>Nevroendokrine tumorer</i>	2
1.2.1. Behandling av NETs	3
1.2.2. PRRT med ¹⁷⁷ Lu -DOTATATE (Lutathera®)	4
1.2.2.1. Diagnostikk før behandling med ¹⁷⁷ Lu -DOTATATE	6
1.2.2.2. Behandlingsforløp	7
1.2.2.3. Strålevern i forbindelse med behandling	8
1.2.2.4. Bivirkninger	9
1.2.2.5. Behandlingseffekt	10
1.2.2.6. Opplevelse av behandlingsforløp med radionuklideterapi	11
2. Formål og problemstilling	12
3. Metode	13
3.1. <i>Forskningsdesign</i>	13
3.2. <i>Utvalg og rekruttering</i>	13
3.3. <i>Spørreundersøkelsen</i>	14
3.3.1. Pre-test	14
3.3.2. Distribusjon av spørreundersøkelsen	15
3.4. <i>Analyse av spørreundersøkelsen</i>	16
3.4.1. Kategorisering av spørreskjemaet	16
3.4.2. Analyse og statistiske metoder	19
3.4.2.1. Opplevelse av ulike behandlingstrinn	20
3.4.2.2. Isolasjon og direktiver	21
3.4.2.3. Behandlingseffekt og bivirkninger	21
3.4.2.4. Total opplevelse av behandlingen	22
3.5. <i>Intervju</i>	22
3.5.1. Utforming av intervjuguide	22
3.5.2. Gjennomføring av intervjuene	23
3.6. <i>Analyse av intervjuene</i>	23
3.6.1. Systematisk tekstkondensering	24
3.7. <i>Forskningsetikk</i>	25
3.7.1. Behandling av persondata	26
4. Resultater	28
4.1. <i>Pasientdeltakelse</i>	28
4.2. <i>Resultater fra spørreundersøkelsen</i>	29

4.2.1.	Opplevelse av ulike behandlingstrinn.....	29
4.2.1.1.	Infusjonen	29
4.2.1.2.	Strålevernsdirektiver	30
4.2.1.3.	Billedtakningen.....	33
4.2.1.4.	Informasjonsgivingen	35
4.2.2.	Isolasjon og strålevernsdirektiver	37
4.2.3.	Behandlingseffekt og bivirkninger	38
4.2.4.	Total opplevelse av behandlingen	42
4.3.	<i>Resultater fra intervjuene</i>	44
4.3.1.	Opplevelse av ulike behandlingstrinn.....	45
4.3.1.1.	Infusjonen	45
4.3.1.2.	Strålevernsdirektiver	46
4.3.1.3.	Billedtakningen.....	46
4.3.1.4.	Informasjonsgivingen	47
4.3.2.	Isolasjon og strålevernsdirektiver	47
4.3.3.	Behandlingseffekt og bivirkninger	48
4.3.4.	Total opplevelse av behandlingen	49
5.	Drøfting	50
5.1.	<i>Opplevelse av ulike behandlingstrinn</i>	50
5.2.	<i>Isolasjon og strålevernsdirektiver</i>	53
5.3.	<i>Behandlingseffekt og bivirkninger</i>	55
5.4.	<i>Total opplevelse av behandlingen</i>	59
5.5.	<i>Drøfting av metode</i>	59
5.5.1.	Bruk av design.....	59
5.5.2.	Bruk av spørreundersøkelse som instrument.....	60
5.5.3.	Bruk av intervju som instrument	62
5.5.4.	Genereraliserbarhet av resultatene	63
5.5.5.	Studiens reliabilitet og validitet	64
6.	Avsluttende betraktninger og veien videre	67
7.	Finansiering	68
8.	Litteraturliste	69
9.	Tabell- og Figurliste	72
10.	Vedlegg	74
	Vedlegg 1. Spørreskjema.	
	Vedlegg 2. Intervjuguide.	
	Vedlegg 3. Søknad REK.	
	Vedlegg 4. Forskningsprotokoll (Research Protocol).	
	Vedlegg 5. REK-godkjenning.	
	Vedlegg 6. Pasientskriv A (kvantitativ del).	
	Vedlegg 7. Pasientskriv B (kvantitativ og kvalitativ del).	
	Vedlegg 8. DPIA-skjema (inkl. risikotabell).	
	Vedlegg 9. Samarbeidsavtale.	
	Vedlegg 10. Godkjenning og PVO-uttalelser (STO).	
	Vedlegg 11. PVO-uttalelse (HUS).	
	Vedlegg 12. PVO-uttalelse (OUS).	
	Vedlegg 13. PVO-uttalelse (UNN).	

1. Innledning

1.1. Bakgrunn

Peptidreseptor-radionuklideterapi (PRRT) med ^{177}Lu -DOTATATE er en godt etablert type kreftbehandling, som i økende grad benyttes til pasienter som er diagnostisert med neuroendokrine tumorer (NETs) (1). I Norge har ikke dette tidligere vært et behandlingstilbud, og pasienter har rutinemessig (fra 2002) blitt sendt til utlandet, Sverige eller Danmark, for å motta behandlingen. Dette har vært aktuelt for ca 20-50 pasienter årlig (1).

Fra 2016-2018 gjennomførte *Folkehelseinstituttet* en fullstendig metodevurdering av behandlingsmetoden på bestilling fra *Bestillerforum Regionalt Helseforetak (RHF)*, som omhandlet klinisk effekt, sikkerhet, organisatoriske og helseøkonomiske konsekvenser, samt etiske aspekter ved å innføre eller ikke innføre PRRT med ^{177}Lu -DOTATATE i Norge (1). I metodevurderingen hevdes det at PRRT med ^{177}Lu -DOTATATE muligens reduserer generell dødelighet, samt at den trolig øker både generell og progresjonsfri overlevelse, men at forskningsgrunnlaget for å kunne trekke en endelig konklusjon omkring dette er for sparsomt. Det hevdes en estimert forventet forlenget levetid på 40 til 70 måneder. Ved å innføre behandlingen i Norge vil et høyere pasientvolum kunne behandles, samt at det kan forventes et økt dokumentasjonsgrunnlag for effekt, bivirkninger og uønskede hendelser innenfor kort tid. Generelt sett er det få alvorlige uønskede hendelser og bivirkninger forbundet med PRRT med ^{177}Lu -DOTATATE. Estimert årlig gjennomsnittskostnad ved etablering av behandlingstilbudet i Norge vil være mellom 492 000 og 870 000 NOK per pasient, tilsvarende mellom 612 000 og 938 000 NOK for behandling av norske pasienter i utlandet (1).

I 2018 ble det på bakgrunn av metodevurderingen gjennomført et nasjonalt vedtak om å innføre PRRT med ^{177}Lu -DOTATATE i Norge (2), og fra 2020 er dette behandlingstilbudet tilgjengelig ved fire sykehus i Norge; Haukeland Universitetssykehus (HUS), Oslo Universitetssykehus (OUS), St. Olavs hospital (STO) og Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN). I denne oppgaven evalueres pasientenes opplevelse av denne behandlingsprosessen.

1.2. Neuroendokrine tumorer

Neuroendokrine tumorer (NETs) er en kreftform som utvikles fra hormonproduserende celler, og som kan oppstå i alle organer i kroppen (3). Den hyppigste forekomsten ses i fordøyelsessystemet (spiserør, magesekk, tynntarm, blindtarm, tykktarm, endetarm og bukspyttkjertel), og i lungene (4). NETs som utgår fra fordøyelsessystemet omtales ofte som gastroenteropankreatiske (*Gastroenteropancreatic/GEP*)-NET (1). I dag deles normalt NETs inn i tre kategorier; G1, G2 og G3, basert på klinisk adferd, histologi og metastasering. Hvorav G står for gradering («*grading*»), og graderes etter svulstens Ki-67-indeks. Ki-67 er et protein som er til stede under alle aktive faser av celledelingsfasen, og fungerer som en markør for å bestemme vekstfraksjonen/ proliferasjonen i en gitt cellepopulasjon. Tumor i kategori G1 har en Ki-67-indeks < 3%, noe som betyr at 3% av cellene er i celledelingsfase. Tumor i kategori G2 har en Ki-67-indeks på 3-20%, og tumor i kategori G3 har en Ki-67-indeks på >20% (3). Svulster under kategori G1 og G2 er høyt differensierte, og kan ha en knapt målbar vekst fra år til år (1, 3). Tidligere ble disse kalt *Carcinoider* («*kreftlignende*»), et begrep som i stor grad er erstattet med *NETs*. I tidlig fase gir ikke langsomt voksende NETs symptomer, og det er ofte at pasienter opplever å få symptomer først etter at svulsten har metastasert seg (1). Det hevdes at ved 12-22% av tilfellene har svulsten metastasert seg ved diagnostisering (4). Svulster i kategori G3 er mer hurtigvoksende, og ofte preget av høy mitotisk frekvens og aggressivitet (3, 4).

I Norge ses det en økning i forekomst av neuroendokrin kreft (5), og i 2018 ble det registrert 1034 nye tilfeller av kreftformen i landet (6). Årsaken til økningen er noe uklar, men kan dels forklares med bedre diagnostiseringsteknikker og økt oppmerksomhet omkring kreftformen (7). NETs kan forekomme i alle aldre, hvorav det ses en høyest insidens fra 60-årsalderen (6).

De vanligste symptomene for NETs er smerter og/eller symptomer som avhenger av hvilke hormoner svulsten produserer. Dette kan være diaré, periodisk rødming, hypertensjon, astmalignende symptomer, eller andre symptomer som har en sammenheng med utskillelse av insulin, glukagon, gastrin eller andre peptider. Pasienter med hormonelle symptomer anses å ha *aktive* tumorer (1, 3, 4). Kategorisering av NETs er svært relevant for prognose og behandlingsvalg.

1.2.1. Behandling av NETs

Behandling av NETs varierer med pasientens symptomer, generell helsestatus og eventuelle andre sykdommer, tumorstørrelse, aggressivitet, og metastasering. På denne måten er behandlingen nokså individualisert. Både medikamenter, cellegift, stråleterapi og radioaktive legemidler benyttes som palliativ behandling, og kun kirurgi er det behandlingsalternativet med potensielt kurativ effekt (4).

En tommelfingerregel for behandling av NETs er at langsomt voksende tumorer under kategori G1 og G2 behandles kirurgisk, hvorav inoperable eller symptomatisk sykdom behandles med somatostatinanaloger eller interferon (4). Sandostatin LAR (8) og Ipstyl (9) er blandt typer somatostatinanaloger som administreres ved injeksjon, og som har en veksthemmende og krympende effekt på tumor. Hos 0-5% av pasientene krymper svulsten, og hos 80% av pasientene stopper svulsten å vokse som følge av behandlingen (10). I tillegg til kurativ behandling, kan kirurgi også fungere som adjuvant behandling (tilleggsbehandling) hos pasienter som har svulster som gir, eller kan gi, plager på grunn av plassering eller størrelse (4).

Afinitor (11) og Sutent (12) er medikamenter av typen «proteinkinasehemmere, mTOR-hemmere», som administreres i tablettform, og som aktivt hemmer hormonutslipp fra svulster. Behandlingen viser best effekt hos pasienter med NET i kategori G1 eller G2. Hos omtrent 60% av behandlede pasienter er det registrert en tumorstabiliserende effekt (10).

Tumorvekst og hormoninduserte bivirkninger kan også, som nevnt, behandles med Interferon, som administreres ved subkutane injeksjoner. Interferon er imidlertid forbundet med høyt potensiale for bivirkninger, som bl. annet feber, frysninger, utmattelse og depresjon, noe som har begrenset bruken i praksis (13). Helsedirektoratet (14) hevder at det erfaringsmessig er én tredel av pasientene som tåler behandlingen godt, én tredel som avslutter behandling grunnet sterke bivirkninger, og én tredel som fortsetter behandlingen med akseptable bivirkninger.

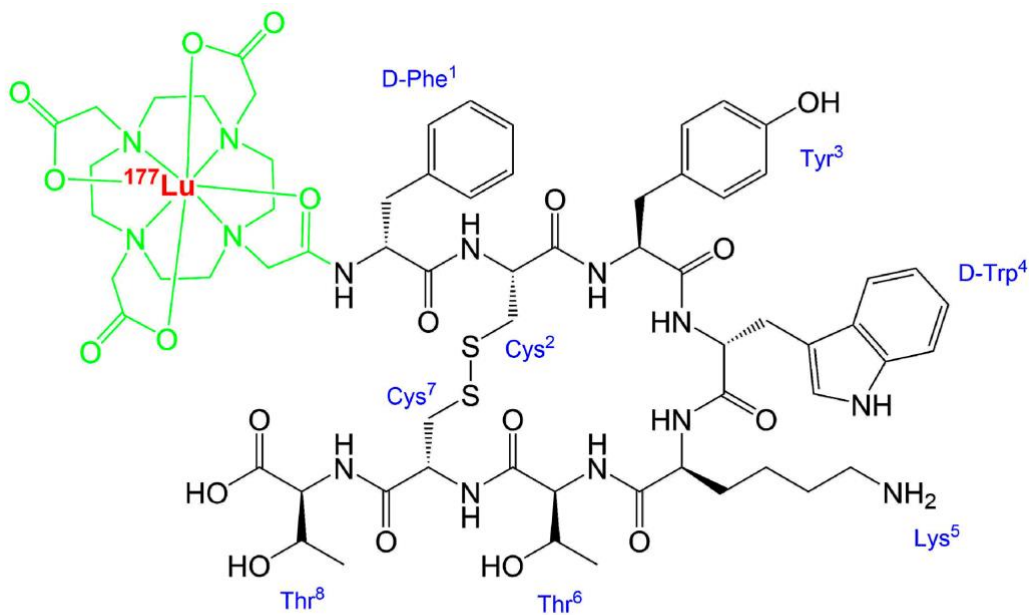
For svulster som vokser hurtig og/eller metastaserer sterkt (kategori G3) beskrives kraftig cellegift som førstelinjebehandlingen (4). Dersom svulster i kategori G1 eller G2 viser en mer aggressiv vekst eller sterkt symptomatisk sykdomsbilde, kan også disse behandles med cellegift (13). I følge Helsedirektoratet (14) behandles generelt sett sjeldent NETs med cellegift, med unntak av pankreas NET eller GEP-NET.

Helsedirektoratet skriver også at det observeres lite av både seineffekter og senvirkninger som skyldes behandling av pasienter som er diagnostisert med NET, da både stråling og tradisjonell cellegift-behandling er de metodene som er minst brukt. Ekstern strålebehandling er et behandlingsalternativ dersom svulsten(e) er godt metastasert, og særlig til smertefulle skjelettmetastaser (14).

Peptidreseptor-radionuklideterapi (PRRT) er en gren av kreftbehandling hvor det benyttes radioaktive isotoper, også kalt *radioaktive legemidler* (radiofarmaka). Radiofarmaka består av et radioaktivt merket molekyl som naturlig akkumuleres i målorganet (1). Behandlingen gis dersom pasientens svulst(er) ikke kan fjernes kirurgisk (14). Radiofarmaka som kan benyttes til denne typen behandling er 90-Yttrium (^{90}Y)-DOTATATE og 177-Lutetium (^{177}Lu)-DOTATATE. Gabriel m.fl (15) hevder i sin studie at PRRT-behandlede pasienter har en median total overlevelse på 79 mnd., etter å ha blitt behandlet med enten ^{90}Y -DOTATATE eller ^{177}Lu -DOTATATE. Isotopet 111-Indium (^{111}In) i kombinasjon med DTPA (^{111}In -DTPA) har også tidligere blitt benyttet i PRRT, men behandlingen har sjeldent vært vellykket når det gjelder objektiv tumorrespons, og også mtp. isotopets lave penetreringsevne (16).

1.2.2. PRRT med ^{177}Lu -DOTATATE (Lutathera®)

PRRT med ^{177}Lu -DOTATATE er en type intern, målrettet strålebehandling for pasienter med NETs i kategori G1 og G2 (1). I den Europeiske unionen har Advanced Accelerator Applications (AAA) fått markedseksklusivitet frem til 2027 med sitt ^{177}Lu -produkt *Lutathera®*, for behandlingen (1). Ved å binde et radioaktivt isotop til en bærer (antistoffer, proteiner, peptider eller andre små molekyler) får man radiofarmaka med ulike egenskaper som er tilpasset til kreftcellenes molekylære, patologiske og fysiske egenskaper. I PRRT med ^{177}Lu -DOTATATE er radioaktivt ^{177}Lu bundet til somatostatinanalogen Tyr3-octreotate via chelatoren DOTA (^{177}Lu -DOTATATE) (*Figur 1*).



radionuclide (^{177}Lu) + chelator (DOTA) + targeting peptide (octreotate)

Figur 1: Kjemisk struktur for ^{177}Lu -DOTATATE. Radioaktivt ^{177}Lu er bundet til somatostatinanalogen Tyr3-octreotate via chelatoren DOTA. Figuren er hentet med tillatelse fra MDPI Basel, Switzerland. Pharmaceuticals. Lutathera®: The First FDA- and EMA-Approved Radiopharmaceutical for Peptide Receptor Radionuclide Therapy by U. Hennrich and K. Kopka (ref 17). ©2019 The Authors. Publisert av MDPI (DOI: 10.3390/ph12030114). Creative commons licence CC BY 4.0. (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Et fellestrekk for NETs er at kreftcellene uttrykker en høy grad av somatostatin-reseptorer (SSTR) subtype 2 (17), noe som utnyttes i behandlingsprosessen. Ved PRRT med ^{177}Lu -DOTATATE opererer DOTATATE som det svulstmålsøkende elementet, og fester seg til SSTR på celleoverflaten. ^{177}Lu -DOTATATE har en særlig høy affinitet for SSTR subtype 2. Det radioaktive preparatet (^{177}Lu -DOTATATE) injiseres i blodbanen og fester seg til pasientens kreftceller, og på denne måten avgir lokal bestråling til kreftcellene (17).

^{177}Lu er et teranostisk isotop, som sender ut en maksimal beta(β)-energi på 490 keV (Kiloelektronvolt) (18), samt lav-energi gamma(γ)-stråling ved 208 keV (10%) og 113 keV (6%). Kombinasjonen av beta- og gammastråling gjør ^{177}Lu meget velegnet for PRRT, sammenlignet med f.eks. ^{90}Y , som kun er en beta-emitter (16). Isotopens teranostiske effekt gjør det mulig å både bestråle tumor, samt å gjennomføre billedtåkning (for dosimetri) som en del av behandlingsprosedyren. Billedtåkningen gjennomføres på gammakamera, og bildene brukes til dosimetri for å planlegge dose ved neste behandling, samt kontrollere dose til strålesensitive organer (1).

Den gjennomsnittlige rekkevidden for beta-partikler som sendes fra ^{177}Lu , i bløtvev, er 670 μm (mikrometer), noe som er velegnet for bestråling av små volum, så vel som mikrometastatisk sykdom. Videre bidrar dette til en lavere dosebelastning på omkringliggende normalvev (17). ^{177}Lu defineres også som gunstig å benytte til denne type behandling på grunnlag av isotopens halveringstid, på 6,7 dager. Den nokså lange halveringstiden utgjør store logistiske fordeler (16).

Ikke alle pasienter som diagnostiseres med NETs er aktuell for behandling med ^{177}Lu -DOTATATE. Dette grunnes i at behandlingen kun gis til pasienter med tumorer som er høyt differensierte. Likeså er behandlingen indisert for pasienter med tumorer som er inoperable eller metastatiske. Nedsatt nyre-, benmarg- eller leverfunksjon, graviditet eller allergi kan være kontraindikasjoner (19). Dette på grunn av at de radioaktive nedbrytningsproduktene etter injeksjon med ^{177}Lu -DOTATATE skilles ut gjennom nyrene, noe som videre kan føre til en relativt høy stråledose til nyrer, og som kan påvirke nyrefunksjonen.

1.2.2.1. Diagnostikk før behandling med ^{177}Lu -DOTATATE

Når det gjelder medisinsk strålebruk skal alltid behandlingen være berettiget, og det skal gjøres en vurdering på om behandlingens nytteverdi overstiger den eventuelle skadelige virkningen strålingen kan ha (20).

Da PRRT kun er aktuelt hos pasienter med en viss grad av SSTR på kreftcelleoverflatene, avgjøres indikasjon for behandling på grunnlag av pre-diagnostikk. Grad av tetthet av SSTR kan påvises gjennom en scintigrafi-undersøkelse med ^{111}In -Pentetreotide, kalt Octreoscan (1). Over 50% av alle NETs har SSTR, og vil kunne vises på en slik undersøkelse. Svulsten må dog være over én cm i diameter for å kunne vises på undersøkelsen. Dette kan føre til en falsk negativ undersøkelse. Likeså kan undersøkelsen være falsk positiv ved at opptak kan ses i andre kreftformer eller inflammatoriske prosesser (10).

Det er også innført PET (Positron Emisjons Tomografi) med 68-Gallium (^{68}Ga -DOTATOC) i Norge. Dette er den bildemodaliteten som i høyest grad er sensitiv for påvisning av NET, da denne modaliteten kan påvise NET under én cm, i forskjell til Octreoscan. På lik linje med Octreoscan kan også denne bildemodaliteten gi falsk positiv eller falsk negativt utslag. Undersøkelsene kombineres med andre radiologiske undersøkelser, endoskopiske undersøkelser og laboratorieundersøkelser for å gi en 100% sikker diagnose (10). ^{68}Ga -

DOTATOC beskrives også som en sentral undersøkelse for vurdering av behandlingseffekt (21).

De radioaktive nedbrytningsproduktene etter behandling med ^{177}Lu -DOTATATE skilles, som nevnt, ut gjennom nyrer, som følgelig utsettes for strålebelastning (1). Noen pasienter gjennomfører på grunnlag av dette en GFR (glomerulær filtrasjonsrate)-estimering ved nukleærmedisinsk avdeling i forkant av behandling med ^{177}Lu -DOTATATE. Da injiseres det radioaktive preparatet $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA i blodbanen, og deretter tas det fire blodprøver (à 10ml) for å kunne estimere pasientens GFR.

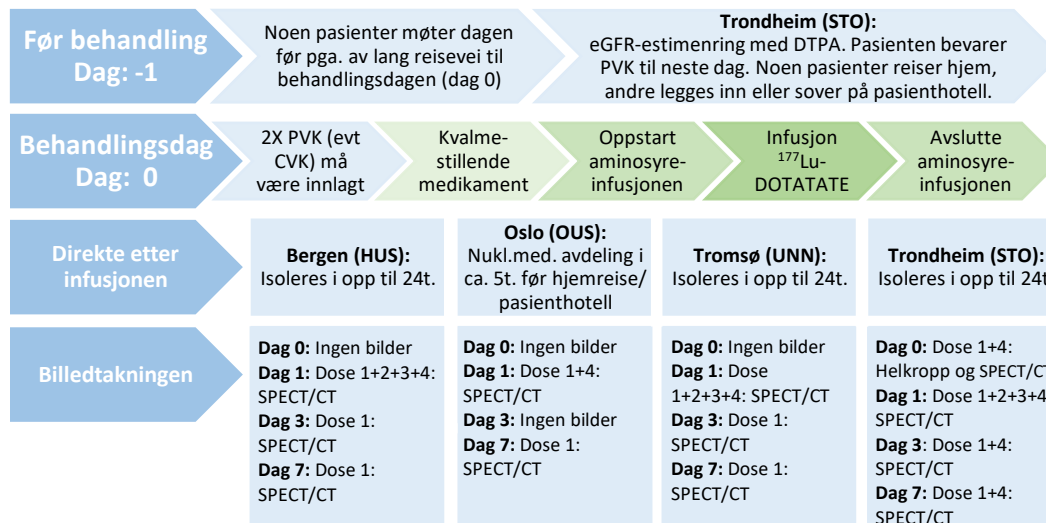
1.2.2.2. Behandlingsforløp

I de tilfeller hvor det gjøres GFR-estimering i sammenheng med behandlingen med ^{177}Lu -DOTATATE gjennomføres det dagen før behandlingsdagen (dag-1). Hvis pasienter som skal motta behandling med ^{177}Lu -DOTATATE har lang reisevei til sykehuset er det normalt at de møter en dag tidligere på sykehuset, og overnatter på pasienthotellet natten til behandlingsdagen (fra dag -1 til dag 0). Dette fordi at behandlingen med ^{177}Lu -DOTATATE normalt starter tidlig på dagen, og at pasienten må være forberedt med venfloner (to stk.) før dette. Før hver infusjon med ^{177}Lu -DOTATATE mottar pasienten premedikasjon med kvalmestillende, samt en langvarig infusjon med en aminosyreoppløsning som pågår både før, under og etter injeksjonen med ^{177}Lu -DOTATATE. Aminosyreoppløsningen gis som et tiltak for å redusere stråledosen til pasientens nyrer. Under denne infusjonen kan pasienten oppleve særlig kvalme som en bivirkning, derav premedisinering med kvalmestillende medikament (1).

Normalt behandlingsregime for en voksen pasient er fire injeksjoner à 7,4 GBq (GigaBecquerel), med et intervall på åtte uker. Behandlingsdosen med ^{177}Lu -DOTATATE gis som en infusjon over 30-60 min, ved å benytte gravitasjonsmetoden eller ved å bruke pumpe. Under denne tiden skal pasienten overvåkes med hensyn til bivirkninger, blodtrykk og puls (14).

I etterkant av injeksjonene av det radioaktive preparatet isoleres pasienten ofte i ett døgn grunnet stråling til omgivelsene (1). Dette praktiserer noe ulikt mellom sykehusene i Norge, da det ikke foreligger strålingsfare som sier at pasienten *må* være isolert et helt døgn. Derfor får noen pasienter reise hjem, eller på pasienthotell, og etterfølge direktiver derfra, i mens andre pasienter blir isolert på sengepost (22).

Individuell dosimetri for absorbert dose til nyrer og benmarg er ønskelig for skreddersydd, individuell behandlingsdose (16). Derfor foretas det, ved poliklinisk oppmøte de nærmeste dagene etter injeksjon, billedtakning (for dosimetri) av pasienten. Ved St. Olavs hospital er fast prosedyre for dette at det ved behandlingsdose 1 og 4 gjøres, på dag 0, en utvidet billedtakning med helkroppsscintigrafi, samt SPECT/CT over aktuelt område på dag 0. På dag 1,4 og 7 gjøres det SPECT/CT. Ved behandlingsdose 2 og 3 tas det SPECT/CT over aktuelt område kun på dag 1. Helkroppsscintigrafi vha. gammakamera gir en todimensjonal fremstilling av pasientens kropp, hvorav SPECT/CT kombinerer roterende gammakamera og CT, og gir oss en tredimensjonal fremstilling av aktuelle områder. Denne prosessen er noe ulik mellom de respektive sykehusene. Haukeland universitetssykehus gjennomfører ikke billedtakning på dag 0, men på dag 1,3 og 7 avhengig av hvilken dose som gis. Dette gjelder også for Universitetssykehuset i Nord-Norge. Oslo Universitetssykehus har under Covid-19-pandemien endret prosedyre for dette, da de ønsker at pasienter skal møte minst mulig på sykehuset, og derfor tas det kun bilder på dag 1 og 7. I tillegg varierer dette noe med hvilken behandlingssyklus pasienten er i. Behandlingsforløpet er illustrert i *Figur 2*.



Figur 2: Behandlingsforløp PRRT med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE. Behandlingsforløpet for behandling med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE. Pasientenes oppholdssted direkte etter infusjonen, og billedtakningen (for dosimetri) varierer mellom sykehusene.

1.2.2.3. Strålevern i forbindelse med behandling

Behandling med ¹⁷⁷Lu -DOTATATE (Lutathera®) innebærer en potensiell risiko for andre personer (helsepersonell, pårørende, allmennhet) fra stråling eller kontaminering. Risikoen kan

senkes ved å følge strålevernforskriften, som har som formål å «sikre forsvarlig strålebruk, forebygge skadelige virkninger av stråling på menneskers helse og bidra til vern av miljøet» (20). Helseforetakene i Norge som har fått godkjenning for bruk av Lutathera® er pålagt å benytte kompetent personale, samt å følge strålevernregelverket ved håndtering og administrering av preparatet. Pasientdoser med Lutathera® leveres i hetteglass til engangsbruk, av *Institutt for Energiteknikk (IFE)*. Det er det nukleærmedisinske laboratoriets ansvar at det foreligger skjermingsmateriell som kan benyttes ved håndtering, oppbevaring, forberedning og administrering (1).

Likeså skal pasient informeres om forsiktighetsregler/strålevernsdirektiver før hjemreise fra sykehuset. Og det er det enkelte sykehusets ansvar å gi pasienter og eventuelt pårørende både muntlig og skriftlig informasjon om behandlingens forløp og direktiver som skal følges under behandlingsperioden (1). Pasienter skal blant annet informeres om å holde avstand til mennesker med minst én meter de syv første dagene etter behandlingsdato, samt å sove i separat seng fra barn eller gravide i minst 15 dager etter behandlingsdato. På behandlingsdagen får pasientene beskjed om å drikke så mye at de urinerer hver time, samt å ha avføring denne dagen, og påfølgende dag. Dobesøk skal gjennomføres sittende de første syv dagene etter behandlingsdagen. Andre direktiver som også gjelder de syv første dagene etter behandlingsdagen; å dusje daglig, opprettholde god håndhygiene, vaske tøy som inneholder svette, blod eller urin, separat fra resten av husholdningens klær, samt å gjenta vasken to-tre ganger, og i tillegg behandle hygieneprodukter og andre artikler som inneholder kroppsvæsker i egne avfallsposer (19).

1.2.2.4. Bivirkninger

Det er generelt sett få alvorlige, uønskede bivirkninger forbundet med behandlingen, men bivirkninger knyttet til benmargs- og nyrefunksjon, eller kvalme, magesmerter og håravfall kan forekomme (1, 16). Bivirkningene blir beskrevet som beskjedne og kortvarige (23). De vanligste bivirkningene er kvalme (59%), oppkast (47%), diare (29%), og magesmerte (26%) spesielt i begynnelsen av infusjonen med ¹⁷⁷Lu -DOTATATE. I dagene etter, og ukene mellom behandling, ses forbigående benmargssuspensjon hos under 50% av pasientene, samt tretthet (40%), muskelrelaterte smerter (29%), hodepine (16%), nedsatt matlyst (13,4%) og hårtap (11%) hos noen pasienter. På lengre sikt ses det alvorlig renal påvirkning hos under 1%, alvorlig benmargssuspensjon (myelodysplasi og pancytopeni) hos under 1%, og leversvikt hos under 1% av pasientene (24).

1.2.2.5. *Behandlingseffekt*

Som nevnt hevdes det i metodevurderingen fra Folkehelseinstituttet (1) at det forventes en forlenget levetid på 40 til 70 måneder blant pasienter som behandles med ^{177}Lu -DOTATATE. Tidligere gjennomført forskning omkring PRRT med ^{177}Lu -DOTATATE omhandler i stor grad radiologisk målbar effekt av behandlingen, pasientens subjektive opplevelse av behandlingseffekt, samt bivirkninger knyttet til behandlingen, og sammenligning av PRRT med ^{177}Lu -DOTATATE mot alternativ behandling.

Strosberg m.fl (25) hevder i at «tid til betydelig forverring av livskvalitet (TTD)» er signifikant forlenget hos pasienter som mottar behandling med ^{177}Lu -DOTATATE fremfor pasienter som mottar behandling med høydose (60 mg hver fjerde uke) Octreotide LAR (Long Acting Repeatable/ langtidsvirkende). Denne behandlingstypen er også en somatostatinanalog, med veksthemmende effekt på kreftceller, og tilsvarer bihandlingen *Sadostatin LAR*. Resultatene ble sett på flere områder, som; almenntilstand, fysisk funksjon, tretthet, smerte, diaré, sykdomsrelaterte bekymringer og kroppsbilde. Forbedring i livskvalitet etter behandling med ^{177}Lu -DOTATATE hevdes også av Khan m.fl (26). Studien baserer seg på 265 pasienters besvarelser i en spørreundersøkelse, og rapporterer om signifikante forbedringer når det gjelder både sosialt samvær, tretthet, søvnplager, kvalme og oppkast, smerter, appetitt og diaré. I tillegg ble det ikke rapportert om forverringer av symptomer eller livskvalitet hos pasienter som i utgangspunktet ikke rapporterte inn symptomer ved oppstart.

I en annen multisenter-studie (24) som tar for seg sikkerhet, sykdomsprogresjon og død, basert på objektiv evaluering av sykdomsprogresjon gjennom CT- og MR-bilder, samt klassifisering av bivirkninger, hevdes det at behandling med ^{177}Lu -DOTATATE resulterer i en 79% lavere risiko for sykdomsprogresjon og/eller død når pasienten behandles med ^{177}Lu -DOTATATE fremfor infusjoner med Octreotide LAR. Forbigående bivirkninger som følge av behandlingen ble observert i begge pasientgruppene.

En metaanalyse av Wang m.fl (27) tar for seg 22 ulike studier på terapeutisk effekt av ^{177}Lu -DOTATATE/DOTATOC. Her viser resultatene en sammenslått objektiv responsrate (komplett respons + partiell respons) på 33%, og en sammenslått objektiv kontrollrate (komplett respons+ partiell respons+ stabil sykdom) på 79% i følge RECIST (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumours*)-kriterier. Lignende resultater presenteres i en studie gjennomført av Kwekkeboom

m.fl (28) som har evaluert tumor-respons etter behandling med ^{177}Lu -DOTATATE, blant 34 pasienter. Tre måneder etter siste behandlingsdose (dose fire) viser resultatene komplett remisjon hos én pasient, partiell remisjon hos 12 pasienter, stabil sykdom hos 14 pasienter, og progressiv sykdom hos 7 pasienter, sammenlignet med tre måneder før første behandlingsdose.

1.2.2.6. Opplevelse av behandlingsforløp med radionuklideterapi

En intervjubasert studie som er gjennomført av Stajduhar m.fl (29) har kartlagt pasientenes erfaring med behandlingsforløpet i sammenheng med en annen type radionuklideterapi; ^{131}I -Jod (^{131}I)-behandling. I studien belyses spesielt pasientenes opplevelse av isolasjonen, informasjonsgivingen, og helsepersonells opptreden omkring dette. I sammenheng med isolasjonen nevnes pasientenes opplevelse av sosial og psykisk isolasjon, noe som har fått pasientgruppen til å føle på blant annet mangel på omsorg. Stress i sammenheng med opplevelsen av lite informasjon omkring både forberedelsesregime, selve behandlingen, og isolasjonen er noe som blir nevnt av flere pasienter. Dette fører videre til at pasientene opplever at de ikke er godt nok forberedt til å gjennomføre behandlingen. Studien konkluderer med at det er behov for å øke kunnskapen omkring behandlingsmetoden blant helsepersonell, noe som videre vil bidra til å bedre pasientenes opplevelse av behandlingen.

Når det gjelder behandling med ^{177}Lu -DOTATATE er det ingen studier som tidligere har tatt for seg pasientenes opplevelse av det *totale* behandlingsforløpet, etter hva vi vet. Da dette behandlingstilbudet er helt nytt i Norge, er det verdifullt å få en dypere forståelse for hvordan pasientene opplever behandlingsforløpet med ^{177}Lu -DOTATATE.

2. Formål og problemstilling

For å kunne tilby behandling av høy kvalitet er kunnskap om pasientens opplevelser av stor betydning. Derfor har dette masterprosjektet som mål å evaluere behandlingsforløpet med ^{177}Lu -DOTATATE fra pasientens perspektiv. Dette basert på pasientens erfaringer med *Informasjonsgivingen, Infusjonen, Billedtakningen (for dosimetri), Direktiver, og Opplevd behandlingseffekt og bivirkninger*. Problemstillingen for oppgaven er derfor formulert slik:
Hvordan opplever pasientene behandlingsforløpet med ^{177}Lu -DOTATATE?

Det overordnede målet er å få en dypere forståelse for hvordan pasienten opplever behandlingsprosessen, for å på sikt kunne tilpasse de ulike behandlingstrinnene for å optimere pasientens opplevelse av behandlingen. På bakgrunn av dette er prosjektets forskningsspørsmål formulert slik:

1. *Hvordan opplever pasientene de ulike trinnene ved ^{177}Lu -DOTATATE-terapi?*
2. *Foretrekker pasienten å følge strålevernsdirektiver fra hjemmet/ pasienthotell fremfor å isoleres på sykehus det første døgnet etter behandlingen?*
3. *Hvordan opplever pasientene behandlingseffekt og bivirkninger?*
4. *Variierer pasientens totale opplevelse av behandlingen med hvilket sykehus de behandles ved?*

3. Metode

3.1. Forskningsdesign

I denne studien er det valgt å kombinere kvantitativ og kvalitativ metode for datainnsamling, hvor det er spørreundersøkelse som er valgt for studiens kvantitative del. Metoden gjøre det mulig å systematisk innhente data fra et større utvalg personer, og å undersøke hvorvidt disse har en sterk eller svak statistisk sammenheng (30).

Til studiens kvalitative del er det valgt å benytte individuelle intervju som metode for datainnsamling. I intervjuet er målet i hovedsak å skape en situasjon for en relativt fri samtale som omhandler forhåndsbestemte temaer (31). Ved å også benytte seg av kvalitativ tilnærming åpnes det en mulighet for å gå dypere i datamaterialet, slik at respondentenes egne ord kan forsterke deres opplevelser.

Oppgaven har et design som er svært vanlig i både kvalitativ og kvantitativ metode; en tverrsnittstudie. Tverrsnittstudier er beskrevet som studier som går over korte tidsperioder, og gir et øyeblikksbilde av situasjonen. De er derfor ikke egnet til å trekke slutninger om prosesser som utfolder seg over tid (30). I dette prosjektet skal vi gi et øyeblikksbilde av pasientenes opplevelse av behandlingen, men også vurdere pasientens opplevde effekt av behandlingen. På denne måten kreves det at pasientene må svare noe retrospektivt.

3.2. Utvalg og rekruttering

Studiens populasjon består av voksne pasienter (≥ 18 år) som er diagnostisert med NET og som har mottatt enten én eller flere behandlinger med ^{177}Lu -DOTATATE, i tidsperioden oktober 2020 til mars 2021. Pasienter som bidrar til innsamling av kvantitativ data ble rekruttert fra de fire sykehus i Norge som tilbyr behandlingen: Haukeland Universitetssykehus, Oslo Universitetssykehus, St. Olavs hospital og Universitetssykehuset i Nord-Norge. Pasienter som deltok i studiens kvalitative del ble rekruttert fra St. Olavs hospital, Trondheim.

Til å håndtere rekruttering, informasjonsgiving og innhenting av samtykke fra pasienter, ble det utpekt kontaktpersoner på de respektive sykehusene. Kontaktpersonene er ansatte med god kjennskap til behandlingen pasientene går igjennom.

3.3. Spørreundersøkelsen

Til dette prosjektet er det utarbeidet et eget nettbasert spørreskjema for selvutfylling (*Vedlegg 1*). Nettbasert spørreskjema ble benyttet fremfor papirbasert spørreskjema for å forenkle datainnsamlingen fra flere plasser i landet, samt for å ivareta pasientsikkerheten. I tillegg vurderte vi risikoen for at aktuelle respondenter ikke benyttet seg av mail som lav. I følge Ringdal (30) har data som er innhentet via denne metoden også en høyere kvalitet, da det ikke stilles krav til optisk registrering.

Spørreskjemaet består av totalt 54 spørsmål, som er inndelt i syv temaer (*Informasjonsgivning, Behandling, Strålevern/ isolering/ direktiver, Billedtakning (for dosimetri), Bivirkninger, Behandlingseffekt, og Avsluttende spørsmål*). Spørreskjemaet innledes med generelle spørsmål som gir bakgrunnsinformasjon om respondenten. Videre består spørreskjemaet i stor grad av vurderingss spørsmål, hvor respondenten skal ta stilling til påstander og besvare i form av en dimensjon de plasserer seg på. Ved 36 av 54 spørsmål er det benyttet *Likert-skalaen* (30), hvor det er valgt å gi respondentene fem svaralternativer. Ved syv av 54 spørsmål er det benyttet lukket «Ja/Nei» svaralternativer, dette for å innhente informasjon om blant annet tidligere behandlinger, hjemmesituasjon og informasjonsgivning. I resterende spørsmål besvarer respondenten i henhold til den kategorien som passer hen best. Disse spørsmål omhandler i stor grad strålevern.

Behandlingsprosessen med ^{177}Lu -DOTATATE består av mange trinn, og det kan være en utfordring for pasienten å huske tilbake i tid og klare å skille mellom prosessene. Det ble med hensyn til dette lagt inn introduksjonstekster og veiledende informasjonstekster mellom spørsmålene i spørreundersøkelsen, samt at det ble delt inn i flere tema, med mål om at pasienten skulle klare å avgi svar i henhold til den delen av behandlingen det faktisk ble stilt spørsmål om. Likeså ble det formulert et spørreskjema med mange spørsmål, framfor *for få*, for å sikre at alle sekvenser av behandlingsforløpet ble dekt, samt at spørsmålene ville besvare forskningsspørsmålene.

3.3.1. Pre-test

Før spørreundersøkelsen ble sendt til aktuelle respondenter, ble det gjennomført en pre-test. Det ble gjort for å sikre at spørreskjemaet ble oppfattet som ryddig og oversiktlig, samt at spørsmålene var tydelige og forståelige. I første omgang ble spørreskjemaet utvekslet til kontaktpersonene på de respektive sykehusene. Kontaktpersonenes konstruktive

tilbakemeldinger var meget nyttige i prosessen med utforming av spørreskjemaet, og de utgjorde store forskjeller på det endelige spørreskjemaet. Blant disse var det flere tilbakemeldinger som omhandlet usikkerhetsmomenter rundt formulering av enkelte spørsmål, samt bruk av begreper som kunne oppfattes som fremmede for respondentene. Likeså ble vi gjort oppmerksom på noen praksisforskjeller mellom sykehusene, gjeldende undersøkelser i forkant av behandlingen, samt isolering i etterkant av behandling, noe som gjorde at spørreskjemaet måtte moduleres for at det skulle kunne besvares av pasienter fra fire forskjellige sykehus.

Etter denne prosessen ble den nettbaserte spørreundersøkelsen opprettet, og sendt ut til 9 test-respondenter, med varierende kunnskap om denne behandlingstypen. Tilbakemeldingene fra test-respondentene var i stor grad positive, men de hadde også noen kommentarer som forbedret spørreundersøkelsen ytterligere. De fleste tilbakemeldingene i pre-testen omhandlet strukturering av skjemaet. Alle tilbakemeldinger i denne prosessen ble tatt høyde for og vurdert før ferdigstilling av spørreskjemaet.

3.3.2. Distribusjon av spørreundersøkelsen

Nettjenesten *Questback* ble benyttet til spørreundersøkelsen. Questback tilbyr ulike løsninger for å samle inn data, ved at man kan lage spørreskjema tilpasset ulike undersøkelser. Når spørreskjema er ferdigstilt er det mulig distribuere det gjennom flere kanaler, da link til spørreskjema kan deles via sosiale medier, eller som privat invitasjon gjennom f.eks. e-mail. Spørreskjemaet kan enkelt gjennomføres på både smart-telefon, nettbrett og/eller datamaskin, da undersøkelsen automatisk blir tilpasset skjermstørrelse.

Distribusjon av spørreskjemaet foregikk gjennom invitasjon via pasientenes private mail-konto, noe som satte krav til at mailadresser måtte innhentes som en del av prosjektet. Dette ble gjort av kontaktpersoner ved de respektive sykehus, som videreformidlet informasjonen pr. telefon til studenten. Samtidig ble også pasientens administrerte dose, og deltakerkode formidlet. Invitasjon til spørreskjema ble sendt fra studentens mailadresse tilknyttet St. Olavs hospital.

Pasienter som kun var deltakende i studiens kvantitative del besvarte spørreskjemaet mellom syv til 14 dager etter behandlingsdato. Dette for å innhente mer utfyllende svar særlig omkring temaene «*Opplevde bivirkninger*» og «*Opplevd behandlingseffekt*». Pasienter som skulle delta

i både kvantitativ og kvalitativ del av studien besvarte spørreskjemaet innen syv dager etter behandlingsdato, da intervjuet fant sted syv dager etter behandlingsdato.

Med Questback har man mulighet til å eksportere data direkte til SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), hvor man kan fortsette analysene.

3.4. Analyse av spørreundersøkelsen

3.4.1. Kategorisering av spørreskjemaet

I denne studien er det ønskelig å kartlegge ulike temaer som; opplevelse av ulike behandlingstrinn, opplevd behandlingseffekt og bivirkninger, opplevelse av isolasjon og direktiver, og total opplevelse av behandlingen. For å kunne kartlegge dette ble spørsmålene i spørreskjemaet inndelt i kategorier etter passende tema. Oversikt over de ulike kategoriene, sett i sammenheng med studiens fem forskningsspørsmål fremstilles i *Tabell 1*.

I kategoriene *Infusjonen* (spm. 17-19) og *Billedtakningen* (spm. 32-34) omhandler spørsmålene i hvilken grad trinnet ble opplevd som en psykisk eller fysisk påkjenning, samt om det ble opplevd som tidkrevende. Spørsmålene i kategorien *Strålevernsdirektiver* (spm. 26-28) omhandler opplevelse av hvor vanskelig det var å overholde gitte direktiver i hjemmet, om det var krevende å begrense nærkontakt med andre personer, og til slutt om det var krevende å overholde andre regler (som å drikke nok og urinere ofte, dusjing, og behandling av avfall/artikler som inneholdt kroppsvæsker). Spørsmålene i kategorien *Informasjonsgivingen* (spm. 8-16) omhandler i hvilken grad pasientene opplevde informasjonsgivingen omkring; nytten ved behandlingen, mulige bivirkninger, den totale behandlingsplanen, medisiner i forbindelse med infusjonen, billedtakningen (for dosimetri), risiko til strålesensitiver organer, og strålevernsdirektiver. Spørsmålene i kategorien *Hjemmesituasjonen* (spm. 23-25) omhandler pasientenes sivilstand, om de har barn eller gravide i hjemmet som de måtte ta hensyn til, og til slutt i hvilken grad de faktisk overholdte reglene i hjemmet. I kategorien *Jobbsituasjonen* (spm. 29+30) omhandler spørsmålene tilrettelegging på arbeidsplassen, samt i hvilken grad pasienten evt. opplevde at hen var til bry i en slik situasjon. I kategorien *Antall billedtakninger* (spm. 31) er det ett spørsmål hvor pasienten besvarer hvor mange billedtakninger hen tok i sammenheng med aktuell infusjon med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE. Alle disse kategorier tilhører forskningsspørsmål 1.

Under forskningsspørsmål 2 finnes tre kategorier; *Oppholdssted (første døgn)* (spm. 20) som omhandler hvor pasientene oppholdte seg det første døgnet etter infusjonen med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE, *Opplevelse av første døgn* (spm. 21) hvor pasienten svarer på hvordan hen opplevde dette døgnet, og *Lengde på isolat* (spm. 22) hvor pasienten angir hvor lenge hen evt. oppholdte seg på isolat.

Under forskningsspørsmål 3 inngår åtte kategorier. I kategoriene *Antall behandlinger med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE* (spm. 6) og *Tidligere behandling (ikke ¹⁷⁷Lu-DOTATATE)* (spm. 7) er det spørsmål som omhandler hvor mange infusjoner med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE pasienten har mottatt totalt, samt om pasienten tidligere har mottatt annen behandling for sin NET. Spørsmålene i kategorien *Opplevd behandlingseffekt* (spm. 46-50) omhandler i hvilken grad pasientene opplever at de; er i bedre fysisk form, bruker mindre smertestillende, er mer opplagt og har mer overskudd, har færre symptomer, og har økt livskvalitet. I kategorien *Opplevde bivirkninger* (spm. 35-40+43) omhandler spørsmålene i hvilken grad pasientene opplevde; tretthet/utmattelse, hodepine, søvnforstyrrelser, muskelrelaterte smerter, og/eller hårtap som en bivirkning av behandlingen. I tillegg ett spørsmål som omhandler i hvilken grad bivirkningene hindret pasienten i å gjøre normale, daglige gjøremål. Kategorien *Andre bivirkninger* (41 og 42) inneholder ett «ja/nei»-spørsmål hvor pasienten besvarer om hen opplevde *andre* bivirkninger, samt ett spørsmål med åpent felt hvor pasienten evt. skriver inn dette. Kategorien *Vurderte å avslutte behandlingen?* (spm. 44) inneholder ett ja/nei-spørsmål hvor pasienten besvarer om hen vurderte å avslutte behandlingen grunnet intense/uutholdelige bivirkninger. Spørsmålene i kategoriene *Behandlingseffekt (sammenlignet med annen behandling)* (spm. 51) og *Bivirkninger (sammenlignet med annen behandling)* (spm. 45) omhandler i hvilken grad pasientene opplevde en mer positiv effekt av ¹⁷⁷Lu-DOTATATE, samt mindre bivirkninger sammenlignet med evt. annen behandling.

I studiens siste forskningsspørsmål finner vi kategoriene; *Behandlende sykehus* (spm.4) hvor pasienten svarer på ved hvilket sykehus hen ble behandlet ved, og *Total opplevelse av behandlingen* (spm. 52-54) hvor pasientene besvarer i hvilken grad de opplevde behandlingen totalt sett som psykisk og fysisk belastende, samt om det ble opplevd som tidkrevende.

Bakgrunnsvariabler er *Behandlende sykehus* (spm. 4), *Tidligere behandling* (spm. 7), *Livssituasjon* (spm. 23 og 24), og *Antall behandlinger med ¹⁷⁷Lu -DOTATATE* (spm.6). Disse ble brukt til å skille de ulike pasientgruppene fra hverandre, for å se om det var likheter eller

ulikheter når det kom til de nevnte temaene. Spørsmål som ikke er nevnt i *Tabell 1* er bakgrunnsinformasjon om pasientene som beskriver populasjonen vår, og er henholdsvis Spørsmål 1 (studie-ID), Spørsmål 2 (kjønn), Spørsmål 3 (alder), og Spørsmål 5 (tidligere behandlet med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE ved annet sykehus).

Tabell 1: Kategoriseringen. Kategorisering av spørsmålene i spørreskjema. Spørsmålene er delt inn i 20 kategorier, og er her framstilt under aktuelt forskningsspørsmål.

Forskningsspørsmål	Kategori/ variabel	Spørsmål (nr) i spørreskjemaet
1. Hvordan opplever pasientene de ulike trinnene ved ¹⁷⁷ Lu-DOTATATE-terapi?	Infusjonen	17-19
	Strålevernsdirektiver	26-28
	Billedtakningen	32-34
	Informasjonsgivingen	8-16
	Hjemmesituasjonen	23-25
	Jobbsituasjonen	29+30
	Antall billedtakninger	31
2. Foretrekker pasientene å følge strålevernsdirektiver fra hjemmet/ pasienthotell fremfor å isoleres på sykehuset det første døgnet etter behandlingen?	Oppholdssted (første døgn)	20
	Opplevelse av første døgn	21
	Lengde på isolat	22
3. Hvordan opplever pasientene behandlingseffekt og bivirkninger?	Antall behandlinger med ¹⁷⁷ Lu-DOTATATE	6
	Opplevd behandlingseffekt	46-50
	Tidligere behandling (ikke ¹⁷⁷ Lu-DOTATATE)	7
	Opplevde bivirkninger	35-40 + 43
	Andre bivirkninger	41+42
	Vurdert å avslutte behandling?	44
	Behandlingseffekt (sammenlignet med annen behandling)	51
	Bivirkninger (sammenlignet med annen behandling)	45
4. Varierer pasientenes totale opplevelse av behandlingen med hvilket sykehus de behandles ved?	Behandlerende sykehus	4
	Total opplevelse av behandlingen	52-54

3.4.2. Analyse og statistiske metoder

I analyse av kvantitative data er det i hovedsak benyttet deskriptiv statistikk. Deskriptiv statistikk lar oss organisere, tolke og fremstille data. Det er viktig i kvantitative undersøkelser å gjøre de teoretiske begrepene en ønsker å undersøke målbare (30).

Det er benyttet både parametriske og ikke-parametriske metoder, noe som er bestemt av datasettets normalfordeling. Parametriske tester regner å ha en sterkere teststyrke enn ikke-parametriske tester (30), og gjennomføres dersom datasettet er normalfordelt. Hvis datasettet ikke er normalfordelt har en to muligheter: å benytte ikke-parametrisk statistikk, eller å transformere variablene i datasettet. Sistnevnte innebærer en matematisk modifisering, til datasettet ser mer normalfordelt ut, og er en kontrovers metode som både støttes av, og argumenteres mot av mange forfattere (32). Gitt at datasett er normalfordelt kan parametriske tester som t-test, ANOVA-test eller Pearson-test gjennomføres. Dersom datasettet ikke er normalfordelt kan ikke-parametriske tester som Wilcoxon, Freidman, Kruskal-Wallis eller Spearmann-test benyttes.

I denne studien blir det benyttet en Shapiro-Wilk-test, med p-verdi 0,05 ($p=0,05$) for å undersøke normalfordelingen, da den er best tilpasset et utvalg lavere enn 50 personer (33). SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versjon 27 blir benyttet for analysene.

3.4.2.1. Opplevelse av ulike behandlingstrinn

For å se på pasientenes opplevelse av de ulike trinnene som inngår i behandlingen med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE evalueres spørsmålene under Forskningsspørsmål 1 i *Tabell 1*.

I kategoriene *Infusjonen*, *Strålevernsdirektiver*, og *Billedtakningen* er svarfrekvens (antall og prosent), median besvarelse og interkvartilbredde (IQR), samt gjennomsnittlig besvarelse og standardavviket (SD) regnet ut for alle spørsmål innad i kategoriene.

For å undersøke hvor vidt det er en korrelasjon mellom *Antall billedtakninger* og *Opplevelse av billedtakningen* (tung psykisk påkjenning, tung fysisk påkjenning og tidkrevende), brukes Spearman korrelasjonstest. Testen gjennomføres kun med besvarelser fra pasienter som har gjennomført 1, 2, 3 eller 4 billedtakninger, og besvarelsene avgitt på «0 billedtakninger», «Annet» og «Vet ikke» ekskluderes derfor fra testen.

Under kategorien *Informasjonsgivingen* evalueres svarfrekvens (antall og prosent) for hvert spørsmål hver for seg. Median besvarelse og interkvartilbredde (IQR), og gjennomsnittlig besvarelse og standardavvik (SD) er regnet ut for spørsmål 8-14 innad i kategorien. Når det gjelder spørsmål 15 og 16 presenteres kun svarfrekvens.

Under kategorien *Hjemmesituasjonen* evalueres svarfrekvens (antall og prosent), median og interkvartilbredde (IQR), og gjennomsnitt og standardavvik (SD) for i hvor stor grad pasientene overholde strålevernsdirektiver i hjemmet i henhold til Sivilstand/hjemmesituasjon, og om pasienten har barn/gravide å ta hensyn til i hjemmet.

I kategorien *Jobbsituasjonen* evalueres svarfrekvens, median og interkvartilbredde (IQR), og gjennomsnitt og standardavvik (SD) for om det måtte tilrettelegges for at pasienten kunne komme tilbake på jobb den første tiden etter behandlingen, og i hvilken grad pasienten evt. følte at hen var til bry for arbeidsplassen i denne situasjonen.

3.4.2.2. Isolasjon og direktiver

For å undersøke hvordan pasientene foretrekker å tilbringe det første døgnet etter behandlingen med ^{177}Lu -DOTATATE inkluderes spørsmålene under Forskningsspørsmål 2 i *Tabell 1*.

Gjennomsnittlig besvarelse og standardavvik (SD) er regnet ut for *Opplevelse av første døgn* for de ulike oppholdssteder (isolat, inneliggende, pasienthotell, og hjemme). For å påvise eventuell statistisk forskjell mellom pasientgruppene, ut i fra oppholdssted det første døgnet etter behandling, benyttes Kruskal-Wallis test, med signifikansnivå 0.05. Testen er benyttet for de pasientgrupper som har $n \geq 2$ (*isolat, pasienthotell og hjemme*).

Svarfrekvensen for *Lengde på isolat* (antall timer) ble registrert, men ikke videre evaluert.

3.4.2.3. Behandlingseffekt og bivirkninger

For å kartlegge hvordan pasienter opplever effekt og bivirkninger av behandlingen inkluderes spørsmålene under Forskningsspørsmål 3 *Tabell 1*. Svarfrekvens for spørsmål i kategoriene *Antall behandlinger med ^{177}Lu -DOTATATE*, *Andre bivirkninger*, *Vurderte å avslutte behandling?*, *Opplevd behandlingseffekt (sammenlignet med annen behandling)*, og *Opplevde bivirkninger (sammenlignet med annen behandlingseffekt)* er registrert.

Gjennomsnittlig besvarelse og standardavvik (SD) for kategoriene *Opplevd behandlingseffekt*, *Opplevde bivirkninger* er regnet ut.

For å undersøke om det er en korrelasjon mellom de ulike behandlingseffektene i kategorien *Opplevd behandlingseffekt*, samt de ulike bivirkningene i kategorien *Opplevde bivirkninger*, med *Antall behandlinger* benyttes Spearman korrelasjonstest.

3.4.2.4. Total opplevelse av behandlingen

For å evaluere om pasientenes totale opplevelse av behandlingen er relatert til hvilket sykehus de er behandlet ved, inkluderes spørsmålene under Forskningsspørsmål 3 i *Tabell 1*.

Median besvarelse og interkvartilbredden (IQR), samt gjennomsnittlig besvarelse og standardavviket (SD) for alle spørsmål i kategorien *Totalopplevelse av behandlingen* er regnet ut.

Kruskal-Wallis test, med signifikansnivå 0.05, benyttes her for å undersøke om det er en signifikant forskjell mellom pasientenes *Totalopplevelse av behandlingen* (tung psykisk påkjenning, tung fysisk påkjenning og tidkrevende) ut fra *Behandlerende sykehus*.

3.5. Intervju

I denne studien er det valgt å benytte seg av et intervju med en delvis strukturert tilnærming, inklusive en delvis strukturert intervjuguide, noe som Kvale og Brinkmann (34) beskriver som et intervju med et profesjonelt formål, men som ligger nær opp til en samtale i dagliglivet. En delvis strukturert tilnærming benyttes når temaet fra dagliglivet skal forstås ut fra intervjuobjektets egne perspektiver, samt fortolkninger av fenomenet som blir beskrevet. Som forsker vil en ha svar på sine forskningsspørsmål, og gjennom en delvis strukturert tilnærming gjennomgår man forutbestemte og sentrale temaer, samt at man er åpen for at intervjuobjektet tar opp temaet som ikke er bestemt på forhånd (34, 35).

I dybdeintervjuer benyttes det normalt *åpne spørsmål* som gir respondenten mulighet til å snakke fritt omkring temaet, samt gå i dybden der de har mer å fortelle. Dette i motsetning til *lukkede spørsmål*, hvor respondenten har faste svaralternativer å velge mellom, slik det blir benyttet i spørreundersøkelsen (31).

3.5.1. Utforming av intervjuguide

Hensikten med å utarbeide en intervjuguide i forkant av intervjuene er å sikre at forhåndsbestemte temaet blir gjennomgått, samt å strukturere intervjuet. Det er utarbeidet en noe lengre, åpen, delvis strukturert intervjuguide til intervjuene i denne studien (*Vedlegg 2*). Intervjuguiden er delt inn i temaer, på lik linje med spørreundersøkelsen. Dette fordi at det skal være lettere for både intervjuer og informanten å holde orden på spørsmålene, samt at samtalen holdes innenfor visse rammer.

Første og siste tema består av innledende og avsluttende spørsmål. Innledende spørsmål kalles også *oppvarmingsspørsmål* (31). Temainndelingen av intervjuguiden er slik: *Introduksjon og innledende spørsmål, Informasjonsgivning, Behandling, Bivirkninger, Isolering, Billedtaking (for dosimetri), Behandlingseffekt, og Sluttkommentar*. Felles for alle tema, sett bort fra *Sluttkommentar*, er at de tar utgangspunkt i, og bygger på respondentens besvarelser i spørreskjema. Det er altså studiens fem forskningsspørsmål og pasientens besvarelser i spørreskjemaet som legger til grunn for spørsmålene i intervjuguiden.

3.5.2. Gjennomføring av intervjuene

Intervjuene ble gjennomført i perioden 11.02.21 - 25.02.21. Til sammen ble det gjennomført 2 intervjuer, hvor alle ble tatt opp av en lydopptaker, av type Olympus VN-541PC. Intervjuene ble i begge tilfeller gjennomført syv dager etter pasienten mottok behandlingen med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE. Dette for å gjøre det lettere for pasienten, som allerede hadde oppmøte på sykehuset denne dagen for billedtakning (dosimetri), etter fast prosedyre ved St. Olavs hospital.

Intervjuene ble avtalt med respondentene på behandlingsdagen, samtidig som samtykkeskjemaet ble signert. I ett av tilfellene trengte pasienten ekstra betenkningstid før samtykket ble gitt, og dermed ble intervjuet avtalt per e-post. Også i dette tilfellet ble det gitt skriftlig samtykke.

Gjennomføringen av intervjuene ble gjort på et stille, uforstyrret rom på St. Olavs hospital. Intervjuene ble innledet med en oppsummering av pasientens besvarelser under temaet «generelt» i spørreskjemaet. Dette for å gi respondenten mulighet til å bekrefte/avkrefte, samt å fortsette en naturlig samtale. I forkant av intervjuet fikk respondenten et innblikk i intervjuguiden, før jeg aktiverte lydopptaker. Det var viktig for meg å forsøke og opprette en hyggelig stemning, og å gjøre respondenten trygg. Ved å benytte lydopptaker kunne jeg vie mer oppmerksomhet til dette, samt at det var lettere for meg å notere ned respondentens kroppsspråk, da også dette forteller mye, men ikke fanges på bånd.

3.6. Analyse av intervjuene

Målet for den kvalitative forskningsmetoden er å omforme virkeligheten til tekst, fra observasjon eller samtale (36). I første omgang må rådata (etter observasjon eller samtale)

bearbeides til en tekst som gjør den tilgjengelig for analyse. Malterud (36) skriver at «*Den kvalitative analyser forutsetter at materialet er sammenfattet til en tekst på en tilgjengelig og håndterbar måte. Teksten er imidlertid bare en tekst, og ikke virkeligheten selv*». Dette er *transkripsjonen*, altså starten på analyseprosessen.

Transkripsjon av begge de to intervjuene ble gjennomført rett i etterkant av intervjuene. Dette fordi at intervjuene da satt ferskt i minnet, og at det på denne måten kunne gjøres en transkripsjon av høyere kvalitet. Kroppsspråk ble skrevet inn som notater sammen med den muntlige utvekslingen. Like så ble for eksempel pauser, latter, sukk, og toneleie skrevet inn.

3.6.1. Systematisk tekstkondensering

Til å analysere intervjuene ble systematisk tekstkondensering benyttet (36). Analysen gjennomføres i fire trinn: 1) å få et helhetsinntrykk, 2) å identifisere meningsdannende enheter, 3) å abstrahere innholdet i de enkelte meningsdannede enhetene, og 4) å sammenfatte betydningen av dette (36).

I første trinn leses teksten som er resultatet av transkriberingen. Her vurderes mulige temaer som representerer respondentenes erfaring omkring behandlingsforløpet. Dette er temaer som uanstrengt, intuitivt vekker oppmerksomhet. Det er her viktig å sette sin egen forforståelse og forkunnskap til side.

I andre trinn skal data kodes. I prosedyren heter det «*å identifisere meningsbærende enheter*» (36). De meningsbærende enhetene samles under koder, innad i temaene som intervjuet var inndelt i. Dersom det dukker opp nye koder kan man gå tilbake i teksten for å lete fram meningsbærende enheter som passer koden.

I tredje trinn dannes det kunstige sitater. Meningsbærende enheter under de enkelte koder kondenseres til en sammenhengende tekst, og ut i fra denne sammenhengende teksten dannes det et *gullsitat* (36). *Tabell 2* viser et eksempel fra analysetabellen.

Tabell 2: Analysetabell kvalitative data. Eksempel fra analysetabell for koding og dannelse av gullsiter gjennom analysemetoden systematisk tekstkondensering. Etter intervju med pasient B, under temaet Isolasjon og strålevernsdirektiver.

Meningsbærende enheter <i>Tema: Isolasjon og direktiver.</i>	Tolking av utsagn, koder	Gullsiter
«Det var jo på en måte enkelt. Jeg ga jo beskjed til de oppe (familien som bor i samme hus) da, at de ikke måtte komme for nær meg. Og de visste jo dem fra før. Fordi jeg har jo.. Jeg fikk jo den samme beskjeden borti Sverige også. At jeg måtte holde avstand, og at jeg måtte, måtte være i så, så lang tid da. Spesielt til gravide og barn, småunger, da. Ja.»	Opplevelse- Enkelt Familie Erfaring/ Behandling i utlandet	«Det var jo på en måte enkelt. Jeg ga beskjed til de oppe (familien som bor i samme hus) at de ikke måtte komme for nær meg. Det visste de fra før, da jeg fikk den samme beskjeden i Sverige.»
«Og likens så var jeg jo ikke ute i det heletatt... Slik situasjonen er i dag kvier jeg meg jo for å gå ut, på en måte, fordi jeg er jo gammel og [<i>pasienten ler litt</i>] har jo den sykdommen her også da. Så... Så... Du blir redd for at du kanskje treffer noen som har korona» «Det vet en jo ikke. Men nå vet jeg på en måte det at hjemme hos oss da, på [stedet hvor hun bor], der er det veldig lite.. Der bruker de ikke munnbind heller. Der er det veldig lite. Men likevel så har jeg noe i meg som gjør det at jeg vil helst holde meg på avstand.»	Situasjonen med Covid-19.	«Likens var jeg jo ikke ute i det heletatt. På grunn av situasjonen, slik den er i dag, vil jeg helst holde med på avstand. Du blir jo redd for at du kanskje treffer noen med korona.»

I analysens siste trinn skal det vurderes hvorvidt resultatene gir en gyldig beskrivelse av den informasjonen som ble innhentet gjennom intervjuene (36). Det er viktig at sammenfatningen, altså den analytiske teksten og gullsiter, formidles på en måte som er lojal i forhold til respondentenes stemmer. Dette gjøres for hvert enkelt kondensat, etter analysens trinn tre.

3.7. Forskningsetikk

Helseforskningsloven §5 omhandler etiske og personvernmessige forhold. Her skrives det at «Forskningen skal være basert på respekt for forskningsdeltakernes menneskerettigheter og menneskeverd. Hensyn til deltakernes adferd og integritet skal gå foran vitenskapens og samfunnets interesser» (37).

Ved planlegging av medisinske og helsefaglig forskningsprosjekter skal det sendes inn søknad om forhåndsgodkjenning av prosjektet til Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK). Komiteene er forvaltningsorganer som er satt sammen av personer med ulik fagbakgrunn, lekrepresentanter, og representanter for pasientforeninger. Godkjenning fra

REK skal foreligge i forkant av prosjektets oppstart (38). I henhold til dette ble det sendt inn en søknad til REK Midt om forhåndsgodkjenning av forskningsprosjektet (*Vedlegg 3*), inkludert forskningsprotokoll (*Vedlegg 4*). Den 08.10.20 ble søknaden godkjent (*Vedlegg 5*) (REK-nummer: 165571).

En klar hovedregel ved deltakelse i medisinsk og helsefaglig forskning er at deltaker skal avgi informert, frivillig, uttrykkelig og dokumenterbart samtykke, etter helseforskningslovens §13 (37, 39). Respondenter som har avgitt samtykke har krav på jevnlig innsyn i hvilke opplysninger som er registrert, og rett til å få korrigert eventuelle feil i disse opplysningene. I henhold til helseforskningslovens §16 har respondentene rett til å slette sitt samtykke, og kreve at opplysninger slettes, så lenge resultatene ikke er inngått i analyser eller er blitt publisert (37).

Ved rekruttering av respondenter til dette forskingsprosjektet ble det utdelt informasjonsskriv (*Vedlegg 6 og 7*), som pasientene fikk lese igjennom før evt. samtykke ble innhentet. I henhold til tilbakemeld fra REK (*Vedlegg 5*) var det ikke behov for å hente inn skriftlig samtykke fra pasienter som ønsket å delta i den kvantitative delen av studien. Der samtykket pasientene til deltakelse ved å besvare spørreskjemaet, etter informasjonsskrivet var lest. For den kvalitative delen av studien ble det innhentet skriftlig samtykke.

3.7.1. Behandling av persondata

EUs personvernordning (GDPR - General Data Protection Regulation) er en ny lovgivning, fra 2018, som omhandler behandling av personopplysninger. Dette lovverket skal blant annet sikre at alle som behandler personopplysninger har kontroll over dataen, og vet nøyaktig hvordan de benyttes (40). I henhold til GDPR skal DPIA (Data Protection Impact Assessment), en vurdering av personvernkonsekvenser, fylles ut og vurderes av personvernombudet ved inkluderte instanser i prosjekter. Dette ble utført (*Vedlegg 8*), og studien ble deretter godkjent av personvernombud, og forankret i aktuell klinikkledelse ved alle de deltakende sykehusene (STO, HUS, OUS og UNN) (*Vedlegg 10, 11, 12 og 13*). I tillegg ble det signert en samarbeidsavtale mellom sykehusene og OsloMet (*Vedlegg 9*).

På grunn av anbefaling fra personvernombudet ved St. Olavs hospital ble det til dette prosjektet benyttet nettjenesten *Questback* til innsamling av kvantitativ data. Anbefalingen kom på bakgrunn av at tjenesten er risikovurdert og validert i henhold til pasientsikkerhet, samt en allerede eksisterende rammeavtale mellom Questback og St. Olavs hospital. Da noen pasienter

bidrar både til kvantitativ og kvalitativ datainnsamling, ble det bestemt at deltakende pasienter ble tildelt en personlig deltakerkode. Deltakerkoden gjør det mulig å knytte pasientens besvarelse i spørreskjema sammen med intervju, samt at både besvarelser ved spørreundersøkelser og intervjuer ble aidentifisert. Dette gjorde videre at data ble behandlet aidentifisert under analyseprosessen.

Alle data til prosjektet blir behandlet i henhold til Forvaltningslovens §13 (41) og helsepersonelloven §21 (42). Det er kun prosjektleder og student som har tilgang til innhentet data, som er lagret under sikre filområder ved St. Olavs hospital. Ett filområde benyttes for oversikt over koblingsnøkkel, og tilhørende e-mailadresse, samt administrert dose. Det andre filområdet inneholder data, som data fra spørreskjema, innspilte lydopptak og transkribering av intervju. All data slettes 5 år etter studieslutt.

4. Resultater

4.1. Pasientdeltakelse

Bruttoutvalget er på 42 pasienter, fordelt på fire sykehus i Norge. Fordelingen mellom sykehusene vises i *Figur 3*. Av 42 pasienter som ble forespurt deltakelse er det totalt 29 stk. som har deltatt i spørreundersøkelsen, samt at to av disse som har deltatt i intervjuer. Det er seks pasienter som har takket nei til deltakelse, enten fordi det ikke var av interesse (n=4), eller fordi de ikke hadde e-post å benytte (n=2). I tillegg er det totalt sju pasienter som har valgt å ikke besvare spørreskjemaet, til tross av at det ble sendt til dem. Svarprosenten i studien er derfor 81% (29 av 36).

Bruttoutvalg (n=42)				
Sykehus	HUS (n=16)	OUS (n=19)	UNN (n=4)	STO (n=3)
Takket nei til deltakelse	n=4	n=2	n=0	n=0
Takket ja, men ikke besvart	n=2	n=4	n=1	n=0
Deltatt	n=10	n=13	n=3	n=3 (Inkl. n=2 intervju)
Totalt antall deltakere	n=29			

Figur 3: Pasientinkluderingen. Flytskjema over pasientinkluderingen, fordelt på de fire deltakende sykehusene Haukeland Universitetssykehus (HUS), Oslo Universitetssykehus (OUS), Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN) og St. Olavs hospital (STO).

Pasientutvalget består av 10 kvinner og 19 menn. Størsteparten av datasettet er menn i alderen 70-80 år (n=10). Det er 23 pasienter som ikke tidligere har mottatt behandling med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE på annet sykehus, verken i Norge eller utlandet, og 6 pasienter som tidligere har mottatt behandling i utlandet. Pasientutvalget er nokså jevnt fordelt mellom hvor mange behandlinger de har mottatt totalt. Pasientkarakteristikk presenteres i *Tabell 3*.

Tabell 3: Pasientkarakteristikk. Tabellen viser hvordan pasientutvalget fordeler seg mellom kjønnene, aldersgruppene, samt tidligere behandling med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE.

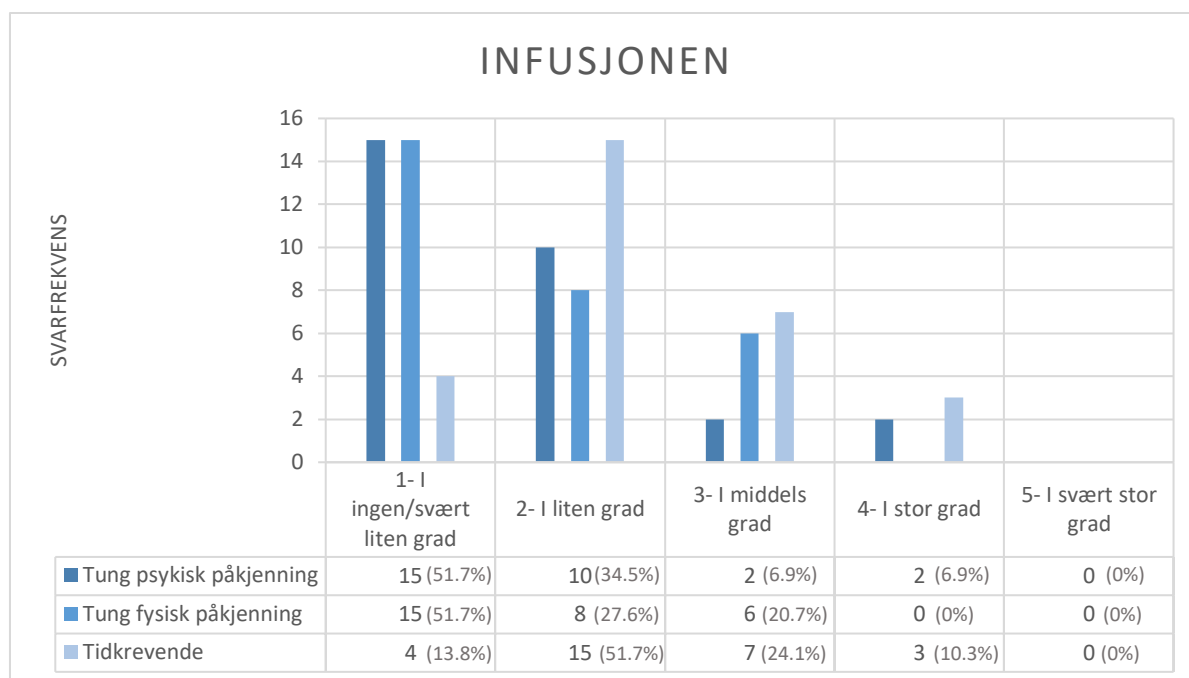
	Kvinner n(%)	Menn n(%)	Totalt n(%)
Alder			
Alle pasienter	10 (34.5)	19 (65.5)	29 (100)
30-40 år	0 (0)	1(3.5)	1 (3.5)
40-50 år	2 (6.9)	0 (0)	2 (6.9)
50-60 år	1 (3.5)	1(3.5)	2 (6.9)
60-70 år	4 (13.8)	7(24.1)	11 (37.9)
70-80 år	2 (6.9)	10(34.5)	12 (41.4)
80-90 år	1 (3.5)	0 (0)	1 (3.5)
Tidligere behandling med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE ved annet sykehus			
Ikke tidligere behandlet	7 (24.1)	16 (55.2)	23 (79.3)
Tidligere behandlet	4 (13.8)	2 (6.9)	6 (20.7)
Totalt antall behandlinger med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE			
1 behandling	3 (10.3)	5 (17.2)	8 (27.6)
2 behandlinger	3 (10.3)	4 (13.8)	7 (24.1)
3 behandlinger	1 (3.5)	5 (17.2)	6 (20.7)
4 behandlinger	0 (0)	2 (6.9)	2 (6.9)
Flere behandlinger	3 (10.3)	3 (10.3)	6 (20.7)
Behandlingsdose			
Full dose (7.4 GBq)	10 (34.5)	17 (58.6)	27 (93.1)
Annen dose (3.7 - 5.6 GBq)	0 (0)	2 (6.9)	2 (6.9)

4.2. Resultater fra spørreundersøkelsen

4.2.1. Opplevelse av ulike behandlingstrinn

4.2.1.1. Infusjonen

Spørsmål omkring *Infusjonen* ble besvart av alle pasienter (n=29). Spørsmålet hvor det ble spurt om infusjonen ble opplevd som en tung psykisk påkjenning har svaralternativ 1 (*I ingen/svært liten grad*) høyest svarfrekvens. Dette gjelder også for spørsmålet som omhandlet tung fysisk påkjenning. På spørsmålet om infusjonen ble opplevd som tidkrevende er det svaralternativ 2 (*I liten grad*) som har høyest frekvens. Totalt befinner 65.5-86.2% av besvarelsene på spørsmål om *Infusjonen* seg i nedre sjikt av skalaen (1-*I ingen/svært liten grad* og 2-*I liten grad*). Svarfrekvens presenteres i *Figur 4*. Median og gjennomsnittlig besvarelse for de respektive spørsmålene presenteres i *Tabell 4*. Spørsmålet omkring tidkrevende har høyest medianbesvarelse 2(1) og gjennomsnitt 2.3 (0.8).



Figur 4: Opplevelse av infusjonen. Pasientens opplevelse av infusjonen, basert på svarfrekvens på Likert-skala i henhold til vurdering av Psykisk påkjenning, Fysisk påkjenning og Tidkrevende.

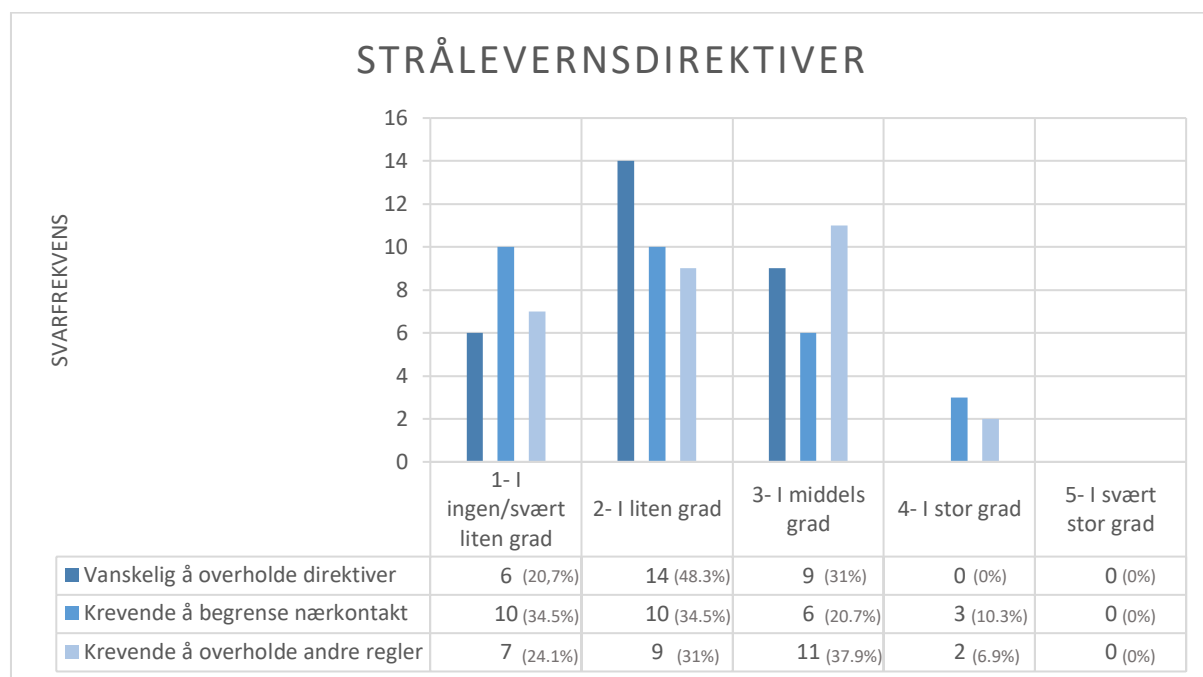
Tabell 4: Opplevelse av Infusjonen, median og gjennomsnitt. Median og gjennomsnittlige besvarelse for spørsmålene under kategorien Infusjonen.

Pasientenes opplevelse av Infusjonen		
	Median (IQR)	Gjennomsnitt (SD)
Tung psykisk påkjenning	1 (1)	1.7 (0.9)
Tung fysisk påkjenning	1 (1)	1.7 (0.8)
Tidkrevende	2 (1)	2.3 (0.8)

4.2.1.2.Strålevernsdirektiver

Spørsmål omkring *Strålevernsdirektiver* er besvart av alle pasienter (n=29). På spørsmål om det var vanskelig å overholde gitte direktiver i hjemmet har svaralternativ 2 (*1 liten grad*) høyest svarfrekvens. På spørsmål om det var krevende å begrense nærkontakt til andre personer den nærmeste tiden etter behandlingen er det svaralternativ 1 (*1 ingen/ svært liten grad*) og 2 (*1 liten grad*) som har høyest svarfrekvens. På spørsmål om det var krevende å overholde andre regler er det svaralternativ 3 (*1 middels grad*) som har høyest svarfrekvens. Totalt befinner 55.1-69.0% av besvarelsene på spørsmål om *Strålevernsdirektiver* seg i nedre sjikt av skalaen (1-1 *ingen/svært liten grad* og 2-1 *liten grad*). Svarfrekvens presenteres i *Figur 5*. Median og gjennomsnittlig besvarelse for kategorien presenteres i *Tabell 5*. Både median og

gjennomsnittlig besvarelse for alle spørsmål i denne kategorien er svært jevne, og i nedre sjikt av skalaen (1- I ingen/svært liten grad og 2- I liten grad).



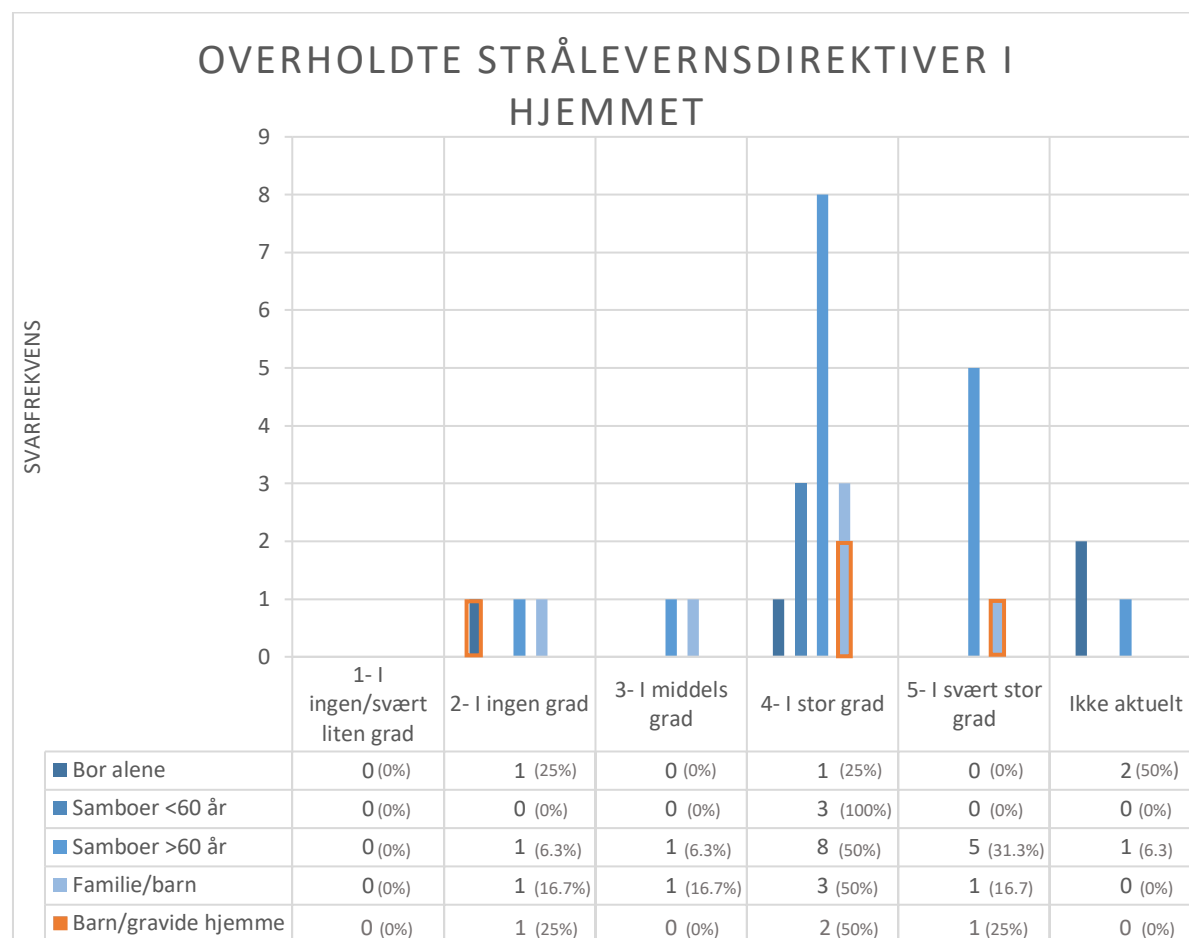
Figur 5: Opplevelse av strålevernsdirektiver. Pasientens opplevelse av strålevernsdirektiver, basert på svarfrekvens på Likert-skala i henhold til vurdering av «vanskelig å overholde direktiver», «krevende å begrense nærkontakt», og «krevende å overholde andre regler».

Tabell 5: Opplevelse av Strålevernsdirektiver, median og gjennomsnitt. Median og gjennomsnittlige besvarelse for spørsmålene under kategorien Strålevernsdirektiver.

Pasientenes opplevelse av Strålevernsdirektiver		
	Median (IQR)	Gjennomsnitt (SD)
Vanskelig å overholde direktiver	2 (1)	2.1 (0.7)
Krevende å begrense nærkontakt	2 (2)	2.1 (1.0)
Krevende å overholde andre regler	2 (1)	2.3 (0.9)

Pasientene (n=29) besvarte også spørsmål om *Hjemmesituasjonen* sin, samt om de hadde barn og/eller gravide hjemme som de måtte holde avstand til, og ett spørsmål om i hvilken grad de overholdte strålevernsdirektivene i hjemmet. Fire pasienter bor alene, tre pasienter bor med samboer som er under 60 år, 16 pasienter bor med samboer over 60 år, og seks pasienter bor med familie/barn. Fire av 29 pasienter har barn og/eller gravide i hjemmet som de måtte holde avstand til etter behandlingen. Svarfrekvensen på de respektive spørsmål presenteres i *Figur 6*, og inkluderer besvarelser fra alle pasienter (n=29). Besvarelsene fra pasienter som har barn og/eller gravide i hjemmet er markert med oransje (*Figur 6*). På spørsmålet som omhandler i

hvor stor grad de overholdte strålevernsdirektivene i hjemmet, er det tre pasienter som har svart «ikke aktuelt, da jeg bor alene, eller var innlagt på sykehuset over en lengre periode». I Tabell 6 presenteres derfor median og gjennomsnittlig besvarelse for totalt 26 pasienter som ikke har barn/gravide i hjemmet, samt de som har det. Median besvarelse er lik for begge pasientgrupper, men pasientgruppen som ikke har barn eller gravide hjemme har en noe høyere gjennomsnittlig besvarelse.



Figur 6: Strålevernsdirektiver i hjemmet. Hvordan strålevernsdirektiver er overholdt i hjemmet, fordelt på pasienter i ulike hjemmesituasjoner.

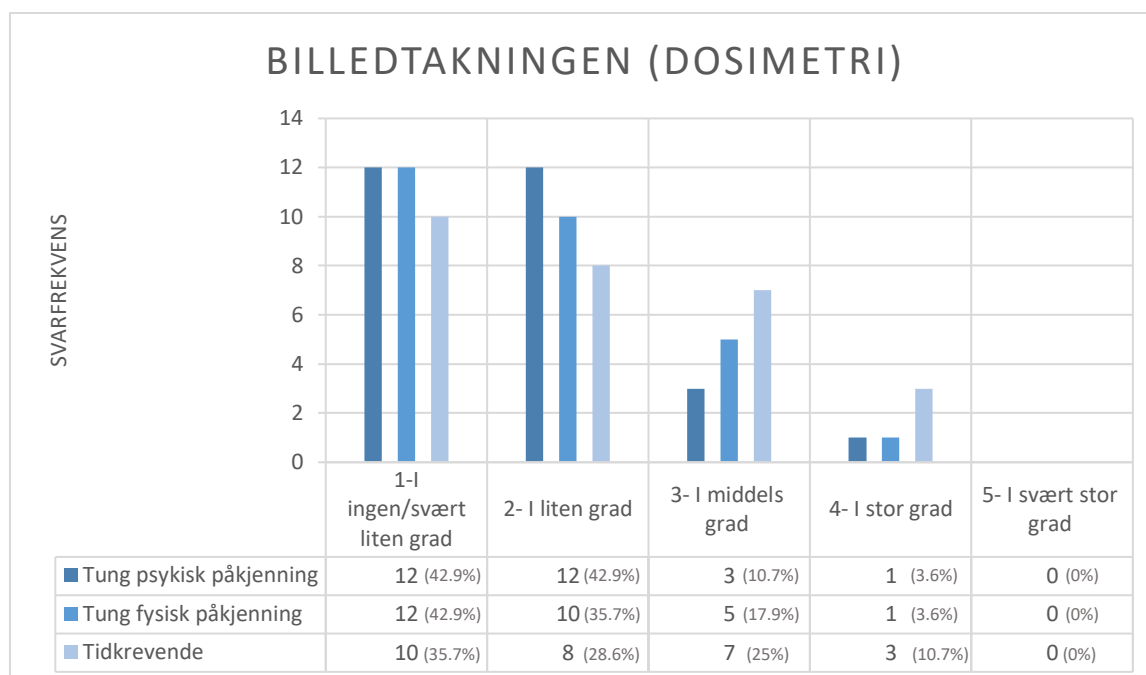
Tabell 6: Strålevernsdirektiver i hjemmet, median og gjennomsnitt. Median og gjennomsnittlige besvarelse for spørsmålet «I hvor stor grad overholdte du forsiktighetsreglene/ direktivene i hjemmet?».

Pasientenes opplevelse av Strålevernsdirektiver - å overholde strålevernsdirektiver i hjemmet		
	Median (IQR)	Gjennomsnitt (SD)
Pasienter uten barn/gravide i hjemmet (n=22)	4 (0)	4.0 (0.8)
Pasienter med barn/gravide i hjemmet (n=4)	4 (0.8)	3.8 (1.3)

I spørreundersøkelsen ble i tillegg pasientenes *Jobbsituasjon* kartlagt gjennom to spørsmål som omhandlet tilrettelegging på arbeidsplass, og om i hvilken grad pasientene følte de var til bry dersom dette var tilfellet. Her evalueres kun data fra fem pasienter, da spørsmålet ikke var aktuelt for flere. 24 av 29 pasienter svarer at det ikke er aktuelt med tilrettelegging på arbeidsplassen. Fire pasienter svarer at det ikke var behov for tilrettelegging på arbeidsplassen, og én pasient svarer at det var aktuelt med tilrettelegging, påfølgende at pasienten i ingen/svært liten grad (svaralternativ 1) følte seg til bry for arbeidsplassen.

4.2.1.3. Billedtakningen

Spørsmål omkring *Billedtakningen (for dosimetri)* er besvart av nesten alle pasienter (n=28). For spørsmål om billedtakningen ble opplevd som en tung fysisk påkjenning og tidkrevende er det felles for begge to at det er svaralternativ 1 (*I ingen/svært liten grad*) som har høyest svarfrekvens (12 og 10 tilfeller). Spørsmålet om tung psykisk påkjenning har dog like høy svarfrekvens i svaralternativ 1 (*I ingen/ svært liten grad*) og 2 (*I liten grad*) (12 tilfeller). Totalt befinner 64.3-85.8% av besvarelsene til spørsmål om *Billedtakningen* seg i nedre sjikt av skalaen (1-*I ingen/svært liten grad* og 2-*I liten grad*). Svarfrekvens ved de respektive spørsmål presenteres i *Figur 7*. Median og gjennomsnittlig besvarelse for de respektive spørsmålene presenteres i *Tabell 7*. Medianbesvarelse er lik for alle tre spørsmål, hvorav tidkrevende har en litt høyere gjennomsnittsbesvarelse.

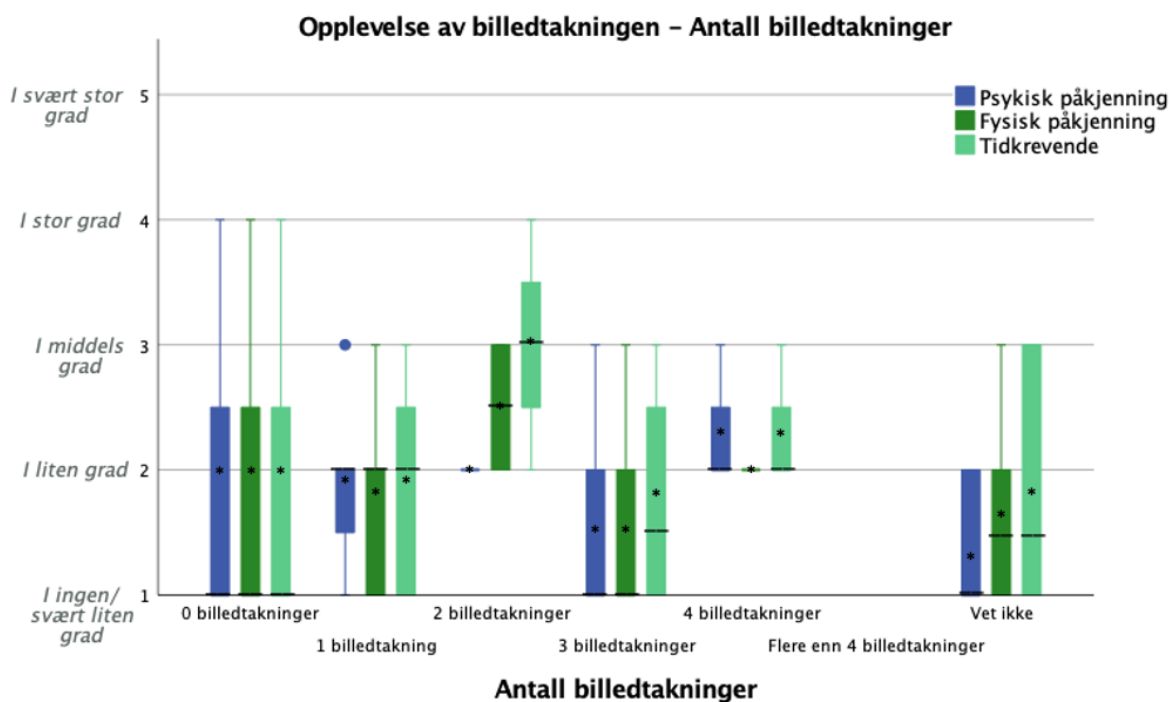


Figur 7: Opplevelse av billedtaketningen. Pasientens opplevelse av billedtaketningen, basert på svarfrekvens på Likert-skala i henhold til vurdering av tidsbruk, psykisk påkjenning og fysisk påkjenning.

Tabell 7: Billedtaketningen, median og gjennomsnitt. Median og gjennomsnittlige besvarelse for spørsmålene under kategorien Billedtaketningen.

Pasientenes opplevelse av Billedtaketningen		
	Median (IQR)	Gjennomsnitt (SD)
Tung psykisk påkjenning	2 (1)	1.7 (0.8)
Tung fysisk påkjenning	2 (1)	1.8 (0.9)
Tidkrevende	2 (2)	2.1 (1.0)

Videre viser *Figur 8* pasientenes totale opplevelse av billedtaketningen sett i sammenheng med antall billedtaketninger pasienten gjennomførte. Høyeste median og gjennomsnittlige besvarelse befinner seg under tidkrevende, og er avgitt av pasientgruppen som har gjennomført 2 billedtaketninger.



Figur 8: Opplevelse av billedtaketningen - antall billedtakninger. Figuren viser pasientenes opplevelse av billedtaketningen (Psykisk påkjenning, Fysisk påkjenning, og Tidkrevende), fordelt på antall billedtakninger. «*» i boksene presenterer gjennomsnittlig besvarelse.

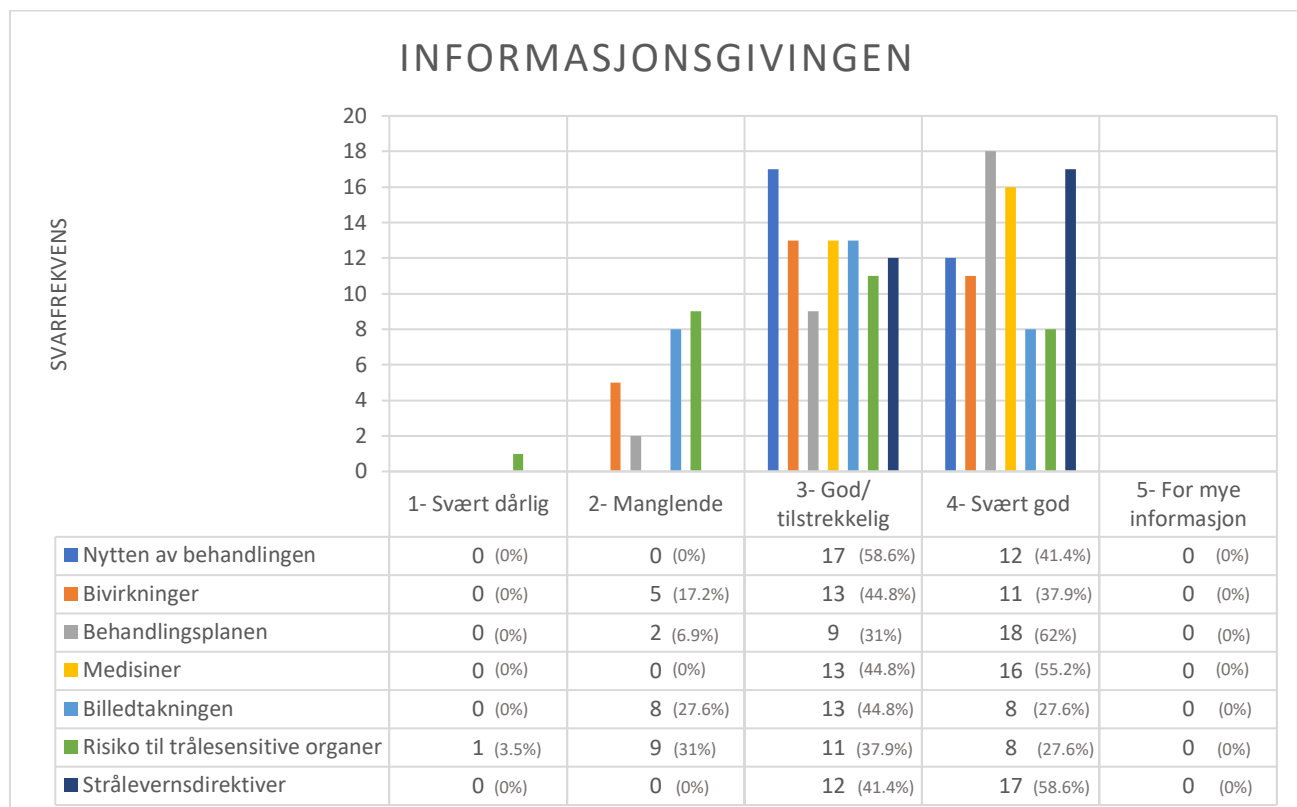
Spearman korrelasjonstest antyder en veldig svak korrelasjon ($r_s=0.060$) ($p=0.806$) mellom psykisk påkjenning og *Antall billedtakninger*, en veldig svak korrelasjon ($r_s=0.045$) ($p=0.855$) mellom fysisk påkjenning og *Antall billedtakninger*, og en veldig svak korrelasjon ($r_s=0.128$) ($p=0.601$) mellom tidkrevende og *Antall billedtakninger*.

4.2.1.4. Informasjonsgivingen

Spørsmål omkring *Informasjonsgivingen* er besvart av alle pasienter ($n=29$). Både spørsmål om *Nytten av behandlingen*, *Bivirkninger*, *Billedtaketningen*, og *Risiko til strålesensitive organer* har en høyest frekvens av besvarelser under svaralternativ 3 (*God/ tilstrekkelig*). Spørsmålene som omhandler *Behandlingsplan*, *Medisiner*, og *Strålevernsdirektiver* har høyest svarfrekvens på svaralternativ 4 (*Svært god*). Totalt er det svaralternativ 4 (*Svært god*) som har høyest svarfrekvens (90 tilfeller).

Det er kun ved spørsmålet omkring *Risiko til strålesensitive organer* hvor svaralternativ 1 (*Svært dårlig*) er benyttet, likeså er det ved dette spørsmålet at svaralternativ 2 (*Manglende*) er benyttet flest ganger (9 tilfeller). Ved spørsmålet som omhandler *Billedtaketningen/dosimetrien* i sammenheng med behandlingen ble svaralternativ 2 (*Manglende*) brukt 8 ganger. Svaralternativ 5 (*For mye - Jeg ble overveldet av informasjon, og klarte ikke å få med meg alt*)

ble ikke benyttet. Totalt befinner 65.5-100% av besvarelsene i forbindelse med *Informasjonsgivingen* seg under svaralternativ 3 (*God/tilstrekkelig*) og 4 (*Svært god*). Svarfrekvens ved de respektive spørsmål presenteres i *Figur 9*. Median og gjennomsnittlig besvarelse for spørsmålene presenteres i *Tabell 8*. Median besvarelse er 3 for fire temaer (*Nytten av behandlingen, Bivirkninger, Billedtakningen, og Risiko til strålesensitive organer*), og 4 for tre temaer (*Behandlingsplanen, Medisiner, og Strålevernsdirektiver*).



Figur 9: Opplevelse av informasjonsgivingen. Figuren viser pasientenes opplevelse av informasjonsgivingen basert på svarfrekvens på Likert-skala i henhold til spørsmål om temaene; *Nytten av behandlingen, Bivirkninger, Behandlingsplanen, Medisiner, Billedtakningen, Strålesensitive organer, og Strålevernsdirektiver.*

Tabell 8: Informasjonsgivingen, median og gjennomsnitt. Median og gjennomsnittlige besvarelse for spørsmålene under kategorien Informasjonsgivingen.

Pasientenes opplevelse av Informasjonsgivingen		
	Median (IQR)	Gjennomsnitt (SD)
Nytten av behandlingen	3 (1)	3.4 (0.5)
Bivirkninger	3 (1)	3.2 (0.7)
Behandlingsplanen	4 (1)	3.6 (0.6)
Medisiner	4 (1)	3.6 (0.5)
Billedtakningen	3 (2)	3.0 (0.8)
Risiko til trålesensitive organer	3 (2)	2.9 (0.9)
Strålevernsdirektiver	4 (1)	3.6 (0.5)

Pasientene fikk også et spørsmål om de opplevde at de fikk så god informasjon omkring mulige skader og bivirkninger, samt fordeler og nytte ved behandlingen, at de følte at de hadde et så godt kunnskapsgrunnlag at de selv kunne vurdere om de ville gjennomføre behandlingen. Her har 26 pasienter svart «ja», at de hadde nok informasjon til å selv vurdere behandlingen, og tre pasienter svart «nei», at de ikke hadde dette.

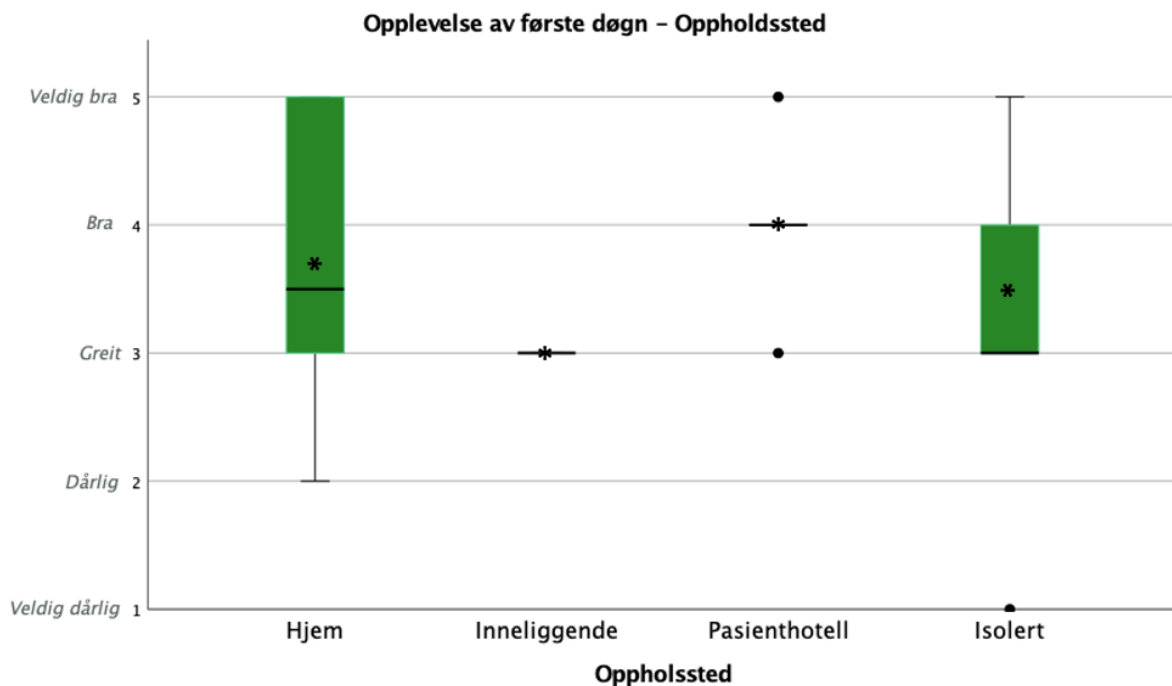
I tillegg har alle pasienter (n=29) svart at de til en hver tid under behandlingsforløpet fikk svar på spørsmål de eventuelt hadde i forbindelse med behandlingen.

4.2.2. Isolasjon og strålevernsdirektiver

Alle pasienter (n=29) har besvart spørsmål omkring *Isolasjonen*, hvor de har blitt fordelt i fire pasientgrupper; hjem (n=10), pasienthotell (n=5), inneliggende (n=1) og isolert (n=13). Av de pasientene som ble isolert var ni pasienter isolert i 13-24 timer etter behandlingen, og fire pasienter ble isolert i over 24 timer.

Figur 10 viser pasientenes vurdering av det første døgnet etter behandlingen. Opplevelse er angitt på en Likert-skala fra «1- *Veldig dårlig*» til «5- *Veldig bra*». Median og gjennomsnittlig besvarelse ligger mellom 3 og 4 for alle pasientgruppene, hvor den høyeste verdien ses blant pasientene som oppholdte seg på pasienthotell. Pasientgruppen som ble isolert er den eneste gruppen som har benyttet seg av hele Likert-skalaen, fra 1 (*Veldig dårlig*) til 5 (*Veldig bra*).

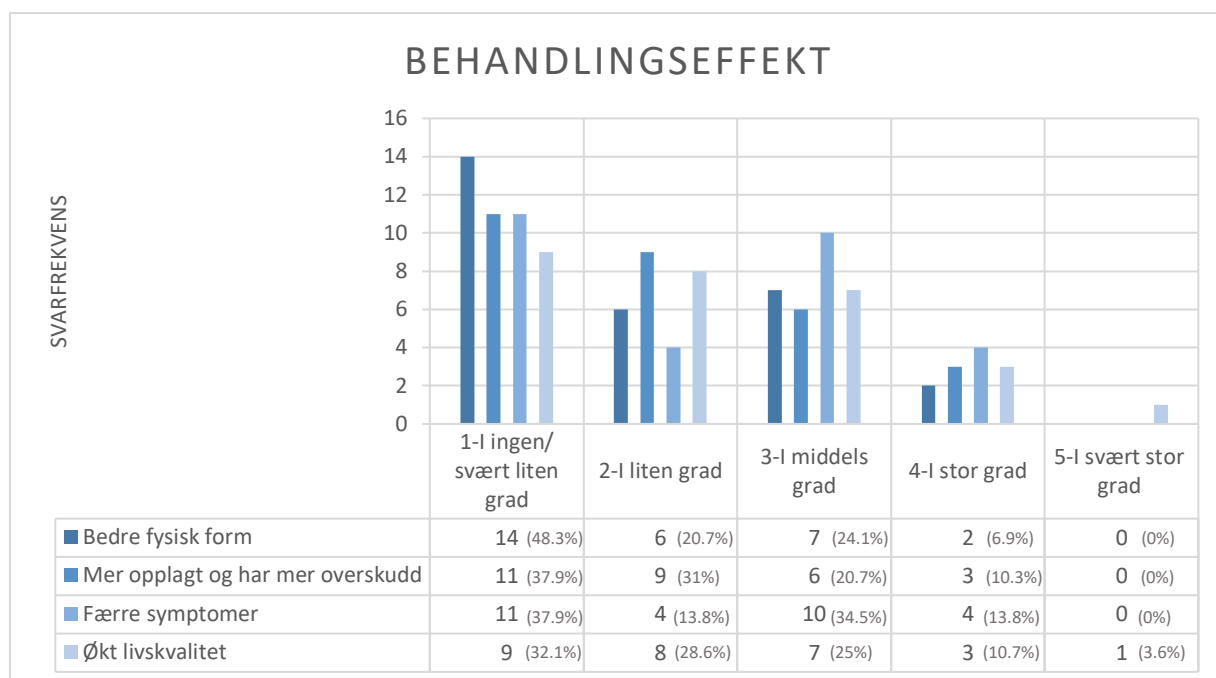
Gjennom Kruskal-Wallis finner vi ikke en signifikant forskjell i *Opplevelse av første døgn* basert på *Oppholdssted (første døgn)* ($p= 0.692$).



Figur 10: Opplevelse av første døgn - oppholdssted. Opplevelse av første døgn fordelt på oppholdssted direkte etter behandling. «*» i boksene presenterer gjennomsnittlig besvarelse.

4.2.3. Behandlingseffekt og bivirkninger

Alle pasienter ($n=29$) har besvart spørsmålene om *Opplevd behandlingseffekt* gjeldende *Bedre fysisk form*, *Mer opplagt/ har mer overskudd*, og *Færre symptomer*. Det er 28 pasienter som har besvart spørsmål gjeldende *Økt livskvalitet*. Både spørsmålet om *Bedre fysisk form*, *Mer opplagt og har mer overskudd*, *Færre symptomer* og *Økt livskvalitet* har høyest frekvens av besvarelser under svaralternativ 1 (*I ingen/svært liten grad*). Totalt sett befinner 51.7-69.0% av besvarelsene til spørsmål om *Opplevd behandlingseffekt* seg i nedre sjikt av skalaen (1-*I ingen/svært liten grad* og 2-*I liten grad*). I *Figur 11* presenteres svarfrekvens ved de spørsmål som omhandler *Opplevd behandlingseffekt*. Median og gjennomsnittlig besvarelse presenteres i *Tabell 9*. Alle temaer i kategorien *Opplevd behandlingseffekt* har en medianbesvarelse på 2.

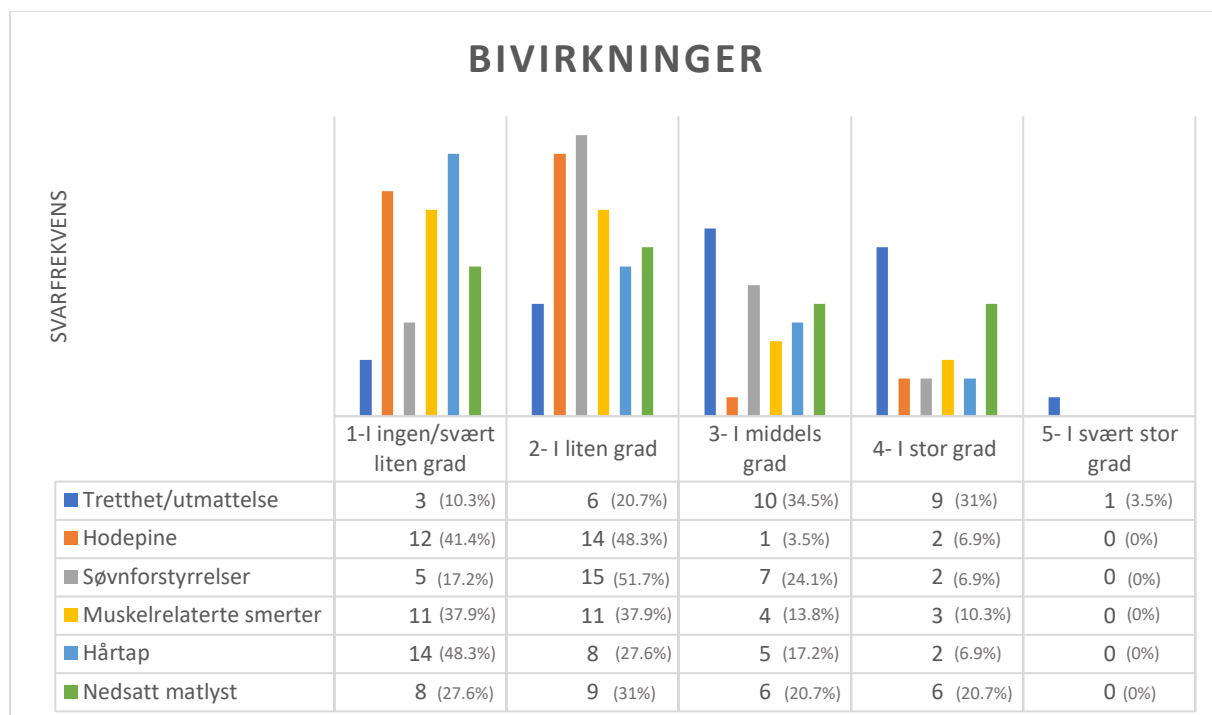


Figur 11: Opplevelse av behandlingseffekt. Pasientenes opplevelse av Behandlingseffekt, basert på svarfrekvens på Likert-skala i henhold til vurdering av Bedre fysisk form, Mer opplagt og har mer overskudd, Færre symptomer og Økt livskvalitet.

I tillegg til å kartlegge pasientenes opplevelse av behandlingseffekt, kartlegges også bruken av smertestillende etter behandling, sammenlignet med før behandling. Kun ni av 29 pasienter benytter seg av smertestillende medisiner. Av disse pasientene er det to av ni som besvarte at de i stor grad benytter seg av mindre smertestillende etter behandlingen, enn før. Det er to pasienter som har besvart at de i ingen/svært liten grad benytter seg av mindre smertestillende, og fire som har besvart at de i liten grad benytter seg av mindre smertestillende. Den siste pasienten har besvart at hen i middels grad benytter seg av mindre smertestillende etter behandlingen, enn før.

Spørsmål om bivirkninger i sammenheng med behandlingen med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE er besvart av alle pasienter (n=29). I Figur 12 presenteres pasientenes besvarelse i henhold til *Opplevde bivirkninger*. Bivirkningen *Tretthet/utmattelse* har en høyest svarfrekvens på svaralternativ 3 (*I middels grad*), *Hodepine* har høyest svarfrekvens på svaralternativ 2 (*I liten grad*), noe som også gjelder for *Søvnforstyrrelser*, og *Nedsatt matlyst*. *Muskelrelaterte smerter* har høyest svarfrekvens på svaralternativ 2 (*I liten grad*) og 3 (*I middels grad*). *Hårtap* har høyest svarfrekvens på svaralternativ 1 (*I ingen/svært liten grad*). De fleste besvarelsene for spørsmål om *Hodepine* (89.7%), *Søvnforstyrrelser* (68.9%), *Muskelrelaterte smerter* (75.8%), *Hårtap* (75.9%), og *Nedsatt matlyst* (58.6%) er avgitt i nedre sjikt av skalaen (1- *I ingen/svært liten grad* og 2- *I liten grad*). For spørsmålet om *Tretthet/utmattelse* er 34.5% av besvarelsene avgitt

i øvre sjikt av skalaen (4- *I stor grad* og 5- *I svært stor grad*). *Tretthet/utmattelse* er i tillegg den eneste bivirkningen i kategorien hvor svaralternativ 5 (*I svært stor grad*) er benyttet. I *Tabell 9* presenteres median og gjennomsnittlig besvarelse for denne kategorien.



Figur 12: Opplevelse av bivirkninger. Pasientenes opplevelse av bivirkninger, basert på svarfrekvens på Likert-skala i henhold til spørsmål om ulike bivirkninger knyttet til behandlingen (*tretthet/utmattelse, hodepine, søvnforstyrrelser, muskelrelaterte smerter, hårtap og nedsatt matlyst*).

Spearman korrelasjonstest viser en veldig svak, eller svak korrelasjon mellom pasientenes opplevelse av *Behandlingseffekt* og *Bivirkninger* mot *Antall behandlinger* (*Tabell 9*).

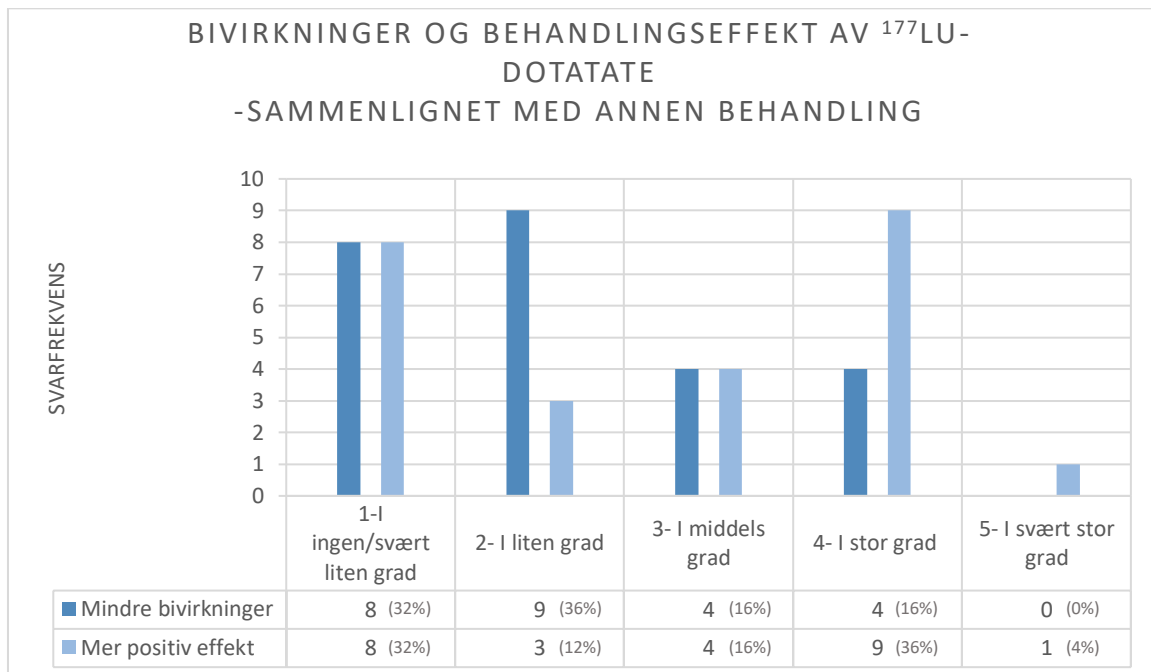
Tabell 9: Behandlingseffekt og bivirkninger, median og gjennomsnitt, og statistisk analyse. Median og gjennomsnittlige besvarelse for spørsmålene under kategoriene Opplevd behandlingseffekt og Opplevde Bivirkninger, samt korrelasjon med Antall behandlinger (1, 2, 3, og 4).

Pasientenes opplevelse av Behandlingseffekt og Bivirkninger			
	Median (IQR)	Gjennomsnitt (SD)	Korrelasjon mot <i>Antall behandlinger</i>
Behandlingseffekt			
Bedre fysisk form	2 (2)	1.9 (1.0)	Veldig svak (0.125)
Mer opplagt og mer overskudd	2 (2)	2.0 (1.0)	Veldig svak (0.073)
Færre symptomer	2 (2)	2.2 (1.1)	Veldig svak (0.183)
Økt livskvalitet	2 (2)	2.3 (1.1)	Svak (0.463)
Bivirkninger			
Tretthet/utmattelse	3 (2)	3.0 (1.1)	Veldig svak (-0.002)
Hodepine	2 (1)	1.8 (0.8)	Veldig svak (-0.106)
Søvnforstyrrelser	2 (1)	2.2 (0.8)	Veldig svak (-0.017)
Muskelrelaterte smerter	2 (1)	2.0 (1.0)	Svak (0.327)
Hårtap	2 (1)	1.8 (1.0)	Veldig svak (0.260)
Nedsatt matlyst	2 (2)	2.3 (1.1)	Veldig svak (-0.187)

Det ble også det undersøkt om pasientene opplevde *andre* bivirkninger, i tillegg til de som ble nevnt. Dette spørsmålet er besvart av 29 pasienter, hvorav 11 pasienter opplevde andre bivirkninger. Her ble det nevnt kvalme i seks besvarelser, mageplager i fire besvarelser, samt at det var én besvarelse som omhandlet hudplager i form av eksem.

I sammenheng med opplevde bivirkninger undersøkte vi om det var noen pasienter som vurderte å avbryte behandlingen som følge av at bivirkningene var intense/ uutholdelige. Det var 28 pasienter som besvarte dette spørsmålet, hvorav alle svarte at de *ikke* vurderte dette. I tillegg ble det kartlagt i hvilken grad pasientene opplevde at bivirkningene hindret dem i å gjøre normale, daglige gjøremål. Her er det høyest svarfrekvens under svaralternativ 1 (*I ingen/svært liten grad*) med ni av 29 besvarelser, og nest høyest under svaralternativ 3 (*I middels grad*) og 4 (*I stor grad*) med åtte besvarelser på hver. Ingen pasienter har benyttet seg av svaralternativ 5 (*I svært stor grad*).

Pasientenes opplevelse av *Behandlingseffekt (sammenlignet med annen behandling)* og *Bivirkninger (sammenlignet med annen behandling)* er også kartlagt. Her er det valgt å presentere resultater fra 25 pasienter, da én av pasientene kun har besvart ett av spørsmålene (bivirkninger), samt at tre pasienter har besvart «ikke aktuelt». I henhold til *Mindre bivirkninger* opplever den største andelen av pasientene (36%) at behandlingen med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE i liten grad har gitt mindre bivirkninger enn annen behandling, og i henhold til *Mer positiv effekt* svarer flest pasienter (36%) at behandlingen med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE har i stor grad gitt mer positiv effekt enn annen behandling. Med kun én besvarelse i forskjell besvarer 32% av pasientene at behandlingen i ingen/svært liten grad har gitt mer positiv effekt enn annen behandling. Svarfrekvensen presenteres i *Figur 13*.



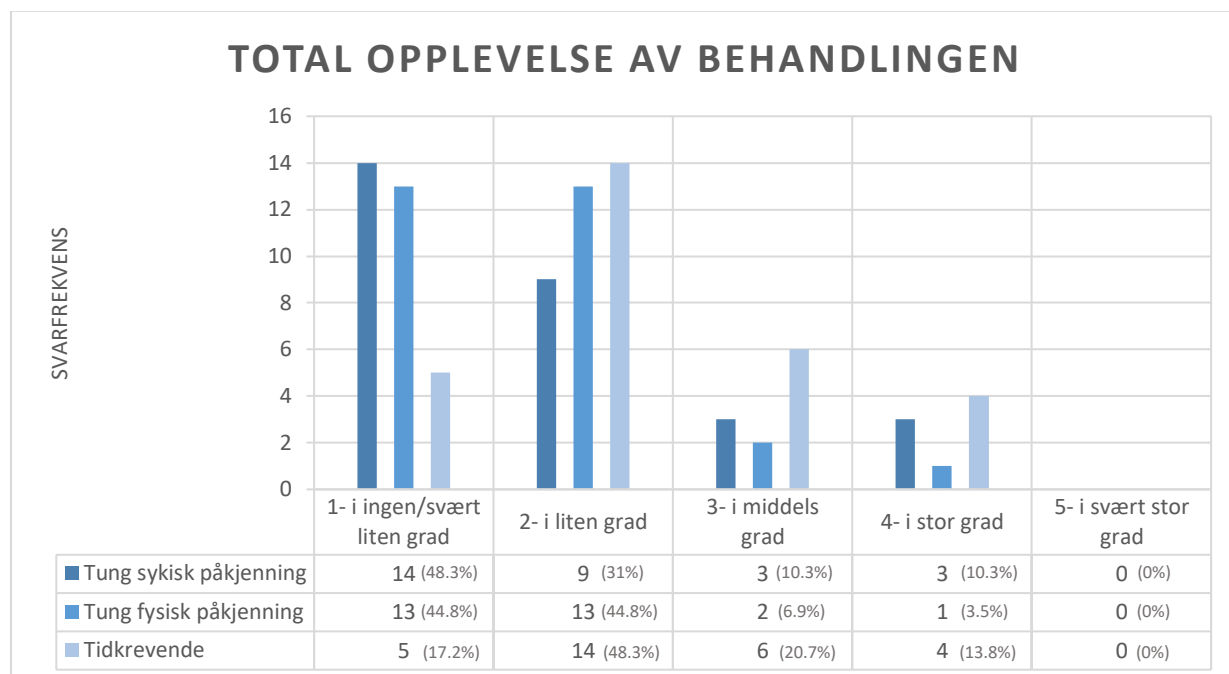
Figur 13: Bivirkninger og behandlingseffekt- annen behandling. Pasientenes opplevelse av Bivirkninger og Positiv effekt sett i sammenheng med annen behandling de har mottatt for NET.

4.2.4. Total opplevelse av behandlingen

Spørsmål omkring *Total opplevelse av behandlingen* er besvart av alle pasienter (n=29).

På spørsmålet hvor de ble spurt om behandlingen ble opplevd som en tung psykisk påkjenning har svaralternativ 1 (*I ingen/ svært liten grad*) høyest svarfrekvens. Spørsmålet som gjelder tung fysisk påkjenning har høyest svarfrekvens på svaralternativ 1 (*I ingen/ svært liten grad*) og 2 (*I liten grad*). Det spørsmålet som omhandler om pasientene opplevde behandlingen totalt sett som tidkrevende har høyest svarfrekvens på svaralternativ 2 (*I liten grad*). Totalt er det 65.5-89.6% av besvarelsene på spørsmål om *Totalopplevelse av behandlingen* som befinner

seg i nedre sjikt av skalaen (1- *I ingen/svært liten grad* og 2- *I liten grad*). Svarfrekvens på de respektive spørsmålene i kategorien *Total opplevelse av behandlingen* presenteres i *Figur 14*. Median og gjennomsnittlig besvarelser på spørsmål i denne kategorien presenteres i *Tabell 10*.

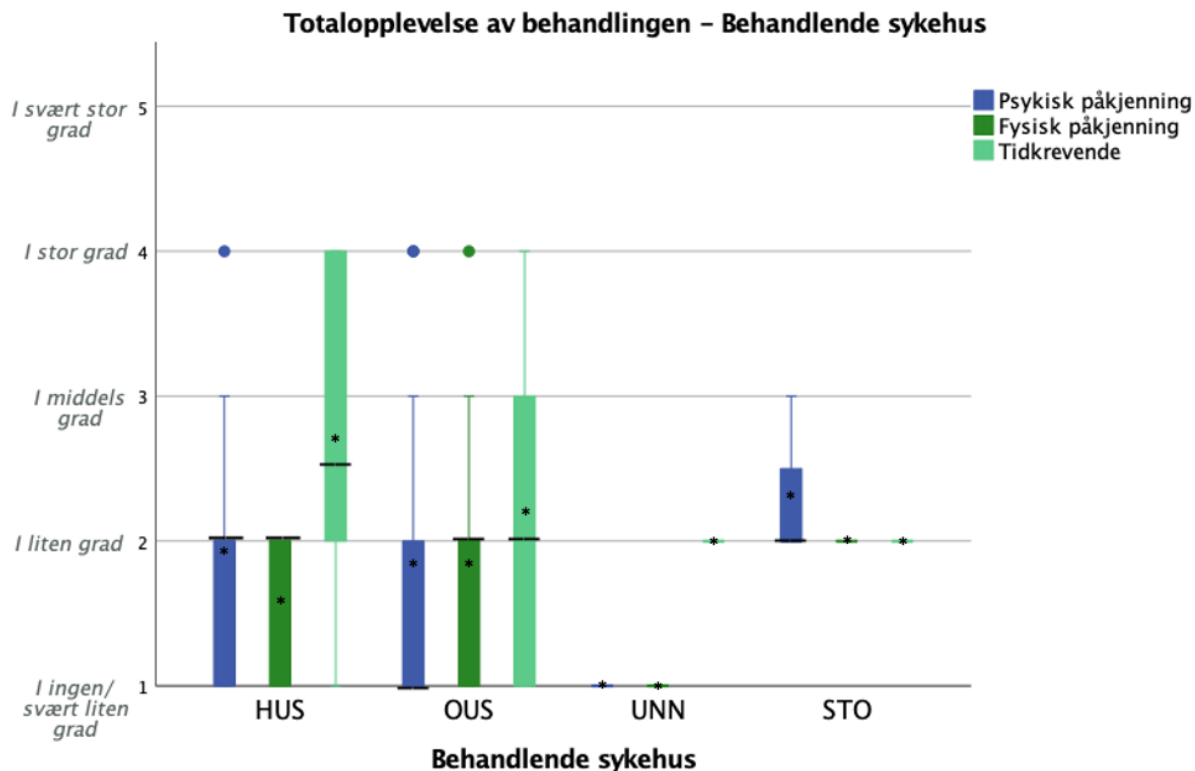


Figur 14: Totalopplevelse. Pasientenes totale opplevelse av behandlingen, basert på svarfrekvens på Likert-skala i henhold til vurdering av tidsbruk, psykisk påkjenning og fysisk påkjenning.

Tabell 10: Totalopplevelse av behandlingen, median og gjennomsnitt. Median og gjennomsnittlige besvarelse for spørsmålene under kategorien *Totalopplevelse av behandlingen*.

Pasientenes opplevelse av Totalopplevelse av behandlingen		
	Median (IQR)	Gjennomsnitt (SD)
Tung psykisk påkjenning	2 (1)	1.8 (1.0)
Tung fysisk påkjenning	2 (1)	1.7 (0.8)
Tidkrevende	2 (1)	2.3 (0.9)

Videre presenterer *Figur 15* pasientenes besvarelser når det gjelder deres *Totalopplevelse av behandlingen* sett i sammenheng med Behandlende sykehus. For psykisk påkjenning og fysisk påkjenning ligger mediansvarene på svaralternativene 1 eller 2 for alle behandlende sykehus. For tidkrevende ligger mediansvarene på svaralternativene 2 og 2.5 for alle behandlende sykehus.



Figur 15: Totalopplevelse av behandlingen - behandlende sykehus. Total opplevelse av behandlingen, fordelt på de ulike sykehusene; Haukeland Universitetssykehus (HUS), Oslo Universitetssykehus (OUS), Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN), og St. Olavs hospital (STO). «*» i boksene presenterer gjennomsnittlig besvarelse.

Kruskal-Wallis test antyder at det ikke er en signifikant forskjell mellom pasientenes opplevelse av psykisk påkjenning, fysisk påkjenning eller tidkrevende ut fra behandlende sykehus ($p=0.202$, $p=0.199$, og $p=0.502$).

4.3. Resultater fra intervjuene

To av pasientene som ble behandlet ved St. Olavs hospital deltok foruten i spørreundersøkelsen også i intervjuer (Figur 3). Disse to intervjuer ble gjennomført på henholdsvis 23 og 28 minutter.

I teksten har pasientene fått navnene «Pasient A» og «Pasient B». Pasient A er en kvinne mellom 60-70 år, som bor sammen med sin samboer relativt kort avstand med bil fra St. Olavs hospital. Pasienten behandles fast med Ipstyl. Hun har ikke tidligere mottatt behandling med $^{177}\text{Lu-DOTATATE}$. Pasient B er en kvinne mellom 70-80 år. Hun bor alene, men har familien sin boende i det samme huset som seg, i etasjen over. Pasient B behandles fast med Ipstyl, og er tidligere behandlet med $^{177}\text{Lu-DOTATATE}$ i Sverige (fire doser). I motsetning til pasient A har pasient B en lengre kjøretur fra sitt hjem til St. Olavs hospital.

4.3.1. Opplevelse av ulike behandlingstrinn

4.3.1.1. Infusjonen

Pasient A har ikke tidligere erfaring med behandling med ^{177}Lu -DOTATATE. Hun har lest mye, og fulgt med på utviklingen i Norge angående behandling med ^{177}Lu -DOTATATE. Hun ble tidlig etter diagnostisering informert om at behandlingsmetoden skulle komme til Norge, og at det kunne bli aktuelt for henne å motta behandlingen. På behandlingsdagen var hun positivt innstilt, og glad for å ha kommet i gang med behandlingen. Omkring opplevelsen av selve infusjonen sier hun:

A: Veldig greit! [Tenkepause]

Jeg følte meg godt ivaretatt. Egentlig veldig glad for å ha kommet gjennom nåløyet for å få behandlingen. Glad for å bare komme i gang!

Pasient B har tidligere erfaring med behandling med ^{177}Lu -DOTATATE, da hun har mottatt totalt fire infusjoner i Sverige, fra 2017 til 2019. Pasienten har svart i spørreskjemaet at hun i ingen og liten grad opplevde infusjonen som en psykisk eller fysisk påkjenning, eller tidkrevende, og sier til dette:

B: Nei, det synes jeg ikke! Jeg sammenlignet det med Sverige, og har vært gjennom det før. Så det følte jeg ikke spesielt på, nei.

Forberedelsene til behandling (å legge venfloner og GFR-estimering med DTPA) hadde pasienten en annen opplevelse av. Hun forteller om GFR-estimering og blodprøvetaking at hun måtte sitte på venterommet for blodprøvetaking i flere timer, og hadde ikke et pasient-rom selv om hun ble skrevet inn tidlig samme morgen.

B: Når jeg kommer dit, er ikke rommet klart. De setter tingene mine på lageret, og så må jeg gå ned å sette meg sammen med de andre som skal ta blodprøver.

(...) Jeg følte jeg snek i køen da. Fordi jeg fikk beskjed om å bare gå rett inn, uten å trekke kølapp. Og da følte jeg at de andre så på meg. Det synes jeg var veldig ubehagelig!

Omkring forberedelser til infusjonen sier hun dette:

B: Det var to stykker som prøvde å stikke på meg. Det synes jeg var litt ubehagelig, for da ble jeg slik [pasienten stryker seg på armene, og viser mørke blåmerker på begge underarmene]. Anestesisykepleier kom å vekte meg klokken fem på morgenen, før jeg skulle i vei for å få behandlingen. Det synes jeg ble litt mye til meg.

4.3.1.2.Strålevernsdirektiver

Pasient A og pasient B har ulike situasjoner i hjemmet. Pasient A bor sammen med sin samboer, og har en ekstra gjesteetasje i huset som hun benyttet de første dagene etter hjemreise.

A: Det var jo greit, for jeg sov jo de fire første døgnene på eget rom. Men jeg bor jo sammen med samboeren min (...). Av og til måtte jeg huske på at jeg skulle holde avstand.

På en annen side er hun og samboeren hennes vant til å ha jevnlig kontakt med sine barn og barnebarn, noe hun opplevde som en annerledes og kjedelig situasjon fra en normal hverdag. Men hun ville ikke beskrive det som noe tungtveiende negativt sammenlignet med det positive ved å endelig få behandlingen.

A: (...) det er jo at du ikke kan treffe barn og barnebarn, da. At du ikke kan ha de rundt deg, for vi er jo vant til å ha de rundt oss mye [pause]. Men, nei det har gått helt greit. De har holdt seg unna alle sammen [pasienten humrer]. Jeg ser ikke på den som negativt. Det er bare sånn det må være.

Pasient B bor for seg selv, men har familie og barnebarn i huset som hun måtte holde avstand til etter hjemreise. I tillegg hadde både hun og familien kunnskap omkring direktivene på forhånd, da hun allerede hadde vært igjennom behandlingen, og direktivene var de samme i Norge som Sverige.

B: Det var jo på en måte enkelt. Jeg ga beskjed til de oppe (familien som bor i samme hus) at de ikke måtte komme for nær meg. Det visste de fra før, da jeg fikk den samme beskjeden i Sverige.

Pasient B forteller at situasjonen omkring Covid19-pandemien gjorde at det var mindre vanskelig å holde avstand til andre.

B: Likens var jeg jo ikke ute i det heletatt. På grunn av situasjonen i dag. Du blir jo redd for at du møter noen med korona.

4.3.1.3.Billedtakningen

Begge pasientene har her vært igjennom fire billedtakninger, på fire ulike dager; dag 0, 1, 4 og 7 etter infusjonen. De viser en generell positiv innstilling til dette, og stoler på at prosedyrene er til for å gi gode resultater. Skuld smerter og utfordringer knyttet til å ligge med armene over hodet kommer dog fram i begge intervjuene.

A: Det gikk veldig greit, egentlig. Den første runden var jo litt langdryg, da. Det var den. (...) Men ellers gikk det bra. Og så var det litt, ja [liten pause] den første runden var jeg ikke klar over at jeg kunne røre armene litt, og da fikk jeg litt vondt, å lå og

«irtes» for en arm, lenge! Men etter jeg fikk høre at jeg fikk lov å justere litt på armen, så var det ingen sak egentlig.

B: Selve billedtakningen, og å ligge i ro, syntes jeg var greit. Det som var problemet mitt har vært å holde hendene over hodet i såpass lang tid. Fordi at jeg fikk vondt i skuldrene, rett og slett.

På en annen side viser det seg at forskjellen i reisevei til sykehuset er av stor betydning når det gjelder hvor belastende billedtakningene oppleves for pasientene.

A: Jeg må jo bare finne meg i at dette er liksom litt avansert behandling, og at de har kontroll på det. Og da spiller det ingen rolle om jeg kjører en tur ekstra til byen tenker jeg.

B: Egentlig synes jeg det var en belastning å komme tilbake fire ganger for å ta bilder. Altså, selve billedtakningen gjorde meg ikke noe. Men det er akkurat den belastningen med å stå opp så tidlig for å være her til kvart over åtte, og bruke halve natten på å komme seg hit [pasienten humrer]. Jeg synes vel egentlig at de skal ta hensyn til oss som er i distriktet.

4.3.1.4. Informasjonsgivingen

Med pasient B's erfaring fra tidligere behandling i Sverige, føler hun seg ikke informert omkring behandlingen her i Norge. Av den grunn føler hun at hun faktisk ikke har fått nok informasjon omkring risiko og nytte ved behandlingen, til at hun selv kunne vurdere om hun ville gjennomføre behandlingen. Pasienten forteller at hun satser på at behandlingen foregår noenlunde likt i Norge som i Sverige, og at hun på den måten har den informasjonen hun trenger.

B: Det ble jo sagt det at vi har begynt med behandlingen her i Norge nå. Hvis det er akkurat det samme (Behandlingsforløpet), så har jeg jo selv informasjonen om det. Jeg har liksom ikke fått den konkret i Norge, da.

Pasient A føler seg derimot godt informert.

A: (...) informasjonsgivingen om akkurat denne behandlingen synes jeg var grei. Jeg fikk jo et skriv om det, og. Det jeg føler at jeg har manglet litt om er akkurat sykdomsforløpet.

4.3.2. Isolasjon og strålevernsdirektiver

Hensikten med denne kategorien er å kartlegge pasientenes opplevelse av å bli isolert en periode, direkte etter infusjonen. Et viktig spørsmål er: *Hadde du foretrukket å bli sendt hjem direkte etter infusjonen, fremfor å isoleres på sykehuset?*

A: Jeg led ingen nød. Jeg fikk et rom, og fikk den hjelpa jeg trengte. Og fikk mat servert. (...) Alt var helt bra! Jeg tenker jo at det kan jo være greit å være her det første døgn, i tilfelle det skulle være noen ting.

B: Nei [bestemt tale]. Jeg følte meg ikke i såpass stand at jeg kunne ha reist hjem rett etter, nei.

Opplevelsen min var bare et vanlig rom, bare at det var en trekant på døren. Sykesøstre sa at jeg bare måtte ringe på hvis jeg hadde behov for hjelp. Så det følte jeg ikke som noe «trasig» nei.

4.3.3. Behandlingseffekt og bivirkninger

Pasient A gir uttrykk for at det er vanskelig å uttale seg om både bivirkninger og effekt av behandlingen, da det kun er syv dager siden den første infusjonen ble mottatt. Pasient B virker å ha mer og fortelle om dette temaet. Når intervjuer spør de hvordan deres form er i dag (på dag syv), svarer de:

A: Formen er fin. Blir fort sliten, ellers så er formen bra ja.

B: [pasienten humrer litt] Hehe, den er elendig [hun sier «elendig» litt lavere, og sukker lett].

Senere forteller pasient B, om behandlingseffekten generelt:

B: Jeg føler ikke at jeg er i bedre fysisk form, er mer opplagt eller har økt livskvalitet, nei. Jeg føler det er slik som det var før jeg mottok behandlingen. (...) jeg håper at det blir positiv effekt, i hvert fall, av denne behandlingen [legger vekt på «blir»].

Om bivirkninger i sammenheng med infusjonen sier pasient A:

A: Jeg var jo forberedt på litt kvalme da, men (navn på lege) sa at de har utviklet en veldig god miks med tabletter som skulle minske kvalme her. Så jeg lå jo hele dagen å ventet på kvalmen, men jeg var jo ikke kvalm i det hele tatt! [Pasienten virker engasjert og begeistret over dette].

Pasient B har andre erfaringer omkring bivirkninger. Pasienten gir uttrykk for at bivirkningene var vage og nesten ikke til stede under selve infusjonen, med kom gradvis i timene og dagene etter behandlingen. Fra dag fire til seks opplevde pasienten bivirkningene som mest intense.

B: Av og til blir jeg plutselig svimmel, og så er jeg kvalm. Det kan jeg ikke huske at jeg var i Sverige. Men jeg kaster ikke opp.

(...) jeg er trøtt og sliten, hele tiden. (...) Jeg skulle ordne meg mat, å satt bare å tenkte «nå må jeg gjøre det, nå må jeg gjøre det», men kroppen ville ikke.

Men jeg kjenner det nå. Hvis jeg får tiden til hjelp [pasienten smiler], så blir jeg bra til neste behandling.

Angående bivirkninger i sammenheng med behandlingen med ^{177}Lu -DOTATATE, sammenlignet med bivirkningene av Ipstyl-behandlingen svarer pasient B:

B: Ja, det er mer bivirkninger av denne behandlingen. Ipstypen reagerer jeg ikke på i det hele tatt.

4.3.4. Total opplevelse av behandlingen

Under dette temaet ble pasientene spurt om det var noe med behandlingsforløpet de syntes kunne vært annerledes, samt om det er noe som kunne blitt gjort bedre.

A: Nei, det kan jeg ikke sette fingeren på. (...) Jeg kan liksom ikke skjønne på hvilken annen måte man kunne gjort det på. Det var jo veldig tilrettelagt. Jeg følte at jeg var i trygge hender, hele tiden!

I forskjell fra pasient A, ble pasient B innlagt til GFR-estimering ca. 24 timer før behandling med ^{177}Lu -DOTATATE, for å tilpasse pasientens reisevei. I henhold til dette opplevde pasient B noe hun synes kunne vært forbedret.

B: Jeg føler selve innleggelsen var problematisk. Det håper jeg endrer seg. Utover det synes jeg det var greit.

5. Drøfting

Hovedmålet med studien er å kartlegge hvordan pasienter ved fire sykehus i Norge opplever PRRT med ^{177}Lu -DOTATATE. At behandlingstilbudet nylig er innført i Norge danner grunnlaget for fokusområdet.

5.1. Opplevelse av ulike behandlingstrinn

Den største delen av pasientenes opplever *Infusjonen* i ingen/svært liten eller liten grad som en psykisk eller fysisk påkjenning, samt tidkrevende. Det kan dog se ut som pasientene opplever infusjonen som noe mer tidkrevende, enn en psykisk eller fysisk påkjenning, da spørsmålet har en høyere medianbesvarelse (2(1)), samt at pasientene har avgitt flere besvarelser (34.4%) høyere på Likert-skalaen (3-*I middels grad* og 4-*I stor grad*).

Flesteparten av pasientene har vurdert *Billedtakningen* som i ingen/svært liten grad og i liten grad en psykisk eller fysisk påkjenning, eller tidkrevende (64.3-85.5%). Gjennom intervjuene kom det frem at billedtakning(e) ble opplevd som noe fysisk belastende i form av smerter i skuldre/armene, men observasjonene gjenspeiler seg ikke i kvantitative data, da resultatene for tung fysisk påkjenning ikke utpreger seg spesielt i datasettet. Det er likevel viktig å være observant på at pasientene kan oppleve det som smertefullt å ligge med armene over hodet over en lengre periode. Selv om pasientene heller ikke har besvart spesielt høyt på Likert-skalaen når det gjelder spørsmålet om tidkrevende, er det dette spørsmålet som har flest besvarelser under svaralternativ 3 (*I middels grad*) og 4 (*I stor grad*). Billedtakningen er noe som for mange pasienter opptar mye tid den første uken etter behandlingen, og resultatet er derfor forventet. Gjennom intervjuene kom det frem at aspektet ved reisevei til og fra billedtakningen avgjorde i stor grad hvor tidkrevende de opplevde billedtakningen. Pasienten som hadde lengst reisevei opplevde det som i middels grad tidkrevende i form av at hun måtte stå opp veldig tidlig for å kjøre så langt flere ganger denne uka, samt at hun måtte reise den lange turen hjem. Hun ytret et sterkt ønske om at det ble tatt hensyn til pasienter i distriktet når det gjelder reisebelastning i sammenheng med billedtakningen. Dette er absolutt en viktig observasjon omkring billedtakningen å ta med videre, da det kanskje hadde vært et alternativ i denne situasjonen, og andre situasjoner hvor pasienten har lang reisevei, å tilby pasienten et rom på pasienthotellet.

Når det gjelder forskjellen i opplevelse av billedtakningen i sammenheng med antall billedtakninger som er gjennomført, finner vi kun en *veldig* svak korrelasjon mellom disse. Det er blant pasientene som har gjennomført to billedtakninger hvor belastningen beskrives som

høyest, hvor medianen befinner seg mellom 2 og 3 for psykisk/fysisk påkjenning og tidkrevende. Fra et dosimetriperspektiv er det et godt tegn at det ikke er en statistisk forskjell mellom 1, 2, 3 og 4 billedtakninger, da det indikerer at pasientene synes det er greit med flere billedtakninger. Flere billedtakninger fører til et mer nøye doseestimat, noe som gagnar pasienten.

Når det gjelder *Strålevernsdirektiver* har pasientene en medianbesvarelse på 2 (*I liten grad*), noe som tyder på at det verken oppleves som vanskelig å overholde direktivene, krevende å begrense nærkontakt til mennesker, eller krevende å overholde *andre* regler i etterkant av infusjonen. Besvarelsene omkring *andre* regler ligger likevel noe høyere enn resterende spørsmål i kategorien, med høyest svarfrekvens på svaralternativ 3 (*I middels grad*). Gjennom intervju kom det frem at strålevernsdirektivene ikke var direkte vanskelig å overholde på hjemmebane, men at det var en annerledes situasjon, og at det i noen tilfeller kunne være vanskelig å faktisk minnes og overholde dem. Omkring situasjonen med barn og barnebarn ga særlig pasient A uttrykk for at det å holde avstand til disse ble opplevd som annerledes og kjedelig, da hun og samboer er vant til å være mye rundt familien sin. Sett i et større bilde kunne hun ikke si at dette var en stor negativ opplevelse sammenlignet med positiv opplevelse rundt det å endelig få behandling i Norge.

Den største delen av pasientene overholdt strålevernsdirektivene i hjemmet i stor/svært stor grad. Majoriteten av pasientene opplever også å få svært god informasjon omkring akkurat strålevernsdirektiver noe som nok er en utslagsgivende faktor for å få slike resultater i sammenheng med å overholde direktiver. Blant pasientene med barn eller gravide i hjemmet, har majoriteten (75%) overholdt strålevernsdirektivene i hjemmet i stor og svært stor grad, noe som er forventede resultater. Én av pasientene i denne kategorien har svart at hen i liten grad overholdte direktivene i hjemmet, på tross av at det var barn/gravide der. Dette er én av de pasientene som ble behandlet ved St. Olavs og intervjuet. Besvarelsen viser seg å være en misforståelse av spørreskjemaet, og pasientens hensikt var å svare at hun overholdte direktivene rundt barna. Da vi ikke vet om denne pasienten overholdte direktivene *I stor grad* eller *I svært stor grad* er ikke datasettet justert for denne feilen. Dette tyder på at spørreundersøkelsen kunne vært noe vanskelig å gjennomføre, samt at det antageligvis befinner seg flere feilkilder som dette i datasettet.

Felles for *Infusjonen*, *Billedtakningen* og *Strålevernsdirektiver* er at størsteparten av besvarelsene er avgitt på nedre sjikt av Likert-skalaen, hvor henholdsvis 77% (*Infusjonen*), 76% (*Billedtakningen(e)*), og 64% (*Strålevernsdirektiver*) av besvarelsene befinner seg i svaralternativ 1 (*I ingen/svært liten grad*) og 2 (*I liten grad*). Resultatene er positive, og tyder på at sykehusene har etablert gode og effektive prosedyrer i oppstartsfasen. Funnene forsterkes med kvalitativ data, hvor det i intervjuet ble uttrykt «*Jeg følte meg godt ivaretatt*» ved samtale om infusjonen, og «*Selve billedtakningen, og å ligge i ro, synes jeg var greit*» i henhold til billedtakningen.

Opplevelsen av *Informasjonsgivingen* viser varierende resultater. Ved første øyekast er det noe overraskende for oss at svaralternativ 5 (*For mye informasjon. Jeg ble overveldet av informasjon, og klarte ikke å få med meg alt*) ikke er benyttet i ett eneste tilfelle. En årsak til dette er at dette svaralternativet ble opprettet etter første runde med pilot-tester, hvor det var én av kontaktpersonene i studien som tipset om at dette kunne være et betydelig svaralternativ å inkludere, og dermed nesten skapte en «forventning» til at det ville bli benyttet. Det er imidlertid et godt resultat at svaralternativet ikke er blitt benyttet, og tyder på at informasjonen som er formidlet til pasientene er tilpasset og godt utvalgt, slik at den ikke oppleves som overveldende. En positiv observasjon er også at alle pasienter i studien har svart at de til en hver tid før, under og etter behandlingen fikk svar fra helsepersonell på spørsmål de eventuelt måtte ha i forbindelse med behandlingen.

Gjeldende *Risiko til strålesensitiver organer*, ses den generelt en høy spredning i besvarelsene sammenlignet med de andre temaene. Likeså er svaralternativ 1 (*svært dårlig*) benyttet her, som eneste tilfelle. På den måten observerer vi at det er dette temaet pasientene opplever at det er mest manglende informasjon rundt, selv om høyest frekvens av besvarelser befinner seg under svaralternativ 3 (*God/tilstrekkelig*). Pasientenes opplevelse av informasjonsgivingen omkring *Billedtakingen* viser et lignende mønster i besvarelsene. Årsaken til slike observasjoner kan være flere, og i første omgang er det mulig at pasientene faktisk ikke blir godt nok informert omkring disse temaene. *Risiko til strålesensitiver organer* henger tett sammen med *Billedtakningen*, da billedtakningene gjøres med hensikt for å kartlegge stråledose til strålesensitive organer, og pasienten bør derfor få god informasjon om hvorfor dette gjøres. Av den grunn finnes det et forbedringspotensial blant sykehusene på dette området. Videre kan det tenkes at disse to temaene er de temaene pasientene best kan relatere seg til, som vekker mest interesse/ får mest oppmerksomhet, og som det er flest følelser knyttet til når spørreskjemaet

besvares. Når det gjelder temaet *Risiko til strålesensitiver organer* benyttes det her ord som kan oppleves som «skremmende» og som gjør pasienten oppmerksom på at dette er noe pasienten føler en skulle hatt mer informasjon om. Videre har billedtakningen opptatt mye av tiden til noen av pasientene den siste tiden før spørreskjemaet ble besvart, og dermed kan det være følelser knyttet til dette. Kanskje har pasienten blitt overrasket over hvor mye tid (inkl. reising) dette har tatt, og føler at hen skulle fått mer informasjon i forkant.

Med tanke på pasient- og brukerrettighetsloven, og pasientens rett til medbestemmelse (43) inkluderte vi i spørreskjemaet et spørsmål som hadde som mål å kartlegge om pasientene følte at de fikk såpass god informasjon omkring mulige skader og bivirkninger, samt nytte ved behandlingen, at de selv kunne vurdere om de ville gjennomføre behandlingen. Resultatene av dette spørsmålet tyder på at pasientene føler at de vurderer selv om de vil gjennomføre behandlingen, noe som er et veldig godt resultat, og som bør være en motivasjon til å fortsette med såpass god informasjonsgiving. Én av de tre pasientene som svarte «nei» på dette spørsmålet var ett av intervjuobjektene (Pasient B) i denne studien, og forklarte at hun opplevde det slik at de ansatte lot være å informere henne grundig omkring behandlingen i Norge, da det virket som de regnet med at hun hadde fått informasjonen i Sverige, på tross av at det var flere måneder siden hun var der for behandling. Hun følte derfor at hun ikke ble informert i like stor grad i Norge, som i Sverige, noe som kan vitne om et forbedringspotensiale. Alle pasienter har rett til informasjon (43), og det bør ikke være forskjell på om pasienten har mottatt behandlingen i utlandet tidligere eller ikke.

5.2. Isolasjon og strålevernsdirektiver

Statistiske analyser tyder på at det ikke er en signifikant forskjell i hvordan pasientene opplever første døgn etter behandlingen basert på oppholdssted. Median besvarelse ligger likevel høyst blant de pasientene som ble sendt på pasienthotell like etter behandlingen. Resultatet er forventet, men likevel interessant, da observasjoner fra intervjuene tyder på at isolasjonen ble opplevd som en trygghet for pasientene. Pasienter som ble intervjuet har dog ingen erfaring med annet enn isolat, og kanskje kan pasienthotell være et godt alternativ.

Når det gjelder den pasientgruppen som ble isolert direkte etter behandlingen kan vi ikke observere at dette ble opplevd som negativt for pasientene. Median besvarelse viser til en grei opplevelse av isolasjonen. Dette resultatet ses også i kvalitative data, hvor oppholdet ble

beskrevet som: «*Jeg led ingen nød. Jeg fikk et rom, og fikk den hjelpa jeg trengte. Og fikk mat servert. (...) Alt var helt bra! Jeg tenker jo at det kan jo være greit å være her det første døgnet, i tilfelle det skulle være noen ting.*». Disse resultatene tyder i liten grad på at pasienter hadde foretrukket å reise hjem fremfor å bli isolert på sykehuset, og forsterkes av påstand fra intervju, fra pasient B: «*Nei [bestemt tale]. Jeg følte meg ikke i såpass stand at jeg kunne ha reist hjem rett etter, nei.*». Sammenlignet med annen studie som omtaler pasientenes opplevelse av isolasjon etter annen radionuklidebehandling (Thyreoidakreft-behandling med 131-Jod) (29) er våre resultater både samsvarende og avvikende. Til å begynne med er det nødvendig å informere om at pasienter som mottar Thyreoidakreft-behandling med 131-Jod isoleres i opptil 3-4 døgn, avhengig av administrert dose. Til felles har studiene at pasientene opplevde det å være på rommet (isolatet) som greit, i form av at det var en del av behandlingen. Pasientene i Stajduhar (29) m.fl. sin studie belyser i større grad følelsen av sosial og psykisk isolering, og at dette for noen pasienter ble opplevd som vanskelig. Dette er ikke noe som de intervjuede pasientene i vår studie la særlig vekt på. På en annen side ble det verken i intervjuene eller i spørreskjemaet kartlagt hvordan pasientene opplevd isolasjonen fysisk eller psykisk, men kun hvordan de opplevde det overordnet. Dette er nok noe som kunne blitt kartlagt dypere, men da ikke alle pasienter i vår studie skulle bli isolert ble det kun stilt ett overordnet spørsmål omkring denne opplevelsen i spørreskjemaet.

I likhet med isolat er også pasienter på pasienthotell i nærheten av helsepersonell dersom det skulle oppstå noe, noe som beskrives av begge pasientene i intervjuene, som et positivt aspekt ved å isoleres. På en annen side var pasient B positiv til å isoleres av den grunn at hun ikke følte seg i stand til å reise hjem, som følge av bivirkninger av behandlingen. Begge disse aspektene blir ivaretatt ved å eventuelt benytte pasienthotell som et alternativ for isolat. Ved å se på økonomiske aspekter ved dette, ses en klar fordel ved å ha pasienter på pasienthotell kontra inneliggende på isolat på sykehuset. Pris pr. natt for selvbetalende pasienter på pasienthotell koster 1 145kr (enkeltrom, inkl. frokost), uten interne prisavtaler/justeringer(44). Priser fra 2019, publisert av helsedirektoratet (45), viser at det koster omtrent 18 500kr/natt pr. pasient å være inneliggende på sykehuset. Pasientgruppen som ble sendt hjem direkte etter infusjonen viser til en ytterligere høyere medianbesvarelse enn pasientgruppen som ble sendt på isolat, men lavere enn de som ble sendt på pasienthotell. Dette kan tyde på at også hjemreise direkte etter infusjonene kan være et alternativ til både pasienthotell og isolat. Positive aspekter ved at pasienter reiser hjem er at det ikke medfører en ytterligere kostnad, samt at det kan opplevdes som trygt for pasienten å komme hjem. På en annen side, dersom pasienten får sterke

bivirkninger av behandlingen, kan det oppleves som en stor belastning for pasienten å reise hjem, slik *pasient B* opplevde det. Dersom pasienten har familie hjemme, kan det også tenkes at det kan oppleves som stressende å passe på å holde avstand fra alle personer i hjemmet sitt.

5.3. Behandlingseffekt og bivirkninger

Pasienter som er behandlet i Norge i perioden november 2020 til mars 2021 viser ikke til å ha opplevd særlig stor effekt av behandlingen, da 63% av besvarelsene totalt ligger på nedre sjikt av Likert-skalaen (1- I ingen/svært liten grad og 2- I liten grad). Majoriteten av pasientene besvart at de i ingen/svært liten grad opplever å være i bedre fysisk form etter behandlingen enn før. Observasjonen er noe uventet, og avviker i stor grad fra resultatene i studien av Strosberg m.fl (såk. NETTER-1-studien) (25), hvor effekten av behandlingen for «physical functioning» var signifikant forbedret. Her ble fysisk form («physical functioning») målt gjennom spørreskjema som pasienten besvarte hver 12. uke etter første behandling. Forbedringen i fysisk form for pasienter som har mottatt behandling med ^{177}Lu -DOTATATE (n=117) i er, i NETTER-1-studien, signifikant forbedret sammenlignet med pasientgruppen som har mottatt behandling med Octreotide LAR (n=114). Det er midlertid flere faktorer som spiller inn i en slik observasjon. Det er blant annet benyttet en annen metode i denne studien, enn vår. I NETTER-1-studien sammenlignes én pasientgruppe sin opplevelse en fysisk form, mot én kontroll-pasientgruppe sin opplevelse av fysisk form, hvor det i vår studie sammenlignes fysisk form før behandlingen, med etter. Utover dette er utvalget av stor betydning, hvorav vår studie inkluderer 29 pasienter, inkluderer NETTER-1-studien 117 pasienter (i den delen som omhandler behandling med ^{177}Lu -DOTATATE). Videre besvares spørreskjemaet i vår studie én gang, hvorav det i NETTER-1-studien besvares flere ganger av hver pasient, noe som nok gir et mer korrekt bilde av hvordan pasientene opplever effekten av behandlingen med ^{177}Lu -DOTATATE.

Forskning gjort av Kwekkeboom (28) viser at 13 av 34 pasienter responderer med komplett eller partiell remisjon av behandling med ^{177}Lu -DOTATATE. Dette er resultater som sier at 38% av pasientene faktisk har redusert tumorvolum etter endt behandling, og at 41% oppnår stabil sykdom. Dette tilsier at pasienter som behandles med ^{177}Lu -DOTATATE har behandlingseffekt. Samsvarende resultater finnes i studien av Wang m.fl hvor 33% av pasientene oppnår redusert tumorvolum. Det kan tenkes at årsaken til avvikende resultater er at flesteparten av pasientene i vår studie kun har mottatt én eller to behandlinger. Videre er det dog kun en veldig svak og svak korrelasjon mellom temaene i *Opplevd behandlingseffekt* og

Antall behandlinger, noe som på en annen side tyder på at det er av liten betydning når i behandlingssyklusen pasientene besvarte spørreskjemaet. Det hadde vært svært interessant å følge pasientene over tid, men på grunn studiens tidsperspektiv begrenset det oss i å innhente data på denne måten. På en annen side tyder disse resultater på at det kanskje ikke er stor målbar behandlingseffekt, verken objektivt (vha. CT-/MR-bilder) eller subjektivt før etter pasienten har mottatt fire behandlingsdoser.

På lik linje med besvarelser for «bedre fysisk form» befinner også høyest frekvens av besvarelser for «færre symptomer» og «mer opplagt og har mer overskudd» seg lavt på Likert-skalaen. Hele 38% av pasientenes besvarelser befinner seg under svaralternativ 1 (*I ingen/svært liten grad*) for disse kategoriene. Sammenlignet med resultater fra andre studier samsvarer resultatene i liten grad, da resultater i NETTER-1-studien (25) og studie av Khan m.fl. (26) viser til betydelige forbedringer når det gjelder symptomer som tretthet og søvnplager, smerter, appetitt, kvalme og oppkast, og diaré. I NETTER-1-studien er dette sammenlignet med kontrollgruppen (som mottok Octreotide LAR-behandling), og i studien av Khan m.fl. er dette pasientenes opplevde bivirkninger ved terapiens slutt sammenlignet med bivirkninger ved oppstart.

Når det gjelder smertestillende medikamenter i tiden før behandlingen kontra i tiden etter behandlingen består datasettet av få pasienter, samt at besvarelsene er jevnt fordelt over Likert-skalaen. Ut i fra dette kan vi ikke si at pasientene benytter seg verken mer eller mindre av smertestillende medikamenter.

Økt livskvalitet som følge av behandlingen er et tema som tas opp i en stor andel av publiserte artikler. NETTER-1-studien (25) viser til betydelig forbedring i livskvalitet blant pasienter som har mottatt behandling med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE sammenlignet med pasienter som har mottatt alternativ behandling (Octreotide LAR). Studie av Khan m.fl. (26) viser også til en betydelig forbedring av pasientenes egenvurderte livskvalitet, når pasientene sammenlignet livskvalitet ved oppstart av behandling med livskvalitet ved behandlingens slutt.

I likhet med pasientenes opplevelse av *Bedre fysisk form*, *Mer opplagt og har mer overskudd*, og *Færre symptomer*, som jo inngår i pasientens livskvalitet, viser *Økt livskvalitet* isolert sett også en nokså lav gjennomsnittlig besvarelse på Likert-skalaen, til tross for at hele skalaen er benyttet. Hele 59% av besvarelsene ligger på Likert-skalaens nedre sjikt (1- *I ingen/svært liten grad* og 2- *I liten grad*). Det er positivt å se at svaralternativ 5 (*I svært stor grad*) er benyttet,

som eneste tilfelle i denne kategorien, men resultatene generelt samsvarer ikke godt med resultater fra annen forskning (24, 25). I intervjuene observeres det resultater som forsterker våre funn fra spørreundersøkelsen, hvor pasient B uttrykker: «*Jeg føler ikke at jeg er i bedre fysisk form, er mer opplagt eller har økt livskvalitet, nei. Jeg føler det er slik som det var før jeg mottok behandlingen. (...) jeg håper at det blir positiv effekt, i hvert fall, av denne behandlingen [legger vekt på «blir»]*».

Når det gjelder behandlingens positive effekt sammenlignet med positiv effekt av evt. annen behandling pasientene har mottatt er pasientenes opplevelser varierte, hvorav en størst andel av pasientene (36%) har svart at de i stor grad opplever at behandlingen med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE har mer positiv effekt enn annen behandling. I tillegg er det én pasient som har svart at en opplever dette i svært stor grad, noe som er oppløftende. På en annen side er det en stor andel av pasientene (32%) som har svart at de i ingen/svært liten grad har denne opplevelsen av behandlingen. Det er overraskende at det er såpass jevnt antall av pasienter som opplever en mer positiv effekt i ingen/svært liten grad, og i stor/svært stor grad. Med resultater fra tidligere nevnt forskning (25, 26) var det forventet at en større andel av pasientene skulle oppleve at behandling med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE ville gi en større positiv effekt enn alternativ behandling. Det er vanskelig å si noe om hvorfor våre resultater ser slike ut, men i ett av intervjuene kom det frem at pasienten følte det var for tidlig å si noe om verken bivirkninger eller behandlingseffekt, da hun bare hadde gjennomført én behandling. I spørreskjemaet var det ikke et tilpasset svaralternativ for pasientene som følte de ikke kunne svare på dette, og da det er hele 27.6% av pasientene som kun har mottatt én behandling, kan det tenkes at disse pasientene har besvart disse spørsmålene med svaralternativ 1 (*I ingen/svært liten grad*). Sett i ettertid hadde det nok vært nyttig med et svaralternativ i spørreskjemaet som lød f.eks.: «Vet ikke», her.

Når det gjelder pasientenes opplevelse av *Bivirkninger* i sammenheng med behandlingen, ligger 31.0-89.7% av besvarelsene i nedre sjikt av Likert-skalaen (*1- I ingen/svært liten grad* og *2- I liten grad*), og viser at pasientene i ingen eller liten grad har opplevd bivirkninger i sammenheng med behandlingen. Bivirkningen *tretthet/utmattelse* har dog en høyere svarfrekvens høyere på Likert-skalaen (*3- i middels grad*, *4- i høy grad*, og *5- i svært høy grad*). Ved intervju ble også tretthet og utmattelse nevnt som en sterk bivirkning av behandlingen, samt nedsatt matlyst for én av de intervjuede pasientene. I NETTER-1-studien (25) er både kvalme (59%), oppkast (47%), diare (29%), magesmerter (26%), tretthet (40%), hodepine (16%), nedsatt matlyst (26%)

observert som normale bivirkninger av behandlingen. Relativt store andeler av pasientgruppen i NETTER-1-studien opplevde både kvalme, oppkast og tretthet, noe som samsvarer med våre observasjoner i moderat grad. 69% av pasientene i vår studie rapporterte om tretthet/utmattelse i middels, stor eller svært stor grad, og 41% rapporterte om nedsatt matlyst i middels eller stor grad. En lavere andel av pasientgruppen har erfart kvalme/oppkast som en bivirkning, da det kun er 21% av pasientene totalt som har rapportert inn kvalme/oppkast som «annen bivirkning».

Det er også undersøkt om de ulike bivirkningene korrelerer med antallet behandlinger som pasientene har mottatt. Vi kan ikke si at noen av bivirkningene korrelerer med antallet behandlinger som pasientene mottar, da kun én av seks bivirkninger (*muskelrelaterte smerter*) har en svak korrelasjon med *Antall behandlinger*, og fem av seks bivirkninger (*tretthet/utmattelse, hodepine, søvnforstyrrelser, hårtap, og nedsatt matlyst*) har en veldig svak korrelasjon med *Antall behandlinger*. Dette er positive observasjoner, da det tyder på at bivirkningene isolert sett ikke vil føre til at det oppleves som mer krevende for pasienten å gjennomføre flere behandlinger med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE.

Sammenlignet med annen behandling som pasientene har mottatt er det en størst andel av pasienter som opplever at behandlingen med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE fører til færre bivirkninger enn annen behandling. 32% og 36% av pasientene opplever færre bivirkninger i ingen/svært liten grad og i liten grad. Dataen stemmer godt over ens med observasjon fra intervju hvor pasienten forteller: «*Ja, det er mer bivirkninger av denne behandlingen. Ipstilen reagerer jeg ikke på i det hele tatt.*». Sammenlignet med annen forskning som er gjennomført samsvarer ikke observasjonene godt, hvor det i NETTER-1-studien (25) ikke ved ett eneste tilfelle ble observert en signifikant helsemessig gevinst for de pasientene som mottok Octreotide LAR-behandling, kontra de pasienter som mottok behandling med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE.

Våre resultater avviker en del fra NETTER-1-studien (25) og annen studie av Strosberg m.fl (24). Det er noe ulike sammenligningsgrunnlag i de nevnte studiene, sammenlignet med denne studien. I studiene sammenlignes livskvalitet (25) og sykdomsprogresjon (24) mellom pasienter som mottar behandling med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE, med pasienter som alternativ behandling (én eller flere behandlingsdoser med Octreotide LAR). I studien av Khan m.fl (26) sammenlignes pasientenes opplevelse av livskvalitet ved første behandling med opplevelse av livskvalitet ved senere behandling. Her måtte pasientene besvare spørreskjemaet minst to ganger for å inkluderes i studien, slik at de hadde sammenligningsgrunnlag.

Det er også verdt å nevne at både NETTER-1-studien (25) og den andre studien av Strosberg m.fl (24) er finansiert og støttet av AAA (Advanced Accelerator Applications), som er produsent av Lutathera®. Tjora (31) hevder at slike økonomiske interesser hos forskningens oppdragsgivere kan skape et press blant forskere til å fremheve *noen* resultater heller enn *andre*. Dette kan bety at forfatterne av disse studiene er motivert av dette grunnlag til å presentere forskningsresultater som taler vel om behandling med Lutathera®, fremfor annen behandling for NETs.

5.4. Total opplevelse av behandlingen

Gjennom statistisk analyse finner vi ingen signifikant forskjell mellom pasientenes totalopplevelse av behandlingen, verken psykisk påkjenning, fysisk påkjenning eller tidkrevende, ut fra hvilket sykehus de er behandlet ved. De statistiske testene blir svakere på grunn av få observasjoner ($n < 5$) fra UNN og STO. Hele 79.3% (psykisk påkjenning), 89.6% (fysisk påkjenning) og 65.5% (tidkrevende) av besvarelsene ligger i nedre sjikt av Likert-skalen (1- *Ingen/svært liten grad* og 2- *I liten grad*). Resultatene er meget oppløftende, og tyder på at sykehusene har etablert gode prosedyrer for flere av studiens trinn. Dette er særlig bemerkelsesverdig med tanke på at behandlingstilbudet er helt nytt i Norge, og at de fleste helsepersonell som nå jobber med disse pasientene har begrenset erfaring med behandlingsprinsippet fra tidligere.

Spørsmålet omkring tidkrevende har noe høyere frekvens av besvarelser høyere på Likert-skalaen, med 34.5% av besvarelsene i svaralternativ 3 (*I middels grad*) og 4 (*I stor grad*). Det kan derfor forstås slik hen at pasienter opplever behandlingen totalt sett som tidkrevende i litt større grad enn psykisk og fysisk påkjenning (20.6% og 10.4%). Dette er forståelig da en behandlingsdose med $^{177}\text{Lu-DOTATATE}$ fører med seg flere runder med oppmøte på sykehus, av flere grunner. Samt at strålevernsdirektiver følger pasienter på hjemmebane etter behandlingene, noe som videre kan forlenge opplevelsen av behandlingen i et tidsperspektiv.

5.5. Drøfting av metode

5.5.1. Bruk av design

Styrken ved å kombinere kvantitativ og kvalitativ metode er at den gir en god oversikt over det som er opplevelsene blant en større gruppe, samt at det kan gis en dypere beskrivelse av disse

opplevelsene gjennom kvalitativ del. Da hensikten med studien var å beskrive forhold i nåtid, ble det benyttet en tverrsnittstudie som design. Designet lar oss samle inn data fra et større utvalg mennesker, og å måle en rekke variabler (46). Det er både styrker og svakheter ved å benytte tverrsnittstudie som design.

En styrke er at man gjennom en studie som dette innhenter en stor mengde data om mange pasienters opplevelser på det tidspunktet studien er gjennomført. Som en negativ side påpeker Ringdal (30) at man gjennom tverrsnittstudier ikke kan trekke slutninger om forhold som utfolder seg over tid, og det er derfor vanskelig for oss å trekke slutninger om årsakssammenhenger. Da vi i denne studien samler inn data fra pasienter som både har mottatt én, to, tre, fire, og *flere* behandlingsdoser, forsøker vi etter beste evne å undersøke om blant annet *Opplevd behandlingseffekt* forandrer seg med det totale antallet behandlinger som mottas. Blant våre respondenter har flesteparten kun mottatt én eller to behandlingsdoser, og med dette datasettet viser det seg at *Opplevd behandlingseffekt* kun korrelerer i veldig svak og svak grad med antallet behandlinger som er mottatt. Hadde tidsrammen for prosjektet tillatt det, hadde pasientene kunnet besvare spørreskjemaet etter hver behandlingsdose, og vi kunne for eksempel sammenligne opplevelse av *Fysisk form* etter hver behandling. Hvorvidt en slik metode hadde gitt oss andre resultater er derimot uvisst, men det hadde vært svært interessant å gjennomføre i Norge, da det ikke tidligere er gjort.

5.5.2. Bruk av spørreundersøkelse som instrument

Fordelene med spørreundersøkelse som instrument er at man når ut til mange mennesker, som videre gir et breddeperspektiv. Fordelen med nettbaserte spørreundersøkelser er at det byr på et ytterligere breddeperspektiv på en enkel måte, samt at det er tidsbesparende, noe som var av stor betydning for denne studien da vi samlet inn data fra fire sykehus i Norge i et begrenset tidsrom. I tillegg kan metoden garantere for anonymitet, og respondenten kan fullt og helt besvare det den ønsker. Dette beskrives som «å beskytte svarsituasjonen» (30), og er en fordel for studien.

Det er til denne studien tatt en avgjørelse om å lage et eget spørreskjema, da det i andre studier ikke er kartlagt pasientenes opplevelse av behandlingens totale forløp. Dette byr både på fordeler og ulemper. En fordel er at spørreskjemaet er mer tilpasset den situasjonen pasientene er i, og de trinnene pasientene har vært igjennom. Vi har tatt hensyn til målgruppen, og begrenset bruk av fremmedord, samt tilpasset spørsmålsformuleringen. En ulempe med dette

er at det er en utfordring å sammenligne resultatene fra denne studien med andre studier (30). I senere tid ser vi at utformingen av spørreskjemaet har bydd på flere begrensninger ved studien. Blant annet ble det avgjort å ikke inkludere et «Vet ikke»-alternativ i spørreskjemaet, da vi var redde for at det ville føre til at vi gikk glipp av mye data, og at pasientene ville svare dette da de rett og slett ikke orket å ta stilling til spørsmålet. Det er nok en sannhet i denne teorien, da problemet også nevnes av Ringdal (30). Men det faktum at vi har valgt å ekskludere et slikt svaralternativ, har antageligvis ført til at vi har samlet inn data som ikke gjenspeiler populasjonen fullstendig. Dette gjelder særlig i kategorien *Billedtakningen*, hvor vi ser at pasientene som har gjennomført 0 billedtakninger har avgitt varierte besvarelser på Likert-skalaen om hvordan de opplevde billedtakningene, noe som har gitt feil i datagrunnlaget, ettersom pasientene optimalt skulle besvart «Vet ikke».

Spørsmålene som ble stilt i spørreundersøkelsen var de samme for alle respondenter. Likevel kan man ikke utelukke at innsamlede data ikke er helt pålitelige, da både dagsform eller andre faktorer kunne påvirket pasientenes svar. Gjennomføring av spørreskjemaer krever gode leseferdigheter, da spørsmål kan misforstås av leser. For å forsøke og forhindre dette ble det lagt inn hjelpetekster/ veiledende tekster i spørreskjemaet, slik at vi forsikret oss at pasienten var sikker på hvilket trinn av behandlingen hen besvarte spørsmål om. Når det stilles spørsmål knyttet til hendelser tilbake i tid, stilles det store krav til pasientens hukommelse. Her er det også en mulighet for at respondenter som svarer retrospektivt ubevisst kan svare feil, fordi det er svært vanskelig å huske opplevelsen detaljert (30). Opplevelsen kan farges av flere situasjoner som enten pågikk parallelt, eller nåværende situasjon.

Det som beskrives som oppgavens hensikt er også et aspekt som kan påvirke respondentenes besvarelser i den retning de tenker at forsker ønsker svarene. I denne studien er studiens hensikt nokså nøytral, slik at vi håper at vi i større grad kan stole på at respondentene har besvart spørreskjemaet slik de faktisk har opplevd behandlingen. Når det gjelder de respondenter som har deltatt både i spørreundersøkelse og intervju kan det tenkes at de kan ha vridd svarene i en retning som er mer sosialt akseptert, da de ble informert om at intervjuet skulle baseres på deres besvarelser i spørreskjemaet. Intervjuers erfaring i henhold til dette er dog at respondentene virket ærlige både i spørreundersøkelse og ved intervju, og at observasjonene stemte godt over ens.

5.5.3. Bruk av intervju som instrument

Intervju ble benyttet for at vi skulle få en ytterligere dybdekunnskap om pasientenes opplevelse av behandlingen med ^{177}Lu -DOTATATE. Å ha muligheten til å stille oppfølgingsspørsmål til informantenes besvarelser er av stor verdi. Også ved å benytte en delvis strukturert intervjuguide gir det informantene mulighet til å velge hva som er viktig å fortelle i intervjuene. Når det kommer til forming av intervjuguiden er denne skrevet på grunnlag av lite forforståelse for hvordan pasienter opplever behandlingsforløpet, og av den grunn har våre forutinntatte meninger kunnet påvirke temaene og spørsmålene i intervjuguiden. Vi har forsøkt etter beste evne å legge forutinntatte meninger til side også under prosessen med skriving av intervjuguiden.

Sett i ettertid kan intervjuers begrensede erfaring og kunnskap rundt å intervjuer ha ført til at intervjuet ble mer styrt av intervjuguiden enn det som i utgangspunktet var ønskelig. Selv om intervjuguide er delvis strukturert, følger den likevel bestemte tema, noe som kan ha medført at betydningsfulle opplevelser har blitt utelatt. Det ble under intervjuene stilt oppfølgingsspørsmål for å også få svar på ting som ikke nødvendigvis sto i intervjuguiden, men intervjuguiden i sammenheng med intervjuers erfaringsgrunnlag i seg selv, har nok vært begrensende med tanke på å åpne for fyldige samtaler.

Under intervjuene ble det benyttet båndopptaker, noe som regnes som en styrke for å få med informasjonen korrekt, samt at pasientene kan være sikre på at sitater blir gjengitt riktig. Av samme årsak ble transkribering av intervjuene gjort kort tid etter intervjuene ble gjennomført. Med tanke på informasjon om pasientenes kroppsspråk var dette vesentlig, da kroppsspråk ble notert underveis i intervjuet, og var lettere å skrive inn i transkripsjonen dersom dette ble gjort kort tid etter intervjuet.

Når det gjelder utvalget består dette kun av to informanter, noe som vil regnes å være for lite til å kunne representere alle pasienters opplevelse av behandlingen. Pasientene kom dog av forskjellige bakgrunner, hadde forskjellige hjemmesituasjoner, og ulik erfaring/bakgrunn med tidligere behandling med ^{177}Lu -DOTATATE. Dette bidrar i midlertid til at situasjonen ble belyst fra flere vinkler.

Intervjuene ble gjennomført på egne rom, som var planlagt i forkant av intervjuene. Ved begge tilfeller ble pasientene møtt og hentet, slik at de ikke måtte finne fram selv, noe vi tror har

bidratt til at de følte seg ivaretatt og senket skuldrene før intervjuet. Likeså ble det forsøkt å lage en rolig og behagelig situasjon ut av det, da det var satt av god tid til gjennomføringen.

5.5.4. Generaliserbarhet av resultatene

Generaliserbarhet omhandler studiens resultater, om de er overførbare, og relevante i andre sammenhenger (30). En kjent trussel for spørreundersøkelser i form av selvutfyllingsskjema er frafall. Et ønske for en hver studie er å få høyest mulig svarprosent. Svarprosenten for denne studien er 81%, noe som regnes å være en nokså høy svarprosent, og som styrker validiteten til oppgaven. På grunn av studiens begrensede utvalg, kan det likevel ikke påstås at denne studien vil beskrive hvordan alle pasienter som mottar behandling med ^{177}Lu -DOTATATE i Norge opplever behandlingsforløpet.

Et godt utvalg med variert og mangfoldig materiale åpner for alternative versjoner og tolkningsmuligheter i analysefasen (36). Sammenlignet med andre studier omkring det samme temaet, er det i denne studien relativt få respondenter. For å likevel undersøke om utvalget er representativt i Norge ser vi på pasientkarakteristikk, som kjønn, alder, hvilket sykehus de er behandlet ved, og hvor mange behandlinger med ^{177}Lu -DOTATATE de har mottatt. I denne studien er det en overvekt av pasienter som er mellom 60-80 år, noe som er som forventet, da det ses en hyppig forekomst av sykdommen i 60-årsalderen (6). Det er en liten overvekt av menn som deltar i studien (65.5%), kontra kvinner (34.5%). Fordelingen mellom sykehusene er også ulik, men forventet da det er forutsett at det skal behandles flere pasienter i Oslo og Bergen, enn Trondheim og Tromsø (1). Antall deltakere er i tillegg noe lavere fra sykehusene i Trondheim og Tromsø da disse to sykehusene kom i gang med behandlingen på en senere tidspunkt enn sykehusene i Oslo og Bergen. Likevel hadde det vært optimalt å ha med flere deltakere fra både Trondheim og Tromsø, da det hadde ført til en mer jevn fremstilling av pasientenes opplevelse ved de respektive sykehus, samt at det antagelig hadde ført til at flere pasienter hadde deltatt i studiens kvalitative del. At det er en stor forskjell mellom antallet pasienter som presenteres fra hvert sykehus gjør det også vanskeligere å trekke sikre statistiske slutninger. Når det gjelder fordelingen av pasienter på *Antall behandlinger med ^{177}Lu -DOTATATE* (som pasientene har mottatt totalt), er det en overvekt at pasienter som har mottatt én og to behandlinger. Vi tror at dette kan ha påvirket resultatene noe.

Generelt sett ville et større utvalg, bestående fra flere pasienter fra de fire sykehusene i Norge, gitt oss et mer representativt resultat for studiepopulasjonen, og studien kunne hatt en sterkere statistisk underlag.

Innenfor kvalitativ forskning hevder Tjora (31) at det er behov for å tenke på generalisering på en annen måte, og at når det i enkelte prosjekter går dypt inn i et enkelt problemområde kan det ikke forventes at prosjektet skal skape innsikt som går utover det spesielle tilfellet (casen). Intervjuene er basert på få forekomster av fenomenet, og observasjoner som er gjort kan kun begrenses til disse fenomener. Nettopp på grunn av dette vil det for denne studien være snakk om naturalistisk generalisering (31), og det vil være opp til leser å bestemme generaliserbarheten. Leseren vil sitte med ny kunnskap, som kan være verdifull i møtet med pasienter generelt, men spesielt under behandling med $^{177}\text{Lu-DOTATATE}$ av pasienter med NETs.

5.5.5. Studiens reliabilitet og validitet

Reliabilitet defineres også som pålitelighet, og innebærer at studien gjennomføres på en nøyaktig måte. Det kreves nøyaktighet og kvalitetskontroll av selve undersøkelsesopplegget, men her kan det oppstå små målefeil. Feilen kan skje hos den som svarer, den som noterer, eller ved elektronisk dataregistrering (30). Det er en svakhet at spørreskjemaet ikke er testet på populasjonen som er inkludert i studien. Risikoen ved dette er at respondentene kan ha misforstått spørsmålene og at besvarelsene kan bli feil. Dette har blant annet vist seg ved spørsmål i henhold til å følge strålevernsdirektiver i hjemmet, og ble diskutert i kap. 5.1. Det som styrker oppgavens reliabilitet er at det er gjennomført to runder med pre-tester hvor spørreskjemaet er testet av personell med god kjennskap til behandlingen, samt personer med varierende kunnskap om behandlingen.

En generell metode for å vurdere reliabilitet på, er «test-retest-teknikken» (30). Metoden går ut på å gjenta undersøkelsen på det samme utvalget etter en viss periode. Om man får tilsvarende resultater i andre runde kan man si at reliabiliteten er høy. En slik test hadde vært interessant å gjennomføre, men var ikke noe vi gjorde, da studiens tidsramme ikke tillot det, samt at vi synes det ikke er rimelig å forvente at pasienter skal fylle ut det samme skjemaet med kort tids mellomrom. Et tilleggsproblem med denne test-retest-metoden er at det kunne skjedd en faktisk forandring i dette tidsrommet, hvor pasienter f.eks. enten kunne fått mer informasjon om de

forskjellige trinnene av behandling, eller at opplevelse av behandlingseffekt og bivirkninger har forandret seg.

Validitet handler om at en måler det en faktisk vil måle, med andre ord; samler inn relevant data (30), og om de tolkningene som fremstilles i studien faktisk gjenspeiler den virkelige verden som er studert (31). I prinsippet styrkes gyldigheten gjennom å kritisk vurdere den analyseprosessen som er benyttet (30). Prinsippet kalles også begrepsvaliditet, og avhenger av høy reliabilitet for å styrkes. Begrepsvaliditet er nødvendig om forskningsresultatene skal bli meningsfulle, tolkbare og generaliserbare.

En faktor som kan bidra til at resultater som presenteres skiller seg fra andre forskningsresultater, er at det er benyttet ulike spørreskjema. I andre studier (25, 26) er det benyttet bl. annet et livskvalitet-spørreskjema (Quality of Life Questionnaire (QLQ C-30)) bestående av 30 spørsmål som omhandler psykisk, fysisk og sosial funksjon. Spørreskjemaet er tilpasset kreftpasienter, og oversatt til flere språk. Da vi ikke har benyttet et slikt spørreskjema, men et spørreskjema som er tilpasset denne studien, kan forskjellene i spørreskjemaene, samt forskjellige måter å stille spørsmål på, bidra til ulike datagrunnlag som igjen bidrar til ulike resultater.

Likeså stilles det krav til at analyse og forskningsresultater ikke er styrt av personlige, politiske, eller andre faktorer som det ikke blir redegjort for (31). I følge både Malterud (36) og Tjora (31) må vi være innforstått med at det ikke eksisterer fullstendig nøytralitet i et prosjekt. Det viktigste er at man er klar for at ens forforståelse kan forandres underveis. Vår nærhet til prosjektet er en viktig motivasjon til å ville gjennomføre studien, betraktes derfor som en ressurs fremfor støy i studien. En viktig del av forskningsprosessen har vært å sette egne tolkninger og vurderinger til side, å være åpen for empirisk data.

Under analyse av data er det benyttet analysemetoder som studenten har behersket, noe som ses på som en fordel for prosjektet. Likeså er metoder godt forklart og blitt redegjort for i studiens metode-del (kapittel 3), noe som fører til transparens i prosjektet (31). Videre er resultater presentert i form av gjennomsnitt og standardavvik (SD), median og interkvartilbredde (IQR), prosent, frekvens (søylediagram), og box-plots. Å presentere data fra Likert-skalaer i form av gjennomsnitt alene kan gi en feilaktig presentasjon av fenomenet, særlig når data ikke er normalfordelt, selv om SD bidrar til å gi et godt bilde av variasjonen

(47). Derfor har vi valgt å også presentere data i form av box-plots, hvor både median og interkvartilbredden (IQR) vises. En slik presentasjon av dataen viser utvalgets fordelingsegenskaper bedre, og gir en mer rettferdig presentasjon av fenomenet, kontra gjennomsnitt. Prosentvis fordeling av besvarelsene er valgt å presentere i sammenheng med søylediagram som viser svarfrekvens, da presentasjon av kun prosent alene, i et såpass lite utvalg, kan gi et feilaktig bilde av fenomenet.

At det er benyttet en delvis strukturert intervjuguide ved innhenting an kvalitative data, er dog et element som kan svekke studiens reliabilitet. Da det av den grunn kan det være vanskelig for andre forskere å innhente de samme dataene. I tillegg baseres store deler av intervjuet på pasientenes besvarelser i spørreskjemaet, noe som videre fører til at intervjuene lyder noe forskjellig.

6. Avsluttende betraktninger og veien videre

Dette masterprosjektet har fremskaffet informasjon om hvordan pasienter i Norge opplever PRRT med ^{177}Lu -DOTATATE. Resultatene har vist at både *Infusjonen*, *Strålevernsdirektiver* og *Billedtakningen* virker å oppleves som greit for pasientene, samt at *Informasjonsgivingen* oppleves som *Svært god*, totalt sett. Det er informasjonen omkring *Billedtakningen*, og *Risiko til strålesensitiver organer*, som skiller seg litt ut med noe lavere besvarelser på Likert-skalaen, og som sykehusene om mulig må forbedre informasjonsgivingen av.

Videre tyder besvarelser fra alle pasientgrupper (*Hjem*, *Inneliggende*, *Pasienthotell*, og *Isolert*) på at det første døgnet etter behandlingen som greit/bra. Pasientgruppen som oppholdte seg på pasienthotell det første døgnet etter behandlingen har høyest median og gjennomsnittlig besvarelse, men det ses ikke en signifikant forskjell mellom pasientgruppene opplevelse. Da vi ikke finner en signifikant forskjell mellom pasientenes opplevelse, samt at pasienter i intervjuer gir uttrykk for at det ble opplevd som positivt å isoleres etter behandlingen, kan vi ikke si at pasientene foretrekker å reise hjem eller på pasienthotell fremfor å isoleres etter behandlingen. Med tanke på økonomiske aspekter kan det tenkes at pasienthotell, eller hjemreise, kan være et godt alternativ for isolering av pasienter, men her spiller også pasientenes psykiske og fysiske form en rolle, samt deres ønsker.

Vi kan ikke se at pasientene i denne studien opplever behandlingseffekt av behandlingen, hverken innenfor temaet *Bedre fysisk form*, *Mer opplagt og har mer overskudd*, *Færre symptomer*, og *Økt livskvalitet*. Og det kan tyde på at det er særlig vanskelig å evaluere behandlingseffekt før pasientene har mottatt fire behandlingsdoser. Det er varierende hvordan pasientene har opplevd bivirkninger i sammenheng med behandlingen med ^{177}Lu -DOTATATE, og totalt sett er det rapportert om opplevelse i ingen eller liten grad. *Tretthet/utmattelse* og *Nedsatt matlyst* er de bivirkninger som skiller seg ut i datasettet, og som virker å være de bivirkningene som flest pasienter opplever. Vi finner veldig svake/ svake korrelasjoner mellom de ulike bivirkninger og *Antall behandlinger* med ^{177}Lu -DOTATATE. Dette gjelder også korrelasjonen mellom *Opplevd behandlingseffekt* og *Antall behandlinger*.

Det er en relativt stor andel av pasientene som har mottatt annen behandling for sin NET før behandlingen med ^{177}Lu -DOTATATE. Vi observerer at denne pasientgruppen hverken

opplever *Mindre bivirkninger* eller *Mer positiv effekt* av behandlingen med ^{177}Lu -DOTATATE kontra annen behandling pasientene har mottatt.

Vi observerer at pasientene hverken opplever behandlingen totalt sett som tidkrevende, eller som en tung psykisk eller tung fysisk påkjenning. Spørsmålet omkring tidkrevende skiller seg likevel litt ut, med en noe høyere svarfrekvens høyere på Likert-skalaen. Det er ikke en signifikant forskjell mellom pasientenes *Totalopplevelse av behandlingen*, mellom de fire behandlende sykehusene i Norge.

Da utvalget til studien er basert på insidens ble utvalget til studien noe begrenset, sammenlignet med annen forskning innenfor samme tema. Med mer tid til disposisjon hadde det vært interessant å ytterligere kartlegge de ulike trinn/sekvenser av behandlingen, samt inkludere flere pasienter til kvantitativ del, og intervju flere pasienter fra flere sykehus i Norge til studiens kvalitative del. Det hadde videre vært interessant å følge pasienter over tid, for å kartlegge om opplevelse av bivirkninger eller behandlingseffekt forandrer seg i løpet av behandlingsforløpet, hvor pasienten eventuelt mottar flere behandlingsdoser.

Generelt gir pasientene i Norge en god vurdering av sykehusene gjeldende behandlingsforløpet med ^{177}Lu -DOTATATE. Informasjonsgivingen omkring *Billedtakningen* og *Risiko til strålesensitiver organer* kan dog forbedres. Det bør også tas hensyn til pasienters helsetilstand og reisevei til sykehuset når det planlegges billedtakninger og oppholdssted etter behandlingen. Basert på pasientenes opplevelser gjennom spørreundersøkelsen er pasienthotell å foredra som oppholdssted det første døgnet etter behandlingen. Prosjektet har resultert i en dypere forståelse for hvordan pasienter som mottar behandling med ^{177}Lu -DOTATATE opplever behandlingsforløpet. Denne kunnskapen bidrar videre til at de behandlende sykehusene i Norge kan gi en behandling som oppleves å være av høy kvalitet blant pasientene.

7. Finansiering

Klinikk for bildediagnostikk ved St. Olavs hospital har finansiert studien med det nettbaserte spørreskjemaet fra Questback.

8. Litteraturliste

1. Frønsdal KB LU, Skår Å, Lund Håheim L, Unhjem JF, Grøvan A, Stoinska-Schneider A, Hafstad E, Fure B, Juvet LK Peptidreseptor-radionuklidterapi basert på ¹⁷⁷Lutetium for behandling av neuroendokrin kreft: en fullstendig metodevurdering. FHI.no: FHI, Folkehelseinstituttet; 2018 [09.04.2018; sitert 16.08.20].
2. NyeMetoder. Peptid reseptor radionuklider (PRRT) som etablert behandlingstilbud ved neuroendokrin kreft: Nye Metoder; 2018 [sitert 16.09.20]. Available from: <https://nyemetoder.no/metoder/peptid-reseptor-radionuklider-prrt>.
3. Kulke MH, Benson AB, 3rd, Bergsland E, Berlin JD, Blaszkowsky LS, Choti MA, et al. Neuroendocrine tumors. J Natl Compr Canc Netw. 2012;10(6):724-64.
4. Oronsky B, Ma PC, Morgensztern D, Carter CA. Nothing But NET: A Review of Neuroendocrine Tumors and Carcinomas. Neoplasia. 2017;19(12):991-1002.
5. Hauso O, Gustafsson BI, Kidd M, Waldum HL, Drozdov I, Chan AK, et al. Neuroendocrine tumor epidemiology: contrasting Norway and North America. Cancer. 2008;113(10):2655-64.
6. Kreftlex. Neuroendokrine svulster: Institutt for kreftgenetikk og informatikk; [sitert 30.09.20]. Available from: <https://kreftlex.no/Neuroendokrine>.
7. Oberg K. Neuroendocrine tumors: recent progress in diagnosis and treatment. Endocr Relat Cancer. 2011;18 Suppl 1:E3-6.
8. Felleskatalogen. Sandostatin LAR. Oslo: Felleskatalogen; 2020 [sitert 11.01.21].
9. Felleskatalogen. Ipstyl. Oslo: Felleskatalogen; 2019 [sitert 11.01.21].
10. Oncolex. Neuroendokrine svulster (neuroendokrine neoplasmer)[sitert 06.01.21]. Available from: <http://oncolex.no/Neuroendokrine?lg=print>.
11. Felleskatalogen. Afinitor. Oslo2019 [sitert 11.01.21].
12. Felleskatalogen. Sutent. Oslo: Felleskatalogen; 2020 [sitert 11.01.21].
13. Biesma B, Willemse PH, Mulder NH, Verschueren RC, Kema IP, de Bruijn HW, et al. Recombinant interferon alpha-2b in patients with metastatic apudomas: effect on tumours and tumour markers. Br J Cancer. 1992;66(5):850-5.
14. Helsedirektoratet. Nasjonalt behandlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av neuroendokrine svulster i fordøyelsessystemet.10/2020 [sitert 06.01.2021]; 2:[93 p.]. Available from: https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/neuroendokrine-svulster-i-fordoyelsessystemet-handlingsprogram/Neuroendokrine%20svulster%20i%20fordoyelsessystemet%20-%20Nasjonalt%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagnostikk,%20behandling%20og%20oppfolging.pdf/_/attachment/inline/d4a01993-b669-412a-b099-8bb7e52beaae:76b881519a777d5a487f815dfa3ff2441ccb9750/Neuroendokrine%20svulster%20i%20fordoyelsessystemet%20-%20Nasjonalt%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagnostikk,%20behandling%20og%20oppfolging.pdf.
15. Gabriel M, Nilica B, Kaiser B, Virgolini JJ. Twelve-Year Follow-up After Peptide Receptor Radionuclide Therapy. J Nucl Med. 2019;60(4):524-9.
16. Kam BL, Teunissen JJ, Krenning EP, de Herder WW, Khan S, van Vliet EI, et al. Lutetium-labelled peptides for therapy of neuroendocrine tumours. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012;39 Suppl 1:S103-12.
17. Huang G. Nuclear Medicine in Oncology. Springer Link.: Springer, Singapore 2019.

18. Dash A, Pillai MR, Knapp FF, Jr. Production of (177)Lu for Targeted Radionuclide Therapy: Available Options. *Nucl Med Mol Imaging*. 2015;49(2):85-107.
19. Felleskatalogen. Lutathera. Oslo: Felleskatalogen; 2020 [sitert 11.01.21].
20. Strålevernforskriften. Forskriften om strålevern og bruk av stråling (Strålevernforskriften). 2016 [sitert 10.10.20].
21. Peptidreseptor radionuklider (PRRT) [Internet]. Norsk legemiddelhandbok. 2018 [sitert 05.01.21]. Available from: [https://www.legemiddelhandboka.no/L2.6.2/Peptidreseptor_radionuklider_\(PRRT\)](https://www.legemiddelhandboka.no/L2.6.2/Peptidreseptor_radionuklider_(PRRT)).
22. Thiis-Evensen E. Skriftlig kommunikasjon pr. E-post. Oslo/Trondheim. 10.09.2020.
23. Brabander T, van der Zwan WA, Teunissen JJM, Kam BLR, Feelders RA, de Herder WW, et al. Long-Term Efficacy, Survival, and Safety of [(177)Lu-DOTA(0),Tyr(3)]octreotate in Patients with Gastroenteropancreatic and Bronchial Neuroendocrine Tumors. *Clin Cancer Res*. 2017;23(16):4617-24.
24. Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, Hendifar A, Yao J, Chasen B, et al. Phase 3 Trial of (177)Lu-Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors. *N Engl J Med*. 2017;376(2):125-35.
25. Strosberg J, Wolin E, Chasen B, Kulke M, Bushnell D, Caplin M, et al. Health-Related Quality of Life in Patients With Progressive Midgut Neuroendocrine Tumors Treated With (177)Lu-Dotatate in the Phase III NETTER-1 Trial. *J Clin Oncol*. 2018;36(25):2578-84.
26. Khan S, Krenning EP, van Essen M, Kam BL, Teunissen JJ, Kwekkeboom DJ. Quality of life in 265 patients with gastroenteropancreatic or bronchial neuroendocrine tumors treated with [177Lu-DOTA0,Tyr3]octreotate. *J Nucl Med*. 2011;52(9):1361-8.
27. Wang LF, Lin L, Wang MJ, Li Y. The therapeutic efficacy of 177Lu-DOTATATE/DOTATOC in advanced neuroendocrine tumors: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(10):e19304.
28. Kwekkeboom DJ, Bakker WH, Kam BL, Teunissen JJ, Kooij PP, de Herder WW, et al. Treatment of patients with gastro-entero-pancreatic (GEP) tumours with the novel radiolabelled somatostatin analogue [177Lu-DOTA(0),Tyr3]octreotate. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003;30(3):417-22.
29. Stajduhar KI, Neithercut J, Chu E, Pham P, Rohde J, Sicotte A, et al. Thyroid cancer: patients' experiences of receiving iodine-131 therapy. *Oncol Nurs Forum*. 2000;27(8):1213-8.
30. Ringdal K. Enhet og Mangfold. Bergen: Fagbokforlaget; 2018. 562 p.
31. Tjora A. Kvalitative forskningsmetoder. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS; 2018.
32. Pallant J. SPSS Survival Manual. Australia: Allen & Unwin; 2011. 345 p.
33. Ghasemi A, Zahediasl S. Normality tests for statistical analysis: a guide for non-statisticians. *Int J Endocrinol Metab*. 2012;10(2):486-9.
34. Kvale S, Brinkmann S. Det kvalitative forskningsintervju Oslo: Gyldendal akademiske; 2015. 381 p.
35. Thagaard T. En innføring i kvalitative metoder. Bergen Fagbokforlaget; 2013. 222 p.
36. Malterud K. Kvalitative metoder i medisinsk forskning - en innføring. Oslo: Universitetsforlaget; 2011. 238 p.
37. Helseforskningsloven. Lov om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven). 2008 [sitert 25.11.20].
38. Rekportalen. Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk. : REK; [sitert 09.01.21]. Available from: <https://rekportalen.no>.
39. Sønderland K. Helseforskningsloven Oslo 2009 [sitert 25.11.20]. Available from: <https://www.forskningsetikk.no/ressurser/fbib/lover-retningslinjer/helseforskningsloven/>.

40. Ny personopplysningslov. Regjeringen.no. 2019 [sitert 20.10.20]. Available from: <https://www.regjeringen.no/no/tema/statlig-forvaltning/personvern/ny-personopplysningslov/id2340094/>.
41. Forvaltningsloven. Lov om behandlingsmåten i forvaltningssaker (forvaltningsloven). 1970 [rev.2019; sitert 25.11.20].
42. Helsepersonelloven. Lov om helsepersonell m.v. (helsepersonelloven). 2000 [sitert 25.11.20].
43. Pasient- og brukerrettighetsloven. Lovdata. Lov om pasient- og brukerrettigheter 2001 [sitert 04.04.21].
44. Grønseth. L. Resepsjonssjef, pasienthotell St. Olavs. Personlig kommunikasjon, pr. e-post. 03.05.21.
45. Dalheim HA, Vågseter SS. Produktivitetsutvikling i somatiske spesialisthelsetjeneste. Oslo: Helsedirektoratet; 2020. Contract No.: IS-2950.
46. Bjørndal A, Hofoss D. Statistikk for helse- og sosialfagene. 2 ed. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS; 2004. 269 p.
47. Kirkevold Ø. Analyser og presentasjon av spørreskjemaundersøkelser, 2014 [26.04.21]. Available from: <https://sykepleien.no/forskning/2014/07/analyser-og-presentasjon-av-resultatene>.

9. Tabell- og Figurliste

Tabell 1: Kategoriseringen. Kategorisering av spørsmålene i spørreskjema. Spørsmålene er delt inn i 20 kategorier, og er her framstilt under aktuelt forskningsspørsmål.....	19
Tabell 2: Analysetabell kvalitative data. Eksempel fra analysetabell for koding og dannelse av gullsiter gjennom analysemetoden systematisk tekstkondensering. Etter intervju med pasient B, under temaet Isolasjon og strålevernsdirektiver.	25
Tabell 3: Pasientkarakteristikk. Tabellen viser hvordan pasientutvalget fordeler seg mellom kjønnene, aldersgruppene, samt tidligere behandling med ¹⁷⁷ Lu-DOTATATE.	29
Tabell 4: Opplevelse av Infusjonen, median og gjennomsnitt. Median og gjennomsnittlige besvarelse for spørsmålene under kategorien Infusjonen.	30
Tabell 5: Opplevelse av Strålevernsdirektiver, median og gjennomsnitt. Median og gjennomsnittlige besvarelse for spørsmålene under kategorien Strålevernsdirektiver.	31
Tabell 6: Strålevernsdirektiver i hjemmet, median og gjennomsnitt. Median og gjennomsnittlige besvarelse for spørsmålet «I hvor stor grad overholdte du forsiktighetsreglene/ direktivene i hjemmet?».	33
Tabell 7: Billedtakningen, median og gjennomsnitt. Median og gjennomsnittlige besvarelse for spørsmålene under kategorien Billedtakningen.	34
Tabell 8: Informasjonsgivingen, median og gjennomsnitt. Median og gjennomsnittlige besvarelse for spørsmålene under kategorien Informasjonsgivingen.....	37
Tabell 9: Behandlingseffekt og bivirkninger, median og gjennomsnitt, og statistisk analyse. Median og gjennomsnittlige besvarelse for spørsmålene under kategoriene Opplevd behandlingseffekt og Opplevde Bivirkninger, samt korrelasjon med Antall behandlinger (1, 2, 3, og 4).....	41
Tabell 10: Totalopplevelse av behandlingen, median og gjennomsnitt. Median og gjennomsnittlige besvarelse for spørsmålene under kategorien Totalopplevelse av behandlingen.....	43
Figur 1: Kjemisk struktur for ¹⁷⁷Lu -DOTATATE. Radioaktivt ¹⁷⁷ Lu er bundet til somatostatinanalogen Tyr3-octreotate via chelatoren DOTA. Figuren er hentet med tillatelse fra MDPI Basel, Switzerland. Pharmaceuticals. Lutathera®: The First FDA- and EMA- Approved Radiopharmaceutical for Peptide Receptor Radionuclide Therapy by U. Henrich and K. Kopka (ref 17). ©2019 The Authors. Publisert av MDPI (DOI: 10.3390/ph12030114). Creative commons licence CC BY 4.0. (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).....	5
Figur 2: Behandlingsforløp PRRT med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE. Behandlingsforløpet for behandling med ¹⁷⁷ Lu-DOTATATE. Pasientenes oppholdssted direkte etter infusjonen, og billedtakningen (for dosimetri) varierer mellom sykehusene.	8
Figur 3: Pasientinkluderingen. Flytskjema over pasientinkluderingen, fordelt på de fire deltakende sykehusene Haukeland Universitetssykehus (HUS), Oslo Universitetssykehus (OUS), Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN) og St. Olavs hospital (STO).	28
Figur 4: Opplevelse av infusjonen. Pasientens opplevelse av infusjonen, basert på svarfrekvens på Likert-skala i henhold til vurdering av Psykisk påkjenning, Fysisk påkjenning og Tidkrevende.....	30

Figur 5: Opplevelse av strålevernsdirektiver. Pasientens opplevelse av strålevernsdirektiver, basert på svarfrekvens på Likert-skala i henhold til vurdering av «vanskelig å overholde direktiver», «krevende å begrense nærkontakt», og «krevende å overholde andre regler».	31
Figur 6: Strålevernsdirektiver i hjemmet. Hvordan strålevernsdirektiver er overholdt i hjemmet, fordelt på pasienter i ulike hjemmesituasjoner.	32
Figur 7: Opplevelse av billedtakningen. Pasientens opplevelse av billedtakningen, basert på svarfrekvens på Likert-skala i henhold til vurdering av tidsbruk, psykisk påkjenning og fysisk påkjenning.	34
Figur 8: Opplevelse av billedtakningen - antall billedtakninger. Figuren viser pasientenes opplevelse av billedtakningen (Psykisk påkjenning, Fysisk påkjenning, og Tidkrevende), fordelt på antall billedtakninger. «*» i boksene presenterer gjennomsnittlig besvarelse.....	35
Figur 9: Opplevelse av informasjonsgivingen. Figuren viser pasientenes opplevelse av informasjonsgivingen basert på svarfrekvens på Likert-skala i henhold til spørsmål om temaene; Nytten av behandlingen, Bivirkninger, Behandlingsplanen, Medisiner, Billedtakningen, Strålesensitive organer, og Strålevernsdirektiver.	36
Figur 10: Opplevelse av første døgn - oppholdssted. Opplevelse av første døgn fordelt på oppholdssted direkte etter behandling. «*» i boksene presenterer gjennomsnittlig besvarelse.....	38
Figur 11: Opplevelse av behandlingseffekt. Pasientenes opplevelse av Behandlingseffekt, basert på svarfrekvens på Likert-skala i henhold til vurdering av Bedre fysisk form, Mer opplagt og har mer overskudd, Færre symptomer og Økt livskvalitet.	39
Figur 12: Opplevelse av bivirkninger. Pasientenes opplevelse av bivirkninger, basert på svarfrekvens på Likert-skala i henhold til spørsmål om ulike bivirkninger knyttet til behandlingen (tretthet/utmattelse, hodepine, søvnforstyrrelser, muskelrelaterte smerter, hårtap og nedsatt matlyst).....	40
Figur 13: Bivirkninger og behandlingseffekt- annen behandling. Pasientenes opplevelse av Bivirkninger og Positiv effekt sett i sammenheng med annen behandling de har mottatt for NET.	42
Figur 14: Totalopplevelse. Pasientenes totale opplevelse av behandlingen, basert på svarfrekvens på Likert-skala i henhold til vurdering av tidsbruk, psykisk påkjenning og fysisk påkjenning.	43
Figur 15: Totalopplevelse av behandlingen - behandlende sykehus. Total opplevelse av behandlingen, fordelt på de ulike sykehusene; Haukeland Universitetssykehus (HUS), Oslo Universitetssykehus (OUS), Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN), og St. Olavs hospital (STO). «*» i boksene presenterer gjennomsnittlig besvarelse.	44

10. Vedlegg

Spørreskjema

I denne studien er vi interessert i hvordan du som pasient opplever behandlingen og behandlingsforløpet med 177Lu-DOTATATE. Ved å besvare spørreskjemaet hjelper du oss med dette, slik at vi bedre kan tilpasse de forskjellige trinnene i behandlingsforløpet. Vårt mål er å kunne forbedre fremtidige pasienters opplevelse av behandlingen.

Takk for at du tar deg tiden til å delta i studien!

Informasjon om spørreskjemaet:

Spørreskjemaet er delt inn i 7 temaer.

1. Generelt
2. Informasjonsgivning
3. Behandlingen
4. Strålevern/ Isolering/ Direktiver
5. Avbildning (for dosimetri)
6. Bivirkninger
7. Behandlingseffekt, og avsluttende spørsmål

Spørreskjemaet starter med noen innledende spørsmål, for litt bakgrunnsinformasjon.

Tema 2-5 skal besvares med utgangspunkt i den siste behandlingen du mottok, og besvarelsene skal speile din opplevelse av denne.

Tema 6 og 7 skal besvares med utgangspunkt i alle behandlinger du totalt har mottatt, og besvarelsene skal speile din opplevelse av bivirkninger og behandlingseffekt av alle behandlinger med 177Lu-DOTATATE du har mottatt. Hvis du kun har mottatt én behandling svarer du med bakgrunn for din opplevelse av denne.

Spørreskjemaet består av totalt 53 spørsmål/påstander.

Det er ønskelig at alle besvares, men det er mulig å sende inn spørreskjema uten å ha besvart alle spørsmål.

TEMA: Generelt

1. Personlig kode:

Åpent felt

2. Kjønn:

- Mann
 Kvinne

3. Alder:

Åpent felt

4. Ved hvilket sykehus har du mottatt behandling med 177 Lu-DOTATATE? (Gjelder den siste behandlingen du har mottatt)

- Bergen (Haukeland Universitetssykehus)
 Oslo (Oslo Universitetssykehus)

- Tromsø (Universitetssykehuset Nord-Norge)
 Trondheim (St. Olavs Hospital)

5. Har du tidligere blitt behandlet med 177 Lu-DOTATATE ved annet sykehus?

- Nei
 Ja, ved annet sykehus i Norge
 Ja, ved annet sykehus i utlandet

6. Hvor mange behandlinger med 177 Lu-DOTATATE har du mottatt totalt?

- 1
 2
 3
 4
 Flere

7. Har du mottatt annen behandling mot din NET-kreft?

- Nei, jeg er ikke tidligere behandlet for min NET-kreft
 Vet ikke
- Ja, ved Operasjon
 Ja, med Sandostatin LAR eller Ipstyl
 Ja, med Cellegift
 Ja, med Afnitor
 Ja, med Sutent
 Ja, ved Strålebehandling
 Ja, med Interferon
 Ja, med annen behandling

TEMA: Informasjonsgivning

(gjelder den siste behandlingen med 177Lu-DOTATATE som du har mottatt)

8. Hvordan opplevde du informasjonen du fikk omkring nytten ved behandlingen?

- 1- Svært dårlig
 2- Manglende
 3- God/tilstrekkelig
 4- Svært god
 5- For mye informasjon. Jeg ble overveldet av informasjon, og klarte ikke å få med meg alt

9. Hvordan opplevde du informasjonen du fikk omkring mulige bivirkninger knyttet til behandlingen?

- 1- Svært dårlig
 2- Manglende

- 3- God/tilstrekkelig
- 4- Svært god
- 5- For mye informasjon. *Jeg ble overveldet av informasjon, og klarte ikke å få med meg alt.*

10. Hvordan opplevde du informasjonen du fikk omkring den totale behandlingsplanen din? (Antall behandlinger, tid mellom behandlingene, oppfølging etter ferdig behandling mm)

- 1- Svært dårlig
- 2- Manglende
- 3- God/tilstrekkelig
- 4- Svært god
- 5- For mye informasjon. *Jeg ble overveldet av informasjon, og klarte ikke å få med meg alt.*

11. Hvordan opplevde du informasjonen du fikk omkring medisinene du mottok rett før infusjonen med 177Lu-DOTATATE? (Kvalmestillende medisin og nyrebeskyttende medisin)

- 1- Svært dårlig
- 2- Manglende
- 3- God/tilstrekkelig
- 4- Svært god
- 5- For mye informasjon. *Jeg ble overveldet av informasjon, og klarte ikke å få med meg alt.*

12. Hvordan opplevde du informasjonen du fikk omkring bildene (dosimetri) du skulle ta i sammenheng med behandlingen?

- 1- Svært dårlig
- 2- Manglende
- 3- God/tilstrekkelig
- 4- Svært god
- 5- For mye informasjon. *Jeg ble overveldet av informasjon, og klarte ikke å få med meg alt.*

13. Hvordan opplevde du informasjonen du fikk omkring stråledose til strålesensitive organer, og risiko knyttet til dette?

- 1- Svært dårlig
- 2- Manglende
- 3- God/tilstrekkelig
- 4- Svært god

- 5- For mye informasjon. *Jeg ble overveldet av informasjon, og klarte ikke å få med meg alt.*

14. Hvordan opplevde du informasjonen du fikk omkring forsiktighetsregler/direktiver som skulle følges etter behandling for å begrense stråledose til pårørende/familie/allmennhet?

- 1- Svært dårlig
- 2- Manglende
- 3- God/tilstrekkelig
- 4- Svært god
- 5- For mye informasjon. *Jeg ble overveldet av informasjon, og klarte ikke å få med meg alt.*

15. Opplevde du at du fikk så god informasjon omkring mulige skader og bivirkninger, samt fordeler og nytte ved behandlingen, at du følte du hadde et godt nok kunnskapsgrunnlag til å kunne vurdere om du ville gjennomføre behandlingen?

- Ja
- Nei

16. Opplevde du at helsepersonell som du var i kontakt med før, under og etter behandlingen kunne svare på spørsmål som du hadde omkring behandlingen?

- Ja
- Nei

TEMA: Behandlingen

(gjelder den sisten behandling med 177Lu-DOTATATE som du har mottatt)

Behandlingen med 177Lu-DOTATATE gis som en infusjon, og har en varighet på ca 30 min. En stund før oppstart av infusjon med 177Lu-DOTATATE påbegynte en infusjon med nyrebeskyttende medisin. Denne infusjonen varer ofte i flere timer.

17. I hvor stor grad opplevde du infusjonene med 177Lu-DOTATATE og nyrebeskyttende medisin som *tidkrevende*?

- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

18. I hvor stor grad opplevde du infusjonene med 177Lu-DOTATATE og nyrebeskyttende medisin som *en tung psykisk påkjenning (stress, angst, nedstemthet)*?

- 1- I ingen/svært liten grad

- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

19. I hvor stor grad opplevde du infusjonene med 177Lu-DOTATATE og nyrebeskyttende medisin som *en tung fysisk påkjenning (smertefull, ubehagelig)?*

- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

TEMA: Strålevern/ Isolering / Direktiver

(gjelder den sisten behandling med 177Lu-DOTATATE som du har mottatt)

Etter behandlingen kan du bestråle personer i din umiddelbare nærhet, og derfor finnes det direktiver gjeldende strålevern for å minimere strålingsrisikoen for personell, familie, pårørende og allmennheten. Disse direktivene praktiseres noe ulike mellom sykehusene.

I det første døgnet etter behandlingen er det noen pasienter som får reise hjem eller til pasienthotell, mens andre må oppholde seg på strålebeskyttet enerom på sykehuset og unngå kontakt med andre personer (isolert). Noen pasienter er også inneliggende på sykehuset, men isoleres ikke på enerom.

Alle pasienter får beskjed om å holde avstand til mennesker i sin umiddelbare nærhet i disse timene.

De neste dagene (etter det første døgnet) følges fortsatt restriksjoner i hjemmet (evt sykehus, hvis inneliggende) eller på jobb.

Besvar kommende spørsmål uavhengig av hvilke restriksjoner du måtte følge etter behandlingen.

20. I det første døgnet etter behandlingen ble jeg:

- Sendt hjem
- Sendt på pasienthotell
- Inneliggende på sykehus (ikke isolert)
- Lagt inn på strålebeskyttet enerom på sykehus (isolert)

21. Hvordan opplevde du det første døgnet etter behandling, etter du enten ble innlagt på enerom (isolert), ble værende på sykehuset som inneliggende, lagt inn på pasienthotell, eller ble utskrevet/fikk reise hjem?

- 1- Veldig dårlig
- 2- Dårlig
- 3- Greit

- 4- Bra
- 5- Veldig bra

22. Hvis du ble plassert på strålebeskyttet enerom (isolert) på sykehus; hvor lenge ble du isolert?

- Ikke aktuelt, da jeg ikke ble isolert
- I under 4 timer
- I 4-12 timer
- I 13-24 timer
- I over 24 timer

23. Sivilstand/Hjemmesituasjon

- Jeg bor alene
- Jeg har samboer under 60 år
- Jeg har samboer over 60 år
- Jeg bor med familie /barn

24. Har du barn eller gravide hjemme som du måtte holde avstand til en tid etter behandlingen?

- Ikke aktuelt, da jeg var innlagt på sykehuset over en lengre periode
- Ja
- Nei

25. I hvor stor grad overholdte du forsiktighetsreglene/ direktivene i hjemmet?

- Ikke aktuelt, da jeg bor alene, eller var innlagt på sykehuset over en lengre periode
- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

26. I hvor stor grad opplevde du forsiktighetsreglene/direktiver som vanskelig å overholde?

- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

27. I hvor stor grad opplevde du det som krevende å begrense nærkontakt med andre personer i den nærmeste tiden etter hjemreise fra sykehuset?

- Ikke aktuelt, da jeg var innlagt på sykehuset over lengre tid
- 1- I ingen/svært liten grad

- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

28. I hvor stor grad opplevde du det som krevende å overholde andre regler (som å drikke nok og urinere ofte, dusjing, behandling av avfall/artikler som inneholdt kroppsvæsker) den første tiden etter behandlingen?

- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

29. Måtte det tilrettelegges for at du kunne komme tilbake på jobb den første tiden etter behandlingen?

- Ikke aktuelt
- Ja, det måtte tilrettelegges for avstand til kolleger, og/eller arbeidsoppgaver måtte tilpasses
- Nei

30. I hvor stor grad opplevde du at du var til bry for arbeidsplassen da det måtte tilrettelegges for at du kunne komme tilbake?

- Ikke aktuelt
- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

TEMA: Avbildning (for dosimetri)

(gjelder den siste behandlingen med 177Lu-DOTATATE som du har mottatt)

31. Hvor mange avbildninger gjorde du etter den siste behandlingen?

- 0
- 1
- 2
- 3
- 4
- Annet
- Vet ikke

Åpent felt

32. I hvor stor grad opplevde du avbildning(er) i etterkant av behandlingen som en tung fysisk påkjenning (smertefull, ubehagelig)?

- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

33. I hvor stor grad opplevde du avbildning(er) i etterkant av behandlingen som en tung psykisk påkjenning (stress, angst, nedstemthet)?

- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

34. I hvor stor grad opplevde du avbildning(er) i etterkant av behandlingen som tidkrevende?

- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

Tema: Bivirkninger

(gjelder alle behandlinger med 177Lu-DOTATATE som du har mottatt)

35. I hvor stor grad opplevde du tretthet/utmattelse som en bivirkning av behandlingen?

- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

36. I hvor stor grad opplevde du hodepine som en bivirkning av behandlingen?

- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

37. I hvor stor grad opplevde du søvnforstyrrelser som en bivirkning av behandlingen?

- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad

- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

38. I hvor stor grad opplevde du muskelrelaterte smerter som en bivirkning av behandlingen?

- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

39. I hvor stor grad opplevde du hårtap som en bivirkning av behandlingen?

- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

40. I hvor stor grad opplevde du nedsatt matlyst som en bivirkning av behandlingen?

- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

41. Opplevde du andre bivirkninger etter behandlingen?

- Ja
- Nei

42. Dersom du opplevde andre bivirkninger av behandlingen, skriv disse her:

Åpent felt

43. I hvor stor grad opplevde du at bivirkningene hindret deg i å gjøre normale daglige gjøremål?

- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

44. Vurderte du å avslutte behandlingsløpet som følge av at bivirkningene var intense/uutholdelige?

- Ja
- Nei

45. I hvor stor grad, sammenlignet med andre behandlinger du har mottatt for din NET-kreft, opplever du at denne behandlingen (med 177Lu-DOTATATE) har gitt mindre bivirkninger?

- Ikke aktuelt, da jeg ikke har mottatt andre behandlinger for min NET-kreft
- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

Tema: Behandlingseffekt, og avsluttende spørsmål

(gjelder alle behandlinger med 177Lu-DOTATATE som du har mottatt)

46. I hvor stor grad er du i bedre fysisk form nå etter behandlingen enn du var tidligere?

- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

47. I hvor stor grad bruker du mindre smertestillende medisiner nå etter behandlingen enn du gjorde tidligere?

- Ikke aktuelt, da jeg ikke benytter meg av smertestillende medisiner
- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

48. I hvor stor grad opplever du at du er mer opplagt og har mer overskudd nå etter behandlingen enn tidligere?

- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

49. I hvor stor grad opplever du at du har færre symptomer som følge av din NET-kreft nå etter behandlingen sammenlignet med tidligere?

- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

50. I hvor stor grad opplever du som følge av denne behandlingen økt livskvalitet?

- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

51. Sammenlignet med andre behandlinger du har mottatt for din NET-kreft: Føler du at behandlingen med 177Lu-DOTATATE har hatt en mer positiv effekt enn annen behandling?

- Ikke aktuelt, da jeg ikke har mottatt andre behandlinger for min NET-kreft
- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

52. I hvor stor grad opplevde du behandlingen totalt sett som tidkrevende?

- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

53. I hvor stor grad opplevde du behandlingen totalt sett som en tung psykisk påkjenning (stress, angst, nedstemthet)?

- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad
- 3- I middels grad
- 4- I stor grad
- 5- I svært stor grad

54. I hvor stor grad opplevde du behandlingen totalt sett som en tung fysisk påkjenning (smertefull, ubehagelig)?

- 1- I ingen/svært liten grad
- 2- I liten grad

Intervjuguide - åpen og delvis strukturert

- tar utgangspunkt i pasientenes besvarelser på spørreskjema

Intro:

Innleder intervjuet med å oppsummere pasientens besvarelser når det gjelder alder, sivilstatus, barn, bosituasjon, jobbsituasjon mm. Dette vil gjøre det lett for informant å avkrefte/bekrekte, samt å fortsette en samtale.

1. Tar utgangspunkt i pasientens besvarelser for evt annen behandling for neuroendokrin tumor.

Oppfølgingsspørsmål hvis annen behandling er mottatt:

Kan du sammenligne den behandlingen du fikk da men den behandlingen du har mottatt/er i gang med nå? Hvordan synes du det er mtp bivirkninger, omfang, tidsperspektiv osv.

Informasjonsgiving - hvordan opplever pasienten informasjonsgivingen i forkant og underveis i behandlingsforløpet?

1. Tar utgangspunkt i pasientens besvarelser omkring temaet "informasjonsgiving".

Kan du fortelle litt om hvordan du opplever informasjonsgivingen omkring behandlingen?

- mulige bivirkninger
- laboriorettesting
- den totale behandlingsplan
- premedisineringen (effekt, tidsperspektiv mm)
- bildetakingen
- stråledose til kritiske organer og risiko knyttet til dette
- forsiktighetsregler

Oppfølgingsspørsmål: Hvorfor synes du informasjonsgivingen var god/dårlig? Er det noen informasjon du savnet før, underveis eller etterpå?

2. Tar utgangspunkt i pasientens besvarelse ang informasjonsgiving/kunnskapsgrunnlag.

Hvis "stemmer ikke": Hvorfor føler du at du ikke hadde et godt nok kunnskapsgrunnlag til å føle deg trygg nok til å vurdere behandlingen selv?

3. Er det noe du særlig ønsker du hadde visst eller fått informasjon om før du startet behandlingen?

Oppfølgingsspørsmål: Hvorfor ønsker du at du hadde visst dette tidligere?

4. Du møtte flere ulike helsepersonell i løpet av behandlingsforløpet. Var det på noe tidspunkt du følte at helsepersonell ikke kunne svare på de spørsmålene du hadde?

Ut i fra spørreskjema, hvis svar: "noen ganger" eller "aldri":

På hvilket tidspunkt i behandlingen var dette?

5. Du har mottatt X infusjoner/behandlinger, og er ferdig/ikke ferdig med behandlingen.

Oppfølgingsspørsmål: Vet du/visste du hvor mange infusjoner du skulle ha/skal ha totalt?

Oppfølgingsspørsmål: Synes du det var stressende å vite at det totale antallet infusjoner kunne forandre seg underveis i behandlingen, og at behandlingen kunne vare kortere/lengre enn det som er regnet som "normal" behandlingsperiode?

Oppfølgingsspørsmål: Hvis pas er ferdigbehandlet: Kunne du tenkt deg å motta flere behandlinger?

Behandling - hvordan opplever pasienten behandlingen med infusjon av aminosyreoppløsning og 177Lu-Dotatate?

6. Tar utgangspunkt i pasientens besvarelser under temaet "Behandling; Infusjon med aminosyreoppløsning og 177Lu-Dotatate"

Kan du fortelle hvordan du opplevde behandlingen med infusjon av

aminosyreoppløsning og 177Lu-Dotatate? Tenker spesielt på opplegget rundt dette, og ikke på bivirkninger.

- Dagen i forkant: forberedelsesprosess med undersøkelse DTPA GFR (inkl x antall blodprøver)
- Samme dag: forberedelsesprosess med oppmøte, stikking (x2), informasjonsgiving
- 4 timers infusjon med aminosyreoppløsning
- 30 minutters behandling med infusjon av 177Lu-Dotatate

7. Tar utgangspunkt i spørreskjema: Måtte pas seponere/avbryte behandlingen før alle planlagte infusjoner var fullført?

Hva var det som gjorde at du måtte avbryte?

8. Tar utgangspunkt i spørreskjema:

Hva var det som gjorde at du synes du behandlingen(e) var / ikke var oversiktlig(e)?

Bivirkninger

9. Med tanke på aminosyreinfusjonen: Kan du fortelle om bivirkningene du fikk i sammenheng med disse infusjonene (under/rett etter behandling)? Kvalme, oppkast +

Evt: Fra spørreskjema: "andre"? Hvilke andre bivirkninger hadde du?

Oppfølgingsspørsmål: Synes du bivirkningene var overkommelige, eller hemmet de deg i hverdagen?

Oppfølgingsspørsmål: Hva synes du var det værste med bivirkningene?

10. Med tanke på infusjon av 177 Lu- DOTATATE: Kan du fortelle om bivirkninger du fikk i sammenheng med disse infusjonene (bivirkninger i de 8 ukene mellom infusjonen(e) eller etter endt behandling)?

Oppfølgingsspørsmål: Synes du bivirkningene var overkommelige, eller hemmet de deg i hverdagen?

Oppfølgingsspørsmål: Hva synes du var det værste med bivirkningene?

11. Tar utgangspunkt i spørreskjema:

Du vurderte å avslutte behandlingsforløpet som følge av intense bivirkninger?

Oppfølgingsspørsmål: Hvilke bivirkninger er det snakk om?

12. Tar utgangspunkt i spørreskjema:

Du opplever ikke /opplever økt livskvalitet som følge av behandlingen. På hvilken måte?

13. Hvordan opplever du bivirkningene sammenlignet med behandlingseffekten?

(Er det mye bivirkninger for liten effekt, eks?)

Isolering

14. Kan du fortelle om hvordan du opplevde å bli isolert på sykehuset etter behandlingen(e)?

15. Med utgangspunkt i spørreskjema: Hvis pasienten i høy grad kjente på en frykt for å ikke få nødvendig hjelp under isolering:

Hva var du redd for at skulle skje med deg?

16. Hvis pasienten opplevde at helsepersonell ikke kom inn på rommet når pasienten uttrykte at h*n trengte det:

Ble du forklart hvorfor? Hva var evt forklaringen? Er dette noe du stiller deg uforstående til?

17. Hadde du foretrukket å reise hjem under strenge retningslinjer framfor å isoleres på sykehuset?

Mtp forsiktighetsregler etter isolasjon:

18. Kan du fortelle litt om hvordan du opplevde det å ta stilling til slike forsiktighetsregler i hjemmet eller i hverdagen ellers?

Hva var årsaken til at du opplevde det slik?

19. Fra spørreskjema: Ble forsiktighetsregler overholdt?:
Hva var årsaken til at du ikke overholde/ overholde forsiktighetsreglene?
20. Hvis pasienten er i arbeid: Hvordan opplevde du tilrettelegging på arbeidsplassen? Ta utgangspunkt i pasientens besvarelser i spørreskjema:
Hva var det som gjorde at du opplevde det slik?

Bildetaking

21. Kan du fortelle litt om hvordan du synes bildetaking i etterkant av behandlingen(e) foregikk?

Hvorfor opplevde du det slik?

Oppfølgingsspørsmål: Skulle du ønske det var færre bildetakninger? (Eks: bare dagen etter behandlingen)

Oppfølgingsspørsmål: Utfordrende med bildetaking på dag 0, 1, 4 og 7?

Til slutt ønsker jeg å få svar på hvordan du har opplevde behandlingen(e) totalt sett:

22. Kan du fortellen litt om hvordan du har opplevd behandlingen(e) totalt sett?
(energikrevende, tidkrevende, psykisk/fysisk tungt)

Hvorfor har du opplevd det slik?

23. Er det noe du skulle ønske hadde vært annerledes?

Behandlingseffekt

24. Kan du fortelle hvilken effekt behandlingen har hatt på deg?
Sammenligne dagens psykiske form, fysiske form og bivirkninger med tiden før behandlingen.

Sluttkommentar

25. Helt til slutt ønsker jeg en sluttkommentar til behandlingen- Er det noe med behandlingsforløpet du ønsker kunne vært forbedret?

#165571 Behandling av Nevroendokrine tumorer med 177Lu-DOTATATE - Fra pasientens perspektiv

Application Info

Søknadsid: 165571
Utlysning: Prosjektsøknad
Søker: Anna Karlberg
Prosjektleder: Anna Karlberg

MEDISINSK OG HELSEFAGLIG FORSKNINGSPROSJEKT

Jeg har lest instruksjonene i feltet over og fyller ut søknaden på norsk

Ja

1 GENERELLE OPPLYSNINGER

1.1 Utsatt offentlighet

1.1 Søkes det om utsatt offentlighet?

Nei

1.2 Tidsramme for prosjektet

1.2.1 Prosjektstart - estimert start for prosjektet: det tidspunkt hvor rekrutteringen starter, eller det tidspunkt hvor du vil be om utlevering av data fra register eller humant biologisk materiale fra en biobank. 01.10.2020

1.2.2 Prosjektslutt - tidspunkt hvor du planlegger at publisering av resultater i prosjektet skal være overstått. 31.07.2021

1.3 Prosjekttittel

1.3.1 Norsk tittel Behandling av Nevroendokrine tumorer med 177Lu-DOTATATE - Fra pasientens perspektiv

1.3.2 Vitenskapelig tittel

Treatment with 177Lu-DOTATATE for Neuroendocrine Tumors- From the Patients' Perspective

1.4 Prosjektleder

ID 25686
Fornavn Anna
Etternavn Karlberg
Epost annamka@stud.ntnu.no
Telefon 40489126

1.5 Forskningsansvarlig institusjon

1.5.1 Hvilken norsk forskningsinstitusjon er prosjektleder knyttet til i prosjektet (Koordinerende institusjon)?

St. Olavs Hospital HF

1.6 Samarbeidende institusjoner

Institusjon OsloMet - storbyuniversitetet
Kontaktperson Frida Eiriksson
Stilling Masterstudent
E-post fridaeiriksson@hotmail.com

Institusjon Universitetssykehuset Nord-Norge HF
Kontaktperson Alexander Perez
Stilling Radiograf
E-post alexander.perez@unn.no

Institusjon Oslo universitetssykehus HF
Kontaktperson Espen Thiis-Evensen
Stilling Overlege
E-post ethisev@ous-hf.no

1.7 Prosjektmedarbeidere

Navn Frida Eiriksson
Akademisk grad Ingen/Annet
Stilling Student
Institusjon OsloMet - storbyuniversitetet
Prosjektrolle Masterstudent

1.8 Initiativtaker

1.8.1 Hvem er initiativtaker til prosjektet? Prosjektleder og/eller forskningsansvarlig institusjon (bidragsforskning)

1.9 Utdanningsprosjekt

1.9.1 Er prosjektet del av en utdanning?

Ja

1.9.1.1 Studium/fag Biomedisin

1.9.1.2 Studienivå Master

1.10 Utprøving av medisinsk utstyr

1.10.1 Omfatter studien utprøving av medisinsk utstyr?

Nei

1.11 Samarbeid med utlandet

1.11.1 Har prosjektet noen form for samarbeid med utlandet?

Nei

1.12 Andre prosjekter med betydning for vurderingen

1.12.1 Har REK behandlet framleggingsvurdering, annet prosjekt eller generell biobank som kan være relevant for vurderingen av dette prosjektet?

Nei

1.12.2 Er det andre opplysninger REK bør kjenne til som kan ha betydning ved behandlingen av søknaden?

Nei

2 PROSJEKTOPPLYSNINGER OG METODE

Oppsummering av forskningsprosjektet

2.1 Prosjektbeskrivelse

Pasienter i Norge med neuroendokrine svulster (NET) er rutinemessig blitt sendt til utlandet for målrettet intern strålebehandling med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE (Lutathera®). Lutathera tolereres generelt veldig godt av pasientene, med forbedret sykdomskontroll og livskvalitet. I 2018 ble det tatt et nasjonalt vedtak om å innføre Lutathera terapi i Norge. Dette behandlingstilbudet er fra 2020 tilgjengelig ved fire sykehus i Norge (St. Olavs Hospital, Oslo Universitetssykehus, Haukeland Universitetssykehus og Universitetssykehuset Nord-Norge).

For å tilby behandling av høy kvalitet, er kunnskap om pasientenes opplevelser av stor betydning. Derfor har denne masteroppgaven som mål å evaluere Lutathera terapi fra pasientenes perspektiv, ut fra erfaringene med behandlingsinformasjon, forberedelse, infusjon, behandlingsplan, avbildning, direktiver, behandlingseffekt og bivirkninger. Det overordnede målet er å få en dypere forståelse av hvordan pasientene opplever behandlingsprosessen og tilpasse forskjellige behandlingstrinn for å optimalisere pasientenes opplevelse av behandlingen.

Pasienter fra de fire behandlingsstedene i Norge som får denne behandlingen vil bli bedt om å delta i studien. Studien vil kombinere kvalitative tiltak (intervjuer med pasienter ved St. Olavs Hospital) og kvantitative tiltak (spørreskjemaer sendt til alle pasienter). Antall pasienter vil avhenge av forekomst, men vi regner med å inkludere n=8 for den kvalitative delen og n=50 for den kvantitative delen av studien.

Studiemetode/-design

2.2.1 Metode for analysering av data

- Kvantitative analysemetoder
- Kvalitative analysemetoder

2.2.2 Prosjekttype

- Observasjonsstudie

2.2.2.5 Redegjør og begrunn planlagt informasjon og oppfølging av pasientene etter gjennomført studie

Vi skal undersøke hvordan hver enkelt pasient opplever selve behandlingen, og siden dette tidspunktet vil være det eneste kontaktpunktet, vil det derfor ikke være behov for løpende informasjon og oppfølging av pasientene i selve studien etter gjennomført studie. Men de får informasjon om, og blir fulgt opp av lege, enlig vanlig klinisk praksis for den aktuelle behandlingen.

3 FORSKNINGSDATA

Innsamling av data

3.1 Skal det samles inn nye data i prosjektet?

Ja

3.1.1 Metode for innsamling

- Spørreskjema
Sendes ut til alle pasienter som fått behandling i Norge (fra Oktober 2020-Mars 2021)
- Intervjuer med opptak (lyd/video)
Intervjuer med lydopptak på pasienter som fått behandling ved St. Olavs Hospital (fra Oktober 2020-Mars 2021)

3.1.1.1.1 Er spørreskjema validert?

Nei

3.1.1.1.1.1 Begrunn hvorfor det benyttes spørreskjema som ikke er validert

Masterstudenten har selv tagt fram spørreskjema som en del av prosjektet, med råd fra veiledere.

Tidligere registrerte opplysninger

3.2 Skal det forskes på tidligere registrerte opplysninger?

Nei

3.2.9 Skal det hentes opplysninger fra utenlandske registre?

Nei

Humant biologisk materiale

3.4 Skal det forskes på humant biologisk materiale?

Nei

Stråling

3.5 Ioniserende stråling

Nei

Begrunnelsen for valg av data og metode i prosjektet

3.6 Redegjør for den faglige og vitenskapelige begrunnelsen for valg av data og metode

Dette er en mixed-methods studie med en kvantitativ del (spørreskjema) som base. Ved å supplere med en kvalitativ del (fordypende intervjuer) kan vi forbedre studien og få en dypere forståelse for pasientenes opplevelser av ulike momenter i behandlingsforløpet. Vi håper å på denne måten kunne tilpasse ulike behandlingsteg for å optimere pasientenes opplevelse av behandlingen.

4 STUDIEPOPULASJON OG SAMTYKKE

Studiepopulasjon (forskningsdeltakere/utvalg)

4.1 Hvem skal inkluderes i studien?

- Pasienter/klienter
Pasienter som får behandling med Lu177-Dotatate (Lutathera) i Norge fra Oktober 2020-Mars 2021

4.3 Hvor mange forskningsdeltakere er planlagt inkludert totalt?

50

4.3.1 Hvor mange forskningsdeltakere er planlagt inkludert i Norge?

50

4.3.2 Begrunn antallet. Dersom det er relevant, redegjør også for styrkeberegning med statistiske analysemetoder

Antallet er basert på insidens.

4.4 Beskriv rekrutterings prosedyre

Pasienter fra fire sykehus i Norge (St. Olavs hospital, OUS, HUS og UNN) vil rekrutteres til denne studien. Kontaktpersoner ved respektive sykehus vil identifisere og spørre om deltakelse i prosjektet på behandlingsdagen. Pasienten gir beskjed til kontaktpersonen samme dag om han/hon vil delta i studien.

Samtykke

4.6.2 Vil det bli innhentet samtykke for voksne?

Ja

4.6.2.1 For hvilke voksne skal samtykke innhentes?

Alle som inkluderes i studien.

4.6.2.2 For hvilke tester og opplysninger skal samtykke innhentes?

Spørreskjema og intervjuer

4.7 Er samtykke allerede innhentet?

Nei

4.8 Søkes det om fritak fra kravet om å innhente samtykke?

Nei

5 INFORMASJONSSIKKERHET, DATAFLYT OG DELTAKERNES RETTIGHETER

Behandling av personopplysningene i prosjektperioden

5.1 Behandles det personidentifiserbare opplysninger direkte identifiserbare med 11-sifret personnummer eller navn, adresse og/eller fødselsdato i hele prosjektperioden?

Nei

5.2 Behandles data indirekte identifiserbare ved bruk av koblingsnøkkel?

Ja

5.2.1 Beskriv hvordan koblingsnøkkel vil bli oppbevart og hvem som vil ha tilgang

Prosjektleder Anna Karlberg og masterstudent Frida Eiriksson vil ha tilgang til koblingsnøkkel som er inlåst i skap på St. Olavs Hospital.

5.3 Kan personidentifiserbare opplysninger være systematisk reidentifiserbare ved kombinasjon av variabler?

Nei

Ivaretagelse av deltakernes rettigheter i prosjektperioden

5.11 Hvordan ivaretas deltakernes rettigheter i form av krav til innsyn, retting og sletting av datamateriale, og med tanke på destruksjon av humant biologisk materiale?

Deltakerne har rett til innsyn i hvilke opplysninger som er registrert og rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene som er registrert. De har også rett til sletting av datamateriale, så lenge resultatene av studien ikke er inngått i analyser eller blitt publisert.

5.12 Vil deltakerne få løpende informasjon?

Nei

5.12.1 Utdyp

Deltagerne vil ikke få løpende informasjon da det ikke vil påvirke deres behandling eller behandlingsforløp. Vi skal undersøke hvordan hver enkelt pasient opplever selve behandlingen, og siden dette tidspunktet vil være det eneste kontaktpunktet, vil det derfor ikke være behov for løpende informasjon om prosjektet til deltagerne underveis i studien

5.13 Hvem skal deltakerne kontakte for å fremme krav om innsyn, retting, sletting og destruksjon av biologisk materiale?

Prosjektleder

Håndtering av data/materiale ved prosjektslutt

5.14 Når et forskningsprosjekt er avsluttet (senest ved godkjent sluttdato) skal en eventuell koblingsnøkkel oppbevares i fem år (15 år ved legemiddelstudier), men kun for kontrollhensyn. Deretter skal en eventuell kodenøkkel slettes og data makuleres eller anonymiseres. Planlegges det å fravike denne regelen?

Nei

Datadeling

5.16 Planlegges det noen form for datadeling etter prosjektslutt?

Nei

6 AVVEINING AV NYTTE OG RISIKO

Angi forutsigbar nytte eller fordeler nå eller i fremtiden

6.1 For den enkelte deltaker/pasient

Studien har ingen direkte fordeler for den enkelte deltaker i studien. Resultatene fra studien kan derimot komme framtidige pasienter til nytte da vi med en økt forståelse for hvordan pasientene opplever behandlingen ønsker å tilpasse og optimere behandlingsforløpet som pasientene gjennomgår.

6.2 For gruppen

Studien har ingen direkte fordeler for denne pasientgruppen (?), men kan komme framtidige pasientgrupper til nytte.

6.3 Nå eller i fremtiden for samfunnet eller vitenskapen

Helsepersonell som arbeider innen nukleærmedisin og gastroenterologi med behandling av NET vil få en dypere forståelse av hvordan pasientene opplever behandlingen og behandlingsforløpet med 177LU-DOTATATE-terapi.

Angi mulig risiko/ulempe nå eller i fremtiden

6.4 For den enkelte deltaker/pasient

Studien innebærer ingen direkte risiko eller ulempe for den enkelte pasient, da vi skal evaluere hvordan pasientene opplever selve behandlingen. Behandlingen og behandlingsforløpet vil ikke påvirkes.

6.5 For gruppen

Studien innebærer ingen direkte risiko eller ulempe for gruppen.

6.6 For samfunnet eller vitenskapen

Studien innebærer ingen risiko for samfunnet eller vitenskapen.

Tiltak for å redusere eller begrense risiko og ulempe

6.7 Redegjør for tiltak

Kun spørreskjema og lydopptak fra intervjuer registreres. Studien innebærer ikke noen direkte risiko/ulempe/ubehag for pasientene. Dette er ett masterprosjekt og inklusjonsperioden er 6 måneder.

Forsvarlighet

6.8 Gi en samlet vurdering av prosjektets forsvarlighet for å begrunne at nytten står i et rimelig forhold til den risiko/ulempe som pasienter/deltakere utsettes for

Dette er en type observasjonsstudie basert på spørreskjema og intervjuer. Resultatene kan komme framtidige pasienter til nytte med et tilpasset behandlingsforløp og med en økt forståelse over hvordan pasientene opplever behandlingen. Studien har ingen direkte risiko eller ulempe for deltakerne. Behandlingsforløpet vil ikke påvirkes.

7 FORSIKRING, FINANSIERING OG PUBLISERING

Forsikring for forskningsdeltakere

7.1 Forsikring for forskningsdeltakere

- Særskilt forsikring

Interesser

7.2 Finansieringskilder

Dette er ett masterprosjekt og krever ikke finansiering

7.3 Godtgjørelse til institusjon

Ingen

7.4 Honorar til prosjektleder/-medarbeidere

Ingen

7.5 Eventuelle interessekonflikter for prosjektleder/-medarbeidere

Ingen

Publisering

7.6 Er det restriksjoner med hensyn til offentliggjøring og publisering av resultatene fra prosjektet?

Nei

7.7 Redegjør for hvordan resultatene skal gjøres offentlig tilgjengelig

Resultatene publiseres på ODA, et digitalt arkiv for vitenskapelige publikasjoner på OsloMet.

Kompensasjon til deltakere

7.8 Planlegges det å gi kompensasjon til pasienter/deltakere?

Nei

8 VEDLEGG

8.1 CV for prosjektleder/ansvarshavende	1 vedlegg (CV and publication list_Anna Karlberg 20190814.pdf)
8.2 Forskningsprotokoll	1 vedlegg (Research Protocol_Lutathera_20200818.pdf)
8.6 Spørreskjema	1 vedlegg (Spørreskjema.pdf)
8.7 Intervjuguide	1 vedlegg (Intervjuguide Lutathera.pdf)
8.9 Forespørsel om deltakelse til voksne	1 vedlegg (Pasientskriv Lutathera-180820.pdf)
8.11 Andre nøvendige vedlegg	0 vedlegg

9 ANSVARERKLÆRING

Jeg er kjent med

Ja

Jeg erklærer at prosjektet vil bli gjennomført i henhold til gjeldende lover, forskrifter og retningslinjer

Ja

Jeg erklærer at prosjektet vil bli gjennomført i samsvar med opplysninger gitt i denne søknaden

Ja

Jeg erklærer at prosjektet vil bli gjennomført i samsvar med eventuelle vilkår for godkjenning, gitt av REK

Ja

Research protocol

Treatment with ¹⁷⁷Lu-DOTATATE for Neuroendocrine Tumors- From the Patients' Perspective

The project

This current project is master project, performed as a multicenter study with collaboration between four hospitals in Norway; St. Olavs Hospital, University Hospital of North Norway (UNN), Haukeland University Hospital (HUS) and Oslo University Hospital (OUS).

Project leader

Medical Physicist Anna Karlberg, PhD, Department of Radiology and Nuclear Medicine, St. Olavs Hospital. anna.karlberg@stolav.no, annamka@stud.ntnu.no, +47 40489126, +47 72821597

Master student

Frida Eiriksson, Oslo Metropolitan University (OsloMet), Oslo.

Project collaborators/contact persons

Espen Thiis-Evensen, Consultant, Gastroenterology, OUS, Oslo
Alexander Perez, Radiographer, UNN, Tromsø
Liv Sylvi Meyer, Clinical specialist, HUS, Bergen
Ellen Charlotte Sjaastad, Radiographer, St. Olavs Hospital, Trondheim

The research work will be headed by the project leader and conducted by the master student, with support from the contact persons at the different hospitals.

Project period

October 2020 – July 2021.

Summary

Patients in Norway with neuroendocrine tumors (NETs) have routinely been sent abroad for peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) with ¹⁷⁷Lu-DOTATATE (Lutathera®). This is a type of targeted internal radiation therapy with the beta-emitting isotope ¹⁷⁷Lu labelled to the somatostatin analogue DOTATATE. In general, ¹⁷⁷Lu-DOTATATE is well-tolerated by the patients, with improved disease control and quality of life.

In 2018, a national decision was made to introduce ¹⁷⁷Lu-DOTATATE therapy in Norway. Radionuclide therapy including dosimetry is an emerging field, not only in Norway, but also internationally. From 2020, this treatment is now available at four sites in Norway (St. Olavs Hospital, Oslo University Hospital, Haukeland University Hospital and University Hospital of North Norway). Many departments at the hospitals are involved, and it is a challenging task to introduce quality assured patient management and treatment.

In order to offer high quality treatment, knowledge about the patients' experiences is of major importance. Therefore, this master project has the aim to evaluate ¹⁷⁷Lu-DOTATATE therapy from the patients' perspective, in terms of the experiences of treatment information, preparation, infusion, treatment schedule, imaging, directives as well as treatment- and side effects. The overall aim is to gain a deeper understanding in how the patients experience the treatment process and adapt different treatment steps to optimize the patients' experience of the treatment.

Patients from four sites in Norway receiving this therapy will be asked for participation in the study. This multicenter study will combine qualitative measures (interviews with patients at St. Olavs Hospital) (n=8) and quantitative measures (questionnaires sent out to all patients) (n=50).

Background

Neuroendocrine tumors

Neuroendocrine tumors (NET) originate from hormone-producing cells. The most frequent primary sites are the gastrointestinal tract and the lung. Approximately 370 cases are diagnosed with NET in Norway each year. This corresponds to an incidence of 7.2 per 100,000 inhabitants per year. The median age at the time of diagnosis is 65 years. Surgery is the only potentially curative treatment of NET [1, 2].

Peptide receptor radionuclide therapy with ^{177}Lu -DOTATATE

During the last ten years, peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) have become widely used as a palliative treatment option for subgroups of patients diagnosed with NET. In PRRT, peptides are used which have the ability to bind to somatostatin receptors on the cell surface (somatostatin analogues) and which can be linked to a radioactive substance (radionuclide). The treatment is based on the fact that neuroendocrine tumors often have a high number of somatostatin receptors on the cell surface. PRRT with ^{177}Lu -DOTATATE (Lutathera®) is a type of targeted internal radiation therapy with the beta-emitting isotope ^{177}Lu labelled to the somatostatin analogue DOTATATE [1].

In general, ^{177}Lu -DOTATATE is well-tolerated by the patients, with improved disease control and quality of life. Previous research also demonstrates that ^{177}Lu -DOTATATE possibly also improves both progression-free and overall survival as well as contributes to partial or full remission of the disease [1, 3, 4]. However, more research is needed to cover all aspects in the clinical effect of ^{177}Lu -DOTATATE therapy.

Treatment regime for ^{177}Lu -DOTATATE

The patients will always undergo a nuclear medicine examination with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA to check the kidney function (glomerular filtration rate) the day prior to ^{177}Lu -DOTATATE treatment. On the treatment day the patients are premedicated with antimetetics. Thereafter, a four-hour infusion of amino acid solution (to protect the kidneys) starts, as well as the 30-minutes infusion of ^{177}Lu -DOTATATE. The treatment is often given as standard doses of 7.4 GBq in four cycles with eight weeks interval. After each cycle the patients undergo 1-4 SPECT/CT imaging sessions (0-7 days post ^{177}Lu -DOTATATE infusion) for dosimetric calculations of organ-and tumor doses. After each therapy, many patients are isolated during the first 24 hours to avoid unnecessary radiation exposure to personnel, family and the general public. Thereafter, they are also recommended to follow specific radiation safety directives for two more weeks. *Figure 1* explains the different treatment steps.

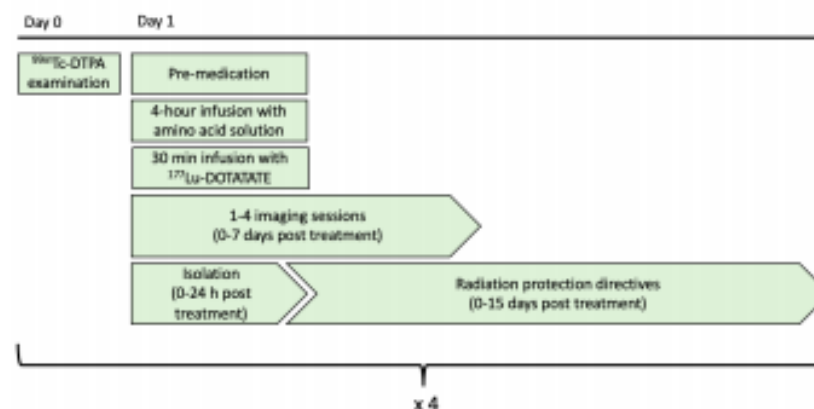


Figure 1. General treatment regime for ^{177}Lu -DOTATATE.

Treatment with ^{177}Lu -DOTATATE in Norway

Patients in Norway with neuroendocrine tumors have previously been sent abroad for PRRT with ^{177}Lu -DOTATATE. But in 2018 a national decision was made to introduce ^{177}Lu -DOTATATE as a treatment alternative in Norway [5]. From 2020 the treatment is available at four sites in Norway (St. Olavs Hospital, Oslo University Hospital, Haukeland University Hospital and University Hospital of North Norway).

There is no established national standardized treatment regime in Norway, so there are some variations in the treatment steps between the hospitals. This mainly concerns the post-therapeutic treatment steps, like the imaging sessions (number and scan duration), duration of the isolation period, and radiation protection directives.

We now have the opportunity to evaluate this new treatment alternative in Norway, and by learning about the patients' experiences from the treatment process in an early stage, we may be able to adapt different treatment steps to optimize the patients' experience.

Aims of the study

This study is a master project performed as a multicenter study. The aim is to evaluate ^{177}Lu -DOTATATE therapy from the patients' perspective, in terms of the experiences of treatment information, preparation, infusion, treatment schedule, imaging, radiation safety directives as well as treatment- and side effects. The overall aim is to gain a deeper understanding in how the patients experience the treatment process and adapt different treatment steps to optimize the patients' experience of the treatment.

Research questions:

1. Which treatment step in ^{177}Lu -DOTATATE therapy is most demanding for the patients?
2. Do patients experience a treatment effect from ^{177}Lu -DOTATATE therapy?
 - a. Is the experienced treatment effect dependent on number of treatments/total administered dose?
 - b. Is the experienced treatment effect dependent on previous treatments (other than ^{177}Lu -DOTATATE)?
 - c. Is the experienced treatment effect more evident than any possible side effects?
3. Is isolation associated with a negative experience for the patients?
 - a. Do the patients prefer to follow radiation safety directives from home over hospitalization/isolation during the first day after treatment?
4. Are many imaging sessions after treatment associated with a negative experience for the patients?
5. Do the patients' total experience vary depending on which hospital the treatment was given?

Study design

This is a mixed-methods study based on a quantitative part using a questionnaire and a qualitative part using patient interviews. By using a mixed-methods study design we hope to gain a deeper understanding of the patients' experiences of various aspects of the treatment process.

Questionnaires

Patients that have approved to participate in the study will receive an email with a link to a digital online questionnaire, created using "Questback". The questionnaire is based on single-answer, multiple-choice questions.

Interviews

Recorded interviews will be performed by the master student with patients at St. Olavs hospital. The interviews will be based on the questionnaire but contain more in-depth questions about the patients' experiences. The interviews will be performed one day post treatment, when the patient is still at the hospital.

Patient selection & recruitment

Adult patients (>18 years) from four sites in Norway (St. Olavs Hospital, UNN, HUS and OUS) receiving ^{177}Lu -DOTATATE therapy will be asked for participation in the study between October 2020 and March 2021. The study will combine quantitative measures (questionnaires sent out to all patients) (n=50) and qualitative measures (interviews with patients at St. Olavs Hospital) (n=8). The patients can be included at any timepoint during the treatment period (i.e. at treatment number 1, 2, 3, 4,...).

Each hospital has a contact person (in the project group) that will identify the patients and ask for participation in the current project. The patients are asked for participation the day of treatment, and if they want to participate, they will be asked to sign written informed consent the same day. Written informed consent will be obtained from all patients prior to inclusion in the study (no ability to obtain informed consent is exclusion criteria).

Data analysis

Evaluation of the questionnaires will report frequency and percentage of the respondents who selected a specific response. Furthermore, the responses will be evaluated by converting the data to numbers and calculate means and standard deviations. The experienced treatment effect will be correlated to the number of treatments/total administered dose, previous treatments (other than ^{177}Lu -DOTATATE), and side-effects. The responses from isolated patients vs non-isolated patients will be compared to evaluate the association between isolation and a negative experience of the treatment. The patients experiences will also be evaluated dependent on the number of imaging sessions and at which hospital the treatment was given.

Pearson correlation coefficient will be used for correlation analyses.

Data handling and record keeping

Indirect identifiable data from questionnaires and recorded interviews will be registered in the study. Information about the administered dose will also be registered. The data will be used throughout 2021. All data will be treated confidentially according to Forvaltningsloven §13 and Helsepersonelloven §21. Only project leader Anna Karlberg and master student Frida Eiriksson will have access to the coded name lists. No registered and collected data will be shared to other parties during or after the project period. Research data will be stored securely and at least 5 years after project completion. Anna Karlberg is responsible for the data during this period and for deletion after project completion.

Timeline

The project will start in October 2020 and finish in July 2021 according to the timeline given in *Figure 2*.



Figure 2. Timeline of study.

Patient safety and ethics

The study can benefit future patients as we, with an increased understanding of how patients experience the treatment, want to adapt and optimize the treatment steps that the patients undergo. Health personell working in the field of nuclear medicine and gastroenterology with treatment of NETs will also get at deeper understanding in how the patients experience ^{177}Lu -DOTATATE therapy. The study does not involve any direct risk or inconvenience for the

participants. Only results from questionnaires and recorded interviews are collected. Questback solutions run on a secure environment and complies with GDPR requirements.

Patients are free to withdraw from the study at any time without giving any reason, without consequences for further treatment. When a patient withdraws from the study their information will still be used unless they withdraw written consent. The patients have the right to access, correct and delete data material, as long as the results of the study have not been analyzed or published.

Financing and Insurance

This master project needs no funding.

Since this is a type of observational study, there are no special insurances or compensation options as a result of the study. For the treatment itself, patients are covered by regular insurances (Norsk Pasientskadeerstatning, NPE).

Publication

The results of this master project will be published on ODA, a digital archive for scientific publications at OsloMet.

References

- [1] Frønsdal KB LU, Skår Å, Lund Håheim L, Unhjem JF, Grøvan A, Stoinska-Schneider A, Hafstad E, Fure B, Juvet LK. Peptidreseptor-radionuklidterapi basert på ¹⁷⁷Lutetium for behandling av neuroendokrin kreft:En fullstendig metodevurdering. Folkehelseinstituttet; 2018.
- [2] Oronsky B, Ma PC, Morgensztern D, et al. Nothing But NET: A Review of Neuroendocrine Tumors and Carcinomas. *Neoplasia*. 2017;19(12):991-1002.
- [3] Hicks RJ, Kwekkeboom DJ, Krenning E, et al. ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Neoplasia: Peptide Receptor Radionuclide Therapy with Radiolabeled Somatostatin Analogues. *Neuroendocrinology*. 2017;105(3):295-309.
- [4] Strosberg J, Wolin E, Chasen B, et al. Health-Related Quality of Life in Patients With Progressive Midgut Neuroendocrine Tumors Treated With (¹⁷⁷)Lu-Dotatate in the Phase III NETTER-1 Trial. *J Clin Oncol*. 2018;36(25):2578-84.
- [5] Peptid reseptor radionuklider (PRRT) som etablert behandlingstilbud ved neuroendokrin kreft [Available from: <https://nyemetoder.no/metoder/peptid-reseptor-radionuklider-prrt>.

Region:	Saksbehandler:	Telefon:	Vår dato:	Vår referanse:
REK midt	Hilde Elkemo	73597508	08.10.2020	165571
Deres referanse:				

Anna Karlberg

165571 Behandling av Neuroendokrine tumorer med 177Lu-DOTATATE - Fra pasientens perspektiv

Forskningsansvarlig: St. Olavs Hospital HF

Søker: Anna Karlberg

Søkers beskrivelse av formål:

Pasienter i Norge med neuroendokrine svulster (NET) er rutinemessig blitt sendt til utlandet for målrettet intern strålebehandling med 177Lu-DOTATATE (Lutathera®). Lutathera tolereres generelt veldig godt av pasientene, med forbedret sykdomskontroll og livskvalitet.

I 2018 ble det tatt et nasjonalt vedtak om å innføre Lutathera terapi i Norge. Dette behandlingstilbudet er fra 2020 tilgjengelig ved fire sykehus i Norge (St. Olavs Hospital, Oslo Universitetssykehus, Haukeland Universitetssykehus og Universitetssykehuset Nord-Norge).

For å tilby behandling av høy kvalitet, er kunnskap om pasientenes opplevelser av stor betydning. Derfor har denne masteroppgaven som mål å evaluere Lutathera terapi fra pasientenes perspektiv, ut fra erfaringene med behandlingsinformasjon, forberedelse, infusjon, behandlingsplan, avbildning, direktiver, behandlingseffekt og bivirkninger. Det overordnede målet er å få en dypere forståelse av hvordan pasientene opplever behandlingsprosessen og tilpasse forskjellige behandlingstrinn for å optimalisere pasientenes opplevelse av behandlingen.

Pasienter fra de fire behandlingsstedene i Norge som får denne behandlingen vil bli bedt om å delta i studien. Studien vil kombinere kvalitative tiltak (intervjuer med pasienter ved St. Olavs Hospital) og kvantitative tiltak (spørreskjemaer sendt til alle pasienter). Antall pasienter vil avhenge av forekomst, men vi regner med å inkludere n=8 for den kvalitative delen og n=50 for den kvantitative delen av studien.

REKs vurdering

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) midt i møtet 22.09.2020. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven § 10.

Komiteens prosjektsammendrag

Behandling av neuroendokrine svulster med Lutathera ble tilgjengelig i Norge i 2020. Studiens formål er å undersøke pasienters erfaringer med behandlingsinformasjon, forberedelse, infusjon, behandlingsplan, avbildning, direktiver, behandlingseffekt og bivirkninger. Data skal innsamles via intervju (n=8) og spørreskjema (n=50). Utvalget skal rekrutteres fra St. Olavs hospital, Oslo Universitetssykehus, Haukeland Universitetssykehus og Universitetssykehuset Nord-Norge. St. Olavs hospital er forskningsansvarlig institusjon. Studien skal kunne ut i en masteroppgave.

Forsvarlighetsvurdering

Komiteen har vurdert søknad, forskningsprotokoll, målsetting og plan for gjennomføring. Komiteen har noen kommentarer til spørreskjemaet og rekrutteringsprosedyren, men har ellers ingen forskningsetiske innvendinger til prosjektet. Under forutsetning av at vilkårene nedenfor tas til følge vurderer REK at prosjektet er forsvarlig, og at hensynet til deltakernes velferd og integritet er ivarettatt.

Forbedring av språk i spørreskjema

Vi viser til spørreskjemaet deltakeren skal fylle ut. Skjemaet er ikke validert, og komiteen mener skjemaet inneholder mange vanskelige ord og uttrykk, som f.eks. «hematologi», «premedisinering», «aminosyreoppløsning», «kritiske organer» og «kunnskapsgrunnlag». Dette vil kunne bidra til at deltakerne enten fyller ut feil fordi de ikke forstår eller misforstår spørsmålene, eller at de lar være å fylle ut. Dere må derfor revidere skjemaet før dere kan ta det i bruk.

Rekruttering av deltakere

Studien består av en spørreskjemadel og en intervjudel. Begge deler er samtykkebasert.

For deltakere som kun skal besvare spørreskjema mener komiteen at det ikke er nødvendig med en egen signert samtykkeerklæring. De må motta informasjonsskrivet, men det kan da stå i informasjonen at man samtykker ved å besvare og sende inn spørreskjemaet.

For intervjudelen skal deltakerne ha personlig oppmøte, og det blir da naturlig å samtidig signere samtykkeerklæringen – slik dere allerede har planlagt.

Informasjonsskriv

Vi ber om at du utarbeider to ulike informasjonsskriv. Til de som skal forespørres om å både besvare spørreskjema og delta på intervju, kan dere bruke informasjonsskrivet dere allerede har utarbeidet. Dere må imidlertid gjøre noen få justeringer i avsnittet «Hva innebærer prosjektet for deg?». Dere må ha et eget informasjonsskriv til de som forespørres om kun å delta på spørreskjemadelen. Dere må gjerne ta utgangspunkt i foreliggende skriv, men dere må da endre det i tråd med avsnittet over om rekruttering. Det betyr at dere må legge til informasjon om at man samtykker ved å besvare og sende inn spørreskjemaet. Siste side med signaturfeltet må dere fjerne.

Forsikring

I søknadsskjemaets punkt 7.1 oppgir dere at det skal tegnes særskilt forsikring for deltakerne. Komiteen bemerker at ettersom forskningsprosjektet omfatter pasienter under behandling, vil deltakerne være omfattet av Norsk pasientskadeerstatning (NPE).

Vilkår for godkjenning

1. Du må sende inn reviderte informasjonsskriv via rekportalen.no. Vi vil opprette en oppgave til deg for dette i portalen. Du vil motta en e-post fra oss når oppgaven er opprettet. Du kan ikke ta skrivene i bruk før vi har bekreftet at de er endret i tråd med våre merknader.
2. Komiteen forutsetter at ingen personidentifiserbare opplysninger kan framkomme ved publisering eller annen offentliggjøring.
3. Komiteen forutsetter at du og alle prosjektmedarbeiderne følger egen institusjons bestemmelser for å ivareta informasjonssikkerhet og personvern ved innsamling, bruk, oppbevaring, deling og utlevering av personopplysninger. Bestemmelsene må være i samsvar med REKs vilkår for godkjenning.
4. Av dokumentasjonshensyn skal opplysningene oppbevares i fem år etter prosjektslutt. Enhver tilgang til prosjektdataene skal da være knyttet til behovet for etterkontroll. Prosjektdata vil således ikke være tilgjengelig for prosjektet. Prosjektleder og forskningsansvarlig institusjon er ansvarlige for at opplysningene (fra deltakerne som både besvarer spørreskjema og blir intervjuet) oppbevares indirekte personidentifiserbart i denne perioden, dvs. atskilt i en nøkkel- og en datafil. Etter denne femårsperioden skal opplysningene slettes eller anonymiseres. Komiteen gjør oppmerksom på at anonymisering er mer omfattende enn å kun slette koblingsnøkkelen, jf. Datatilsynets veileder om anonymiseringsteknikker.

Merknad

I søknadsskjemaet har dere oppgitt en prosjektperiode mellom 01.05.2021 og 01.11.2021. Komiteen gjør oppmerksom på at prosjektperioden skal omfatte hele tidsrommet dere behandler data, dvs. innsamling, bruk/analysering og publisering. Etter prosjektperioden skal data lagres utelukkende av kontrollhensyn, jf. vilkår 4 over. I lys av dette fremstår prosjektperioden som noe kort. Vi minner derfor om at dere må søke om forlengelse dersom dere ikke er ferdig før sluttdato inntreffer.

Vedtak

Godkjent med vilkår

Vennlig hilsen

Vibeke Videm
Professor, dr.med.
Leder, REK midt

Hilde Eikemo
Sekretariatsleder, ph.d.
REK midt

Sluttmelding

Søker skal sende sluttmelding til REK midt på eget skjema senest seks måneder etter godkjenningsperioden er utløpt, jf. hfl. § 12. Dersom prosjektet ikke igangsettes eller gjennomføres skal prosjektleder også sende melding om dette via sluttmeldingsskjemaet.

Søknad om å foreta vesentlige endringer

Dersom man ønsker å foreta vesentlige endringer i forhold til formål, metode, tidsløp eller organisering, skal søknad sendes til den regionale komiteen for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk som har gitt forhåndsgodkjenning. Søknaden skal beskrive hvilke endringer som ønskes foretatt og begrunnelsen for disse, jf. hfl. § 11.

Klageadgang

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningsloven § 28 flg. Klagen sendes til REK midt. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK midt, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM) for endelig vurdering.



FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKTET

Behandling av neuroendokrine tumorer med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE (Lutathera®) - Fra pasientens perspektiv

FORMÅLET MED PROSJEKTET OG HVORFOR DU BLIR SPURT

Dette er et spørsmål til deg om å delta i et forskningsprosjekt som skal evaluere hvordan pasienter i Norge opplever radionuklidebehandling med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE (Lutathera®).

Du blir spurt om deltakelse i denne studien fordi du har fått påvist neuroendokrin tumor (NET) og skal få behandling med Lutathera i Norge. Tidligere har pasienter med denne diagnosen rutinemessig blitt sendt til utlandet for denne type behandling. Men i 2018 ble det tatt et nasjonalt vedtak om å innføre dette behandlingstilbudet også i Norge, og fra 2020 gis nå denne behandlingen på fire steder i landet.

For å kunne tilby behandling av høy kvalitet er vi interessert i hvordan du som pasient opplever behandlingsforløpet. Derfor har dette prosjektet som mål å evaluere Lutathera-behandling fra pasientenes perspektiv, med tanke på behandlingsinformasjon, forberedelser, premedisinering, infusjon, behandlingsplan, bildetaking, direktiver, behandlingseffekt og bivirkninger. Vi håper at denne studien kan gi oss informasjon om hvordan vi på best mulig måte kan tilpasse og optimere behandlingsforløpet som pasientene gjennomgår.

Studien er tilknyttet St. Olavs Hospital, Universitetssykehuset Nord-Norge, Haukeland Universitetssykehus, Oslo Universitetssykehus og Storbymetropolitan Universitetet OsloMet. St. Olavs Hospital er ansvarlig institusjon.

HVA INNEBÆRER PROSJEKTET FOR DEG?

Deltakelse i dette prosjektet vil ikke innebære avvik fra ordinær behandling. Du vil bli spurt om å besvare ett elektronisk spørreskjema (tidsbruk ca 30 min).

I prosjektet vil vi innhente og registrere opplysninger fra spørreskjemaet og informasjon om gitt administrert dose.

MULIGE FORDELER OG ULEMPER

Denne studien kommer ikke til å påvirke din aktuelle behandling/behandlingsforløp, men kan komme nye pasienter til gode i fremtiden.

FRIVILLIG DELTAKELSE OG MULIGHET FOR Å TREKKE DITT SAMTYKKE

Det er frivillig å delta i studien. Ved å besvare spørreskjemaet som du vil få tilsendt per mail samtykker du til å delta i studien og til at dine personopplysninger blir brukt slik det er beskrevet. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke. Det vil ikke ha noen negative konsekvenser for deg eller din behandling hvis du ikke vil delta eller senere velger å trekke deg. Dersom du trekker deg fra prosjektet, kan du kreve å få slettet innsamlende opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til prosjektet, kan du kontakte prosjektleder.

HVA SKJER MED OPPLYSNINGENE OM DEG?

Opplysningene som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med prosjektet, og planlegges brukt til 2021. Du har rett til innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg og rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene som er registrert. Du har også rett til å få innsyn i sikkerhetstiltakene ved behandling av opplysningene. Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjenner opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger gjennom en navneliste. Det er kun prosjektleder Anna Karlberg og masterstudent Frida Eiriksson som har tilgang til denne listen. Opplysningene om deg vil bli oppbevart i fem år etter prosjektslutt av kontrollhensyn. Du kan klage på behandlingen av dine opplysninger til Datatilsynet og institusjonen sitt personvernombud.

FORSIKRING

Dette er en type observasjonsstudie, og derfor er det ikke noen spesielle forsikringer eller erstatningsmuligheter som følge av studien. Derimot vil du være dekket av vanlige forsikringer og ha erstatningsmuligheter som hver annen pasient (herunder Norsk pasientskadeerstatning, NPE) for selve behandlingen du mottar.

GODKJENNINGER

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk har gjort en forskningsetisk vurdering og godkjent prosjektet (REK saksnr: 165571). St. Olavs hospital og prosjektleder Anna Karlberg er ansvarlig for personvernet i prosjektet. Vi behandler opplysningene basert på ditt samtykke.

KONTAKTOPPLYSNINGER

Dersom du har spørsmål til prosjektet eller ønsker å trekke deg fra deltakelse, kan du kontakte prosjektleder Anna Karlberg, +47 40489126, annamka@stud.ntnu.no

Personvernombud ved St. Olavs Hospital er Sevia Stenvig (personvernombudet@stolav.no).

Personvernombud ved Oslo Universitetssykehus er Tor Åsmund Martinsen (personvern@ous-hf.no).

Personvernombud ved Haukeland Universitetssykehus er Christer Kleppe (personvernombudet@helse-bergen.no).

Personvernombud ved Universitetssykehuset Nord-Norge er Pål A. Ellefsen (personvernombudet@unn.no).

Datatilsynets e-postadresse er: postkasse@datatilsynet.no.

FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKTET

Behandling av neuroendokrine tumorer med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE (Lutathera®)

- Fra pasientens perspektiv

FORMÅLET MED PROSJEKTET OG HVORFOR DU BLIR SPURT

Dette er et spørsmål til deg om å delta i et forskningsprosjekt som skal evaluere hvordan pasienter i Norge opplever radionuklidebehandling med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE (Lutathera®).

Du blir spurt om deltakelse i denne studien fordi du har fått påvist neuroendokrin tumor (NET) og skal få behandling med Lutathera i Norge. Tidligere har pasienter med denne diagnosen rutinemessig blitt sendt til utlandet for denne type behandling. Men i 2018 ble det tatt et nasjonalt vedtak om å innføre dette behandlingstilbudet også i Norge, og fra 2020 gis nå denne behandlingen på fire steder i landet.

For å kunne tilby behandling av høy kvalitet er vi interessert i hvordan du som pasient opplever behandlingsforløpet. Derfor har dette prosjektet som mål å evaluere Lutathera-behandling fra pasientenes perspektiv, med tanke på behandlingsinformasjon, forberedelser, premedisinering, infusjon, behandlingsplan, bildetaking, direktiver, behandlingseffekt og bivirkninger. Vi håper at denne studien kan gi oss informasjon om hvordan vi på best mulig måte kan tilpasse og optimere behandlingsforløpet som pasientene gjennomgår.

Studien er tilknyttet St. Olavs Hospital, Universitetssykehuset Nord-Norge, Haukeland Universitetssykehus, Oslo Universitetssykehus og Storbymetropolitan OsloMet. St. Olavs Hospital er ansvarlig institusjon.

HVA INNEBÆRER PROSJEKTET FOR DEG?

Deltakelse i dette prosjektet vil ikke innebære avvik fra ordinær behandling. Du vil bli spurt om å besvare ett elektronisk spørreskjema (tidsbruk ca 30 min), og du vil også bli spurt om deltakelse i et fordypet intervju med opptak (tidsbruk ca 60 min).

I prosjektet vil vi innhente og registrere opplysninger fra spørreskjemaet og intervjuet med deg. Vi vil også innhente informasjon om gitt administrert dose.

MULIGE FORDELER OG ULEMPER

Denne studien kommer ikke til å påvirke din aktuelle behandling/behandlingsforløp, men kan komme nye pasienter til gode i framtiden.

FRIVILLIG DELTAKELSE OG MULIGHET FOR Å TREKKE DITT SAMTYKKE

Det er frivillig å delta i prosjektet. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke. Det vil ikke ha noen negative konsekvenser for deg eller din behandling hvis du ikke vil delta eller senere velger å trekke deg. Dersom du trekker deg fra prosjektet, kan du kreve å få slettet innsamlende opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til prosjektet, kan du kontakte prosjektleder (se kontaktinformasjon på siste side).

HVA SKJER MED OPPLYSNINGENE OM DEG?

Opplysningene som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med prosjektet, og planlegges brukt til 2021. Du har rett til innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg og rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene som er registrert. Du har også rett til å få innsyn i sikkerhetstiltakene ved behandling av opplysningene. Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjenner opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger gjennom en navneliste. Det er kun prosjektleder Anna Karlberg og masterstudent Frida Eiriksson som har tilgang til denne listen. Opplysningene om deg vil bli oppbevart i fem år etter prosjektslutt av kontrollhensyn. Du kan klage på behandlingen av dine opplysninger til Datatilsynet og institusjonen sitt personvernombud.

FORSIKRING

Dette er en type observasjonsstudie, og derfor er det ikke noen spesielle forsikringer eller erstatningsmuligheter som følge av studien. Derimot vil du være dekket av vanlige forsikringer og ha erstatningsmuligheter som hver annen pasient (herunder Norsk pasientskadeerstatning, NPE) for selve behandlingen du mottar.

GODKJENNINGER

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk har gjort en forskningsetisk vurdering og godkjent prosjektet (REK saksnr: 165571). St. Olavs hospital og prosjektleder Anna Karlberg er ansvarlig for personvernet i prosjektet. Vi behandler opplysningene basert på ditt samtykke.

KONTAKTOPPLYSNINGER

Dersom du har spørsmål til prosjektet eller ønsker å trekke deg fra deltakelse, kan du kontakte prosjektleder Anna Karlberg, +47 40489126, annamka@stud.ntnu.no

Personvernombud ved St. Olavs Hospital er Sevan Stenvig (personvernombudet@stolav.no).

Personvernombud ved Oslo Universitetssykehus er Tor Åsmund Martinsen (personvern@ous-hf.no).

Personvernombud ved Haukeland Universitetssykehus er Christer Kleppe (personvernombudet@helse-bergen.no)

Personvernombud ved Universitetssykehuset Nord-Norge er Per Bruvold (personvernombudet@unn.no)

Datatilsynets e-postadresse er: postkasse@datatilsynet.no.

JEG SAMTYKKER TIL Å DELTA I PROSJEKTET OG TIL AT MINE PERSONOPPLYSNINGER BRUKES SLIK DET ER BESKREVET

Sted og dato

Deltakers signatur

Deltakers navn med trykte bokstaver

PDF

Navn på databehandling

Behandling av
Neuroendokrine tumorer
med 177Lu-DOTATATE - Fra
pasientens perspektiv

Søksbehandler

 Karlberg, Anna Maria

Databehandlings art

Dataansvarlig

St Olav

Ansvarlig

Morten.Trooyen@stolav.no

Status databehandling

Ikke startet

Behandlingen har sensitive personopplysninger eller opplysninger av svært personlig karakter

Ja

Personopplysninger som behandles i stor skala

Nei

Sammenstilling av datasett

Ja

Personopplysninger om sårbare registrerte

Ja

Behandlingen hindrer den registrerte i å utøve en rettighet, berytte seg av en tjeneste eller en avtale

Nei

Innovativ bruk eller anvendelse av ny teknologisk eller organisatorisk løsning

Nei

Evaluering av enkeltpersoner eller poengsetting

Ja

Automatiske beslutninger med rettslig eller tilsvarende betydelig virkning

Nei

Systematisk monitorering

Nei

Poengsum for del 1

4

DPIA må gjennomføres (del 2)

Ja

Databehandlings formål

I dette prosjektet skal vi bruke spørreskjemaer og intervjuopptak for å evaluere pasientenes opplevelse av 177Lu-DOTATATE behandling (ny radionuklideterapi i Norge). Da dette er et nytt behandlingstilbud i Norge og da behandlingen inneholder flere forskjellige behandlingstrinn er det viktig å få informasjon om hvordan pasientene opplever den totale behandlingsprosessen. Dette prosjektet danner grunnlag i hvordan forskjellige behandlingstrinn kan optimaliseres for å bidra til en bedre behandlingsopplevelse for pasientene. Prosjektet kan derfor komme framtidige pasienter til nytte. Vi har vurdert å analysere spørreskjemaer og intervjuopptak vil være den beste måten å evaluere dette på.

Hjemmel

Personopplysningsloven
artikkel 6.1a og
personvernforordningen
artikkel 9, nr 2.a

Helseforskningsloven §10, jfr
REK-vedtak nr. 165571.

Godkjenning fra
deltagende institusjoner;
OUS, HUS, UNN, St.Olav

En kontaktperson
(prosjektmedarbeidere i
studien) ved hvert sykehus
spør pasienten om
samtykke. Hvis pasienten
velger å delta i studien
tildeles ett Studie-ID som
kun er kjent av
prosjektmedarbeidere.
Studie-ID kommuniseres via
telefon mellom
prosjektmedarbeidere ved
respektive sykehus. Digitalt
spørreskjema sendes
deretter ut per mail til
pasienten og pasienten
bruker da studie-ID for å
besvare spørreskjemaet slik
at spørreskjemaet og dess
resultater er
avidentifisert. Denne
kommunikasjonen per mail
er også kryptert med
HTTPS/SSL av
sikkerhetsymapunkt. Ett St.
Olavs mailkonto brukes for
dette prosjektet.

Masterstudenten utfør
intervjuer med opptak med
ett mindre antall pasienter
ved St. Olavs hospital. Her
brukes dedikert lydopptaker
der lydfilen etter endt
opptak slettes fra
lydopptakeren og overføres
til sikkert filområde.

Resultatene fra
spørreskjemaen og
lydopptak fra intervjuer
samt koblingsnøkkel lagres
på sikre filområder
opprettet ved St. Olavs
hospital.

Pasientene får
informasjonsskriv om
studien der det fremgår
att de samtykker til
deltakelse ved å besvare
spørreskjemaet.

Signerte samtykkeskjema
(innhentes kun for pasienter
som skal intervjues) lagres
til studieslut i låst skap ved
St. Olavs hospital der kun
prosjektmedarbeidere har
tilgang.

	<p>Kun prosjektleder og masterstudent har tilgang til koblingsnøkkel.</p> <p>Studiedata og koblingsnøkkel lagres i 5 år etter studieslut av prosjektansvarlig, men kun for kontrollhensyn, i følge REK-søknad, og destrueres deretter av prosjektansvarlig.</p>		<p>En kontaktperson, knyttet til prosjektet, ved respektive sykehus gir informasjon om navn, fødselsdato og kontaktoppgifter (email) til pasientene så att spørreskjemaer kan sendes digitalt til disse.</p> <p>De gir også informasjon om gitt dose til pasient.</p>
Hvilke opplysninger inngår i behandlingen?	Personopplysninger; Andre (beskriv)	Oppgi mottakere av opplysningene	Prosjekt (spesifiser)
Andre opplysninger	Svar fra spørreskjemaer, lydopptak fra intervjuer	Andre mottakere, eller nærmere beskrivelse	All studiedata (intervjuopptak og spørreskjemaer) er avidentifisert.
Hva inngår i flyten av opplysninger?	Epost; Papirbasert flyt	Kan opplysningene bli overført til andre stater eller internasjonale organisasjoner?	Nei
Andre elementer involvert i informasjonflyt	Telefon	Dersom ja, beskriv hvilke.	
Databehandlingsomfang	<p>Dette er en observasjonsstudie (multisenter). Vi inkluderer pasienter ved St. Olavs hospital, Haukeland Universitetssykehus, Universitetssykehuset Nord-Norge og Oslo Universitetssykehus.</p> <p>Vi kommer inkludere 50 pasienter totalt (spørreskjemaer (N=50) og intervjuer med opptak (N=10)). Spørreskjemaer sendes ut til alle pasienter via email. Intervjuopptak gjøres kun med pasienter ved St. Olav.</p> <p>Databehandling vil skje mellom: Oktober 2020 og Juli 2021.</p> <p>Opplysningene lagres i 5 år etter prosjektslutt.</p>	Kriterier for sletting av data	<p>Data om alle registrerte slettes en bestemt dato</p> <p>Prosjektleder Anna Karlsen ansvarer for att studiedata slettes fem år etter prosjektslutt. Prosjektet avsluttes i Juli 2021.</p>
		Utdypende om sletting av data	
		Er lagringstid i tråd med formål og lovkrav?	Ja
		Slutt dato	31.07.2026
		Er det samsvar mellom det rettlige grunnlaget og formålet?	Ja
		Kan formålet oppnås ved å berytte færre personopplysninger?	Nei
		Kan formålet oppnås ved å berytte anonyme opplysninger?	Nei
		Er det mulig å sikre at personopplysningene under behandlingen er korrekte og oppdaterte?	Ja
		Er det mulig å rette personopplysninger?	Ja
		Er det mulig å slette personopplysninger?	Ja
		Blir den registrertes innsynsrett ivare tatt slik at han/hun har mulighet til å komme med innsigelser på de opplysningene som behandles?	Ja
		Skal personopplysningene slettes når formålet er oppnådd?	Ja
		Skal personopplysningene anonymiseres når formålet er oppnådd?	Nei
		Blir det gitt informasjon til de registrerte (pasienter eller ansatte)?	Ja
		Blir det innhentet samtykke fra de registrerte (pasienter eller ansatte)?	Ja
		Blir den registrertes rett til å bestemme over egne personopplysninger ivare tatt?	Ja
		Blir den registrertes rett til ikke å bli diskriminert ivare tatt?	Ja
		Begrunn hvorfor opplysningene er nødvendige og relevante	<p>Dette er et nytt behandlingstilbud i Norge. For å kunne tilby ett behandlingstilbud av høy kvalitet er det viktig å vite hvordan pasientene opplever de ulike behandlingstrinnene som må gjennomgås ved hver enkelt behandling. Ved å ha denne informasjonen vil behandlingen kunne tilpasses for å optimere pasientenes opplevelse av behandlingen.</p>
Databehandlings sammenheng	<p>Resultat fra spørreskjemaer og opptak fra intervjuer vil lagres på sikre filområder opprettet ved St. Olavs hospital og evalueres sammen. En masterstudent vil utføre intervjuer med deltakerne. Kun prosjektleder og masterstudent vil ha tilgang til lagrede opplysninger og til koblingsnøkkel.</p>		<p>Vi bruker kun pasient-navn og fødselsdato og knytter dette opp mot Studie-ID.</p>
DPIA Avgrensning	Analsen av datamaterial vil utføres av en masterstudent.		
Vi behandler berytte samtykke?	Ja		
Oppgi kilder til datainsamlingen	Pasienten		
Andre kilder, eller nærmere beskrivelse			

Studie-ID er koblet til spørreskjemaer og intervjuopptak.

Er den registrerte informert om databehandlingen?

Er det tilrettelagt for dataportabilitet?

Er det mulighet for den registrerte til å rette sine opplysninger?

Er det mulighet for den registrerte til å slette sine opplysninger?

Er det mulighet for registrerte til å komme med innsigelser og krav om begrensninger i databehandlingen?

Dansom den registrertes rettigheter ikke kan oppfylles, beskriv hva og hvorfor.

Forhold mellom den registrerte og datainnsamlere.

Beskriv trusler

Ja

Ja

Ja

Ja

Ja

Pasient og behander

Resultat fra spørreskjemaer og lydopptak fra intervjuer lagres på filområde med høy sikkerhet som er opprettet ved St. Olavs Hospital (Prosjektdatamappe). Koblingsnøkkel lagres på sikkert filområde i separat mappe (Koblingsnøkkelmappe).

Det betraktes derfor som lite sannsynlig at uvedkommende vil kunne få tilgang til personlige helseopplysninger.

Beskriv hver enkelt risiko.

Hva er risikotider for denne databehandlingen?

Tiltak for å redusere risiko

Mulige konsekvenser for de registrertes rettigheter og friheter ved hendelser.

Er databehandling i samsvar med Normen?

Utdypning på evt brudd med Normen

Tilleggsopplysninger

Uttalelse fra brukerepresentant:

Se risikotabell

Se risikotabell

Se risikotabell

Se risikotabell

Ja

Det er ikke krav om brukerepresentant for dette prosjektet.

Saksnummer arkivsystem

Status utfylling

Uttalelse fra PVD:

Er det behov for forhåndsdrøftelse med Dataisynet?

Vurdering fra ansvarlig

Konklusjon fra ansvarlig

Relatert DPIA

Vedlegg

Version: 3.0
Opprettet 13.10.2020 19:44 av  Karlberg, Anna Maria
Sist endret 13.10.2020 19:58 av  Karlberg, Anna Maria

Elementets 2020/13157

Ferdig utfyllt

Risikotabell Lutathera.docx

Lut

Fyll ut matrisen på side 2 og legg den ved DPIA. Beskrivelsen av gradering finner du i denne første tabellen:

Frekvens	Usannsynlig - 1	Mindre sannsynlig - 2	Mulig - 3	Sannsynlig - 4	Jevnlig - 5
	Hendelsen vil kunne inntreffe i et hundreårsperspektiv eller sjeldnere.	Hendelsen inntreffer en gang per tiende år eller sjeldnere.	Hendelsen inntreffer årlig eller sjeldnere.	Hendelsen inntreffer flere ganger pr år eller sjeldnere.	Hendelsen inntreffer flere ganger pr måned eller oftere.
Konsekvens	Ubetydelig /ingen - 1	Liten - 2	Moderat - 3	Alvorlig - 4	Kritisk - 5
Beskrivelse	Ivaretagelse av de registrertes (pasient, ansatt, andre) rettigheter og friheter som er: <ul style="list-style-type: none"> rett til privatliv dvs. rett til å bestemme over egne personopplysninger og vern mot spredning av opplysninger, rett til informasjon, rett til medbestemmelse, rett til innsyn, rett til retting og sletting, rett til forutsigbarhet, rett til ikke å bli diskriminert, andre rettigheter Ingen brudd på den registrertes rettigheter og friheter. Ingen konsekvens for den registrertes rettigheter og friheter.	Noen mangler når det gjelder å ivareta de registrertes rettigheter og friheter. Mulig uautorisert innsyn i taushetsbelagte personopplysninger. Noe mangelfull åpenhet, medbestemmelse (reservasjon, korrigerings) og informasjon. Enkelte brudd på den registrertes rettigheter og friheter. Lite konsekvens for den registrertes rettigheter og friheter.	Ivaretagelse av de registrertes rettigheter og friheter er mangelfull. Mulig med uautorisert innsyn i deler av taushetsbelagte og sensitive personopplysninger. Mangelfull åpenhet, medbestemmelse, informasjon og forutsigbarhet overfor den registrerte. Brudd på flere av den registrertes rettigheter og friheter. Moderat konsekvens for den registrertes rettigheter og friheter.	Ivaretagelse av de registrertes rettigheter og friheter er svært mangelfull. Mulig med uautorisert innsyn i store deler av taushetsbelagte og sensitive personopplysninger. Svært mangelfull åpenhet, medbestemmelse, informasjon og forutsigbarhet overfor den registrerte. Brudd på mange av den registrertes rettigheter og friheter. Alvorlig konsekvens for den registrertes rettigheter og friheter.	Ivaretagelse av de registrertes rettigheter og friheter er kritisk. Mulig med uautorisert innsyn i mange eller alle taushetsbelagte og sensitive personopplysninger. Mulig å endre eller slette mange eller alle sensitive personopplysninger, og/eller kritisk informasjon mangler. Ingen åpenhet, medbestemmelse, informasjon og forutsigbarhet overfor den registrerte. Brudd på mange/alle av den registrertes rettigheter og friheter. Uopprettelig konsekvens for den registrertes rettigheter og friheter.

Scenarier / hendelser	S	Ko	R	Mulige konsekvenser	Eksisterende og forslag til nye tiltak
Tap av signert samtykkeskjema				Dette vil tilkjenne til pasienten takket ja til å bli med i en studie som evaluerer pasientenes opplevelse av en ny type kreftbehandling for neuroendokrine tumorer. Mulig spredning av personopplysninger til personer uten rett til innsyn i aktuelle opplysninger, jf brudd på personvernforordningen artikkel 6(1) og 9(1) og vilkår gitt i 9(2). Moderat konsekvens for den registrertes rettigheter og friheter.	Kun pasienter som skal intervjues signerer samtykkeskjema (n=8). (Pasienter som kun skal besvare spørreskjema samtykker til deltakelse ved å besvare spørreskjemaet). Signerte samtykkeskjemaer lagres til studieslut ved St. Olavs hospital i låst skap der kun prosjektmedarbeidere har tilgang. Makulering skjer 5 år etter studieslutt.
Tap av koblingsnøkkel	1	2	2	Dette vil gi informasjon om pasientens navn og fødselsdato. Lite konsekvens for den registrertes rettigheter og friheter.	Kun prosjektansvarlig og masterstudenten har tilgang til koblingsnøkkel. Denne lagres i koblingsnøkkelmappe på sikkert filområde opprettet på St. Olavs hospital
Tap av studiedata (besvarte spørreskjemaer eller intervjuopptak)	1	1	1	All studiedata er avidentifisert. Uvedkommende kan ikke nyttiggjøre seg denne informasjonen.	Kun prosjektansvarlig og masterstudenten har tilgang til studiedata. Dette lagres på sikkert filområde opprettet på St. Olavs hospital. Spørreskjemaer og intervjuopptak er kun knyttet til Studie-ID.
Helsepersonell som ikke er en del av prosjektet får tilgang til pasientinformasjon (pasientnavn og fødselsdata) då dette kommuniseres mellom prosjektmedarbeidere.	4	1	4	Helsepersonell omfattes av taushetsplikt (forvaltningsloven §13 og Helsepersonelloven §21).	Kun informasjon om pasientnavn, fødselsdata, emailadresse, gitt dose og Studie-ID kommuniseres via telefon.

Scenarier / hendelser	S	Ko	R	Mulige konsekvenser	Eksisterende og forslag til nye tiltak
Personopplysninger om registrerte som ønskes å trekke avgitt samtykke blir ikke slettet.	1	4	4	Brudd på den registrertes rettigheter, jf. Personvernforordningen artikkel 6.1.a, vilkår gitt i 9(2)a og artikkel 17.	Deltakerne informeres om personvernrettigheter, herunder retten til å trekke samtykke og retten til «å bli glemt» i informasjonsskriv/samtykkeskjema. Prosjektleder er ansvarlig for sletting av personopplysninger ifm. at registrerte trekker avgitt samtykke.

Avtalen gjelder:

Samarbeid mellom St. Olavs Hospital, Oslo Universitetssykehus, Haukeland Universitetssykehus, Universitetssykehuset Nord-Norge og Storbymuniversitetet OsloMet

Denne avtalen gjelder et forpliktende forsknings samarbeid i forbindelse med gjennomføring av forskningsprosjekt.

REKnr: 165571

Navn/tittel på forskningsprosjekt:

Behandling av Neuroendokrine tumorer med 177Lu-DOTATATE - Fra pasientens perspektiv

Forskningsprotokollen følger vedlagt denne avtalen.

Avtalen gjelder fra 1 november 2020 og til sluttrapport til RESK er innsendt.

Prosjektledelse

Forskningsprosjektet kan kun ha en prosjektleder. Prosjektleder må ha nødvendig kompetanse til å ivareta prosjektlederens plikter etter forskrift til helseforskningsloven §5.

Partene er enige om at prosjektet skal ledes av: Anna Karlberg (Fysiker), Klinikk for billeddiagnostikk, St. Olavs Hospital.

Forskningsansvarlig

Partene har blitt enige om at institusjonene er ansvarlig for å ivareta forskningsansvarliges plikter for den delen av prosjektet som foregår ved egen institusjon.

Partene er enige om at helseforetaket er forskningsansvarlig for den delen av prosjektet som involverer datainnsamling, intervjuer og utlevering av forskningsdata ved sykehuset. I et slikt tilfelle må foretakets logo (og mal for informasjonsskriv og samtykkeerklæringer) benyttes. Forskningsdeltakerne vil da automatisk være forsikret etter NEP-ordningen og kravene til forsikring etter forskrift til helseforskningsloven §3 ansees som oppfylt.

Instruksjonsmyndighet

Dersom forskningsprosjektet medfører at prosjektmedarbeidere har behov for tilgang til registre over helseopplysninger innsamlet i helsjetjenesten, må disse være underlagt instruksjonsmyndighet etter Helseregisterloven §13. Ansettelsesforhold ved databehandlingsansvarlig foretak er tilstrekkelig. For andre prosjektmedarbeidere vil det ikke være mulig å få tilgang til interne registre over helseopplysninger. Men prosjektmedarbeidere som ikke er ansatt ved databehandlingsansvarlig foretak

kan arbeide med aidentifiserte opplysninger som er utlevert fra disse registrene, dersom samtykke er innhentet og prosjektmedarbeiderne har signert taushetserklæring.

Gi en liste over prosjektmedarbeidere som ikke har ansettelsesforhold til databehandlingsansvarlig, og som må signere taushetserklæring. Ikke aktuelt.

Opplæring i informasjonssikkerhet er en forutsetning for tilgang til helseopplysninger kan gis.

Areal, medisinsk utstyr og annen infrastruktur

Dette er en multisenterstudie basert på spørreskjemaer og intervjuopptak som styres fra St. Olavs hospital. Det kreves ikke spesifikt areal, medisinsk utstyr eller annen infrastruktur i dette prosjektet.

Forskningsresultater

Partene er enige om at retningslinjer for kreditering av publikasjoner vedtatt av Det regionale samarbeidsorganet mellom helseforetakene og universitetene skal følges. Det vises også til Universitets- og høyskoleledets utredning "Vekt på forskning" punkt 8.2, og Vancouver reglementet.

Dersom forskningsprosjektet gir resultater i form av en oppfinnelse med mulig kommersiell verdi, skal skriftlig meining (DOT) straks rettes kommersialiseringsenheten på fastlagt skjema. Jf. Egne retningslinjer.

Avtalpartar

Dato: 23/10-2020

For St. Olavs Hospital

Knut A. Stenseth
ANS. SEF FALL, KL. FOR BILDEDIAG.

Dato: 05.11.2020

For Haukeland Universitetssykehus

Olav Lunde-Olsen
MEDISINISKE

Dato: 5 nov 2020

For Storbymuniversitetet OsloMet

E. H. K.

Inst leder, NVH, OsloMet

Dato: 09.11.20

For Oslo Universitetssykehus

Lina Thies-Gjelsén

Dato: 10.11.20

For Universitetssykehuset Nord-Norge

Rune Sundbø
Leder PET-senteret

Trondheim, 08.09.2020

Godkjenning av prosjektet

”Behandling av Neuroendokrine tumorer med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE - Fra pasientens perspektiv”

Pasienter i Norge med neuroendokrine svulster er rutinemessig blitt sendt til utlandet for målrettet intern strålebehandling med ¹⁷⁷Lu-DOTATATE (Lutathera®). Men fra 2020 er dette behandlingstilbudet tilgjengelig ved fire sykehus i Norge (St. Olavs Hospital, Oslo Universitetssykehus, Haukeland Universitetssykehus og Universitetssykehuset Nord-Norge).

I denne studien vil en masterstudent fra OsloMet (Frida Eiriksson) evaluere ¹⁷⁷Lu-DOTATATE-terapi fra pasientenes perspektiv. Ved å bruke spørreskjemaer og intervjuopptak er målet å få en dypere forståelse av hvordan pasientene opplever behandlingsprosessen (behandlingsinformasjon, forberedelse, infusjon, behandlingsplan, avbildning, direktiver, behandlingseffekt og bivirkninger). Ved å ha informasjon om dette vil forskjellige behandlingstrinn kunne tilpasses for å forbedre pasientenes opplevelse av denne behandlingen.

Veiledere for prosjektet er medisinsk fysiker Anna Karlberg (St. Olavs Hospital).

Studien inventer REK-godkjenning og skal meldes til det lokale personvernombudet og godkjennes av ansvarlig ledelse ved respektive sykehus før oppstart.

Ovenstående prosjekt godkjennes.

Med vennlig hilsen



Morten Troøyen
Klinikksjef
Klinikk for bildediagnostikk
St. Olavs Hospital

On 27 Oct 2020, at 13:44, Stenvig, Seviaan <Seviaan.Stenvig@stolav.no> wrote:

Hei Anna,
Jeg har gjennomgått DPIA-skjemaet.

I utgangspunktet hadde prosjektet planlagt å bruke et system for utsendelse og mottak av skjema med sensitive personopplysninger som ikke var risikovurdert av St. Olavs. Etter samtaler med deg i ettertid har jeg forstått det slik at prosjektet endrer system til QuestBack, et system som St. Olavs allerede har rammeavtale med og bruker regelmessig til bla. slike formål. Jeg har ikke selv sett rammeavtalen, men legger til grunn at systemet er godkjent for slik bruk på St. Olavs.

Jeg har ingen ytterligere merknader til DPIA, og ønsker lykke til med prosjektet.

Mvh,

Seviaan Stenvig
Personvernombud
St. Olavs Hospital - Universitetssykehuset i Trondheim
Telefon: 979 62 462

seviaan.stenvig@stolav.no | www.stolav.no

From: Knut Haakon Stensaeth <knutsten@gmail.com>
Subject: Re: Masterprosjekt Lutathera
Date: 2 November 2020 at 10:17:55 CET
To: Anna Maria Karlberg <annamka@stud.ntnu.no>

Hei Anna,

jeg har sett gjennom DPIAen og godkjenner den på vegne av klinikken. Lykke til med videre arbeid i studien!

Vh Knut H.

Knut Haakon Stensaeth
Avd.sjef FOU/Overlege/Førsteaman.
St Olavs/NTNU

Hei

Klinikk direktør Olav Mella har godkjent dette.
Så da er det vel bare å inkludere fra vårt ståsted.

Vennleg helsing

Halfdan Sørbye
Overlege
55973589 / +4792853862
Haukeland universitetssjukehus
www.helse-bergen.no

Fra: Postboks, HBE, Personvernombudet <personvernombudet@helse-bergen.no>
Sendt: Tuesday, November 17, 2020 09:33
Til: Anna Karlberg <annamka@stud.ntnu.no>
Kopi: Sørbye, Halfdan <halfdan.sorbve@helse-bergen.no>
Emne: IS: SV: Multisenterstudie

Hei,

Forskningsrutinene i HBE legger ikke opp til at forskningsprosjekter som er godkjent av REK også skal godkjennes av PVO. Intern godkjenning fra avdelings-/klinikkdirektør må imidlertid foreligge, og at det er prosjektleder sitt ansvar å sørge for at dette er på plass.

Informasjon om rutinene er tilgjengelig i lenkene nedenfor.

<https://helse-bergen.no/fag-og-forskning/forskning/forskingsrutinar/>

http://innsiden.helse-bergen.no/Sikkerhet/IKT_sikkerhet/personverneombud/Sider/enhetstart.aspx

Registrering i eProtokoll er et ledd i prosjektleder sin rapportering til ledelsen. Det er ikke en forutsetning at eksterne har bekreftet sin deltakelse i prosjektene.

Vennlig hilsen

Christer Kleppe
Personvernombud
Spesialrådgiver
55975558
Helse Bergen HF
www.helse-bergen.no

PERSONVERNOMBUDETS UTTALELSE

Til: Espen Thiis-Evensen, Overlege
KIT AVDELING FOR TRANSPLANTASJONSMEDISIN

Anna Karlberg, St. Olavs hospital

Fra: Personvernombudet ved Oslo universitetssykehus

Dato: 26.11.20

Sak: 20/25554

«Behandling av Neuroendokrine tumorer med 177Lu-DOTATATE - Fra pasientens perspektiv»

Forskningsansvarlig: St. Olavs Hospital HF, med OUS som deltakende senter.

Formål:

Pasienter i Norge med neuroendokrine svulster (NET) er rutinemessig blitt sendt til utlandet for målrettet intern strålebehandling med 177Lu-DOTATATE (Lutathera®). Lutathera tolereres generelt veldig godt av pasientene, med forbedret sykdomskontroll og livskvalitet. I 2018 ble det tatt et nasjonalt vedtak om å innføre Lutathera terapi i Norge. Dette behandlingstilbudet er fra 2020 tilgjengelig ved fire sykehus i Norge (St. Olavs Hospital, Oslo Universitetssykehus, Haukeland Universitetssykehus og Universitetssykehuset Nord-Norge).

For å tilby behandling av høy kvalitet, er kunnskap om pasientenes opplevelser av stor betydning. Derfor har denne masteroppgaven som mål å evaluere Lutathera terapi fra pasientenes perspektiv, ut fra erfaringene med behandlingsinformasjon, forberedelse, infusjon, behandlingsplan, avbildning, direktiver, behandlingseffekt og bivirkninger. Det overordnede målet er å få en dypere forståelse av hvordan pasientene opplever behandlingsprosessen og tilpasse forskjellige behandlingstrinn for å optimalisere pasientenes opplevelse av behandlingen.

Pasienter fra de fire behandlingsstedene i Norge som får denne behandlingen vil bli bedt om å delta i studien. Studien vil kombinere kvalitative tiltak (intervjuer med pasienter ved St. Olavs Hospital) og kvantitative tiltak (spørreskjemaer sendt til alle pasienter). Antall pasienter vil avhenge av forekomst, men vi regner med å inkludere n=8 for den kvalitative delen og n=50 for den kvantitative delen av studien.

Med hjemmel i forordning (EU) nr. 2016/679 (generell personvernforordning) artikkel 37, er det oppnevnt personvernombud ved Oslo Universitetssykehus (OUS).

Den dataansvarlige skal sikre at personvernombudet på riktig måte og i rett tid involveres i alle spørsmål som gjelder vern av personopplysninger, jf. artikkel 38. Artikkel 30 pålegger OUS å føre oversikt over hvilke behandlinger av personopplysninger virksomheten har. Behandling av personopplysninger meldes derfor til sykehusets personvernombud.

Databehandlingen tilfredsstiller forutsetningene for melding etter forordning (EU) nr. 2016/679 (generell personvernforordning) artikkel 30.

Studien er godkjent av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK nr. 165571), med hjemmel i helseforskningsloven § 10.

Personvernombudet legger til grunn de personvern vurderinger som er gjort ved St. Olavs hospital, herunder særskilt vurdering av personvernkonsekvenser (DPIA), jf. generell personvernforordning artikkel 35.

Studien har lovlig grunnlag for behandling av person- og helseopplysninger etter GDPR art. 6 nr. 1 a) og art 9 nr. 2 a) og j).

Personvernombudet viser også til ovennevnte etiske vurdering og forhåndsgodkjenning av REK, som er det nasjonale rettsgrunnlag for behandling av opplysningene i prosjektet, jf. art. 6 nr. 3.

Data i behandles samsvar med sykehusets retningslinjer, jf. foreliggende tillatelser.

Prosjektet er registrert i sykehusets offentlig tilgjengelig database over forsknings- og kvalitetsstudier.

Med hilsen



Tor Åsmund Martinsen
Personvernombud

Oslo universitetssykehus HF
Direktørens stab | Personvern



UNIVERSITETSSYKEHUSET NORD-NORGE
DAVVI-NOROGGA UNIVERSITEHTABUOHCCIEVSSU



Anna Karlberg
St. Olavs Hospital

Deres ref.: Vår ref.: Saksbehandler/dir.tff.: Dato:
2020/10841 2020/10841 Eva Henriksen / 95731836 1.12.2020

ANBEFALING – BEHANDLING AV PERSONOPPLYSNINGER

Det vises til Meldeskjema for forsknings- og kvalitetsprosjekt og annen aktivitet som medfører behandling av personopplysninger, mottatt 2.11.2020, samt etterfølgende avklaringer i e-post.

Meldingen gjelder prosjektet:

Nr. 02619

Navn på prosjektet: Behandling av Nevroendokrine tumorer med 177Lu-DOTATATE - Fra pasientens perspektiv

Prosjektperiode: 28.10.2020 – 31.7.2021

Prosjektet er et **forskningsprosjekt** ledet av St. Olavs hospital og hvor Universitetssykehuset Nord-Norge HF bidrar med rekruttering.

Formål: «I dette prosjektet skal vi bruke spørreskjemaer og intervjuopptak for å evaluere pasientenes opplevelse av 177Lu-DOTATATE behandling (ny radionuklideterapi i Norge). Da dette er et nytt behandlingstilbud i Norge og da behandlingen inneholder flere forskjellige behandlingstrinn er det viktig å få informasjon om hvordan pasientene opplever den totale behandlingsprosessen. Dette prosjektet danner grunnlag i hvordan forskjellige behandlingstrinn kan optimaliseres for å bidra til en bedre behandlingsopplevelse for pasientene. Prosjektet kan derfor komme fremtidige pasienter til nytte. Vi har vurdert at analyse av spørreskjemaer og intervjuopptak vil være den beste måten å evaluere dette på.»

Forskningsprosjektet ved St. Olavs er forhåndsgodkjent av REK. Rekruttering gjøres med hjemmel i REKs godkjenning 8.10.2020.

Prosjektet beskriver rekrutteringsprosessen slik:
«En kontaktperson (prosjektmedarbeidere i studien) ved hvert sykehus spør pasienten om samtykke. Hvis pasienten velger å delta i studien tildeles ett Studie-ID som kun er kjent av prosjektmedarbeidere. Studie-ID kommuniseres via telefon mellom prosjektmedarbeidere ved respektive sykehus. Digitalt spørreskjema sendes deretter ut per St. Olavs-mail til pasienten og pasienten bruker da studie-ID for å besvare spørreskjemaet slik at

spørreskjemaet og dess resultater er aidentifisert. Vi bruker ett sikkert system for spørreskjema som St. Olavs hospital har rammeavtale med; Questback. Masterstudenten utfør intervjuer med opptak med ett mindre antall pasienter ved St. Olavs hospital. Her brukes dedikert lydopptaker der lydfilen etter endt opptak slettes fra lydopptakeren og overføres til sikkert filområde. Resultatene fra spørreskjemaen og lydopptak fra intervjuer samt koblingsnøkkel lagres på sikre filområder opprettet ved St. Olavs hospital. Pasientene får informasjonsskriv om studien der det fremgår at de samtykker til deltakelse ved å besvare spørreskjemaet. Signerte samtykkeskjema (innhentes kun for pasienter som skal intervjues) lagres til studieslut i låst skap ved St. Olavs hospital der kun prosjektmedarbeidere har tilgang.»

PVO gjør oppmerksom på at dersom prosjektet for UNN sin del endrer formål fra det som er nevnt i meldingen, må dette meldes særskilt.

PVO skal ha melding når prosjektet er avsluttet.

Med hjemmel i Personvernforordningens artikkel 39, anbefaler PVO at behandlingen kan iverksettes.

PVOs anbefaling forutsetter at prosjektet gjennomføres i tråd med de opplysningene som er gitt, samt i henhold til Personopplysningsloven og Helseregisterloven med forskrifter.

Med vennlig hilsen

UNIVERSITETSSYKEHUSET NORD-NORGE HF

for Personvernombudet

Eva Henriksen
personvernrådgiver

Kopi: Klinikksjef Kate Myräng, Diagnostisk klinikk, UNN
Alexander Perez, lokal kontaktperson ved UNN