

OPTIMERAD RADIOTERAPI FÖRBÄTTRAR ÖVERLEVNADEN

Strålbehandling förbättrar överlevnaden hos vissa patienter men botar endast ett fåtal. Nyare studier talar dock för att optimerad radioterapi kan förbättra överlevnaden avsevärt, men resultaten behöver verifieras i kliniska studier.

Palliativ strålbehandling fyller en viktig uppgift, bl a vid smärtbehandling, och under senare tid har ändrad fraktionering med färre och större doser per fraktion diskuterats.

Strålbehandlingens värde, när den används i palliativt syfte, t ex för smärtlindring vid skelettmetastaser, är accepterat av de flesta. Men kan den förlänga livet på patienter med lungcancer? Ja, för även om en del studier visat nedslående resultat så påvisades redan i slutet av 1960-talet i jämförande studier en gynnsam effekt vid icke-småcellig lungcancer [1], och senare även vid småcellig lungcancer [2]. Enligt nyare sammanställningar kan ca 40 procent av patienter med icke-småcellig lungcancer i stadium I botas med enbart strålbehandling [3]. Det är visserligen sämre än motsvarande siffror för kirurgi (ca 70 procent), men strålbehandling skall för den skull inte undanhållas patienter som vägrar operation eller inte kan opereras av medicinska skäl.

Tekniskt har radioterapi förbättrats under de senaste decennierna, främst genom förbättrad djupdos när lineäracceleratorerna gradvis började ersätta kobolt- och röntgenstrålningsapparaterna under slutet av 1960-talet, och under det senaste decenniet när datoriserade dosplaneringssystem möjliggjort tredimensionell planering. Ettårsöverlevnaden hos lungcancerpatienter i Sve-

rige har ökat från ca 20 till ca 30 procent sedan mitten av 1970-talet [4], och kanske har radioterapi bidragit till denna lilla framgång även om det också finns andra förklaringar.

Problem vid kurativt syftande strålbehandling

Kurativt syftande strålbehandling av lungcancer hör till de svåraste utmaningarna inom radioterapi. Tumörerna är ofta stora och svåravgränsade och rör sig med andningen. Dosen som erfordras är hög och riskorganen – främst lunga, hjärta och ryggmärg – är relativt strålkänsliga och omger tumören på alla sidor. Dessutom varierar lufthalten och konfigurationen hos thorax med andningen, vilket påverkar dosfördelningen.

Patienter med fjärrmetastaser (stadium IV) är ej lämpliga kandidater för kurativt syftande strålbehandling, varken vid småcellig eller icke-småcellig lungcancer. Andra faktorer som kontraindicerar kurativt syftande strålbehandling är mycket stor tumör (>5–6 cm enligt vissa institutioner, andra institutioner accepterar större), nedsatt allmäntillstånd, dålig lungkapacitet ($FEV_1 < 1$ liter) och hög ålder (över 75 år anges ibland).

Prognostiska faktorer, bl a patientens aktivitetsgrad (s k performancestatus), viktmedgång och lymfkörtelmetastaser har stor betydelse för behandlingsresultatet. Detta gör att likartade radioterapi studier kan få ganska olika utfall i olika studier, beroende på selectionen av patienter.

Förekomst av lymfkörtelmetastaser har ett mycket starkt inflytande på prognosen. För att ge adekvat behandling bör förutom primärtumören även lymfkörtelmetastaser verifieras mikroskopiskt, helst histologiskt. Obligatorisk mediastinoskopi inför kurativt syftande behandling har diskuterats men resursbrist och kostnader är ett hinder. I konflikten mellan »viljan att begära och kravet att försaka» (Stagnelius) måste man kompromissa.

Den internationella lungcancergruppen (IASLC) rekommenderar datortomografi av thorax och mediastinoskopi på de patienter där undersökningen vi-

SERIE

Lungcancer



Tidigare artiklar i serien har publicerats i Läkartidningen nr 16/97 och 18/97.

sar lymfkörtlar större än 1,0 cm inför kurativt syftande behandling [5].

Planering av kurativt syftande behandling

Enligt ett konsensusuttalande av IASLC [6] bör strålbehandling starta senast fyra veckor efter det att man bestämt att behandling skall ges. Lineäraccelerator är standardverktyget. Bestrålning från flera håll, konvergerande mot tumören, är nödvändig för att uppnå tillräckligt höga doser djupt i thorax. Tekniken skiftar beroende på tumörens läge och storlek, riskorganens läge, patientens anatomi och lokala terapitraditioner. En planering görs därför via datortomografibilder med patienten i behandlingsläge. Vid palliativ behandling är planering mycket sällan nödvändig.

För att öka reproducerbarhet och kvalitet har regler utarbetats för definition av den volym som skall bestrålas, den s k målvolymin, »target volume». Enligt ett sådant system (ICRU50 report) [7] definieras först volymen av känd tumör, den s k tumörvolymen, »gross tumour volume». Därefter närliggande områden utan känd tumör (där risken är stor att regionala lymfkörtelstationer, N1- och N2-körtlar, kan vara angripna), s k klinisk målvolym, »clinical target volume», och slutligen de säkerhetsmarginaler på 1,5–2 cm som anses vara nödvändiga för inställningsosäkerhet och andningsrörelser, s k planerad målvolym, »planning target volume». Sådana data liksom behandlingstoxicitet och recidivmönster bör registreras noggrant [8].

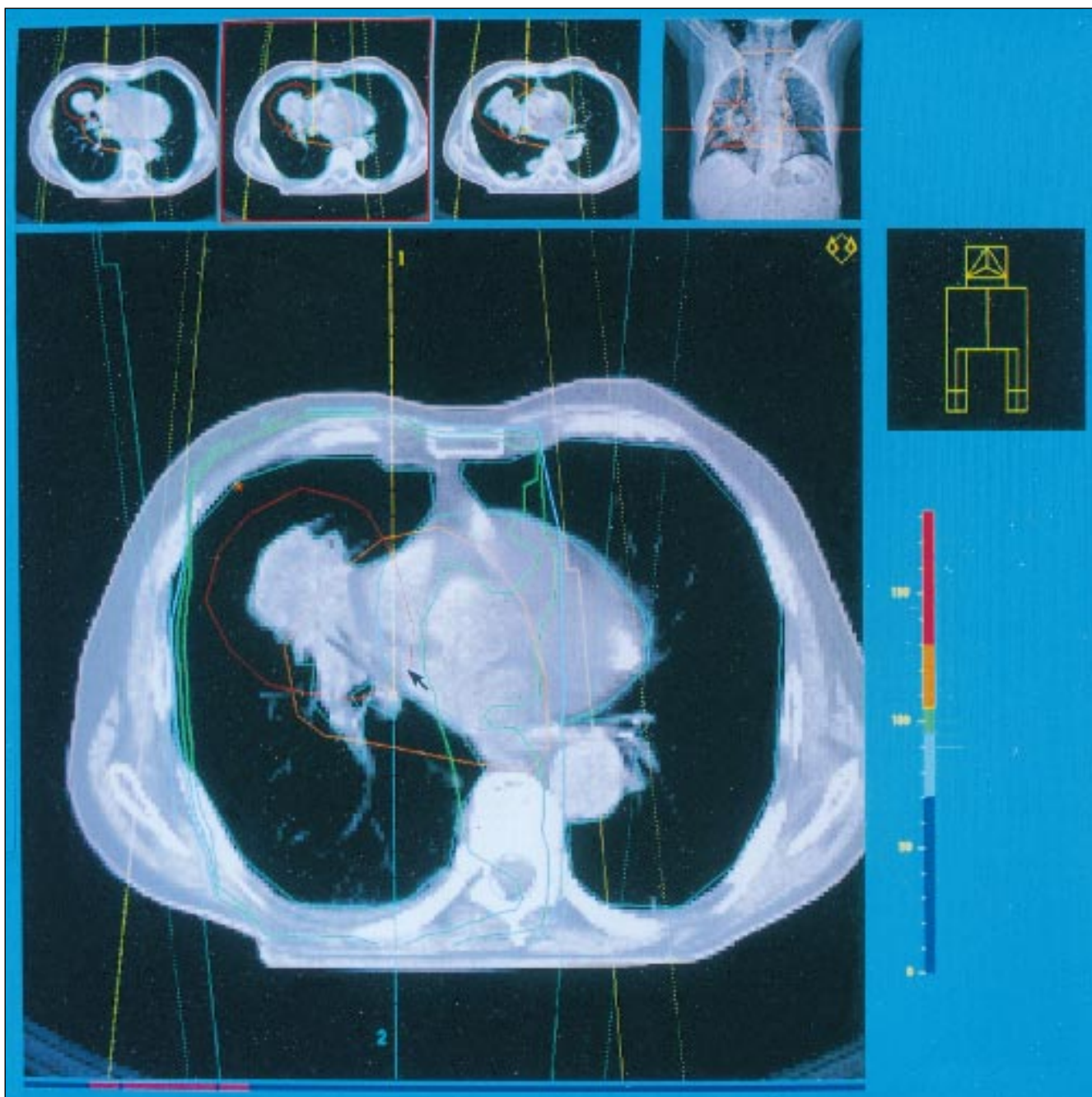
Småcellig lungcancer

Småcellig lungcancer är en strålkänslig tumörform men mycket få patienter kan botas med enbart strålbehandling. Cytostatikabehandling ger större

Författare

OLA BRODIN

med dr, överläkare, kliniken för allmän onkologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala.



Figur 1. Underlaget för planering av strålbehandling är datortomografiska bilder över den region, som skall behandlas. I varje snitt ritas målvolymer (i detta fall visar den röda linjen och den orangea linjen tillsammans planerad målgrupp, »planning target volume»). Man får också en exakt bild av de kritiska organens bl a medullas läge.

chans till bot och är numera grunden för behandlingen av småcellig lungcancer. Men hos patienter med begränsad sjukdom, dvs utan tumörväxt utanför thorax, »limited disease», är strålbehandling indicerad och förbättrar femårsöverlevnaden till ca 11 procent från ca 7 procent utan strålbehandling enligt en metaanalys [2].

Däremot är strålterapi inte motiverad på patienter med spridd sjukdom, »extensive disease». Enligt en subgruppsanalys av metaanalysmaterialet var vinsten störst hos patienter under 55 år (risken att dö inom uppföljningstiden var 28 procent lägre hos de patienter som fick strålbehandling) och minskade gradvis upp till 70 år där den skiftade till en nackdel (7 procent ökning av risken att dö under uppföljningsperi-

oden). Kanske beror detta på att äldre patienter klarar biverkningar, främst hjärttoxicitet, sämre än yngre.

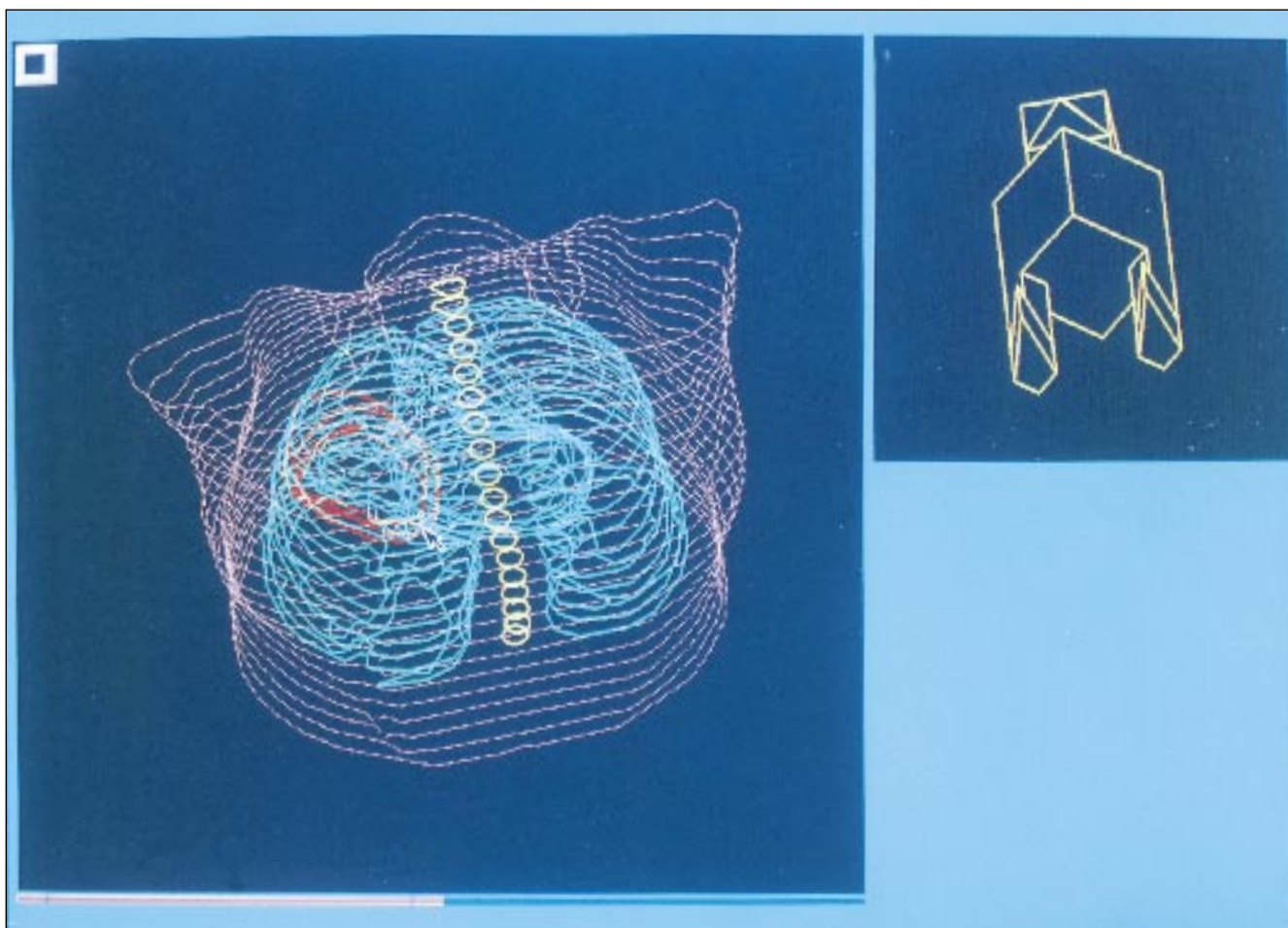
Stråldos och fraktionering

Stråldoser mellan 25 och 60 Gy har prövats, men i allmänhet har de legat lägre än vid icke-småcellig lungcancer. Trenden är att högre doser ger bättre lokal kontroll [9]. Numera är en dos av 40–50 Gy vanligast, vilket åstadkommer en lokal kontroll vid treårsuppföljning hos ca 60 procent. Standarddoseringen är 1,8–2 Gy dagligen, men flera dagliga behandlingar med lägre doser, t ex 1,5 Gy två gånger dagligen (hyperfraktionerad, accelererad behandling), har använts under senare år. Sådan behandling har (i alla fall teoretiskt) fördelen att minska sena biverkningar, bl a

hjärttoxiciteten, men leder oftast till att totaldosen måste vara lägre än vid standardfraktionering, och någon gynnsam effekt på överlevnaden har ännu inte visats av denna fraktioneringsmodell.

Tidpunkt för strålbehandling

När skall strålningen ges? Tidigt under behandlingsperioden eller när cytostatikabehandlingen är avklarad? Och om strålbehandlingen ges tidigt, skall



Figur 2. Via datorprogrammet kan man få en tredimensionell bild av patientens kontur, de kritiska organen och tumören, med tvådimensionella bilder som underlag varvid konturbilderna följer med. Patienten (i form av den lilla gula figuren) kan vridas runt i alla led. Detta kan vara en hjälp att friprojicera tumören från kritiska organ, när man skall hitta bästa sättet att vinkla in strålarna.

den ges samtidigt med cytostatika eller i mellanrummen mellan kurerna (sekventiellt)? Doxorubicinbaserade kurer är standard vid många sjukhus, men doxorubicin bör inte ges samtidigt med strålbehandling på grund av kraftigt ökad risk för toxiska effekter på hjärtat. Samtidig behandling med cisplatin och etoposid är däremot möjlig och preparaten är i kombination minst lika effektiva som doxorubicinbaserade kurer.

Det finns flera studier som talar för att tidigt insatt strålbehandling är bättre än sen. I två studier – på vardera ca 150 patienter – där strålbehandlingen gavs samtidigt med cytostatikakuren respektive tre veckor efter första cytostatikakuren var femårsöverlevnaden 26 procent respektive 20 procent [10, 11]! I en annan studie var dock toxiciteten av den tidiga och samtidiga strål- och cytostatikabehandlingen så hög att cytostatikadoserna minskades, vilket kanske var orsaken till tidiggruppens sämre överlevnad [12].

Överhuvudtaget är det genomgående svårt att jämföra resultatet av olika studier, eftersom så många faktorer spelar en roll för både effekt och toxicitet: val av cytostatika och deras doser, strålfältsstorlek, dosering och synkronisering med cytostatika.

Trenden är dock att tidigt insatt strål-

behandling är bättre än sen, men det är inte visat att samtidig behandling är bättre än sekventiell. Behandlingen bör vara intensiv, men inte så intensiv att cytostatikadoserna måste reduceras.

Behandlingsresultat vid småcellig lungcancer

Det hävdades vid ett IASLC-möte sommaren 1996 att man med utnyttjande av effektivaste möjliga kombination av strål- och cytostatikabehandling hos patienter med begränsad sjukdom nu kan åstadkomma en medianöverlevnad på två år, mot tidigare tolv till fjorton månader. Detta kan åstadkommas samtidigt med en reduktion av behandlingstidens längd till fyra månader, minskad toxicitet och sänkta kostnader. Dessutom finns det studier som visar en femårsöverlevnad på 20–26 procent mot den gängse beskrivna nivån på ca 5–10 procent. Dessa fynd måste dock verifieras i kontrollerade kliniska studier.

Profylaktisk hjärnbestrålning vid småcellig lungcancer

Hjärnmetastaser är vanligt vid småcellig lungcancer men kan motverkas med profylaktisk bestrålning mot hjärnan, PCI, och oftast ges ca 30 Gy mot hela hjärnan. Enligt en färsk jämförande studie drabbades 67 procent av pati-

enterna efter två år då profylaktisk bestrålning inte gavs, mot 40 procent för bestrålade. Hjärnmetastaser var första recidivet hos 45 procent av icke-profylaktiskt bestrålade, 19 procent av bestrålade [13].

Prognosen vid hjärnmetastaser är mycket dålig, med ungefär tre månaders medianöverlevnad, enligt en färsk studie från vår klinik. Det finns dock exempel på patienter som levtt lång tid efter operation och/eller strålbehandling. Trots dessa siffror har det hittills inte klart visats att profylaktisk strålbehandling förbättrar överlevnaden, och eftersom vissa studier talar för risk för mental uttrötthet och nivå-sänkning har behandlingen ifrågasatts [14].

Emellertid finns det nu preliminära resultat av pågående studier som talar för en överlevnadsvinst och för att riskerna för mentala biverkningar är överdrivna. I framtiden kommer profylak-

tisk strålbehandling sannolikt att vara standard för patienter som erhållit komplett remission.

Icke-småcellig lungcancer

Icke-småcellig lungcancer svarar sämre på strålbehandling än småcellig lungcancer. Men redan på 1960-talet visades att preoperativ strålbehandling av icke-småcellig lungcancer med enbart röntgenstrålning kunde eliminera tumören hos över 30 procent av patienterna [15].

Modernare sammanställningar visar att strålbehandling som enda behandling ger en femårsöverlevnad för patienter i stadium I på ca 40 procent, i stadium II på ca 10–20 procent [3] men i stadium III på mindre än 5 procent [16]. Patienter i stadium I och II som inte är operabla av medicinska skäl men bedöms kunna klara strålbehandling bör erbjudas behandling med en totaldos på 60–65 Gy.

Många patienter som opereras för lungcancer får lokalrecidiv och därför har man studerat värdet av postoperativ strålbehandling. Resultaten har varit skiftande, och sammantaget kunde man inte se någon överlevnadsvinst [17]. En studie, som visade förbättrad överlevnad, inkluderade patienter med mediastinala lymfkörtelmetastaser – en annan studie, som visade försämrad överlevnad, inkluderade enbart patienter utan mediastinala lymfkörtelmetastaser.

Flera studier har dock visat att postoperativ strålbehandling ger signifikant minskad risk för lokalrecidiv. Varför slår inte detta igenom som förbättrad överlevnad? Två rimliga förklaringar finns: dels att så många patienter dör av fjärrmetastaser att värdet av att primärtumören oskadliggjorts inte märks, dels att toxiciteten av strålbehandlingen eliminerar vinsten.

Eftersom kirurgi är standardterapi vid stadium I och II är det främst hos patienter i stadium IIIA och i viss mån IIIB som strålbehandling har används i kurativt syfte. Stadium III-patienter finns det fler av (stadium IIIA 20 procent, IIIB 23 procent) än patienter med de mindre avancerade stadierna (stadium I 14 procent, stadium II 10 procent) [18].

I en svensk multicenterstudie var femårsöverlevnaden efter enbart strålbehandling av patienter med skivepitelcancer endast 2 procent [19]. Cytostatikabehandling före strålbehandlingen förbättrade femårsöverlevnaden i den svenska studien till ca 5 procent. I en metaanalys med ca 1 800 patienter där den svenska studien ingick påvisades en likartad, signifikant förbättring av överlevnaden. En analys av olika cytostatika visade signifikant förbättring endast när cisplatin använts, men vinca-

alkaloider och etoposid verkar vara lika effektiva. Det var dock alltför få patienter i dessa grupper för att man skulle uppnå signifikans.

Lokal kontroll

En analys av recidivmönstret från en av de ingående studierna visade att fjärrmetastaserna minskade signifikant i gruppen som fick cytostatika, men att den lokala kontrollen av primärtumören inte påverkades [20]. I den svenska studien gav cytostatikatillägg en antydning till lägre frekvens fjärrmetastaser, från ca 65 procent till 60 procent, men även en tendens till bättre lokal kontroll av primärtumören, från 5 till 10 procent. Alltså: bristande lokal kontroll är det största hindret för bot.

Dagligt tillägg av cisplatin till strålbehandling har också prövats och förbättrade tvåårsöverlevnaden till 26 procent från 13 procent för enbart strålbehandling [21]. Den lokala kontrollen var bättre hos dem som erhöll cisplatin som tillägg.

Hyperfraktionerad och accelererad radioterapi

Ändrade fraktioneringsmönster (utan cytostatikabehandling) kan också påverka effekten. I en studie gavs hyperfraktionerad och accelererad radioterapi, CHART: 1,5 Gy tre gånger dagligen tolv dagar i sträck = 54 Gy vilket jämfördes med 2 Gy dagligen (ej lördag-söndag) under sex veckor = 60 Gy. Tvåårsöverlevnaden var bättre i CHART-gruppen, 30 procent mot 20 procent i kontrollgruppen [22]. Det föreföll som om vinsten med CHART var större hos patienter med mer avancerad tumör.

Det har gjorts försök att åstadkomma sk nedgradering, »downstaging», av stadium III-tumörer med preoperativ strålning och/eller cytostatika med syftet att förbättra chansen till radikal resektion. Sex icke randomiserade studier med denna uppläggnings gav skiftande resultat med responser hos 43–83 procent, resekabilitet hos 33–85 procent och medianöverlevnad mellan 11 och 30 månader [23]. Det saknas ännu belägg för att denna typ av behandling förbättrar överlevnaden men resultatet från en del studier förefaller mycket lovande.

Denna typ av behandling bör utföras inom ramen för jämförande studier.

Palliativ behandling

Vissa symtom lindras oftast med strålbehandling, t ex hemoptys och smärta, medan andra symtom, t ex currenspares, sällan påverkas.

Palliativ behandling är vanligare än kurativ. I Sverige erhöll 1992 ca 800 lungcancerpatienter palliativ strålbe-

handling och ca 250 kurativ behandling, enligt data som extrapolerats från SBU-utredningen om strålbehandling [24]. Eftersom ca 2 500 årligen dör av lungcancer innebär det att knappt en tredjedel av lungcancerpatienterna erhåller palliativ strålbehandling, vilket ser ut att peka på ett underutnyttjande.

En noggrannare dokumentation av hur god den palliativa effekten är vore därför värdefull och det bästa sättet att se om terapin verkligen under- eller överutnyttjas. Av de palliativa behandlingarna gavs 48 procent mot skelettmetastaser, 7–8 procent mot vardera loko-regionala recidiv, lymfkörtelmetastaser och metastaser i lunga och mediastinum, 5 procent mot hjärnmetastaser och resten, 25 procent, mot övriga tumörlokalisationer, enligt samma källa.

Ändrade fraktioneringsscheman vid palliativ behandling diskuterades 1995 vid ett nordiskt konsensusmöte om lungcancer. Rekommendationen var att varje klinik bör använda sig av två till tre olika fraktioneringsmönster, vilka utnyttjas efter omständigheterna: 7–8 Gy i engångsdos, 4–5 Gy/fraktion till ca 20–25 Gy, och 3 Gy/fraktion till ca 30–36 Gy. Engångsbehandling är ju snabbt genomförd, ger snabbare effekt men med kortare duration och större risk för biverkningar vid behandling över strålkänsliga organ, t ex tarmar, än behandling till högre slutdos och med flera mindre fraktioner.

Som lokalbehandling mot obstruerande tumörer i trachea och större bronker kan radioaktiva preparat via förinlagd kateter föras in i tumören, s k brakyterapi [25]. Metoden har fördelen att ge höga doser närmast preparatet men med mycket snabbt dosfall och därför minskad risk för biverkningar. Metoden används nästan enbart som palliation. För att kunna genomföras måste det gå att komma förbi tumören med en 3–4 mm bred kateter. Ibland är det lämpligt att kombinera brakyterapi med extern strålbehandling. Brakyterapis plats i förhållande till andra sätt att lokalt behandla endobronkiala tumörer – YAG-laser, fotodynamisk behandling och stentbehandling – är inte klart definierad.

Behandlingen av hjärnmetastaser skiftar; vid somliga kliniker är indikationerna restriktiva, vid andra mer generösa. En retrospektiv studie från vår klinik visade en medianöverlevnad efter palliativ strålbehandling mot hela hjärnan på cirka två månader vid skivepitelcancer och storcellig lungcancer, tre månader vid småcellig lungcancer och fyra månader vid adenokarcinom. Vid småcellig lungcancer kan en komplett remission erhållas. Hos främst patienter med småcellig cancer och adenokarcinom kan bestrålning av hjärnmetastaser

åstadkomma en god symtomlindring och även möjliggöra utsättande av kortison. Vid skivepitelcancer var chansen till palliation av strålbehandling sämre.

Riskorgan och biverkningar vid strålbehandling

Lungtumören sitter i allmänhet inbäddad i riskorgan (se ruta Mekanism och symtom vid strålinducerad pneumonit). Känsligheten kan variera avsevärt mellan olika patienter. Vid de stråldoser som är nödvändiga vid lungcancer kommer lungfunktionen att slås ut inom de fulldosbehandlade områdena och därför är det främst volymen bestrålad lunga som avgör om den inducerade lungskadan kommer att ge symtom eller ej.

Strålbehandling kan i lungorna ge upphov till en s k subakut skada, pneumonit (se ruta Riskorgan och kritiska doser) respektive en sen skada, fibros. Differentialdiagnosen till pneumonit är bronkit eller pneumoni. Pneumonitsymtomen kan bli mycket uttalade och i svåra fall letala. Ett riktmärke är att om mer än 50 procent av den friska lungvävnaden erhållit 30 Gy eller mer är risken stor för allvarliga pneumonitsymtom. Patienter med nedsatt

lungfunktion och tidigare lungsjukdom löper stor risk redan vid lägre volymer.

Kortison är oftast mycket effektivt. Högdos på 75 mg prednisolon peroralt dagligen har rekommenderats, men enligt egen erfarenhet kan vid måttliga symtom en dos på 25–30 mg prednisolon peroralt dagligen räcka. Personligen brukar jag behandla under tre till fyra veckor och därefter saktasänka dosen och öka den igen om symtomen återkommer. Samtidig infektion med bakterier, svampar eller parasiter kan tillstöta och motivera behandling.

Den sena lungskadan efter strålbehandlingen, fibrosen, kommer gradvis och brukar debutera efter fyra till åtta månader och progrediera under de närmaste två åren. Fibrosen kan bli mycket

kraftig med en krympning av hela lungan och uppdragning av diafragma. I svåra fall kan fibrosen leda till en kronisk respiratorisk insufficiens.

Den strålinducerade hjärtskadan kan visa sig som perikardit, fibros i hjärtats muskulatur och kärlförändringar. De sena symtomen är de som drabbar ett äldre hjärta, kronisk hjärtinsufficiens, rytmrubbningar och hjärtinfarkt. En överdödlighet i hjärtsjukdomar har visats efter flera år hos patienter som erhållit strålbehandling över hjärtat, förträdesvis hos patienter behandlade för bröstcancer och Hodgkins sjukdom. Riskerna för hjärtkomplikationer efter strålbehandling vid lungcancer har kanske undervärderats på grund av att majoriteten av patienterna har avlidit på

brukar klinga av utan några kvarstående besvär.

Framtiden

En skandinavisk studie planeras rörande patienter med stadium IIIA-tumörer med mediastinala lymfkörtelmetastaser (N2-tumörer), där alla behandlas med kemoterapi och därefter randomiseras till enbart strålbehandling 60 Gy, eller till kirurgi och strålbehandling 60 Gy. I en annan studie har kombinationen högdos metoklopramid och strålbehandling studerats hos patienter med lokalt avancerad tumör med preliminärt lovande resultat och kommer nu att fortsätta i en jämförande studie, med respektive utan ett metoklopramidderivat.

Bakgrunden är att metoklopramid synes ha en potentiell effekt på strålbehandling, kanske genom att hämma reparation av strålinducerade dubbelsträngsbrott.

Både småcellig och icke-småcellig lungcancer är terapeutiskt hårdknäckta nötter. För närvarande verkar det mest sannolikt att förbättrad överlevnad kommer att kunna uppnås genom förbättrade kombinationer av kirurgi, strålbehandling och cytostatika, och att det är viktigt att vi utnyttjar prognostiska faktorer bättre, bl a verifikation av lymfkörtelmetastaser,

för att finna den optimala terapin till varje patient/patientgrupp.

Det finns också många nya uppslag till förbättrad terapi – t ex nya cytostatika, cytoprotektorer, tumörvacciner, angiogeneshämmare och genterapi – som med tiden kommer att finna sin plats i den terapeutiska arsenalen och förhoppningsvis kommer att kunna stötta varandra. Förbättrad möjlighet att eliminera metastaser med framförallt cytostatika kommer att göra de lokala terapierna, kirurgi och strålbehandling, allt viktigare – inte i konkurrens, utan i samarbete med varandra.

Ur den synvinkeln ser framtiden för lungcancerpatienterna mer lovande ut än tidigare, och strålbehandlingens roll kommer med stor sannolikhet att bli tydligare och viktigare. Förhoppnings-

Mekanism och symtom vid strålinducerad pneumonit

1. Tidigast märks skada på endotel, basalmembran och pneumocyter typ II.
2. Ytspänningen i alveolerna ändras och proteinhaltigt material läcker ut i alveolerna.
3. Ansamling av mononukleära celler ger alveolär skada.
4. Ett utdraget förlopp, symtom i allmänhet efter två till tre månader – torrhosta, feber och andnöd.
5. Auskultation – fint rassel.
6. Lungröntgen – infiltrat motsvarande strålfälten.

Riskorgan och kritiska doser

Lunga. Hela lungorna 20 Gy, begränsad del 60–80 Gy. Mer än 50 procent av lungorna bestrålade ger hög risk för pneumonitsymtom, ännu tidigare hos patienter med lungsjukdom.

Hjärta. Hela hjärtat 45–50 Gy, delar av hjärtat 50–55 Gy.

Medulla. 45–50 Gy.

Esofagus. Esofagit kommer ofta efter ca 40 Gy.

grund av sin cancer inom ganska kort tid.

Den strålinducerade skadan i medulla spinalis är en myelopati som ger symtom liknande dem vid amyotrofisk lateralskleros med pareser som börjar i fötterna och vandrar upp till skadenivån. Det vanliga är att paresen utvecklas med en latens på ett par år. Numera är strålinducerad myelopati mycket ovanlig beroende på att man sorgfälligt undviker hög dosering där.

Strålinducerad esofagit hör till de vanligaste biverkningarna. I allmänhet kommer besvären efter tre till fyra veckors behandling. Samtidig Candida-infektion ökar inte sällan besvären. Svårigheterna att svälja kan bli så uttalade att patienten måste inta sin föda parenteralt i flera veckor, men besvären

vis kommer den behandlingsnihilism, som nu är ganska utbredd, att kunna bytas mot en upplyst och försiktig optimism.

Referenser

- Roswitt B, Patno ME, Rapp R, Veinbergs A, Fecker B, Stuhlberg J et al. The survival of patients with inoperable lung cancer: a large scale randomized study of radiation therapy versus placebo. *Radiology* 1968; 90: 688-97.
- Pignon JP, Arriagada R, Idhe DC, Johnson DH, Perry MC, Souhami R et al. A meta-analysis of thoracic radiotherapy for small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 1992; 327(23): 1618-24.
- Wagner H. Radiotherapeutic management of stage I and II lung cancer. In: A Pass, J Mitchell, D Johnson, A Turrisi, eds. *Lung cancer. Principles and practice*. Philadelphia, New York: Lippincott-Raven Publishers 1995: 729-39.
- Holm LE, Gunnarskog J, Stenbeck M. Respiratory system. *Acta Oncol* 1995; suppl 4: 39-47.
- Goldstraw P, Rocmans P, Ball D, Barthelemy N, Bonner J, Carette M et al. Pretreatment minimal staging for non-small cell lung cancer: an updated consensus report. *Lung Cancer* 1994; 11 suppl 3: 1-4S.
- IASLC Workshop. Controversies in staging and combined treatment modalities. Brügge: IASLC, 1996.
- International Commission on Radiation Unit and Measurements. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Bethesda, 1993. ICRU 50 Report.
- Mirimanoff RO, Rubin P, Cox JD, Oandara D, Grünwald D, Hazuha M et al. Concomitant and alternating radiation therapy (RT) and chemotherapy (CT) for inoperable, M0, non-small cell lung cancers (NSCLC): a consensus report. *Lung Cancer* 1994; 11 suppl 3: 5-8S.
- Wagner H. Thoracic irradiation of limited small cell lung cancer: have we defined optimal dose, time and fractionation? IASLC, workshop. Brügge: IASLC. Under publ.
- McCracken JD, Janaki LM, Taylor PG, Janaki LM, Crowley JJ, Taylor SA et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for limited small-cell carcinoma of the lung: a Southwest Oncology Group Study. *Semin Oncol* 1990; 13 suppl 3: 31.
- Murray N, Coy P, Pater JL, Hodson I, Arnold A, Zee BC et al. Importance of timing for thoracic irradiation in the combined modality treatment of limited-staged small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1993; 11: 336-44.
- Perry MC, Eaton WL, Propert KJ, Ware JH, Zimmer B, Chahinian AP et al. Chemotherapy with or without radiotherapy in limited small cell carcinoma of the lung. *N Engl J Med* 1987; 316: 912.
- Arriagada R, Le Chevalier T, Borie F, Riviere A, Chomy P, Monnet I et al. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 183-90.
- Kristjansen PEG. Should current management of small cell lung cancer include prophylactic cranial irradiation? *Lung Cancer* 1994; 10 suppl I: 319-29S.
- Bloedorn FG, Cowley R, Cuccia CA et al. Preoperative irradiation in bronchogenic carcinoma. *Am J Roentgenol* 1964; 92: 77-87.
- Non small cell lung cancer collaborative group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. *BMJ* 1995; 311: 899-909.
- Arriagada R, Bretel JJ, Le Chevalier T. Ad-

juvant radiotherapy and surgery in lung cancer. In: Motta G. *Lung cancer. Frontiers in science and treatment*. Genua: Grafica LP, 1994: 611-20.

- Bülzebruck H, Drings P, Kayser K, Schultz V, Tuengerthal S, Vogt-Moykopf I et al. Classification of lung cancer: first experiences with the new TNM classification (utk edition). *Eur Resp J* 1991; 4: 1197-206.
- For the Swedish Lung Cancer Study Group: Brodin O, Nou E, Mercke C, Lindén CJ, Lundström R, Arwidi Å et al. Comparison of induction chemotherapy before radiotherapy with radiotherapy only in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the lung. *Eur J Cancer* 1996; 32(11): 1893-900.
- Le Chevalier T, Arriagada R, Tarayre M, Lacombe-Terrier MJ, Laplanche A, Quiox E et al. Significant effect of adjuvant chemotherapy on survival in locally advanced non-small cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84: 58.
- Schaake-Koning C, van den Bogaert W, Dalesio O, Festen J, Hoogenhout J, van Houtte P et al. Effects of concomitant cisplatin and radiotherapy on inoperable non-small cell lung cancer. *N Engl J Med* 1992; 326: 525-30.
- Saunders M, Dische S, Barrett A, Parmar MK, Harvey A, Gibson D. Randomised multicentre trials of CHART vs conventional radiotherapy in head and neck and non-small cell lung cancer: an interim report. *Br J Cancer* 1996; 73: 1455-62.
- Johnson D, Turrisi A, Pass H. Combined-modality treatment for locally advanced non-small cell lung cancer. In: Pass H, Mitchell J, Johnson D, Turrisi A, eds. *Lung cancer, principles and practice*. USA, UK: Lippincott, 1995: 863-73.
- SBU. Strålbehandling vid cancer. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering, 1996. SBU Rapport 129/1.
- Stout R. Endobronchial brachytherapy. *Lung Cancer* 1993; 9: 295-300.

Särtryck!



Kvalitetssäkring har blivit ett etablerat begrepp inom hälso- och sjukvården. Utvecklingen har påskyndats av den pågående omprövningen av organisations- och styrformer.

Läkartidningens serie kring detta fick rubriken "medicinsk revision", som ligger nära den engelska beteckningen "medical audit". Härmed avses en process som består i definition av mått på vårdverksamheten, observation och mätning av utfall samt åtgärdande av brister eller avvikelser från den standard man definierat.

Serien omfattade 32 artiklar, som publicerades 1991-1992. Den har nu samlats i ett 84-sidigt särtryck och kan beställas med kupongen nedan.

Pris 80 kronor. Vid 11-50 ex 72 kronor, vid högre upplagor 67 kronor/ex.

..... ex Medicinsk revision

.....
Namn

.....
Adress

.....
Postnummer/Postadress

Insändes till Läkartidningen,
Box 5603, 114 86 Stockholm

Beställning per fax:
08-20 76 19