

SBU har fel om strålbehandling vid hjärntumör

SNAR POSTOPERATIV TERAPI FÖRLÄNGER SYMTOMFRI TID

Under hösten 1996 gav Statens beredning för utvärdering av medicinsk metodologi, SBU, ut en rapport rörande strålbehandling vid cancer.

Rapporten i sin helhet är av mycket stort värde för att belysa strålbehandlingens betydelse. Vi vill emellertid starkt understryka att vi anser att den publicerade rapporten avseende hjärntumörer är bristfällig och på väsentliga punkter direkt felaktig. Behandling av tumörer i centrala nervsystemet som baseras på SBU-rapporten kan medföra ställningstaganden som går tvärt emot internationell och nationell beprövad erfarenhet och kunskap.

SBU-rapporten [1] är uppdelad i två delar: Volym 1 kallas huvudrapporten och volym 2 innehåller en kritisk granskning av tillgänglig vetenskaplig litteratur. Som underlag för volym 2 föreligger en mer fullständig litteraturge-

nomgång och sammanställning. Den komprimerade versionen i volym 1 är skriven av icke-onkologer och ligger till grund för det som rapporterats i pressen, bl a Läkartidningen [2]. Tyvärr har man vid den uppenbarligen stegvisa processen kommit fram till slutsatser som alltmer glidit från det som kan accepteras.

Stämmer inte med huvudrapporten

Den allvarligaste invändningen vi har är mot slutsatsen att »det är tveksamt att ge postoperativ strålterapi vid högmaligna gliom, eftersom överlevnadsvinsten bara är ett par veckor». Vinsten i överlevnadsökning är enligt litteraturen i själva verket månader till år (medeltal) speciellt vad gäller anaplastiska astrocytom, dvs astrocytom grad III, enligt WHO [3]. Överraskande nog nämns ingenting i sammanfattningen om skillnader mellan tumörgraderna III och IV. Däremot anges att man skall »strålbehandla palliativt för att lindra huvudvärk». Detta stämmer inte med huvudrapporten och får anses som direkt felaktigt. Syftet med strålbehandling vid maligna gliom är att fördröja recidiv och tillväxt efter operation. Detta är en del av den primära behandlingen, som förlänger överlevnaden. För att lindra redan uttalade symtom hos en patient med höggradigt gliom är strålbehandling inte någon bra metod, eftersom risken för ödem och försämring under terapi är stor.

Bristfälliga utvärderingar

I rapporten anser man också att det är försvarbart att ge strålbehandling till patienter med grad II-tumörer. Dessutom påstås att »vid grad I och II förlänger strålbehandlingen patientens liv», vilket är mycket anmärkningsvärt då det inte finns några studier som talar för detta. De resultat som föreligger är enbart bristfälliga, retrospektiva utvärderingar. Postoperativ strålbehandling ges inte rutinmässigt till patienter med låggradiga astrocytom på de flesta orter i Sverige. Om operation ej kan göras kan man emellertid i vissa fall uppnå viss tumörminskning under en begränsad tid med hjälp av strålbehandling,

DEBATT

”... att enbart ge strålning palliativt när patienten väl har symtom är felaktigt och skulle bidra till att en stor del patienter undandras en behandling som de skulle ha nytta av.”

enligt personliga erfarenheter från strålterapeuter runt om i Europa. Nämnas kan att det för närvarande pågår en randomiserad studie i Europa där man jämför en kontrollgrupp som inte strålbehandlats efter operation med en strålbehandlad grupp. Inga resultat från den studien föreligger ännu. När det gäller låggradiga astrocytom är det i övrigt så att tidigare grad I sannolikt motsvaras av grad II enligt WHO och grad I enligt WHO är pilocytärt astrocytom som är en benign tumör hos barn där strålbehandling ej är aktuell.

En parentetisk kommentar avseende SBU-rapportens synpunkter på behandlingen av meningiom: Vi menar att det inte finns några genomförda, prospektiva kontrollerade undersökningar som visar att strålbehandling ska utgöra rutinbehandling vid icke radikalt opererade »benigna» meningiom. En sådan från Sverige initierad internationell multicenterstudie har nyligen påbörjats.

Begränsad litteraturgenomgång

En förklaring till att SBU-rapporten har givit en avvikande bild av rådande förhållanden rörande strålbehandling av hjärntumörer kan vara att man begränsat litteraturgenomgången till äldre arbeten. Dessa beskriver randomiserade studier där man har ett äldre graderingssystem (Kernohan) som prognostiskt inte diskriminerar mellan grad III och IV, och man har heller inte tagit hänsyn till ålder. Trots detta har man i dessa heterogena material visat signifikanta överlevnadsvinster [4]. I modernare arbeten använder man sig av WHO's gradering, och då ses en tydlig

Författare

ROGER HENRIKSSON
ordförande, Umeå

GERTRUD BERG
Göteborg

LARS ANDREASSON
Örebro

TOMMY BERGENHEIM
Umeå

ERIK BLOMQVIST
Uppsala

THOMAS EDEKLING
Jönköping

ANNIKA MALMSTRÖM
Linköping

PER MALMSTRÖM
Lund

GUNNAR SKAGERBERG
Lund; samtliga ingår i Cancerfondens nationella planeringsgrupp för behandling av hjärntumörer.

skillnad mellan grad III- och IV-tumörer och mellan yngre och äldre patienter med grad IV [5]. I en svensk studie har man också kunnat visa att yngre patienter har större överlevnadsvinst vid strålbehandling än äldre [6].

Vi anser att den bästa behandlingen vid maligna, höggradiga gliom hos yngre patienter är att erbjuda snar postoperativ strålbehandling för att på så vis förlänga symtomfri tid. Att följa SBUs rekommendationer, som också gått ut i Läkartidningen och andra massmedier, att enbart ge strålning palliativt när patienten väl har symtom, är felaktigt och skulle bidra till att en stor del patienter undandras en behandling som de skulle ha nytta av.

Referenser

1. Strålbehandling vid cancer volym 1 och 2. SBU-rapport nr 129/2.
2. Ny SBU-rapport: Palliativ strålterapi vid cancer bör utökas. Läkartidningen 1996; 93: 3165-8.
3. Sheline G. Radiotherapy for high grade gliomas. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989; 18: 793-803.
4. Kristiansen K, Hagen S, Kollevold T, Torvik A, Holme I, Nesbakken R et al. Combined modality therapy of operated astrocytomas grade III and IV. Conformation of the value of postoperative irradiation and lack of bleomycin on survival time. Cancer 1981; 7: 649-52.
5. Shibamoto Y, Yamashita J, Takahashi M, Yamasaki T, Kikuchi H, Abe M. Supratentorial malignant glioma: An analysis of radiation therapy in 178 cases. 1990 Radiother Oncol 1990; 18: 9-17.
6. Sandberg-Wollheim M, Malmström P, Strömblad LG, Andersson H, Borgström S, Brun A et al. A randomized study of chemotherapy with procarbazine, vincristine and lomustine with and without radiation therapy for astrocytoma grades 3 and/or 4. Cancer 1991; 68: 22-9.

KORTKLIPP



Nya dyra medel mot trombos söker sin plats

Lågmolekylära hepariner tycks ha funnit sin plats i förebyggande och behandling av trombos, medan andra nya medel fortfarande söker sin nisch även om det nu finns flerårig uppföljning av effekten av till och med så kallade superaspiriner, till exempel medel som blockerar trombocyters fibrinogenreceptor, glykoprotein IIb/IIIa. För ett av de senare medlen, abciximab som bygger på antikroppsfragment, uppskattas kostnaden för en patientdos dock till 1 350–2 000 dollar. Också billigare medel med samma angreppspunkt, som lamifiban, tirofiban och eptifibatid har prövats, bl a för att minska risken för ischemi vid och efter koronarangioplastik (*Lancet* 1997; 349: 1409-10, 1422-8).

Från ekonomisk synpunkt är det svårt att motivera rutin användning av de nya medlen för vanliga kirurg- eller medicinpatienter, där vinsten inte är så stor i förhållande till vanligt heparin. I nya studier försöker man urskilja de högriskgrupper där vinsten i form av minskade komplikationer är väsentlig, liksom de situationer där ökad kostnad för preparaten motiveras av minskat behov av sjukhusvård och administrering som möjliggör behandling enbart i öppen vård.

Även i USA anses det nu visat att lågmolekylära hepariner är både säkra och effektiva för profylax och behandling av venös tromboembolism. Resultaten är lovande också vid arteriell trombos – enligt en översiktsartikel. I samma nummer redovisas två studier, som tyder på att lågmolekylära hepariner vid subkutan administrering ger ungefär samma fördelar som intravenöst standardheparin även vid akut lungembolism eller venös tromboembolism samtidigt med lungembolism (*N Engl J Med* 1997; 337: 657-69, 688-98).

Instabila koronarsyndrom

Det finns emellertid fortfarande utrymme för bättre medel, bl a därför att inte heller lågmolekylära hepariner kan inaktivera trombin som är bundet till fibrin, något som kanske kan förklara varför behandlingen vid till exempel instabil angina inte varit så framgångsrik.

Vid instabil angina och icke-Q-vågsinfarkt är effekterna av lågmolekylära hepariner varierande – vilket kan bero på skillnader mellan olika preparat

– och risken för blödningar inte helt bemästrad, påpekar en ledarskribent som skriver »requiem for a heavyweight?», dvs standardheparin, i sin kommentar till en studie av enoxaparin och acetylsalicylsyra vid instabil koronarartärsjukdom (*N Engl J Med* 1997; 337: 492-4).

Den randomiserade multicenterstudien av över 3 100 patienter med vilodangina eller icke-Q-vågsinfarkt tyder dock på att lågmolekylärt heparin (subkutant enoxaparin) kan ge bättre resultat än kontinuerlig intravenös tillförsel av standardheparin; större blödningar var lika vanliga i båda grupperna, alla patienterna fick också acetylsalicylsyra (*N Engl J Med* 1997; 337: 447-52).

Koronarangioplastik

Under de senaste åren har nya medel som hirudin, lågmolekylära hepariner och superaspiriner testats i olika studier, i olika kombinationer. Det har också visats att förhöjd nivå på kreatinkinas efter ingreppet innebär ökad risk för senare komplikationer och dödsfall. Nyligen har en randomiserad studie av nära 2 800 patienter som genomgått ballongangioplastik visat att kombinationen abciximab och låg- eller standarddos av heparin vid kontroll en månad efter ingreppet medförde mindre risk för dödsfall, hjärtinfarkt och behov av akut revaskularisering än enbart standarddos av heparin och placebo (*N Engl J Med* 1997; 336: 1689-96).

Kombinationen innebär i denna studie inte ökad blödningsrisk; i andra studier har blödningar varit vanliga men då har högre heparindoser getts tillsammans med abciximab. Det har då gällt behandling under kort tid – säkra superaspiriner i tablettform för långtidsbruk krävs för verkligt stora vinster.

Nyligen har 2,5–3 års uppföljning av drygt 2 000 högriskpatienter som genomgått koronarangioplastik visat att en bolusdos av abciximab i samband med ingreppet följt av infusion i 12 timmar har en gynnsam effekt som består i flera år. Det är dock oklart om medlet minskar risken för sen restenos (*JAMA* 1997; 278: 479-84, 518-9). Detta tycks emellertid gå att åstadkomma med antioxidant probukol (men inte med multivitaminer). Detta fynd kan inte utnyttjas kliniskt – probukol som använts som kolesterol-sänkare befaras påskynda ateroskleros och finns därför inte längre på marknaden i USA. (*N Engl J Med* 1997; 337: 365-72, 418-19).

Yngve Karlsson

Läkartidningen, Stockholm