

Strålbehandling vid cancer

En systematisk litteraturöversikt

SBU:s Styrelse och Råd

Kansli

EGON JONSSON
Chef SBU

Styrelse

KERSTIN HAGENFELDT
Karolinska Institutet
(Ordförande)

BIBBI CARLSSON
Landstingsförbundet

EVA FERNVALL MARKSTEDT
Värdförbundet

BERNHARD GREWIN
Sveriges läkarförbund

THOMAS IHRE
Svenska Läkaresällskapet

STEN LINDAHL
Vetenskapsrådet

TORE LÖWSTEDT
Landstingsförbundet

NINA REHNQVIST-AHLBERG
Socialstyrelsen

MADELEINE ROHLIN
Tandvårdshögskolan, Malmö

GUNNAR ÅGREN
Statens folkhälsoinstitut

ULLA ÅHS
Svenska Kommunförbundet

SBU Rådet

PETER ASPELIN
Huddinge
Universitetssjukhus
(Ordförande)

HANS-OLOV ADAMI
Karolinska Institutet

ANDERS ANELL
Inst för hälso- och sjukvårds-
ekonomi, Lund

BJÖRN BEERMANN
Läkemedelsverket

DAVID BERGQVIST
Akademiska sjukhuset,
Uppsala

CECILIA BJÖRKELOUND
Avd för allmänmedicin,
Göteborg

LISA EKSELIUS
Uppsala universitet

MATS ELIASSON
Sunderby sjukhus

ANN-KATHRINE GRANÉRUS
Universitetssjukhuset,
Linköping

BJÖRN KLINGE
Karolinska Institutet

ANDERS LINDGREN
Socialdepartementet

KERSTIN NILSSON
Universitetssjukhuset,
Örebro

JAN PALMBLAD
Huddinge Universitets-
sjukhus

MÅNS ROSÉN
Socialstyrelsen

GUNNEVI SUNDELIN
Umeå universitet

GIGGI UDÉN
Malmö högskola

Sammanfattning av SBU:s rapport om:

Strålbehandling vid cancer

En systematisk litteraturöversikt

Mars 2003

Rapporten har utarbetats av:

Projektgrupp:	Nina Einhorn	Bo Littbrand
Ulrik Ringborg	(avliden 2002)	Torgil Möller
(ordförande)	Jan-Erik Frödin	Måns Rosén
David Bergqvist	Johannes Järhult	Hans Svensson
Eva Cavallin-Ståhl	Gunilla Lamnevik	Anne Syversson
Jerzy Einhorn	(projektsamordnare)	(projektassistent)
(avliden 2000)	Christer Lindholm	Lars Werkö

Övriga medverkande:

Anders Ask	Anita Gustavsson	Florin Sirzén
Gertrud Berg	Sten Nilsson	Hans Strander
Bengt Brorsson	Anders Norlund	Ingela Turesson
Jeanette Ceberg	Urban Nylén	Claes Tropé
Ursula Falkmer	Roland Perfekt	Anders Widmark
Per Flodgren	Carsten Rose	Nils Wilking
Bengt Glimelius	Lars Erik Rutqvist	Björn Zackrisson

Vetenskapliga granskare:

Marc Bygdeman	Lars Holmberg	Seymour Levitt
Timo Hakulinen	Jean-Claude Horiot	
Bertil Hamberger	Jan Willem Leer	

*Rapport: Strålbehandling vid cancer • Typ: Systematisk litteraturöversikt
ISBN: 91-87890-82-8, 91-87890-84-4 • Rapportnr: 2 volymer, 162/1+2
Utgivningsår: 2003*

SBU:s sammanfattning och slutsatser

Inledning

Cancer är en samlingsbeteckning på ett stort antal olika typer av tumörer, som i princip kan uppstå var som helst i kroppen. Dessa tillväxer på platsen, kan växa in i omgivande vävnader (infiltrera) och sprida sig ut i kroppen (metastasera). Många cancersjukdomar är idag möjliga att bota, framförallt de som är lokaliserade, men även vid vissa typer av spridd sjukdom finns möjlighet till bot.

Fortfarande upplevs dock diagnosen cancer som mer skrämmande och hotfull än många andra sjukdomar, som ibland kan ha betydligt allvarligare förlopp. Den vanligaste dödsorsaken både bland män och kvinnor i Sverige är inte cancer utan sjukdomar i cirkulationsorganen, som svarar för mer än 50 procent av alla dödsfall. Cancersjukdomarna svarar för drygt 20 procent.

I Sverige inrapporterades år 2000 cirka 45 500 cancerfall till det nationella cancerregistret, ungefär lika många hos män som hos kvinnor. Av dessa drabbades cirka 39 000 individer för första gången. Det totala antalet personer i Sverige som för närvarande har eller har haft cancer är drygt 310 000. Häri ingår både de som behandlats med framgång och inte längre har några tecken på cancer och de som fortfarande är under behandling.

En faktor av betydelse för cancerförekomsten är befolkningens ålderssammansättning, eftersom cancer i stor utsträckning är en ålderssjukdom. Hälften av alla patienter som insjuknar i cancer är över 70 år. Under hela 1900-talet har befolkningen i Sverige ökat. Detta gäller också medellivslängden. Under de senaste 20 åren har antalet personer över 65 års ålder ökat med nära 40 procent och de över 80 års ålder med nära 50 procent. Det har beräknats att denna utveckling kommer att fortsätta och att antalet personer som får diagnosen cancer därför kommer att öka. Var tredje per-

son i Sverige kan sålunda beräknas utveckla en cancersjukdom under sin livstid, oftast i högre ålder.

Cancersjukdomarna kan ofta behandlas framgångsrikt med kirurgi, strålbehandling (radioterapi) eller medicinsk behandling med cellhämmande medel (kemoterapi/cytostatika) och hormoner. Den vanligaste behandlingsmetoden är att ta bort tumören med ett kirurgiskt ingrepp. Operation kan också kombineras med strålbehandling och/eller behandling med cellhämmande medel och hormoner.

År 1996 publicerade SBU en systematisk litteraturgranskning rörande strålbehandling vid cancer. Denna rapport har nu kompletterats med en ny systematisk litteraturgranskning av de vetenskapliga studier som publicerats de senaste 5–10 åren.

Strålbehandling

Vissa tumörformer kan behandlas med enbart strålbehandling, antingen i syfte att direkt bota sjukdomen eller för att lindra dess verkningar. När avsikten är att bota patienten talar man om kurativ behandling. Om avsikten är att minska smärta och andra symtom talar man om palliativ behandling. För den enskilde patienten kan dessa två former av behandling övergå i varandra.

Strålbehandling utnyttjar joniserande strålar från röntgenapparat och elektronacceleratorer men också från radionuklider (radioaktiva isotoper). Syftet med behandlingen är att oskadliggöra tumören utan att förstöra omgivande frisk vävnad. Detta är en komplicerad och teknologiskt avancerad process som innefattar många olika steg, vilka måste anpassas till varje enskild patient. För att fastställa tumörens art och utbredning fordras en omfattande utredning. För behandlingen fordras beslut om många olika detaljer. Däri ingår bestämning av den kroppsvolym som ska bestrålas, ordination av stråldos och hur denna skall fördelas över tiden (fraktioneras), fixation av patienten med bestämning av behandlingsteknik (strålkvalitet, antal fält etc) samt kontroll genom röntgensimulering. Behandlingen blir ofta ett lagarbete mellan å ena sidan patienten och å andra sidan flera olika specia-

lister som onkologer, kirurger, radiologer, radiofysiker med deras assistenter samt sjuksköterskor.

I Sverige ges praktiskt taget all strålbehandling, såväl kurativ som palliativ, vid specialiserade kliniker för onkologi. Det finns åtta onkologiska kliniker vid länsjukhus och nio vid regionsjukhus. Gynekologiska tumörer behandlas i allmänhet vid särskilda avdelningar för gynekologisk onkologi, vilka finns vid sju av de nio regionsjukhusen.

Studier av svensk praxis

SBU har genomfört en ny studie av praxis i Sverige när det gäller strålbehandling. Den visar att antalet behandlingar per år har ökat med över 50 procent från 1992 till 2001. Andelen patienter med cancersjukdom, vilka någon gång under sin sjukdom fått strålbehandling har ökat från 32 procent 1992 till 47 procent 2001. Den övervägande delen av dessa får extern strålbehandling, vilket innebär att bestrålningen sker från en källa utanför kroppen. I den tidigare analysen var det endast en mycket liten andel som fick så kallad brachyterapi, dvs strålkällan appliceras direkt vid eller i tumören. Tidigare skedde detta nästan uteslutande vid gynekologiska tumörer, men nu har prostatacancer blivit den vanligaste tumören som behandlas med brachyterapi. Dessutom har en viss återgång till tidigare praxis skett vid tumörer i huvud- och halsregionen, där behandlingen med brachyterapi återigen har blivit mer omfattande, nu med modern teknik.

Studien av rådande praxis visar att cirka hälften (54 procent) av behandlingarna ges i kurativt syfte. Den kurativt syftande behandlingen har ökat sin andel av resurserna, framförallt vid länsjukhusen, medan regionsjukhusen visar oförändrade proportioner för både allmän och gynekologisk onkologi.

Den kurativt syftande behandlingen riktar sig främst till patienter med bröstcancer, cancer i ändtarmen, i huvud- och halsregionen och till patienter med gynekologisk cancer. I den tidigare SBU-rapporten framhölls att strålbehandling i palliativt syfte inte tillämpades i den omfattning som den vetenskapliga litteraturen

motiverade. Detta har nu förändrats och palliativ behandling har ökat i betydande omfattning. Patienter med spridning av tumören till skelettet är liksom tidigare den största enskilda grupp som ges strålbehandling i palliativt syfte. Behandlingsperioderna är, vid palliativt syftande behandling i regel korta. Flertalet patienter kan strålbehandlas utan att behöva läggas in på sjukhus.

Som framhölls tidigare deltar flera olika specialiteter i behandlingen av större delen av patienterna med cancer. Endast 20 procent av behandlingen av primära tumörer sker med enbart strålbehandling. I så många som 80 procent av alla behandlingar förekommer således kombinationer av behandlingen med kirurgiska eller medicinska metoder. I den föregående rapporten konstaterades att endast 3 procent av behandlingarna skedde i någon form av kontrollerad klinisk studie. Någon förbättring härvidlag har inte skett. Detta beror sannolikt på att ekonomiska incitament för att genomföra strålbehandlingsstudier saknas.

För de flesta tumörformer finns det centrala eller regionala riktlinjer för behandling. Dessa brukar dock inte i detalj beskriva strålbehandlingens praktiska genomförande. Närmare en tredjedel av all kurativt syftande behandling ges därför med individuellt anpassat behandlingsschema, det vill säga enligt lokal bedömning.

Resurser och kostnader i Sverige

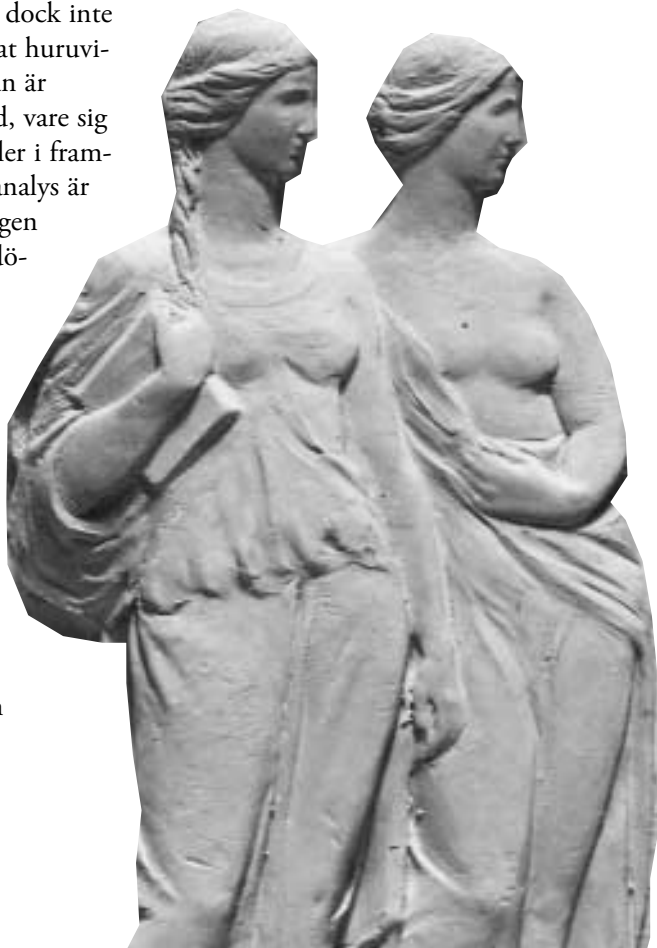
En särskild undersökning har gjorts av kostnaderna för strålbehandling i Sverige. Anskaffningsvärdet för strålbehandlingsutrustning har ökat från 490 miljoner kronor 1991 till cirka 800 miljoner kronor år 2000. Det ökade anskaffningsvärdet kan till största delen förklaras av ersatt utrustning (26 accelerators) men också av en kapacitetsökning med sju accelerators. Samtidigt har volymen strålbehandling, beräknad efter antalet fraktioner per accelerator, ökat med 20 procent, vilket visar på en ökad produktivitet för den externa strålbehandlingen under 1990-talet. Kostnaden för strålbehandling av patienter med cancer utgör närmare 6 procent av kostnaderna för all cancervård, vilket i huvudsak är oförändrat jämfört med föregående rapport.

Kostnaderna per behandlad patient varierar dels beroende på om behandlingen är kurativt eller palliativt syftande, dels på vilken cancerform som behandlas. På basis av de beräkningar som presenterades i SBU-rapporten från 1996 kan kostnaden per patient vid kurativt syftande behandling i genomsnitt beräknas uppgå till cirka 55 000 kronor och vid palliativ behandling till cirka 17 000 kronor i 2002 års prisnivå. Dessa kostnader gäller enbart strålbehandling och inkluderar inte kostnader för övriga vårdinsatser.

Förutom investeringar i apparatur krävs specialutbildad personal som onkologer, onkologsjuksköterskor och radiofysiker. I rapporten redogörs för vilken personal som är anställd för strålbehandling vid de olika enheterna. På senare år har brist på utbildad personal blivit uppenbar, vilket har uppgivits begränsa verksamheten.

SBU:s studie har dock inte närmare analyserat huruvida personalstyrkan är optimalt anpassad, vare sig för närvarande eller i framtiden. En sådan analys är emellertid angelägen för att kunna bedöma det framtida rekryteringsbehovet.

En ökad spridning av resurserna för strålbehandling har skett under 1990-talet. Detta har medfört fördelar för patienter men



innebär också att en annan samordning krävs för att möjliggöra utvärdering av diagnostik och vård i hela vårdkedjan. Det är därför angeläget att se över den onkologiska vårdens struktur, organisation och resursutnyttjande.

Den vetenskapliga litteraturen

Denna rapport består av två volymer. I Volym 2 redovisas utvärderingen av den omfattande vetenskapliga litteraturen för olika tumörformer. Flera databaser har använts för att söka relevanta studier. En författare för varje avsnitt har läst, klassificerat och värderat samtliga referenser och utarbetat ett utkast. Utkastet har granskats av en eller två personer i projektet. Litteraturvärderingen i sin helhet har i sin tur granskats av både en svensk och en internationellt sammansatt grupp av oberoende forskare.

För jämförelse med den tidigare rapporten har studierna klassificerats och rangordnats enligt det system som då utarbetades. Det består av två komponenter, dels klassifikation baserad på typ av studie, dels värdering av studiens vetenskapliga kvalitet. Kvalitetsvärderingen görs för varje studietyp. Andelen studier som i sammanfattande tabeller redovisas med hög kvalitet blir därför hög. Metodiken beskrivs i inledningen till Volym 2. I respektive avsnitt återfinns klassifikation och rangordning för varje enskild studie i översiktstabeller och referensförteckningar.

Arbets sättet har medfört att evidensbegreppet för slutsatserna avseende de olika cancerformerna inte helt överensstämmer med det som använts i SBU:s senare rapporter (Evidensgrad 1–4). Arbetsgruppen har dock lagt ner ett omfattande arbete och ställt högre krav än tidigare på att i slutsatserna värdera evidensen på ett likformigt sätt. Så gäller exempelvis, att om ett starkt bevisvärde redovisas i en slutsats, förutsätter detta att randomiserade, kontrollerade studier eller metaanalyser av hög kvalitet utgör grunden.

En jämförelse har gjorts mellan rådande praxis för strålbehandling i Sverige och de resultat som framkommit i analysen av den vetenskapliga litteraturen. Denna jämförelse återfinns i Kapitel 7, Volym 1. De förändringar som påvisas i praxisundersökningen är i

huvudsak i linje med vad som förutsågs i den tidigare rapporten och vad som har stöd i den vetenskapliga litteraturen.

De fakta som redovisas i rapportens två volymer bygger på mer än 2 500 vetenskapliga studier, inkluderande de studier som ingick i SBU:s rapport från 1996. Tillsammans innefattar alla dessa studier en miljon patienter. Sedan föregående rapport har en rad viktiga studier tillkommit. En del av dessa utgör systematiska sammanfattningar av högt vetenskapligt värde. Studier av lägre kvalitet, exempelvis sådana med metodologiska brister eller med ett så begränsat patientmaterial att inga pålitliga bedömningar kunnat göras, är många. Dessa har uteslutits från en detaljerad bedömning och redovisas inte i rapporten.

Det vetenskapliga kunskapsläget

Denna rapport liksom den tidigare utvärderar den vetenskapliga litteraturen om strålbehandling vid cancer hos vuxna individer. Andra metoder för behandling vid cancer har granskats endast om de direkt jämförts med strålbehandling, vilket dock förekommit relativt sällan. Uttalanden om andra behandlingsmetoder är därför baserade på ett svagare underlag än när det gäller strålbehandling.

Den nu tillgängliga vetenskapliga litteraturen ger god upplysning om effekten av strålbehandling vid de vanligaste tumörformerna. Den visar att kirurgi i kombination med strålbehandling kan ha kurativ effekt vid många tumörformer som bröstcancer, cancer i ändtarmen, sarkom samt livmoderhals- och livmoderkroppscancer. Ibland kan enbart strålbehandling ha kurativ effekt, exempelvis vid huvud-halsområdet och vissa lymfom. Vid andra tumörformer, som hjärntumörer, ger strålbehandling ofta lindring men sällan bot. Strålbehandling har visats ha god palliativ effekt vid utbredd tumörsjukdom. Detta gäller i synnerhet vid skelettmetastaser och vid symtomgivande metastaser i hjärnan. Litteraturgranskningen har inte omfattat mer sällsynta tumörformer.

Strålbehandlingens roll vid de vanligaste tumörformerna

I det följande ges en kort sammanfattning av effekt av strålbehandling vid de vanligaste tumörformerna (cirka 80 procent av all cancer). Risken för att avlida i cancer efter diagnos eller efter behandling redovisas i olika studier på varierande sätt. Vanligast är att man beräknar procentuell femårs eller tioårs total överlevnad; i en del fall som femårs recidivfri överlevnad. Endast i några få fall anges medianöverlevnad i veckor, månader eller år. Vid palliation registreras effekten framförallt i minskad smärta och/eller minskad risk för frakturer (vid skelettmetastaser). I en del fall innebär palliation minskning av tumören med minskning av symtom som betingas av dess storlek, t ex tryck och hinder för passage.

Många av de undersökningar som granskats och som haft hög kvalitet utgör jämförelser mellan olika tekniker för strålbehandling, exempelvis varierande uppdelning av totaldos i få eller många behandlingstillfällen (hypo- eller hyperfraktionering). Flera studier jämför olika sätt att kombinera strålbehandlingen med kirurgiska ingrepp, exempelvis före eller efter det operativa ingreppet.

År 2000 diagnostiserades 960 fall av *tumörer i huvud- och halsregionen*, vilket motsvarar cirka 2 procent av all cancer. På grund av många olika terapikombinationer och olika lokalisationer för tumören (t ex munhåla, svalg, struphuvud, näsa)



är litteraturen splittrad och svår att sammanfatta.

Vid tumörer i huvud- halsregionen har strålbehandling, antingen ensam eller i kombination med kirurgi, en avgörande roll för framgång med behandlingen. Ändrad fraktionering (hyperfraktionering) kan ge ökad tumörkontroll men samtidigt svåra akuta biverkningar. Strålbehandling i kombination med kemoterapi kan också öka tumörkontrollen till priset av svåra biverkningar. Det vetenskapliga underlaget talar således för att dessa behandlingar kan ge ökad lokal tumöreffekt, men kunskapen om sena biverkningar är bristfällig.

Under det senaste decenniet har brachyterapi ökat i användning vid vissa av dessa tumörformer. Den slutsats som presenterades i SBU:s föregående rapport rörande brachyterapi kan verifieras, nämligen att ungefär 10 procent av patienterna kan komma ifråga för denna typ av behandling. Dock ska observeras att randomiserade studier, där effekten av brachyterapi jämförts med extern strålbehandling, saknas.

År 2000 diagnostiserades 378 fall av *cancer i matstrupen*, vilket motsvarar nära en procent av all cancer. Cancer i matstrupen behandlades inte i den föregående SBU-rapporten.

Kirurgi är förstahandsbehandlingen för patienter med cancer i matstrupen. Vid cancer som inte kan opereras ger samtidig kemo-terapi i tillägg till strålbehandling (kemoradioterapi) bättre överlevnad än enbart konventionell strålbehandling. Det har dock visats, att pre- eller postoperativ strålbehandling inte ökar överlevnaden jämfört med enbart kirurgi.

År 2000 diagnostiserades 1 817 fall av *cancer i ändtarmen*, vilket motsvarar 4 procent av all cancer. I de granskade studierna har tumören varit lokaliserad i ändtarmen mellan 12 och 20 cm från analöppningen. Analcancer ingår således inte i begreppet ändtarmscancer. Analcancer är lokaliserad i huden kring ändtarmsöppningen.

Cancer i ändtarmen behandlas primärt med kirurgi. Förbättrad kirurgisk teknik och koncentration av den kirurgiska behandlingen har förbättrat resultaten. Lokal kontroll av ändtarms-

cancer är viktig, eftersom lokalt återfall ofta ger svåra symtom och försämrad livskvalitet. Strålbehandling har visats minska lokala återfall och kan öka överlevnaden (omkring 10 procent). Preoperativ strålbehandling är därvid mer effektiv än postoperativ. Det är oklart om samtidig behandling med cytostatika och strålbehandling är effektivare än strålbehandling enbart. Det är visat att strålbehandling kan möjliggöra kirurgi hos många patienter, där tumören inte går att avlägsna operativt initialt. För de patienter, där kirurgi inte är möjlig, kan strålbehandling användas för att lindra symtom.

År 2000 diagnostiserades 2 846 nya fall av *lungcancer*, vilket motsvarar 6 procent av all cancer. Den vanligaste formen, icke småcellig lungcancer, utgör 80 procent av all lungcancer. Endast denna cancertyp ingår i denna rapport.

Den vanligaste behandlingen vid icke småcellig lungcancer stadium I och II är kirurgi. I de fall kirurgi inte kan utföras, kan strålbehandling för vissa patienter leda till bot. För patienter med lokalt avancerad lungcancer och med gott allmäntillstånd finns starka vetenskapliga bevis för att en kombination av strålbehandling och kemoterapi ger bättre resultat än strålbehandling enbart. Studierna tyder inte på att postoperativ strålbehandling är av värde efter kirurgiskt avlägsnande av icke småcellig lungcancer. Kontinuerlig, hyperfraktionerad, accelererad strålbehandling har rapporterats vara överlägsen konventionell strålbehandling såväl vad gäller tumörsvår som överlevnad för patienter, där tumören inte går att operera. Palliativ strålbehandling ger lindring av symtom förknippade med utbredd cancer i lungan.

År 2000 diagnostiserades 290 fall av *mjukdelssarkom*, vilket motsvarar en halv procent av all cancer. Mjukdelssarkom är en ovanlig form av malign tumör.

Vetenskapliga data visar att strålbehandling som tillägg till kirurgi i kurativt syfte vid mjukdelssarkom är av betydelse. Pre- eller postoperativ strålbehandling kan vara av värde för att förbättra tumörkontrollen, när tumörerna är lokaliserade till extremiteter eller bålen.

År 2000 diagnostiserades 6 348 nya fall av *bröstcancer* hos kvinnor, vilket motsvarar 29 procent av all nydiagnostiserad cancer hos kvinnor och 14 procent av all cancer. Bröstcancer är den vanligaste tumörformen hos kvinnor. I denna rapport har enbart strålbehandling given i kurativt syfte och senbiverkningarna av sådan behandling värderats.

Den primära behandlingen av bröstcancer är kirurgi, antingen med borttagande av hela bröstet, så kallad mastektomi eller med bröstbevarande kirurgi. Strålbehandling efter mastektomi minskar risken för lokalt återfall och minskar också risken att dö i bröstcancer. Det är osäkert om totalöverlevnaden ökar eftersom strålbehandlade patienter har en ökad risk att dö i andra sjukdomar, framför allt hjärt-kärlsjukdomar. Möjligen är denna överdödlighet i hjärt-kärlsjukdomar mindre med modern strålbehandlingsteknik, men ännu finns härvidlag inte tillräcklig vetenskaplig dokumentation. Efter bröstbevarande kirurgi ger efterföljande strålbehandling en betydande minskning av återfall av cancer i bröstet. Överlevnaden efter bröstbevarande kirurgi kombinerad med postoperativ strålbehandling är densamma som överlevnaden efter mastektomi.

Gynekologiska cancersjukdomar utgörs av cancer i livmoderhals, livmoderkropp och äggstockar. Behandlingsresultat för cancer i livmodern redovisas vart tredje år i rapporter som innehåller sammanställningar över hundratalet specialistikliniker, vilka följer och registrerar sina patienter på ett enhetligt sätt (så kallade Annual Reports). Dessa rapporter, vilka redovisar behandlingsresultat från tusentals patienter möjliggör vissa jämförelser mellan olika behandlingsstrategier.

År 2000 diagnostiserades 448 fall av *livmoderhalscancer*, vilket motsvarar en procent av all cancer i Sverige. Incidensen av livmoderhalscancer fortsätter att minska.

Det är oklart om en kombination av kirurgisk behandling och strålbehandling är bättre än enbart kirurgi eller strålbehandling. Vid tidig livmoderhalscancer har kombinationen av strålbehandling och kemoterapi visats ge längre sjukdomsfri eller total över-

levnad. Inga starka bevis finns för att detta gäller vid lokalt avancerade stadier.

År 2000 diagnostiserades 1 292 fall av *livmoderkroppscancer*, vilket motsvarar 3 procent av all cancer. Livmoderkroppscancer är den största gruppen av de gynekologiska cancerformerna.

Cancer i livmoderkroppen behandlas primärt med kirurgi. Litteraturen visar att postoperativ strålbehandling vid tidiga stadier hos högriskpatienter minskar risken för återfall, men den påverkar inte överlevnaden. För patienter som anses vara inoperabla pga medicinska skäl och vid återfall kan strålbehandling leda till bot.

År 2000 diagnostiserades 826 fall av *äggstockscancer*, vilket motsvarar 2 procent av all cancer. Kirurgi och kemoterapi utgör de huvudsakliga behandlingsmetoderna.

Litteraturen visar att strålbehandling spelar en obetydlig roll vid äggstockscancer.

År 2000 diagnostiserades 7 611 fall av *prostatacancer*, vilket motsvarar 17 procent av all cancer. Prostatacancer är den vanligaste formen av cancer hos män. Det råder brist på välgjorda randomiserade studier, men pågående studier väntas ge bättre evidens.

Inga randomiserade studier där strålbehandling jämförs med enbart kontroller har utförts. Kurativ extern strålbehandling eller brachyterapi av lågriskpatienter förefaller ge samma överlevnad som radikal prostatektomi (kirurgiskt avlägsnande av prostata). En ökning av stråldosen från 70 till 78 Gy tycks ge bättre recidivfrihet för vissa högriskpatienter men också mer biverkningar. Någon överlevnadsvinst har inte visats. En högre stråldos kan ges med olika tekniker för att så långt som möjligt anpassa stråldosen till behandlingsområdets geometriska form (så kallad konform behandling). Behandling med sådan teknik ger förmodligen mindre sena biverkningar från tarmen. Kortvarig inledande (neoadjuvant) hormonterapi tycks ge bättre lokal kontroll och längre recidivfri överlevnad jämfört med strålbehandling enbart. Någon effekt på totalöverlevnaden har ej visats. Understödjande (adjuvant) hormonell behandling (inklusive operativt avlägsnande av testiklarna) efter strålbehandling har klart visats förbättra lokal

kontroll och sjukdomsfri överlevnad och möjligen även totalöverlevnad.

Det saknas randomiserade studier som belyser värdet av strålbehandling efter prostatektomi, när man inte är säker på att hela tumören tagits bort. Kortvarig hormonbehandling före sådan postoperativ strålbehandling tycks fördröja tiden till återfall, konstaterat enbart med blodprov (PSA).

År 2000 diagnostiserades 2 086 fall av *urinblåsecancer*, vilket motsvarar drygt 4 procent av all cancer. Flertalet studier avser förhållandevis få patienter och uppföljningstiden är kort. Urinblåsecancer behandlades inte i den föregående SBU-rapporten.

Kirurgi är den primära behandlingen vid urinblåsecancer. När det gäller strålbehandling har man främst studerat olika tekniker för denna. Det finns ingen studie som har jämfört strålbehandling och kirurgi. Preoperativ strålbehandling i jämförelse med enbart kirurgiskt avlägsnande av urinblåsan har inte visats vara av värde. Palliativ behandling av avancerad blåscancer kan ge snabb symptomlindring. Den vetenskapliga dokumentationen av strålbehandling vid denna tumörform är bristfällig.

År 2000 diagnostiserades 1 009 fall av primära *hjärntumörer*, vilket motsvarar cirka 3 procent av all cancer. Utvärderingen omfattar de vanligaste formerna av hjärntumörer: högmaligna gliom (50 procent av fallen), lågmaligna gliom och meningiom.

Någon kurativ behandling av patienter med höggradigt maligna gliom finns inte.



Primär hjärntumör behandlas om möjligt med kirurgi. Tillägg av strålbehandling kan förlänga livet tre till fyra månader. Effekten av strålbehandling med få fraktioner torde vara likvärdig med sedvanlig fraktionering och bekvämare för patienten. Lågmaligna gliom och meningiom är sällsynta och har ett långdraget förlopp med hög överlevnad. För dessa former har strålbehandling möjligen ett värde som palliativ behandling.

Maligna lymfom indelas i huvudtyperna Hodgkin och non-Hodgkin lymfom.

År 2000 diagnostiserades 176 fall av *Hodgkin lymfom*, vilket motsvarar en halv procent av all cancer.

Strålbehandling som enda behandling vid Hodgkin lymfom minskar, eftersom sådan strålbehandling har givit svåra seneffekter. Behandlingsstrategierna har därför ändrats. Flertalet yngre patienter (80 procent i tidiga stadier, 60–70 procent i sena stadier) botas med strålbehandling i kombination med kemoterapi. Optimal stråldos och behandlingsvolym efter kemoterapi är dock inte definierade. Det diskuteras om strålbehandling för dessa patienter behövs överhuvudtaget. En långtidsuppföljning är nödvändig för att utvärdera effekterna av den ändrade behandlingen. I framskridna stadier av sjukdomen har strålbehandling god palliativ effekt.

År 2000 diagnostiserades 1 342 fall av *non-Hodgkin lymfom*, motsvarande 3 procent av all cancer.

Strålbehandling enbart är av värde vid både låg- och högmaligna former av non-Hodgkin lymfom, stadium I. En tredjedel till hälften av patienterna var friska efter femton års uppföljning. En studie har visat att tillägg av kemoterapi inte förbättrar resultaten vid indolenta (långsamväxande) lymfom. Vid aggressiva lymfom talar vissa data för att tillägg av kemoterapi är av värde. Vid utbredda lymfom har strålbehandling klart palliativt värde.

Skelettmetastaser innebär att tumören spridits till skelettet, där dessa dottertumörer kan ge varierande symtom, beroende på vilken del av skelettet som drabbats. I allmänhet ger de smärtor som kan vara svåra. Skelettmetastaser är den vanligaste indikationen för palliativ strålbehandling.

Vid skelettm metastaser är strålbehandling en mycket effektiv behandlingsmetod för att lindra smärta, förhindra frakturer och återge patienterna en smärtfri rörelseförmåga. Smärtlindring uppnås hos 80 procent av patienterna och den kvarstår i mer än ett halvt år hos 50 procent. Enligt den föregående SBU-rapporten erbjöds endast cirka 10 procent av patienterna med skelettm metastaser strålbehandling. I SBU:s sammanfattning framhölls att ”alla patienter med cancer i avancerat stadium, oavsett var i landet de befinner sig, bör erbjudas olika former för lindring av besvär”. Den nya kartläggningen visar att antalet behandlingar mot skelettm metastaser ökat avsevärt. Det är svårt att bedöma om behovet av strålbehandling därmed är täckt. Det saknas fortfarande jämförande studier med andra former av palliativ behandling av skelettm metastaser.

Biverkningar och inverkan på livskvalitet

Joniserande strålning påverkar all vävnad och kan ge biverkningar från normalvävnad inom den bestrålade vävnadsvolymen. De biverkningar som förekommer är dels akuta som uppstår i direkt anslutning till behandlingen, dels sådana som uppkommer på sikt beroende på långtidsverkan av strålningen. Bland de senare märks särskilt skador på hjärta eller lungor vid bestrålning av bröstkorgen (bröstcancer, Hodgkin lymfom) och uppträdande av sekundära tumörer många år efter behandlingen.

Akuta vävnadsreaktioner uppträder oftast i slemhinnor med rodnad, svullnad, sårbildning och blödning. Patienten kan få svårt att äta, om behandlingsområdet innefattar munhåla, svalg och/eller matstrupe. Liknande reaktioner kan uppstå vid bestrålning mot buken. Akuta reaktioner uppträder i allmänhet efter 2–3 veckors behandling och når sitt maximum när behandlingen slutar eller några veckor senare för att därefter avta.

Sena strålreaktioner kan uppträda från ett halvår till flera decennier efter avslutad behandling. Den bestrålade vävnaden förlorar sin elasticitet, vilket kan leda till stramhet och ärrbildning. Blodkärl kan bli sköra och lättblödande samt uppvisa ökad åder-

förkalkning. Bestrålning av hjärtat kan öka risken för skador på kranskärnen. Spottkörtlar kan sluta fungera med muntorrhet och ökad kariesrisk som följd. Linsgrumling uppstår om linsen fått en hög stråldos. En av de allvarligaste biverkningarna är skada på ryggmärgen, om toleransdosen överskrids.

Patientens egen upplevelse av utredningen av en misstänkt cancertumör samt av följande diagnos och behandling är en viktig men i den vetenskapliga litteraturen föga bearbetad frågeställning. Visserligen har vissa reaktioner från patienterna ibland redovisats i samband med resultat av olika behandlingar, men det är sällan som frågan om inverkan på livskvalitet bearbetats systematiskt. Forskning med användande av de instrument för bestämning av livskvalitet som utarbetats under senare år befinner sig fortfarande i ett initialt skede. Det finns anledning framhålla att strålbehandling endast utgör en del av det totala omhändertagandet av en patient med cancer. Det är därför svårt att avgränsa effekten av endast en av flera behandlingsformer på livskvaliteten, i synnerhet vid en sjukdom som cancer, där redan diagnosen innebär en betydande psykologisk påverkan för patienten.

Strålbehandling har en uttalad teknisk inriktning, där ett stort antal specialister är involverade. Vid sådana behandlingar är det särskilt betydelsefullt för patienten med en god läkarrelation. Det saknas emellertid studier om relationen mellan patient och läkare vid strålbehandling. Däremot finns särskilda enheter för psykologiskt stöd åt framförallt bröstcancerpatienter, men kontrollerade studier av deras effekt saknas.

Slutsatser

- ❑ Behandling av patienter med cancer innefattar kirurgi, cytostatikabehandling och strålbehandling, vilka tillsammans ingår i begreppet onkologisk behandling.
- ❑ Strålbehandling av solida tumörer tillämpas i Sverige i huvudsak i god överensstämmelse med vad som framgår av den vetenskapliga litteraturen.
- ❑ Strålbehandling har en dokumenterad roll i såväl kurativt som palliativt syftande behandling av patienter med vissa cancerformer. Kunskapsläget behöver dock förbättras avsevärt genom randomiserade, kontrollerade studier i fråga om följande:
 1. De relativa för- och nackdelarna med olika former av palliativ behandling.
 2. Jämförande studier av strålbehandling i förhållande till andra behandlingsalternativ vid utvalda cancerformer.
 3. Jämförande studier av biverkningar och patienternas livskvalitet vid olika metoder för strålbehandling och andra behandlingsformer.
- ❑ För att vård och behandling av patienter med cancer ska kunna utvecklas och förbättras krävs att fler patienter inkluderas i kliniska studier.
- ❑ Vid flertalet av de cancersjukdomar som ingår i denna rapport utgör kurativ strålbehandling ett viktigt komplement till framför allt kirurgisk behandling.
- ❑ Strålbehandling i palliativt syfte har ökat, vilket överensstämmer med vad som framhölls i den tidigare SBU-rapporten.

- ❑ Volymen av och kapaciteten för strålbehandling är nu i stort sett densamma som i andra västländer.
- ❑ Den direkta kostnaden för strålbehandling uppgår i genomsnitt till cirka 55 000 kronor för en kurativt syftande behandlingsserie och cirka 17 000 kronor för en motsvarande serie palliativ behandling.
- ❑ Det är angeläget att se över den onkologiska vårdens struktur, organisation och resursutnyttjande. För- och nackdelar med en eventuell koncentration av resurserna bör utredas för patienter med ovanliga former av behandling av cancersjukdom. En sådan översyn är angelägen för att garantera såväl de medicinska resultaten av behandling av cancersjukdom som tillgång till adekvat utbildad personal. Personalbehovet för strålbehandling av cancer är oklart och därför är det angeläget med en utredning på detta område.
- ❑ Rutinerna för kvalitetssäkring i samband med strålbehandling bör utvecklas och även omfatta kvaliteten på vård och omhändertagande.
- ❑ I framtida studier av effekterna av olika behandlingar av patienter med cancer bör även påverkan på patientens livskvalitet och välbefinnande studeras. Mer ingående studier av både omedelbara och långsiktiga biverkningar är angelägna. Sådana studier är fortfarande alltför sällsynta.

Rapporter *publicerade av SBU*

Gula rapporter

-
- Strålbehandling vid cancer (2003), två volymer, nr 162/1+2
-
- Blodpropp – förebyggande, diagnostik och behandling av venös tromboembolism (2002), tre volymer, nr 158/1+2+3
-
- Att förebygga karies (2002), nr 161
-
- Fetma – problem och åtgärder (2002), nr 160
-
- Behandling med östrogen (2002), nr 159
-
- Behandling av alkohol- och narkotikaproblem (2001), två volymer, nr 156/1+2
-
- Cytostatikabehandling vid cancer/Chemotherapy for cancer (2001), två volymer, nr 155/1+2
-
- Hjärnskakning – övervakning på sjukhus eller datortomografi och hemgång? (2000), nr 153
-
- Behandling av astma och KOL (2000), nr 151
-
- Ont i magen – metoder för diagnos och behandling av dyspepsi (2000), nr 150
-
- Ont i ryggen, ont i nacken (2000), två volymer, nr 145/1+2
-
- Behandling av urininkontinens (2000), nr 143
-
- Avancerad hemsjukvård och hemrehabilitering (1999), nr 146
-
- Prognostiska metoder vid akut kranskärlssjukdom (1999), nr 142
-
- Rutinmässig ultraljudsundersökning under graviditet (1998), nr 139
-
- Metoder för rökavvänjning (1998), nr 138
-
- Reumatiska sjukdomar, Volym 1, Analys av området (1998), nr 136/1
-
- Reumatiska sjukdomar, Volym 2, Litteraturgranskning (1998), nr 136/2
-
- Att förebygga sjukdom – med antioxidanter, Volym 1 (1997), nr 135/1
-
- Antioxidanter, Cancersjukdomar (1997), två volymer, nr 135/2:1 + nr 135/2:2
-
- Att förebygga sjukdom i hjärta och kärl (1997), nr 134
-
- Behandling med neuroleptika (1997), två volymer, nr 133/1+2
-
- Behandling med östrogen (1996), nr 131
-
- Strålbehandling vid cancer, Volym 1 (1996), nr 129/1
-
- Strålbehandling vid cancer, Volym 2, Litteraturgranskning (1996), 129/2
-
- Mätning av bentäthet (1995), nr 127
-
- Massundersökning för prostatacancer (1995), nr 126
-
- Trafikolycksfall (1994), nr 122
-
- Måttligt förhöjt blodtryck (1994), nr 121
-
- Gendiagnostik med PCR (1993), nr 118
-

Retinopati vid diabetes – värdet av tidig upptäckt (1993), nr 117

Slaganfall (1992), nr 116

Magnetisk resonanstomografi (1992), nr 114

Epilepsikirurgi (1991), nr 110

Benmärgransplantation (1991), nr 109

Ont i ryggen – orsaker, diagnostik och behandling (1991), nr 108

Gastroskopi – vid utredning av ont i magen (1990), nr 104

Ont i ryggen – ett samhällsproblem (1989), nr 107

Stötvågsbehandling av njursten och gallsten (1989), nr 106

Kärlkirurgi vid åderförkalkning i benen (1989), nr 105

Preoperativa rutiner (1989), nr 101

Vita rapporter

Rökning och ohälsa i munnen (2002), nr 157

Placebo (2000), nr 154, Ges ut av Liber

Behov av utvärdering i tandvården (2000), nr 152

Sveriges ekonomi och sjukvårdens III, Konferensrapport (2000), nr 149

Alert – Nya medicinska metoder (2000), nr 148

Barn födda efter konstgjord befruktning (IVF) (2000), nr 147

Patient–läkarrelationen (1999), Inbunden, Ges ut av Natur och Kultur, nr 144

Evidensbaserad omvårdnad: Behandling av patienter med schizofreni (1999), nr 4

Evidensbaserad omvårdnad: Patienter med depressionssjukdomar (1999), nr 3

Evidensbaserad omvårdnad: Patienter med måttligt förhöjt blodtryck (1998), nr 2

Evidensbaserad omvårdnad: Strålbehandling av patienter med cancer (1998), nr 1

Evidensbaserad sjukgymnastik: Patienter med ländryggsbesvär (1999), nr 102

Evidensbaserad sjukgymnastik: Patienter med nackbesvär (1999), nr 101

Smärtor i bröstet: Operation, ballongvidgning, medicinsk behandling (1998), nr 140

Sveriges ekonomi och sjukvårdens II, Konferensrapport (1998), nr 137

Längre liv och bättre hälsa – en rapport om prevention (1997), nr 132

Sveriges ekonomi och sjukvårdens I, Konferensrapport (1995), nr 128

Den medicinska utvecklingen i Sverige 1960–1992 (1995), nr 124

Behov av utvärdering inom sjuksköterskans arbetsområde (1994), nr 123

Behov av utvärdering i psykiatrin (1992), nr 112

Alert rapporter

Tidiga bedömningar av nya medicinska metoder. Finns i pdf-format på www.sbu.se (under Alert).

Engelska rapporter

Evidence Based Nursing: Caring for Persons with Schizophrenia (1999/2001), nr 4e

Chemotherapy for Cancer (2001), nr 155/2

CABG/PTCA or Medical Therapy in Anginal Pain (1998) nr 141e

Bone Density Measurement, Journal of Internal Medicine,
Volume 241 Suppl 739 (1997), 127/suppl

Mass Screening for Prostate Cancer, International Journal of Cancer,
Suppl 9 (1996), 126/suppl

Radiotherapy for Cancer, Volume 1, Acta Oncologica, Suppl 6 (1996), 129/1/suppl

Radiotherapy for Cancer, Volume 2, Acta Oncologica, Suppl 7 (1996), 129/2/suppl

Critical Issues in Radiotherapy (1996), nr 130e

Hysterectomy – Ratings of Appropriateness... (1995), 125e

Moderately Elevated Blood Pressure, Journal of Internal Medicine,
Volume 238 Suppl 737 (1995), 121/suppl

CABG and PTCA. A Literature Review and Ratings... (1994), 120e

Literature Searching and Evidence Interpretation (1993), 119e

Stroke (1992), 116ee

The Role of PTCA (1992), 115e

The Problem of Back Pain – Conference Report (1989), 107e

Preoperative Routines (1989), 101e

Vill du beställa dessa rapporter?

Alla rapporter kan beställas via www.sbu.se, telefon 08-412 32 00 eller fax 08-411 32 60. Se även beställningskupongen.

SBU utvärderar sjukvårdens metoder

Regeringens uppdrag till SBU innebär i korthet följande:

- SBU ska utvärdera hälso- och sjukvårdens metoder genom att systematiskt och kritiskt granska det vetenskapliga underlaget på området.
- SBU:s utvärderingar ska omfatta såväl medicinska aspekter som etiska, sociala och ekonomiska konsekvenser av att medicinska och odontologiska metoder sprids och tillämpas.
- SBU:s utvärderingar ska sammanställas, presenteras och spridas på ett sådant sätt att alla berörda har möjlighet att ta del av kunskaperna.
- SBU ska genom informations- och utbildningsinsatser medverka till att dessa kunskaper används för att rationellt utnyttja givna resurser inom hälso- och sjukvården.
- SBU ska tillvarata nationella och internationella erfarenheter och resultat på området samt vara ett fokus i Sverige när det gäller utvärdering av medicinska metoder. Arbetet ska bedrivas på ett sådant sätt att verksamheten röner framgång och respekt såväl nationellt som internationellt.

Strålbehandling vid cancer

SBU:s rapport "Strålbehandling vid cancer" bygger på en systematisk och kritisk genomgång av den vetenskapliga litteraturen på området. Den utgör en uppdatering av SBU-rapporten "Strålbehandling vid cancer" från 1996.

Denna skrift är ett särtryck av sammanfattning och slutsatser till den nya rapporten, vilka har godkänts av SBU:s Styrelse och Råd.