

# SBU:s sammanfattning och slutsatser

---



---

SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering  
*The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care*



# SBU:s sammanfattning och slutsatser

---

Cancer är en samlingsbeteckning på ett stort antal olika typer av elakartade tumörsjukdomar. Cancer har förmåga att växa okontrollerat och sprida sig till olika delar av kroppen. I Sverige drabbas varje år drygt 40 000 personer, ungefär lika många män som kvinnor, av någon form av cancer.

Cancer upplevs som mer skrämmande och hotfull än många andra sjukdomar. Den vanligaste dödsorsaken både bland män och kvinnor i Sverige är dock inte cancer utan sjukdomar i cirkulationsorganen, som årligen svarar för mer än 50 procent av alla dödsfall. Cancersjukdomarna svarar för 23 procent. I åldersgruppen 45–64 år är dock andelen dödsfall i cancer högre, nämligen 40 procent. Cancer förekommer i alla åldrar, men är vanligare bland äldre. Hälften av alla patienter med en cancerdiagnos är över 70 år. Eftersom antalet äldre ökar kommer allt fler att få diagnosen cancer.

Cancer behandlas oftast med kirurgi, strålbehandling och läkemedel, främst cellhämmande medel (cytostatika) och hormonpåverkande preparat, eller med kombinationer av dessa behandlingar. Under de senaste decennierna har kunskaperna ökat både om hur tillväxten regleras hos normala celler och cancerceller och om de förändringar i arvsmassan som orsakar canceromvandlingen. Detta kan i framtiden medföra helt nya och förhoppningsvis bättre behandlingsmetoder.

Cytostatika är en samlingsbeteckning på läkemedel som har förmåga att döda tumörceller eller hämma deras tillväxt. I Sverige finns för närvarande ett knappt femtiotal substanser inom gruppen cytostatika registrerade av Läkemedelsverket. Dessa läkemedel ges vanligen direkt i blodet men kan också ges på andra sätt.

Behandling med cytostatika kan leda till bot för flera cancertyper och kan lindra symtomen och förlänga livet vid ett stort antal cancerformer. Cytostatika påverkar inte bara cancerceller utan även normala celler

tillväxt och därför finns stor risk för biverkningar vid behandling. Olika cytostatika har olika biverkningsprofiler och olika individer reagerar olika starkt på cytostatika. Gemensamt för flertalet cytostatika är dock att de påverkar benmärgen med minskat antal blodkroppar som följd. Detta kan bl a medföra ökad risk för svåra infektioner.

När avsikten med cytostatikabehandlingen är att bota patienten talar man om kurativ behandling. När avsikten är att lindra patientens smärta och andra symtom, då möjligheter till bot saknas, talar man om palliativ behandling. Målet med denna är att förbättra patientens livskvalitet och förlänga överlevnaden. För den enskilde patienten kan de olika formerna av behandling övergå i varandra.

Vanligen ges cytostatika i återkommande kurer med några veckors mellanrum så att kroppens normala celler får möjlighet att återhämta sig mellan kurerna. Ofta ges sex till nio kurer under fyra till sex månader men många exempel finns på både kortare och längre behandlingstider. I vissa fall ges cytostatikabehandling i högdos för att åstadkomma en mycket kraftig effekt på tumörcellerna.

## Rapportens avgränsning

Rapporten omfattar cytostatikabehandling i standarddosering eller i högdos med olika typer av understödjande behandling. Nya behandlingsprinciper under utveckling, som exempelvis att med läkemedel förhindra bildningen av nya blodkärl och metastaser (spridning av cancer) eller förebygga cancer, omfattas inte av denna rapport.

Litteraturgranskningen har avgränsats till att omfatta

- tumörgrupper för vilka cytostatikabehandling är mest vanligt förekommande i Sverige; bröstcancer och vissa elakartade blod- och lymfsjukdomar; akut myeloisk leukemi, kronisk lymfatisk leukemi, de vanligaste non-Hodgkin lymfomen och Hodgkins sjukdom.
- tumörformer för vilka cytostatikabehandling ökat under det senaste decenniet, dvs icke småcellig lungcancer, magsäckscancer, bukspottkörtelcancer, tjock- och ändtarmscancer samt cancer i urinblåsan.

- cancer i äggstockarna där en ny form av cytostatika, som är särskilt kostnadskrävande, nämligen taxaner, kommit i vidsträckt användning.

En systematisk litteraturoversikt har inte gjorts beträffande biverkningar vid cytostatikabehandling, inte heller beträffande de medel som används för att förebygga eller begränsa vissa biverkningar.

## Praxis

En kartläggning av praxis avseende cytostatikabehandling genomfördes hösten 1997 i två sjukvårdsregioner i Sverige. Den omfattade 1 590 patienter.

Kartläggningen av praxis visade att cytostatikabehandling varierar kraftigt mellan olika tumörtyper och omfattar från 10 till nära 100 procent av patienterna. Cytostatika gavs framför allt vid påtagligt påverkbara cancerformer, främst vissa tumörer i blodbildande organ, hematologiska tumörer. Andra behandlingsalternativ saknas då ofta. För vissa andra tumörformer där kirurgi och/eller strålbehandling spelar större roll gavs cytostatikabehandling i mindre utsträckning.

Kartläggningen visade vidare att cirka hälften av de patienter som fick cytostatikabehandling erhöll denna i kurativt syfte. Denna andel var något högre på regionsjukhus än på övriga sjukhus. Den kurativt syftande behandlingen riktade sig främst till patienter med snabbväxande (aggressiva) maligna lymfom, akut myeloisk leukemi samt cancer i bröst och äggstockar. Vid lymfom och leukemi är cytostatika den huvudsakliga behandlingen. Vid bröst- och äggstockscancer liksom även vid tjock- och ändtarmscancer gavs cytostatika som tillägg till operation och ibland till strålbehandling. Palliativ behandling gavs vid lågmaligna lymfom och vid kronisk lymfatisk leukemi, liksom då lokalt avancerat stadium eller dottersvulster konstaterats av cancer i bröst, tjock- och ändtarm, magsäck, bukspottkörtel, äggstockar och urinblåsa samt icke-småcellig lungcancer.

Flertalet cytostatikabehandlingar gavs polikliniskt, dvs patienten kommer till sjukhuset för behandlingen för att därefter åka hem samma dag. De mer intensiva behandlingarna gavs emellertid i slutenvård.

## Resurser och kostnader

Den direkta kostnaden för vården av cancerpatienter uppgick 1996 till cirka 6,8 miljarder kronor, motsvarande cirka 6 procent av de totala sjukvårdskostnaderna.

För att genomföra cytostatikabehandling på ett bra sätt krävs specialiserade läkare och sjuksköterskor. Detta är betydelsefullt dels för att kunna ge behandling på rätta indikationer, dels för att kunna ta hand om de biverkningar som kan uppkomma. Jämfört med t ex strålbehandling kräver cytostatikabehandling, vid sidan av kunnig personal, inte stora investeringar i annan teknologi än läkemedel.

I Sverige ges en stor del av cytostatikabehandlingen, såväl den kurativa (botande) som den palliativa (lindrande), vid specialiserade kliniker för allmän och gynekologisk onkologi. Behandling sker även vid kirurgiska, hematologiska, lungmedicinska, urologiska och gynekologiska kliniker.

Kostnaderna för cytostatikabehandling är svåra att bedöma. De består inte bara av kostnader för cytostatika utan också av kostnader för personal, lokaler och viss utrustning. Dessutom förekommer kostnader för andra läkemedel, avsedda att exempelvis öka effekten av cytostatika, förhindra vissa biverkningar och påverka olika komplikationer. Utredningar före och under behandlingens gång för att bedöma behandlingseffekterna medför också kostnader.

Kostnaderna för enbart cytostatika uppgick år 1998 till 280 miljoner kronor. Cirka en tredjedel av kostnaderna hänförs till den särskilda grupp av nyutvecklade cytostatika, som tidigare nämnts, nämligen taxanerna. Dessa och andra nya läkemedel har medfört att kostnaderna för cytostatika ökat kraftigt under 1990-talet.

Läkemedelskostnaderna för att lindra biverkningar i form av illamående och kräkningar samt bieffekter av cytostatika på benmärgens bildning av vita blodkroppar, uppgick därutöver till sammanlagt 110 miljoner kronor. Tillsammans uppgick således kostnaderna för cytostatika och läkemedel för att hantera dess biverkningar till nära 400 miljoner kronor per år (1998), vilket utgjorde drygt 2 procent av de totala läkemedelskostnaderna.

Kostnaderna för cytostatika kan variera kraftigt, från några tiotal kronor upp till 15 000 kronor eller mer per behandlingskur och från några enstaka

hundratal kronor till 100 000 kronor eller mer för en behandlingsomgång under fyra till sex månader. Nyare cytostatika kostar betydligt mer än äldre. Flertalet patienter behandlas med äldre cytostatika, eftersom kunskapen om effekterna är bättre för dessa.

Kostnaderna för cytostatika bör ställas i relation till de effekter eller den nytta som kan uppnås. Studier av cytostatikabehandlingens kostnadseffektivitet, t ex kostnad i kronor per vunnet livskvalitetsjusterat levnadsår, visar att cytostatikabehandling ligger i nivå med och i många fall lägre än annan väl etablerad behandling vid en rad olika sjukdomar. Kunskapen om kostnadseffektiviteten vid behandling med cytostatika eller vid annan cancerbehandling är dock bristfällig.

## **Den vetenskapliga granskningen**

Flera databaser och andra källor har använts för att identifiera relevanta studier. Studierna har klassificerats och rangordnats i grad av vetenskaplig styrka efter ett system som tillämpats i andra SBU-projekt. Det beskrivs i Volym I. Där redovisas också en jämförelse mellan rådande praxis för cytostatikabehandling i Sverige och resultaten från granskningen av den vetenskapliga litteraturen. Litteraturgranskningen redovisas i Volym II. Varje studie har granskats och graderats av minst en av projektdeltagarna. Slutsatserna har granskats av en grupp experter från Sverige och andra länder. Den slutliga bedömningen av styrkan i varje enskild vetenskaplig studie återfinns i referensförteckningarna till kapitlen i Volym II.

Rapporten bygger på 1 496 vetenskapliga studier omfattande 558 743 patienter som erhållit cytostatikabehandling för de cancerformer som granskats. Majoriteten av studierna (1 271) utgjordes av metaanalyser, randomiserade prospektiva studier eller andra prospektiva analyser med väl definierade studieprotokoll. Av studierna har 584 bedömts ha högt vetenskapligt värde. Kvaliteten bedömdes som acceptabel för 543 studier och som låg hos resterande 369 studier.

Den tillgängliga vetenskapliga litteraturen ger i allmänhet god upplysning om hur effektiv cytostatikabehandling är. Vid aggressivt non-Hodgkin lymfom, Hodgkins sjukdom och akut myeloisk leukemi kan cytostatikabehandling som enda behandling bota patienten. Vid lågmalignt non-Hodgkin lymfom och kronisk lymfatisk leukemi har cytostatika god

lindrande effekt och kan medföra att patienterna kan leva väl i många år utan att några tecken till sjukdom kan upptäckas. Cytostatikabehandling i kombination med kirurgi har botande förmåga vid bröst- och tjocktarmscancer. Vid avancerad eller spridd icke-små-cellig lungcancer samt cancer i bukspottkörtel, tjock- och ändtarm, magsäck, äggstockar, urinblåsa och bröst ger cytostatikabehandling relativt ofta lindring av symtom. I många fall ger behandlingen också en förlängd överlevnad på upp till ett år.

## Det vetenskapliga kunskapsläget och praxis i Sverige

I Sverige drabbas cirka 2 000 patienter per år av *maligna lymfom* och 300 av *akut myeloisk leukemi*. Litteraturen visar entydigt att dessa tumörer är känsliga för både strålning och cytostatika. Vid akut myeloisk leukemi och vid avancerade stadier av aggressivt non-Hodgkin lymfom leder cytostatikabehandling till att en del av patienterna botas. Andelen botade varierar mellan olika sjukdomar och är hög för de lymfom som benämns Hodgkins sjukdom och lägre vid akut myeloisk leukemi. I tidiga stadier av lymfom ger strålbehandling också goda behandlingsresultat, men en kombination av cytostatika och strålbehandling ger mindre risk för återfall. Sådan kombinationsbehandling rekommenderas oftast, då den sannolikt leder till mindre sena komplikationer därför att en mindre vävnadsvolym då behöver strålbehandlas. Vid lågmalignt non-Hodgkin lymfom och vid kronisk lymfatisk leukemi har cytostatika-behandling också god effekt på tumörcellerna, men medför knappast bot. Litteraturen visar dock att dessa patienter kan leva mycket länge med sin sjukdom, ibland i decennier.

Högdosbehandling med cytostatika har prövats i de fall resultaten med ordinära doser inte längre har tillräckligt god effekt. Behandlingen ges dock endast till ett begränsat antal patienter i huvudsak i samband med vetenskapliga studier. Litteraturen är här mer bristfällig. Entydiga bevis för att högdosbehandling kan ha positiva effekter finns endast vid en undergrupp av patienter med aggressivt non-Hodgkin lymfom.

Kartläggningen av praxis i Sverige visade att nästan alla patienter med aggressivt non-Hodgkin lymfom och akut myeloisk leukemi fick cytostatikabehandling i kurativt syfte. Vid lågmalignt non-Hodgkin lymfom och kronisk lymfatisk leukemi gavs behandling till en mindre andel av



patienterna och i regel endast då sjukdomen visat tecken på tillväxt. Detta överensstämmer väl med resultaten som redovisas i den vetenskapliga litteraturen.

*Bröstcancer* är den vanligaste tumörformen hos kvinnor med cirka 5 800 nya fall per år. Cytostatika- och strålbehandling, som komplement till kirurgi, minskar risken för återfall. Litteraturen om cytostatikabehandling av bröstcancer är mycket omfattande och positiva effekter är väl dokumenterade. För patienter med måttlig eller hög risk för att sjukdomen återkommer efter operation leder cytostatikabehandling till förbättrad överlevnad med ökad chans till bot.

Cytostatikabehandling vid tumör som redan vid upptäckten är mycket utbredd i bröstet leder ofta till att tumören krymper så mycket att den blir möjlig att operera bort, eller att ett bröstbevarande ingrepp kan göras. Vid spridd bröstcancer leder palliativ cytostatikabehandling ofta till att patienten lever längre och mår bättre. Liknande överlevnads- och livskvalitetsvinster finns också beskrivna vid en andra behandlingsomgång, vid otillräcklig effekt av den behandling som givits i första hand.

Högdosbehandling har prövats både vid mycket hög risk för återfall efter operation och vid spridd cancer hos relativt unga patienter och där tidigare cytostatikabehandling i ordinära doser haft god effekt. Några klara fördelar med högdosbehandling har dock ännu inte påvisats.

Av kartläggningen av praxis framkom att bröstcancer är den diagnos som svarar för flest behandlingar med cytostatika. Behandling gavs i överensstämmelse med väldokumenterade effekter i litteraturen, även om enstaka patienter erhöll även en tredje behandlingsomgång. Detta har inte stöd i den vetenskapliga litteraturen.

Cancer i *tjock- och ändtarmen* är en av de vanligaste tumörformerna med ungefär 5 000 nya fall per år.

Litteraturen visar att cytostatikabehandling under sex månader, som tillägg till operation, ökar chansen något till bot vid tjocktarmscancer som har spridit sig till de cancer nära lymfkörtlarna. Enligt kartläggningen av praxis gavs sådan behandling endast till en del av patienterna, vilket kan bero på att kunskapsläget då var osäkert.

Cytostatika som komplement till kirurgi har ingen säkerställd effekt vare sig vid ändtarmscancer eller vid tjocktarmscancer som inte har spridit sig till lymfkörtlarna. Vid tjocktarms- och ändtarmscancer som spridit sig till andra organ kan cytostatikabehandling förlänga överlevnaden med cirka sex månader och den kan även förbättra livskvaliteten.

Behandling med cytostatika gavs, enligt kartläggningen, till en del av patienterna.

Positiva effekter av cytostatika finns också dokumenterade för en andra omgång palliativ behandling vid otillräcklig effekt av tidigare behandling. Sådan behandling gavs enligt kartläggningen endast till ett fåtal patienter, vilket kan förklaras av att detta kunskapsunderlag då ej fanns.

I Sverige får varje år knappt 1 200 människor cancer i *magsäcken* och knappt 900 cancer i *bukspottkörteln*. I första hand behandlas dessa tumörformer med kirurgi, men detta är långt ifrån alltid möjligt. Cytostatika kan vid avancerad eller spridd sjukdom åstadkomma en viss förlängning av överlevnaden från någon månad upp till ett halvår. Läkemedlen kan också påverka tumörsymtomen på ett sådant sätt att patienternas livskvalitet förbättras. Effekterna är minst vid cancer i bukspottkörteln.

Kartläggningen visade att endast en begränsad andel av patienterna erhöll sådan palliativ behandling.

Cytostatika har inga bevisat positiva effekter i tillägg till operation vid dessa tumörer och sådan behandling gavs inte heller enligt kartläggningen.

*Lungcancer* är en vanlig cancerform hos både kvinnor och män. Varje år diagnostiseras 2 800 nya fall. Sjukdomen förekommer i olika former. I rapporten ingår endast icke-småcellig lungcancer som svarar för cirka 80 procent av all lungcancer i Sverige.

Som tilläggsbehandling efter operation vid tidig icke-småcellig lungcancer har cytostatikabehandling hittills inte konstaterats ha någon påtaglig effekt. Kombinerat med strålbehandling eller operation vid mer avancerat stadium men utan fjärrspridning förefaller cytostatikabehandling kunna ge en liten överlevnadsvinst. Vid avancerad eller spridd icke-småcellig lungcancer kan cytostatikabehandling ge en liten förlängning av överlev-

naden (en till tre månader) och hos en del patienter väldokumenterad symtomlindring.

Kartläggningen visade att cytostatikabehandling endast gavs till en mindre andel av patienterna med icke-småcellig lungcancer, vilket är i överensstämmelse med vad litteraturen visar om de begränsade effekterna av behandlingen.

I Sverige diagnostiseras årligen cirka 900 nya fall av *cancer i äggstockarna*. Äggstockscancer upptäcks vanligen i sent stadium och är därför oftast inte möjlig att behandla med enbart kirurgi. Kirurgi och behandling med cytostatika är de viktigaste behandlingsmetoderna. Litteraturen visar att avancerad äggstockscancer ofta reagerar gynnsamt på cytostatika, att sådan behandling kan medföra att en liten andel av patienterna botas eller att överlevnaden förlängs, men att sjukdomen oftast återkommer även efter initialt framgångsrik behandling. De nya taxanerna har visat bättre effekt än tidigare former av cytostatika, men längre observations-tid fordras för en mer definitiv bedömning av vinsterna med denna nya och dyrbara behandling. Även efter återfall kan en andra cytostatika-omgång ge begränsade och oftast mer kortvariga positiva effekter.

Positiva effekter av adjuvant cytostatikabehandling i tidiga stadier har hittills inte kunnat påvisas. Detta kan bero på att studierna har varit för små för att kunna visa en förväntad effekt.

Kartläggningen visade att cytostatika gavs till en stor andel av patienterna, vilket motiveras av de effekter som litteraturen visar. Vissa patienter fick cytostatikabehandling även efter det att etablerad behandling visat sig överksam och detta skedde oftare än vad som är vetenskapligt baserat.

I Sverige upptäcks cirka 2 000 nya fall per år av *cancer i urinblåsan*. I första hand behandlas denna cancerform med kirurgi.

Tilläggsbehandling med cytostatika som ges direkt i urinblåsan kan minska återfallsfrekvensen vid tidig sjukdom. Kartläggningen av praxis visade att ett mindre antal patienter erhöll sådan tilläggsbehandling. Det är dock oklart hur stor andel av patienterna med tidig blåscancer som fick sådan behandling.

Litteraturen ger ännu inga entydiga bevis för att cytostatikabehandling som tillägg till operation av en cancer som växer in i och genom blåsväggen påverkar långtidsöverlevnaden. Enligt kartläggningen gavs sådan behandling i mycket liten utsträckning.

Vid spridd urinblåsecancer kan cytostatikabehandling ofta åstadkomma en minskning av tumören. Det finns också vissa resultat som talar för en förlängning av överlevnaden, men effekterna är dåligt dokumenterade i litteraturen. Kartläggningen visade att cytostatikabehandling i dessa fall gavs i mycket begränsad utsträckning.

Sammanfattningsvis för alla studerade tumörtyper visade jämförelsen mellan det vetenskapliga underlaget och resultatet av kartläggningen att såväl kurativ som palliativ cytostatikabehandling i Sverige på populationsnivå huvudsakligen användes på ett evidensbaserat sätt. Av metodologiska skäl kan det dock inte uteslutas att det för enskilda individer förekom både över- och underanvändning av cytostatika vid palliativ behandling.

## **Biverkningar av cytostatika**

Skillnaden mellan livsprocesserna hos tumörceller och normala celler är liten. Därför har det hittills varit omöjligt att utveckla cytostatika som enbart angriper tumörceller och som inte samtidigt påverkar normala celler. Cytostatikabehandling medför därför en svår balansgång mellan att skada och eliminera tillräckligt många tumörceller för att tumören skall påverkas och att skada så få normala celler som möjligt för att undvika livshotande eller alltför svåra biverkningar. Behandling med cytostatika kan därför medföra negativa effekter på t ex blodbildning, mag-tarmkanal, lever och njure samt håravfall och skador på nervsystemet. Vid vissa behandlingar kan t ex infektionsförsvaret påverkas i sådan omfattning att livshotande tillstånd uppstår, vilka i enstaka fall kan leda till patientens död.

Graden och frekvensen av biverkningar uppvisar en stor variation mellan olika cytostatika och mellan individer. Hos vissa patienter ger vissa cytostatikakombinationer med bevisat positiva effekter knappast några biverkningar alls, medan hos andra patienter samma cytostatikakombinationer kan ge mycket påtagliga och besvärande biverkningar.

Synen på biverkningar beror på målet med behandlingen. I de situationer där målet är att bota, kan patienten acceptera även svåra biverkningar, framför allt om de är övergående. Däremot bör dessa biverkningar inte accepteras vid palliativ behandling, där målet främst är att förbättra livskvaliteten.

## **Inverkan på hälsorelaterad livskvalitet**

Patientens upplevelse av behandlingen av cancer är en viktig men i den vetenskapliga litteraturen ännu otillräckligt uppmärksammas frågeställning. Effekterna på den hälsorelaterade livskvaliteten har sällan inkluderats i de undersökningar som gällt cytostatikabehandling. De studier som gjorts om patienternas livskvalitet och om biverkningar av behandlingen har huvudsakligen ägnats åt metodologiska spörsmål, dvs att mäta och värdera patienternas situation och upplevelser i samband med tumörsjukdom och cytostatikabehandling. Under senare år har dock flera studier visat att cytostatikabehandling gynnsamt kan påverka patienters av sjukdom nedsatta livskvalitet. Detta gäller framför allt tjock- och ändtarmscancer samt lungcancer men även bröst-, magsäcks- och bukspottkörtelcancer.

Området livskvalitetsmätning är metodologiskt ännu inte utvecklat för att ge enkelt tolkningsbara resultat. Flera av dagens standardiserade frågeformulär har dock god styrka att spegla förändringar och visar på jämförbarhet internationellt. Dessa formulär, som patienten själv kan hantera med kortfattad vägledning, omfattar väldefinierade nyckelområden kring symtombörda, funktionsinskränkningar och välbefinnanden, fysiskt, psykiskt och socialt. En stark utveckling under 1990-talets senare del har inneburit att ett mindre antal standardiserade livskvalitetsmått använts allt oftare i kliniska studier och prövningar. Härmed har ökad kunskap vunnits om klinisk tolkning av utfallet i dessa instrument och det tillkommande värde patientbaserad information kan ha.

Området livskvalitetsmätning har ännu inte utnyttjats optimalt vid design av kliniska prövningar. En nackdel har bl a varit att få studier dimensionerats med särskild hänsyn till livskvalitet som effektmått. Det är också angeläget att man i framtida studier av olika behandlingar försöker

värdera effekten på komponenter som för patienterna är viktiga för upplevd livskvalitet. Det bästa sättet för detta kan ännu inte anses fullt utprovat.

## Vilka behandlingar är motiverade?

De positiva botande och lindrande effekterna av cytostatikabehandling är för vissa sjukdomar så uppenbara att behandlingens vara eller icke vara inte behöver ifrågasättas även om kontrollerade data i viss mån saknas. Detta gäller t ex cytostatikabehandling vid olika maligna lymfom och akut myeloisk leukemi. Goda effekter, om än inte lika dramatiska, finns också vid andra tumörer, t ex äggstockscancer och bröstcancer.

Vid andra cancersjukdomar eller vissa stadier är effekterna av cytostatikabehandling ibland mycket väl dokumenterade i litteraturen men likväl mycket begränsade. Metaanalyser av randomiserade studier har gjort det möjligt att med hög säkerhet upptäcka även små skillnader mellan nyare och äldre behandlingar eller mellan cytostatikabehandling jämfört med ingen cytostatikabehandling alls. De nya, vanligen mer effektivt tumörcellödande behandlingarna, ger oftast fler biverkningar och kostar mer än äldre behandlingar. I dessa fall är det betydligt svårare att ta ställning till om behandlingarna bör ingå i rutinsjukvården vilket diskuteras vidare nedan.

Studier visar entydigt att patienter efterfrågar behandlingar som kan påverka tumörernas tillväxt. Av det skälet, men också med hänvisning till att behandling av cancerpatienter prioriteras högt inom hälso- och sjukvården, kan man hävda att nya behandlingar omedelbart bör införas, när de visat sig vara mer effektiva. Kostnaderna skulle dock öka kraftigt inom de närmaste åren om alla behandlingar som visats ge någon form av kliniska nytta, om än marginell, skulle införas allmänt.

Kartläggningen av praxis visar att svenska läkare, vid palliativ behandling av tumörer i tjock- och ändtarm, magsäck, bukspottkörtel, lunga och urinblåsa, är restriktiva med att erbjuda sådan behandling. Detta kan ha sin grund antingen i en allmän tveksamhet om aktuellt kunskapsläge eller i en rimlig tolkning av vetenskapliga data, eftersom de små behandlingsvinsterna observerats i kliniska studier på utvalda patienter hos vilka behandlingen sannolikt är mer effektiv än hos cancerpatienter i allmänhet.

Den restriktiva användningen kan också bero på att patienter avstår från behandling efter öppen information om å ena sidan små effekter och å andra sidan troliga biverkningar och försämring av livskvaliteten. Den kliniska erfarenheten är dock att patienter och deras anhöriga efterfrågar behandling även om läkare avråder från den.

Det är inte möjligt att för de situationer då effekten av cytostatikabehandling är liten om än väl dokumenterad avgöra om och när en behandling rutinmässigt ska ges i Sverige i dag. Diskussioner mellan patient och läkare om biverkningarna leder fram till ett beslut om vilken behandling som ska ges. Marginella fördelar, såsom begränsad chans till symtomlindring och livskvalitetsförbättring samt högst några månaders extra liv kan för enskilda individer betyda mycket. Huruvida dessa fördelar uppväger exempelvis de stora kostnader som är förenade med nya behandlingar kan inte besvaras på vetenskaplig grund utan är en värderingsfråga. I rapporten anges likväl rekommendationer i dessa situationer på basen av genomgången litteratur. Dessa rekommendationer kan betraktas som ett underlag för fortsatt diskussion.

## **Framtida utveckling och forskning**

Förbättrad kunskap om tumörcellers egenskaper och om varför tumörceller är motståndskraftiga mot cytostatika har inneburit, och kan fortsätta att medföra, både förbättrade resultat och färre biverkningar. Bättre möjligheter att förutsäga behandlingseffekt hos den enskilde individen genom karakterisering av tumören kan göra att behandling med cytostatika endast behöver ges till de patienter som får nytta av den.

På grundval av det vetenskapliga kunskapsläget görs i rapporten översiktliga prognoser rörande det framtida behovet av cytostatikabehandling för olika tumörer. Den beräknade ökningen av förekomst och dödlighet i cancersjukdomar fram till år 2010 är baserad på de studier som redovisades i SBU:s rapport om strålbehandling (SBU-rapport nr 129, 1996). Även om det finns en viss osäkerhet i prognoserna talar det samlade materialet för ett i det korta perspektivet ökat behov av cytostatikabehandling, både med kurativt och palliativt syfte. I ett betydligt längre perspektiv kan förbättring av andra metoder för behandling av patienter med cancer medföra ett minskat behov av cytostatikabehandling, men detta är idag omöjligt att uttala sig om.

## SBU:s slutsatser

- ❑ Cytostatika har en roll i både kurativt och palliativt syftande behandling av patienter med cancer av de typer som studerats i denna rapport. För vissa tumörtyper har cytostatikabehandling ensamt en avgörande betydelse för framgångsrik behandling med hög sannolikhet till bot. Vid många andra cancersjukdomar spelar den i kombination med andra behandlingsmetoder, främst kirurgi men även strålbehandling, en väsentlig roll för att öka chanserna till bot. Vid flertalet tumörsjukdomar i avancerat stadium och vid spridning med dottersvulster till andra organ finns i dag inga botande behandlingar. Cytostatikabehandling kan i dessa situationer i varierande grad medföra att symtom lindras och överlevnaden förlängs.
- ❑ Biverkningar är mycket vanliga vid cytostatikabehandling. De kan ha påtagliga effekter på t ex antalet blodceller, mag-tarmkanal, lever och njure samt orsaka hårfall och skador på nervsystemet. Omfattningen av biverkningar varierar i stor utsträckning mellan olika individer och behandlingar. Detta medför en svår avvägning mellan nytta och risker vid behandlingen, vilket särskilt måste beaktas vid palliativ behandling.
- ❑ Cytostatikabehandling i Sverige tillämpades vid tiden för kartläggningen i huvudsak i god överensstämmelse med vad som framgick av den vetenskapliga litteraturen. Över- och underanvändning föreföll totalt sett vara marginell.
- ❑ Då nuvarande cancerbehandling är långt ifrån framgångsrik finns ett stort behov av ytterligare forskning. Endast cirka 10 procent av behandlingarna gavs inom ramen för kliniska prövningar där man sökte värdera behandlingseffekterna. Andelen patienter som ingår i sådana studier bör ökas väsentligt och studierna bör även mäta effekter på välbefinnande och livskvalitet.
- ❑ I vissa väl dokumenterade vetenskapliga studier har man kunnat påvisa förhållandevis små palliativa effekter av behandling med nyare preparat eller med äldre preparat i nya terapisituationer. Enligt kartläggningen av praxis gavs cytostatikabehandling i dessa fall till en liten andel av patienterna. Om sådan behandling skulle erbjudas samtliga patienter kommer



detta att kräva antingen ytterligare resurser till sjukvården eller att resurser omfördelas inom sjukvårdssektorn. Det är angeläget att öppet diskutera vilka konsekvenser detta skulle medföra. Läkemedelskostnaderna för behandling med cytostatika uppgår nu till cirka 400 miljoner kronor per år. Kostnaden i relation till nyttan av cytostatikabehandling kan uppfattas vara hög, men är inte anmärkningsvärt annorlunda än vid behandling av många andra sjukdomar. Problemet är inte begränsat till cytostatikabehandling. Många nya metoder medför vissa betydelsefulla fördelar för enskilda individer till priset av kraftigt ökade kostnader. Frågan om rimligheten i förhållandet mellan kostnader och nytta är ytterst en värderingsfråga.