

7. Strålbehandlingspraxis i Sverige jämfört med det vetenskapliga underlaget

Sammanfattning och slutsatser

Jämförelse mellan den vetenskapliga litteraturen och nuvarande tillämpning av strålbehandling i Sverige visar:

- Strålbehandling ges för närvarande till 47 procent av nydiagnostiserade cancerfall. Denna siffra är i nivå med vad som rapporteras från andra länder.
- För de flesta tumörtyperna ges kurativ strålbehandling i Sverige i enlighet med vad som anges i litteraturen.
- Interstitiell brachyterapi har införts vid behandling av icke-gynekologiska tumörformer och prostatacancer är nu den vanligaste indikationen.
- Användning av strålbehandling vid palliation har ökat och ges numera på ett mer rationellt sätt genom bruk av enstaka eller få strålfractioner men tycks fortfarande vara underutnyttjad i Sverige.
- Behovet av strålbehandling förväntas öka fram till år 2010.

Material och Metod

Granskning av litteraturen

Tidigare litteraturgranskning

En översikt av den vetenskapliga litteraturen angående strålbehandling vid cancer företogs 1993 för att utröna strålbehandlingens roll vid de tumördiagnoser där sådan behandling är av störst betydelse och för att bedöma strålbehandlingspraxis i Sverige. Resultatet av denna översikt

publicerades i tidigare SBU-rapport 129/1996 Volym 2.

Litteraturöversikten berörde 12 tumörgrupper som tillsammans använde 89 procent av all strålbehandling i Sverige. Översikten omfattade 1 666 artiklar varav 655 ansågs ha högt vetenskapligt värde. Antalet patienter som var inkluderade i dessa studier var 709 788 respektive 551 900.

Slutsatserna från denna översikt sammanfattas för varje tumörtyp nedan.

Aktuell litteraturgranskning

En förnyad litteraturöversikt utfördes år 2001. Denna täcker litteraturen publicerad från 1994–2001, men koncentrerades i första hand till randomiserade studier. Detaljer angående litteratursökning och värderingskriterier finns beskrivna i kapitel 6 i denna rapport (separat volym). Samma tumörtyper som i tidigare rapport studerades med tillägg av matstrupscancer och urinblåsecancer. Någon ny litteraturgenomgång gjordes ej för hjärnmetastaser. Slutsatserna av den senaste litteraturgenomgången baseras på 638 studier vilka omfattade totalt 185 994 patienter, prostata cancer ingår ej. Slutsatserna från denna litteraturgenomgång per tumörtyp sammanfattas också nedan.

Det bör poängteras att litteraturen avseende andra behandlingsmetoder utan tillägg av strålbehandling ej granskats.

Kartläggning av praxis

Kartläggningen 1992

Den tidigare undersökningen inkluderade en kartläggning av strålbehandlingen i Sverige under en 12-veckorsperiod hösten 1992. Samtliga 15 allmänna onkologiska kliniker samt 7 kliniker för

gynekologisk onkologi deltog i kartläggningen. Undersökningen registrerade ett flertal data angående strålbehandlade patienter med diagnoser som anges i Tabell 4.1, Kapitel 4. Dessa diagnosgrupper utgjorde cirka 60 procent av alla nydiagnostiserade cancerfall i Sverige.

Diagnoserna som utvaldes omfattade 82 procent av alla patienter som erhöll strålbehandling i Sverige. I undersökningen ingick nästan 3 000 patienter vilka fick 48 839 strålfractioner och 114 370 strålfält.

Kartläggningen 2001

En förnyad undersökning av praxis i Sverige utfördes under motsvarande 12-veckorsperiod under hösten år 2001. Till skillnad mot föregående undersökning registrerades data om alla patienter som startade strålbehandling under denna period oavsett diagnos. Totalt gavs cirka 5 500 behandlingar till 4 500 patienter.

Antalet strålbehandlingar vid kartläggningarna relateras till incidenta cancerfall åren 1992 respektive år 2000. Under perioden 1992–2000 ökade antalet nya cancerfall med 10,5 procent.

I följande avsnitt jämförs tillämpning av radioterapi i Sverige år 2001 med vetenskapligt underlag i aktuell litteratur. Enbart tumörtyper som täcks av litteraturöversikterna är inkluderade. En detaljerad lista angående de olika fraktioneringsscheman som används för olika tumörer finns i Tabell 4.10, Kapitel 4.

Resultat

Samtliga tumörformer

Utifrån kartläggningen 1992 uppskattades att det i Sverige gavs cirka 13 000 behandlingar årligen. Detta skulle motsvara att cirka 32 procent av alla tumörpatienter fick strålbehandling någon gång under sin sjukdomstid. Motsvarande uppskattning utgående från kartläggningen 2001 visar en påtaglig ökning och att drygt 21 000 behandlingar gavs under detta år. Behandlingarna gavs till uppskattningsvis 47 procent av nydiagnostiserade cancerfall vilket skulle innebära att mellan 14 000 och 17 500 patienter årligen erhåller strålbehandling i någon fas av sin sjukdom.

Litteraturöversikt

Siffror från USA beskriver att strålbehandling ges till 50–60 procent av alla Cancerpatienter [9]. Hälften av dessa behandlingar ges i kurativt syfte. Rapport från europeiska unionen (EU) [3,4,12] anger att två av tre cancerpatienter får strålbehandling, varav en tredjedel i kurativt syfte och två tredjedelar i palliativt syfte. Det är emellertid svårt att jämföra dessa siffror med de som framkommit i de svenska kartläggningarna. Det är få studier som, i likhet med denna rapport, bygger på data insamlade om individuella patienter [2,5,6,8]. Vanligare är att man gjort olika typer av skattningar och detta ger naturligtvis ett osäkrare underlag [1,3,4,7,9-12].

I en studie från 1989–90 jämfördes användningen av radioterapi i USA och Japan och man fann mycket stora skillnader. I USA som beräknas ha 9,6 behandlingsapparater per miljon invånare gavs strålbehandling till 49 procent av tumörpatienterna. Siffran varierade för olika regioner mellan 42 procent och 52 procent. Japan beräknades ha 4,0 behandlingsapparater

per miljon invånare och där erhöles endast 15 procent av tumörpatienterna strålbehandling. Också i Japan förekom en regional variation med siffror mellan 6 procent och 25 procent [11]. En sammanställning från sex nordtyska delstater med en befolkning på 17,36 miljoner invånare visar att man 1995 behandlade 32 000 patienter [2], vilket ganska väl motsvarar de svenska siffrorna. Från New South Wales i Australien rapporteras att andelen nydiagnostiserade cancerpatienter som strålbehandlades ökade från 30 procent 1990–91 till 37 procent 1998 [1]. Andelen strålbehandlade beskrivs ha ökat från 39 procent 1984 till 42 procent 1995 i Ontario, Canada [7]. I en annan studie från Ontario analyserades andelen patienter med bröstcancer som erhållit strålbehandling inom ett år från diagnosdatum. Man fann att andelen ökat från 21 procent 1982 till 45 procent 1991. Lägre ålder, högre socioekonomisk status och kort avstånd till strålbehandlingsklinik ökade sannolikheten för att erhålla strålbehandling [8].

Enligt kartläggningen 1992 gavs kurativt syftande strålbehandling till 50 procent av patienterna. Dessa utnyttjade 68 procent av strålbehandlingsfraktionerna och 72 procent av fältinställningarna. År 2001 hade andelen kurativt syftande behandlingar ökat något till 54 procent med en stor skillnad mellan olika kliniker. 78 procent av strålbehandlingsfraktionerna och 85 procent av strålbehandlingsfälten gavs i kurativt syfte.

I den kanadensiska rapporten [7] analyserade man också andelen som erhöles kurativt respektive palliativt syftande strålbehandling och fann en påtaglig förändring. Av alla cancerpatienter 1984 erhöles 17 procent kurativt syftande och 22 procent palliativt syftande strålbehandling. Motsvarande

siffror för år 1995 var 23 procent kurativt syftande och 19 procent palliativt syftande strålbehandling. I två andra kanadensiska studier har man analyserat andelen tumörpatienter som erhåller palliativt syftande strålbehandling under slutskedet av sitt liv. Av knappt 200 000 patienter från Ontario som dog 1986–95 fick 26 procent palliativ strålbehandling under sina två sista levnadsår [5]. Av knappt 10 000 patienter från Nova Scotia som dog 1994–98 fick 24 procent strålbehandling under sina sista nio levnadsmånader [6]. Båda studierna konstaterade att lägre ålder, högre socioekonomisk status och närhet till strålbehandlingskliniken ökade sannolikheten för strålbehandling. Vidare varierade andelen strålbehandlade beroende på diagnos och behandlande klinik.

Slutsatser

Sammantaget antyder denna internationella jämförelse att strålbehandling vid tidpunkten för föregående SBU-utredning var en mindre utnyttjad behandlingsmetod i Sverige jämfört med andra länder. Den aktuella kartläggningen visar att andelen patienter som strålbehandlas har ökat kraftigt och nu synes motsvara vad som rapporteras från andra länder.

Huvud-halscancer

Nuvarande praxis enligt kartläggningen 2001

Cirka 1 000 huvud-halstumörer diagnostiserades år 2000, något flera än 1992. Så gott som alla fall erhöll strålbehandling varav 90 procent med kurativ intention. Behandling med enbart radioterapi gavs i 46 procent, radioterapi kombinerad med kirurgi i 42 procent (ett fåtal fall också tillsammans med kemoterapi) och radioterapi i kombination med kemoterapi i 12 procent av fallen. I 27 procent gavs hyperfraktionerad strålbehandling.

Vid *munhålecancer* gavs strålbehandling i kombination med kirurgi i 60 procent av fallen, huvudsakligen postoperativt. I 11 procent gavs även kemoterapi före och/eller

under strålbehandling. I 10 procent användes interstitiell brachyterapi. Ungefär en tredjedel av *orofaryngeala cancer* (svalg) behandlades med kirurgi i kombination med strålbehandling, övriga med strålbehandling enbart. En tredjedel av de patienter som enbart fick strålbehandling fick dessutom induktionskemoterapi. Tio procent av fallen behandlades med brachyterapi. De flesta patienter med *nasofarynxcancer* fick strålbehandling i kombination med kemoterapi given före eller samtidigt. Hälften av patienterna med cancer i *hypofarynx* fick enbart strålbehandling och övriga behandlades dessutom kirurgiskt. Inga av dessa patienter fick kemoterapi. Samtliga patienter med *larynxcancer* erhöll strålbehandling och en fjärdedel genomgick dessutom kirurgi. Ingen av dessa fick kemo- eller brachyterapi.

Jämfört med studien 1992 har hyperfraktionering, brachyterapi och kemoradioterapi inkluderats som behandlingsmetoder i klinisk rutin. De genomsnittliga behandlingsdoserna var likartade men antalet behandlingsfält har ökat, vilket tyder på mer komplexa behandlingar.

Föregående litteraturgranskning

Litteraturgenomgången fastslog att strålbehandling spelar en viktig roll vid kurativ behandling och organbevarande behandling av tumörer i huvudhalsregionen. Det fanns en god samstämmighet mellan tillämpning av strålbehandling i Sverige och vad som rapporterades i internationell

litteratur. Dock erhöj inga patienter kompletterande brachyterapi vilket litteraturen förespråkade vid speciella indikationer. Enbart ett fåtal patienter erhöj hyperfraktionerad strålbehandling. Enligt litteraturen skulle upp till hälften av patienterna i denna tumörgrupp ha nytta av hyperfraktionerad behandling.

Brachyterapi används i stor utsträckning internationellt huvudsakligen för tumörer belägna i tunga, munbotten och tonsiller, och litteraturen angav goda behandlingsresultat. Värdet av denna behandling var dock beroende på förtroendet med behandlingsmetoden hos behandlande läkare och på kvalitén av den externa strålbehandling som brachyterapi kompletterar, dvs behovet av kompletterande brachyterapi ökar om kvalitén på extern strålbehandling minskar.

Flera studier visade att läkningsresultaten ökade vid hyperfraktionerad strålbehandling, huvudsakligen för måttligt stora tumörer. De omedelbara bieffekterna vid behandling ökade men de sena bieffekterna ökade ej. Man antog att hälften av patienterna som fick strålbehandling skulle ha nytta av hyperfraktionerad sådan. Behandlingsformen ställer dock krav på såväl personalresurser som strålbehandlingskapacitet.

Aktuell litteraturgranskning

Ändrat fraktioneringsmönster vid strålbehandling ger möjligen ökad tumörkontroll men med ökning av akuta biverkningar. Kunskapen om seneffekter är fortfarande bristfällig.

Kemoterapi given samtidigt med strålbehandlingen ökar lokal kontroll och ökar sannolikt överlevnaden men ger samtidigt svåra akuta biverkningar.

Sena biverkningar kan ännu ej bedömas. Med strålbehandling i kombination med neoadjuvant kemoterapi kan larynx bibehållas hos hälften av de 5-årsöverlevande patienterna med hypofarynxcancer. Det finns visst belägg för att samtidig kemoterapi är bättre än neoadjuvant kemoterapi tillsammans med radioterapi vid endemisk nasofarynxcancer. Åtskilliga randomiserade studier med accelererad strålbehandling liksom studier av kemoterapi i kombination med strålbehandling pågår.

Såväl extern strålbehandling som brachyterapi har etablerats och visar sig vara effektiva. Inga slutsatser kan dras beträffande deras relativa effektivitet eftersom inga jämförande studier är rapporterade.

Åtskilliga studier med strålskyddande medel har utförts. Det har ej visats om man kan skydda de stora spottkörtlarna så att det har betydelse för patienten. Om man ökar ”terapeutiskt ratio” med dessa medel återstår att visa.

Slutsatser

Tidigare rapport fastslog att strålbehandling kommer att fortsätta spela en avgörande roll vid behandling av dessa tumörsjukdomar. Tekniska framsteg torde innebära ökade möjligheter till lokal tumörkontroll med mindre uttalade biverkningar. Det bedömdes att om frekvensen av brachyterapi som tillämpades på andra håll i världen skulle införas i Sverige skulle 10 procent av patienterna vara kandidater för denna typ av behandling. Detta antagande har verifierats av den aktuella kartläggningen. Kombinationsbehandling med kemoterapi har visat ökad tumörkontroll och sannolikt ökad överlevnad men också ökade biverkningar. Studier

angående accelererad strålbehandling pågår i Sverige. Dagens behandlingar ges i enlighet med det vetenskapliga underlaget.

Matstrupscancer

Nuvarande praxis enligt kartläggningen 2001

År 2000 diagnostiserades 400 nya fall av esofagus-cancer. Tre fjärdedelar av dessa erhöll strålbehandling, 40 procent i kurativt syfte. Vid strålbehandling av primärtumören kombinerades denna med kirurgi i 18 procent och med kemoterapi i 32 procent. Kirurgi utfördes oftast efter strålbehandling medan kemoterapi gavs före eller under strålbehandlingen.

Aktuell litteraturgranskning

Matstrupscancer ingick ej i genomgången 1992, varför några jämförelser med tidigare slutsatser inte kan göras. Kirurgi är förstahandsbehandlingen vid denna typ av cancer. Om kirurgi ej är möjlig ger sannolikt samtidig kemoterapi och radioterapi bättre överlevnad än konventionell strålbehandling enbart. Det är visat att pre- eller postoperativ strålbehandling ej ökar överlevnaden jämfört med enbart kirurgi.

Slutsatser

Strålbehandling i samband med kurativt syftande kirurgi av matstrupscancer har inget stöd i litteraturen. Kombinerad kemoradioterapi vid inoperabel cancer torde vara av värde. Fjorton procent av patienterna (16 procent av dem som får behandling i kurativt syfte) deltar i kliniska studier.

Ändtarmscancer

Nuvarande praxis enligt kartläggningen 2001

Ungefär 1 900 nya fall diagnostiseras år 2000, samma antal som 1992. Femtiosex procent av fallen erhöll strålbehandling, varav 80 procent i kurativt syfte (3 procent med enbart strålbehandling och 93 procent i kombination med kirurgi). Endast 17 procent av fallen behandlades för lokoregionala recidiv eller metastaser. Strålbehandling som del av en kombinationsbehandling gavs i så gott som alla fall pre-operativt och vanligen med 25 Gy på fem fraktioner. I ett fåtal fall gavs strålbehandling med 50 Gy på 25 fraktioner. I jämförelse med kartläggningen 1992 har andelen patienter som får strålbehandling nästan fördubblats och behandling i kurativt syfte ökade från 50 till 80 procent. Bruket av preoperativ strålbehandling med få fraktioner och höga fraktionsdoser har accepterats i stor utsträckning.

Föregående litteraturgranskning

Betydelsen av lokal kontroll av ändtarmscancer för bibehållen livskvalitet fastslogs. Litteraturgranskningen visade att preoperativ strålbehandling minskar risken för återfall och förlänger tiden till eventuellt tumöråterfall. Forskningen har ej kunnat visa någon påverkan på överlevnadstiden och hos äldre patienter (över 80 år) visade sig preoperativ strålbehandling öka risken för dödliga hjärt-kärlkomplikationer postoperativt. Man fann också att preoperativ strålbehandling kunde göra tumörer som primärt bedömdes ej möjliga att operera tillgängliga för kirurgi.

Aktuell litteraturgenomgång

Slutsatserna i föregående rapport beträffande betydelsen av preoperativ strålbehandling har bekräftats. Preoperativ strålbehandling är mer effektiv än postoperativ. Det tycks även vara så att preoperativ strålbehandling ökar överlevnaden (omkring 10 procent). Under de senaste årtiondena har

förbättrad kirurgisk teknik (TME, Total Mesorectal Excision) introducerats. Med denna teknik har lokala tumöråterfall minskat avsevärt, men även här har man i en randomiserad studie kunnat visa minskning av antalet lokala recidiv efter preoperativ strålbehandling. Uppföljningen av denna studie är dock inte tillräckligt lång för att man ska kunna dra slutsatser om effekt på överlevnad. Det betyder att även efter förbättrad kirurgisk teknik bör preoperativ strålbehandling användas som rutinmetod. Huruvida kemoradioterapi är effektivare än strålbehandling enbart är oklart.

Vid inoperabel rectalcancer har man övertygande visat att strålbehandling kan möjliggöra kirurgi för en avsevärd del av fallen och radioterapi kan därför rekommenderas. För patienter som ej kan vara föremål för kirurgi kan radioterapi användas i symtomlindrande syfte.

Slutsatser

Resultaten från föregående studie visade att strålbehandling underutnyttjats i Sverige såväl preoperativt som palliativt vid lokoregional sjukdom. Aktuell kartläggning visar att bruket av preoperativ strålbehandling har ökat från en tredjedel till hälften av alla nydiagnostiserade rectalcancerfall. Strålbehandling tycks trots detta fortfarande vara alltför begränsad.

Lungcancer

Nuvarande praxis enligt kartläggningen 2001

År 2000 diagnostiserades nästan 3 000 fall av lungcancer i Sverige, en ökning med 17 procent sedan 1992. Av dessa fall erhöll 68 procent strålbehandling, varav 25 procent i kurativt syfte. Behandling mot primärtumören gavs i 46 procent, en tredjedel enbart strålbehandling och två tredjedelar strålbehandling kombinerad med kemoterapi. I ett fåtal fall

kombinerades strålbehandling med kirurgi. I 10 procent av fallen gavs hyperfraktionerad strålbehandling. I 5 av 244 fall gavs profylaktisk strålbehandling mot hjärna.

Småcellig lungcancer (SCLC) utgjorde 13 procent av alla fall. Alla erhöll kemoterapi, hälften i form av induktionsbehandling före radioterapi och övriga både induktionsbehandling och samtidig behandling med radioterapi. Ungefär hälften av fallen med icke småcellig lungcancer (NSCLC) erhöll kemoterapi, de flesta av dem som induktionsterapi.

Palliativ behandling gavs till 54 procent av fallen, hälften mot skelettmetastaser, en tredjedel mot hjärnmetastaser och resten mot andra metastaslokaler såsom lymfkörtlar, hud och binjuror. Jämfört med kartläggningen 1992 har andelen patienter som erhåller strålbehandling ökat från 56 till 68 procent och behandling i kurativt syfte har ökat från 17 till 25 procent.

Behandlingen mot primärtumör ökade från 31 till 46 procent. Hyperfraktionerad strålbehandling användes i ett fåtal fall. Om primärtumören behandlats i palliativt syfte gavs strålbehandling oftast i hypofraktionerad form, t ex $3 \text{ Gy} \times 10\text{--}13$ fraktioner.

Föregående litteraturgranskning

Det fastslogs att primär behandling vid icke småcellig lungcancer stadium I och II är kirurgi och värdet av postoperativ strålbehandling inte är fastställt. I de fall där kirurgi ej kan utföras kan strålbehandling vara ett alternativ. Tumörer i stadium III är vanligtvis inte tillgängliga för kirurgi primärt. Hos patienter med denna typ av tumör ger strålbehandling,

möjlig i kombination med kemoterapi, en marginellt ökad 2-års och 3-årsöverlevnad men ej 5-årsöverlevnad. Behandlingsvinsten är dock så liten att det finns skäl att ifrågasätta bruket av strålbehandling vid stadium III, icke småcellig lungcancer.

Vid småcellig lungcancer med begränsad utbredning ger såväl strålbehandling som kemoterapi snabbt effekt men med tidiga återfall och dålig överlevnad. Litteraturen visade då att strålbehandling som tillägg till kemoterapi ökade 3-årsöverlevnaden från 9 till 14 procent och senare resultat antydde ytterligare ökning till 30 procent (resultatet baseras dock på relativt korta uppföljningstider). Eftersom recidiv uppträder snabbt kan man sannolikt anta att 3-årsöverlevnaden är ett uttryck för permanent bot. Prognosen vid utbredd småcellig lungcancer är sämre och inga data fanns publicerade som visade på förbättrad överlevnad efter given strålbehandling.

Aktuell litteraturgranskning (omfattar endast icke-småcellig lungcancer)

Efter radikal operation av icke småcellig lungcancer förbättrar strålbehandling inte överlevnaden. Hos medicinskt inoperabla patienter med lungcancer stadium I och II kan strålbehandling leda till bot i 15–20 procent. Vid tumörer ej möjliga att kirurgiskt avlägsna ger kemoterapi, antingen före eller samtidigt med strålbehandling förbättrad överlevnad jämfört med strålbehandling enbart. Vid skivepitelcancer ger möjligen hyperfraktionerad accelererad strålbehandling bättre överlevnad än konventionell strålbehandling. Litteraturen ger inget stöd för att elektiv strålbehandling av lymfkörtlar med stora fält är överlägsen behandling enbart mot primärtumören.

Den palliativa effekten av strålbehandling vid symtom förknippade med intrathorakal tumör är god. Behandling med en eller två stora fraktioner kan vara lika effektiv som konventionell behandling med 10–13 fraktioner för att lindra symtom. Brachyterapi i bronkerna är sannolikt ej överlägsen extern strålbehandling.

Slutsatser

Radioterapi är av värde vid lungcancer som ej är möjlig att avlägsna kirurgiskt. I denna situation är kombination med kemoterapi överlägsen radioterapi enbart. Praxis har härvidlag stöd i litteraturen., vilket däremot ej postoperativ behandling, som gavs i ett fåtal fall, har. Hyperfraktionerad behandling gavs i 10 procent av fallen, men här är den vetenskapliga dokumentationen sparsam.

Palliativ strålbehandling med kort behandlingstid (hypofraktionering) används och har stöd i litteraturen. Data från kartläggningen 1992 antydde ett underutnyttjande av strålbehandling som palliation vid lungcancer. Bruket av strålbehandling har ökat men om det fortfarande föreligger ett underutnyttjande är oklart.

Mjukdelssarkom

Nuvarande praxis enligt kartläggningen 2001

Mjukdelssarkom är relativt ovanliga med knappt 300 nya fall årligen. Kartläggningen visar att de flesta erhåller strålbehandling, hälften av dessa i samband med primärbehandling och då vanligen i kombination med kirurgi och som postoperativ behandling. Palliativa behandlingar ges ofta mot lymfkörtelmetastaser och lungmetastaser.

I föregående studie fann man att strålbehandling gavs i cirka 90 procent av fallen, en fjärdedel av dessa som del av primärbehandling och tre fjärdedelar vid återfall eller metastatisk sjukdom.

Föregående litteraturgranskning

Litteraturgenomgången visade att strålbehandling var av värde men att andelen patienter som fick strålbehandling dock var oväntat hög. För mjukdelssarkom lokaliserat till armar och ben (vilka utgör en tredjedel av alla sarkomen) är ej strålbehandling indicerad efter radikal kirurgi.

Aktuell litteraturgranskning

Flera randomiserade studier visar värdet av adjuvant strålbehandling efter såväl radikal som mikroskopiskt icke radikal kirurgi vad gäller lokal kontroll av höggradigt maligna mjukdelssarkom lokaliserade till bål eller extremiteter. Det är oklart om strålbehandlingen skall ges pre- eller postoperativt. Preoperativ strålbehandling förefaller orsaka med sårkomplikationer. För andra anatomiska lokaliseringar är värdet av adjuvant strålbehandling mer osäkert.

Slutsatser

Andelen patienter med mjukdelssarkom som får strålbehandling är fortfarande mycket hög och strålbehandling används nu oftare vid primärbehandling. Denna ökade användning har stöd i litteraturen.

Bröstcancer

Nuvarande praxis enligt kartläggningen 2001

År 2000 diagnostiserades drygt 6 300 nya fall av bröstcancer, en ökning med 21 procent jämfört med 1992. Av bröstcancerpatienterna erhö

81 procent strålbehandling någon gång under sin sjukdomstid.

Strålbehandling mot primärtumören gavs till hälften av alla patienter med nydiagnostiserad infiltrerande bröstcancer och till en fjärdedel med in situ cancer.

I de flesta fall gavs strålbehandling postoperativt. I 70 procent av fallen gavs även systemisk behandling (kemoterapi respektive hormonell behandling). Radiologisk kastration utfördes i ett fåtal fall. Huvuddelen av patienterna erhöll behandling enligt nationella eller regionala vårdprogram och 13 procent av patienterna deltog i icke radioterapiorienterade studier.

Behandling av lokala recidiv gavs i 4 procent och mot fjärrmetastaser i 31 procent av fallen. Skelettet var den vanligaste metastaslokalen och bröstcancer utgör den vanligaste diagnosen (38 procent) vid skelettmetastasering. Dessutom var metastasering till hjärnan, lymfkörtlar, hud och ögonbotten ej ovanlig.

Bröstcancer står för en tredjedel av all strålbehandling i Sverige. Jämfört med kartläggningen 1992 har ingen ändring av tillämpning skett fransett bruket av behandlingsschema med höga fraktionsdoser vid två kliniker. Enligt uppgifter beror detta på bristande strålbehandlingsresurser och sådan behandling ges enbart mot högersidiga tumörer (för att undvika höga fraktionsdoser i hjärtat).

Föregående litteraturgranskning

Litteraturen är omfattande och innehåller många randomiserade studier. Primärbehandlingen är oftast kirurgi kombinerad med postoperativ strålbehandling. Strålbehandling efter mastektomi (operativt avlägsnande

av bröstet) minskar antalet lokala och regionala återfall. Om strålbehandling ges först efter det att återfall uppstått uppnås sällan långvarig lokal bot. Strålbehandling i samband med bröstbevarande kirurgi minskar risken för lokalt recidiv avsevärt. Inga skillnader vad gäller överlevnad har noterats. Vid avancerade inoperabla tumörer är radioterapi, kemoterapi och olika typer av hormonell behandling av värde. Radioterapi är också av värde vid behandling av fjärrmetastaser, huvudsakligen till skelett och hjärna.

Aktuell litteraturgranskning

Sedan föregående rapport har många randomiserade studier publicerats. De tidigare slutsatserna att postoperativ strålbehandling efter mastektomi minskar förekomst av återfall och död i bröstcancer har bekräftats. Det är dock fortfarande oklart om postoperativ strålbehandling efter mastektomi ökar totalöverlevnaden eftersom strålbehandlade patienter visats ha en överdödlighet i andra sjukdomar, sannolikt hjärt-kärlsjukdomar. Möjligen ger modern strålbehandlingsteknik mindre påverkan på hjärta och kärl men någon säker vetenskaplig dokumentation finns ännu inte.

Då det gäller strålbehandling efter bröstbevarande kirurgi har tidigare slutsatser också bekräftats. Postoperativ strålbehandling mot bröstet ger samma resultat avseende lokala recidiv, sjukdomsfri överlevnad och total överlevnad som mastektomi. En användning av boost (tilläggsbehandling) mot tumörbädden ger en minskning av risk för återfall i bröstet, särskilt hos patienter under 50 år.

Tidigare slutsatser att postoperativ strålbehandling efter kirurgi av duktal cancer in situ avsevärt minskar risken för återfall i samma bröst har ytterligare bekräftats.

Slutsatser

Kartläggningen 1992 fastslog att strålbehandling är av värde i primärbehandlingen vid bröstcancer och denna slutsats kvarstår oförändrad. Antalet bröstcancerfall kommer sannolikt att fortsätta att öka och kommer att kräva mer radioterapieresurser i framtiden. Frånsett de fall där höga fraktionsdoser används postoperativt ges radioterapi enligt vetenskaplig dokumentation. Belägg finns för att boost (tilläggsbehandling) mot tumörbädden efter bröstbevarande kirurgi är av värde. Det kan noteras, att denna teknik inte används i Sverige.

Livmoderhalscancer

Nuvarande praxis enligt kartläggningen 2001

Incidensen av livmoderhalscancer fortsätter att minska och 450 fall diagnostiserades år 2000. Av dessa erhöll 83 procent strålbehandling, nästan samtliga mot primärtumör med kurativt syfte, en tredjedel som postoperativ strålbehandling och två tredjedelar med enbart radioterapi. Extern strålbehandling enbart gavs i 56 procent av fallen, brachyterapi enbart i 13 procent av fallen och en kombination av de två metoderna användes vid 31 procent av fallen. Till en tredjedel av patienterna gavs dessutom kemoterapi.

Tidigare kartläggning visade att två tredjedelar av nydiagnostiserade patienter fick kurativ strålbehandling. Denna gavs som extern

strålbehandling i 44 procent, som intrakavitär brachyterapi i 26 procent eller som kombination av dessa till 30 procent av patienterna.

Föregående litteraturgranskning

Litteraturgenomgången visade att kirurgi och radioterapi vid tidigt stadium och vid liten tumörvolym gav likvärdiga resultat. Postoperativ strålbehandling kunde vara motiverad vid lymfkörtelmetastasering. Vid mer avancerade stadier var radioterapi enbart eller i kombination med kirurgi den dominerande behandlingsmetoden. Den behandling som gavs var i enlighet med den vetenskapliga dokumentationen.

Aktuell litteraturgranskning

Jämfört med tidigare rapport framkommer nu att en kombination av radioterapi och samtidig kemoterapi vid tidiga stadier av cervixcancer ger såväl bättre recidivfri som total överlevnad än behandling med radioterapi enbart. Det finns inga starka bevis för att detta gäller vid lokalt avancerade sjukdomsstadier. Med extern radioterapi i kombination med brachyterapi uppnås sannolikt samma resultat som med kirurgi enbart vid tidig cervixcancer.

Vid brachyterapi förefaller hög dosrat ha samma effekt som låg dosrat men orsaka färre biverkningar från ändtarmen.

Slutsatser

Andelen patienter som får strålbehandling har ökat. Bruket av brachyterapi har minskat. Kombinationsbehandling med radioterapi och kemoterapi, vilket stöds av litteraturen, används i en tredjedel av fallen.

Livmoderkroppscancer

Nuvarande praxis enligt kartläggningen 2001

Cancer i livmoderslemhinnan (endometriecancer) diagnostiseras i cirka 1 300 fall per år. Två tredjedelar av dessa fall får strålbehandling, som i mer än 90 procent av fallen ges i kurativt syfte. I praktiskt taget alla fall gavs behandling postoperativt. Extern strålbehandling enbart gavs i 41 procent, brachyterapi enbart i 34 procent och i kombination av dessa två metoder i 25 procent. Cirka 16 procent fick dessutom kemoterapi.

Föregående litteraturgranskning

Endometriecancer är en strålkänslig tumör och man har visat att 70 procent av patienterna i tidigt stadium kan kureras med enbart strålbehandling. Senare visades att kombinationsbehandling med preoperativ brachyterapi och kirurgi gav ännu bättre resultat hos högriskpatienter med lymfkörtelmetastasering eller med andra ogynnsamma prognostiska faktorer. Patienter med stadium I utgör ungefär hälften av fallen, och litteraturen ger ej vägledning om kirurgi eller brachyterapi är att föredra hos dessa patienter. Tendensen i Sverige sedan början av 1990-talet har gått mot kirurgi för att man ska få god stadieindelning av sjukdomen. Av detta skäl har behovet av brachybehandling minskat.

Värdet av strålbehandling preoperativt har dokumenterats vid tidiga stadier hos högriskpatienter med lymfkörtelmetastasering eller andra ogynnsamma prognostiska faktorer samt som enda behandlingsmetod hos patienter där tumören inte är möjlig att avlägsna kirurgiskt samt vid recidiv.

Vid tidpunkten för kartläggningen 1992 spelade strålbehandling fortfarande en stor roll i Sverige som komplement till kirurgi.

Aktuell litteraturgranskning

Slutsatserna från tidigare rapport gäller fortfarande, vilket betyder att strålbehandling kan ges till patienter som av medicinska skäl är inoperabla eller som har recidiv, men den primära behandlingen är kirurgi. Om adjuvant strålbehandling skall ges till högriskpatienter är fortfarande en öppen fråga.

Slutsatser

Användningen av strålbehandling har minskat vid behandling av endometriecancer. Detta är i enlighet med FIGO:s rekommendationer men den vetenskapliga dokumentationen är bristfällig.

Äggstockscancer***Nuvarande praxis enligt kartläggningen 2001***

Ungefär 900 fall av äggstockscancer diagnostiseras årligen. Fjorton procent av dessa får strålbehandling. I 23 procent ges strålbehandlingen i kurativt syfte. De flesta behandlingar ges således mot fjärrmetastaser, huvudsakligen till lymfkörtlar eller hjärna.

Föregående litteraturgranskning

Litteraturen anger att kirurgi och kemoterapi är de huvudsakliga behandlingsmetoderna. Radioterapi kan vara värdefull för att behandla minimala tumörrester efter kirurgi eller kemoterapi.

Aktuell litteraturgranskning

Radioterapi spelar en liten roll vid denna typ av cancer. Numera finns en samsyn om att adjuvant strålbehandling inte behövs vid högt differentierad

ovarialcancer stadium I A (låg risk) men det vetenskapliga underlaget är bräckligt. Det finns inga studier avseende adjuvant behandling till högriskpatienter i tidiga stadier.

Möjligen har postoperativ strålbehandling ett värde efter radikalt opererad avancerad äggstockscancer. Någon randomiserad studie angående värdet av strålbehandling efter icke radikal operation har inte rapporterats.

Slutsatser

I föregående rapport ansågs att strålbehandling användes mer än vad som var vetenskapligt motiverat. Radioterapi förväntades spela roll vid konsolideringsbehandling och som palliativ behandling. Användningen av radioterapi i kurativt syfte har minskat, vilket inte motsägs av litteraturen.

Idag spelar strålbehandling vid ovarialcancer huvudsakligen roll som palliativ behandling vid metastaserande sjukdom.

Prostatacancer

Nuvarande praxis enligt kartläggningen 2001

Prostatacancer är den vanligaste typen av manlig cancer och 7 600 nya fall diagnostiserades år 2000 vilket är en 40-procentig ökning jämfört med 1992.

Hälften av patienter med prostatacancer får strålbehandling och av dessa får 45 procent strålbehandling i kurativt syfte. Behandlingen ges vanligen som extern strålbehandling till en targetdos av 70 Gy på 35 fraktioner eller som extern behandling till 50 Gy på 25 fraktioner kombinerat med en boost om 20 Gy given med brachyterapi. I nästan en tredjedel av fallen gavs

denna kombinationsbehandling. Brachyterapi gavs oftast med hög dosrat och som temporär interstitiell behandling men vid en klinik gavs också brachyterapi i form av permanent interstitiell implantation.

Palliativ strålbehandling gavs huvudsakligen mot skelettmetastaser. Vid ett par kliniker gavs palliativ hypofraktionerad behandling mot prostata (lokalt avancerade tumörer) med 21 Gy på 3 fraktioner under en vecka.

Tre fjärdedelar av patienterna som behandlades för primärtumör erhöll dessutom hormonbehandling. Profylaktisk strålbehandling mot bröstkörtlarna gavs till hälften av dessa patienter innan man påbörjade hormonell behandling. Denna tillämpning varierade stort mellan olika kliniker.

Jämfört med kartläggningen 1992 har det skett dramatiska förändringar. Behandling i kurativt syfte ökade från 17 till 45 procent och strålbehandling mot primärtumören har fyrdubblats. Brachyterapi har introducerats som rutinbehandling såväl med hög dosrat temporärt som låg dosrat med permanent implantat.

Föregående litteraturgranskning

Litteraturen innehöll inga tillförlitliga uppgifter angående effekter av strålbehandling vid tidigare tumörstadiet i relation till kirurgi respektive enbart expektans. Patienter strålbehandlade för mer avancerade tumörer (T3) kunde ha sjukdomsfri 15-årsöverlevnad om 18 till 27 procent, men samma kunde också icke behandlade patienter ha. Randomiserade studier fanns ej. Strålbehandling har visats ha utmärkt effekt vid palliation för att minska besvärande symtom. Slutsatsen 1993 var att kunskapsläget då

gjorde att man måste ifrågasätta huruvida man skulle ge någon form av kurativ strålbehandling vid prostatacancer utom vid mindre vanliga lågt differentierade tumörer som är känsliga för sådan behandling. Jämförelser mellan tillämpning och vetenskap visade att inte alla kurativa behandlingar fann stöd hos litteraturen, men att det sannolikt fanns tillfällen för värdefull palliativ behandling. Generellt var det svårt att bedöma huruvida man i Sverige över- eller underutnyttjade strålbehandling vid prostatacancer.

Aktuell litteraturgranskning

Möjligheterna att dra säkra slutsatser om behandling av prostatacancer var begränsade i tidigare rapport pga avsaknad av randomiserade studier. Fortfarande har inga randomiserade studier utförts, där strålbehandling jämförts med enbart kontroller. Pågående studier förväntas ge mer information. Bestämning av PSA (prostata specifikt antigen) och histopatologisk malignitetsgradering enligt Gleason har tagits i bruk speciellt de senaste tio åren som prognostiska faktorer. PSA har också använts som indikator på behandlingsresultat. Avsaknad av dessa faktorer i äldre studier har begränsat deras värde men mer detaljerad information förväntas från nya studier.

Det har diskuterats mycket om kirurgi eller radioterapi är att föredra vid behandling av lokaliserad prostatacancer. Endast en liten tidig randomiserad studie har utförts, men resultaten från denna studie är svårvärderade. Resultat från senare, icke randomiserade studier talar för att behandlingsresultaten är likvärdiga avseende total överlevnad för de två behandlingsmetoderna. Användning av tredimensionell konform (volymanpassad) radioterapi tillsammans med mindre behandlingsvolymmer minskar sannolikt komplikationer från ändtarmen jämfört med tidigare

given konventionell strålbehandling. Med dessa tekniker har det också varit möjligt att ge högre behandlingsdoser, vilket för vissa högriskpatienter tycks ge färre lokala recidiv men ingen överlevnadsvinst. Ett annat sätt att höja behandlingsdosen är att lägga till högdosbrachyterapi. Från litteraturen kan man ej dra några slutsatser om på vilket sätt man skall genomföra dosökning.

Neoadjuvant eller samtidig hormonbehandling vid strålbehandling resulterar i en väsentlig ökning av lokal sjukdomskontroll och sjukdomsfri överlevnad. Motsvarande effekt har också visats vid adjuvant hormonell behandling (inkluderande orkiektomi) efter strålbehandling av lokalt avancerad sjukdom.

Behandling med hög-LETstrålning (tätjoniserande strålning) har ej visat sig ha fördelar jämfört med konventionell strålbehandling.

Slutsatser

Den uttalade ökningen av prostatacancer beror sannolikt på det utbredda användandet av PSA-screening, en tillämpning vars nytta ej finner stöd i den vetenskapliga litteraturen. Stora förändringar av behandlingsprinciperna har kommit till utan starkt stöd i litteraturen men studier pågår. Fler behandlingar ges mot primärtumören. Brachyterapi har accepterats som rutinbehandling liksom adjuvant hormonell behandling.

Urinblåsecancer

Nuvarande praxis enligt kartläggningen 2001

Cirka 2 000 fall av cancer i urinblåsan diagnostiserades år 2000.

Sjuttion procent av dessa fick strålbehandling, i en tredjedel av fallen med

kurativt syfte. Behandling till primärtumören gavs i omkring 60 procent av strålbehandlade fall. Lite drygt hälften av behandlingarna gavs med enbart radioterapi. När strålbehandlingen kombinerades med kirurgi gavs den postoperativt. Ungefär 15 procent av fallen fick kemoterapi, huvudsakligen före eller under strålbehandlingen. I 15 procent av fallen gavs hyperfraktionerad strålbehandling.

Behandling mot lokalt recidiverande sjukdom gavs till ungefär 12 procent av patienterna. Huvuddelen av behandlingarna mot metastaser gavs mot skelettmetastaser.

Jämfört med kartläggningen 1992 har andelen behandlingar i kurativt syfte minskat. Fördelningen mellan strålbehandling enbart och strålbehandling i kombination med kirurgi är densamma. Hyperfraktionering används nu i en del fall.

Aktuell litteraturgranskning

Någon granskning av litteraturen angående blåscancer gjordes ej i föregående rapport. Kirurgi har varit primär behandling under de senaste årtiondena. Ingen randomiserad studie som jämför kirurgi med strålbehandling har utförts. Preoperativ strålbehandling i kombination med cystektomi (operativt borttagande av urinblåsan) jämfört med cystektomi enbart har ej visats förbättra överlevnaden.

Hyperfraktionerad strålbehandling tycks vara bättre än konventionellt fraktionerad strålbehandling. Olika studier av medel som förhöjer strålkänsligheten har utförts. I inga av dessa studier kunde man påvisa någon förbättrad överlevnad jämfört med behandling på konventionellt sätt.

Palliativ behandling av invasiv blåscancer kan ge snabb symtomlindring. Sådan behandling kan ges hypofraktionerad (t ex 21 Gy på 3 fraktioner under en vecka) men risken för sena effekter hos patienter med längre överlevnad ökar.

Om strålbehandling kombinerad med kemoterapi ökar möjligheten att bibehålla urinblåsan utan att försämra överlevnaden jämfört med strålbehandling eller kirurgi enbart är fortfarande oklart.

Slutsatser

Nuvarande praxis tycks i stort stämma med vetenskaplig dokumentation. Möjligen bör fler patienter behandlas med hyperfraktionerad strålbehandling. Den vetenskapliga dokumentationen beträffande radioterapi vid urinblåsecancer är bristfällig. Inga patienter i Sverige ingick i någon randomiserad studie.

Primära hjärntumörer

Nuvarande praxis enligt kartläggningen 2001

Cirka 1 000 nya fall av hjärntumörer diagnostiserades år 2000 och en tredjedel av dessa erhöll strålbehandling, 90 procent mot primärtumören och 10 procent mot lokalt recidiverande sjukdom. Syftet med strålbehandling betraktades som kurativ i ungefär hälften av fallen. I två tredjedelar av fallen gavs strålbehandling postoperativt. Induktionskemoterapi tillsammans med strålbehandling gavs i ett fåtal fall.

Jämfört med kartläggningen 1992 har andelen strålbehandling given medkurativt syfte minskat från 71 till 53 procent. Vid kartläggningen 1992 uppdelades inte gliomen i hög- respektive lågmaligna.

Föregående litteraturgranskning

Omkring hälften av alla primära hjärntumörer utgörs av *högmaligna gliom (glioblastom)*. Flera studier visar att postoperativ strålbehandling kan förlänga överlevnad med veckor till månader och att sådan behandling är mer effektiv än kemoterapi. Man ifrågasatte det meningsfulla i att utsätta patienter för långvarig strålbehandling för att förlänga livet med ett fåtal veckor. Som palliativ behandling given under kort tid har strålbehandling ett visst värde i utvalda fall, t ex för att minska svår huvudvärk.

Lågmaligna gliom (astrocytom) utgör knappt 20 procent av hjärntumörer. Dessa tumörer har ett långdraget förlopp och mer än hälften av patienterna lever efter 5 år. Primär behandling är kirurgi och värdet av postoperativ strålbehandling är ej vetenskapligt visat.

Meningiom har sitt ursprung i hjärnhinnorna och utgör 30 procent av hjärntumörerna. Primär behandling är kirurgi men två retrospektiva studier visar att postoperativ strålbehandling efter icke radikal kirurgi minskar återfallsrisken. Det måste därför anses som indicerat att ge strålbehandling om radikaliteten är osäker.

Aktuell litteraturgranskning

Högmaligna gliom

Det finns ingen kurativ behandling vid högmaligna gliom. Postoperativ strålbehandling förefaller förlänga överlevnaden med cirka 3-4 månader jämfört med kemoterapi eller bästa möjliga omhändertagande efter operation. Hypofraktionerad strålbehandling i palliativt syfte tolereras väl och effekten är likvärdig den som erhålles vid konventionell strålbehandling.

Lågmaligna gliom

Det finns ännu inga vetenskapliga belägg för att strålbehandling förlänger livet för patienter med låggradiga gliom. Radioterapi kan möjligen användas för att behandla symtom.

Meningiom

Det finns inga nya viktiga studier att rapportera och därför ändras ej tidigare slutsatser om att postoperativ strålbehandling kan vara av nytta efter ofullständig kirurgi.

Slutsatser

Andelen patienter med primära hjärntumörer som får strålbehandling har ökat men andelen kurativt syftande behandling är mindre. Palliativ behandling med få strålfractioner gavs enbart till en liten andel av patienterna och därför tycks hypofraktionerad strålbehandling vara underutnyttjad.

Postoperativ strålbehandling ges även till låggradiga astrocytom. För sådan behandling finns inget stöd i litteraturen.

Maligna lymfom

Nuvarande praxis enligt kartläggningen 2001

År 2000 diagnostiserades 180 fall av Hodgkin lymfom (HL) och 1 340 fall av non-Hodgkin lymfom (NHL). 47 procent av fallen med HL och 39 procent av fallen med NHL fick strålbehandling. I två tredjedelar gavs denna i kurativt syfte. Nästan alla patienter med HL och ungefär hälften av patienterna med NHL fick kemoterapi före strålbehandling. Ett fåtal patienter fick helkroppsbestrålning.

I jämförelse med föregående kartläggning har andelen av patienter med malignt lymfom som får strålbehandling minskat med en tredjedel. Andelen som får behandling med kurativt syfte har ökat.

Föregående litteraturgranskning

Enligt litteraturen skulle radioterapi vara den viktigaste behandlingsmetoden vid tidiga stadier av *HL*. Kemoterapi dominerade vid avancerade stadier, men tillägg av radioterapi i utvalda fall var av värde såväl vid primärbehandling som senare vid recidivbehandling. Behandlingsresultaten var utmärkta.

Radioterapi enbart är effektiv behandling för såväl låg- som höggradiga *NHL* i stadium I, medan det vid mer avancerade stadier och vid speciella former av *NHL* är av värde enbart i utvalda fall. Strålbehandling spelade också en viktig roll vid palliativ behandling.

Aktuell litteraturgranskning

Hodkin lymfom

Radioterapins roll vid HL minskar. Kunskapen om allvarliga seneffekter har ändrat behandlingsstrategierna vid tidiga och intermediära

sjukdomsstadier. Långtidsuppföljning avslöjar att efter 15–20 år överträffas dödligheten i HL av andra dödsorsaker, huvudsakligen av sekundära solida tumörer och av hjärtrelaterade sjukdomar.

De flesta yngre patienter med HL botas i dag med kortvarig kemoterapi efterföljd av radioterapi mot begränsad behandlingsvolym. Optimal stråldos och behandlingsvolym efter kemoterapi är ej definierade. Det diskuteras också om strålbehandling behövs överhuvudtaget. En noggrann långtidsuppföljning är nödvändig för att utvärdera seneffekterna av denna behandlingsstrategi. Vid mera avancerad sjukdom finns inga vetenskapliga belägg för att tillägg av strålbehandling efter framgångsrik kemoterapi förbättrar överlevnaden.

Non-Hodgkin-lymfom

Indolenta lymfom

En tredjedel till hälften av patienterna i stadium I kan botas med strålbehandling enligt studier med uppföljningstider på mer än 15 år. Strålbehandling mot stora behandlingsvolymerna är ej överlägsen behandling mot begränsade tumörområden och tillägg av kemoterapi förbättrar ej överlevnaden. Optimal stråldos är ej definierad. Beträffande värdet av strålbehandling vid avancerade lymfom kvarstår tidigare slutsatser eftersom inga nya studier har rapporterats. Åtskilliga fas I och II- studier av radioimmunoterapi hos patienter med recidiverande sjukdom eller sjukdom som ej längre reagerar på konventionell behandling visar lovande resultat.

Aggressiva lokaliserade lymfom

Hälften av patienterna i stadium I kan botas av strålbehandling enbart. Kombinationsbehandling med kemoterapi följt av strålbehandling kan

möjligge bättre resultat än endera behandlingsmetoden enbart. Värdet av strålbehandling efter kemoterapi vid avancerad sjukdom är ej klarlagt.

Primärt extranodala NHL (lymfom som uppstår i vävnader utanför lymfkörtlar)

Behandlingen vid dessa lymfom varierar alltefter lokalisation. Någon fullständig redovisning av litteraturen för här för långt. Endast några exempel ges därför.

Primära CNS-lymfom

Radioterapi enbart ger kortvarigt behandlingssvar och är förenat med kraftiga biverkningar på nervsystemet. Yngre patienter behandlade med primär kemoterapi (inkluderande högdos metotrexat) följt av strålbehandling uppvisar en längre överlevnad. För patienter äldre än 60 år ger sådan kombinerad behandling svåra biverkningar från centrala nervsystemet.

MALT-lymfom

Optimal behandling av gastrointestinala lymfom är ej fullt klarlagt. För indolenta MALT-lymfom (Mucosa Associated Lymphoid Tissue) i magsäcken är behandling av bakterien *helicobacter pylori* första behandlingsåtgärden.

Slutsatser

Den aktuella kartläggningen visar påtagliga förändringar av behandlingen framför allt vid Hodgkin lymfom. För detta finns stöd i litteraturen.

Skelettmetastaser

Nuvarande praxis enligt kartläggningen 2001

Skelettmetastaser är den vanligaste indikationen för palliativ strålbehandling. Prostata-, bröst- och lungcancer är de vanligaste diagnoserna hos patienter som behandlas för skelettmetastaser. Cirka 5 000 behandlingar mot skelettmetastaser ges årligen, motsvarande 11 procent av all nydiagnostiserad cancer i Sverige (om man undantar fall upptäckta vid obduktion). 25 procent av patienter med prostatacancer, 20 procent av dem med bröstcancer och 19 procent av dem med lungcancer kommer att erhålla strålbehandling mot skelettmetastaser under sjukdomsförloppet. Om man relaterar till totalprevalensen kommer 4,7 procent av prostatacancerfallen, 1,8 procent av bröstcancerfallen och 10 procent av lungcancerfallen årligen att bli föremål för palliativ strålbehandling mot skelettmetastaser.

Radioterapi mot skelettmetastaser gavs i genomsnitt med 18 Gy på 4,4 fraktioner med 1,6 fält. En stor andel av patienterna fick 6–8 Gy i en fraktion.

Om man jämför med kartläggningen 1992 har antalet strålbehandlingar mot skelettmetastaser ökat med 40 procent men utgör fortfarande i princip samma andel av antalet palliativa behandlingar mot recidiverande och metastaserande sjukdom. Det ansågs i tidigare rapport att cirka 15 procent av behandlingarna mot skelettmetastaser kunde ges med 1 fraktion, 60 procent med 5 fraktioner och 25 procent med 10 fraktioner. Den aktuella kartläggningen visar att motsvarande siffror nu är 37 procent, 36 procent och 14 procent. Således ges behandlingarna nu på ett mer effektivt sätt.

Föregående litteraturgranskning

Litteraturen visar att strålbehandling är en effektiv behandling för att minska smärta, för att motverka frakturer och för att ge patienterna en bättre rörelseförmåga. Den lämpligaste fraktioneringen av strålbehandling var oklar dvs om 1, 5 eller 10 behandlingar skulle användas. Litteraturen talade för att effekten av strålbehandling berodde på flera faktorer, däribland lokaliseringen av skelettmetastaser.

Aktuell litteraturgranskning

Lokal strålbehandling av skelettmetastaser ger en smärtstillande effekt i 80 procent som kvarstår i mer än ett halvt år hos 50 procent av fallen. Det är klart visat att effekten och dess duration ej är beroende av vilket fraktioneringsmönster som används. Fraktur eller tillklämning av ryggmärgen är ovanligt inom strålbehandlat område. Systemisk strålbehandling med radionukleider har visat effekt vid generaliserad skelettsmärta i 60–80 procent av patienter med framför allt bröst- och prostatacancer med en duration om 2–4 månader. Snabb diagnos och tidigt insatt radioterapi vid ryggmärgskompression är de viktigaste faktorerna för ett gynnsamt resultat av strålbehandling.

Behandling med flera fraktioner istället för en resulterar i en bättre remineralisering av osteolytiska (benedbrytande) metastaser.

Bisfosfonater vid myelom och osteolytiska bröstcancermetastaser och minskar antalet skelettrelaterade händelser (frakturer). Bisfosfonaterna bidrar också till smärtlindring.

Slutsatser

Kartläggningen 1992 visade att bara en av tio cancerpatienter fick palliativ strålbehandling för skelettmetastaser. Denna andel var lägre än vad som angavs i andra länder och representerade ett tydligt underutnyttjande. Det fastslogs att en avsevärd ökning av efterfrågan på palliativ strålbehandling mot skelettmetastaser skulle förväntas. I Sverige gavs då i genomsnitt 8 fraktioner i varje behandlingsserie. Detta antal behandlingar ansågs vara något högt.

Aktuella kartläggningen har visat att antalet behandlingar mot skelettmetastaser har ökat avsevärt. Behandlingar ges med färre fraktioner och konsumerar således enbart en mindre del av strålbehandlingsresurserna. För detta finns starkt stöd i litteraturen. Det är svårt att bedöma om denna ökning motsvarar behovet av palliativ strålbehandling mot skelettmetastaser.

Hjärnmetastaser

Nuvarande praxis enligt kartläggningen 2001

Hjärnan är en av de tre vanligaste lokalerna för metastasering. Litteraturen visar att metastaser uppstår hos 15 till 20 procent av alla cancerpatienter, vilket i Sverige motsvarar 6 000–8 000 patienter årligen. Många patienter har ej symtom och behöver därför inte behandling. Enligt föregående kartläggning fick något över 400 patienter årligen behandling på denna indikation.

År 2001 gavs nästan 1 000 behandlingar mot hjärnmetastaser. Jämfört med uppskattningen i föregående kartläggning är detta en fördubbling av behandlingarna.

Föregående litteraturgranskning

Litteraturen visar att effektiv symtomlindring kan uppnås hos cirka 70 procent av patienterna med symtomgivande hjärnmetastaser. Effekten av strålbehandling är tillfredsställande och kan vara länge även efter få höga strålfractioner. Postoperativ strålbehandling förlänger ofta överlevnad hos fall med isolerad, enstaka hjärnmetastas där kirurgisk behandling är indicerad. Vid små distinkta metastaser kan stereotaktisk strålbehandling föra till långvariga regressioner och år av överlevnad.

Aktuell litteraturgranskning

Ingen litteraturgenomgång har gjorts för detta tillstånd 2001.

Slutsatser

Kartläggningen 1992 visade att enbart en patient av hundra i Sverige erhöll strålbehandling mot hjärnmetastaser. Denna siffra ansågs peka på ett underutnyttjande av behandlingsmetoden. Man uppskattade att behovet av strålbehandling mot hjärnmetastaser skulle öka. Nuvarande kartläggning visar också att en radikal förbättring har kommit till stånd.

Diskussion

Nio år har gått mellan föregående kartläggning 1992 och nuvarande år 2001. Väsentliga ändringar i tillämpning av strålbehandling har skett under denna tidsperiod.

Den internationella litteraturen avseende hur stor andel av patienterna som får strålbehandling, respektive hur resurserna fördelas mellan kurativ och palliativ strålbehandling är sparsam. Man kan emellertid i rapporter från Australien och Canada utläsa en likartad trend mot ökad användning av

strålbehandling [1,7,8]. Vidare ses att en ökad andel av resurserna används för den kurativt syftande behandlingen. Baserat på kartläggningen 1992 uppskattades att cirka 32 procent av alla tumörfall fick strålbehandling under någon fas av sjukdomen. Jämfört med andra västländer verkade Sverige att då nyttja strålbehandling i lägre utsträckning. Den aktuella kartläggningen ger en betydligt högre skattning att motsvarande 47 procent av tumörfallen erhåller strålbehandling. Denna siffra verkar vara i paritet med de internationella siffrorna.

Det är dock svårt att jämföra användningen av strålbehandling mellan olika länder enbart på basen av en enskild procentsiffra. Sådana skattningar bör tolkas med försiktighet eftersom de påverkas av många olika faktorer. Problem relaterade till punkttestimat i sig diskuteras ingående i Kapitel 4. Andra problem finns vid jämförelser mellan olika länder. Cancerpanoramat skiljer sig mellan länder, även om de flesta studier som citerats gäller västländer med ganska likartade cancermönster. Cancrar upptäckta vid obduktion och cancrar angivna enbart i dödsbevis kan ha medtagits eller uteslutits. Registren har ofta olika regler för registrering av multipla tumörer hos samma person och hudcancer inkluderas inte alltid. Standardisering gentemot en väldefinierad fördelning av cancertyper inom en referenspopulation skulle vara önskvärd men någon sådan existerar ej. Ett alternativ för jämförelser vore att beräkna andelen strålbehandlade för varje enskild cancertyp, eventuellt uppdelad på stadium (tumörutbredning) och mikroskopisk typ. Detta är dock endast delvis möjligt för Sveriges del eftersom stadium ej rapporteras till det nationella cancerregistret.

En slutsats i föregående rapport var att strålbehandling spelade en viktig roll vid palliativ behandling av cancer och att den underutnyttjades i

Sverige. Dessutom påpekades att en rationalisering skulle kunna uppnås genom att man använde färre fraktioner med högre doser vid palliativ behandling. 1992 erhöll 50 procent av patienterna palliativ behandling. Eftersom sådan behandling är mindre komplex än kurativ strålbehandling, användes enbart 32 procent av antalet behandlingsfraktioner och 28 procent av antalet behandlingsfält. År 2001 gavs palliativ strålbehandling till 46 procent av patienterna och man använde 22 procent av alla fraktioner och 15 procent av antalet fält (46 procent av patienterna och 19 procent av antalet fraktioner om analysen begränsades till de diagnoser som undersöktes 1992). Den uttalade minskningen av antalet fraktioner i förhållande till antalet patienter som fått palliativ strålbehandling, visar att möjligheten att rationalisera har utnyttjats.

Det vanligaste målområdet vid palliativ strålbehandling är skelettmetastaser. 1992 gavs enligt kartläggningen 27 Gy på 8 fraktioner. Man beräknade då att man kunde minska antalet fraktioner till i genomsnitt 5,65. I aktuella kartläggningen fann man att utvecklingen gått ännu längre och medeldosen var 17,9 Gy givet med i snitt 4,4 fraktioner. Möjligheten att ytterligare minska antalet fraktioner vid behandling av skelettmetastaser är antagligen begränsad.

Skelettmetastaser är för det mesta multipla och flera patienter erhåller mer än en behandling. Vid kartläggningen nu gavs 1 144 behandlingar mot skelettmetastaser vilket motsvarar en årlig siffra av nästan 5 000 behandlingar. Det är svårt att beräkna det sanna behovet av denna typ av behandling men i relation till antalet individer som dör av cancer årligen (cirka 21 000) förefaller siffran fortfarande vara låg.

Vid palliativ behandling av hjärntumörer visar litteraturen att färre fraktioner kan användas. Emellertid är antalet patienter med denna typ av tumör relativt få och därför har en sådan fraktionering en begränsad påverkan på behovet av resurser.

Vid kurativ behandling har mer sofistikerad teknik tillämpats 2001 jämfört med vad man gjorde 1992, huvudsakligen tack vare teknisk utveckling som tillåter användning av flera behandlingsfält med samma apparattid. Dessutom pekar den kraftiga ökningen av antalet behandlingar och fraktioner korrelerat till den måttliga ökningen av antalet behandlingsapparater på en rationalisering med mer effektivt bruk av tillgänglig utrustning. Ytterligare steg i den tekniska utvecklingen kommer snart att tillämpas med bruk av intensitetsmodulerad radioterapi (IMRT, se Kapitel 8). Metoden innebär att man kan ge ännu mer tumöranpassad behandling som förhoppningsvis ger färre sena biverkningar. Detta sker dock till priset av att färre patienter kan behandlas per apparat. Vidare kommer tidsåtgången vid behandlingsplanering att öka.

I föregående rapport var man osäker på behovet av preoperativ strålbehandling vid ändtarmscancer och man trodde att modern kirurgisk behandling skulle göra strålbehandling onödig för de flesta patienter. Litteraturgenomgången nu visar att så ej är fallet. Preoperativ strålbehandling minskar antalet tumöråterfall signifikant även vid användning av modern kirurgisk teknik. Nuvarande kartläggning visar också på en ökad användning av preoperativ strålbehandling vid ändtarmscancer.

En särskild diskussion behövs angående prostatacancer, den allra vanligaste cancertypen hos män men även totalt sett. 1992 diagnostiserades 5 155 nya fall och i tidigare rapport antogs att en ökning med cirka 25 procent till 6 267 fall skulle ha skett till år 2010. Ökningen har dock varit avsevärt högre och redan år 2000 har 7 600 fall rapporterats. Denna oförutsedda ökning är till stor del beroende på användningen av PSA-test. Med ett enkelt blodtest kan PSA-värdet bestämmas och ett högt värde kan betyda att man har prostatacancer. Det finns ännu så länge inga studier som visar på nyttan av PSA-screening och en tidigare SBU-rapport rekommenderar ej rutinmässig användning av denna metod [10]. Trots avsaknad av vetenskapligt stöd har PSA-testning accepterats i stor utsträckning, vilket resulterat i en signifikant ökning av antalet rapporterade prostatacancerfall. De patienter som upptäcks via PSA-screening är yngre än de som diagnostiserats vid klinisk undersökning. Således har medianåldern för prostatacancerpatienter minskat från 75 år 1990 till 73 år 2000. Studier pågår som förhoppningsvis kommer att ge vägledning om PSA-screening är värdefull eller inte. Slutsatsen från tidigare rapport om prostatacancer var att den vetenskapliga litteraturen var begränsad och att det fanns stor oklarhet angående bästa behandling. Vid tidig sjukdom fanns dessutom en kontrovers huruvida behandling var bättre än enbart expektans. Det fanns indikationer på att radikal behandling kunde vara av värde hos gruppen med lågt differentierade tumörer. Definitivt värde av palliativ strålbehandling vid avancerad sjukdom förelåg. Osäkerheten beträffande värdet av radikal strålbehandling vid prostatacancer fick till följd att enbart 81 patienter behandlades på detta sätt enligt kartläggningen 1992.

Radikal behandling vid prostatacancer kan vara kirurgi eller radioterapi. Vid radioterapi kan den antingen vara extern radioterapi eller brachyterapi

enbart eller en kombination av dessa. Det finns inga randomiserade studier som jämför de olika metoderna. Emellertid tycks såväl kirurgi som strålbehandling vara likvärdiga metoder för att uppnå en radikal terapi.

I den aktuella litteraturgenomgången saknas fortfarande välgjorda randomiserade studier som demonstrerar värdet av radikal behandling vid tidig prostatacancer. Sådana studier pågår dock och förhoppningsvis skapar de mer klarhet i frågan. Trots avsaknad av vetenskapligt stöd har det skett en betydande ökning av radikal strålbehandling vid prostatacancer. I nuvarande undersökning behandlades 423 patienter. Det är svårt att göra en prognos för utvecklingen av prostatacancerbehandling, men den kan ha stor betydelse för framtida behov av strålbehandling. Det finns inget som tyder på att bruket av PSA-testning kommer att minska, och om någon studie skulle visa nytta av PSA-screening kan en stor ökning av dess användning förutses. Ett scenario med en fördubbling av antalet prostatacancer inom en 10-årsperiod är helt möjligt. Huvuddelen av de genom PSA-screening upptäckta patienterna kommer att vara relativt unga med lokal tumör och vara möjliga kandidater för radikal behandling. Om de pågående studierna visar nytta av radikal behandling kommer anspråken att öka dramatiskt, vilket kommer att ge problem. Såväl resurserna för kirurgi som strålbehandling är begränsade och det är inte osannolikt att brist på radioterapiresurser kommer att gå ut över andra och svagare grupper av patienter.

Radikal radioterapi vid prostatacancer är komplex med många fraktioner och fält och kräver stora resurser. Vid strålbehandling enbart visar kartläggningen att 70–78 Gy på 35–39 fraktioner används. Om en behandlingsapparat skulle användas enbart för denna typ av patienter skulle

uppskattningsvis 180–200 patienter kunna bli behandlade per år. Denna siffra ska sättas i relation till det möjliga framtida scenariot med ökning av antalet prostacancrar.

Om en uppskattning skulle göras av framtida behov av strålbehandling finns det inget i nuvarande litteraturöversikt som antyder en minskning av användningen. Antalet cancerfall fortsätter att öka, för närvarande med drygt 1 procent årligen. Om man undantar prostatacancer är det rimligt att anta att behovet av strålbehandling ökar i ungefär samma takt som under den senaste nioårsperioden. Dessutom måste behovet av strålbehandling vid prostatacancer beaktas och som ovan beskrivits kan denna ökning vara avsevärd.

Referenser

1. Barton M. Radiotherapy utilization in New South Wales from 1996 to 1998. *Australas Radiol.* 2000;44:308-14.
2. Brodersen HJ, Heilmann HP. [Radiotherapy in northern Germany: data on radio-oncology from 6 Bundeslander]. *Strahlenther Onkol.* 1996;172:649-57.
3. de Jong B, Crommelin M, van der Heijden LH, Coebergh JW. Patterns of radiotherapy for cancer patients in south-eastern Netherlands, 1975-1989. *Radiother Oncol.* 1994;31:213-21.
4. European, Strategy, for, Cancer, Research. Europe Agains Cancer. Commision of the Europeand Comminities. October 1991;DG XII-Medical Division, Rue de la Loi 200, B-1049 Bruzelles. XII/F-6/nv/91001P:
5. Huang J, Zhou S, Groome P, Tyldesley S, Zhang-Solomans J, Mackillop WJ. Factors affecting the use of palliative radiotherapy in Ontario. *J Clin Oncol.* 2001;19:137-44.
6. Johnston GM, Boyd CJ, Joseph P, MacIntyre M. Variation in delivery of palliative radiotherapy to persons dying of cancer in nova scotia, 1994 to 1998. *J Clin Oncol.* 2001;19:3323-32.
7. Mackillop WJ, Zhou S, Groome P, Dixon P, Cummings BJ, Hayter C, Paszat L. Changes in the use of radiotherapy in Ontario 1984-1995. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;44:355-62.
8. Paszat LF, Mackillop WJ, Groome PA, Zhang-Salomons J, Schulze K, Holowaty E. Radiotherapy for breast cancer in Ontario: rate variation associated with region, age and income. *Clin Invest Med.* 1998;21:125-34.
9. Radiation, Oncology, In, Integrated, Cancer, Management. ("The Blue Book"). Report of the Inter Society Council for Radiation Oncology. December 1991; Available from AAPM, ACR, ARS, ASTRO, RRS, RSNA and NCI, USA.:
10. SBU. Massundersökningar för prostatacancer. Report 126, SBU, Stockholm. 1995;
11. Teshima T, Owen JB, Hanks GE, Sato S, Tsunemoto H, Inoue T. A comparison of the structure of radiation oncology in the United States and Japan. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996;34:235-42.
12. Willems D, van Daal A. Gezondheidsraad in Dutch. Raport 93/15, Zeijmegen: