

Kirurgi av övre gastrointestinal cancer kräver stor volym för bra resultat

II Brittisk cancersjukvård har kritiserats hårt för dåliga resultat vid en jämförelse med andra västeuropeiska länder. Femårsöverlevnaden vid centrikelcancer är bara drygt hälften av det europeiska genomsnittet, 12 respektive 21 procent. NHS (National Health Service) har därför kritiskt granskat det vetenskapliga underlaget för behandling av cancer i esofagus, ventrikel och pancreas. Resultatet publicerades i sin helhet under förra året som »Improving outcomes in upper gastro-intestinal cancers: the research evidence«. En kortversion finns tillgänglig på nätet från NHS Centre for reviews and dissemination (CRD) med den fullständiga referenslistan på 229 studier.

Övre gastrointestinalcancer står för 14 procent av all cancerdöd i England och Wales med en påtaglig minskning för ventrikelcancer och ökning av adenocarcinom i esofagus. De svenska studierna som visar samband med refluxsjukdom refereras. Man pekar på att kombination av endoskopiskt ultraljud och datortomografi tycks ge bäst resultat

för stadiindelning av ventrikelcancer. Preliminära data visar att visualisering av gallvägar och pancreas med magnet-tomografi verkar vara en känsligare metod än ERCP och utan de komplikationer som endoskopi har.

Genomgående visar engelska och amerikanska siffror betydande skillnader i perioperativ mortalitet för dessa cancer typer. Den enskilde kirurgens erfarenhet respektive klinikens volym var de viktigaste faktorerna för att hålla mortaliteten nere. Esofagusresektion ger betydande och fortskridande försämring av livskvaliteten och författarna anser att den totala effekten av dessa ingrepp är gynnsam enbart om ingreppet verkligen är kurativt. Vid ventrikelcancer visar nu fyra randomiserade studier att traditionell (västerländsk) kirurgi är förenad med samma långtidsöverlevnad som den mycket radikala japanska metoden (D2), men med avsevärt lägre perioperativ mortalitet. Palliativ kemoterapi förbättrar livskvaliteten, och förlänger överlevnad med upp till sex månader.

Långtidsöverlevnaden vid pancreas-

cancer var signifikant bättre vid enheter med mer än fem fall per år. Primärbehandling med cytostatika har visat stöd för en blygsam överlevnadsvinst, medan däremot adjuvant kemoterapi med 5-FU förlängde medianöverlevnad från 14 till 20 månader. Radioterapi har inte någon effekt. Palliativ vård blir av yttersta vikt vid sjukdomar med så dystert prognos och smärtlindring kan vara mycket svår att uppnå vid pancreascancer. Tidig plexusblockad leder dock till god smärtkontroll hos 90 procent av patienterna.

Författarna slutar med rekommendationen att specialistteam som ska operera och behandla patienter med cancer i esofagus eller ventrikel bör ha ett patientunderlag på minst en miljon invånare, för pancreascancer hela två till fyra miljoner. Hur många svenska enheter lever upp till detta och är dessa siffror rimliga ur ett svenskt perspektiv?

Management of upper gastro-intestinal cancers. Effective Health Care 2000; 6: 1-15. (<http://www.york.ac.uk/inst/crd/ehc64.htm>)

Kalciumblockerare vid hypertoni – två nya metaanalyser

II Debatten har under hela 1990-talet rasat över kalciumblockerarnas effekt som blodtrycksmedel respektive deras eventuella ogynnsamma sidoeffekter. Nyligen presenterade Lancet två metaanalyser med relevans i denna fråga. En stor grupp av hypertoniforskare har lagt samman sina egna studier under namnet »Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration« (BPLT) [1].

Trots att man därmed haft tillgång till individuella patientdata har man valt att sammanställa sin metaanalys utifrån gruppdata och därmed förlorat vissa möjligheter att förfinna sina analyser avseende subgrupper och prognostiska faktorer. Flera av de placebokontrollerade studier som inkluderats är primärt egentligen inte hypertoni studier, såsom HOPE-studien. Analysen blir därför en mer övergripande undersökning av de olika hypertoni läkemedlens effekt på mortalitet och kardiovaskulära händelser i varierande kliniska situationer.

Författarna finner att ACE-hämmare minskar stroke och kranskärlsjukdom jämfört med placebo. De två placebo-kontrollerade studierna med kalciumhämmare visade minskat insjuknande i stroke och »major cardiovascular

events«. I de åtta jämförande studierna mellan olika sorters antihypertensiva noteras flera skillnader mellan kalciumhämmare och andra preparat men författarna konkluderar att dessa är av gränssignifikans och med svag bevisstyrka. Sammantaget framgår det dock från deras metaanalys att tiazider eller betablockerare tycks ge mindre kranskärlsjukdom och hjärtsvikt medan skyddet mot stroke ter sig något bättre med kalciumhämmare. Baserat på 23 000 patienter fanns ingen skillnad i mortalitet mellan grupperna.

Kurt Furberg och medarbetare har närmare studerat nio prövningar med 28 000 patienter där kalciumantagonister jämförts med andra antihypertensiva preparat [2]. Blodtryckssänkningen var likvärdig mellan grupperna. Den fortsatta jämförelsen baseras på att alla patienter, som fått andra preparat (diuretika, beta-blockerare, ACE-hämmare eller klonidin), poolades i en grupp och jämfördes med patienter i den andra gruppen som fått alla sorters kalciumhämmare.

Därvid finner man att patienter som stod på kalciumhämmare utvecklade hjärtinfarkt och hjärtsvikt i större utsträckning (oddskvot 1,25). Major car-

diovascular events, som infattade infarkt, stroke och kardiovaskulär död, var något ökade (oddskvot 1,10, konfidensintervall 1,02; 1,18). Strokeförekomsten var, även i denna analys, insignifikant minskad med kalciumhämmare (oddskvot 0,90, konfidensintervall 0,80; 1,02). Ingen skillnad i total mortalitet kunde påvisas. I subgruppsanalys fann man att ACE-hämmare respektive betablockerare och tiazider var bättre avseende infarkt och svikt, men att kalciumhämmarna skyddade bättre mot stroke än tiazider och betablockerare.

I en åtföljande ledare konstaterar He och Whelton att kalciumblockerare och ACE-hämmare får anses ha bevisad effekt vid hypertoni men att inget talar för att de sistnämnda skulle vara överlägsna andra preparat [3]. Man pekar på nödvändigheten att vara återhållsam med kalciumhämmare till patienter med stor risk för hjärtsjukdom. Fortlöpande uppdateringar av BPLT kommer de närmaste åren att ge bättre data avseende preparatjämförelser.

1. Lancet 2000; 356: 1955-64.
2. Lancet 2000; 356: 1949-54.
3. Lancet 2000; 356: 1942-43.