

stroke är större än vad som anges i en tidigare artikel i Läkartidningen [11].

Detta kan möjligen bero på dubbel­föring av enstaka patienter främst till grupperna av »ospecificerade« slaganfall samt av »okänd genes«, som inte är definierade i tillgängliga data. Även om totalantalet stroke på detta sätt blir större så påverkas ju inte den relativa skillnaden. En viktig fråga är givetvis om det finns en korrelation mellan typ av slag­anfall och kolesterolsänkningen.

### Lågt kolesterol – ökad blödningsrisk?

Ytterst få studier har således gjort en CVS-uppdelning och endast som mest angivit dödliga samt hemorragiska och ischemiska stroke. Rimligen bör detta beaktas när man anger den procentuella riskreduktionen för stroke. Diagnostiken har varit dålig och sannolikt har man inte ens försökt differentiera med hjälp av datortomografi.

Det mest allvarliga är dock misstan­ken om att det finns en korrelation mel­lan lågt kolesterolvärde och risken för hjärnblödning, vilket är välkänt i stroke­sammanhang [12, 13]. Det finns kanske till och med en brytpunkt för totalkolester­ol under vilken risken för hjärnblödning ökar. Detta är möjligen knutet till LDL-delen där man även har beräknat ett värde, <1,8 mmol/l, vilket kan öka risken för blödningar [14].

### Maning till försiktighet i vissa fall?

Nya studier av lipidsänkande behan­d­ling efter hjärtattacker bör inkludera en mer vetenskaplig differentiering av stroke också som primär »end-point«. Till dess är det möjligt att man skall vara försiktig med ytterligare kolesterolsänk-

ning när särskilt LDL-värdet börjar minska markant, och hos personer med känd hjärnskada exempelvis efter tidiga­re genomgången stroke.

Det bör också utredas om andra lipid­associerade faktorer har större betydelse vid förebyggande behandling än enbart kolesterolsänkning, exempelvis den antiinflammatoriska effekten hos den li­pidsänkande substansen.

### Referenser

1. Crisby M, Kallin B, Thyberg J, Zhivotovsky B, Orrenius S, Kostulas V, et al. Cell death in human atherosclerotic plaques involves both oncosis and apoptosis. *Atherosclerosis* 1997;130:17-27.
2. Crisby M, Nordin-Fredriksson G, Prediman KS, Yano J, Zhu J, Nilsson J. Pravastatin treatment increases collagen content and decreases lipid content, inflammation, metalloproteinases and cell death in human carotid plaques. Implications for plaques stabilization. *Circulation* 2001;103:926-33.
3. Smilde TJ, van Wissen S, Wollersheim H, Trip MD, Kastelein JJP, Stalenhoef AFH. Effect of aggressive versus conventional lipid lowering on atherosclerosis progression in familial hypercholesterolaemia (ASAP): a prospective, randomised, double-blind trial. *Lancet* 2001;357:577-81.
4. MacMahon S, Sharpe N, Gamble G, Hart H, Scott J, Simes J. Effects of lowering average of below-average cholesterol levels on the progression of carotid atherosclerosis: results of the LIPID Atherosclerosis Substudy. LIPID Trial Research Group. *Circulation* 1998;97:1784-90.
5. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-9.
6. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, et al. Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:1711-8.
7. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1301-7.
8. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1001-9.
9. Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;339:1349-57.
10. Byington RP, Davis BR, Plehn JF, White HD, Baker J, Cobbe SM, et al for the PPP Investigators. Reduction of stroke events with pravastatin. The prospective pravastatin pooling (PPP) project. *Circulation* 2001;103:387-92.
11. Nilsson P, Erhardt L. Stor engelsk studie: Statin sänker kardiovaskulär mortalitet och morbiditet. *Läkartidningen* 2001;98:5846-50.
12. Iso H, Jacobs DR, Wentworth D, Neaton JD, Cohen JD. Serum cholesterol levels and sex-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *N Engl J Med* 1989;320:904-10.
13. Furberg CD. Natural statins and stroke risk. *Circulation* 1999;99:185-8.
14. Crouse JR, Byington RP, Furberg CD. HMG-CoA reductase inhibitor therapy and stroke reduction: an analysis of clinical data. *Atherosclerosis* 1998;138:11-24.

## Kirurgi inte längre självklar rutin vid tumör i buken

Även gastrointestinala lymfom bör nu räknas till gruppen framgångsrik organbevarande behandling inom onkologin. Kirurgi bör enligt en tysk studie endast användas i akuta situationer.

HANS HAGBERG  
docent, överläkare, onkologkliniken,  
Akademiska sjukhuset, Uppsala  
[hans.hagberg@ uppsala.mail.telia.com](mailto:hans.hagberg@ uppsala.mail.telia.com)

■ I Läkartidningen 8/2002 (sidorna 790-2) beskriver Liedman och medarbetare en patient med en mycket stor retroperitoneal tumör utgående från ventrikeln. Ingen diagnostisk biopsi utförs innan ett omfattande kirurgiskt ingrepp

genomförs. PAD visar ett blastiskt (högmalignt) lymfom, s k follikulärt lymfom grad III. I artikeln ges ingen information om att någon tumörutredning utförts före operationen (förutom radiologisk undersökning av buken) Författarna hävdar att kunskap saknas om huruvida man vägar ta biopsier från en buktumör som skulle kunna vara ett sarkom, samt att »konsensus om primär behandling av gastrointestinala lymfom saknas«.

Några randomiserade studier som undersöker kirurgins roll vid behandling av primära gastrointestinala lymfom finns inte och kommer heller inte att utföras. Man är därför hänvisad till olika sammanställningar från olika sjukhus.

### Tysk prospektiv studie

Den största och bästa undersökningen, som dessutom är prospektiv, kommer från Tyskland [1] och finns inte med i Liedmans artikel. Varje sjukhus fick bestämma vilken behandling man ville ge. Överlevnaden för de 106 patienter som fick enbart kemoterapi var 84,4 procent, vilket var helt jämförbart med 82 pro-

cent för de 79 patienter som opererades i kombination med radio- och/eller kemoterapi. Författarnas slutsats är att organbevarande behandling bör rekommenderas och att kirurgi inte längre är rutin utan bara skall användas i akuta situationer såsom vid blödning eller perforation. Denna studie stöder fynden i de artiklar som Liedman och medarbetare hänvisar till, dvs att organbevarande behandling ger minst lika bra resultat som kirurgi.

#### Minoritet förordade kirurgi

I USA skickades ett patientfall med primärt gastrointestinalt lymfom till 33 experter i onkologi för bedömning av behandling. Endast 3 st (15 procent) ansåg att kirurgi skulle utföras [2]. Vid diskussion av gastrointestinalt lymfom bör man också tänka på att många av de lågmaligna s k MALT-lymfomen går att bota med protonpumpshämmare och antibiotika, dvs helikobakt-eradikering.

#### Tumörspridning vid biopsi av buktumör?

I diskussionen om biopsier av tumörer i buken hänvisar Liedman och medarbetare till tre artiklar där man observerat tumörspridning i samband med kirurgi, och befarar att det också är fallet vid biopsier. Det är intressant att man inte hittat någon artikel som beskriver tumörspridning vid biopsier av buktumörer.

Risken är troligen mycket liten, och erfarenheten i Uppsala från många tusen mellannålsbiopsier från tumörförändringar i buken är att risken är försumbar.

Vinsten att ha en diagnos innan ett eventuellt stort kirurgiskt ingrepp skall utföras måste rimligen vara större än tumörkontaminationsrisken. Även om det är ett sarkom kan det numera vara fördel att veta diagnosen när det effektiva läkemedlet Glivec finns för de gastrointestinala stromacellstumörerna (GIST-tumörerna).

#### Organbevarande behandling

Inom onkologin har organbevarande behandling varit mycket framgångsrik inom områden såsom larynx-, bröst- och analcancer. Gastrointestinala lymfom bör nu också räknas till denna grupp.

Enligt vårdprogrammet för behandling av lymfom i Uppsala/Örebro-regionen är rekommendationen för närvarande: patienter med begränsade gastrointestinala högmaligna lymfom får tre CHOP-kurer (cyklofosfamid, doxorubicin, vinkristin, prednison) + lokal strålbehandling. Patienter med mer avancerade lokaliserade högmaligna lymfom får sex CHOP-kurer + lokal strålbehandling [3].

Ett begränsat antal cytostatikakurer ger mycket få bestående biverkningar,

*Denna studie stöder fynden i de artiklar som Liedman och medarbetare hänvisar till, dvs att organbevarande behandling ger minst lika bra resultat som kirurgi.*

och mortaliteten i denna behandling är <1 procent. En nackdel med strålbehandling mot ventrikeln är att vänster njure blir skadad, varför en förutsättning för strålbehandling är att höger njure fungerar bra. Om sex kurer CHOP ges med gott resultat kan man diskutera om efterföljande strålbehandling behövs.

Vad man dock vet är att recidiv inom bestrålat område är ovanliga, vilket ändå talar för att strålbehandling tillför något [4]. De lågmaligna lymfomen (MALT-lymfomen) behandlas primärt med helikobakt-eradikering.

#### Replik:

## Balansen mellan kirurgi och radiokemoterapi ännu oklar

Det beskrivna fallet belyser en del av de svårigheter som vi kan drabbas av i vår kliniska vardag. Hans Hagbergs inlägg tar upp de problem vi står inför ur den medicinska onkologens synvinkel. Som inlägget på flera punkter anger rör vi oss dock i gränslandet mellan tro och vetande.

BENGT LIEDMAN  
med dr, överläkare, kirurgkliniken,  
Sahlgrenska Universitetssjukhuset/SU,  
Göteborg  
[bengt.liedman@sahlgrenska.se](mailto:bengt.liedman@sahlgrenska.se)

II I den refererade studien av Koch och medarbetare [1] drar man slutsatsen att radiokemobehandling kan vara ett förstahandsalternativ. Man har dock en relativt kort observationstid och tumörrecidiv har behandlats med kirurgi. Dessutom behandlades 30 procent i gruppen som skulle erhålla primär kirurgi primärt kirurgiskt av andra orsaker än fastställt lymfom, såsom oklar histologi,

Sammanfattningsvis är mitt råd utifrån Liedmans och medarbetares artikel:

1. Tag mellannålsbiopsier från buktumörer (även om det finns misstanke om sarkom)
2. Om biopsin visar lymfom kontakta lymfomintresserad läkare på onkolog- eller medicinklinik för lymfomutredning och i första hand organbevarande behandling.

#### Referenser

1. Koch P, del Valle F, Berdel WF, Willich N, Reers B, Hiddeman W, et al. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: II. Combined surgical and conservative or conservative management only in localized gastric lymphoma – result of the prospective German multicenter study GIT NHL 01/92. *J Clin Oncol* 2001;19:3874-83.
2. Tsang RW, Gospadarowicz MK, O'Sullivan B. Staging and management of localized non-Hodgkin's lymphomas: Variations among experts in radiation oncology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52: 643-51.
3. Vårdprogram för lymfom 010601-030531. Regionalt onkologiskt centrum. Uppsala/Örebroregionen. [www.roc.se](http://www.roc.se)
4. Horning SJ, Glick JH, Kim K, Earle J, O'Connell MJ, et al. Final report of E 1484: CHOP v CHOP + radiotherapy for limited stage diffuse aggressive lymphoma. *Am Society of Haematology 43:rd meeting [abstract]*. *Blood* 2001;98:3023.

blödningar eller perforationer, vilket bidrar till skevhet och stor osäkerhet i materialet då denna patientkategori inte ingår i den enbart onkologiskt behandlade gruppen.

#### Skevhet på grund av icke-randomisering

Ett fynd som också nämns i artikeln är den bättre prognosen för patienter som erhåller en radikal RO-resektion jämfört med dem som ej erhåller radikal operation trots att samtliga patienter erhöill samma radiokemobehandling. Denna skevhet i materialet, som det icke randomiserade förfarandet givit upphov till, är sannolikt en troligare förklaring till den