

Framgångens baksida:

Sena biverkningar av strålbehandling vid Hodgkins lymfom

Effektiv behandling gör att allt fler överlever efter att ha drabbats av Hodgkins lymfom och på sikt drabbas av sena biverkningar. Denna patientgrupp måste kunna erbjudas ett optimalt omhändertagande.

Cirka 160 patienter insjuknar årligen i Hodgkins lymfom i Sverige. Innan effektiv behandling kunde ges var detta en i princip hundra procentigt dödlig sjukdom. Med modern behandling har patienterna en mycket god prognos, och de allra flesta botas från sin sjukdom. Dessutom är patienterna ofta unga, med en incidenstopp i 25-30-årsåldern (och en separat topp hos äldre patienter), vilket innebär att många patienter som botats från sitt lymfom lever med och/eller löper risk för sena biverkningar av sin behandling.

Tyvärr har det visat sig att de patienter som behandlats med strålbehandling, med eller utan cytostatika, har en ökad risk för att på sikt drabbas av en rad allvarliga sjukdomar och besvär som kraftigt påverkar deras livskvalitet och ibland även livslängd.

De viktigaste sena biverkningarna är hypotyreos, hjärt- och lungsjukdomar samt sekundära maligniteter såsom bröst- och lungcancer [1-7]. Dessutom lider många patienter av muskelsvaghet i nacke och axlar, vilket ofta ger upphov till smärttillstånd

För Svenska Hodgkingruppen



DANIEL MOLIN
specialistläkare, med dr, onkologikliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

daniel.molin@onkologi.uu.se

som kraftigt kan påverka livskvaliteten. I många fall är detta korrelerat med en synlig muskelatrofi inom det bestrålade området [8] (Figur 1).

De patienter som löper störst risk att drabbas av dessa biverkningar är de som erhållit strålbehandling med stora fält (oftast så kallade mantelfält) och relativt höga doser (omkring 40 Gy). Sådan behandling gavs fram till mitten av 1990-talet. Mot slutet av denna tid fanns en del kunskap om senbiverkningar, men studier saknades som visade att behandlingen kunde individualiseras och strålfälten i många fall minskas med bevarad möjlighet till bot. Dessutom fanns ännu inte dagens möjligheter till förbättrad och mer exakt dosplanering.

Livskvalitetsstudier visar att överlevare efter behandling av Hodgkins lymfom har en livskvalitet jämförbar med den hos kontroller, men den fysiska hälsan rapporteras ofta försämrad jämfört med hälsan hos matchade kontroller i befolkningen [9].

I dag har en mängd åtgärder vidtagits för att minska framtida problem för de patienter som behandlas. Strålfälten har successivt minskats (först till så kallade involved fields, sedan till involved node fields), och doserna har minskats (30 Gy). Nu har dessutom doserna till de patienter som saknar riskfaktorer minskats

ytterligare (20 Gy), då ny kunskap framkommit som gör detta möjligt [10]. Vi genomför också regelbundet natio-

nella telemedicinska ronder där strålfälten demonstreras, för att optimera och likrikta behandlingen över landet. Redan före mitten av 1990-talet arbetade man i Sverige aktivt för att minska riskerna för sena biverkningar genom att ge så begränsad behandling som möjligt utan att äventyra möjligheten till bot [11, 12].

I syfte att likrikta och optimera behandlingen introducerades regionala (i början av 1970-talet) och nationella vårdprogram (i mitten av 1980-talet) för Hodgkins lymfom. Den relativa överlevnaden har stadigt förbättrats (Figur 2) [13], och morbiditeten i kardiovaskulära sjukdomar har minskat under denna tid.

Barn med Hodgkins lymfom behandlas enligt delvis andra principer än vuxna. Här är om möjligt behovet av att ta hänsyn till risken för sena biverkningar ännu större. Det är således mycket vik-



Figur 1. 44-årig man, behandlad med 40 Gy mantelbestrålning vid 19 års ålder. Behandlingen har resulterat i synlig muskelatrofi i nack- och skulderregionen. På bilderna kan även noteras att hårfästet i nacken är förskjutet uppåt. (Publicerad med tillstånd av patienten och dr Anita Gustavsson, Lund.)

tigt att minimera både fältens storlek och stråldoser vid behandling av barn.

Patienter som behandlades åren 1965-1995 och var under 45 år vid tidpunkten för behandlingen, totalt 1 750 patienter i Sverige, har erbjudits att delta i en uppföljningsstudie, SHIP, som initierats och samordnas av docent Beatrice Melin i Umeå i samarbete med Svenska Hodgkingruppen [14]. Patienterna tillfrågades om att fylla i en enkät rörande sena effekter av behandlingen och inbjöds till ett läkarbesök för uppföljning. Detta syftar inte bara

SVENSKA HODGKINGRUPPEN

Magnus Björkholm, Karolinska universitetssjukhuset, Solna

Beatrice Melin, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
Ann-Sofie Johansson, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Daniel Molin, Akademiska sjukhuset, Uppsala
Mats Merup, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge
Monica Sender, Sahlgrenska

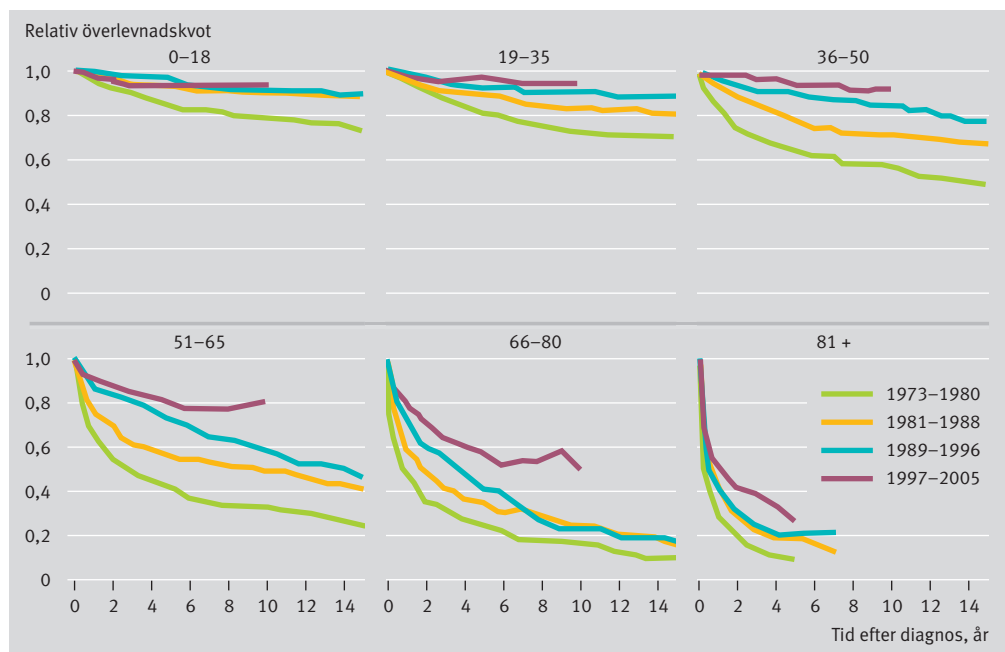
universitetssjukhuset, Göteborg

Christina Goldkuhl, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Ingemar Lagerlöf, Universitetssjukhuset, Linköping

Johan Linderöth, Skånes universitetssjukhus, Lund

Anders Rådlund, Skånes universitetssjukhus, Malmö
Gunilla Enblad, Akademiska sjukhuset, Uppsala



Figur 2. Kumulativ relativ överlevnad stratifierad för ålder vid diagnos och tidpunkt för diagnos (publicerad med tillstånd från M Björkholm) [13].

till att kartlägga eventuella sena biverkningar utan även till att identifiera riskfaktorer för sådana och att ge behandling till patienter med behandlingsrelaterade medicinska problem. Inom kort bör alla patienter som tackat ja till att delta ha fått komma på läkarbesök.

Vi som representerar Svenska Hodgkingruppen vill verka för att sprida kunskap om sena biverkningar både bland behandlade patienter och bland kollegor inom onkolo-

gin men även inom andra discipliner som kan komma att möta dessa patienter och deras medicinska problem. Arbetet med att kontinuerligt förbättra och följa nationella riktlinjer är också av största vikt, något som gäller både vuxna och i synnerhet barn med denna diagnos.

Problemet med allvarliga sena biverkningar sätter också fokus på behovet av uppföljande kontroller efter avslutad behandling, särskilt efter kurativt syftande strålbe-

troller för att upptäcka återfall är begränsad, men betydelsen för att upptäcka och åtgärda sena biverkningar kan vara desto större [15].

Det är viktigt att denna stora grupp av patienter som behandlats i unga år nu kan åtnjuta ett optimalt omhändertagande för att identifiera och lindra seneffekter som hotar att påverka livskvalitet, fysisk hälsa och livslängd.

■ **Potentiella bindningar eller jävsförhållanden:** Inga uppgivna

REFERENSER

- Aleman BM, van den Belt-Dusebout AW, De Bruin ML, van't Veer MB, Baaijens MH, de Boer JP, et al. Late cardiotoxicity after treatment for Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2007;109(5):1878-86.
- Schellong G, Riepenhausen M, Bruch C, Kotthoff S, Vogt J, Bölling T, et al. Late valvular and other cardiac diseases after different doses of mediastinal radiotherapy for Hodgkin disease in children and adolescents: Report from the longitudinal GPOH follow-up project of the German-Austrian DAL-HD studies. *Pediatr Blood Cancer*. Epub 23 aug 2010.
- Myrehaug S, Pintilie M, Yun L, Crump M, Tsang R, Meyer R, et al. A population-based study of cardiac morbidity among Hodgkin lymphoma patients with preexisting heart disease. *Blood*. 2010; 116(13):2237-40.
- Metayer C, Lynch CF, Clarke EA, Glimelius B, Storm H, Pukkala E, et al. Second cancers among long-term survivors of Hodgkin's disease diagnosed in childhood and adolescence. *J Clin Oncol*. 2000; 18(12):2435-43.
- Travis LB, Gospodarowicz M, Curtis RE, Clarke EA, Andersson M, Glimelius B, et al. Lung cancer following chemotherapy and radiotherapy for Hodgkin's disease. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94(3): 182-92.
- Travis LB, Hill DA, Dores GM, Gospodarowicz M, van Leeuwen FE, Holowaty E, et al. Breast cancer following radiotherapy and chemotherapy among young women with Hodgkin disease. *JAMA*. 2003;290(4):465-75.
- Travis LB, Hill D, Dores GM, Gospodarowicz M, van Leeuwen FE, Holowaty E, et al. Cumulative absolute breast cancer risk for young women treated for Hodgkin lymphoma. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97(19):1428-37.
- Johansson AS, Erlanson M, Lenner P, Lindh J, Osterman B. Ofta sena biverkningar av Hodgkinbehandling. Muskelatrofi förbisedd risk efter radioterapi. *Läkartidningen*. 1998;95(1-2):44-7.
- Sjöberg J, Halthur C, Kristinsson S, Landgren O, Dickman P, Björkholm M. Improved patient survival and cure for Hodgkin lymphoma: A population-based study of 6,136 patients diagnosed in Sweden 1973-2005. *American Society of Hematology, annual meeting; 2009*. Abstract no 1553.
- Andersson A, Näslund U, Tavelin B, Enblad G, Gustavsson A, Malm B. Long-term risk of cardiovascular disease in Hodgkin lymphoma survivors - retrospective cohort analyses and a concept for prospective intervention. *Int J Cancer*. 2009;124(8):1914-7.

LÄS MER Fullständig referenslista <http://ltarkiv.lakartidningen.se>

Kommenterat
Lakartidningen.se

De nya sjukskrivningsreglerna är ett arbetsmiljöproblem, enligt flera motioner till årets fullmäktigemöte (LT 43). Nedan har vi har saxat ur några av läsarkommentarna.

Pendeln har svängt

Jobbat som allmänläkare närmare 40 år och sett hur pendeln svängt. Politikerna har alltid önskat ange grundtonen. Under de »goda åren« kunde FK kalla samman 60-åringarna med uppmaning/tips att söka sin doktor för sjukpension. Det räckte med att uppge trötthet som skäl. Någon diagnos var inte nödvändig. Sjukskrivning var enligt LO sunt och riktigt. Vid svårigheter av olika slag »kunde man ju alltid sjukskriva sig«. Nu slår pendeln tillbaka. Arbetslinjen gäller. Tyvärr hårdhänt och fyrkantigt. Handläggare utan djupare medicinsk skolning har instruerats att peta i detaljer och underkänna utan förbarmande.

Jerker Löfgren, distriktsläkare, pensionerad

Hur har det kunnat bli så här?

Jag håller med helt och hållet. Ser varje vecka fall där patienter far väldigt illa i det hårdnande klimatet. Det blir ofta helt absurda förvecklingar, vilka dels innebär en svår stress för såväl patient som läkare, dels äventyrar patientens tillfrisknande.

Birgitta Hedin-Storm, privatpraktiserande psykiater, Uppsala

Fel utbildning

Vi har en tendens att bara diskutera lagstiftningen och den nya tolkningen av regelverket, som i sig lämnar mycket att önska, och vi är så rädda för att kalla okunskap och bristande kompetens för just vad det är. Kassen ställer allehanda krav på läkarkåren, men vi bör också ställa krav på denna numera tyvärr ofta inte så värst dugliga och många fall mycket långsamt arbetande organisation.

Bo Lundbäck, professor, Göteborgs universitet