



UiT Norges arktiske universitet

Det Helsevitenskapelige fakultet

Effekten av palliativ stråling hos kreftpasienter med avansert smertebehandling

En journalgjennomgang

Stine Margrete Jensen

MED-3950, Vår 2023

Veileder: Carsten Nieder, IKM, UiT Norges Arktiske Universitet

Forord

Kreft er en vanlig sykdom blant folk i dag. Dessverre opplever mange av kreftpasientene smerter på grunn av sykdommen og behandlingen. For å gi pasienter best mulig smertelindring i livets slutfase er det viktig at helsepersonell har kompetanse på området. Palliativ strålebehandling er en rask, billig og effektiv måte å behandle symptomer hos pasienter med ikke-kurabel kreftsykdom. Målet med denne oppgaven er å undersøke effekten av palliativ strålebehandling på smerte og forbruk av analgetika hos palliative kreftpasienter, samt om det finnes faktorer som påvirker overlevelse og som kan avgjøre hvilke pasienter som bør få behandling.

Jeg vil rette en stor takk til professor Carsten Nieder ved onkologisk avdeling NLSH som har veiledet meg gjennom denne oppgaven. Han var svært behjelpelig med utforming av oppgaven, anskaffelse av pasientgrunnlag og med å finne relevant bakgrunnsinformasjon. Han har også hjulpet til med analyse og tolkning av resultat, og han har svart på alle spørsmål jeg har hatt i prosessen. Jeg vil også takke overlege ved palliativt team Solveig Nilsen som har hjulpet meg med å finne relevante kilder og som har gitt meg tilbakemeldinger underveis i oppgaven.

29.05.2023 Stine Margrete Jensen

Innholdsfortegnelse

Forord	2
1 Sammendrag	3
1.1 <i>Bakgrunn</i>	3
1.2 <i>Material og metode</i>	3
1.3 <i>Resultater</i>	3
1.4 <i>Konklusjon</i>	3
2 Innledning	4
2.1 <i>Smerter hos kreftpasienter</i>	4
2.1.1 ESAS	5
2.1.2 Medikamentell smertebehandling	5
2.1.3 Opioider	6
2.1.4 Smertepumpe.....	6
2.2 <i>Strålebehandling</i>	7
2.2.1 Palliativ strålebehandling.....	7
2.2.2 Bivirkninger av strålebehandling.....	8
2.3 <i>Overlevelse</i>	8
2.3.1 Prognostiske verktøy.....	8
2.4 <i>Problemstilling og formål med oppgaven</i>	9
3 Material og metode	9
3.1 <i>Studiedesign</i>	9
3.2 <i>Uthenting av data og variabler</i>	10
3.3 <i>Statistiske analyser</i>	10
4 Resultater	11
4.1 <i>Beskrivelse av populasjonen</i>	11
4.2 <i>ESAS</i>	11
4.3 <i>Bedring av smerter</i>	11
4.4 <i>Overlevelse</i>	11
4.4.1 <i>Pasienten som lever</i>	12
4.5 <i>Hvilke pasienter avbryter stråling?</i>	12

5	Diskusjon	13
6	Konklusjon	15
7	Referanser	17
8	Vedlegg	19
8.1	<i>Tabell 1 – Konsensuskriterier for prospektive studier</i>	19
8.2	<i>Tabell 2 – ECOG</i>	20
8.3	<i>Tabell 3 – Pasientvariabler</i>	20
8.4	<i>Tabell 4 – Smertekarakteristika</i>	22
8.5	<i>Tabell 5 – Strålevariabler</i>	23
8.6	<i>Tabell 6 - Tumorkarakteristika</i>	24
8.7	<i>Tabell 7 – Biokjemisk baselinedata</i>	25
8.8	<i>Tabell 8 – Fisher’s Exact Test</i>	26
8.9	<i>Figur 1 – Kaplan-Meier analyse</i>	27

1 Sammendrag

1.1 Bakgrunn

Kreft er en vanlig sykdom som forårsaker smerte hos mange pasienter. Det er viktig at helsepersonell har kunnskap og kompetanse på smertelindring for å gi best mulig omsorg til pasienter i palliativ fase. Formålet med denne oppgaven var å undersøke om palliativ strålebehandling reduserer smerter og forbruk av analgetika hos palliative kreftpasienter, og se om det var noen faktorer som kunne påvirke effekten av behandlingen.

1.2 Material og metode

Oppgaven er en retrospektiv studie av pasienter som har gjennomgått palliativ strålebehandling ved NLSH. Studien er en journalgjennomgang der det ble hentet ut pasientkarakteristika, strålevariabler, smerteskåringskjema og andre variabler som ble vurdert som nødvendig for å kunne analysere overlevelse og effekt av behandling.

1.3 Resultater

48 pasienter ble inkludert. Av disse var ESAS oppgitt før og etter stråling i kun 14,6% av journalene. Effekten av strålebehandlingen kunne vurderes i 31 av journalene, av disse var det 17 som hadde mindre smerter i 30 dager eller mer og 12 som seponerte smertepumpen. 17 av pasientene døde før effekt av behandlingen kunne påvises, en pasient er fremdeles i live. ECOG status 0-2 før behandling var den eneste faktoren som kunne påvises å øke sannsynligheten for om en pasient levde i 30 dager eller mer etter stråling.

1.4 Konklusjon

Studien viser at det er pasienter som har effekt av behandlingen i form av smertelindring og seponert smertepumpe. Det var en del av pasientene som døde før effekten av behandlingen kunne evalueres. I fremtiden vil det være behov for mer forskning for å predikere hvilke pasienter som lever lenge nok til å ha effekt og hvem som har effekt av palliativ strålebehandling. Det er også nødvendig med bedre rutiner for journalføring da gjennomgangen har avdekket at det mangler mye informasjon.

2 Innledning

Kreft er en vanlig sykdom blant folk i dag, tall fra kreftregisteret viste at 38 265 personer i Norge fikk diagnosen i 2022 (1). Dessverre opplever mange pasienter med kreft smerter, både på grunn av sykdommen og behandlingen. I sykdomsperioden vil flertallet av pasienter med ikke-kurabel kreftsykdom trenge behandling for smertene (2). For at pasienter i palliativ fase skal få best mulig smertelindring i livets slutfase er det viktig at helsepersonell har kunnskap og kompetanse på området.

2.1 Smerter hos kreftpasienter

Definisjonen av smerte er «en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse som følge av faktisk eller potensiell vevsødeleggelse» (3). Følelsen av smerte er subjektiv. Smerter er et hyppig og fryktet symptom hos pasienter med kreft, hos de med langtkommen sykdom vil omkring 70% oppleve smerte. Tumorrelaterte smerter er den vanligste årsaken til smerter hos kreftpasienter (4). Kreftpasienter kan ha smerter forårsaket av kreftsvulsten selv, som at den vokser inn i nærliggende vev og trykker på nerver og indre organer. Metastaser kan også forårsake smerter, for eksempel indirekte ved metastaser til hjernen som kan øke det intrakranielle trykket eller direkte via metastaser til bein som kan forårsake sterke beinsmerter. Kreft kan også på andre måter gi smerter relaterte til sykdommen (forstoppelse, liggesår mm.) eller relatert til behandlingen (sårinfeksjoner, stråleskader, cellegift-induserte smerter mm.).

Smerter kan deles i ulike undergrupper basert på hva som forårsaker de. Nociceptisk smerte oppstår ved stimulering av perifere nevroner. Nevropatiske smerter oppstår når en nerve i det perifere eller sentrale nervesystemet er skadet, ved dysfunksjon eller ved press på nerver (5). Nociceptisk smerte kan der igjen deles i to undergrupper, sympatiske og viscerale. Sympatiske smerter oppstår der hvor man har fått skader på sympatiske nerver som ved for eksempel operasjoner, en lokalisert smerte. Viscerale smerter oppstår i indre organer og er ofte mer diffust oppfattet (3). Smerter kan også komme av og forsterkes av psykiske plager.

Ulike typer smerter krever ulik behandling. «Total pain» er et viktig begrep når man definerer smerter hos kreftpasienter, «total pain» er en biopsykososial modell som går ut på at smerter består av ulike komponenter; fysiske, psykologiske, sosiale, emosjonelle og spirituelle (6).

Kombinasjonen av disse komponentene utgjør da det totale smertebildet hos en pasient.

Hvordan komponentene vektlegges hos hver enkelt vil variere og det er viktig at alle aspekter

ved smerter tas hensyn til når man skal velge behandling for å få riktig og mest effektiv behandling.

2.1.1 ESAS

«Edmonton symptom assessment system» (ESAS) er et selvrapporterings skjema brukt til å registrere symptomintensitet hos palliative kreftpasienter, eller andre pasienter med alvorlig sykdom. Skjemaet kartlegger ni typiske symptomer ved avansert sykdom (smerter, slapphet, døsigheit, kvalme, redusert appetitt, dyspné, depresjon, angst, og velvære) fra 0-10 der 0 er ingen symptomer og 10 er verst tenkelig (7). Dette er et nyttig og enkelt verktøy for å kartlegge symptomer over tid og hvordan de henger sammen med behandling. I 2012 ble ESAS revidert til ESAS-r (8) og dette er standard verktøy i Norge i dag for å kartlegge symptomer hos palliative kreftpasienter (9). Smerteskåring er anbefalt hos alle pasienter som mottar palliativ stråling (10). I denne oppgaven vil det kun bli brukt smertevariablene i skjemaet.

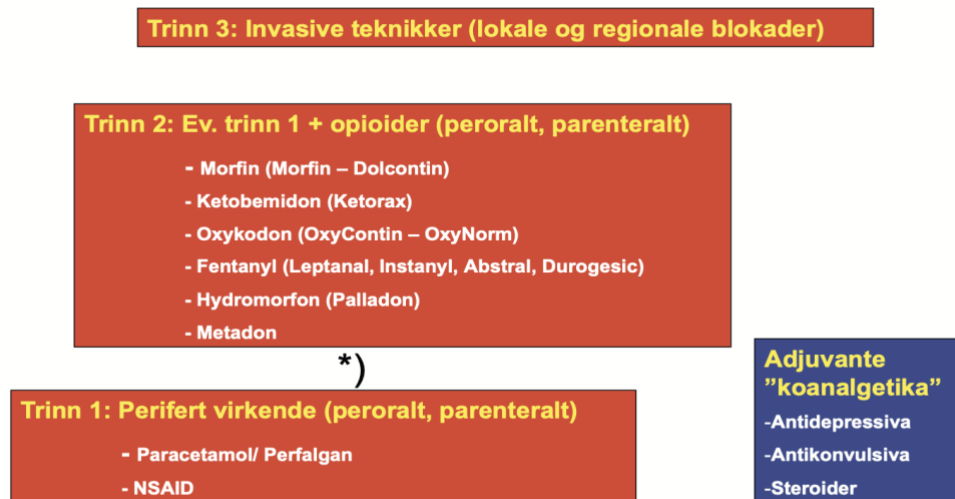
2.1.2 Medikamentell smertebehandling

Ved medikamentell behandling av kreftrelaterte smerter følges prinsippene i en tretrinns smerterapp som ble utviklet for adekvat smertelindring hos kreftpasienter (11). Prinsippet er at behandlingen gradvis bygges opp til et tilfredsstillende nivå (4). Trinn 1 – ved svak smerte: Ikke-opioide analgetika som paracetamol eller NSAID. Paracetamol har få bivirkninger og har dokumentert effekt mot moderate, akutte smerter, det kan også kombineres med NSAID, men NSAID har oftere alvorlige bivirkninger og effekten må veies opp mot dette. Etter trinn 1 kommer et mellomtrinn med eventuelt svake opioider som kodein og tramadol. Trinn 2 – ved moderat smerte: Trinn 1 + opioider som morfin, oksykodon, fentanyl og lignende. I hovedsak benyttes perorale medikamenter, men hvis dette ikke gir optimal smertelindring eller pasienten sliter med kvalme og oppkast og derfor ikke tar opp medikamentene, vil man gå over til kontinuerlig administrasjon (plaster, smertepumpe, subkutane injeksjoner eller lignende). Det siste trinnet, trinn 3 er behandling fra de andre trinnene sammen med invasive teknikker som smertepumper, analgetika intravenøst/subkutant, blokader av perifere nerver, og epiduralanalgesi. Ved gjennombruddssmerter mellom dosene av analgetika vil man gi en dose behovsmedisin for å behandle dette (3).

I tillegg kan man også gi adjuvant behandling i form av andre medikamenter på alle trinnene. Disse medikamentene behandler ikke smerten direkte men via andre virkningsmekanismer, for eksempel kortikosteroider som er anti-inflammatoriske, antidepressiva eller antiepileptika

(12). Man må også justere dosering og type medikament for å oppnå best effekt med minst mulig bivirkninger.

Smertetrapp



.. OG IKKE GLEM laksantia!!!

*) Paralgin Forte, Tramadol, Norspan ("svake opioider") kan benyttes som intermediært trinn, men har maksimaldose og må ved utilstrekkelig effekt erstattes av sterke opioider.

Figur 2. Oversikt over smertetrapp i palliativ kreftbehandling (11)

2.1.3 Opioider

Opioider er førstevalget ved moderate til sterke kreftrelaterte smerter, de virker ved at de demper smertesignaler ved å hemme impulsoverføring via opioidreseptorer i hjernen. I behandlingssammenheng bruker man flere ulike opioider: morfin, oksykodon, fentanyl, metadon med flere, de har alle i hovedsak lik virkning, men ulik kjemisk form. Den kjemiske ulikheten gjør at de ulike preparatene kan ha ulike kliniske egenskaper. Vanlige bivirkninger av opioider er obstipasjon, sedasjon, kvalme og oppkast, men forvirring og hallusinasjoner, urinretensjon, kløe og hudirritasjon, respirasjonsdepresjon kan også opptre (13). Hos kreftpasienter er morfin gullstandard, men man har ikke sett noen endret effekt eller bivirkningsprofil på denne kontra andre opioider (2). Opioidbruk over lengre tid vil føre til at man utvikler toleranse for legemidlet og det kreves større doser for å gi samme effekt.

2.1.4 Smertepumpe

En smertepumpe er en enhet som brukes til å administrere smertestillende medisiner. Smertepumpen er et godt hjelpemiddel i behandling av smerter hos kreftpasienter. Pumpen legges inn subkutant, spinalt eller epiduralt og brukes til kontinuerlig administrasjon av medikamenter(14). Fordelen med smertepumpe er at man kan gi flere ulike medikamenter

samtidig, hos kreftpasienter er smertestillende (ofte opioider), kvalmestillende, beroligende og antikolinergika vanligst. En av utfordringene med smertepumpe er at det kan være vanskelig å finne optimal dosering, og en del av pasientene føler seg enten overdosert eller ikke tilstrekkelig smertelindret. Det krever også at pasienten i starten er innlagt for overvåking ved oppstart av pumpe (11).

Odell et al. (15) gjennomgikk 106 pasienter som gjennomgikk stråling og hadde smertepumpe, her ble det vist at det er trygt å bruke smertepumpe i forbindelse med strålebehandling, og at behandlingen ikke hadde noen innvirkning på pumpen.

2.2 Strålebehandling

Strålebehandling er en dose høyenergetisk røntgenstråling som rettes mot en tumor. Strålingen skader DNAet i cellene ved å bryte ned de kjemiske bindingene, dette induserer celledød når cellene forsøker å dele seg. Målet med strålebehandling er alltid å ramme kreftcellene uten å skade friskt vev (16). Den biologiske effekten av strålebehandling er avhengig av flere faktorer, som frekvensen av stråleterapi, stråledose i hver fraksjon, total stråledose, varighet av strålingen, lokalisasjon og størrelse på bestrålt vev, samt vevssensitivitet for stråling. Stråledosen måles i Gray (Gy), hvor 1 Gray tilsvarer 1 joule absorbert per kilogram av absorberende vev (17).

2.2.1 Palliativ strålebehandling

Palliativ strålebehandling er effektiv, rask og billig behandling for symptomer hos pasienter med ikke-kurabel kreftsykdom. Målet med slik behandling kan være smertelindring, reduksjon av tumor eller å øke overlevelse (18). Ved stråling som palliativ behandling gis oftest lave doser for å unngå uønskede bivirkninger. Det finnes få studier som sammenligner strålebehandling med medikamentell behandling i smerteperspektiv, studier har vist at palliativ strålebehandling er smertelindrende blant annet hos pasienter med skjelettmetastaser, men man vet ikke om det har sammenheng med økt forbruk av analgetika (2). Virkningen av strålebehandling vil ofte ikke komme før uker etter endt stråling, derfor bør pasienter som mottar palliativ strålebehandling leve lengre enn 30 dager for å oppnå effekt. Behandling utover dette er overbehandling og kan redusere livskvalitet hos pasienten samt at det er dyrt for helsevesenet (19).

2.2.2 Bivirkninger av strålebehandling

Bivirkningene av strålebehandlingen varierer etter hvilket vev blir bestrålt og i hvilken grad. De vanligste typene bivirkninger er lokale stråleskader som hudreaksjoner og hårtap, og mer diffuse bivirkninger som slapphet og kvalme. De første 2-3 ukene kan smertene øke i det bestrålte området. De akutte bivirkningene som sårhet i hud eller slimhinner vil oftest avta i løpet av noen uker (20).

Kronisk stråleskade kan komme måneder eller år etter behandling på grunn av skade i genmaterialet i cellene(20). Dette kan inkludere skade på organer eller vev i nærheten av området som behandles, samt øke risikoen for sekundære kreftformer på grunn av skader på friske celler.

2.3 Overlevelse

I studier måles ofte overlevelse som tid fra diagnose stilles eller fra oppstart av behandling, med død som endepunkt, men også andre start og endepunkter kan benyttes. Når det gjøres studier på valg av behandling for ulike sykdommer er det ofte overlevelse som brukes som gullstandard for å vurdere effekt av gitt behandling. Avhengig av hvilke start og endepunkter man benytter kan det være store ulikheter mellom overlevelsesutfall i ulike studier, for eksempel dersom man velger tid for diagnose som startpunkt frem til død så vil ofte overlevelsen være lengre enn om startpunktet er start av en gitt behandling (21).

2.3.1 Prognostiske verktøy

Prognostiske verktøy spiller en stor rolle i når det kommer til palliativ omsorg. Det finnes mange ulike validerte verktøy. «The Palliative Prognostic Score» (PaP skår) er en skåringsmetode som brukes for å vurdere forventet overlevelse hos palliative kreftpasienter. Den er basert på seks ulike variabler: funksjonsstatus, klinisk predikasjon av overlevelse, anoreksi, totalt antall hvite blodceller, lymfocytprosent, og dyspné. Maltoni et. al analyserte i 1999 34 ulike variabler hos 451 pasienter, hvor disse seks ble plukket ut som signifikante for å vurdere overlevelse(22).

Det finnes også ulike verktøy som vurderer funksjonsstatus. En har «The Palliative Performance Scale» (PPS) som tar hensyn til flere kliniske faktorer, inkludert fysiske symptomer, funksjonsnivå, ernæringsstatus og generell helse, for å vurdere pasientens prognose. Det er en numerisk skala som vanligvis spenner fra 0-100% der høyere tall betyr bedre funksjonsnivå(23). I denne oppgaven blir det brukt Eastern Cooperative Oncology

Group Performance Status (ECOG) som rangerer pasienter fra 0-5 der 0 er fullt funksjonsnivå og 5 er død (se tabell 2 for utfyllende forklaring) (24).

Palliativ prognostisk indeks (PPI) er en kombinasjon av PaP skår og PPS, der man bruker PPS og legger til fire variabler: per oralt mat/væskeinntak, ødem, dyspné og delirium. Denne skalaen har vist seg å være effektiv for å predikere overlevelse i nærmeste fremtid, rundt seks uker (25).

2.4 Problemstilling og formål med oppgaven

Formålet med denne oppgaven er å vurdere om virkningen av palliativ strålebehandling hos kreftpasienter kan ha effekt på reduksjon av smerter og på avvikling av smertepumpe. Som tidligere nevnt finnes det få studier som vurderer effekten av stråling når det er tatt hensyn til analgetikabruk. Internasjonale konsensuskriterier har blitt utviklet, som bør brukes i prospektive studier, se tabell 1 for utfyllende informasjon (10;26). Oppgaven vil også ta for seg om man kan finne ut hvor stor prosentandel av pasientene har nytte av stråling som palliativ behandling, om det pågår overbehandling av noen pasienter (de dør før det har gått 30 dager) og om det er noen faktorer som påvirker overlevelse, for eksempel funksjonsklasse, alder, kjønn, eller andre variabler.

3 Material og metode

3.1 Studiedesign

Studien er en journalgjennomgang av pasientjournaler i DIPS fra strålepoliklinikk NLSH avd. Bodø og omfatter pasienter fra 2009 og til 2016 som har gjennomgått palliativ strålebehandling. Pasientene fikk ulike styrker av strålebehandling mot ulike målorganer. Dette er en retrospektiv studie der man har sett på overlevelse fra første strålingsdag, reduksjon i bruk av analgetika eller avvikling av smertepumpe, og bedring i ESAS skår i forhold til baseline data dersom dette finnes. For å vurdere overlevelse ble det sett på variabler som alder, cancertype, metastaser, biokjemisk status, og komorbiditet. Noen av pasientene har gjennomgått flere strålebehandlinger, i disse tilfellene er det siste strålebehandling pasienten fikk som er brukt når de nevnte variablene vurderes.

En liste med 49 pasienter ble vurdert for inklusjon. Inklusjonskriteriene var pasienter med metastasert kreft av alle typer som fikk palliativ strålebehandling sammen med avansert smertebehandling (subkutanpumpe, epidural- eller spinal analgesi). I utgangspunktet hadde

studien ingen eksklusjonskriterier, men en pasient ble ekskludert da vedkommende døde uten å ha gjennomført første dose planlagt strålebehandling. Totalt antall inkluderte pasienter ble da 48 (N=48).

3.2 Uthenting av data og variabler

Det ble gjennomført en analyse av medisinske journaler. Dataene ble hentet fra diagnosetidspunkt og til siste journalnotat. Det var på forhånd spesifisert hvilke variabler som skulle hentes ut. Studien er en retrospektiv kvalitetssikringsrapport, det var derfor ikke nødvendig å søke om godkjenning hos Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk. Personvernombudet ved NLSH har vurdert og godkjent prosjektet.

Variablene som ble hentet ut var pasient- og strålevariabler, tumor- og smertekarakteristika, og biokjemisk baselinedata, se tabell 3-7 i vedlegg for fullstendig oversikt og fordeling i studiepopulasjonen. Alle variablene er hentet ut av meg. Pasientvariablene er hovedsakelig hentet ut fra innkomstjournaler, journalnotat og epikriser. Strålevariablene fra stråleterapjournaler. Tumorkarakteristika fra radiologisvar og journalnotat. Smertekarakteristika fra journalnotat og smerteskåringskjema (ESAS).

Gradering av smerte med ESAS relatert til aktuelle strålebehandling var kun oppgitt i 31 av journalene. Utover dette er smertenivå vurdert som reduksjon av og/eller seponering av smertepumpe, samt subjektiv rapportering om at pasienten føler seg bedre smertelindret. Dager med bedring er altså basert på overnevnte parametere og endepunkt ble bestemt etter reinsetting/økning av smertepumpe eller død.

3.3 Statistiske analyser

Variablene ble kodet i Microsoft Excel og analysert i SPSS. Ved å bruke ulike statistiske analysemetoder kunne man vurdere effekten av strålebehandling og vurdere om noen parametere påvirket overlevelse. Det ble brukt deskriptive analyser for å finne prosentandel og median på variablene. En Kaplan-Meier analyse ble benyttet for å grafisk illustrere overlevelse etter strålebehandling. Det ble også gjennomført Fisher's Exact test for å bedømme om man kunne finne noen signifikans mellom ulike variabler og overlevelse i 30 dager eller mer etter stråling, variablene som ble brukt var blant annet kjønn, alder, ECOG, tidligere stråleterapi, komorbiditet, metastaser og mer (se tabell 8).

4 Resultater

4.1 Beskrivelse av populasjonen

Det ble gjennomgått 49 pasientjournaler som fikk palliativ strålebehandling ved NLSH i perioden 2009-2016. En pasient døde før den fikk gjennomført planlagt strålebehandling og ble derfor ekskludert fra studien. Alle dataene er fra siste strålebehandling pasienten har gjennomgått. En av pasientene fra studien lever fremdeles, derfor vil total overlevelse i antall dager fra første behandlingsdag av siste strålebehandling i populasjonen avvike noe fra det korrekte antallet.

Av populasjonen på 48 var 21 kvinner (43,8%) og 27 menn (56,2%), disse hadde en gjennomsnittsalder på 63 år (42-84) når strålingen ble gjennomført.

4.2 ESAS

I totalt 38 (79,2%) av journalene var det oppgitt ESAS i et eller flere tilfeller, i 31 (64,6%) av disse var ESAS oppgitt i forbindelse med aktuelle stråling. I hovedsak var det kun oppgitt ESAS en til to uker før stråling (n=20, 41,7%). I fire tilfeller (8,3%) var det kun oppgitt ESAS 4-12 uker etter stråling. I sju av journalene (14,6%) var det oppgitt ESAS i begge tilfellene. På smerter før stråling var medianen hos populasjonen fire i hvile og seks i bevegelse. Etter stråling hadde medianen gått ned til en i ro og tre i bevegelse.

4.3 Bedring av smerter

Bedring av smerter ble vurdert som bedring i ESAS, reduksjon av analgetika eller seponering av smertepumpe, samt subjektiv rapportering om reduksjon av smerter. Hos totalt 31 (64,5%) var det mulig å vurdere om pasienten hadde en bedring av smertene eller ikke. I de andre tilfellene ble pasienten utskrevet og det fantes derfor ingen journalnotat etter stråling der man kunne vurdere smerter. Av de 31 journalene ble det vurdert at man så en bedring av smerter hos 26 (54,2% når populasjonen på 48 legges til grunn), av disse rapporterte 17 (35,4%) om mindre smerter i 30 dager eller mere. Pasientene var bedre i 0-3000 dager med en median på 29. Det var 12 pasienter (25%) som kunne seponere smertepumpen (konvertert til smertepaster eller per oral analgetika) etter strålebehandlingen.

4.4 Overlevelse

En i populasjonen (2,1%) lever fremdeles i dag, vedkommende har levd i cirka 3000 dager etter siste strålebehandling. Gjennomsnittlig overlevelse fra første dag av siste gitte

strålebehandling vil derfor variere fra 87 (4-500) dager dersom man ekskluderer denne pasienten, til 147 (4-3000) dager dersom man inkluderer vedkommende. For å få effekt av strålingen bør pasienten leve i minst 30 dager (18), det var det 32 (66,7%) av pasientene som gjorde. Av disse 32 pasientene var 19 ECOG 1-2.

Det ble gjennomført 2-sidet Fisher`s Exact Test for å se etter faktorer som kan påvirke om pasienten lever i ≥ 30 dager, hvor det ble testet for alder, kjønn, ulike typer metastaser, komorbiditet, ECOG, hvor behandlingen ble gjennomført, avbrudd i behandling og medikamenter brukt under stråling (se tabell 8 for oversikt). Den eneste signifikante p-verdien som ble funnet var ECOG 0-2 sammenlignet med 3-4 ($p=0,034$ OR=4,38 KI (1,16 , 16,64), noe som tyder på at de som har høyere funksjonsnivå før behandling overlever lengre enn de med lavere funksjonsnivå.

4.4.1 Pasienten som lever

I dag er det en i studiepopulasjonen som fremdeles lever. Denne pasienten var en mann på 61 år som i 2015 fikk palliativ strålebehandling mot en myelomatoselesjon i L4-5 og høyre os ileum. Han fikk 3Gy x 10 og var beskrevet som ECOG 1 ved oppstart av behandlingen. Han hadde ingen kjent manifestasjon utenfor skjelett ved behandlingstidspunkt. For utenom en akutt nyresvikt som var årsaken til at diagnosen myelomatose ble satt, var pasienten stort sett frisk fra tidligere. Før oppstart av stråling hadde pasienter sterke smerter i korsrygg og over lår som var behandlet med fentanylplaster og opioider per os. Etter overflytting til Bodø i forbindelse med stråling ble det konvertert til smertepumpe. Strålingen førte til at pasienten fikk uttalt polynevropati og sterke smerter på grunn av dette. Det var ikke oppgitt ESAS verken før eller etter stråling her, men pasienten oppgir subjektivt å ha sterke smerter etter behandlingen. Smertepumpen seponeres etter 147 dager, har ikke funnet noe om hvordan disse polynevropatismertene utviklet seg videre. Pasienten har ikke mottatt flere strålebehandlinger pr. dags dato. Vedkommende har levd i mer enn 3000 dager siden han fikk palliativ strålebehandling, dette er svært mye lengre enn gjennomsnittet overlever, selv om man tar i betraktning at pasienter med ny diagnostisert myelomatose har mye bedre prognose enn de med metastasert solid tumor, for eksempel lungekreft eller tarmkreft.

4.5 Hvilke pasienter avbryter stråling?

Av 48 pasienter var det fire (8,3%) som avbrøt planlagt strålebehandling. Av disse hadde alle ECOG 3, altså et lavt funksjonsnivå. Pasient 1 som avbrøt hadde levd ganske lenge med sin sykdom, men med nyoppdaget metastase i skjelett og lunge en måned før han dør. Det er

strålingen mot disse metastasene han avbryter. Pasient 2 har myelomatose, han får først en runde med stråleterapi mot C7-Th5, Th8-Th11 og L2-5. Bare et par uker etterpå er det progresjon av sykdommen og for å forhindre tverrsnittslesjon bestemmes det at han skal få en ny runde stråling mot Th7 og L5-S1. Han gjennomfører to av totalt fem planlagte behandlinger og dør få dager etterpå. Pasient 3 har fått strålebehandling tidligere med god effekt mot samme område, på grunn av dette vurderes det som riktig å forsøke en ny runde strålebehandling mot venstre costa 10-12 baktil med virvler. Pasient 4 er eneste kvinne, hun er den yngste av de som avbryter strålebehandlingen, og har uttalte metastaser ved diagnositidspunkt og responderer dårlig på behandling.

Pasient	Alder	Kjønn	Kreft	Tid fra diagnose til død (mnd.)	Metastaser	ECOG
1	79	Mann	Nyre	132	Skjelett, lunge	3
2	77	Mann	Myelomatose	2	Lunge	3
3	76	Mann	Lunge	7	Skjelett, lunge	3
4	65	Kvinne	Lunge	6	Lunge, lever, hjerne, binyre	3

5 Diskusjon

Denne oppgaven er en inngående journalgjennomgang som analyserer data hos pasienter som mottok palliativ strålebehandling på NLSH i perioden 2009-2016. Fokuset var å vurdere om stråling var effektivt for å redusere smerter (målt i reduksjon av analgetikabruk og subjektive målinger) samt om det var mulig å finne variabler som kan påvirke effekten av behandlingen. Det finnes lite forskning på denne studiepopulasjonen fra tidligere. I de fleste studier skilles ikke mellom pasienter på trinn 1, 2 eller 3 i smertetrappen og det sies ikke noe om subgruppen som evalueres i denne oppgaven.

For at en pasient skal ha effekt av palliativ strålebehandling bør pasienten leve i mer enn 30 dager fra første dag siste stråling. Det gjorde 31 pasienter (64,6%) i denne studien. Av disse kunne man påvise reduksjon av analgetika eller subjektiv bedring hos 15 pasienter (31,3%). En svakhet i studien er at det på grunn av utskrivelse eller død ikke var mulig å vurdere effekten av strålingen hos 17 av pasientene (35,4%). Man vet at også i randomiserte prospektive studier er det minst 15-20% av pasientene som ikke er mulige å evaluere på grunn av tidlig død eller forverring, derfor er dette et pasientgrunnlag som kan være vanskelig å analysere stråleeffekt hos (27).

Dette er en retrospektiv studie slik at data som er uthentet er basert på gammel journalføring, dette gir en unøyaktighet, da man ikke kan få direkte opplysninger fra kilden. Etter retningslinjene bør ESAS tas hos alle pasienter både før og etter palliativ strålebehandling, dette var kun gjort i fire journaler (8,3%) i denne studien og det var derfor minimalt grunnlag for objektiv vurdering av smerter og smertereduksjon.

Det var fem pasienter som opplevde en forverring eller manglende bedring av smerter etter strålebehandling. Hos disse individene er det retrospektivt vanskelig å vurdere om strålebehandlingen isolert sett har hatt noen effekt på bestrålt område, da smerter i journalen ofte blir vurdert i sin helhet. Man kan ikke utelukke at strålingen isolert sett har hatt en smertelindrende effekt, men at for eksempel progrediering av grunnsykdom, en infeksjon eller andre ting har økt den sammensatte følelsen av smerte.

Totalt 12 pasienter (25%) seponerte smertepumpen etter behandling. For noen pasienter kan det være utfordrende å gjennomføre strålebehandling da det krever at pasienten skal ligge helt stille på behandlingsbenk, hos noen krever dette i seg selv avansert smertelindring. Da brukes smertepumpe mer som «situasjonsbehandling» enn som behandling for selve sykdommen, disse vil muligens ha enklere for å redusere analgetikabruk når de får effekt av behandlingen. Det er ikke loggført i denne oppgaven hvilke pasienter som fikk smertepumpe for å gjennomføre strålebehandling og hvem som fikk det utenom, det er derfor ikke mulig å skille på disse gruppene.

Datamaterialet var stort og krevende å gjennomgå da flere av journalene inneholdt mengder med notater som skulle vurderes. All uthenting av data er gjort av meg og ikke dobbelt kontrollert, derfor kan det ikke utelukkes at viktige opplysninger kan ha blitt oversett eller feilvurdert. Studiepopulasjonen var mindre enn ønsket, men på grunn av tidspress var det ikke mulig å hente ut mer pasientdata. Både studiepopulasjonens størrelse og heterogenitet (for eksempel mange ulike krefttyper) reduserte sannsynligheten for statistisk signifikante resultater.

Det at 17 dør før effekt av behandling betyr i teorien at man overbehandler i 35,4 % av tilfellene. Optimalt sett bør man selekttere pasienter til stråling basert på hvem som fullfører etter plan samt at de lever lenge nok til å ha effekt av strålingen. Det finnes noen verktøy som kan være til hjelp (PaP skår, PPS, PPI, etc.), men det trengs fremdeles mer forskning og bedre verktøy for å mer nøyaktig kunne predikere hvilke pasienter som bør få behandling. I denne

studien kan det se ut som at ECOG skala kan være med på å predikere overlevelse i 30 dager eller mer, noe som kanskje kan være til hjelp for valg av hvem som skal få behandling i fremtiden.

Styrkene ved studien er at stråleenheten ved NLSH er velfungerende, det betyr at leger ved palliativt team og ved stråleavdelingen samarbeider tett slik at pasientene skal bli best mulig fulgt opp. Dette gjør det også mulig å kunne tilby stråling til pasienter med spesielle behov, noe som bidrar til at man får data på en studiepopulasjon som er svært lite publisert forskning på. En annen styrke er at i journalsystemet at en har tilgang til data fra alle lokalsykehus som ligger under Nordlandssykehuset, slik at det har vært mulig å følge opp pasienter selv om de overflyttes til et annet sykehus. I tillegg har man tilgang på hele journalen med radiologisvar, blodprøver og mer, noe som har gjort at det har vært mulig å inkludere veldig mange baseline variabler. Men det som skjer i primærhelsetjeneste og på sykehjem, der også mange pasienter dør, dokumenteres ikke og kan dermed ikke tas med i evalueringen.

Det kreves mer forskning for å kunne vurdere hvilke pasienter som har mest effekt av palliativ strålebehandling og hvilke parametere som påvirker overlevelse. Dette trengs for å i fremtiden kunne sortere ut pasienter som ikke vil ha effekt av eller overleve behandling, og derfor unngå overbehandling. Man ser jo i denne studien at det er 17 pasienter som er bedre i 30 dager eller mer av smertene og 12 pasienter seponerer smertepumpen, det betyr at det finnes pasienter som har hjelp av slik behandling.

Det bør komme på plass bedre rutiner for konsekvent bruk av ESAS hos palliative kreftpasienter for å ha et større grunnlag for vurdering til senere forskning. Årsaken til at dette ikke blir fulgt godt nok opp mener veileder kan komme av at NLSH ikke har en dedikert kreftsengepost og at mange aktører med ulik kompetanse er involvert i behandlingen av disse pasientene.

6 Konklusjon

Denne studien viser at strålebehandling hadde en smertelindrende effekt i 30 dager eller mer hos 17 pasienter av 31, som det var mulig å spore en bedring hos. Det var 17 pasienter som døde innom 30 dager etter første dag i siste strålebehandling, det som tyder på at man overbehandler i noen tilfeller. Den eneste faktoren som så ut til å kunne påvirke overlevelse i denne studiepopulasjonen var ECOG status, der fler av de som var ECOG 0-2 levde i 30 dager eller mer enn de som var ECOG 3-4. Det er i fremtiden behov for mer forskning for å

kunne fastsette flere kriterier som påvirker overlevelse. Forhåpentligvis kan denne oppgaven være til nytte for stråleavdelingen ved NLSH og for planlegging av prospektiv forskning, gitt at den retrospektive gjennomgangen har avdekket store vanskeligheter med å skaffe tilstrekkelige opplysninger.

7 Referanser

1. Krefregisteret. Kreft i Norge. 2022. Tilgjengelig fra: <https://www.krefregisteret.no/Temasider/om-kreft/>
2. Kongsgaard U. Lindring av smerter hos kreftpasienter. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2005.
3. Norsk Legemiddelhåndbok. T21.1.1 Smerter. 2020. Legemiddelhåndboka; [oppdatert 12.02.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/T21.1.1/Smerter>
4. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for palliasjon i kreftomsorgen. 2019. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/palliasjon/>
5. World Health O. Cancer pain relief : with a guide to opioid availability. 2nd utg. Geneva: WHO; 1996.[hentet 10.11.2021].
6. Mehta A, Chan L-S. Understanding of the concept of total pain : a prerequisite for pain control. Journal of hospice and palliative nursing. 2008;10(1):26-34.
7. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmsler P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. J Palliat Care. 1991.
8. Watanabe SM, Nikolaichuk C, Beaumont C, Johnson L, Myers J, Strasser F. A multicenter study comparing two numerical versions of the Edmonton Symptom Assessment System in palliative care patients. J Pain Symptom Manage. 2011;41(2):456-68.
9. Helseinformatikk N. ESAS symptomskjema. 2021. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/skjema-og-kalkulatorer/skjema/lindrende-behandling/esas-symptomskjema/?hp=true>
10. Chow E, Hoskin P, Mitera G, Zeng L, Lutz S, Roos D, et al. Update of the international consensus on palliative radiotherapy endpoints for future clinical trials in bone metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012;82(5):1730-7.
11. Nordøy T, Kompetansesenteret for lindrende behandling i region n, Universitetssykehuset N-N. Håndbok i lindrende behandling. Tromsø: Lindring i nord, Kompetansesenteret for lindrende behandling Universitetssykehuset Nord-Norge; 2012.
12. Anekar AA, Cascella M. WHO Analgesic Ladder I: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
13. Borchgrevink PC, Klepstad P, Kongsgaard UE, Kaasa S. Use of opioids against severe cancer pain. Tidsskr Nor Laegeforen. 2004;124(3):337-8.
14. Opdahl H. Smertepumpe. 2009. Store Norske Leksikon; [oppdatert 25.03.2019]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/smertepumpe>
15. Odell DW, Albrechtsen RD, Sindt JE, Gole R, Brown S, Parsons MW, et al. The effect of measured radiotherapy dose on intrathecal drug delivery system function. Neuromodulation. 2021;24(7):1204-8.
16. Spencer K, Parrish R, Barton R, Henry A. Palliative radiotherapy. Bmj. 2018.
17. Kumar PJ, Clark ML. Kumar & Clark's clinical medicine. Ninth edition. utg. Edinburgh: Elsevier; 2017. 447-8 s.
18. Nieder C, Haukland EC, Mannsåker B, Dalhaug A. Palliative appropriateness criteria: external validation of a new method to evaluate the suitability of palliative radiotherapy fractionation. Strahlenther Onkol. 2023;199(3):278-83.
19. Kutzko JH, Dadwal P, Holt T, Rahman MA, Zahir SF, Hickey B. Defining the expected 30-day mortality for patients undergoing palliative radiotherapy: A meta-analysis. Radiother Oncol. 2022;168:147-210.

20. Klepp O. Strålebehandling. 2009. Store Norske Leksikon [oppdatert 15.11.2022]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/strålebehandling>
21. Nieder C, Gaspar LE. Decision Tools for Radiation Oncology : Prognosis, Treatment Response and Toxicity. 1st 2014. utg. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg : Imprint: Springer; 2014.[hentet]. Radiation Oncology.
22. Maltoni M, Nanni O, Pirovano M, Scarpi E, Indelli M, Martini C, et al. Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. Journal of pain and symptom management. 1999;17(4):240-7.
23. Ho F, Lau F, Downing MG, Lesperance M. A reliability and validity study of the Palliative Performance Scale. BMC Palliat Care. 2008;7(1):10-.
24. Mischel A-M, Rosielle DA. Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status #434. J Palliat Med. 2022;25(3):508-10.
25. Baba M, Maeda I, Morita T, Inoue S, Ikenaga M, Matsumoto Y, et al. Survival prediction for advanced cancer patients in the real world: A comparison of the Palliative Prognostic Score, Delirium-Palliative Prognostic Score, Palliative Prognostic Index and modified Prognosis in Palliative Care Study predictor model. Eur J Cancer. 2015;51(12):1618-29.
26. Chow E, Wu JS, Hoskin P, Coia LR, Bentzen SM, Blitzer PH. International consensus on palliative radiotherapy endpoints for future clinical trials in bone metastases. Radiother Oncol. 2002;64(3):275-80.
27. Sprave T, Verma V, Förster R, Schlampp I, Bruckner T, Bostel T, et al. Randomized phase II trial evaluating pain response in patients with spinal metastases following stereotactic body radiotherapy versus three-dimensional conformal radiotherapy. Radiother Oncol. 2018;128(2):274-82.

8 Vedlegg

8.1 Tabell 1 – Konsensuskriterier for prospektive studier

Updated consensus guideline	
Pain and Analgesic Assessment	<p>Assessment of pain should be on a scale of 0 to 10, with boundaries of 0 representing no pain and 10 representing maximal pain</p> <p>Options for patient follow-up should include clinic visits, mailed questionnaires, telephone interviews, and/or electronic tallying, wherever available</p> <p>Incorporation of validated quality-of-life instruments specific to bone metastases, such as the EORTC QLQ-BM22 or EORTC QLQ-C15-PAL, is recommended for all clinical trials</p> <p>In addition to patient-based pain scoring, whether in person or remotely, assistance from caregivers, family members, or healthcare providers should be allowed if necessary</p> <p>Pain should be assessed by only the worst pain score for the previous 3 days</p> <p>Net pain relief may be considered in addition to evaluating absolute decreases in pain scores and changes in medication dosing</p>
Response Guideline	<p>Reirradiation of painful bone metastases should only be considered 4 weeks after completion of the initial treatment course</p> <p>A response category termed “indeterminate response” is recommended, representing response other than complete or partial response and pain progression</p>
Clinical Trial Eligibility Criterion	<p>An inclusion criterion requiring patients to report a worst pain score of at least 5 on a scale of 0 to 10, with 10 being the worst possible pain, may be recommended</p> <p>A “run-in” period, an interval of up to 1 week between analgesic dosing adjustment and initiation of irradiation, is recommended</p> <p>Changes in systemic chemotherapy, hormonal therapy or the use of bisphosphonates for 4 weeks before and after the delivery of radiotherapy are allowed, but recording and accounting for this in the statistical analysis is required</p>
Radiation Techniques	<p>For non-spine sites, radiation should be prescribed to an isodose for single incident fields and mid-plane for opposed fields</p> <p>Treatment using orthovoltage energies should be excluded from clinical trials</p> <p>Consensus participants were divided between prescribing to the mid-vertebral body and anterior vertebral body for spinal metastases using a single field</p>
Other	<p>Cost analysis for different radiotherapy techniques and fractionations may be recommended as part of a clinical trial</p>

Tabell 1 – Oversikt over internasjonale konsensuskriterier for prospektive studier som omhandler palliativ strålebehandling av skjelettmetastaser, listen ble oppdatert i 2012 (10).

8.2 Tabell 2 – ECOG

ECOG	Description
0	Fully active and able to carry on predisease performance without restriction.
1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature (light housework/office work).
2	Ambulatory and capable of self-care but unable to carry out work activities. Up and about >50% of waking hours.
3	Capable of limited self-care and confined to bed/chair >50% of waking hours.
4	Disabled and unable to perform any self-care and totally confined to bed or
5	Dead

Tabell 2 – Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status, en skala for bestemmelse av funksjonsnivå hos kreftpasienter (24).

8.3 Tabell 3 – Pasientvariabler

Parameter	N (data tilgjengelig/antall)	Median (range) eller n (%)
Kjønn	48	100
Kvinne	21	43,8
Mann	27	56,2
Alder ved oppstart stråle	48	63 (42-84)
ECOG	48	100
1	4	8,3
2	19	39,6
3	23	47,9
4	2	4,2
Tid fra kreftdiagnose (mnd)	48	20 (1-148)
Tid fra første metastase (mnd)	44	10 (1-55)
Progresjon utenfor stråleområde	48	100
Nei	5	10,4
Ja	43	89,6
Komorbiditet	48	100
Diabetes mellitus	6	12,5
KOLS	6	12,5
Hjerte-/karsykdom	11	22,9
Røyker	48	100
Nei	11	22,9
Aktiv røyker	12	25
Har røykt over 10 packyears	25	52,1
Overlevelse fra første dag, siste strålebehandling	48	55 (4-3000)
< 30 dager	16	33,3

≥ 30 dager	32	66,7
Behandling	48	100
Poliklinisk	9	18,8
I sykehus	39	81,2
Fulgt opp av palliativt team	47	97,7
Nei	2	4,2
Under eller før stråling	45	93,8
Blodtransfusjon	47	97,9
Nei	34	70,8
Under stråling	5	10,4
Innom 2 uker før stråling	8	16,7
Antibiotika	47	97,9
Nei	30	62,5
Under stråling	11	23,4
Innom 2 uker før stråling	6	12,5
Hadde systemisk cancerbehandling	47	97,9
Nei	9	18,8
Innom 4 uker før stråling	19	36,9
Innom 3 mnd før stråling	6	12,5
Tidligere	13	27,1
Steroider ved start av stråling	47	97,9
Ja	12	25
Nei	35	79,2
Antikoagulert ved start av stråling	47	97,9
Ja	27	56,3
Nei	20	41,7
Dager utskrevet fra sykehus etter strålebehandling (hjemme eller til institusjon)	47	31 (0-413)
Dør	48	100
Hjemme	11	22,9
Sykehus	23	47,9
Sykehjem	10	20,8
Ukjent	3	6,3
Ikke død	1	2,1

Tabell 3 – Oversikt over pasientvariabler i studiepopulasjonen.

8.4 Tabell 4 – Smertekarakteristika

Parameter	N (data tilgjengelig/antall)	Median (range) eller n (%)
Dager med smertepumpe	46	38 (4-374)
Co-analgetika	48	100
Ingen	31	64,6
Per os	11	22,9
Intravenøs	1	2,1
Plexusblokkade	1	2,1
Smerteplaster	3	6,3
Ukjent	1	2,1
ESAS	38	79,2
Innom 4 uker før stråling	20	41,7
4-12 uker etter stråling	4	8,3
Både før og etter stråling	7	14,6
Oppgitt i andre sammenhenger	7	14,6
ESAS før stråling	27	56,3
I ro	27	4 (0-8)
I bevegelse	27	6 (0-10)
ESAS etter stråling	11	22,9
I ro	11	1 (0-8)
I bevegelse	10	3 (0-10)
Bedring etter strålebehandling	31	64,6
Ja	26	54,2
Nei	5	10,4
Dager med bedring etter siste strålebehandling	29	30 (0-3000)
Bedring i 30 dager eller mer	24	50
Ja	17	35,4
Nei	7	14,6
Seponerte smertepumpe etter behandling	47	97,9
Nei	35	72,9
Ja	12	25

Tabell 4 – Oversikt over smertekarakteristika i populasjonen.

8.5 Tabell 5 – Strålevariabler

Parameter	N (data tilgjengelig/antall)	Median (range) eller n (%)
Hvor mange områder bestrålt	48	100
1	30	62,5
2	13	27,1
3	5	10,4
DPF (dose per fraksjon (Gy))	48	100
0-2	2	4,2
2,1-2,9	1	2,1
3	21	43,8
4	17	35,4
4,1–5,6	3	6,3
Over 5,6	4	8,3
Antall fraksjoner	48	100
0-5	7	14,6
5-9	19	39,6
10	15	31,3
11-15	5	10,4
Over 20	2	4,2
Målvolum*	53	110
Skjelettmetastase	39	81,3
Lymfeknutemetastase	3	6,3
Hjernemetastase	3	6,3
Lunge	2	4,2
Hudmetastase	3	6,3
Annen primær tumor	3	6,3
Tidligere strålebehandlet	48	100
Nei	18	37,5
En gang tidligere	15	31,3
To eller flere ganger tidligere	15	31,3
Tidligere stråling mot samme målområde	48	100
Nei	34	70,8
Delvis	9	18,8
Ja	5	10,4
Avbrøt strålebehandling	48	100
Ja	4	9,7
Nei	44	8,3

Tabell 5 – Oversikt over strålevariabler. * Noen av pasientene får stråling mot flere regioner (N = 53).

8.6 Tabell 6 - Tumorkarakteristika

Parameter	N (data tilgjengelig/antall)	Median (range) eller n (%)
Krefttype	48	100
Prostata	1	2,1
Bryst	5	10,4
Lunge (småcellet)	1	2,1
Kolorektal	7	14,6
Blære	4	8,3
Lymfom	1	2,1
Myelomatose	5	10,4
Lunge (ikke-småcellet)	9	18,8
Malignt melanom	3	6,3
Nyre	2	4,2
Ukjent primærtumor	1	2,1
Andre	9	18,8
Metastase til	48	100
Hjerne	9	18,8
Lever	18	37,5
Lunge	25	52
Binyrer	12	25
Skjelett	35	72,9

Tabell 6 – Oversikt over tumorkarakteristika i populasjonen

8.7 Tabell 7 – Biokjemisk baselinedata

Parameter	N (data tilgjengelig/antall)	Median (range) eller n (%)
Albumin	36	75
Lav	22	45,8
Normal	14	29,2
LD	30	62,5
Normal	11	22,9
Høy	19	39,6
Hb	47	97,7
Lav	38	79,2
Normal	9	18,8
Leukocytter	47	97,9
Lav	4	8,3
Normal	27	56,3
Høye (med steroider)	14	29,2
Høye (uten steroider)	2	4,2
Trombocytter	45	93,8
Lav	3	6,3
Normal	29	60,4
Høy	12	27,1
ALP	36	75
Normal	14	29,2
Høy	22	45,8
CRP	46	95,8
Normal	3	6,3
5 - 30	10	20,8
30 – 60	14	29,2
60 – 90	9	18,8
> 90	10	20,8
Kreatinin	45	93,8
Lav	16	33,3
Normal	27	56,3
Høy	2	4,2

Tabell 7 – Oversikt over biokjemisk baselinedata i studiepopulasjonen.

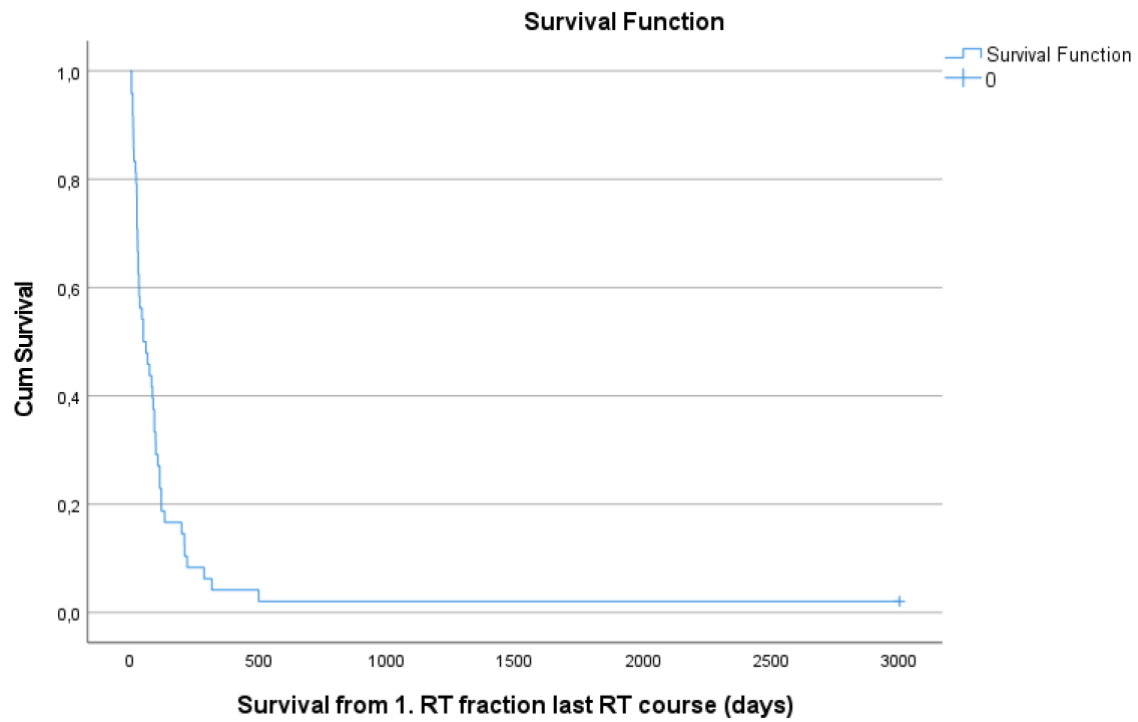
8.8 Tabell 8 – Fisher’s Exact Test

Overlevelse i 30 dager eller mer

Uavhengig variabel	Odds Ratio	(95% KI)	P-verdi
Alder (Over/under 60 år)	1,140	(0,332 , 3,916)	1,000
Kjønn (Kvinne/mann)	0,455	(0,128 , 1,609)	0,355
ECOG (0-2 / 3-4)	4,384	(1,155 , 16,637)	0,034
Tidligere strålebehandlet	2,200	(0,641 , 7,546)	0,225
Hjernemetastase	0,510	(0,093 , 2,799)	0,697
Levermetastase	2,200	(0,641 , 7,546)	0,226
Lungemetastase	0,882	(0,266 , 2,933)	1,000
Binyremetastase	2,600	(0,676 , 9,992)	0,178
Skjelettmetastase	1,174	(0,298 , 4,616)	1,000
Progresjon av sykdom utenfor stråleområde	0,289	(0,043 , 1,939)	0,316
Diabetes mellitus	0,360	(0,038 , 3,374)	0,648
KOLS	1,000	(0,163 , 6,138)	1,000
Steroidebehandling ved oppstart av stråling	0,917	(0,227 , 3,704)	1,000
Antikoagulert ved oppstart av stråling	3,200	(0,843 , 12,135)	0,121
Avbrøt planlagt strålebehandling	7,154	(0,679 , 75,317)	0,101
Bedring av smerter	0,952	(0,086 , 10,484)	1,000
Behandling (Poliklinisk/i sykehus)	1,000	(0,215 , 4,653)	1,000
Systemisk kreftbehandling (innenfor 4 uker før stråling / nei eller annet)	2,700	(0,779 , 9,349)	0,131

Tabell 8 – Oversikt over resultater fra 2-sidet Fisher’s Exact Test med “overlevelse i 30 dager eller mer” som avhengig variabel

8.9 Figur 1 – Kaplan-Meier analyse



Figur 1. Illustrerer overlevelse fra første dag av siste stråling med død som endepunkt. En av pasientene lever fremdeles.