

Bruk av palliativ kirurgi i behandlingen av kreftpasienter

**SINTEF Unimed**Postadresse: Boks 124, Blindern
0314 OsloBesøksadresse: Forskningsveien 1
Telefon: 22 06 73 00
Telefaks: 22 06 79 09

Foretaksregisteret: NO 948 007 029 MVA

SINTEF RAPPORT

TITTEL

Bruk av palliativ kirurgi i behandlingen av kreftpasienter

FORFATTER(E)

Karl-Erik Giercksky, Jon Erik Grønbech, Tor Hammelbo, Henry Hirschberg, Tryggve Lundar, Odd Mjåland, Lodve Stangeland, Jon Arne Søreide, Clement Trovik, Anders Walløe, Rolf Wahlqvist, Nicolai Wessel, Lise Lund Håheim

OPPDRAGSGIVER(E)

Sosial- og helsedepartementet

RAPPORTNR.

SFT78A3408

GRADERING

Åpen

OPPDRAGSGIVERS REF.

GRADER. DENNE SIDE

Åpen

ISBN

82-14-03237-7

PROSJEKTNR.

ANTALL SIDER OG BILAG

156

ELEKTRONISK ARKIVKODE

Document3

PROSJEKTLEDER (NAVN, SIGN.)

Berit Mørland

VERIFISERT AV (NAVN, SIGN.)

ARKIVKODE

DATO

2003-10-02

GODKJENT AV (NAVN, STILLING, SIGN.)

SAMMENDRAG

Senter for medisinsk metodevurdering (SMM) har foretatt en oppsummering av litteraturen om bruken og effekten av palliativ kirurgi i behandlingen av kreftpasienter. Utredningen er gjennomført som en medisinsk metodevurdering, dvs. systematisk innhenting og kritisk gjennomgang av all publisert og tilgjengelig vitenskapelig dokumentasjon om emnet, vurdert ut fra bestemte kriterier.

STIKKORD

NORSK

ENGELSK

GRUPPE 1

palliativ kreftkirurgi

palliative cancer surgery

GRUPPE 2

effekt

effectiveness

EGENVALGTE

Forord

Palliativ kirurgisk behandling av kreftpasienter er omtalt i NOU:1997:20 Omsorg og kunnskap - Norsk kreftplan. Denne utredningen fokuserer bl.a. på ulike behandlingsprinsipper innenfor kreft og inneholder eget avsnitt om palliativ kreftkirurgi hvor det understrekes behov for mer kunnskap om det symptomforebyggende potensialet som ligger i palliativ kirurgi. Det etterlyses samtidig en klargjøring av indikasjonene for palliativ kirurgisk intervensjon.

Senter for medisinsk metodevurdering (SMM) ble anmodet av Sosial- og helsedepartementet om å foreta en oppsummering av litteraturen om bruken og effekten av palliativ kirurgi i behandlingen av kreftpasienter. Utredningen er gjennomført som en medisinsk metodevurdering, dvs. systematisk innhenting og kritisk gjennomgang av all publisert og tilgjengelig vitenskapelig dokumentasjon som vurderes ut fra bestemte kriterier.

SMM ønsker i større grad å få med pasienters/brukeres synspunkter. I denne metodevurderingen kontaktet vi Kreftforeningen som representant for pasientene. Deres kommentarer er inkorporert i kapitlet 5.3 om Ethiske aspekter ved bruk av palliativ kirurgi i behandling av kreftpasienter. Et addendum beskriver deres synspunkter nærmere.

Ekspertgruppen ble konstituert på møte 3.mars 2000 og har bestått av følgende medlemmer:

Leder: Professor Karl-Erik Giercksky, Det norske Radiumhospital HF, Oslo
 Professor Jon Erik Grønbech, St.Olavs Hospital HF, Universitetssykehuset i Trondheim
 Avd. overlege Tor Hammelbo, Vest-Agder sykehus HF, Kristiansand
 Overlege Henry Hirschberg, Rikshospitalet HF, Oslo
 Professor Tryggve Lundar, Rikshospitalet HF, Oslo
 Overlege Odd Mjåland, Sykehuset i Vestfold HF, Tønsberg
 Overlege Lodve Stangeland, Haukeland Universitetssykehus (Helse Bergen HF)
 Professor Jon Arne Søreide, Sentralsjukehuset i Rogaland (Helse Stavanger HF)
 Overlege Clement Trovik, Haukeland Universitetssykehus (Helse Bergen HF)
 Seksjonsoverlege Anders Walløe, Ullevål universitetssykehus HF, Oslo
 Seksjonsoverlege Rolf Wahlqvist, Aker Universitetssykehus HF, Oslo
 Overlege Nicolai Wessel, Aker Universitetssykehus HF, Oslo
 Prosjektkoordinatorer: Forsker Krystyna Hviding og seniorforsker Lise Lund Håheim,
 Senter for medisinsk metodevurdering

Følgende har vært involvert i tidlig fase av prosjektet:

Overlege Håkon Wæhre, Sykehuset Innlandet Lillehammer
 Seksjonsoverlege Paal-Henning Pedersen, Haukeland Universitetssykehus (Helse Bergen HF)

Data om palliativ kreftkirurgi ved norske sykehus er utarbeidet av seniorrådgiver Øyvind Christensen og datakonsulent Daniel Nguyen, begge Norsk pasientregister,

SINTEF Unimed, og seniorrådgiver Leena Kiviluoto, Pasientfinansiering og klassifisering, SINTEF Unimed.

Avsnittet om helseøkonomi er forfattet av professor Ivar Sønbo Kristiansen, SMM. Kapitlet om etiske aspekter er skrevet av 1.amanuensis Bjørn Hofmann, SMM. Bidrag fra Kreftforeningen ved informasjonskonsulentene Anne-Liv Hval og Anne Grasdøl.

Alle i ekspertgruppen har levert habilitetserklæringer. Ingen gruppemedlemmer har kommersielle eller andre interesser forbundet til prosjektet som hindrer en mest mulig objektiv vurdering av litteraturgrunnlaget. Rapporten er godkjent av SMMs styringsgruppe.

Berit Mørland
Direktør

Lise Lund Håheim
Seniorforsker

Innhold

FORORD	3
INNHold	5
1 SMMS KOMMENTAR.....	7
2 INNLEDNING	11
2.1 BAKGRUNN	11
2.2 MANDAT FOR UTREDNINGEN	12
3 METODE	14
3.1 ARBEIDSMÅTE	14
3.2 LITTERATURSØK.....	14
3.3 VURDERING AV LITTERATUR.....	16
4 RESULTATER.....	19
4.1 GASTROENTEROLOGISK KIRURGI	19
4.1.1 SVELGBESVÆR VED KREFT I SPISERØRET	19
4.1.2 GULSOTT / IKTERUS.....	24
4.1.3 RETENSIJON VED KREFT I BUKSPYTTKJERTELEN	26
4.1.4 RETENSIJON OG/ELLER BLØDNING VED KREFT I MAGESEKKEN.....	27
4.1.5 TARMOBSTRUKSJON	28
4.1.6 BLØDNING FRA TARMEN	31
4.1.7 SMERTER • LIVSKVALITET • LIVSFØRLENGELSE	32
4.2 NEVROKIRURGI	34
4.2.1 LIVSKVALITET, NEVROLOGISK SVIKT OG OVERLEVELSE VED PRIMÆR KREFT I HJERNEN.....	35
4.2.2 NEVROLOGISK SVIKT OG OVERLEVELSE VED METASTASE TIL HJERNEN.....	37
4.2.3 NEVROLOGISK SVIKT VED METASTASE TIL RYGGSØYLEN	38
4.3 ORTOPEDISK KIRURGI	39
4.3.1 KIRURGISK BEHANDLING AV SKJELETTMETASTASER	39
4.3.2 SMERTE ELLER BRUDD PÅ GRUNN AV METASTASER TIL OVERARM.....	42
4.3.3 SMERTE ELLER BRUDD PÅ GRUNN AV METASTASER TIL LÅRBEN	42
4.3.4 SMERTE ELLER BRUDD PÅ GRUNN AV METASTASER TIL BEKKEN.....	44
4.3.5 SMERTE ELLER BRUDD PÅ GRUNN AV METASTASE TIL RYGGEN	45
4.4 THORAX KIRURGI.....	47
4.4.1 PUSTEVANSKER OG OVERLEVELSE VED METASTASE TIL LUNGENE	47
4.4.2 OBSTRUKSJON AV SENTRALE LUFTVEIER	48
4.4.3 STENOSE/OKKLUSJON AV HOVEDVENEN FRA OVERKROPPEN TIL HJERTET	49
4.5 UROLOGISK KIRURGI	50
4.5.1 BLØD I URIN	52
4.5.2 URINRETIENSIJON.....	54
4.5.3 FLANKESMERTER.....	55
4.5.4 METABOLISKE FORSTYRRELSER FRA NYREKREFT	56

4.5.5	VESICOVAGINAL/-INTESTINAL FISTEL.....	56
4.5.6	MALIGN URETEROBSTRUKSJON.....	57
5	RELEVANTE VURDERINGSELEMENT.....	60
5.1	ØKONOMISKE ASPEKTER VED PALLIATIV KREFTKIRURGI	60
5.2	PALLIATIV KREFTKIRURGI VED NORSKE SYKEHUS	61
5.3	ETISKE ASPEKTER VED BRUK AV PALLIATIV KIRURGI I BEHANDLING AV KREFTPASIENTER.....	63
5.3.1	PLIKT TIL Å HJELPE	63
5.3.2	BARMHJERTIGHET OG SÅRBARHET	64
5.3.3	MANGLENDE KUNNSKAP OG RISIKO	64
5.3.4	ØNSKET OM AT MAN SKAL GJØRE "ALT SOM ER MULIG"	65
5.3.5	PASIENTAUTONOMI OG INFORMASJON	66
5.3.6	PRIORITERING.....	66
5.3.7	FORSKNING OG ETIKK.....	67
5.3.8	KUNNSKAP OG ETIKK.....	67
6	DISKUSJON	69
7	VITENSKAPELIG SAMMENDRAG.....	72
8	SCIENTIFIC SUMMARY	75
9	REFERANSER.....	78
10	OVERSIKT OVER EKSKLUDERT LITTERATUR	100
11.	EVIDENSTABELLER.....	104
11.1	GASTROENTEROLOGISK KIRURGI	105
11.2	NEVROKIRURGI	123
11.3	ORTOPEDISK KIRURGI	125
11.3	FELLES NEVROKIRURGISK OG ORTOPEDISK RYGGKIRURGI	135
11.5	THORAX KIRURGI.....	140
11.6	UROLOGISK KIRURGI	145
12	VEDLEGG	153
12.1	Søkestrategi	153
12.2	Koder over relevante sykehusopphold for kap. 5.2	154

1. SMMs kommentar

Bakgrunn

Senter for medisinsk metodevurdering ble som del av Norsk kreftplan, anmodet av Sosial- og helsedepartementet om å foreta en egen litteraturgjennomgang vedrørende bruken og effekten av palliativ kreftkirurgi og palliative prosedyrer som hører inn under kirurgens arbeidsområde. Norsk praksis av palliativ kreftkirurgi skulle også belyses.

Palliativ kreftkirurgi er en viktig del av den totale palliative kreftomsorgen. Den er omtalt i NOU:1977:20 "Omsorg og kunnskap – Norsk kreftplan". Denne utredningen har et eget avsnitt om palliativ kreftkirurgi. Der understrekes viktigheten av å bedre kunnskapsgrunnlaget for effekten av denne behandling: "Å ta rede på effektene av palliativ symptomforebyggende kirurgi bør bli et prioritert satsingsområde i norsk kreftomsorg". Videre refereres det fra Sosial- og helsedepartementets utredningsgruppe om "Kirurgisk intervensjon og behandling i palliativ kreftbehandling" fra 1996 der behovet for registrering av utført behandling understrekes: "Det er viktig å etablere systemer som over tid kan gi oss økende kunnskap om betydningen av palliativ kirurgi som kan komme norske pasienter til gode."

Formålet med palliativ kreftkirurgi er symptomlindring og livsforlengelse, men ikke helbredelse. Pasienter som trenger denne type behandling har avansert kreft, og behandlingen er rettet mot primær tumor, residiv, metastaser eller lokale og regionale problemstillinger. Metodene er mange, og operasjonene kan være omfattende.

Dokumentasjonen av denne type behandling er av varierende kvalitet og til dels mangelfull for flere prosedyrer som utføres, til tross for at omfanget og behovet for palliativ kreftkirurgisk behandling er stort.

Metode og arbeidsform

Det skulle foretas en kritisk litteraturgjennomgang etter systematisk innhenting av litteratur. Oppgaven var omfattende og arbeidet ble fordelt på de fem mest aktuelle kirurgiske faggrupper; gastroenterologisk- nevro-, ortopedisk-, thorax- og urologisk kirurgi. Problemstillinger med utspring innen gynekologisk kreft er for det meste dekket av gastroenterologisk- og urologisk faggruppe.

Etter gjennomgang av 3731 abstrakter er 163 studier lagt til grunn. Det er en hovedvekt av pasientserier og relativt få randomiserte kontrollerte studier. Evidensnivået for den valgte litteraturen varierte mellom de forskjellige emnene.

Resultater

Symptomlindring

Ekspertgruppen har fokusert på kirurgisk behandling av symptomer som forhindrer normale kroppsfunksjoner og andre uholdbare plager. Det er brukt et vidt spekter av behandlingsmåter, og man ser at noen metoder ikke brukes mye lengre fordi nye metoder er kommet til. Blant hovedresultatene trekkes frem følgende:

Kirurgisk lindring av symptomer kan omfatte forskjellige måter å avhjelpe fortetting/obstruksjon av fordøyelseskanalen i spiserøret, magesekken, tarmene eller gallegangen. Behandlingsmåter er i hovedsak å foreta bypassoperasjoner, sette inn stent eller bruke laserbehandling. Stenter blir i økende grad brukt i behandling av gulsott eller kløe på grunn av tiltettet gallegang. Laserbehandling kan brukes ved obstruksjon og blødning i spiserøret og i nedre del av tykktarm og endetarm.

Laser gir umiddelbar symptomlindring ved obstruksjon i sentrale luftveier og kan kombineres med annen behandling som stent og brachyterapi. Stent gir umiddelbar effekt ved obstruksjon av hovedvenen til hjertet.

Behandling av symptomer som oppstår på grunn av kreft i urinblæren, prostata og nyrene er mange. Blod i urin på grunn av prostatakreft eller blærekreft behandles med en vel etablert kirurgisk metode. Skylling av blæren med en blodstillende løsning er rimelig godt dokumentert.

Blødning og også flankesmerter behandlet ved tiltetting av nyrearterien er pålitelig dokumentert og har praktisk talt overtatt for konvensjonell operasjon. Ved urinretensjon på grunn av prostatakreft kan også stent brukes.

Avklemming av urinleder på grunn av trykk eller innvekst av kreftvev behandles i dag med utlegging av urinleder eller intern ureterstent. Disse metodene anvendt i lindrende sammenheng viser dokumentert nytte og har praktisk talt erstattet større urinavledende operasjoner.

Smerter er et dominerende symptom ved skjelettmetastaser. Hvis ikke strålebehandling har gitt ønsket effekt, kan operasjon være aktuelt. Behandling av brudd må utføres med avstivning slik at pasienten gjenvinner funksjon snarest mulig uavhengig av tilhelingsgrad.

Kirurgi for metastase til hjernen er nyttig for de med en metastase og ellers stabil kreftsykdom. Når metastaser til ryggspylen gir truende lammelser, må behandling gjennomføres snarest for å ha effekt.

Livsforlengelse

Noen prosedyrer er vurdert med hensyn til livsforlengelse. Det er indikasjoner for at å fjerne magesekken ved uhelbredelig magekreft gir lengre overlevelse. Fjerning av metastase i lungene kan øke livslengden. Bruk av laser gir fordeler fordi den sparer lungevev og bedrer muligheten til å fjerne vanskelig tilgjengelige metastaser. Det gir økt overlevelse å fjerne tumor istedenfor å ta biopsi ved hjernetumoren glioma multiforme. Likedan ved å fjerne metastase i tillegg til strålebehandling.

Palliative prosedyrer

Utredningen viser at de elektive palliative prosedyrer ut fra effektdokumentasjon, kan deles i fire hovedgrupperinger.

- Et lite antall prosedyrer som i kontrollerte kliniske studier eller store behandlingsserier, har vist en sikker og målbar effekt sammenlignet med andre prosedyrer. Eksempler er bruk av laser eller stent ved obstruksjon i spiserøret eller kirurgisk bypass eller stent ved obstruksjon i gallegang.
- Rutinemessig anvendte og ofte relativt enkle prosedyrer, ofte med høy grad av ihvertfall forbigående effekt, som representerer en behandlingstradisjon innført før kontrollerte kliniske forsøk var vanlige. Operasjoner (transuretrale reseksjo-

ner) for blødning og urinretensjon ved blære- og prostatakreft er typiske eksempler for denne type palliative behandlinger. Faren for at tradisjon overfører til dels større prosedyrer uten palliativ effekt er klart til stede og illustreres av fjerning av skive i ryggssøylen uten avstivning som nå ansees å være uten effekt.

- For symptomforebyggende og livsforlengende palliative inngrep (som ikke er rettet mot symptomer) er det som regel vanskelig å dokumentere effekt. Likevel syntes det klart at når det gjøres optimal pre- og peroperativ kartlegging av utbredelse og malignitets potensial ("staging") kan en gruppe pasienter med gevinst av slike inngrep identifiseres. Eksempler på dette sees innenfor nevrokirurgi og magesekk-bukspyttkjertel kirurgi.
- Flertallet av de vanligste palliative prosedyrer har en beskrevet effekt som ikke er vitenskapelig tilfredstillende bestående av selekterte pasientmaterialer og retrospektive sammenligninger. Fordi problemenes natur (tarmslyng, pustevansker, svelgvansker osv) sjelden tillater ubehandlede kontrollgrupper, vil sammenligningen ofte stå mellom prosedyrer som i klinisk sammenheng vil være komplementære (laser og stent, blokkering og tube).

Relevante vurderingselement

Omfanget av palliativ kreftkirurgi og ressursbruk er belyst ved data over registrerte sykehusopphold etter bostedsregion. Det er ikke noen egen registrering av om operasjonen var utført med palliativ eller kurativ intensjon. I perioden 1999-2002 har det ikke vært noen økning i total andel (8,3%) av kreftkirurgiske operasjoner av total kirurgi. Vurdert etter de fem bostedsregioner har det vært varierende andel kreftkirurgi mellom regioner og årlig variasjon. Når det gjelder kirurgisk behandling av metastaser er det få slike operasjoner for urologisk kirurgi, men mange for kreft i fordøyelseskanalen.

Spesifikke helseøkonomiske analyser er ikke gjennomført, da dette ikke var en del av mandatet, men økonomiske aspekter ved palliativ kreftkirurgi er diskutert. Det er gjennomført få studier som egner seg for å beregne kost-nytte ved palliativ kreftkirurgi hvilket gjør det vanskelig å kunne gi en total vurdering.

Etiske problemstillinger er belyst med fokus på legens rolle, pasientens behov, forskningsetikk og forskningsbehov i forhold til muligheten til å foreta prioriteringer. Forskning innen dette området har moralske og metodiske utfordringer. Manglende studier på høyt nivå gjør imidlertid kunnskapsgrunnlaget svakere enn ønskelig. Palliativ kirurgi er en potensiell verdifull behandling for disse pasientene, men med kort levetid vil ikke operativ behandling alltid være det beste alternativet for å lindre symptomer. Palliativ kirurgi krever en vurdering basert på moralsk grunnlag så vel som kirurgisk kyndighet.

Kommentarer

Denne systematiske litteraturgjennomgangen viser at litteraturen har varierende evidensnivå for mange prosedyrer innenfor disse fagområdene. At evidensnivået varierer reflekterer kompliserte kliniske situasjoner for gjennomføringen av randomiserte studier.

Ekspertgruppen har gjort et omfattende arbeid og konkluderer at vitenskapelig grunnlag basert på tilgjengelig litteratur er nokså spinkelt. Flere områder trenger ytterligere dokumentasjon. Likevel er det ekspertgruppens mening at litteraturgjennomgangen gir norsk

kreftomsorg en startplattform som kan være retningsgivende for hvorledes videre prioritering av forskning innen palliativ kreftkirurgi bør være.

Fordi palliativ kreftkirurgi representerer en vesentlig del av det kirurgiske ressursforbruk i kreftomsorgen bør alle inngrep registreres som palliative eller kurative i sin intensjon som en del av kodingen. Dette kombinert med Kreftregisterets data ville gi en ny dimensjon for både effekt og kostnadsberegning av kirurgisk kreftomsorg.

Rapporten kan gi et bedre grunnlag for rådgivning til pasienten om aktuell behandling er til nytte for pasienten ved å bedre funksjon, lindre smerte og andre symptomer og bedre livskvalitet sett i forhold til pasientens behandlingsreserve og forventet levetid. Rapporten beskriver et stort antall kirurgiske behandlinger som til dels er meget omfattende. Pasientene vil ha behov for informasjon om forventet bedring etter operasjon og om de ulemper den kan medføre, for å kunne treffe valg vedrørende gjennomføringen av palliative kreftoperasjoner. Mangelen på effektdokumentasjon stiller krav til kirurgene i å utøve klinisk skjønn i valg av behandling for å medvirke til at pasienten har nytte av denne.

2. Innledning

2.1 Bakgrunn

Symptomer fra en kreftsvulst skyldes i hovedsak enten at organet ikke lenger er istand til normal funksjon eller at svulsten gjennom sin ekspansjon av mekaniske årsaker forårsaker smerte eller redusert funksjon fra naboorganer. Spredning fra primærsvulsten gir en ny dimensjon til sykdomsbildet fordi dattersvulstene oftere er lokalisert til andre organsystemer og derfor fører til utvikling av andre og vanskelig forutsigbare symptomer. I enkelte mer sjeldne tilfeller produserer svulster reaktive produkter som via blodbanen påfører andre organsystemer funksjonsforstyrrelser.

I løpet av relativt kort tid forventes det i følge Kreftregisteret at hvert tredje menneske i Norge vil få en malign sykdom i løpet av sin levetid. Nesten halvparten av disse vil utvikle spredning eller få lokalt tilbakefall av sykdommen, og de vil før eller senere bli vurdert for palliativ behandling. Hvis man i tillegg tar utgangspunkt i det faktum at en rekke primære kreftoperasjoner kun har en lokal palliativ effekt og ikke den ønskede kurative effekt, er det åpenbart at mer enn halvparten av de kirurgiske ressurser innenfor kreftbehandling brukes enten til ren palliasjon eller til prosedyrer som ligger i et grenseland mellom palliasjon og kurasjon. Dette skyldes først og fremst at man fortsatt ikke har den eksakte kunnskap om sykdommens reelle utbredelse på behandlingstidspunktet.

Palliativ kirurgi er en av flere behandlingsformer som ikke har som mål å helbrede pasientens kreftsykdom, men hvor livsforlengelse, symptomlindring eller symptomforebyggelse er hensikten. Akutt palliativ kirurgi som har til hensikt å avlaste en akutt innsettende og alvorlig smertetilstand eller blødning som ikke kan lindres med optimalisert ikke-operativ eller medikamentell behandling, har man valgt å definere som nødvendig øyeblikkelig hjelp kirurgi. Denne type problemstilling er ikke inkludert i den selekterte faglitteratur som er vurdert.

Norsk kreftplan NOU 20 1997 ”Omsorg og kunnskap” (319) understreker at den dokumenterte effekt av palliative operasjoner er mangelfull, preget av rapporter basert på små og selekterte pasientserier og foreslår at studier av palliativ symptomforebyggende kirurgi bør bli et prioritert satsningsområde i norsk kreftomsorg. Det foreligger heller ikke internasjonale utredninger som tilfredsstillende besvarer generelle spørsmål om indikasjoner, effekt eller ressursbruk.

Selv ved avanserte litteratursøk innenfor området palliativ kreftkirurgi finner man et meget begrenset antall kontrollerte studier av tilfredsstillende kvalitet. Dette var ikke uventet og er hovedgrunnen til at Norsk kreftplan ville stimulere til bedre dokumentasjon og forskning innenfor palliasjon. Forskningsresultater knyttet til palliative prosedyrer har generelt fått mindre oppmerksomhet enn resultater knyttet til kurative metoder. I tillegg vil mange oppfatte klinisk forskning relatert til palliative metoder og – siktemål som mindre meritterende enn forskning hvor siktemålet er å helbrede pasientgrupper. Ulike metodologiske problemer har også vært knyttet til palliativ kreftforskning; f.eks.

hvilke kvalitative eller kvantitative parametre kan eller bør måles, og hvordan disse kan måles og beskrives. Dette gjenspeiles også ved at palliative rapporter gjennomgående er av lavere vitenskapelig kvalitet.

Kirurgisk behandling i Norge er i hovedsak organisert etter de kirurgiske fagområder, og ekspertgruppen er derfor satt sammen av kirurger med faglig forankring innenfor fem fagområder hvor palliativ kirurgi regelmessig vurderes. Palliativ kreftkirurgi er i hovedsak rettet mot livsforlengelse, symptomlindring og forebygging, samt det utvide- de symptombegrepet livskvalitet. Behandlingsmålet er ikke rettet mot en total fjernelse av svulsten som ved kurativ kirurgi. Dette er kanskje selvsagt, men det er likevel en viktig erkjennelse som ekspertgruppen mener gjør det enklere og mer oversiktlig å sammenligne forskjellige prosedyrer. I tillegg kan det danne et nødvendige grunnlag for fremtidige kostnadsanalyser.

2.2 Mandat for utredningen

Ekspertgruppen skal systematisk og kritisk vurdere dokumentasjon av effekten av palliative kirurgiske intervensjoner i behandlingen av kreftpasienter

Det skal rettes fokus på følgende problemstillinger:

- **Effekt** - Effekt av kirurgisk intervensjon med palliativ intensjon som livsforlengende, symptomlindrende og symptomforebyggende behandling. Effekten av kirurgisk intervensjon skal vurderes i forhold til "ingen behandling" (best supportive care), og i forhold til alternative behandlingsformer der dette er relevant.
- **Konsekvenser** - Selv om metodevurdering hovedsakelig fokuserer på kliniske aspekter skal etiske og økonomiske aspekter belyses. Bruken av palliativ kreftkirurgi skal settes inn i rammebetingelser for norsk helsevesen.
- **Avgrensning / presisering av mandatet** - Med palliativ kirurgi menes en operativ behandling der hensikten ikke er å helbrede pasienten, men å forlenge pasientens liv, forebygge eller lindre pasientens symptomer (NOU 1997:20) (319). Utredningen skal konsentrere seg om elektiv kirurgi som defineres som følger: Palliative kirurgiske intervensjoner som kan utsettes over 24 timer. Palliative kirurgiske intervensjoner som utføres som øyeblikkelig hjelp er ekskludert. Eventuelle "grå sone" tilfeller diskuteres fra tema til tema. Balanse mellom eventuell gevinst (effekt) i forhold til negativ effekt (komplikasjoner / død) er interessant og viktig.

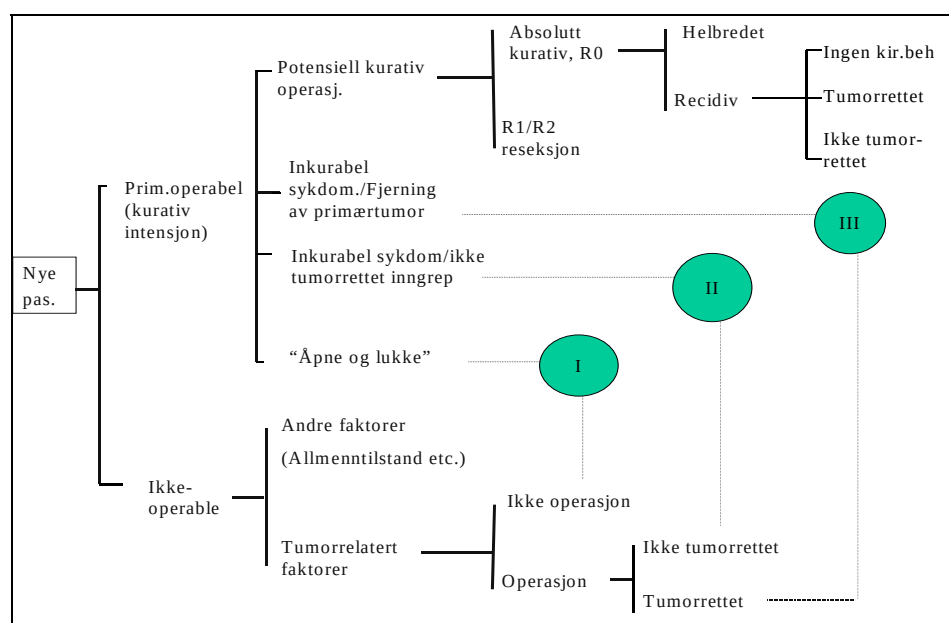
Avgrensning/ presisering av utredningen

Det er mange gråsoner ved behandlinger som både kan være kurative og palliative. Hovedfokus for denne utredningen er behandling av symptomer så besværlige at operativ behandling antas å gi best lindring eller livsforlengelse uten å være akuttbehandling. Behandlingsmodaliteter som strengt tatt ikke er operasjoner, men som inngår i kirurgens arbeidsområde (f.eks. plassering av stent), inkluderes.

Det kliniske forløpet til en kreftpasient (figur 3.1) er et resultat av mange faktorer, og behov for palliativ behandling kan oppstå på forskjellige nivå i behandlingskjeden. Av ulike kliniske situasjoner fremheves tre aktuelle situasjoner der palliativ behandling er aktuell for pasienter med langtkommet kreft:

- I Pasienten kan ha vært operert, men er funnet ikke operabel med kurativ intensjon, eller funnet ikke kurabel uten kirurgi. Kirurgisk palliativ behandling kan være aktuell for å lindre symptomer eller forlenge livet eksempelvis ved langtkommet prostatakreft.
- II Pasienten som har behov for palliativ kirurgi på grunn av metastaser, for eksempel behandling ved benbrudd på grunn av skjelettmetastaser for å bevare funksjon.
- III Pasienten har plagsomme symptomer fra sin primære kreftsvulst og må fjerne noe av den for å fungere, for eksempel ved obstruksjon av sentrale luftveier på grunn av kreft i luftveiene.

Figur 3.1. Ulike kliniske forløp



Problemstillingen ble begrenset til følgende fagområder:

- Gastroenterologisk kirurgi: Kirurgi relatert til hele fordøyelseskanalen fra spiserøret til endetarmen som bedrer funksjoner, reduserer smerte eller stopper blødninger.
- Nevrologisk kirurgi: Kirurgi på grunn av primær tumor eller metastase til hjernen eller ryggmargen/ryggsøylen for å opprettholde nevrologisk funksjon.
- Ortopedisk kirurgi: Kirurgi relatert til smerter og/eller brudd eller nødvendig forsterkning av arm, ben og ryggsøyle på grunn av metastaser til skjelettet.
- Thorax kirurgi: Metastase kirurgi i lungene, reduksjon av kompresjon på en av hovedvenene (vena cava superior) til hjertet og inngrep som sørger for åpne luftveier.
- Urologisk kirurgi: Kirurgi relatert til urinveissystemet for å sørge for passasje fra nyre til urinbære, tømning av urinblære og stoppe blødninger.

3. Metode

3.1 Arbeidsmåte

Ekspertgruppen arbeidet i mindre grupper etter fagområdene gastroenterologisk-, nevro-, ortopedisk, thorax-og urologisk kirurgi. Gruppen for urologisk kirurgi ble omorganisert ved at et medlem sluttet og et nytt medlem begynte midt i prosjektperioden. Gynekologisk kirurgi ble påbegynt, men ikke gjennomført i hovedsak fordi palliative prosedyrer i hovedsak er rettet mot urinveier og fordøyelseskanalen og behandles under disse.

Prosjektleder sørget for å utføre litteratursøket i henhold til mandatet og prosjektplanen. Abstraktene ble skrevet ut og sendt deltagerne.

3.2 Litteratursøk

Inklusjonskriterier:

Intervensjoner

- kirurgisk intervensjon med palliativ intensjon rettet mot primærtumor
- kirurgisk intervensjon med palliativ intensjon rettet mot metastaser
- ikke tumor-rettet kirurgisk palliativ intervensjon

Populasjon

- pasienter som skal behandles med kirurgisk intervensjon med palliativt formål

Studiedesign

Det skal utredes effekt av kirurgiske intervensjoner i palliativ behandling av kreftpasienter. Derfor bør kontrollerte kliniske studier utgjøre hovedtyngden i utredningen. Disse bør fortrinnsvis være presentert som:

- metaanalyser av RCT
- randomiserte kliniske studier

Følgende andre typer studier med lavere studiekvalitet kan også inkluderes:

- kontrollerte forsøk av god kvalitet (kontrollert studie med pseudorandomisering, ikke-randomisert kontrollert studie (kohort), kasus-kontroll studie)
- registerdata
- pasientserier

Oversiktsartikler inkluderes i litteratursøk kun for å hente data fra referanselister

Effektmål

- Livsforlengende behandling: Forlengelse av levetid enten absolutt (måned, uker) eller relativ som prosent bedring.
- Symptomforebyggende behandling: Utsettelse av tid til symptomdebut/tilbakefall. (Effektmål vil være tid fra behandlingen starter til symptomene oppstår.)

- Symptomlindrende behandling: Reduksjon av plagsomme symptomer, angitt som grader av symptomlindring, andelen av pasienter som får lindring og varigheten av denne effekten. Dette kan i noen grad også måles og objektiviseres ved f.eks. hjelp av livskvalitets- eller funksjonsinstrumenter.

Språk

- Artikler som kan vurderes ut fra abstrakter med hensyn til relevans og kvalitet på et av følgende språk: engelsk, tysk, fransk, skandinaviske språk

Tidsperiode

- Artikler fra og med 1966

Eksklusjonskriterier:

Intervensjoner

- kirurgisk intervensjon med kurativ intensjon
- øyeblikkelig hjelp kirurgi
- udokumenterte eksperimentelle behandlingsmetoder

Populasjon

- barn ble ikke inkludert

Studiedesign som: kasuistikker eller anekdoter, ekspertkommentarer, konsensusrapporter, kliniske forsøk av dårlig kvalitet (f.eks. manglende kontrollgruppe, utilstrekkelig antall pasienter mht. spørsmålsstillingen, osv) ble betraktet som irrelevant.

Konsensusrapporter kan imidlertid være nyttige ved etiske vurderinger.

Artikler som kun omhandler kurativ behandling ble ikke inkludert. Resultater for overlevelse angis fra inkluderte artikler som samtidig rapporterer palliative effektmål. Bare resultater som er relevante fra et palliativ kreftkirurgisk perspektiv, presenteres. Resultater fra alle pasientgrupper i en artikkel er således ikke nødvendigvis referert.

Søkestrategi

Følgende bibliografiske databaser ble benyttet:

- Medline (1966-2000)
- HTA-database (1992-2000)
- Cochrane Library:
Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
Cochrane Controlled Trials Register (CCTR)
- Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE)
- Embase (1974-2000)
- NHS Economic Evaluation Database
- cancerlit

Referanselister til relevante artikler ble gjennomgått for å identifisere aktuelle publikasjoner som ikke ble fanget opp av databasesøkene.

Systematiske søk ble foretatt innen hvert fagområde. I starten ble det søkt generelt for avansert sykdom koplet til palliativ kirurgi for de ulike kreftdiagnosene. Dette ga et for upresist søk da behandling med tanke på overlevelse var fremtredende mens pallia-

sjonsaspektet var mindre tydelig. Rapporten er derfor grunnlagt på søk der spesifikke symptomer med palliasjonsbehov ble koplet mot avansert stadium for de aktuelle kreftformer. Denne sammenstillingen ble så koplet mot spesifikke kirurgiske metoder. For søkestrategi se kap. 12.1 Søkestrategi.

Denne søkestrategien ble brukt ved et siste oppdateringssøk av randomiserte studier, meta-analyser og systematiske oversikter for alle fem spesialitetene som ble gjennomført 07.01.2003. Denne litteraturen ble ferdig vurdert 28.02.2003.

3.3 Vurdering av litteratur

Trinn 1 omfattet gjennomgang av abstrakt som var identifisert ved litteratursøk. Hver gruppe var et lesepar med to eller tre eksperter. Deltagerne leste og vurderte abstraktene uavhengig av hverandre (tabell 3.1) og leverte sine resultater til prosjektleder. Inkludert i antall artikler for ortopedisk kirurgi er artikler som ble vurdert i felleskap med nevrokirurgene angående behandling av metastaser til ryggspylen.

Tabell 3.1. Trinn 1: Antall abstrakter gjennomgått per faggruppe:

	Totalt antall artikler	Gastro-enterologisk kirurgi	Nevrokirurgi	Ortopedisk kirurgi	Thorax kirurgi	Urologisk kirurgi
Vurdert totalt	3731	1716	462	277	480	796
Vurdert på Trinn 2	871	365	86	163	90	167
Vurdert på Trinn 3	320	104	20	64	37	95
Ekskludert på Trinn 3	157	38	12	21	18	68
Inkludert på Trinn 3	163	66	8	43	19	27

Til Trinn 2 ble artikler som var valgt ut etter gjennomgang av abstrakter bestilt. Artikler som ikke fylte inklusjonskriterier, ble ekskludert på dette trinnet (tabell 3,1). Ekspertene vurderte eksklusjon av artiklene etter følgende kriterier:

- om studiedesign var uaktuell
- om pasientgruppen var uaktuell
- om intervensjonen var dårlig beskrevet
- om endepunktene var uklart definert
- om gjennomføringen av studien var mangelfull

På Trinn 3 ble hver artikkel nøye vurdert for inklusjon som litteraturgrunnlag (tabell 3.1). Artiklene ble diskutert i plenum. Deltagerne noterte i egne skjemaer den informasjon som var relevant å hente fra artiklene. Statistiske metoder og forfatternes konklusjon ble også notert. Artiklene ble vurdert for intern validitet etter sjekklister for randomiserte studier, kasus-kontroll studier og kohortestudier. Artiklene ble rangert (tab.3.2) og gitt et evidensnivå (tab.3.3). Samlet evidensstyrke (tab.3.4) varierte for de forskjellige kirurgiske fagområdene.

Artikler på Trinn 3 ble ekskludert på grunn av svak validitet, eller de kunne også utgå fra evidensgrunnlaget på dette trinnet dersom metoden var dårlig beskrevet eller alvorlig bias ikke var forklart. Det ble laget en oversikt over disse med begrunnelse for eksklusjon (kapittel 10).

Det var kjent på forhånd at det var begrenset med kontrollerte studier (evidensnivå 1 og 2) innen innen fagfeltet palliativ kreftkirurgi. Det ble derfor inkludert artikler på evidensnivå 3 for å få en oversikt over den litteraturen som var tilgjengelig for de mange kirurgiske prosedyrene som det var aktuelt å vurdere effekt av. Derfor vil beste evidens om effekt være på forskjellige nivå for de aktuelle områdene som studeres. For enkelte behandlingsmetoder var det kun små pasientserier/pilot-studier. Derfor ble det ikke gitt en samlet vurdering av evidensstyrken for rapporten.

Tabell 3.2. Rangeringen er basert på total vurdering av kvalitet

Rang	Kriterier
++	Brukes hvis alle eller de fleste kriteriene fra sjekklisten er oppfylt; der kriteriene ikke er oppfylt hvis studien eller oversikten høyst sannsynlig ikke vil endre seg
+	Brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten er oppfylt; der kriteriene ikke er oppfylt eller ikke er adekvat beskrevet hvis konklusjonene av studien eller oversikt sannsynligvis ikke vil endre seg
-	Brukes hvis få eller ingen av kriteriene fra sjekklisten er oppfylt; hvor kriteriene ikke er oppfylt eller ikke er adekvat beskrevet hvis konklusjonene av studien eller oversikt antas å ville endre seg

Tabell 3.3. Studietyper og studiekvalitet

Nivå	Studietyper og studiekvalitet
1++	Meget god meta-analyse, systematisk oversikt av RCT eller RCT som har meget liten risiko for bias
1+	Vel gjennomført meta-analyse, systematisk oversikt av RCT eller RCT med liten risiko for bias
1-	Meta-analyse, systematisk oversikt av RCT eller RCT med stor risiko for bias
2++	Meget god systematisk oversikt av kasus-kontroll- eller kohortestudier med meget liten risiko for konfundering, bias, eller tilfeldighet og en høy sannsynlighet for at påstått sammenheng er reell
2+	Vel gjennomført kasus-kontroll- eller kohortestudier med liten risiko for konfundering, bias, eller tilfeldighet og en moderat sannsynlighet for at påstått sammenheng er reell
2-	Kasus-kontroll- eller kohortestudier med høy risiko for konfundering, bias, eller tilfeldighet og en signifikant risiko for at påstått sammenheng ikke er reell
3	Ikke-kontrollerte studier (med et element av sammenligning til stede); registerstudier, pasientserier
4	Ekspertuttalelser, deskriptive studier, kasuistikker

Tabell. 3.4. Evidensstyrke for rapporten

Styrke	Studiedesign og evidensnivå
A	Minst en meta-analyse, systematisk oversikt eller RKT på nivå 1++ og med høy ekstern validitet eller En systematisk oversikt av RKT eller studier som i hovedsak er på nivå 1+ der resultatene er direkte overførbare og viser konsistente resultater
B	Studier på nivå 2++ og som er direkte overførbare og viser konsistente resultater eller Ekstrapolerte resultater fra studier på nivå 1++ eller 1+
C	Studier på nivå 2+ og som er direkte overførbare og viser konsistente resultater eller Ekstrapolerte resultater fra studier på nivå 2++
D	Studier på nivå 3 eller 4 eller Ekstrapolerte resultatert fra studier på nivå 2+

4. Resultater

4.1 Gastroenterologisk kirurgi

Innledning

Utgangspunktet for palliativ kirurgi er symptomatiske problem og lindring av disse. Omfang av abdominal cancer-kirurgi sett i relasjon til insidens og median overlevelse, er presentert med gjennomsnittstall for 1996-2000 (tab.4.1.1).

Tab. 4.1.1 Oversikt over hovedgruppene av gastrokirurgisk kreft i Norge

Organ	Antall per år ¹	Opererte ²	Median overlevelse ³
Øsofagus	160	19%	Operert: 9 mnd
			Ikke operert: 9 mnd
Ventrikk	650	36%	Operert: 18 mnd
			Ikke operert: 7 mnd
Buspyttkjertelen (pankreas)	590	9%	Totalt 7 mnd
Kolon	2090	>90%	Dukes A-C: > 5 år Dukes D: 8 mnd
Rektum	1000	>90%	Dukes A-C: > 5 år Dukes D: 11 mnd

¹ Gjennomsnittsinidens 1996-2000. Kreftregisteret: Kreft i Norge 2000. Avrundet på 10.

² Andel reseksjoner er gjennomsnittet av reseksjonsprosedyrer 1999-2001, Norsk pasientregister (NPR), SINTEF Unimed, i forhold til gjennomsnittsinidens 1996-2000

³ Estimert verdi fra 5-års overlevelseskurver. Kreftregisteret: Kreft i Norge 1999

I det følgende er det tatt utgangspunkt i symptomer knyttet til funksjoner i fordøyelseskanalen og tilhørende organer som kan avhjelpes ved gastroenterologisk kirurgi:

1. **Svelgbesvær (dysfagi)** som følge av kreft i spiserøret (øsofagus kreft), og i noen tilfeller svulster/metastaser som klemmer på spiserøret utenfra.
2. **Gulsott (ikterus)** som skyldes mekanisk avklemming av gallegangene
3. **Retensjon** (dårlig eller manglende passasje fra magesekk til tynntarmen) på grunn av kreft i distale galleveier, buspyttkjertel og magesekken.
4. **Intestinal obstruksjon/tarmslyng (ileus)** som skyldes tilstopping eller avklemming av tarmkanalen
5. **Intestinal blødning** som skyldes blødning fra mage-tarm-kanalen
6. **Smerter • Livskvalitet • Overlevelse**

4.1.1 Svelgbesvær ved kreft i spiserøret

Årlig blir det diagnostisert ca. 160 nye tilfeller av spiserørskreft i Norge. Dette er ofte pasienter i høy alder (70+ år), og ikke sjelden har de ledsagende sykdommer som spiller en avgjørende rolle for de aktuelle behandlingsvalg.

Svelgbesvær (dysfagi) kan være et symptom på kreft i spiserøret, eller i overgangen mellom spiserør og magesekk. Pasienter med spiserørskreft og svelgbesvær ved diagnostidspunktet har ofte langtkommen sykdom. Prognosen er derfor alvorlig for denne kreftformen, og en samlet 5-års overlevelse angis å være mellom 5-10 %. Kirurgisk behandling med kurativ intensjon kan vurderes hos en mindre andel (ca. 20%) av pasientene. De øvrige vil ofte ha behov for palliativ behandling for å bedre svelgfunksjonen.

Målet med den palliative behandlingen i denne sammenheng er å hjelpe pasienten til en svelgfunksjon som muliggjør vanlig væske- og ernæringsinntak. Samtidig må den prosedyrerelatert komplikasjonsrate være lav, og den valgte prosedyre bør gi minst mulig ubehag for pasienten.

Tilgjengelige palliative metoder som er vurdert omfatter:

- Operativ behandling
- Laser behandling
 - Laser versus injeksjon
 - Laser versus intubasjon
 - Laser versus fotodynamisk behandling
- Plassering av en tube i spiserøret (endoskopisk intubasjon): rigid tube versus selvekspanderende stent
- Onkologiske ikke-operative behandlingsmåter knyttet til kirurgiske palliative prosedyrer

Det er ikke identifisert aktuelle studier etter ovenfor definerte kriterier, som omhandler tilsvarende behandling som bipolar koagulasjon eller argon plasma koagulasjon. Heller ikke er det identifisert studier som sammenligner palliativ kirurgisk behandling med ren palliativ stråle- og/eller kjemoterapi. Slike typer behandlinger er imidlertid ikke sjelden gitt til en del av pasientene som i våre vurderte studier har fått operativ eller ikke-operativ palliativ behandling, noe som gjør vurderingen av behandlingseffekter vanskelig.

Det kan diskuteres om alle disse metoder er ”kirurgiske”, da det i mange land ofte er andre spesialavdelinger (medisinske gastroenterologer, egne endoskopienheter, intervensjonsradiologer etc.) som anvender slike behandlingsmetoder. I Norge er det i stor grad kirurger som ivaretar denne pasientgruppen. Det ble likevel funnet hensiktsmessig å inkludere disse behandlingsalternativene i denne litteraturgjennomgangen. Det knytter seg ulike fordeler og ulemper til hver av disse metodene, og i det følgende beskrives den vitenskapelige dokumentasjon.

Gode prospektive studier (RCT) har i liten grad vært publisert innen gastroenterologisk palliativ kreftkirurgi. I dette litteratursøket er det identifisert kun fem slike studier (2,4,11,50,68), og i tillegg er en prospektiv kontrollert studie (29) som fokuserer på palliativ behandling av dysfagi vurdert. Grovt sett kan litteraturen grupperes som i tabellen under:

Symptom	Type kreft	Behandling	Referanse	Evidensnivå
Svelgbesvær	Kreft i spiserøret	Operativ behandling	47 Segalin	3
		Laserbehandling	2 Alderson	1
			11 Carter	1
			29 Loizou	1
			1 Ahlquist	2
			54 Spinelli	3
			7 Barr	3
			12 Carter	3
			32 Naveau	3
			37 Paolucci	3
		Intubering/stent-behandling	50 Siersema	1
			68 Adam	1
			67 Knyrim	2
			14 Cowling	3
			47 Segalin	3
			15 Cwikiel	3
			35 O'Sullivan	3
		Onkologisk behandling knyttet til kirurgi	Ingen litteratur aktuell	

Operativ behandling

I en retrospektiv studie (47) er resultatene etter kirurgisk fjerning av tumorvev for å oppnå palliasjon (palliativ reseksjon) og kirurgisk bypass rapportert, samtidig som man rapporterer resultater etter intubasjon og laserbehandling fra samme institusjon.

Alvorlige komplikasjoner etter palliativ kirurgi for spiserørskreft var hyppige med en dødelighet på over 20 % etter palliativ bypass kirurgi. Samme forfattere angir også en dødelighet på over 10 % etter innsetting av tube (intubasjon). Komplikasjonraten er over 30-40% etter ulike palliative prosedyrer.

Det er en betydelig morbiditet og dødelighet knyttet til operative palliative inngrep. Dette understreker behovet for alternative ikke-operative muligheter for denne pasientgruppen med invaliderende dysfagi og alvorlig prognose.

Laserbehandling

I tre randomiserte studier sammenlignes endoskopisk laserbehandling med henholdsvis injeksjonsbehandling med det celledrepende middelet polidocanol (4), intubasjon med latex tuber (2,11), eller bruk av selvekspanderende stenter (68). I den femte studien sammenlignes latex tube med en selvekspanderende stent (50). Studiene er stort sett små (< 40 pasienter inkludert), men gir et visst grunnlag for å hevde at de aller fleste pasienter som trenger palliativ behandling for sitt svelgbesvær kan bli godt hjulpet gjennom bruk av disse ikke-operative metodene.

I tre prospektive pasientserier (1,7,12) har man vurdert effekten av palliativ endoskopisk laserbehandling. En vesentlig lindring av svelgsymptomer oppnås hos mellom 80-95% av pasientene, men hos en stor andel av pasientene må laserbehandlingen gjentas opptil flere ganger (1). Selv om laserbehandling oppfattes som skånsom og trygg, er prosedyrerelaterte komplikasjoner ikke uvesentlige (12).

Varigheten av resultatet etter behandling er viktig for pasienten. Fra en retrospektiv studie (22) angir man vedvarende god svelgfunksjon hos omlag 1/3 av pasientene etter 3 mnd. og hos knapt 1/4 av pasientene etter 6 mnd. Dette understreker behovet for gjentatte prosedyrer hos mange pasienter. Symptomlindring var assosiert med effekten av

første behandling. Pasienter med lengre stenoser hadde kortere effektvarighet av behandlingen. Det antydes at kombinasjon av laserbehandling og stråle-/kjemoterapi (12) kan redusere svelgbesværet ytterligere, og bedre ernæringsstatus, uten at det finnes gode data som underbygger dette i den aktuelle studien.

- Laser versus injeksjon

I én randomisert studie med få pasienter (4) ble endoskopisk laserbehandling sammenlignet med endoskopisk lokal injeksjon med 3% konsentrasjon av det celledrepende middelet polidocanol. Over 80 % av pasientene fikk normalisert sin svelgfunksjon. Selv om én pasient fikk perforasjon av spiserørsveggen etter injeksjonsbehandling, vurderes begge alternativene som trygge og effektive. Injeksjonsbehandling er lite brukt i Norge. Laserbehandling krever en ikke ubetydelig investering i nødvendig utstyr.

- Laser versus intubasjon

I to randomiserte studier (2,11) sammenlignes laserbehandling med bruk av latex tuber (Atkinson tube eller Celestins tube). God palliasjon av svelgbesværet ble oppnådd hos flertallet av pasientene. Laserbehandlingen krevde oftere gjentatte prosedyrer (2), mens vekttapet var mindre hos laserbehandlede uten at dette ga noen overlevelsesgevinst (11). Forfatterne konkluderer (2) at laserbehandling først og fremst er aktuelt ved kortere stenoser (< 4 cm). Disse observasjoner er i tråd med resultatene fra en kontrollert studie (29), der man fant god palliativ effekt etter begge alternativer, men bedre palliasjon etter intubasjon ved distale øsofagus /kardia stenoser. Perforasjon etter intubasjon ble observert hos 13 % av pasientene i motsetning til 2% etter laserbehandling. Fra en retrospektiv studie (37) ble det også rapportert om flere symptomfrie dager etter tubebehandling sammenlignet med laser, og totalt flere hospitaliseringsdager etter laserbehandling på grunn av behov for gjentatte behandlinger. Det var høyere pasienttilfredshet hos pasienter behandlet med tube, men denne gruppen hadde øket dødelighet (4%) og en høyere morbiditet (10%).

Endoskopisk laserbehandling (32,37,54) er effektiv med hensyn til å gjenåpne obstruksjonen (rekanalisering). Mellom 75-85% av pasientene opplevde bedring/eliminering av sitt svelgbesvær. Noen pasienter måtte ha flere behandlinger for å oppnå tilfredsstillende resultat (32). Sammenlignet med pasienter som ble behandlet med latex tuber, hadde laserbehandlede pasienter vesentlig flere hospitaliseringsdøgn enn de med tube (37).

I en kontrollert studie har man sammenlignet behandlingsresultatene fra to ulike sykehus i England (29). I tidsrommet 1987-89 ble 43 pasienter behandlet med endoskopisk laser (London) og 30 pasienter med endoskopisk plassering av Atkinson tube (i Nottingham). For midtre (thorakale) spiserørsvulster var bedringen av svelgproblemene stor (95-100 %), og like god ved de to behandlingsalternativene. Pasienter med helt nedre (distale) stenoser/svulster hadde signifikant bedre effekt av intubasjon sammenlignet med laserbehandling. Det var lavere perforasjonsrate hos de laserbehandlede pasientene (2% vs. 13%). Forfatterne framholder at man hos enkeltpasienter må se på de to metodene som utfyllende (komplimentære).

Litteraturen på dette feltet preges i stor grad av retrospektive studier fra enkeltinstitusjoner. Kriterier for behandlingsvalg er det ofte i liten grad gjort rede for, og ikke sjelden har pasientene fått annen onkologisk behandling som kjemoterapi eller strålebehandling

i tillegg til den spesifikke palliative symptomatiske behandlingen (stent, tube, laser). Pasientsелеksjon og angivelse av komplikasjoner er et problem i retrospektive studier. De vitenskapelige publikasjoner er i relativt liten grad basert på prospektive studier, og i enda mindre grad er slike studier randomiserte. På bakgrunn av en såpass usikker dokumentasjon, er det vanskelig å trekke sikre konklusjoner.

- Laser versus fotodynamisk behandling

Fra en studie (54) som omhandler maligne obstruksjoner både i øvre- og nedre GI traktus, kan man ekstrahere resultater fra en gruppe pasienter (øvre GI obstruksjoner) som er blitt behandlet med laser eller fotodynamisk behandling. Gruppen er heterogen, og studien vanskelig å vurdere. Gjennåpning (rekanalisering) ble oppnådd hos de fleste pasienter, og subjektiv symptomlindring hos 3/4 av pasientene (begge grupper inkludert). Det var ingen dødelighet knyttet til den endoskopiske prosedyren.

Intubering / stentbehandling

- Behandling med selvekspanderende stent

Behandling med selvekspanderende stent har nå vært allment klinisk tilgjengelig de senere år, og har bidradd til at flere pasienter har fått et palliativt ikke-operativt tilbud. Bruk av stent angis også å kunne utvide det palliative tilbudet til den aktuelle pasientgruppen, utover det man kan oppnå eller teknisk gjennomføre med latextube (48). En rekke ulike stenttyper med større og mindre variasjoner er på markedet, og bruken av slike ulike typer varierer både fra land til land, og fra klinikk til klinikk. Da det er brukt en rekke forskjellige stenttyper av ulike fabrikater på til dels heterogent sammensatte pasientserier, er en sammenlignende vurdering av resultatene svært vanskelig.

Stentene blir plassert endoskopisk med eller uten røntgen gjennomlysning, oftest med pasienten i narkose. Bruk av selvekspanderende stent gir en meget god lindring av svelgbesvær hos mer enn 95 % av pasientene (14,67,68). God informasjon om forløpet hos pasientene etter stentbehandlingen mangler ofte. Men i en studie (14) oppgis at 9 % av pasientene fikk plagsomt svelgbesvær på nytt etter gjennomsnittlig 22 uker. Prosedyrerelatert dødelighet blir vurdert å være lav (2-10 %).

Nyere studier (14,15,35) har vist at stentbehandling gir god palliasjon av svelgbesvær hos 9 av 10 pasienter, med lav dødelighet og sykелighet (morbidity) knyttet til behandlingen. Likevel må det bemerkes at komplikasjonsfrekvensen angis å være mellom 20% (35) og 45% (15), og en prosedyrerelatert (30-dagers) dødelighet på mellom 1-6 % er også observert (35,48). Langtidsresultater mangler fra disse studiene. Likevel er det klart også fra relativt korte observasjonsperioder, at enkelte pasienter har behov for en ny behandling på grunn av tumorovervekst eller – innvekst i eller over stenten (14). For om mulig å redusere svulstinnvekst i metallstenten, har man tatt i bruk såkalt plastikk dekkede stenter ("covered stent"). Dette reduserer klart risikoen for innvekst, men samtidig blir risikoen for løsløsing/forskyvning av stenten vesentlig større (68). Individuell pasientvurdering der ulike faktorer må inngå (bl.a. stenosestype, -lengde og -nivå, fistelproblematikk, stentapplikasjonsområde og kostnader) vil være retningsgivende for den behandelende lege i valg av stenttype.

- Plassering av tube i spiserøret: Rigid tube vs. selvekspanderende stent

Vi har identifisert kun to randomiserte prospektive studier (50,67) som har sammenlignet stentbehandling med intubasjon. Det var vesentlig flere alvorlige komplikasjoner i

tube-gruppen. Tretti-dagers dødelighet var dobbelt så høy (29% vs. 14%) i gruppen behandlet med tube (67). Nye svelgplager oppsto hos over 1/4 av pasientene i begge behandlingsarmene i det videre sykdomsforløpet på grunn av tumorvekst eller løsning/forskyvning av tuben. Strålebehandling eller kjemoterapi før tube/stent plassering økte risiko for komplikasjoner, spesielt i intubasjonsgruppen (43% vs. 17%) (50). De to metodene kan sees på som komplementære.

Innføring av selvekspanderende stenter utvider behandlingsmulighetene for pasientgruppen med ondartet dysfagi (48).

Onkologisk ikke-operative behandlingsmetoder

Ingen aktuell litteratur ble identifisert.

Konklusjon

Det er knyttet betydelig sykkelighet og dødelighet til operativ palliativ behandling hos disse pasientene. Ikke-operative metoder som endoskopisk stent eller laserbehandling er å foretrekke. Begge metoder gir en rask og relativ god palliasjon. Laserbehandling må ofte gjentas for at svelgfunksjonen skal opprettholdes.

4.1.2 Gulsott / Ikterus

Symptom	Type kreft	Behandling	Referanse	Evidensnivå
Kløe på grunn av obstruksjon	Bukspyttkjertel/ pankreas kreft	Kirurgisk behandling versus stent	55 Taylor 3 Andersen 8 Bornman 49 Sheperd 51 Smith	1+ 1+ 1+ 1+ 1+
		Perkutan versus endoskopisk stent	53 Spear	1-
Livskvalitet	Bukspyttkjertel/ pankreas kreft	Stenting	30 Luman	3

Palliativ behandling av kløe

Obstruktiv gulsott på grunn av malign sykdom forekommer hos ca 70% av pasientene med kreft i bukspyttkjertelen (utgående fra eksokrine del av pankreas) (25). Hos pasienter som ikke kan opereres med kurativ intensjon er palliasjon av kløe ett av de viktigste siktemål. Hvis kløe kan behandles effektivt på annen måte, eller hvis kløe i utgangspunktet ikke er et fremtredende symptom, er det usikkert om behandling av gulsott har vesentlig betydning for andre symptomer som kvalme, nedsatt appetitt eller generell velbefinnende.

Livskvalitet

I en prospektiv institusjonsbasert studie hvor man brukte validerte metoder (EORTC QLQ-C-30) for å vurdere livskvalitet før og 28 dager etter stenting for obstruksjon (på grunn av ondartet ekstrahepatisk struktur) i galleveier fant man betydelig bedring av symptomer som gulsott (ikterus), kløe (pruritus) og diaré, men også en liten men statistisk signifikant bedring av tretthet, søvn og appetitt. På en funksjonell skala var det signifikant bedring av emosjonelle og kognitive funksjoner og global helse (30). Studien har ingen kontrollgruppe, og det er derfor vanskelig å vurdere hvor stor effekt behandlingen av primærsymptomer som gulsott og kløe hadde på andre symptomer.

Kirurgisk behandling versus stent

Behandling av obstruktiv gulsott (ikterus) som følge av malign sykdom kan gjøres både ved kirurgisk bypass eller ved plassering av stent over det obstruerte området. Det er publisert 4 RCTer i tidsrommet 1986 til 1994 hvor man sammenligner stent og kirurgisk bypass (3,8,49,51). En av disse studiene (8) har transhepatisk plassert stent som den ene arm og de resterende studiene endoskopisk plassert stent. Suksessrate, definert som normal eller nær normalisert bilirubin, varierte i stentgruppene fra 84-94%, og i kirurgiske bypassgrupper fra 76-92%, hvilket ikke var signifikant forskjellig. Dødelighet (30 dagers) varierte i stentgruppene fra 8-20% og i kirurgigruppene fra 13-27%. Komplikasjonsrate varierte i stentgruppene fra 28-36% og i kirurgigruppene fra 32-58%. Kun i én av disse studiene var prosedyrerelatert dødelighet (men ikke 30 dagers) og hyppigheten av alvorlige komplikasjoner signifikant lavere i stentgruppen (51). Nye anfall av gulsott med rehospitalisering var, der dette var angitt, hyppigere i stentgruppene. Median overlevelse etter behandling varierte i stentgruppene fra 12-22 uker og i kirurgigruppene fra 14-26 uker.

I en metaanalyse (55) av tre RCT-er (3,49,51) med endoskopisk plassert stent som ene arm, fant man at oddsratio for behandlingssvikt og alvorlige komplikasjoner var så heterogene at felles oddsratio ikke lot seg beregne. Trettidagers dødelighet i stent- og kirurgisk bypassgruppene var like. Flere behandlingsseanser var nødvendig i stentgruppene vurdert med oddsratio og konfidensintervall.

Disse studiene har vært kritisert på grunn av høy dødelighet i kirurgigruppene. To store retrospektive studier fra spesialiserte høyvolumsentra angir dødelighet ved kirurgisk bypass på 2% og 3,3% og prosedyrerelatert morbiditet på 32 og 27% (25,59). Disse pasientmaterialene er imidlertid ikke sammenlignbare med pasientmaterialene i de prospektive studiene som er referert ovenfor. Pasientene som ble kirurgisk behandlet i disse studiene, ble i stor grad operert med kurativ intensjon som utgangspunkt. Det vil si at preoperativ utredning ikke hadde dokumentert definitive kriterier for kirurgisk behandling (inoperabilitetskriterier). Det er derfor sannsynlig at risikoprofil på grunn av mindre avansert sykdom hos denne pasientgruppen var en annen. I en stor norsk prospektiv populasjonsstudie fant man prosedyrerelatert dødelighet på 12,4% og morbiditet på 24% ved denne typen kirurgi (5).

Perkutan versus endoskopisk stent

Det er publisert én randomisert kontrollert studie (53) hvor man sammenligner perkutan transhepatisk anbrakt intern stent med endoskopisk plassert stent. Suksessrate (adekvat fall i bilirubin) var 61% i gruppen med stent plassert ved åpen kirurgi og 81% i gruppen med endoskopisk plassert stent, hvilket var signifikant forskjellig. Trettidagers dødelighet var også signifikant forskjellig; 33% i gruppen med perkutan stent og 15% i gruppen med endoskopisk plassert stent.

Type operasjon

I den største systematiske oversiktsartikkel som er publisert over palliative kirurgiske prosedyrer ved kreft i bukspyttkjertelen (pankreas kreft), beregnes risiko for residiv gulsott (ikterus) til vel 10% etter bypass mellom galleblære og tarm (kolecystoenterostomi) (95). Mer enn 10 000 pasienter var inkludert. I en større retrospektiv pasientserie (17) ble residiv av gulsott (ikterus) observert hos 12,8% av pasienter operert med bypass mellom gallegang og tarm (koledochenterostomi), og hos 21,4% av de som ble operert

med bypass mellom galleblære og tarm (kolecystoenterostomi). Det finnes ikke kontrollerte studier som fokuserer på dette problemet.

En større prospektiv populasjonsstudie angir prosedyrerelatert dødelighet ved kolecystoenterostomi til 13,5% og kolecystoenterostomi til 12% (33). Heller ikke i den store systematiske oversiktsartikkelen som er referert ovenfor (95) ble det identifisert forskjell i prosedyrerelatert dødelighet ved kolecystoenterostomi sammenlignet med kolecystoenterostomi.

4.1.3 Retensjon ved kreft i bukspyttkjertelen

Symptom	Type kreft	Behandling	Referanse	Evidensnivå
Obstruksjon	Kreft i bukspyttkjertelen (pankreas)	Gastroenterostomi (enkel bypass)	22 Gough 38 Potts 44 Sarr	3 3 3
		Espat om behov	19 Espat	3
Kvalme og oppkast	Kreft i bukspyttkjertelen (pankreas)	Enkel versus dobbel bypass	28 Lillemoe	1+
			51 Smith	1+
			44 Sarr	2+
			16 de Rooij	3
			22 Gough	3
			52 Sohn	3

Behandlingsbehov

I en kasus/kontroll serie og to ikke prospektive pasientserier om kreft i bukspyttkjertelen varierte frekvens av behandlingstrengende kirurgi for manglende tømming av magesekken (ventrikkeleretensjon) fra 10-15% (22,38,44). I kontrast til disse studiene er det publisert en retrospektiv studie fra et høyvolumsenter over pasienter med kreft i bukspyttkjertelen (pankreas) hvor man brukte laparoskopisk staging som siste steg før potensiell kurativ kirurgi. Av 155 pasienter som etter denne prosedyren ikke kunne opereres, trengte kun 3 (2%) avlastende gastroenterostomi i løpet av gjenværende levetid (19).

Enkel versus dobbel bypass ved kreft i distale galleveier og bukspyttkjertelen

Kvalme og oppkast er et fremtredende symptom hos opptil 50% av pasientene med malign sykdom i nedre (distale) galleveier og bukspyttkjertelen. Hyppigheten av mekanisk obstruksjon, diagnostisert med røntgenundersøkelse eller endoskopi som årsak til dette, er ukjent, men angår sannsynligvis langt mindre enn halvparten av tilfellene. Det er publisert en randomisert studie hvor man sammenlignet rutinemessig biliær bypass og samtidig gastroenterostomi med biliær bypass alene (28). Bare pasienter som ikke hadde signifikant risiko for utvikling av obstruksjon av tolvfingertarmen, uten at dette er spesifisert med objektive kriterier, ble inkludert. Studien er fra et høyvolumsenter. Man fant ingen forskjell i median overlevelse, henholdsvis 8 måneder etter dobbel bypass og 6 måneder etter solitær galle bypass. Prosedyrerelatert sykkelighet var henholdsvis 33 og 32%, og det var ingen prosedyrerelatert dødelighet i noen av gruppene (28). Man fant at risikoen for å utvikle behandlingstrengende ventrikkeleretensjon var 19% ved biliær bypass alene, mens ingen fikk ventrikkeleretensjon etter dobbel bypass.

I kirurgiarmen i en randomisert studie utformet for å undersøke effekt av stent versus kirurgi for obstruktiv gulsott (ikterus) (51) utviklet 18% av pasienter operert med enkel bypass ventrikkeleretensjon, mens tilsvarende frekvens for pasienter operert med dobbel bypass var 2% (signifikant forskjell).

En vel balansert kasus-kontroll studie viste lik dødelighet i begge grupper (44). Tre større retrospektive pasientserier angir dødelighet ved slike prosedyrer som varierer fra 0 til 14% uten at det påvises forskjell ved solitær versus dobbel bypass (16,22,52). Prosedyrerelatert morbiditet varierte fra 15-30% og var ca 10% høyere (signifikant) ved dobbel bypass enn ved solitær by-pass i to studier (16,52).

Konklusjon

Stentbehandling eller kirurgiske bypassoperasjoner gir likeverdig effekt ved obstruksjon av galleveiene. Endoskopisk stentbehandling bør tilstrebes som palliasjon, om pre-operativ utredning utelukker kirurgi med kurativ intensjon. Komplikasjoner ved gjennomføringen av palliative operasjoner er relativt høy, men er uavhengig av om det utføres enkel- eller dobbel bypass.

4.1.4 Retensjon og/eller blødning ved kreft i magesekken

Symptom	Type kreft	Behandling	Referanse	Evidensnivå
Retensjon og eller blødning	Magekreft	Hel eller delvis fjerning av magesekken	23 Haugstvedt	3
			60 Bonenkamp	3
			18 Doglietto	3
			36 Ouchi	3

Mindre enn 40% av pasienter med kreft i magesekken kan gjennomgå potensielt kurativ operasjon. Det er ikke funnet studier som gir objektive mål for en eventuelt bedret livskvalitet etter kirurgiske palliative prosedyrer. En stor norsk prospektiv populasjonsstudie, hvorav 503 pasienter ble behandlet palliativt, sammenligner prosedyrerelatert dødelighet og overlevelse hos pasienter som fikk utført ulike former for fjerning av magesekken (reseksjon) med pasienter som gjennomgikk annen behandling (ikke resektive prosedyrer) (23). Det påvises ikke forskjell i prosedyrerelatert dødelighet i de to gruppene, henholdsvis 13 og 14%. Ved undersøkelse av en undergruppe av pasienter med lik alder (70 år) og likt preoperativt vekttap, påvises fordobling i median overlevelse både i stadium III og IV i favør av reseksjoner. Et stort antall av pasientene i reseksjonsgruppen (64 av 182) fikk fjernet magesekken (total gastrektomi). Prosedyrerelatert dødelighet ved fjerning av magesekken i denne studien (12%) var ikke forskjellig fra distal reseksjon (11%). Dette samsvarer med observasjoner fra en stor prospektiv populasjonsbasert studie fra Nederland (60), der 285 av totalt 995 pasienter hadde ikke-kurabel sykdom ved laparotomi. Av disse fikk 152 pasienter utført delvis (31%) eller total (22%) gastrektomi, og 133 pasienter fikk kun utført by-pass (20%) eller kun undersøkelse (eksplorasjon) (27%). Sykdomsutbredelse var retningsgivende for om reseksjon kunne utføres. Postoperativ dødelighet (sykehusdødelighet) var lav hos de som kun ble eksplorert (5%), men noe høyere og ganske lik for gruppene som ble operert med bypass (14%) eller reseksjon (10-11%). Median overlevelse etter palliativ reseksjon (8,5 mnd) var statistisk signifikant bedre ($p < 0.002$) sammenlignet med kun eksplorasjon eller bypass (5,5 mnd).

Prinsipielt samme funn gjøres også i en større retrospektiv studie (18) der alle pasienter er i stadium IV, og det ikke påvises forskjell i prosedyrerelatert dødelighet mellom reseksjonsprosedyrer (11,8%) og bypass (10,2%). Dødelighet ved total gastrektomi var 13,1%. Ved statistiske analyser fant man at reseksjon er uavhengig assosiert med bedret overlevelse. Median overlevelse i reseksjonsgruppen var 16,3 måneder versus 7,1 måneder i bypass gruppen. Lokal spredning var signifikant mer uttalt i reseksjonsgruppen, men alle var i stadium IV ved start av studien.

I en retrospektiv studie fra Japan undersøkes betydning av spredning til bukhulen (peritoneal disseminering) for postoperativ hospitalfri overlevelse og total overlevelse (36). Ved fjerning av nedre del av magesekken (distal ventrikkelseksjon) og fjerning av hele magesekken (total gastrektomi) var 2 års overlevelse ved bukhulespredning nær primærtumor, henholdsvis 28% og 18%. Ved spredning i større deler av bukhulen (disseminert peritoneal spredning) var 2 års overlevelse ved distal reseksjon 17 % og ved total gastrektomi 0%. Hospitalfri overlevelse over 3 måneder ble observert hos 83% av pasientene etter ulike former for fjerning av magesekken (reseksjon), hos 33% av pasientene som fikk utført bypass fra magesekk til tynntarm (gastrojejunostomi) og hos 56% av pasienter som fikk utført undersøkelse med åpning av bukhulen (eksplorativ laparoskopi) alene.

Konklusjon

Om kreft i magesekken ikke kan behandles med kurativ intensjon, er det likevel en viss dokumentasjon for at fjerning av magesekken (delvis eller helt), under visse forutsetninger, kan bidra med verdifull palliasjon ved at overlevelsen bedres, alvorlige blødningsepisoder forhindres og et relativt passasjehinder fjernes.

4.1.5 Tarmobstruksjon

Symptom	Type kreft	Behandling	Referanse	Evidensnivå
Tarmobstruksjon	Tykktarm/endetarm eller gynekologisk kreft	Kirurgisk	20 Feuer 43 Sarela 9 Branum 13 Clarke-Pearsons	3 3 3 3
		Ikke-kirurgisk som laser, cryoterapi eller stent	10 Camunez 65 Lobato 34 Orth 54 Spinelli 21 Gevers 31 Mesko 45 Schultze 57 Van Cutsem	3 3 3 3 3 3 3 3

Tarmobstruksjon som følge av primær- eller metastatisk tumor er et betydelig problem innen gastroenterologisk kirurgi. Tykktarm/endetarm (kolorektal) og gynekologisk kreft er hovedårsaken både for tynntarm og tykktarmsobstruksjon.

Tolv studier som omtaler emnet er identifisert. Flertallet av studiene (n = 8) er "ikke prospektive pasientserier" (Evidensnivå 3), mens tre studier er prospektive institusjonsbaserte pasientserier (Evidensnivå 3). Ingen av studiene inneholder adekvate kontrollgrupper, men én studie (54) sammenligner effekt av laserbehandling på henholdsvis øvre og nedre deler av tarmkanalen. The Cochrane Library har gjort en litteraturgjennomgang av emnet i 2000 (20).

Kirurgisk behandling

Feuer's oversiktsartikkel (20) omtaler effekt av kirurgi ved malign obstruksjon ved avansert gynekologisk og gastrointestinal kreft. Summen av pasienter i de inkluderte studier lar seg ikke eksakt bestemme, men anslagsvis 1500 pasienter er inkludert. Inklusjonskriterier var studier som inneholdt følgende spesifikke data etter kirurgi: morbiditet og dødelighet, symptomlindring, reobstruksjonsrate og livskvalitetsdata. Hoveddelen av studiene omtaler kreft i eggstokkene. Data som belyser en eventuell forskjell mellom gastrointestinal og gynekologisk kreft finnes ikke. Ingen av studiene hadde en kvalitet som tillot en statistisk analyse, og følgelig ble det i reviewartikkelen

kun foretatt en kvalitativ analyse. Oversiktsartikkelen inkluderte 14 retrospektive studier som omtaler symptomlindring. Det er betydelig variasjon i definisjon av både symptom og symptomlindring. Inklusjonskriteriene i de 14 studiene var også svært forskjellige. Symptomkontroll oppnås hos mellom 42-80 % av pasientene. Tretten retrospektive studier angir reobstruksjonsrater, men data for tidsintervall før reobstruksjon mangler i flertallet av studiene. Reobstruksjonsraten angis fra 10-50%. To studier angir median reobstruksjonsrate på henholdsvis 106 dager og 2 måneder. Tjueto retrospektive studier anga dødelighets- og sykkelighetsdata. Definisjonen for begge variabler varierte betraktelig, og 30-dagers dødelighet ble angitt fra 5-32%. Ingen studier hadde data for livskvalitet.

En studie (43) er en prospektiv observasjonsstudie av 24 pasienter (gjennomsnittsalder 70 år) med kolorektalkreft i stadium 4 uten obstruksjons-symptomer. Pasientene ble behandlet med kjemoterapi og fulgt med tanke på behov for senere kirurgi. Primærsvulsten var lokalisert til høyre side av kolon hos åtte, i tverrkolon hos én, i sigmoideum hos åtte og i rektum hos syv pasienter. Median overlevelse var 10 måneder. Fire pasienter med sigmoideumkreft utviklet obstruksjonssymptomer. To av disse ble operert ukomplisert, og to ble stentbehandlet etter henholdsvis 1, 3, 12 og 20 måneder fra diagnositidspunktet. Ytterligere tre pasienter ble operert med fjerning av høyresidig tykktarm (høyresidig hemikolektomi) på grunn av smerter, men oppnådde ikke smertelindring. En pasient fikk utført en potensielt kurativ rektum- og leverreseksjon etter vellykket kjemoterapi.

Ren kirurgisk behandling i form av tradisjonell operasjon omtales i to studier. I Branums studie (9) ble 42 pasienter med ikke-radikal reseksjon (bypass og/eller svulstredusering (debulking)) av metastaser til tarmen fra ondartet føflekkreft (malignt melanom) sammenlignet med 36 pasienter med radikal reseksjon. Det var ingen operativ dødelighet, median overlevelse var henholdsvis 7 og 17 måneder. For hele gruppen oppnådde 92% reduksjon av symptomer som smerte, obstruksjon og blødning, mens alle pasientene hvor man gjennomførte radikal reseksjon, fikk symptomatisk effekt. Verken sykdomsforløp eller preoperativ klinisk status kunne forutsi sluttresultatet. Clarke-Pearsons studie (13) omfatter 49 pasienter med intestinal obstruksjon (tynntarm 30, kolon 16, kombinert 3) etter ovarialkreft. Store og alvorlig komplikasjoner (major complications) (ikke nærmere definert) forekom hos 49%, 14% døde innen 30 dager etter operasjonen. 73% av pasientene overlevde mer enn 60 dager etter operasjonen med en median estimert overlevelse på 170 dager. Materialet ble bearbeidet ved hjelp av Kaplan-Meier analyse, Cox analyse samt en univariat logistisk regresjonsanalyse. Man fant at klinisk sikker væskeansamling i bukhulen (ascites) predikerte postoperative komplikasjoner og dødelighet. Fravær av ascites predikerte overlevelse mer enn 60 dager. Tilsvarende predikerte redusert ernæringsstatus og klinisk avansert tumorstatus postoperativ dødelighet og redusert overlevelse mindre enn 60 dager.

Ikke-kirurgisk behandling som laser, cryoterapi eller stent

Syv studier omtaler ikke-operativ behandling av nedre (distale) del av kolon- og/eller rektumobstruksjon. Fem av disse omtaler laserbehandling, én omtaler kryoterapi mens én omtaler stentbehandling.

Camunez (10) selekterte over en 4-årsperiode 80 av 173 pasienter med antatt malign kolonobstruksjon til behandling med selvekspandere stenter. Tumor befant seg ved overgangen mellom rektum og kolon hos 31, i sigmoid del av kolon hos 41 og i nedre

(distale) del av kolon descendens hos 8. Gjennomsnittlig alder var 69 år, variasjon 36-96. Stentene ble plassert av radiologer, under gjennomlysning, men uten sedasjon eller anestesi. Prosedyren var vellykket hos 70 av 80 pasienter (88%), gjennomlysningstid var 31 minutter i gjennomsnitt og hos 67 av 70 pasienter var prosedyren klinisk og radiologisk vellykket. Det var fire perforasjoner, to forløp ukomplisert, i det stenten dekket perforasjonen, to ble laparotomert hvorav én pasient døde av hjerteinfarkt postoperativt (prosedyrerelatert dødelighet 1,3%). 33 pasienter ble operert elektivt etter gjennomsnittlig 7 dager, 35 pasienter beholdt sin stent som endelig behandling. 91% av stentene holdt seg åpne etter 3, 6 og 9 måneder. Gjennomsnittlig overlevelse var 147 dager (variasjon 125-169 dager).

Lobato (65) inkluderte over en 4-års periode 41 pasienter med kliniske obstruksjons-symptomer fra 2 døgn til flere måneder før sykehusinnleggelse. Obstruksjon satt hos én pasient i venstre fleksur del av tykktarm (kolon), hos 17 i sigmoid del av tykktarm og hos 23 i endetarm (rektum). Plassering av selvekspanderende stent var vellykket og ukomplisert hos alle. Hos 38 (93%) opphevet stenten symptomene. To pasienter fikk senere lagt ut tarmen (stomi). Ved slutten av studien var 80% av pasientene døde etter gjennomsnittlig 4,5 måneder (spredning 1-18 måneder).

Orth (34) behandlet over en 10 årsperiode fra 1982-1991, 182 av 855 rektumkreftpasienter med kryoterapi, applisert med 2-4 dagers intervall inntil oppnådd resultat. Gjennomsnittsalder for pasientene var 74 år. 71 ble kryobehandlet grunnet generell inoperabilitet, 41 grunnet tumorbettinget inoperabilitet, 18 grunnet lokalt residiv og 17 grunnet kombinasjon av generell og tumorbettinget inoperabilitet. Det var én perforasjon i gruppen med tumorbettinget inoperabilitet, komplikasjoner i form av blødning, stenose, inkontinens og behov for avlastende stomi forekom i 4-15% av tilfellene. For enkeltssymptomene tenesme, slimsekresjon, sivblødning, større blødning og perineal smerte ble varig behandlingseffekt oppnådd i henholdsvis 51%, 53%, 24%, 0% og 33% av tilfellene. 63% av pasientene levde 1 år etter behandlingen, 27% levde 2 år etter behandlingen og 14% levde 3 år etter behandlingen. Forskjeller i overlevelse mellom de forskjellige behandlingsgrupper lar seg ikke ekstrahere av studien.

Fem studier (21,31,45, 54, 57) presenterer resultatene av laserbehandling for distal kolorektal kreft. Pasientmaterialene er relativt homogene med en aldersvariasjon fra 72-80 år, og med en andel rektumkreft på 60-95%. Totalt er 877 pasienter inkludert. Langtkommen kreft var i alle studier hovedindikasjonen, i mindre grad var medisinske/aldersmessige samt pasientpreferanser av betydning for terapivalget. Median overlevelse lå rundt 7 måneder. I alle studiene fikk pasientene gjentatte og polikliniske behandlinger. I alle studier ble blødning, diare og obstruksjon angitt som hovedproblem. Endepunkter var ikke uten videre sammenlignbare, og forskjell mellom umiddelbar effekt og varig effekt ble heller ikke alltid klart definert. Umiddelbar effekt ble oppnådd i 82-97%, mens effektiv langtidspalliasjon varierte fra 41-88%. Dødelighet varierte fra 0-2,3%, med i alt 12 prosedyrerelaterte dødsfall (i hovedsak tarmperforasjon) på 877 pasienter (1,4%). Komplikasjonene varierte fra 3-15%, men er ikke uten videre sammenlignbare.

Samlet viser de fem studier at repeterte polikliniske laserbehandlinger gir god palliativ korttids- og langtidseffekt på pasienter med langtkommen, inoperabel distal kolorektal kreft, med både lav dødelighets- og komplikasjonsrate. Effekten på de forskjellige

symptomer varierer noe fra studie til studie, men generelt synes korte forsnevringer (strikturer) og primærtumor å forutsi et positivt behandlingsresultat.

Konklusjon

Obstruksjon av tarmen er en relativt hyppig problemstilling som nødvendiggjør palliative kreftoperasjoner innen gastroenterologisk kirurgi. Kontroll med symptomene varierer mye. Halvparten av pasientene får gjerne ny obstruksjon innen 2-3 måneder.

4.1.6 Blødning fra tarmen

Symptom	Type kreft	Behandling	Referanse	Evidensnivå
Blødning eller obstruksjon	Kreft i distale del av kolon eller endetarm	Laser	21 Gevers 31 Mesko 45 Schulze 54 Spinelli 57 van Cutsem	3 3 3 3 3
		Kryoterapi	34 Orth	3

Seks retrospektive pasientserier, og alle blant de 12 studier som også omtales under gastrointestinal obstruksjon, beskriver blødning fra distale kolon- og hovedsakelig rektumkreft. Ingen av studiene har kontrollgrupper. Alle studiene angir andel pasienter med blødning som hoved- eller delsymptom. Andel med blødning og obstruksjon som hovedsymptom varierer betraktelig i de forskjellige studiene, men blødning synes å representere et antallsmessig like stort problem som obstruksjon. Spinelli (54) (n = 86+52), Mesko (31) (n = 34), Schulze (45) (n = 27), van Cutsem (57) (n = 18+21) samt Gevers (21) (n = 76) anvender gjentatte ambulante laserbehandlinger (pasienten er ikke innlagt på sykehus) med 92 –100% initial behandlingseffekt. Langtidseffekter var derimot betraktelig dårligere.

I Spinellis studie (54), fikk halvparten ny blødning i løpet av oppfølgingstiden på median 11 uker. Gevers (21) angir likevel en langtidspalliasjon hos 83%, mens det i de tre andre artiklene ikke er angitt data for langtidseffekt. Sett i lys av pasientenes korte forventede levetid (median 7 måneder), synes resultatene fra ambulant laserbehandling å representere et behandlingsalternativ for aktuelle pasientgrupper.

Kun én studie (34) beskriver resultater ved kryobehandling. Man oppnådde en forbigående effekt hos 28 av 47 pasienter, men langtidseffekt ble kun observert hos 9 (19%) av pasientene. Også denne behandlingen ble gjennomført ambulant.

Ingen av de aktuelle studier omtaler spesifikt komplikasjonene knyttet til pasientene med blødning som hoved- eller delsymptom, men disse er neppe forskjellig fra totalmaterialet (3-15%).

Konklusjon

Ved blødning fra kreftsvulster i endetarm eller nedre del av tykktarmen, kan (endoskopisk) laser- eller kryobehandling brukes som alternativ til ofte mer omfattende kirurgisk palliativ behandling. Behandling med stent er også et alternativ. Dokumentasjon på effekt er imidlertid svak.

4.1.7 Smerter • Livskvalitet • Livsforlengelse

Symptom	Type kreft	Behandling	Referanse	Evidensnivå
Smerter	Kreft i magesekken		Ingen aktuelle studier	
	Kreft i bukspyttkjertelen	Alkoholinjeksjon i plexus cøliacus	26 Lillemoe	3
	Kreft i galleveier		Ingen aktuelle studier	
	Kreft i tykk- og endetarm		Ingen aktuelle studier	
Livskvalitet	Kreft i magesekken		Ingen aktuelle studier	
	Kreft i bukspyttkjertelen	Radikalt operert eventuelt kombinert med adjuvant terapi	6 Bakkevold 24 Huguier 27 Lillemoe 52 Sohn	3 3 3 3
	Kreft i galleveier	Stent	30 Luman	3
	Kreft i tykk- og endetarm	Laser	21 Gevers	3
Livsforlengelse	Kreft i magesekken	Reseksjon	23 Haugstvedt 56 Valen 36 Ouchi	3 3 3
	Kreft i bukspyttkjertelen	Alkoholinjeksjon i plexus cøliacus	26 Lillemoe 24 Huguier	3 3
	Kreft i galleveier		Ingen aktuelle studier	
	Kreft i tykk- og endetarm	Reseksjon	41 Rosen 43 Sarela 46 Scoggins	3 3 3

I et eget avsnitt har vi valgt å fokusere på smerter og livskvalitet ut fra den litteraturen vi har vurdert innenfor palliativ gastroenterologisk kreftbehandling. I tillegg er det aktuelt å se på mulige effekter på overlevelse på bakgrunn av palliative tiltak, som i prinsippet er mer rettet mot pasientenes symptomer og plager.

Magekreft

I en stor norsk multisenterstudie (n = 1165 pasienter) om kirurgisk behandling av ventrikkeltkreft (23) gjennomgikk 503 pasienter ikke-kurativ behandling (35% reseksjon/gastrektomi, 14% bypass, 31% eksplorativ laparotomi, 16% ingen kirurgi). Basert på multivariate analyser konkluderer forfatterne med at reseksjon doubler overlevelsen (stadium III, 9 vs. 4,5 mnd.; stadium IV, 6 vs. 3 mnd), når man kontrollerer for alder og pre-operativt vekttap. I en annen rapport basert på samme pasientmateriale (56) fant man at det nasjonalt var store forskjeller mellom ulike sykehustyper (universitetsklinikk, sentralsykehus, fylkessykehus) i pasient karakteristika og behandlingstype som var anvendt. Dette understreker problemer med pasientseleksjon. Overlevelse og livskvalitet (knyttet til bl.a. ”sykehus-fri overlevelse”) er fokusert i en studie fra Japan (36), etter utført palliativ ventrikkeltkirurgi hos 95 pasienter (11,5% av alle som ble operert for ventrikkeltkreft i en 7-års periode) med varierende grad av peritoneal sykdomsspredning. Overlevelse og ”sykehus-fri overlevelse” i 3 måneder eller lengre var signifikant bedre hos pasienter som ble operert med fjerning av magesekken (gastrektomi), sammenlignet med bypass fra magen til tynntarmen (gastrojejunostomi). Hos pasienter med uttalt sykdomsutbredelse (P2/P3) i bukhulen (peritoneal) hadde verken palliativ gastrektomi eller gastrojejunostomi noe positiv effekt på overlevelse eller livskvalitet.

Bukspyttkjertelkreft

En mulig palliativ gevinst etter "radikal" bukspyttkjertel kirurgi, har vært diskutert lenge. "Palliativ pankreatico-duodenectomi" er gjerne brukt når postoperativ morforlogisk undersøkelse av operasjonspreparatet viser at inngrepet ikke var radikalt (resttumor, mikro- eller makroskopisk, R₁ inngrep). Som vist i en norsk multisenterstudie (6) hadde de "radikalt opererte" pasientene naturlig nok den beste funksjonsstatus, da man må anta at disse pasientene var gode kandidater for omfattende kirurgi. I denne studien observerte man at bypass opererte (ikke tumorrettet kirurgi) pasienter hadde større behov for sterke smertestillende medisiner, også var mer plaget av kvalme og oppkast enn "radikalt" opererte. Om man gjorde enkel- eller dobbel bypass, så var det ingen forskjell i den palliative effekt.

I en annen større studie (24) er det også observert en signifikant overlevelsesgevinst hos "radikalt" (tumorrettet) opererte pasienter uten metastaser sammenlignet med bypass opererte, og det var signifikant forskjell i den postoperative dødelighet på henholdsvis 10% og 15%. Basert på en retrospektiv gjennomgang av 64 pasienter, mener også Lillemo et al. (27) at "radikal" bukspyttkjertel kirurgi har en rolle i palliativ sammenheng. I deres studie har også pasientene fått kjemo- og strålebehandling. Fra samme institusjon rapporteres det i en annen studie (52) at palliative operasjoner kunne gjennomføres med en dødelighet på 3,1% som ikke var signifikant forskjellig fra de radikalt opererte (1,9%), og den postoperative komplikasjonensfrekvensen var signifikant lavere (22%) hos de palliativt opererte sammenlignet med radikal kirurgi (35%). Det er verdt å merke seg at 75% av pasientene fikk plexus cøliacus blokkade som smertebehandling.

Kjemisk splankniektomi med alkoholinjeksjon i plexus cøliacus har vært brukt hos pasienter med bukspyttkjertel kreft. I en prospektive randomisert studie (26) er det klart vist at denne behandlingen er effektiv for å behandle eller forebygge smerter hos pasienter med ikke resektabel bukspyttkjertel kreft. En signifikant bedre overlevelse ble også observert hos pasienter som fikk blokkade. Det er usikkert hvor stor utbredelse denne behandlingen har hos denne pasientgruppen i Norge.

Galleveier

Pasienter som har ekstrahepatisk kolestase med gulsott (ikterus) og kløe vil ofte ha nytte av stentbehandling. I en livskvalitetsstudie som omfattet 47 pasienter (30), ble det bekreftet at stentbehandlingen hadde en signifikant og positiv effekt på gulsott og kløe. Ved hjelp av livskvalitets instrumenter (EORTC QLQ-30, GHS), ble det også observert og registrert at disse pasientene opplevde en signifikant bedring hva gjelder appetitt, diaré, og søvn. I tillegg ble den emosjonelle, kognitive og generelle helsescore signifikant bedret.

Kolorektal kreft

For pasienter med kolorektal kreft, vil andre palliative tiltak enn avlastende operasjoner være både nødvendig å vurdere, og mulig å gjennomføre. I en retrospektiv studie (21) av over 200 pasienter med inoperabel kolorektalkreft så man på nytten av endoskopisk laserbehandling når det gjelder effekt på obstruksjonen, blødning eller andre plager (soiling, diaré, tenesmer). Primært oppnådde 92% en god palliativ effekt for sitt hovedsymptom, og det var ingen forskjell på de tre gruppene. God langtidseffekt ble oppnådd hos 83% av pasientene, med dårligst effekt (65%) hos pasienter med obstruksjonssymp-

to mer. Denne gruppen hadde også flest gjentatte laserbehandlinger. Dødelighet knyttet til behandlingen var <3%, og komplikasjonene (perforasjon, fistel, abcess, blødning) var relativt få. Laserbehandling kan være effektivt hos noen pasienter, men seleksjon av pasienter er nødvendig (se side 25).

Pasienter som har avansert kolorektal sykdom i stadium IV ved diagnosetidspunkt har en alvorlig prognose, også på kortere sikt, og behandlingsambisjonene kan være kontroversielle. I en nylig publisert studie fra USA (41) fant man ved retrospektive gjennomgang av pasientmaterialet at median overlevelse var 14,4 måneder og 5-års overlevelse var kun 10%. Høy alder (>65 år), karsinomatose og uttalte/bilobære levermetastaser var assosiert med lav overlevelse og høyere postoperativ morbiditet og dødelighet. Forfatterne konkluderer med at reseksjon av primærtumor og metastasekirurgi bør tilbys enkelte av disse pasientene, som på den måten likevel kan få bedret prognosen etter en slik behandling.

Sarela et.al. (43) fokuserer på samme pasientgruppe, men der vurderer man også de synkrone metastasene som ikke mulig å fjerne (irresektable). I denne studien er 24 pasienter med avansert kolorektal kreft primært behandlet med 5-FU basert kjemoterapi, uten at annen palliativ behandling er gjennomført. Median overlevelse var 10 mnd., og 1-års overlevelse var 44%. Forfatterne konkluderer med at hos pasienter med minimale symptomer av sin stadium IV sykdom, er det liten risiko for utvikling av nye/flere symptomer eller komplikasjoner til sykdommen før pasienten dør av utbredt sykdom. En tilsvarende konklusjon kan trekkes fra en retrospektiv studie (46) av 23 asymptomatiske pasienter med avansert kolorektal kreft som primært ble behandlet med kjemoterapi eller kombinasjon stråle-/kjemoterapi. To pasienter (8%) måtte få tarmavlastning under forløpet.

Hos stadium IV pasienter med få eller minimale symptomer fra sin kolorektale kreftsykdom synes det som om en operativ behandling verken bedrer/forebygger symptomer eller bedrer prognosen. Derfor bør andre palliative tiltak vurderes når dette anses nødvendig ut fra den kliniske problemstilling (43,46).

Konklusjon

Smerte, livsforlengelse og overlevelse er viktige aspekter ved vurdering av palliativ kreftkirurgi. Litteraturen er sterkt begrenset. Bedring av smerte ved inoperabel bukspyttkjertelkreft kan oppnås ved (peroperativ) alkoholinjeksjon i plexus celiacus. Livskvaliteten kan bedres ved reduksjon av symptomer som gulsott, kløe, obstruksjon og blødning i tarmen.

4.2 Nevrokirurgi

Effekt av palliativ kirurgi for pasienter med malign tumor i hjernen eller rygg-søylen

Denne rapporten omhandler tre kategorier pasienter som hører inn under nevrokirurgi:

1. Primære intrakraniell svulster som anaplastisk astrocytom (AA) eller glioblastoma multiforme (GBM) som representerer hovedmengden av maligne gliomer.
2. Metastatiske intrakranielle svulster.
3. Metastatiske intraspinale svulster; dette er et felles område med ortopedisk kreftkirurgi og er omhandlet under kapittelet om ortopedisk kirurgi.

4.2.1 Livskvalitet, nevrologisk svikt og overlevelse ved primær kreft i hjernen.

Symptom	Type kreft	Behandling	Referanse	Evidensnivå
Overlevelse: 1. Bestemme histologisk diagnose. 2. Lette tegn og symptomer på økt intrakranielt trykk. 3. Forlenge overlevelse.	Glioblastoma multiforme	Kirurgi: Biopsi eller reseksjon (fullstendig eller ufullstendig).	105 Simpson 109 Jeremic 111 Stummer 107 Kreth 108 Kiwit 110 Deveau	1+ 2+ 3 3 3 3
Øke livskvalitet	Glioblastoma multiforme	Biopsi Reseksjon (fullstendig eller ufullstendig).	107 Kreth 111 Stummer 108 Kiwit 110 Deveau	3 3 3 3

Effekt av kirurgi på gjennomsnittlig overlevelse

Behandlingen for denne gruppen pasienter inkluderer vanligvis en eller annen form for kirurgi; biopsi eller reseksjon ved enten ufullstendig eller fullstendig fjerning av svulsten, fulgt av en eller annen form for onkologisk postoperativ behandling som vanligvis er strålebehandling. Strålebehandling er kjent som det primære behandlingsalternativ.

Kirurgi for gliomer har tre hovedmål:

1. Bestemme histologisk diagnose
2. Lette tegn og symptomer på økt intrakranielt trykk
3. Forlenge overlevelse og øke livskvalitet

Kirurgi på grunn av punkt en og to er det generell enighet om. Det er noen ganger tydelig at enten en enkel biopsi eller radikal reseksjon skal bli utført. Reseksjon er aktuelt når det er klare kliniske tegn på økt intrakranielt trykk eller reduksjon i størrelsen av svulsten (cytoreduksjon) er nødvendig. Hvis tumor imidlertid ligger i et vanskelig tilgjengelig område i hjernen og reseksjon ville forårsake signifikante nevrologiske symptomer postoperativt, vil biopsi være det klare valg.

Punkt tre er fortsatt kontroversielt siden majoriteten av pasientene faller i en gråsone der det ikke synes å foreligge tilskrekkelig dokumentasjon om hvilken prosedyre som vil gi best livskvalitet eller forlenget levetid.

Simpson et al (105) samlet individdata fra tre studier med 645 pasienter med GBM. Disse studiene var RCT-er på enten dose-respons-effekt ved stråleterapi eller nytten av kjemoterapi i tillegg til strålebehandling. Det ble ikke funnet signifikant forskjell mellom behandlingsgruppene med hensyn til median overlevelse, og dataene kunne derfor analyseres samlet. Total reseksjon resulterte i en klar overlevelsesgevinst sammenlignet med biopsi (11,3 mot 6,6 måneder). Begge pasientgruppene fikk også stråleterapi. De fant også at delvis reseksjon ga lengre overlevelse sammenlignet med biopsi (10,4 mot 6,6 måneder).

Flere andre retrospektive studier har funnet liknende resultater; Deveau et al (110), Kiwit et al (108) og Jeremic et al (109).

I en studie rapportert av Stummer et al (111) på 52 pasienter der de brukte en intraoperativ metode for å etablere omfanget av tumorreseksjonen, ga total tumorreseksjon en signifikant økt gjennomsnittlig overlevelse sammenlignet med ufullstendig fjerning av tumor.

Kreth (107) rapporterte i en retrospektiv studie ingen signifikant forskjell i overlevelse mellom reseksjon og biopsi gruppene. Pasientene som fikk tatt biopsi ble vurdert som inoperable eller i så dårlig nevrologisk forfatning at det var for stor risiko ved et kirurgisk inngrep. Dette til tross klarte de seg like godt som gruppen som fikk svulsten fjernet.

Liknende resultat som sår tvil om effekten på overlevelse ved tumorreseksjon i hvert fall ved GBM, ble rapportert i to review artikler som ikke er inkludert (117,119). Ingen studier møter Cochrane krav om RCT (113).

Effekt av cytoreduktiv kirurgi på livskvalitet

Alle de ovennevnte inkluderte publikasjoner brukte median overlevelsestid som det viktigste mål for effekt av biopsi versus cytoreduktiv kirurgi. Pasientenes livskvalitet ble ikke vurdert i detalj, men fem studier målte Karnovskys Performance Scale (KPS) for å vurdere pasientenes funksjonsstatus.

Flere studier viser at KPS er en viktig prediktor for overlevelse (106,108,110,111). Kiwit oppgir resultater av pre- og postoperative målinger og finner ingen bedring for biopsi pasientene. Til forskjell viser Kreth et al (107) i en retrospektiv pasientserie at klinisk status 6 uker etter behandling ikke var forskjellig mellom reseksjon eller biopsi.

Konklusjon

Bestemmelse av histologisk diagnose: Dette gjøres generelt med biopsi. På den annen side så underestimerer stereotaktisk biopsi diagnosen glioblastoma multiforme (GBM) versus anaplastisk astrocytomer (AA) sammenlignet med reseksjon hvilket gir bias mot biopsi pasientene. Dette er situasjonen siden GBM pasientene som blir feildiagnostisert som AA, har en dårligere prognose enn ville bli forventet (112).

Lette tegn og symptomer på økt intrakranielt trykk: Cytoreduktiv kirurgi gir klar forbedring og bør bli utført.

Forlenget overlevelse og økt livskvalitet: Cytoreduktiv kirurgi synes å være biopsi overlegen i både å øke overlevelse og livskvalitet. Alle publikasjonene som fant liten forskjell mellom biopsi eller ufullstendig reseksjon sammenlignet med fullstendig reseksjon baserte seg på kirurgens egen vurdering av grad av resttumor. Denne metoden, har vist seg å være meget upålitelig, fordi kirurgen nesten alltid underestimerer mengden av resterende tumorvev. I de to rapportene der en objektiv måling av restvev ble utført (109,111), viste fullstendig reseksjon seg å være klart best. Fullstendig reseksjon fører vanligvis ikke til forverring av nevrologisk status og forbedrer den ofte sammenlignet med partiell reseksjon og bør bli foretrukket.

4.2.2 Nevrologisk svikt og overlevelse ved metastase til hjernen

Symptom	Type kreft	Behandling	Referanse	Evidensnivå
Livsforlengelse. Redusere nevrologiske symptomer	Forskjellige primære krefttyper	Kirurgi og strålebehandling versus biopsi og strålebehandling	104 Vecht 106 Patchell	1++ 1++

Det er langt flere pasienter med metastaser til hjernen enn primær tumor i hjernen. Pasienter med intrakranielle metastaser har tre behandlingsmuligheter:

1. Biopsi fulgt av konvensjonell ekstern stråleterapi
2. Kirurgisk fjerning av tumor etterfulgt av konvensjonell ekstern stråleterapi
3. Stereotaktisk stråleterapi enten som enkel behandling (1 fraksjon såkalt gamma eller Lineac knivkirurgi) eller i flere fraksjoner (vanligvis 2 eller 3; Linac stråleterapi). Disse behandlingsopsjonene nevnt her under punkt tre, er ikke å anse som kirurgiske og vil ikke bli omtalt i denne rapporten.

Det er inkludert to randomiserte studier om behandling der det er en enkel metastase i hjernen (104,106) der det sammenlignes reseksjon + stråling versus biopsi + stråling. Begge studiene viser klart nytten ved åpen kirurgi pluss stråling sammenlignet med biopsi alene pluss stråling både for overlevelse og livskvalitet for pasientene med stabil ekstrakraniell sykdom.

Vecht et al (104) rapporterte en serie på 63 randomiserte og evaluerbare pasienter der 32 var randomisert til kirurgi og 31 til kun stråling etter biopsi. Median overlevelse for kirurgigruppen var 12 måneder sammenlignet med 7 måneder for de som kun fikk stråling. Ved 1 år var 50% av pasientene i kirurgigruppen funksjonelt uavhengige mot 17% i biopsigruppen. Dette gjaldt uavhengig av tumor type. Mange pasienter forbedret WHO funksjonsstatus etter behandling og beholdt WHO status 0, eller 1 inntil de døde. I studien til Patchell et al (106) viser en gruppe på førtiåtte pasienter (25 i kirurgi- og strålingsgruppen og 23 i biopsi- og strålingsgruppen) at median overlevelse for kirurgi gruppen var 40 uker sammenlignet med 15 uker for biopsigruppen. I tillegg var det ny tumorvekst ved opprinnelig metastase hos 20% i kirurgi gruppen versus 52% i biopsi gruppen. Målt ved en median funksjonell uavhengighet (KPS>70) oppnådde kirurgigruppen et intervall på 38 uker mot 8 uker for biopsigruppen.

Konklusjon

Pasientene som høyst sannsynlig vil oppnå mest ved kirurgi er:

1. De med én metastase
2. De med enten ingen eller annen (ekstrakraniell) stabil sykdom
3. Kontrollert kreft, begrenset til primær svulst
4. Forventet gjenstående levetid > 2 måneder

Kirurgi pluss strålebehandling er best sammenlignet med biopsi pluss strålebehandling både for økt median overlevelse og for funksjonell uavhengighet.

4.2.3 Nevrologisk svikt ved metastase til ryggskøylen

Symptom	Type kreft	Behandling	Referanse	Evidensnivå
Sviktende nevrologisk funksjon	Forskjellige typer primær kreft	Kirurgi	185 Young	1+
			129 Cappeletto	3
			151 Jackson	
			138 Galasko	3
			139 Gilbert	3
			172 Olerud	
			156 Kluger	
			146 Harrington	
			176 Sundaresan	
			179 Turner	
			173 Jónsson	

11 publikasjoner ble inkludert i den avsluttende analysen om nevrologisk funksjon. Bare én studie var prospektiv og randomisert, de andre var ikke-randomiserte prospektive eller retrospektive pasientserier. Publikasjonene til trinn 3 i evalueringen ble uavhengig vurdert av ortopeder og nevrokirurger. Det var full enighet mellom disse to evalueringene med unntak av én artikkel (Cappeletto et al (129)) som var ekskludert av ortopedene på grunn av begrenset antall pasienter.

Siden de fleste pasientene som lider av intraspinal metastatiske tumorer dør av sin primærtumor, vil formålet med kirurgi i disse tilfellene ikke være å forlenge overlevelsen per se. Gjennomsnittlig overlevelsestid for pasienter med spinal metastase varierer avhengig av type primærtumor og grad av spredning. I studien av Turner et al hadde pasienter med spredning en gjennomsnittlig overlevelse på bare 4,1 måneder, mens pasienter med mer lokaliserte metastaser hadde en gjennomsnittlig overlevelse på 14 måneder. Sammenlignbar overlevelsestider ble også funnet i studien av Jackson et al (151) om nyrekreft (12,3 måneder).

Formålet med behandling av metastatisk intraspinal tumor er derfor:

1. Redusere smerter
2. Beholde eller gjenvinne nevrologisk funksjon

Pasienter med intraspinal metastatisk sykdom har følgende behandlingsmuligheter.

1. Stråleterapi (RT) alene
2. Laminectomi (alene) + RT (posterior bestråling)
3. Posterior stabilisering +/- laminectomi + RT
4. Anterior tilgang (reseksjon av ryggvirvel) med anterior/posterior/kombinert stabilisering + RT

Alle ovennevnte prosedyrer er beskrevet i de inkluderte artikler.

Den eneste studien som var randomisert og prospektiv (185) kombinerte laminektomi (uten stabilisering) pluss stråleterapi med stråleterapi alene. Studien er mer enn 20 år gammel og er heller liten, med 29 pasienter i alt, 16 i kirurgigruppen. Smertefrihet ble oppnådd hos om lag 50 % av pasientene. Bedringen i nevrologisk funksjon var moderat. Ingen signifikant forskjell ble observert mellom de to gruppene for enten smertefrihet eller forbedring av nevrologisk funksjon. Liknende resultater er rapportert av Gilbert (139) i en ikke-randomisert studie av 65 pasienter behandlet med laminektomi og stråleterapi sammenliknet med 170 pasienter behandlet med stråling alene.

I tre andre pasientserier (129, 138, 173) der det ble brukt posterior stabilisering med eller uten dekompressiv laminektomi, ble smertefrihet oppnådd i mellom 80-90% i de

respektive studiene. Forbedring i nevrologisk funksjon ble også sett hos 50-60% av pasientene. I referanse 173 gjenvant 19 av 25 ikke-mobile pasienter evnen til å gå.

Konklusjon

Det er blitt en mer aktiv holdning til kirurgisk behandling av spinale metastaser. Dette skyldes bedre diagnostiske metoder (CT, MRI), bedret og forenklet kirurgisk teknikk og forbedret onkologisk behandling.

Ingen randomisert prospektive studier er gjennomført for å sammenligne noen av de operative metodene eller sammenligne kirurgi med noen form for stabilisering mot stråleterapi alene.

Alle pasientserier som rapporteres her (ni er evaluert av oss) viste meget god smertereduksjon i alle pasienter uansett hvilken operativ metode som er brukt. Laminektomi kombinert med stråleterapi men uten stabilisering var ikke bedre enn stråleterapi alene for både smertefrihet eller bedring av nevrologisk status og er ikke å anbefale.

Operert ved fremre tilgang med dekompresjon og stabilisering er vanligvis brukt for cervicale metastaser der smerten er det mest dominerende symptom hos de fleste av pasientene. Den begrensede bakre kirurgiske tilgang med en pedikulær skrue stabilisering med eller uten laminektomi synes å være den mest lovende form for primær kirurgi for majoriteten av pasientene (173) ved thorakale og lumbale metastaser. Mer ekstensive former for kirurgi ved slike lidelser (ved for eksempel anterior tilgang), bør betraktes som sekundærprosedyre begrenset til pasienter med metastatisk sykdom som fortsatt har god fysisk kondisjon og med forventet levetid mer enn 12 måneder.

Stråleterapi bør ikke gis preoperativt på grunn av økt risiko for kirurgiske komplikasjoner, men bør gis postoperativt.

Pasienter med paraplegi eller alvorlig paraparesis viste liten eller ingen nevrologisk forbedring etter kirurgi.

Dette understreker viktigheten av tidlig diagnose, rask overføring til sykehus som kan gi denne behandlingen, og øyeblikkelig kirurgi hvis alvorlig nevrologisk svikt har vært av kort varighet (mindre enn 12 timer).

4.3 Ortopedisk kirurgi

4.3.1 Kirurgisk behandling av skjelettmetastaser

Innledning

I 2000 fikk totalt 22 185 personer kreft i Norge¹, 11 434 menn og 10 751 kvinner. Brystkreft er den hyppigste kreftform hos kvinner og utgjør 23 % av all kreft hos kvinner. Kreft i prostata (blærehalskjertelen) er den hyppigste kreftform hos menn og utgjør 26 % av all kreft hos menn. Kreft i fordøyelsesorganene utgjør 23 % av alle krefttilfellene hos både kvinner og menn. Metastaser til skjelettet er tegn på en spredning av sykdommen, men ikke nødvendigvis et tegn på en sykdom i slutfase av livet. Median levetid etter slike metastaser er flere år i de største kreftgruppene. Skjelettmetastaser kommer oftest fra brystkreft eller prostatakreft.

Ikke alle pasienter med skjelettmetastaser får behandlingskrevende plager. Stockholm har utviklet et eget behandlingsprogram for skjelettmetastaser på Karolinska Sjukhuset

¹ Kilde: Kreft i Norge 2000. Kreftregisteret.

som pasientene kan henvises til. Erfaringen fra denne gruppen viser at risikoen for at en brystkreftpasient utvikler behandlingskrevende skjelettmetastaser kan være 10-15%. Av disse blir 20% kirurgisk behandlet, enten for fraktur på grunn av sykdom i arm eller ben (ekstremitet) eller for metastase til ryggsgøylen (columna) med neurologisk komplikasjon (322). De øvrige får strålebehandling eller medikamentell palliasjonsbehandling.

Det er gjennomgått 277 artikler, men svært få prospektive studier og kun én prospektiv randomisert studie (185). De viktigste arbeidene med relevans for norske forhold er publisert av gruppen i Stockholm (183,322) Mange av arbeidene ellers er av eldre dato, muligens fordi det i de senere år har vært vanskelig å få publisert retrospektive studier. En rekke av artiklene omhandler pasienter med forskjellige primære kreftformer og i forskjellige stadier av sin sykdom.

Ved vurdering av den kirurgiske behandling er det lagt vekt på indikasjoner, metoder og resultater. De vurderte endepunkter har vært svikt av den kirurgiske rekonstruksjonen, tid til svikt og infeksjonsrate. Funksjonsnivået er uttrykt som andel med fri bruk av armer etter egen vurdering og andel oppegående med/uten hjelpemidler. De fleste evaluerbare arbeider har observasjonstid på over 24 måneder for de overlevende.

Brudd og/eller smerter er ofte en indikasjon for kirurgisk stabilisering. Smerter er vanskelig å evaluere, og få studier er gjennomført med preoperativ smertegradering med VAS-skala og/eller bruk av smertestillende medikamenter.

De forskjellige operasjonsmetodene er vurdert etter lokalisasjon i knokkel, bruk av åpen eller lukket teknikk, forsterkning med sement og komplikasjoner.

Resultatene er vurdert med tanke på komplikasjoner, fortsatte smerter, funksjon i aktuelle ekstremitet (for rygg er nevrologisk funksjon vurdert), per- og postoperativ dødelighet (innen 4 uker) og overlevelse. Det er kun et par studier som har forsøkt å vurdere bedring i livskvalitet.

Det er umulig å vurdere palliativ kirurgisk behandling av skjelettmetastaser uten å studere resultatene etter de andre behandlingstilbudene som finnes. I vårt litteraturutvalg er det derfor inkludert artikler om strålebehandling, kjemoterapi, hormonerapi og bisfosfonater. Ingen behandlingsalternativer er vist å være livsforlengende (169,170,323).

Strålebehandling har en godt dokumentert effekt på smerter ved skjelettmetastase (342). Det er også enkeltrapporter om nydannet ben i lytiske metastaser. Det er tvilsomt om strålebehandling alene kan få brudd til å gro. Det er tvert om holdepunkt for at strålebehandling hemmer chondrogenese som er nødvendig for bruddtilheling (150). Det gir en teoretisk støtte for å velge profylaktisk stabilisering før strålebehandling gis.

Kirurgisk behandling av brudd

Tabell 4.1.

Symptom	Type kreft	Behandling	Referanse	Evidensnivå
Brudd	Forskjellige typer primær kreft	Kirurgisk behandling	183 Wedin 134 Dijkstra 144 Harrington	4 3 4
Belastningssmerte som indikasjon for profylaktisk stabilisering	Forskjellige typer primær kreft	Kirurgisk behandling	154 Kerr 150 Hipp 153 Keene 142 Haentjens 322 Wedin 165 Mirels	3 4 4 4 4 4

Det er bred enighet om at pasienter med patologiske brudd trenger kirurgisk behandling. Årsaken er at pasientens gjenværende levetid er for kort til at man kan vente på bruddtilheling før armer eller ben kan brukes. Det er derfor også bred enighet om at man velger osteosyntese eller rekonstruksjon som i seg selv er så solid at den tillater umiddelbar belastning, og varer pasientens gjenværende levetid.

Utredningsgruppen har inkludert to pasientserier (134,154) i evidensgrunnlaget, men brukt bakgrunnsartikler i tillegg for å kunne beskrive problemstillingen (tabell 4.1). Perioperativ dødelighet (innen 4 uker) er omtalt i 26 arbeider og angir 0-18%. De tre største arbeidene med 846 pasienter angir henholdsvis 8%, 15% og 18% dødelighet (134,144,183). I 23 arbeider kunne postoperativ infeksjonsrate estimeres. Det angis 0-12%. De to største med til sammen 613 pasienter angir begge 5% infeksjoner.

Det er i denne utredningen forsøkt å vurdere resultatene etter lokalisasjon og type av primær kreftsykdom.

I de fleste studier er resultatene vist for en blanding av kreftsykdommer. Brystkreft dominerer med fra 70-80 % av de inkluderte pasientene, deretter kommer prostatakreft. Det finnes noen studier som bare vurderer resultatene for brystkreft og nyrekreft med kirurgisk behandlingstrengende skjelettmetastaser (124,125,153,155).

Profylaktisk stabilisering av brudd

Det er stor uenighet om indikasjonene for profylaktisk stabilisering. Det er tre hovedinnvendinger. De aller fleste metastasepasienter får tilstrekkelig palliasjon uten kirurgi selv med omfattende beinvevsødeleggelse (destruksjon). Adekvat stabilisering har relativ høy dødelighet (154) og medfører i seg selv redusert mobilitet over lang tid relativt til gjenværende livslengde. Det finnes ikke pålitelige, anvendbare metoder for å bedømme gjenværende bens holdfasthet mot brudd. Det beste mål er sannsynligvis CT, tatt sammen med opptak av flere skjelettfantom med kjent bruddstyrke i forhold til beintettheten (150). Dette illustrerer at gjenværende beins styrke og knokkelens størrelse, er av større betydning enn mengden ødelagt beinvev.

De studier som er utført er i all hovedsak basert på beinvevsødeleggelse i lårben (femurdestruksjoner). Viktigste kriterium er belastningssmerte. Dernest om lesjonen er i øverste (proximale) femurende. Avløsning av trochanter minor/destruksjon av calcar er tilleggsindikasjon. De fleste patologiske frakturer skjer i lytiske metastaser. Mange forfattere angir også at destruksjoner over 2,5cm og/eller over 50% av omkretsen har økt frakturrisiko. Dette er imidlertid vanskelig å bedømme og ingen kriterier er validert i større studier (125,142,153,165).

Profylaktisk kirurgi er vanskelig å anbefale etter den dokumentasjon som er funnet

her. Det er foreslått en indeks for når profylaktisk kirurgi skal gjøres (165). Den er evaluert, men refereres lite i litteraturen.

Metastasens strålefølsomhet er av betydning for rekkefølgen av stabilisering og strålebehandling når ovennevnte kriterier er oppfylt.

For øvrig anbefaler de fleste forfattere en individuell tilnærming til avgjørelsen for hver pasient. Betydningen av nær kontakt mellom leger som kontrollerer kreftpasienter og ortopeder som skal utføre den profylaktiske stabilisering understrekes. Pasientene har også ulike krav til autonomi og fysisk prestasjonsevne i livets slutfase. Primærtumors biologi, metastasens veksthastighet og pasientens gjenværende levetid er like viktige momenter som røntgenbildenes utseende (165).

4.3.2 Smerte eller brudd på grunn av metastaser til overarm

Tabell 4.2

Symptom	Type kreft	Behandling	Referanse	Evidensnivå
Smerter, brudd	Forskjellige typer primær kreft	Kirurgisk behandling	142 Haentjens	4
			134 Dijkstra	3
			160 Lancaster	3

Kun få studier er gjort med henblikk på behandling av metastase i overarm, og ekspertgruppen har ikke inkludert noen i sitt evidensgrunnlag. Problemstillingen beskrives av én inkludert og to ekskluderte artikler (tabell 4.2). De fleste anbefaler primær strålebehandling og operasjon hvis smertene krever dette eller det oppstår brudd. Det er ikke holdepunkter for hvilken metode som er best. Metodene som er angitt er sperremargnagling med og uten sementforsterkning, plater med og uten sementforsterkning og protese (134,142,160). De marnagler som er beskrevet i de aktuelle studiene er ikke av moderne type. Det er mulig at en moderne sperremarnagle gir tilstrekkelig stabilitet for å virke smertelindrende. Det synes å være tvilsomt om ortosebehandling er tilstrekkelig for pasienter med patologisk brudd i overarm.

4.3.3 Smerte eller brudd på grunn av metastaser til lårben

Tabell 4.3

Symptom	Type kreft	Metastasens posisjon	Behandling	Referanse	Evidensnivå
Smerter, brudd.	Forskjellige typer primær kreft	Lårhals og -hode (Collum/caput)	Kirurgisk behandling	134 Dijkstra 149 Helwig	3 3
		Øvre del av lårbenet (Trocantære og subtrochantære del)	Kirurgisk behandling	141 Habermann 183 Wedin	3 3
		Skaftet av lårbenet (Diafysære del)	Kirurgisk behandling	131 Colyer 132 Coran 140 Graupe 135 Douglass 154 Kerr 157 Korkala 158 Krawzak 159 Kurock 184 Yazawa 144 Harrington	3 3 3 3 3 3 3 3 3 3
		Nederst mot kneet (Distale del)	Kirurgisk behandling	141 Habermann 183 Wedin	3 3

De aller fleste brudd hvor pasienten ikke er i kreftsykdommens slutfase, krever kirurgisk behandling. Valg av metode avhenger av metastasens lokalisering. De fleste arbeider rapporterer at 80-90% av pasientene etter rekonstruksjon kunne være oppegående med lite smerter i sine gjenværende leveår om ikke rekonstruksjonen sviktet. En holdbar rekonstruksjon er derfor viktigste suksesskriterium. Litteraturgrunnlaget er basert på pasientserier (tabell 4.3).

Hos mange pasienter med destruksjoner og smerter vil det først bli forsøkt strålebehandling. Profylaktisk rekonstruksjon har ikke støtte i litteraturen, men vanlig resonnement tilsier at pasienter med smerter som ikke kan lindres og som får redusert gangfunksjon bør opereres. Bendestruksjon som involverer lårhalsen (med affeksjon av trochanter major eller mediale cortex i lårhalsen) vil styrke en operasjonsindikasjon.

Lårhals og -hode av lårben

13 arbeider beskriver erfaringer fra 523 pasienter der man har brukt standard protese etter reseksjon av caput/collum lokalisert metastase. Denne rekonstruksjonen sviktet hos 0–10% av pasientene, men de fleste arbeider angir 2-3% svikt. Hovedårsaken er løsning av protesen. To arbeider beskriver svikt hos 30% og 100% hos pasienter operert med osteosyntese og sement (134,149).

Konklusjon

Ved patologiske frakturer av lårbenets hode kan man velge mellom osteosyntese forsterket med sement, bare reseksjon uten rekonstruksjon (Girdlestone) eller reseksjon og rekonstruksjon med endoprotease. Bare osteosyntese er en dårlig løsning da man ikke får tilstrekkelig stabilitet og redislokasjon inntreffer ofte, spesielt ved destruksjon av calcar. Reseksjon av lårbenets hode uten rekonstruksjon gir god smertelindring hos pasienter som ikke var oppegående før frakturen, men som har store smerter. De fleste pasienter med frakturer av lårhalsen egner seg for reseksjon av lårbenets hode og erstatning med endoprotease. Om hofteskålen ikke er destruert brukes en hemiprotease som sementeres i lårbenet, helst med lang stamme.

Ved samtidig destruksjon av hofteskålen gjøres totalprotese med forsterkning av hofteskåldelen. Som for frakturer av øvre del av overarmen kan det bli nødvendig med spesialproteser ved meget utbredt destruksjon.

Øverste del av lårben

Fire arbeider med 180 pasienter beskriver erfaringer med plateosteosyntese forsterket med sement. Disse arbeidene viser en svikt på henholdsvis 10%, 40%, 55% og 100%. Et arbeid med få pasienter uten sement hadde 100% svikt. Et arbeid med 47 pasienter hadde ikke svikt ved bruk av rekonstruksjons nagle (γ -nagle) ved subtrochantær lokalisasjon (141). I dette arbeidet undersøkt man γ -nagle med og uten sement. Det var størst 12 måneders overlevelse i den gruppen som var forsterket med sement, henholdsvis 51% og 39%. Det er uklart om gruppene ellers var like. Man tolket overlevelsesforskjellen relatert til graden av stabilitet og derav følgende grad av mobilitet for pasienten.

Konklusjon

Brudd i denne regionen gir de største rekonstruksjonsproblemene. Alle metoder har større tendens til svikt enn endoprotetser i lårhals/-hode regionen.

Man kan finne støtte i litteraturen både for å velge endoprotease og margnagle av såkalt rekonstruksjonstype med skrue til lårbenets hode. Endoprotetser gir sannsynligvis minst risiko for reoperasjon om ikke hele trochanter må fjernes. Ved fjerning av store

del av trochanter vil en reseksjonsprotese få høy (20%) forekomst av løsning (149). Operasjonen er langvarig og må antas å gi høy komplikasjonsfrekvens i denne pasientgruppen. Rekonstruksjons-nagle med sperring er et mindre inngrep, og det er holdpunkt for at dette bør foretrekkes fremfor plateosteosytese forsterket med sement.

Skaffet av lårben

Tre arbeider med 35 pasienter beskriver erfaringer etter plateosteosyntese forsterket med sement. Det var 3%, 28% og 50% svikt. I 7 arbeider med 113 pasienter beskrives lukket sperremargnagling uten sement med 0-8% svikt. I 3 arbeider med 81 pasienter beskrives sperret margnagle forsterket med sement der ingen sviktet i pasientenes levetid.

Konklusjon

Lukket margnagling med sperring øverst (proximalt) og nederst (distalt) i benet gir som oftest umiddelbar belastningsstabil fraktur. Sement synes ikke nødvendig. Rekonstruksjonsnagler, som er tykkere enn vanlige margnagler, anbefales. De er dessuten laget i titan. Man unngår da komplikasjon med naglebrudd om frakturen ikke tilheler. Ved profylaktisk margnagling og ved innsetting av femurprotese med lang stamme har det blitt rapportert om plutselig og fatalt blodtrykksfall. Dette kan bero på at benmarg og tumorvev presses ut i sirkulasjonen. Denne risikoen reduseres sannsynligvis ved først å skrape ut metastasen og/eller lage et hull til margrommet i distale metafyse. Det er så vidt vi har funnet, ingen holdepunkter for at margboringen øker risikoen for spredning av tumorceller i marghulen med nye metastaser som resultat. Det er derimot beskrevet at margboringen kan gi spredning av tromber til lungene og muligens også av tumorceller.

Nederste del av lårben

Det er to arbeider med til sammen 57 pasienter som omtaler denne lokalisasjonen spesielt (141,183). Det angis sviktfrekvens på 8 og 10% med ulike osteosynteseformer og sementforsterkning. Andre omtaler sine erfaringer i diskusjonen uten å gi data.

Konklusjon

Disse metastasene behandles med utskrapning, alltid bensementering, og som osteosyntese kan man velge mellom vinkelplate, glideskrue eller retrograd margnagle. Det foreligger ikke data som gir holdepunkt for å foretrekke noen av disse, men det er minst erfaring med retrograd nagle.

4.3.4 Smerte eller brudd på grunn av metastaser til bekken

Tabell 4.4

Symptom	Type kreft	Behandling	Referanse	Evidensnivå
Smerter	Forskjellige typer primær kreft	Kirurgisk behandling	145 Harrington	3
			163 Marco	3
			181 Vena	3

Metastaser til bekkenskjelettet er meget vanlig. Strålebehandling vil nesten alltid bli forsøkt før kirurgi. Det er uvanlig at det blir nødvendig med kirurgiske tiltak. Når destruksjonen er kommet så langt, vurderes oftest pasientens allmenntilstand til å være for dårlig til å kunne tåle de store inngrep som er nødvendige for smertefri stabilisering. Prinsippet er at hvis destruksjonen involverer hofteskålen, brukes sement med metallforsterkning og eventuelt protese.

Det er tre artikler (tabell 4.4) med til sammen 130 pasienter som i noen grad sammenligner tre rekonstruksjonsmetoder. De tre metodene er kun standard protese, forsterkning med acetabularring (f.eks. Burke-Schneider), og forsterkning med 6mm tykke Steinmannpinner (145,163,181). Det angis 20% svikt med protese, 10-15% etter ca 4 måneder med acetabularring, og 0% og 10% etter ca 12 måneder for pinneforsterkning. Såkalt sadelprotese er også beskrevet i et par arbeider.

Konklusjon

Patologiske hofteskålfrakturer (acetabularfrakturer) kan gi svært sterke smerter fra hofte og opphevet gangfunksjon. Om destruksjonen er så stor og levetiden så lang (over 3 mnd) at kirurgi må gjøres er utskrapning og sementering med pinneforsterkning sannsynligvis det mest holdbare.

4.3.5 Smerte eller brudd på grunn av metastase til ryggen

Tabell 4.5

Symptom	Type kreft	Behandling	Referanse	Evidensnivå
Smerter, brudd. Profylaktisk stabilisering	Forskjellige typer primær kreft	Kirurgisk behandling	185 Young	1+
			139 Gilbert	3
			172 Olerud	3
			138 Galasko	3
			156 Kluger	3
			146 Harrington	3
			176 Sundaresan	3
			179 Turner	3
			173 Jónsson	3
			151 Jackson	
			155 King	
			174 Rompe	
			182 Venbrocks	

Spredning av metastaser til skjelettet forekommer hyppigst til ryggspylen og proximale deler av de lange rørknokler. Den sanne forekomst av behandlingstrengende skjelettmetastaser fra alle kreftformer er ukjent. Om en regner med at metastaser fra andre kreftformer gir samme behandlingsbehov som brystkreftmetastaser, vil ca 1000 pasienter være behandlingstrengende og ca 150 bli operert årlig i Norge. Det er ca. 5 % av pasientene med metastase til ryggspylen som får behov for kirurgi på grunn av neurologiske komplikasjoner.

Metastasene er i 70 % lokalisert til brystregionen (torakalt), i 20 % korsryggen (lumbalt) og i 10 % hals (cervicalt). Det er corpus av ryggvirvelen som angripes i de fleste tilfeller og det er sjelden det foreligger isolert metastasering til bue og/eller ryggtagg (171).

Et enkelt arbeid angir at pasient med lumbale metastaser hadde median overlevelse på 8 måneder (172). Livsprognosen relateres best til tiden fra primærtumor ble oppdaget og til ryggmetastasen ga symptomer. Det er 15 % av metastasene som debuterer uten kjent primærfokus.

De fleste studier er av eldre dato (tabell 4.5). Mange studier anbefaler strålebehandling som første valg (138,185). Det er imidlertid et stort problem at de pasienter som utvikler nevrologisk utfall raskt kan bli lammet (paraplegiske), og dette vil naturligvis få store konsekvenser for funksjonen resten av livet. Det er likevel ikke holdepunkter for å behandle disse pasientene profylaktisk.

Stråler er som nevnt førstevalg, men ved en osteolytisk metastase med fraktur og instabilitet har stråler sannsynligvis liten effekt (138,156). Disse pasientene bør derfor vurderes for operativ avlastning og stabilisering. Det anbefales vanlig røntgenundersøkelse

kelse, CT av aktuelt område og MR av hele ryggspylen (totalcolumna) før operativ behandling. Livsprognosen vil være med å avgjøre om man finner grunnlag for operasjon. Det er utarbeidet et poengsystem for preoperativ evaluering av livsprognosen for pasienter med spinale metastaser (178), men dette er ikke validert.

Pasienter med ryggmetastaser bør absolutt opereres før de får store nevrologiske utfall. Pasienter med rask debut av totallammelse (totalparalyse) har dårlig prognose for bedret nevrologi uansett behandling. Ved mindre nevrologiske utfall og langsommere debut vil 80 % bedres og 50 % få tilbake god gangfunksjon ved operativ avlastning og stabilisering (139,146,156,176).

Tidligere var det vanlig kun å gjøre laminectomi. Dette kan øke instabiliteten og derved smertene og anbefales ikke lenger som det eneste inngrepet.

Den eneste prospektive randomiserte studie vi har funnet er gjort mellom laminectomi alene og laminectomi med tillegg av stråler. Den studien viste ingen sikker forskjell mellom gruppene, men er uaktuell i dag fordi operasjonsmetodene er bedret (185).

Nå diskuteres oftere om man skal bruke fremre eller bakre tilgang til virvelkorpus på disse pasientene (166,179). De fleste forfattere anbefaler at ryggen stabiliseres. Bakre tilgang gir ifølge litteraturen lavere morbiditet og dødelighet. Sementforsterkning kan også være aktuelt for disse pasientene.

Hos pasienter med metastase fra nyrekreft anbefales preoperativ blokkering av blodårer til svulsten (embolisering) 24 timer før operasjonen. Imidlertid er det også her motstridende rapporter i litteraturen (172,185).

Fremre tilgang krever spesiell kirurgisk kompetanse og anbefales bare til pasienter med god livsprognose. For å kunne forsvare morbiditeten etter en fremre tilgang må restlevetid være 1-2 år. Dette er ofte ikke tilfellet for pasienter med spinale metastaser. Ved fremre tilgang er det 10% peroperativ (4 uker) dødelighet og 12% infeksjoner, mens tilsvarende for bakre tilgang er 3-4% og 2-3% (138,156,179). Ved lang forventet levetid er det imidlertid nødvendig med fremre stabilisering for å forhindre svikt av rekonstruksjonen.

Bakre tilgang eventuelt med reseksjon av bue/base og tumor i corpus og deretter stabilisering anbefales i nyere litteratur (156,173).

Konklusjon

Skjelettmestaser som gir sterke smerter, bør og skal behandles. Førstvalg er stråleterapi.

Kirurgisk behandling er aktuelt ved brudd og for de pasienter som ikke har effekt av strålebehandling.

Ekstremitetskirurgien (av arm og ben) bør kunne utføres på alle avdelinger som driver protese kirurgi og frakturkirurgi. Metodevalget ved ekstremitetkirurgi er avhengig av lokalisasjon og grad av vevsødeleggelse på grunn av metastase.

Ryggkirurgien krever samarbeid med onkolog, radiolog, ev. nevrokirurg og ortoped, og bør utføres ved regionsykehus. For ryggkirurgi anbefales oftest bakre tilgang med avlastning og stabilisering.

Livsprognosen er alvorlig og behandlingen forlenger ikke livet. Selv om det ikke finnes

gode prospektive studier, taler mye for at livskvaliteten bedres betydelig ved operativ behandling. Det forutsettes da at indikasjonen er god.

Det finnes i dag vitenskapelig grunnlag for gode retningslinjer. Behovet i Norge vurderes å være 100 ekstremitetsinngrep (arm- eller benoperasjoner) og 50 rygginngrep per år.

4.4 Thorax kirurgi

Tre behandlingsområder er vurdert:

1. Metastasekirurgi med økt livslengde som mål
2. Obstruksjon av sentrale luftveier der behandlingen tar sikte på symptomlindring
3. Stenose eller okklusjon av hovedvenen fra overkroppen til hjertet (vena cava superior) der symptomlindring er målet

I tillegg til konvensjonell kirurgi omtales også laserbehandling samt forskjellige former for blokking og stenting da dette hører inn under kirurgens arbeidsområde.

Det kan hevdes at metastase-kirurgi ofte har et kurativt formål og således faller utenfor prosjektets ramme. I de aller fleste tilfelle vil det imidlertid dreie seg om å øke livslengden og det sykdomsfrie intervall. Vi har derfor valgt å betrakte denne intervensjonen som palliativ.

I alt 90 artikler er gjennomgått hvorav 37 ble grundig vurdert. I all hovedsak er dette pasientserier. Prospektive randomiserte studier er få. Det er inkludert 8 arbeider som omhandler metastasekirurgi, 9 som omhandler luftveisobstruksjon og 3 som omhandler stenose/okklusjon av overkroppens hovedvene til hjertet (vena cava superior).

4.4.1 Pustevansker og overlevelse ved metastase til lungene

Symptom	Type kreft	Behandling	Referanse	Evidensnivå
Smerter, pustevansker, slimoppsamling	Forskjellige typer primær kreft	Konvensjonell kirurgi eventuelt med laser	196 Mineo 186 Billingsley 187 Billingsley 204 Weiser 195 Meyer 200 Schiren 202 Mead 203 van Geel	1++ 3 3 3 3 3 3 3

Flere faktorer er av betydning:

- Primærtumors type er viktig.
Av de ulike kreftformer gir metastaser fra testiskreft langt de beste resultater (Schirren); det er angitt opptil 67% 5-års overlevelse.
Den inkluderte litteraturen om behandling av metastaser fra bløtdelssarcomer viser også gode resultater (186,187,202-204). Det er angitt 3-års overlevelse fra 54% (2-års 50%) og 5-års overlevelse på 25-38%.

Weiser (204) rapporterer median overlevelse etter fjerning av metastaser fra benkreft (osteosarcom) på 11 mnd.

- Det sykdomsfrie intervall fra primærtumor er behandlet og metastaser opptrer, er av betydning; jo lengre tid desto bedre resultater. Det er uenighet om hvor grensen går, men det angis fra 1-2,5 år (186,187,203).
- Alle forfattere er enige om viktigheten av at alle metastaser kan fjernes og at reseksjonen er komplett. Ved bløtvevesarkom rapporterer Ueda (202) at antallet ikke er av betydning; heller ikke om de er uni- eller bilaterale. Ved osteosarkom rapporterer Weiser (204) at økt antall og bilateral forekomst er av betydning for prognosen.

Konvensjonell kirurgi er den tradisjonelle metode, og den er fremdeles aktuell. Det er imidlertid en rekke rapporter som omhandler reseksjon av metastaser med laser. Fordelen med metoden er at den bevarer mer lungevev (er parenchymbesparende), og den kan derved anvendes der tradisjonell reseksjon ville være umulig (196). Den kan også repeteres (204). Det er rapportert reseksjon av opptil 110 metastaser hos én pasient (202).

4.4.2 Obstruksjon av sentrale luftveier

Symptom	Type kreft	Behandling	Referanse	Evidensnivå
Smerter, pustevansker, slimoppsamling	Bronchial primær kreft eller lokal spredning fra naboorganer.	Innsetting av stent eller laserbehandling	191 Chella	1+
			192 Diaz-Jimenez	1+
			188 Bolliger	3
			190 Brutinel	3
			193 George	3
			197	3
			Miyazawa	
			198 Monnier	3
			205 Wilson	3
			325 Cacalier	3

Sentralt beliggende bronchialkreft, av og til også maligne prosesser i naboorganer, kan strupe til luftveiene helt eller delvis. Symptomene vil være hoste, tungpustethet (dyspne), blødning, kollaps av lungen (atelektase) og lungebetennelse. De reduserer livskvalitet, og kan være livstruende.

I to randomiserte studier ble laserkirurgi sammenlignet enten med photodynamisk terapi (192) eller i kombinasjon med brachyterapi (191). Photodynamisk terapi var like god som laser, men det var forskjell i stadiefordeling mellom gruppene og resultatene er derfor uvisse. Kombinert behandling med brachyterapi og laser ga lengst varighet av symptomlindring. Det er en liten studie med 15 og 14 i hver gruppe, og randomiseringen er dårlig beskrevet.

En prospektiv pasientserie av 28 pasienter viste at 23 av disse (82%) viste bedring i ventilasjon og perfusjon av lungene (193). En annen prospektiv studie av 116 pasienter som fikk 176 behandlinger viste redusert pustebesvær hos 66% mens 41,2% oppnådde reduserte symptomer på lungebetennelse. Laserbehandling må ofte gjentas. En serie på 1839 pasienter fikk 2610 behandlinger (223).

Det har vært brukt enten silikonstenter (188) eller selvekspanderende metall stenter (197,198,205). Laserbehandling av den stenoserende prosess, eventuelt kombinert med stent, gir umiddelbar symptomlindring. I erfarne hender er det få komplikasjoner. Effekten er naturligvis gradvis avtagende etter hvert som det kommer ny tumorvekst, men behandlingen kan da gjentas. Resultatet av behandlinger kan objektivt måles ved respirasjonsfysiologiske parametre (FVC, FEV 1 og PF). Livskvalitetsmålinger (Karnofsky-indeks, WHO-indeks) gir klare utslag.

4.4.3 Stenose/okklusjon av hovedvenen fra overkroppen (vena cava superior) til hjertet

Symptom	Type kreft	Behandling	Referanse	Evidensnivå
Tilstopping av blodtilførsel til hjertet (plethora), hevelse i ansiktet, sterk hodepine med synsforstyrrelse, påvirkning av bevisstheden	Oftest lokal spredning fra kreft i bronkiene	Innsetting av stent	194 Marcy 199 Shah 201 Thony	3 3 3

Årsaken til obstruksjon av hovedvenen (vena cava superior) er oftest lokal spredning fra bronchialcarcinomer. Tilstanden gir et svært ødem i øvre kroppshalvdel der de cerebrale symptomer er de mest plagsomme, og etter hvert livstruende.

Oftest kan man heve tilstanden ganske raskt ved percutan blokking, eventuelt etter forutgående trombolyse. I de fleste tilfeller bør behandlingen følges opp med stenting. Resultater fra tre pasientserier med henholdsvis 13, 26 og 39 pasienter rapporterer om øyeblikkelig og god symptomlindring ved en metode som gir få komplikasjoner (194,199,201). Det dreier seg alltid om pasienter med avansert sykdom, og vanligvis vil venen holde seg åpen inntil pasienten går til grunne av sin kreftsykdom. Median overlevelse av pasientene i disse studiene er henholdsvis 4,8 mnd, 13,5 uker og 5,5 mnd.

Konklusjon

Metastasekirurgi har hos enkelte pasientgrupper livsforlengende effekt. Pasienter med metastaser fra bløtdels-sarcomer og testiscarcinomer kommer gunstigst ut.

Obstruksjon av sentrale luftveier forårsaket av kreft kan i de fleste situasjoner behandles med god effekt på symptomene. Livet forlenges ikke. Laser og eventuell stenting er den foretrukne metode.

Stenose eller okklusjon av vena cava superior kan behandles med blokking og stenting, eventuelt først trombolyse. Behandlingen gir omgående symptomlindring og anbefales.

4.5 Urologisk kirurgi

Innledning

De urologiske kreftformer utgjøres av kreft i blærehalskjertelen (prostata), urinblære, nyre, nyrebekken og urinleder (ureter), testikler (testis) og penis. I 1999 var det 21200 nye tilfelle av kreft i Norge. Urologisk kreft utgjorde 23% av disse (4928 tilfeller). Samme år var totalt antall pasienter med urologisk kreft i befolkningen (prevalensen) 30877 (21% av alle krefttilfeller), og 1774 mennesker døde av en urologisk kreftsykdom. Flertallet av dødsfallene skyldes kreft i prostata (1119 tilfeller) mens bare 10 og 8 pasienter døde av henholdsvis testis- og peniskreft. Til sammenligning var prevalensen for testis- og peniskreft henholdsvis 3921 og 288. Disse tallene for dødelighet samsvarer godt med de ressursbehov de ulike urologiske kreftformer har for pallierende behandling. For eksempel krever lindring av langt kommet prostatakreft betydelig innsats på flere nivåer både i og utenfor sykehus.

Gruppen skal vurdere *dokumentert* effekt av kirurgisk palliasjon av urologisk kreft. Onkologisk (ståleterapi) og annen lindrende behandling er ikke berørt. På bakgrunn av klinisk erfaring for palliasjonsbehov, støttet av statistikk, har en valgt å avgrense utredningen til å gjelde prostata-, blære- og nyrekreft. Peniskreft er tallmessig et svært lite problem, og de få som dør av avansert sykdom har helt unntaksvis behov for kirurgisk palliasjon. For testiskreft er lindringsbehovet lite da de aller fleste pasientene helbredes. Nær 100% av pasientene med lokal eller regional sykdom helbredes, og selv ved svært avansert sykdom helbredes ca. 80% av pasientene. For de få som dør av testiskreft er ikke kirurgisk palliasjon en relevant problemstilling.

I tillegg til lokale problemer fra det kreftsyke organet, kan kreftsykdommen gi problemer fra nærliggende organer, som det kan være aktuelt å lindre ("loko-regional" sykdom). Dette kan skyldes direkte innvekst fra tumor eller spredning til nærliggende lymfeknuter. Et viktig problem i urologisk sammenheng er kreft som vokser slik at den gir mekanisk avklemming av urinlederne ("malign ureterobstruksjon") med urinforgiftning (uremi) som følge. Dette kan skyldes urologisk kreft (prostata og blære) eller andre kreftformer, med kolorektal og gynekologisk kreft som de hyppigste. Dette forholdet er søkt etter som egen problemstilling og viste seg dessuten å være det søk som ga flest relevante "treff". Ikke-urologiske symptomer som følge av urologisk kreftsykdom behandles under de respektive kapitler (gastroenterologisk kirurgi, nevrokirurgi, ortopedi).

Med hensyn til fjernmetastasing fra annen type kreft til de urogenitale organer, finnes det svært sjelden. Det kan forekomme metastaser til nyre og testikler (hyppigst fra lymfomer) og har liten praktisk betydning.

Urologisk kirurgi har gjennom de siste par tiår endret seg svært mye, slik at åpen kirurgi og tradisjonell endoskopisk kirurgi i de nedre urinveier er blitt erstattet eller supplert med mindre invasive metoder. Fremfor alt gjelder dette radiologiske prosedyrer som tilstopping av blodåre til svulsten (embolisering) og ulike kateterinnleggelser (for eksempel interne ureterstenter og perkutan nefrostomi). En har derfor funnet det riktig å inkludere disse semi-invasive teknikkene i søkene.

Etter det siste trinnet i vurderingen av artiklene i litteratursøkene gjenstår 31 artikler der en mener å finne at pallieringshensikten er klart formulert og som i noen grad kan besvare spørsmålstillingen med et tallmateriale. Dette tallmaterialet er riktignok vari-

abelt (3-118 pasienter). Rene teknikk-fokuserte artikler og kasuistikker er utelatt. Det må også nevnes at artikler fra 70- og 80-tallet ikke holder den standard for bla. dokumentasjon som kreves i dag.

Kun én randomisert kontrollert studie ble funnet (229) i tillegg til én kasus-kontroll studie (239). De øvrige var ikke-prospektive pasientserier, for det meste institusjonsbaserte.

Det kan synes som det endelige antall artikler er lavt når problemstillingene det gjelder er vanlige tilstander. Dette skyldes sannsynligvis at noen av behandlingsmetodene virker så selvsagte at de faktisk ikke er evaluert i disse pasientgruppene, men også at studier med pasienter i kreftsykdommens slutfase er vanskelig å utføre.

Epidemiologi

Prostatakreft

I 1999 var det i Norge 14376 pasienter som levde med diagnosen prostatakreft, og 1119 personer døde av sykdommen. Incidensen er jevnt stigende fra 50 års alder, men svært få pasienter diagnostiseres før denne alder. Prostatakreft er karakterisert ved en stor grad av biologisk uforutsigbarhet hos den enkelte pasient. Ut fra Kreftregisterets materiale kan en si at kreft begrenset utelukkende til prostatakjertelen har en 5-års relativ overlevelse på ca. 80%, mens tilsvarende tall for fjernmetastatisk sykdom er ca. 20%. Sykdom som er lokalavansert, metastatisk eller der radikalbehandling (radikalkirurgi eller stråler) av lokalisert sykdom har sviktet, behandles hormonelt. Standard hormonbehandling er kirurgisk eller medikamentell kastrasjon, som eliminerer testiklenes produksjon av mannlig kjønnshormon (testosteron). Denne behandlingen er i prinsippet palliativ, og ca. 80% av pasientene vil bli hjulpet av denne behandlingen. For pasienter med fjernmetastaser vil den gjennomsnittlige varigheten av denne responsen være i underkant av 2 år. Sykdommen går da over i en såkalt hormonrefraktær fase, og pasienten dør etter gjennomsnittlig 0,5 år. Det samme gjelder for hormonbehandlet lokalavansert sykdom, men tidshorizonten kan da være vesentlig lenger enn for metastatisk sykdom. Det er særlig i denne fasen da den hormonelle behandlingen har utspilt sin rolle, at behovet for ulike lindrende tiltak melder seg.

Nyrekreft

I 1999 var det 448 nye tilfeller av nyrekreft i Norge, og 2866 personer levde med denne diagnosen. Samme år døde 304 personer av sykdommen. De fleste dør av fjernmetastaser etter at nyren med primærtumor tidligere er fjernet. Det er bare et lite mindretall som ikke har fått fjernet primærtumor, enten fordi den ikke var mulig å operere eller fordi sykdommen på diagnosetidspunktet hadde flere metastaser. Det er stort sett pasienter med intakt primærtumor som er aktuelle for lokalrettet urologisk palliasjon. Det er karakteristisk for nyrekreft at den er svært resistent både mot strålebehandling og kjemoterapi.

Blærekreft

I Norge var det i 1999 registrert totalt 8750 pasienter med blærekreft, med 797 nydiagnostiserte menn og tilsvarende 272 kvinner. Aldersjustert insidensrate samme år for menn var 21/100 000 og for kvinner 5,5/100 000. Insidensraten har vært jevnt stigende for menn og relativt stabil for kvinner. Blærekreft rammer den eldre del av befolkningen med stigende forekomst fra 45 års alder med en topp i 70 årene, og 5-års overlevelse er 72 % for menn og 62% for kvinner. Forskjellen kan forklares ved at kvinner diagnoser

tiseres på et senere stadium med alvorligere sykdom. For lokalisert blærekreft er 5 års overlevelse for menn 80%, kvinner 70%. Tilsvarende tall for regional sykdom er 22% for menn og 21% for kvinner. De fleste tilfeller av blærekreft er overfladiske og utvikler seg sjelden til lokalavansert sykdom. Derfor vil kun et mindretall av pasientene ha lokalavansert sykdom som krever palliativ kirurgi. Litteraturen for palliativ kirurgi ved tilstandene hematuri og vesicointestinal-fistel er vurdert.

4.5.1 Blod i urin

Symptom	Krefttype	Behandling	Referanse	Evidensnivå
Blod i urin / hematuri	Prostata	TUR	Ingen aktuelle studier	
		Embolisering	Ingen aktuelle studier	
	Nyrekreft	Nephrectomi	Ingen aktuelle studier	
		Embolisering	250 Marx 251 Nurmi	3 3
	Blærekreft	TUR	Ingen aktuelle studier	
		Laser	Ingen aktuelle studier	
		Embolisering	323 Guillou	3
		Irrigasjon	242Brühl	3
			241Arrizabadaga	3
			245 Ludgate	3
			248 Servadio	3
			322 Fair	3

Prostatakreft

Større mengder blod i urin (makroskopisk hematuri), til dels med koagelretensjon ("blæretamponade") hos pasienter med avansert prostatakreft, er et dagligdags problem i urologiske avdelinger, og den enkelte pasient kan oppleve dette flere ganger. Standardbehandlingen er transurethral evakuering av koagler fra blæren, eventuelt kombinert med en transurethral reseksjon/revisjon av prostata (TURP). I denne litteraturgjennomgang er det faktisk ikke funnet noe materiale som har studert effekten av dette opplegget. Grunnen til dette er sannsynligvis at denne behandlingen er så selvinnsende og så veldokumentert gjennom årtier med klinisk praksis, at ingen har funnet det verdt å studere. Pasienter med flere slike episoder tilbys gjerne palliativ lokal bestråling av prostata, men dette falt utenfor mandatet for litteratursøk.

En er også kjent med at selektiv/supersелеktiv radiologisk tilstopping (embolisering) av grener til prostata fra blodåren arteria iliaca interna er anvendt hos pasienter der hemostase ved TURP/stråler ikke har lyktes. Imidlertid har en ikke funnet litteratur med pasientmateriale, som dokumenter effekten av denne behandling, slik som ved blærekreft (se nedenfor).

Nyrekreft

Synlig blødning inn i nyrens samlesystem (nyrebekkenet) fra en primærtumor kan gi både flanksmerter pga koagelobstruksjon i urinleder (ureter) og blodoverføring på grunn av jernmangel (transfusjonstrengende anemi). Forsøk på nefrektomi var tidligere aktuelt, uten at noe pasientmateriale om dette er funnet. Det er nå imidlertid bred enighet om at tilstopping (embolisering) av nyrearterien, er den anbefalte behandlingen av denne situasjonen. Metoden er beskrevet for godartet nyretumor, som ved angiomyolipom, mens pasientmaterialer for behandling av nyrekreftblødning er sparsomme. To publikasjoner (250, 251) angir imidlertid metoden anvendt på indikasjonen makrosko-

pisk hematuri. Marx et al. (250) behandlet 13 pasienter med nyreblødning. Hos samtlige pasienter opphørte den makroskopiske blødningen etter embolisering, men 3 pasienter fikk ny blødning etter 1 til 10 måneder. I en rapport fra Nurmi (251) fikk 11 av 14 pasienter opphevet den makroskopiske hematuri. Begge forfattergruppene rapporterer at de fleste pasientene får forbigående flanksmerter og feber (1-5 dager) ved behandlingen, og det var henholdsvis to og ett dødsfall i forbindelse med behandlingene. Om disse er knyttet til behandlingen eller en generell følge av avansert sykdom er uklart. Hypertensjon hos pasienter som tidligere har hatt normalt blodtrykk (normotensive), forekommer hos et lite mindretall i begge materialene.

Blærekreft

Blod i urin er det vanligste symptomet ved blærekreft og behandles rutinemessig med transurethral reseksjon av den blødende tumoren (TURB). Det ble ikke funnet publikasjoner om denne behandlingsformen, sannsynligvis fordi den representerer en lang og formålstjenlig behandlingstradisjon. Imidlertid kan pasienter utvikle hematuri fra lokal-avansert blæretumor som ikke lar seg kontrollere med TURB.

Skylling av blæren med ulike substanser for å stoppe blødning er beskrevet. Flere forfattere har brukt kontinuerlig skylling med aluminiumkaliumsulfat 1% løsning. Prosedyren gjennomføres uten behov for anestesi. Arrizabadaga et al. (241) oppnådde en komplett respons hos 66% (10/13) av pasientene, partiell respons hos 15% og ingen effekt hos 20%. Bivirkningene var meget beskjedne (blæretenesmer/-kramper), og det ble ikke observert aluminiumsforgiftning, blæreskrumpninger, eller vesicoureteral refluks.

Instillasjon av formalin (1%-10%) er beskrevet i eldre publikasjoner (248,322). Metoden er effektiv, 7/8 med komplett respons rapport av Servadio og Nissenkorn 1976 (248), og 14/18 tilsvarende i følge Fair 1974 (322). Ved bruk av Formalin 10% er det beskrevet alvorlige bivirkninger med skrumplære, vesicoureteral refluks og obstruksjon av urinleder (ureter). Metoden utføres i generell anestesi eller epiduralanestesi og brukes gjerne når aluminiumsskylling ikke er vellykket.

Selektiv tilstopping av blodåren iliaca interna arterien eller mer perifere kar er beskrevet i 2 artikler med henholdsvis 7 og 3 pasienter (223,242). Prosedyren er gjennomført både unilateralt eller bilateralt med "langvarig" symptomatisk "god" effekt uten "store" bivirkninger. Forfatterene anbefaler metoden ved store blødninger som ikke lar seg kontrollere ved TURB eller blæreskylling, men dokumentasjonen er svak.

Hyperterm perfusjon (45°C) av utvidet (distendert) blære er beskrevet som behandling for behandlingsvanskelig (intraktable) tilfeller av blod i urin (hematuri) ved blærekreft (245). Metoden var effektiv hos alle 13 pasienter, men krever epidural anestesi og et avansert gjennomskyllingsoppsett. Metoden er ikke rapportert brukt i Norge.

Palliativ strålebehandling ved hematuri er ikke vurdert i denne gjennomgangen.

4.5.2 Urinretensjon

Symptom	Krefttype	Behandling	Referanse	Evidensnivå
Urinretensjon	Blærekreft	Urinary diversjon	309 Montie	3
	Prostata	Transurethral reseksjon (TUR)	229 Thomas 246 Mazur	1+ 3
		Stenting	249 Yachia 240 Anson	3 3

Vanskeligheter med å tømme urinblæren er et svært vanlig problem ved prostatakreft. Mazur og Thompson (246) har gjennomgått resultatet av begrenset TURP ("channel" TURP) hos 41 pasienter med prostatakreft, 70% med fjernmetastatisk sykdom og de øvrige med lokalavansert sykdom. Pasienter med kateterkrevende urinretensjon utgjorde 22% og de med behandlingskrevende subjektivt vannlatingsbesvær 78%. Samtlige pasienter lot vannet spontant etter operasjonen uten noen tilleggsbehandling. Ni pasienter måtte gjennomgå ny TURP etter gjennomsnittlig 15 måneder, og ytterligere 2 pasienter måtte gjennomgå en tredje TURP. Det var ingen perioperativ dødelighet, men 2 pasienter ble totalt inkontinente fordi man med overlegg opererte ned i den ytre lukkemuskel (eksterne sfinkter) på grunn av kreftinnvekst. To pasienter som tidligere var strålebehandlet fikk stressinkontinens. Forfatterne anser at TURP ved avansert prostatakreft gir noe økt risiko for inkontinens enn ved operasjon for godartet prostataforstørrelse, men at denne risiko likevel er akseptabel. Man bør være tilbakeholden hvis sykdommen affiserer ytre lukkemuskel (sfinkter externus), og inkontinensrisiko er også økt etter tidligere lokal strålebehandling (ca. 7%) .

I en randomisert kontrollert studie med 22 pasienter har Thomas et al. (229) sammenlignet TURP + kirurgisk kastrasjon og rask postoperativ kateterfjernelse (gruppe A) med kirurgisk kastrasjon (bilateral orchiektomi) alene og kateterfjernelse etter 1 måned (gruppe B). Pasientgruppene var sammenlignbare og bestod av pasienter med lokalavansert kreft (T3 eller T4), som tidligere ikke var hormonelt behandlet. I gruppe A kom 5 av 10 pasienter umiddelbart i gang med spontan vannlating etter postoperativ kateterfjernelse. Fire pasienter måtte ha kateter i 1 måned postoperativt og den siste pasienten måtte gjennomgå ny TURP etter 2 måneder. I gruppe B kunne 10 av 12 pasienter late vannet spontant etter 1 måned, mens 2 pasienter måtte gjennomgå TURP etter 2 måneder. Det skilte lite i liggetid, og komplikasjonsforekomsten i TURP-gruppen var lav (2 blodtransfusjoner og 1 urinveisinfeksjon). Forfatterne anbefaler hormonell behandling og senere fjernelse av kateter som førstevalg hos denne pasientgruppen. TURP reserveres for de som ikke har kommet i gang med spontan vannlating etter 2 måneder. Varigheten av behandlingseffekten for de to gruppene er imidlertid ikke angitt. Det må også bemerkes at man i denne studien har utført kirurgisk kastrasjon, mens det vanlige i dag er medikamentell kastrasjon med en GnRH agonist. Da kastrasjonseffekten kommer noen få uker senere ved medikamentell kastrasjon, må en regne 2 måneder med kateter hvis denne form for behandling velges. Imidlertid vil liggetiden bli eliminert eller vesentlig redusert ved medikamentell kastrasjon i forhold til ved kirurgisk kastrasjon.

To nyere artikler (240, 249) har sett på bruk av temporære stenter ("prostataspiral") plassert i prostatadelen av urinrøret (urethra) i påvente av effekt av iverksatt hormonbehandling. Dette er altså behandling anvendt hos prostatakreftpasienter som ennå har hormonell behandling i reserve. Anson et al. (240) anvendte denne behandling på 10

pasienter med lokalavansert sykdom med eller uten fjernmetastaser. Pasientene ble hormonelt behandlet enten med antiandrogen (9 pas.) eller med GnRH agonist (1 pas.). Åtte av 10 pasienter beholdt stenten i 3 måneder, som var intensjonen. Årsaken til at pasientene ikke beholdt stenten var at én pasient måtte fjerne stenten etter 2 uker etter lokale plager av stenten og gjennomgikk en TURP. Den andre pasienten utstøtte stenten spontant etter 4 uker. Yachia og Aridogan (249) anvendte en selvekspanderende prostatastent hos 27 pasienter med lokalavansert prostatakraft og urinretensjon samtidig som hormonell behandling ble iverksatt. 24 pasienter lot vannet spontant etter stentinnleggelse, mens 3 pasienter måtte behandles for koagelretensjon i blæren. Flertallet av pasientene (16 pas.) fikk avvirket stenten etter 3-6 måneder og de øvrige noe senere. Etter gjennomsnittlig 2 år (24,8 mndr.) hadde 15 pasienter tilfredsstillende vannlating bedømt ut fra urinflow og resturinmåling (<100 ml.). Begge disse forfattergruppene anser prostatastent som et meget godt alternativ til TURP eller til transurethralt kateter i påvente av effekt av hormonell behandling.

4.5.3 Flankesmerter

Symptom	Krefttype	Behandling	Referanse	Evidensnivå
Flankesmerte	Nyrekreft	Nephrectomi	250 Marx 251 Nurmi	3 3

En nyretumor kan fylle ut hele flanken og gi smerter både på grunn av volum og infiltrasjon i omgivende strukturer. Forsøk på palliativ nefrektomi vil oftest være både hasardiøst og umulig. Forekomsten av behandlingstrengende flankesmerter er ikke angitt i litteraturen, men er erfaringsmessig lav. Ulike typer analgetisk behandling fra medikamenter til epiduralanalgesi kan være aktuelt.

To publikasjoner fra 80-tallet angir imidlertid erfaring med infarsering av nyren ved embolisering av nyrearterien som behandling av flankesmerter fra den lokalavanserte tumor (250,251). Denne intervensjonen ble opprinnelig lansert for ca 30 år siden for teknisk å lette fjernelse av nyre med stor tumor og for angivelig å bedre overlevelse av sykdommen via uklare immunologiske mekanismer. Disse indikasjonene er imidlertid forlatt. Likevel viste erfaringene fra de to artiklene at embolisering kan brukes i behandling av flankesmerter. I et materiale på totalt 29 pasienter med nyrekreft, som gjennomgikk transfemoral kateterembolisering av nyre, angir Marx et al. (250) at 5 pasienter ble behandlet på smerteindikasjon. Alle 5 pasientene oppnådde lindring av lokale smerter, dog uten at graden eller varigheten av smertereduksjonen er angitt. Nurmi et al. (251) behandlet 25 pasienter på tilsvarende vis, hvorav 6 pasienter på smerteindikasjon. Tre av disse oppnådde en ikke nærmere definert lindring av sterke lokale smerter.

4.5.4 Metabolske forstyrrelser fra nyrekreft

Symptom	Krefttype	Diagnose	Behandling	Referanse	Evidensnivå
Hypercalcaemi	Nyrekreft	Lokal spredning / avansert sykdom eller metastatisk kreft	Nefrektomi	239 Walther	2
Paraneoplastic symptomer	Nyrekreft		Nefrektomi	Ingen aktuelle studier	
			Embolisering	Ingen aktuelle studier	

Det er velkjent at enkelte nyresvulster kan gi metabolske/endokrine forstyrrelser enten ved lokal spredning eller metastatisk kreft. En av årsakene til dette er sannsynligvis at disse svulstene produserer peptider som etterligner effekten av flere hormoner (bla. insulin, prednison, parathyreoidea, thyreoidea). Om det er primærtumor, metastasene eller begge deler som er ansvarlig for dette fenomenet, er uklart. Dette har tradisjonelt vært ansett som en mulig nefrektomi-indikasjon, selv ved metastatisk sykdom der nefrektomi ellers ikke er indisert. En finner imidlertid bare ett klinisk materiale der effekten av nefrektomi er studert. I en kasus-kontrollstudie har Walther et al. (239) studert 15 pasienter med metastatisk nyrekreft, som hadde hypercalcaemi og som fikk utført nefrektomi. Atten normocalcemiske pasienter med metastatisk nyrekreft og 4 normocalcemiske pasienter uten nyrekreft ble brukt som kontrollgruppe. Forfatterens konklusjon var at cytoreduktiv kirurgi (nefektomi) har en temporær effekt (< 16 uker) på hypercalcaemi, men kan gjøre disse pasientene i stand til å gjennomgå immunoterapi, noe som ellers ville vært vanskelig.

4.5.5 Vesicovaginal/-intestinal fistel

Symptom	Krefttype	Behandling	Referanse	Evidensnivå
Vesicovaginal /intestinal fistel	Blærekreft	Cystectomi	Ingen aktuelle studier	3
		Exenterasjon	257 Olsson	

Åpning mellom blære og tarm (vesicointestinal fistel) eller mellom blære og vagina (vesicovaginal fistel) på bakgrunn av lokalavansert blærekreft er en sjelden følgetilstand som er sterkt invalidiserende med betydelig redusert livskvalitet. Det finnes knapt studier som omhandler tilstanden. Olsson et al 1976 (233) anbefaler bekken-eksenterasjon (fjerning av alle indre organer i bekkenet) på liberal indikasjon, selv hos pasienter med uhelbredelig sykdom. 5 av 8 pasienter som ble operert og senere døde, opplevde minst 10 måneder uten lokale symptomer.

4.5.6 Malign ureterobstruksjon

Symptom	Krefttype	Behandling	Referanse	Evidensnivå
Ureteral obstruksjon	Annen kreft	Urinavledning	232 Sharer	3
			224 Meyer	3
			235 Meyer	3
		Perkutan nefrostomi	234 Emmert	3
			228 Janetchek	3
			230 Fukuoka	3
			225 Kearney	3
		Perkutan nefrostomi og/eller ureteral stenting	237 Shekarriz	3
			243 Gasparino	3
			244 Harrington	3
			227 Amadzadeh	3
			238 Wawrochek	3
		Uretroneocystomi	Ingen aktuelle studier	
		Exenterasjon	233 Olsson	3
		Ureteral stenting	226 Casparini	3
			231 Hepperlen	3
			247 Minhas	3

Ulike krefttyper kan gi obstruksjon av urinleder (ureter) på grunn av lokal spredning eller metastatisk kreft. Obstruksjonen kan enten opptre ved metastaser til retroperitoneum eller det lille bekken ved hovedsaklig brystkreft, lymfom eller sarkom eller ved lokalavansert tumor eller lymfeknutespredning fra blærekreft, prostatakreft, gynekologisk kreft eller kolorektalkreft.

Tilstanden er ikke sjelden, og ubehandlet bilateral ureterobstruksjon fører til nyresvikt. Unilateral obstruksjon kan gi smerter og infeksjoner. Obstruksjonen kan idag avlastes med enkle teknikker til sammenlikning med tidligere hvor det ble brukt åpne operative teknikker som nefrostomi og kutan ureterostomi (utlagt urinleder). Å avgjøre om en pasient med lokalavansert eller metastatisk kreftsykdom skal behandles for ureterobstruksjon kan være vanskelig. Det finnes i dag flere ulike metoder for å oppheve ureterobstruksjon; nefrostomi (perkutan eller åpen), ureterstent (intern JJ-stent, ekstraanatomisk eller metallstent), kutan ureterostomi, ureterneocystostomi (utreter-reimplantasjon). I litteraturgjennomgangen har vi sett på følgende effektmål: tid utenfor institusjon, levetid og komplikasjoner ved metodene.

Artiklene inneholder ofte pasientgrupper med ulike kreftformerer. Dette gjør det således vanskelig å komme med spesifikke terapianbefalinger for de ulike kreftformene og de ulike stadiene. Det anbefales generelt å være kritisk med å tilby avlastning til pasienter med generell metastatisk sykdom. Flere forfattere (234,235,243,244) begrenser tilbudet til 3 grupper av pasienter:

- De som ennå ikke har fått onkologisk behandling eller som har fått insuffisient behandling.
- Pasienter som tidligere er bestrålt.
- Hvor det er usikkert om det foreligger residiv og til pasienter i god allmenntilstand.

Studiene angir at 41-77% kunne forlate sykehuset etter avlastning (224,230,235, 237,243,244). Disse pasientene tilbrakte fra 62% (230) til 86% (243) av sin gjenværende levetid utenfor sykehus. I en studie (231) var antall pasienter som tilbrakte resten av livet på sykehus 4,6% hos pasientene med regionale metastaser og 11,1% ved meta-

statisk sykdom. Kun én studie (237) angir Karnofsky performance score (KPS) på pasienter med anlagt JJ stent eller nefrostomi. Median score er 2 (sengeliggende hjemme med smerter tiltross for smertestillende).

Hvor lenge pasientene levde etter avlastning er høyst varierende og ulikt angitt. Gjennomsnittlig overlevelse er angitt fra 5-19 mnd.(234,237,243). Andre oppgir at henholdsvis 33,3 % (235) og 40,5 % (244) overlevde 6 mnd.

De ulike prosedyrene reverserer i stor grad nyresvikten 73-82% (235,243,244). I Norge i dag brukes fortrinnsvis avlastning med perkutan teknikk eller JJ-stent anlagt retrograd eller antegrad. Studiene viser at man mislykkes i opptil 61% av tilfellene (243) med å anlegge JJ stent på grunn av sammenklemninger (strikturer) som ikke lar seg forsere. Perkutan nefrostomi har således en høyere suksessrate, men er beheftet med komplikasjoner som infeksjon, sepsis, lekkasje og dislokasjon. For JJ-stent gjelder komplikasjoner som obstruksjon, infeksjon og sepsis. I ref 326 er anført 63% mindre komplikasjoner og 5,4% alvorlige komplikasjoner. Ingen av studiene spesifiserer effekten av avlastning på smerter og infeksjon.

De andre avlastningsmetodene har så langt ikke dokumenterte fordeler i forhold til JJ stent eller nefrostomi, men kan imidlertid være et alternativ når disse svikter.

Konklusjon

Randomiserte studier er praktisk talt fraværende, men likevel foreligger resultater fra retrospektive pasientserier som gir rimelig god støtte for det kliniske arbeide med palliasjon av symptomer fra fremskredne urologiske kreftsykdommer.

Blødning fra de nedre urinveier ved prostata- og blærekreft behandles primært med transurethral evakuering av blod fra blæren og eventuell reseksjon av blødende kreftvev, selv om denne behandlingsformen ikke er beskrevet for denne indikasjonen. Ved gjentatte blødninger anbefales strålebehandling. Hvis disse behandlingene ikke fører frem på blødende blærekreft, kan blæreskylling med aluminiumkaliumsulfat anvendes. Alternativt kan formalinskylling forsøkes, men dette har potensielt mer alvorlige bivirkninger. Embolisering (tilstopping) av blodårer til blæren er også beskrevet, men dokumentasjon av effekten er foreløpig svak. Likevel er det et aktuelt alternativ hvis alle ovenstående tiltak svikter.

Blødning fra en nyre med kreft der nyren ikke er fjernet enten fordi den er inoperabel eller pasienten har flere fjernmetastaser, behandles effektivt med embolisering av nyrens blodtilførsel.

Urinretensjon ved prostatakreft behandles effektivt med TURP. Komplikasjonsfrekvensen er lav, men pasienter som tidligere har fått strålebehandling mot prostata/blære, har noe økt risiko for postoperativ inkontinens. Hvis prostatakrefte vokser ned i ytre lukkemuskel, er inkontinensrisikoen så stor at en bør være tilbakeholden med TURP.

Hos prostatakreftpasienter med urinretensjon og som har hormonell behandling i reserve, kan hormonbehandling + kateterbehandling i 1-2 måneder foretrekkes fremfor hormonbehandling + TURP primært (randomisert studie). Temporær urethrastent ("prostataspirale") i påvente av effekt av hormonell behandling er dokumentert som et alternativ til TURP.

Flankesmerter ved nyrekreft kan lindres ved radiologisk embolisering av nyren, selv om dokumentasjonen er noe svak.

Resultater av kirurgisk behandling av kreftfremkalt *fistel* mellom blære og vagina eller mellom blære og tarm er ikke tilfredsstillende dokumentert.

Moderne behandling av *malign ureterobstruksjon* med perkutan nefrostomi eller innvendig ureterstent (JJ-stent) er forholdsvis godt dokumentert. Majoriteten av pasientene får opphevet sin nyresvikt og kan tilbringe mesteparten av den gjenværende levetiden utenfor sykehuset. Hovedproblemet ved denne tilstanden er pasientutvelgelsen. Allmenntilstanden og leveutsikter må tillegges vesentlig vekt i indikasjonsstillingen.

5. Relevante vurderingselement

5.1 Økonomiske aspekter ved palliativ kreftkirurgi

Den offentlige helsetjeneste har flere og tildels motstridende målsettinger. Lønning-II-utvalget, som har fått bred støtte i Stortinget, slo fast at effekt, alvorlighet og kostnads-effektivitet (kostnad i forhold til effekt) skal være sentrale kriterier ved prioritering av helsetiltak.

Palliativ kreftkirurgi oppfyller åpenbart kriteriet alvorlighetsgrad. Den omfatter mange forskjellige prosedyrer og litteraturen for de ulike prosedyrene har forskjellig evidensnivå. Fordi effekten ved flere palliative kirurgiformer ikke er dokumentert med randomiserte kontrollerte studier, er det vanskelig å gi en total vurdering om kriteriet effekt er oppfylt. Få studier er tilgjengelig for kostnadseffektiviteten av palliativ kirurgi, d.v.s. vurdering av om kostnadene ved en kirurgisk prosedyre står i et rimelig forhold til effekten.

Det ble ikke søkt spesifikt etter litteratur om kostnader innen palliativ kreftkirurgi. Det var ikke i mandatet å gjøre en fullstendig økonomisk kost-nytte analyse. Imidlertid ble to artikler identifisert innen gastroenterologisk kirurgi for gulsott på grunn av kreft i bukspyttkjertelen der kostnader relatert til type stent og kirurgi ble sammenlignet. I en randomisert kontrollert studie (39) sammenlignes tre grupper pasienter: én gruppe hvor det anlegges plaststent med bytte av denne ved behov, én gruppe med plaststent med programmert bytte hver tredje måned og én gruppe med primær anleggelse av selvekspanderende metallstent. Prosedyrerelatert morbiditet og dødelighet samt median overlevelse var lik i gruppene. Tid fram til symptomer på stentdysfunksjon var signifikant lengre ved programmert stentskifte og metallstent sammenlignet med primær plaststent skiftet ved behov. I en kostnadsanalyse som nok har usikker overføringsverdi til norske forhold, fant man lavere kostnader ved primær plaststent ved forventet pasientoverlevelse på mindre enn 3 måneder uten at dette hadde negativ innvirkning på frekvens av residivsymptomer. Det ble beregnet like kostnader ved de ulike behandlingsstrategier ved en overlevelse på 3-6 måneder, og lavest kostnader med bruk av metallstent ved en levetid over 6 måneder.

En retrospektiv studie fra Mayo-klinikken sammenlignet kirurgisk bypass med stent (40) hos pasienter som hadde inoperabel kreft i bukspyttkjertelen. Det var ikke signifikante forskjeller i overlevelse, prosedyrerelatert morbiditet og dødelighet. Kostnader ved bypass kirurgi var signifikant høyere enn ved stent, også når man tok hensyn til behov for skifte av stent. Overføringsverdi til norske forhold er igjen usikker.

Alle behandlingstiltak krever ressurser, og disse ressursene vil alltid ha en alternativ anvendelse. De ressurser som settes inn i behandlingen av én pasient, vil nødvendigvis gå på bekostning av en annen – som oftest anonym – pasient. Dette er argumentet for at kostnadseffektivitet skal være et kriterium ved prioritering. Den logiske konsekvens er at helsevesenet ikke bør sette inn ressurser på tiltak uten effekt eller med negativ effekt.

Mangelen på dokumentasjon av tiltak er ikke bevis på at tiltakene er uten effekt. Når enkelte palliative kirurgiformer mangler effektdokumentasjon, betyr det derfor ikke at

den type kirurgi automatisk skal nedprioriteres. En betydelig andel av diagnostikk og behandling i et moderne helsevesen mangler fortsatt effektdokumentasjon. Tatt i betraktning at man vet lite om effekten av palliativ kreftkirurgi (og derved om kostnadseffektiviteten), men at pasientenes tilstand er meget alvorlig, er det rimelig å tillegge kriteriet kostnadseffektivitet mindre vekt ved prioritering av denne type tiltak.

5.2 Palliativ kreftkirurgi ved norske sykehus

Formålet er å bruke registrerte data for å kunne få en indikasjon på omfang og mulig endring i palliativ kreftkirurgi i perioden 1999-2002.

Informasjon om norsk praksis er basert på data fra Norsk pasientregister (NPR) ved SINTEF Unimed og utarbeidet i samarbeid med Pasientklassifisering og finansiering, SINTEF Unimed (PaFi). Datagrunnlag er alle sykehusopphold fra godkjente offentlige sykehus og private institusjoner i Norge i perioden 1999-2002. Utlendinger som ikke er bosatt i Norge er ekskludert fra grunnlaget. Resultatene er inndelt per bostedsregion og disse er sammenlignbare i perioden. Dataene er f.o.m. 1999 som er valgt på grunn av innføringen av ICD-10.

I perioden oversteg antall opphold på total kirurgi 300.000 per år. Av disse utgjorde krefkirurgi 8,2-8,4%. Det gjøres oppmerksom på at antall kreftoperasjoner omfatter både større og mindre operasjoner på sykehus; eksempelvis konisering ved ondartet sykdom. Kreftkirurgi omfatter her alle ICD-10 koder som begynner med C, og koder for preinvasive svulster (carcinoma in situ) D00 – D09.

Tabell 5.2.1 Andel kreftkirurgi av total kirurgi i Norge

TOTALT I NORGE	1999	2000	2001	2002
Antall opphold total kirurgi	299900	306992	329239	345841
Antall opphold kreftkirurgi	24901	25721	26952	28707
Andel kreftkirurgi	8,3 %	8,4 %	8,2 %	8,3 %

De totale antall er fordelt på bostedsregion ved at tabell 5.2.2 viser total antall operasjoner, tabell 5.2.3 viser antall kreftoperasjoner og tabell 5.2.4 viser den prosentvise andel som kreftoperasjoner utgjør av det totale antall operasjoner. Den prosentvise andel kreftoperasjoner varierer ved at bostedsregion Nord har økt sin andel (6,7% til 7,6%), Sør har redusert sin andel (8,6% til 8,2%), Øst er stabil, Vest og Midt-Norge har variert noe. Lavest nivå for denne perioden er vist for Nord i 1999 (6,7%) og høyest nivå for Vest i 2000 (8,9%).

Tabell 5.2.2 Antall sykehusopphold for total kirurgi per bostedsregion

	Antall opphold total kirurgi			
Pr. Helseregion (bostedsregion)	1999	2000	2001	2002
Øst	105856	106792	115951	121854
Sør	60454	63474	67669	72440
Vest	56346	57776	61797	63466
Midt-Norge	43760	44093	46427	48638
Nord	33484	34857	37395	39443
Total	299900	306992	329239	345841

Tabell 5.2.3 Antall sykehusopphold for kreftkirurgi per bostedsregion

	Antall opphold kreftkirurgi			
Pr. Helseregion (bostedsregion)	1999	2000	2001	2002
Øst	8983	9144	9755	10193
Sør	5220	5317	5513	5941
Vest	4814	5156	5344	5523
Midt-Norge	3642	3694	3715	4047
Nord	2242	2410	2625	3003
Total	24901	25721	26952	28707

Tabell 5.2.4 Andel sykehusopphold for kreftkirurgi av total kirurgi per bostedsregion

	Andel kreftkirurgi			
Pr. Helseregion (bostedsregion)	1999	2000	2001	2002
Øst	8,5 %	8,6 %	8,4 %	8,4 %
Sør	8,6 %	8,4 %	8,1 %	8,2 %
Vest	8,5 %	8,9 %	8,6 %	8,7 %
Midt-Norge	8,3 %	8,4 %	8,0 %	8,3 %
Nord	6,7 %	6,9 %	7,0 %	7,6 %

Befolkningsrater for regionene er vist i tabell 5.2.5 og viser en økning for alle regioner i perioden. Størst økning var det i Nord der andelen økte fra 1,9% til 2,6%. Andelen er beregnet i forhold til årlig befolkningsandel. Gjennomsnittlig befolkningsandel for perioden er vist i tabell 5.2.5.

Tabell 5.2.5 Årlig andel sykehusopphold for kreftkirurgi per befolkningsenhet per bostedsregion

	Årlig andel kreftkirurgi			
Befolkningsgrunnlag for helseregion (bostedsregion)*	1999	2000	2001	2002
Øst (Gj.snitt 1.610.054)	2,3 %	2,3 %	2,4 %	2,5 %
Sør (Gj.snitt 880.452)	2,4 %	2,4 %	2,5 %	2,7 %
Vest (Gj.snitt 924.502)	2,1 %	2,3 %	2,3 %	2,4 %
Midt-Norge (Gj.snitt 636.699)	2,3 %	2,3 %	2,3 %	2,5 %
Nord (Gj.snitt 463.526)	1,9 %	2,1 %	2,3 %	2,6 %

Siden det ikke registreres om kirurgisk behandling har vært med kurativ eller palliativ intensjon, har det vært vanskelig å trekke ut helt relevante data. Imidlertid er det laget en oversikt over sykehusopphold som er registrert med operasjoner på grunn av metastaser. Dette gir dog et ufullstendig bilde av det totale aktuelle palliative kreftoperasjoner.

Et utvalg er gjort basert på diagnose-koder (ICD-10) og prosedyrekoder (NCSP) (se vedlegg 12.2). Metastase er brukt som hovedindikator på palliativ behandling. Eventuell kurativ behandling av metastaser er derfor også inkludert i tallene. Metastase kan være registrert som hoved- eller bidiagnose (tab.5.2.6).

Tab.5.2.6. Oversikt over sykehusopphold på grunn av operasjoner på pasienter med metastaser innen gastroenterologisk, ortopedisk, nevrologisk, thorax og urologisk kreft i Norge.

Utvalg av pasienter	1999	2000	2001	2002
Operasjoner på pasienter med skjelettmetastaser	330	302	552	418
- herav operasjoner på ryggspylen	102	122	120	131
Operasjoner på pasienter med lungemetastaser	247	355	420	521
Operasjoner på pasienter med metastase i urinveiene	10	14	41	24
Operasjoner på pasienter med hjernemetastaser	167	231	211	238
Operasjoner på pasienter med kreft i fordøyelseskanalen	2515	2737	2751	2829

Oppsummering

Andel kreftkirurgi som utføres i perioden 1999-2002 er relativt stabil på 8,3% i gjennomsnitt tatt i betraktning at befolkningen øker. Hver tolvte operasjon er for kirurgisk behandling av kreft. Over to prosent av befolkningen gjennomgår en slik operasjon i året. Det er variasjon mellom bostedsregionene og gjennom perioden ved at to regioner øker, en reduserer og to varierer noe fra år til år sine andeler. Befolkningsratene viser en økning for alle bostedsregioner i perioden.

Antall operasjoner på grunn av metastasekirurgi har økt tildels mye.

5.3 Etske aspekter ved bruk av palliativ kirurgi i behandling av kreftpasienter

Med palliativ kirurgi menes operativ behandling der hensikten ikke er å helbrede pasienten, men å forlenge pasientens liv og lindre pasientens symptomer (319).

Målsettingen er å hjelpe personer som er i en svært vanskelig situasjon (uhelbredelig sykdom) på en best mulig måte, ved *a*) forsøke å forlenge livet, *b*) lindre pasientens symptomer (herunder å redusere smerte og forbedre eller opprettholde funksjon) og *c*) og forebygge symptomer. Denne målsettingen faller i stor utstrekning inn under helsevesenets målsetting, slik det for eksempel er uttrykt i etiske regler for Den norske lægeforening (§1): "En lege skal verne menneskets helse. Legen skal helbrede, lindre og trøste." Likevel finnes det en del aspekter ved palliativ kirurgi i behandling av kreftpasienter som moralsk sett er utfordrende. Disse knyttes i det følgende til sentrale problemstillinger innen medisinsk etikk.

5.3.1 Plikt til å hjelpe

Plikten til å hjelpe står sterkt i moderne medisin. Den er på mange måter den pliktetiske (deontologiske) kjernen i alle helsefag. Tilsvarende har plikten til å ivareta og ha omsorg for den svake lange tradisjoner. Det samme gjelder plikten til å lære. Alle disse pliktene er relevante for palliativ kirurgi.

Plikten til å hjelpe har i medisin blitt utfordret av alvorlige eksempler på overbehandling. Kirurgien har blitt beskyldt for å ha en høyere handlingsberedskap enn kunnskaps-

grunnlaget tilsier og for å ha en stor faglig autonomi. Da man fjernet tykktarm for å helbrede epilepsi, fjernet binyrer for hypertensjon og klemte av arteria mammaria interna for å behandle angina pectoris (328), så var det ganske sikkert ut fra ønsket om å hjelpe. I etterpåklokskapens lys ser slike eksempler mer ut som utslag av overbehandling, paternalisme og hybris enn av plikten til å hjelpe.

Plikten til å hjelpe kan bli a) forstått for absolutt, b) tolket feil, eller c) ikke veiet mot andre hensyn. Faren for dette eksisterer i forhold til palliativ kirurgi, der pasienten er svak, sårbar og har store smerter, der kunnskapsgrunnlaget med hensyn til effekt og risiko er begrenset og der pasienten forventer at man "gjør alt som er mulig".

Dette betyr at palliativ kirurgi er et område der plikten til å hjelpe må håndteres med stor grad av varsomhet og med referanse til plikten til å tilveiebringe nytte og balansere nytte mot risikoer, som i prinsippbasert normativ etikk gjerne kalles for "velgjørenhet" og veies mot plikten til ikke å skade (non nocere) (330).

5.3.2 Barmhjertighet og sårbarhet

Å stå overfor en kreftsyk pasient med betydelig redusert funksjonsnivå og sterke smerter påkaller medlidenhet og barmhjertighet. Medlidenhet og barmhjertighet er moralske dyder som står sterkt i medisinen (332-333). Uegennyttig hjelp til den svake og sårbare er et ideal med mange og lange tradisjoner, som synes spesielt relevant i forhold til kreftpasienter med sterkt hemmende og smertefulle symptomer.

Selv om medlidenhet og barmhjertighet kan oppfattes som knyttet til den hjelpendes moralske følsomhet og gode intensjoner, så er dette nødvendige, men ikke tilstrekkelige betingelser. Barmhjertighet forutsetter også en bevissthet om hvorvidt barmhjertighets handlinger faktisk hjelper den personen som en ønsker å hjelpe. Idealet om nestekjærlighet handler ikke blindt. Man kan ikke dekke drastiske inngrep under manglende kunnskap med at handlingene utføres av medlidenhet og barmhjertighet.

5.3.3 Manglende kunnskap og risiko

Det er begrenset kunnskap om palliativ kirurgi. Det gjelder så vel effekt, som risiko. Det er svært få studier av brukbar kvalitet. Dessuten synes det å være betydelige variasjoner i prosedyrer fra sykehus til sykehus i behandling av samme tilstand. Spesielt er det lite kunnskap om forebyggende palliativ kirurgi (kap.7).

Denne manglende kunnskap om effekt, risiko og grad av forebygging synes å være moralsk relevant. Professor Alan G. Johnson ved University of Sheffield Surgical Unit uttrykker dette på følgende måte: "Many operations for cancer have not been properly evaluated by randomized controlled trials, and there are situations where the placebo effect is likely to be strong but the specific effect may even be harmful. One concerns the pressure on the surgeon to "do something" such as operating even if it is impossible to remove all of the tumour. Sometimes palliation can be achieved, but in others, the 'benefit' is the patient's knowledge that much of the tumour has been removed, even at the expense of a depression of the immune system, which could lead to a more rapid spread." (329)

For en del tilstander har man en udokumentert behandlingstradisjon som anses som verdifull og åpenbart virksom også uten slik dokumentasjon. Man oppfatter det som uetisk ikke å gjennomføre slike prosedyrer og anser det som et tap for pasienten dersom disse

skulle utebli (kap.7). På den annen side oppfattes kirurgiske prosedyrer som ikke har noen nytte for pasient sett i forhold til den belastning og risiko de representerer som uetisk (331).

Dessverre finnes det eksempler på tradisjonelt gjennomførte prosedyrer som ikke har effekt, også innen palliativ kirurgi (laminektomi uten fiksasjon ved spinal kompresjon, palliativ nefrektomi ved flankesmerter). Det synes derfor alltid å være viktig å frem-skaffe så god dokumentasjon som mulig. På grunn av det manglende kunnskapsgrunnlaget må det utvises særdeles stor forsiktighet i forhold til faren for overbehandling. I Norsk kreftplan (319) påpekes det at faren for overbehandling er spesielt stor innenfor symptomorientert palliasjon (3.2.2.5). Også på grunn av den fremtredende plikten til å hjelpe og til å gjøre alt som er mulig, er det viktig å være nøktern når en veier nytten mot risiko (velgjørenhet).

Det begrensede kunnskapsgrunnlaget gir en fare for å renonsere på krav til vitenskapelig dokumentasjon, men det gir også en betydelig oppfordring til å forske innenfor palliativ kirurgi. Norsk kreftplan avdekket et betydelig behov for klargjøring av kunnskapsgrunnlaget og indikasjon for palliativ kirurgi. Dette synes ikke i tilstrekkelig grad å ha vært fulgt opp. Det påligger fagmiljøene et spesielt ansvar i forhold til å registrere og analysere aktivitet som oppfattes som "åpenbart nyttig" og som man mener vil være tap for pasienten om det bortfaller.

Når det gjelder forebyggende palliativ kirurgi er utfordringen med hensyn til usikkerhet spesielt påfallende, da man ikke bare er usikker på effekten av behandlingen, men også i hvilken grad pasienten ville ha utviklet de antatte symptomene dersom vedkommende var forblitt ubehandlet. Å operere en symptomfri person med uhelbredelig kreft og som vil trenge alle tilgjengelige ressurser for å møte sykdommens (usikre) utvikling, krever en god begrunnelse og spesiell forsiktighet.

5.3.4 Ønsket om at man skal gjøre "alt som er mulig"

Mange pasienter har en oppfatning som tilsier at man bør "gjøre alt som er mulig". Så lenge man gjør noe (opererer), så er det håp. Dersom man ikke gjør noe, kan det oppfattes som om man "er gitt opp av helsevesenet".

Dette ønsket om å "gjøre alt som er mulig" er utfordrende på flere måter. Det er utfordrende i forhold til at det kan forsterke en misforstått "plikt til å hjelpe" (overbehandling), men også i forhold til å gi informasjon til pasienter og pårørende (se nedenfor). Et vanskelig spørsmål er om pasienten har forutsetning for kritisk å vurdere hva "alt som er mulig" betyr. Grundig evaluering av kunnskapsgrunnlag, risiko og muligheten for overbehandling inngår vanligvis ikke i ønsket om å få gjort "alt som er mulig". Mange pasienter har en stor tiltro til moderne medisins kunnskap og kontroll, deriblant at mulighetene er mange og gode, mens risikoen er minimert. Kirurgi er i særdeleshet symbolet på hva moderne medisin kan oppnå. Kreft er også en sykdom med spesiell symbolsk karakter. Man bruker metaforer som "kampen mot kreft" og "krigen mot kreft". I krig og kamp er sterke virkemidler tillatt, men det er i mange sammenhenger de svakeste som lider mest.

I en tid der pasientautonomi og pasientrettigheter står i sentrum, vil mange også argumentere for at man skal strekke seg langt for å etterkomme pasientens og pårørendes ønsker. Utfordringene oppstår når nytten (og kostnadseffektiviteten) av aktuell behandling er usikker. Skal vi operere pasienter "for at de ikke skal miste håpet"? Er kirurgi, med de følger, mulige bivirkninger og komplikasjoner, den rette måten å gi pasienter håp på? Hvilken rolle spiller informasjon i forhold til dette?

5.3.5 Pasientautonomi og informasjon

I henhold til pasientrettighetsloven (334) har pasienter rett til å medvirke til gjennomføring av helsehjelp (§3-1), rett til informasjon (§3-2) og de skal samtykke i helsehjelp som gis (§4-1). Pasientene har rett til informasjon om sin helsetilstand, om innholdet i helsehjelpen og om mulige risikoer og bivirkninger. Helsepersonell har plikt til å gi slik informasjon tilpasset pasientens individuelle situasjon (§3-5).

Det er flere grunner til at denne informasjonsplikten er spesielt viktig og vanskelig for kreftpasienter generelt og i forhold til palliativ kirurgi spesielt:

- a) det finnes begrenset kunnskap om utbytte (dokumentert effekt)
- b) pasienten er spesielt sårbar, og med begrenset mottakelighet for informasjon
- c) pasientens helsetilstand kan endre seg raskt
- d) risikoen knyttet til enkelte prosedyrer kan være betydelig (perioperativ mortalitet, postoperativ infeksjonsrate, morbiditet)
- e) det er en stor forventning til at helsevesenet gjør "alt som er mulig" uten at man har et nyansert forhold til hva dette betyr med hensyn til usikker effekt og risiko
- f) pasienter kan oppfatte det som om de blir "gitt opp" av helsevesenet, dersom man ikke opererer
- g) det kan finnes alternativ palliasjon til kirurgi, som ikke er godt kjent

Å gi nøktern informasjon uten å ødelegge håp eller å gi falske forhåpninger er ett av de mest vanlige dilemmaene innen palliativ kirurgi (333). Det viser seg at en stor andel av pasientene husker lite av informasjonen om risiko som de fikk før ulike operative inngrep (337-339). Pasienter har også vanskelig for å innse realitetene i deres situasjon, noe som resulterer i mange misforståelser (339). Grensen mellom informasjon, overtalelser og paternalisme er uklar når det gjelder sårbare pasienter. At man ikke har alternativer er en kilde til tillit, men også til makt (340).

Tilsvarende gjør forholdene a-g at retten til pasientmedvirkning, til samtykke og til å nekte behandling (§4-9) blir utfordrende i praksis. Er en svært syk pasient i stand til å ivareta disse rettighetene? Dersom tilstanden til pasienten blir verre, er det da sikkert at vedkommende fortsatt ønsker å gjennomgå inngrepet? Hva gjør man når vedkommende ikke selv synes i stand til å motta informasjon i en slik situasjon? Hvor godt egnet er sorgtunge og fortvilte pårørende i stand til å ivareta pasientens interesser? Vil de tendere til å anbefale at man skal "gjøre alt som er mulig" for sine nærmeste av frykt for å angre? Anbefaler de operasjon fordi de er redde for at de skal angre og bebreide seg selv senere (anticipated decision regret)? Her påhviler det helsepersonell store praktiske og prinsipielle utfordringer.

5.3.6 Prioritering

I følge NOU nr. 18, 1997 skal helsetjenesten prioritere i henhold til 1) alvorlighetsgrad, 2) nytte og 3) kostnadseffektivitet (341). Dette er presisert i pasientrettighetsloven (334), der det går frem at pasienten har rett til nødvendig helsehjelp når: a) pasienten har et visst prognosetap med hensyn til livslengde eller ikke ubetydelig nedsatt livskvalitet dersom helsehjelpen utsettes og 2) pasienten kan ha forventet nytte av helsehjelpen og 3) de forventede kostnadene står i et rimelig forhold til tiltakets effekt.

Uhelbredelig kreft oppfyller kriteriet om alvorlighetsgrad. For de fleste former for palliativ kirurgi er nytten enten dårlig eller ikke dokumentert. Det betyr ikke nødvendigvis at det ikke er noen nytte, men at kravet til dokumentert nytte, b), ikke er oppfylt. Hvis man ikke kjenner nytten, kan man heller ikke si noe om kostnadseffektiviteten, c).

Kostnadene knyttet til palliasjon er betydelige (anslagsvis ca. 50% av de kirurgiske ressursene innen kreftkirurgi, se kap.2.1). Ut fra prioriteringskriteriene alene, ville derfor ikke palliativ kirurgi bli prioritert.

Manglende dokumentert nytte er ikke enestående for palliativ kirurgi, men gjelder mange behandlingsformer generelt, og kirurgi spesielt. Det betyr at i prioriteringen mellom kirurgiske prosedyrer, så kommer palliativ kirurgi brukbart ut, på grunn av alvorlighetsgrad. Noen vil innvende at det går en grense her, da det er viktigere å helbrede enn å lindre. I valget mellom en alvorlig syk pasient som potensielt lar seg helbrede og en svært alvorlig syk pasient, der man potensielt bare kan lindre, og der metodene ellers er like godt/dårlig dokumentert, bør man prioritere den som potensielt lar seg helbrede, blant annet fordi denne vil kunne leve lenger. Det er på ingen måte klart at man har nådd dette stadiet i prioriteringen.

5.3.7 Forskning og etikk

Den manglende kunnskap om nytte og risiko representerer en moralsk så vel som kunnskapsmessig utfordring. Enkelte peker på en paternalistisk tradisjon innen kirurgi som årsak til manglende kunnskap (324): Man har vært vant til å kunne ta beslutninger, velge og utvikle metoder til beste for pasienten (faderlig) uten behov for å dokumentere nytte. Selv om det manglende kunnskapsgrunnlaget i noen grad kan tenkes å skyldes en paternalistisk tradisjon, høy forventning til helsetjenesten om å gjøre "alt som er mulig", helsetjenestens høye handlingsberedskap ut fra plikten til å hjelpe, "åpenbar nytte" for enkelte prosedyrer, lang udokumentert tradisjon for noen metoder og manglende tradisjon for forskning innen enkelte fagfelt, så er dette neppe hele forklaringen.

Det synes å være mange metodiske utfordringer knyttet til forskning omkring palliativ kirurgi. Pasienter kan endre helsetilstand raskt, og tilsvarende kan behandlingsmål endre seg. Behandlings- og seleksjonsskjevhet, randomisering, kirurgiske læringskurver, gråsoner i forhold til akuttbehandling og variasjon mellom behandlere er også forhold som gir metodiske utfordringer. Det synes å være spesielt vanskelig å dokumentere forebyggende palliativ kirurgi (kap.7).

Det er en rekke moralske oppfatninger knyttet til disse metodiske utfordringene:

- a) Enkelte hevder at å etterprøve prosedyrer som oppfattes som "åpenbart nyttig" er umoralsk.
- b) Placebokirurgi oppfattes av mange som umoralsk.
- c) Enkelte ser det som umoralsk å inkludere svært alvorlig syke pasienter i forskning.
- d) Det er problematisk å innhente informert samtykke fra alvorlig syke pasienter.
- e) Å vurdere effekten av kirurgisk intervensjon mot "ingen behandling" (best supportive care) oppfattes som umoralsk.

Dette har fått enkelte til å hevde at etikken står i vegen for god kunnskapsutvikling i palliativ kirurgi (324).

5.3.8 Kunnskap og etikk

Det begrensede kunnskapsgrunnlaget for palliativ kirurgi representerer moralske utfordringer. Disse utfordringene kan knyttes til ulike etiske perspektiver innen normativ etikk. Dersom det ikke er nok kunnskap om effekt og risiko, er det vanskelig å følge velgjørenhetsprinsippet, og ikke-skadeprinsippet. Konsekvensetiske analyser av nytte og risiko kan bli spekulative uten et brukbart kunnskapsgrunnlag. Tilsvarende er det i situasjoner med begrenset kunnskap utfordrende å respektere pasienters autonomi, rett

til medbestemmelse, samtykke og sørge for god informasjon. Dette vanskeliggjøres i tillegg av pasientenes tilstand.

Dyder som medlidenhet og barmhjertighet, samt plikten til å hjelpe synes å stå sterkt i forhold til denne pasientgruppen. Rettferdighetsprinsippet og alvorlighetskriteriet innen prioritering vil også kunne fremme palliativ kirurgi. På områder med begrenset kunnskap, krever det derfor en spesiell forsiktighet.

Det følger altså mange moralske utfordringer av det begrensede kunnskapsgrunnlaget. Til en viss grad kan man finne årsaken til den manglende dokumenterte kunnskapen i at den nødvendige forskning oppfattes som uetisk. Dette kan tenkes å gi en selvforsterkende effekt og oppfattes som et paradoks: Manglende kunnskap er uetisk, men det å skaffe ny kunnskap er også uetisk. Dette er neppe en fullgod forklaring. Å sørge for at palliativ kirurgi kan tilbys pasienter på et best mulig kunnskapsgrunnlag er en metodisk og moralsk utfordring, som fagmiljøene må ta alvorlig, blant annet i forhold til registrering.

Palliativ kirurgi representerer en potensielt verdifull behandling for en særlig utsatt pasientgruppe. Det er vesentlig at disse spesielt sårbare pasientene ikke utsettes for unødige behandling, at de får så god palliativ behandling som mulig, at deres rettigheter som pasienter ivaretas, særlig at de får så god informasjon som mulig, både om effekt og risiko, og eventuelt manglende dokumentasjon av disse. I situasjoner der pasienten har kort forventet levetid og risiko knyttet til kirurgisk inngrep er stor, vil ikke-operativ behandling være det beste alternativet.

Palliativ kirurgi krever en betydelig grad av moralsk så vel som kirurgisk kyndighet. I tillegg er palliativ kirurgi spesielt utfordrende i forhold til kommunikasjon med pasienten.

Addendum

Det er tatt hensyn til Kreftforeningens kommentarer i teksten ovenfor. De påpeker at det er viktig å reise spørsmål vedrørende behandling av mennesker med palliasjonsbehov. De synes det er en styrke at temaet belyses med en spørrende tilnærming uten basante konklusjoner.

Spesielt viser de til samtale og veiledning med pasienter og pårørende, og viktigheten av å være god til å kommunisere i møte med dem. Informasjon til dem er viktig, og kunnskap om blant annet nytte og risiko av behandling er derfor nyttig for de som skal informere. Pasienter og pårørende har behov for å forstå, finne mening og kunne hvile i at alt det beste som er mulig å gjøre, blir gjort.

De er enig i at palliativ kreftkirurgi krever både moralsk og kirurgisk kyndighet og påpeker at god kommunikasjon er viktig.

6. Diskusjon

En kreftsvulst er ikke lenger kurabel når den ikke kan fjernes kirurgisk eller destrueres gjennom stråleterapi eller kjemoterapi. Eventuell behandling for slik kreftsykdom defineres som *palliativ* og har som mål å utsette eller redusere symptomer og forlenge livet. Det understrekes at ikke-operativ behandling i mange situasjoner vil være det beste behandlingsalternativet, spesielt i situasjoner der pasienten har kort forventet levetid og risiko knyttet til et inngrep må antas å være stor. I alle tilfeller av palliativ kirurgi er det bred enighet om at pårørende og pasienter tas med på råd. For at en slik felles vurdering av pasient-pårørende skal ha noe annet innhold enn symbolsk verdi, må muligheter og begrensninger for eventuelle palliative prosedyrer være best mulig dokumentert.

Fordi behandling av symptomer, og ikke helbredelse, er målsetning for palliativ kirurgi, har SMM og ekspertgruppen valgt å konsentrere seg om to hovedproblemer:

- Effekten av prosedyrer som reduserer symptomer fra de forskjellige organsystemer uavhengig av primærsvulstens utgangspunkt
- Effekten av prosedyrer som har til hensikt å forebygge velkjente fremtidige symptomer av en ikke kurabel primærsvulst.

En slik tilnærming kan eksemplifiseres gjennom palliativ thoraxkirurgi. Istedenfor å gå gjennom alle thoraxkirurgiske prosedyrer og undersøke hvilke av disse som er dokumentert i palliative kreftproblemer eller undersøke resultatene av kirurgiske inngrep som gjøres på thorakale strukturer og isolere de som kan være palliative, har man gått direkte på de palliative symptomer som thoraxkirurger er spesielt egnet til å håndtere. Dette reduserer omfanget til tre hovedproblemer; pustevansker, obstruksjon av øvre huler (hovedvene fra overkroppen til hjertet) og livsforlengelse ved fjernelse av lunge-metastaser.

Den vanskeligste vurderingen innenfor palliativ kirurgi er bruk av prosedyrer som skal forhindre eller utsette symptomer. Dette krever utstrakt kjennskap til den "naturlige" utvikling av sykdommen og sikre effektmål av prosedyren. Kunnskap om sykdommens utvikling vil vanligvis være basert på post hoc statistiske beregninger og lar seg ikke uten usikkerhet overføre til den enkelte pasient. Profylaktiske prosedyrer bør være enkle, ha en sikker effekt og være forbundet med en lav risiko for komplikasjoner.

Ekspertgruppen finner at en slik fremgangsmåte bedre reflekterer den reelle kliniske situasjon innenfor palliativ kirurgi. Lærebøker fokuserer vanligvis på de enkelte organs primære tumortyper, stadieninndeling, prosedyrer og overlevelse med påfallende lite fokus på og evaluering av palliasjonsproblemet. Kirurger er derfor ofte henvist til kollegers og egen erfaring som tillegg til en uoversiktlig litteratur med usikkert kvalitetsnivå. Fordi den palliative kirurgiske virksomhet ikke er liten og sporadisk, men en vesentlig del av den kirurgiske kreftomsorg, er dette en virksomhet som vil profitere på systematisk gjennomgang og standardisering av metoder, og som i neste omgang vil være til hjelp i den individuelle pasientvurdering.

Den organbaserte struktur som er utgangspunkt for kirurgisk spesialisering i Norge gjenspeiles også i arbeidsgruppens sammensetning. De enkelte faggrupper har i detalj

redegjort for tilgjengelige studier innenfor sine respektive palliative problemer og avslutter med en konklusjon om evidensgrunnlag for de respektive behandlinger. Under første del av prosjektet hvor man utviklet søkestrategi og fikk de første resultater, ble det klart at palliative inngrep innenfor gynekologisk kreft i så stor grad involverte urinveier og tarm at det var naturlig for kirurger innenfor disse fagområder å vurdere dokumentasjonen av de palliative prosedyrer. Dette understrekes av Cochrane gjennomgangen av rapporter om malign tarmobstruksjon hvor metastaser fra ovarialkreft utgjorde den største gruppen (20). Metastaser som truer spinalkanalen representerer et område hvor nevrokirurger og ortopeder har overlappende kompetanse. I slike områder har begge fagområder separat vurdert og klassifisert den tilgjengelige dokumentasjon. Her viste det seg å være full overenstemmelse mellom ortopeder og nevrokirurger med unntak av én artikkel (129) som ble ekskludert av ortopedene på grunn av få pasienter.

For enkelte meget utbredte palliative prosedyrer foreligger det ingen effektdokumentasjon i tilgjengelige databaser (disse er ofte begrenset til de siste 15-25 år). Eksempler på dette er palliative transuretrale reseksjoner av blæreslimhinne eller prostata for blødning. Slik palliativ behandling representerer en verdifull behandlingstradisjon og manglende dokumentasjon bør ikke føre til at pasienter fratas denne. Det hadde likevel vært en gevinst for pasientene hvis man systematisk registrerte effekt, komplikasjoner, begrensninger og studerte kombinasjonsmuligheter med andre metoder. Det er liten grunn til å sette spørsmål ved effekten av de nevnte transuretrale metoder, men udokumentert behandlingstradisjon medfører også en riskiko for videreføring av mindre effektive og ressurskrevende prosedyrer. Laminectomi uten fiksasjon ved truende eller manifest spinal kompresjon er en tradisjonell metode som ved gjennomgang av effektdokumentasjon, er klart underlegen andre trykkavlastende metoder.

Under optimale forhold burde palliativ kreftkirurgi være evidensbasert. Som det fremkommer av resultatene er dette kun unntaksvis slik. Det er liten grunn til å tro at dette vil endre seg radikalt i overskuelig fremtid fordi den primære vitenskapelige metode, randomiserte kliniske forsøk, er generelt vanskelig (men ikke umulig) innen evaluering av operasjonsprosedyrer og fordi en randomisering mellom aktiv (operativ) og lindrende støttebehandling byr på store praktiske og etiske problemer. En klar forbedring av nåværende situasjon ville være pålagt registrering av kreftkirurgi som palliativ og potensiell kurativ. Med et tall eller en bokstav bundet opp til nødvendig utløsning av operativ DRG kode, ville dette gi et helt annet og bedre grunnlag for fremtidig effektvurdering. Koblet til Kreftregisteret ville kostnader for palliativ kreftkirurgi kunne la seg enkelt beregne sammen med median og variasjon i levetid samt forebyggelse av behandlingstrengende symptomer. En slik longitudinell registrering ville bedre gjenspeile populasjonens behov og problem enn randomiserte studier som alltid har en inklusjonsbasert skjevfordeling.

Ekspertgruppens primære mål har som det også fremkommer av mandatet, ikke vært konsensus, men evaluering av den dokumentasjon som foreligger for bruk av palliativ kirurgi i behandlingen av kreftpasienter. Fordi det innenfor de enkelte problemstillinger sjelden foreligger dokumentasjon som gjør det mulig å slå fast metodens absolutte verdi, har man konsentrert seg om en "best evidence" tilnærming. Dette innebærer at man startet med brede søkekriterier og inkluderte både prospektive og retrospektive studier. Det store antall eksklusjoner i den endelige vurdering er en følge av at man ønsket å starte med alle studier som kunne være relevante for problemet. En slik tilnærming

forlenger prosjektarbeidet vesentlig. For å unngå at ny dokumentasjon som var produsert i prosjektperioden ikke kom med i evalueringen ble det foretatt ett siste oppdateringsøk medio februar dette år. Selv om enkelte rapporter ble identifisert foreligger det fortsatt ingen andre større internasjonale vurderinger som tilfredstillende besvarer de spørsmål som er angitt i ekspertgruppens mandat.

7. Vitenskapelig sammendrag

Bakgrunn

Den dokumenterte effekten av palliativ kreftkirurgi er begrenset. Palliativ kreftkirurgi omtales i Norsk kreftplan; NOU:1977:20 "Omsorg og kunnskap – Norsk kreftplan". Der understrekes viktigheten av å bedre kunnskapsgrunnlaget for effekten av denne behandling: "Å ta rede på effektene av palliativ symptomforebyggende kirurgi bør bli et prioritert satsingsområde i norsk kreftomsorg". Videre refereres det fra Sosial- og helsedepartementets utredningsgruppe om "Kirurgisk intervensjon og behandling i palliativ kreftbehandling" fra 1996 der behovet for registrering av utført behandling understrekes: "Det er viktig å etablere systemer som over tid kan gi oss økende kunnskap om betydningen av palliativ kirurgi som kan komme norske pasienter til gode."

Formål

Dokumentasjonen av effekt av palliativ kreftkirurgi er ofte mangelfull. Formålet med denne rapporten har vært å gjøre en metodevurdering basert på egen litteraturgransking av elektive palliative prosedyrer for symptomlindring og livsforlengelse innenfor fagområdene gastroenterologisk, nevrokirurgi, thorax, urologisk og ortopedisk kirurgi. Disse fagområder er valgt fordi de representerer hovedtyngden av palliative inngrep og fordi resultatene vil ha en overføringsverdi til andre operative fagområder.

Metode og arbeidsform

Et systematisk literatursøk ble foretatt i Medline, HTA-database, Cochrane Controlled Clinical Trials, Cochrane Database of Systematic Review, Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE), NHS Economic Evaluation Database, Cancerlit og Embase for perioden 1966-2003.

Utredningen er avgrenset og presisert til å skulle inkludere litteratur med høyt evidensnivå (kontrollerte kliniske studier). Der ikke slik litteratur forelå, ble annen litteratur inkludert for å kunne belyse problemstillingen etter "best evidence" intensjon. Litteraturen skulle omhandle voksne personer med diagnosen malign sykdom som fikk utført palliativ kirurgisk intervensjon rettet mot primærtumor, metastaser eller ikke tumor-rettet palliativ intervensjon.

Behandling for situasjoner definert som øyeblikkelig hjelp er utelatt. Palliative intervensjoner som ikke er direkte invasive, men som ligger i et kirurgisk grenseområde (endoskopiske stenter, laser osv) er inkludert. Andre modaliteter som stråleterapi og kjemoterapi, er inkludert kun hvis de representerer en sammenligningsgruppe.

Datainnsamlingen ga i alt 3731 abstrakter som ble gjennomgått gruppevis etter faggrupper og hvor hver leser ga sin uavhengige vurdering. Fra disse ble det valgt 871 artikler som etter gjennomlesning ble vurdert for videre inklusjon eller eksklusjon. Til slutt ble 320 artikler diskutert i plenum hvorav 17 ble ekskludert og 163 artikler ble inkludert som evidensgrunnlag i denne utredningen. Inklusjonen av artiklene ble diskutert i plenum i hver faggruppe. Ekspertgruppen fant at evidensnivået i den identifiserte litteraturen varierte, og litteratur av lavere evidensnivå ble inkludert for å kunne vise det faktagrunnlaget som legges til grunn for gjeldende praksis.

Hovedresultater for de forskjellige faggruppene

Gastroenerologisk kirurgi:

- Stent- og laserbehandling gir begge rask og relativt god palliasjon av det dominerende symptom (dysfagi) ved kreft i spiserøret. Laserbehandling krever som oftest hyppige behandlinger. Behandling med selvekspanderende metallstenter gir klart lavere komplikasjonsrate enn plasttuber og har erstattet sistnevnte i klinisk praksis.
- Stentbehandling og kirurgisk bypass av obstruerte galleveier på grunn av malign sykdom gir likeverdig palliasjon av gulsott (ikterus) og kløe. Stentbehandling synes totalt sett å være mindre ressurskrevende enn kirurgisk behandling. Prosedyrerelatert komplikasjonsrate er relativt høy, og det er i randomiserte studier ikke identifisert klare forskjeller mellom de to metoder.
- Ved kreft i magesekken hvor kirurgisk behandling i kurativ hensikt ikke er mulig, er det en viss dokumentasjon for at reseksjon (inkludert total fjerning av magesekken), under visse forutsetninger, fører til lengre overlevelse.
- Kontroll av symptomer ved kirurgisk behandling av tynntarmsobstruksjon ved avansert malign sykdom er forbundet med svært stor variasjon (40-80%). Reobstruksjonsraten i løpet av 2-3 måneder er opptil 50%.
- Laserbehandling, kryoterapi og stentbehandling ved obstruksjon og blødning i nedre del av tykktarm og endetarm er behandlingsformer som kan gi en reell palliativ effekt når kirurgi enten ikke er mulig eller som alternativ til kirurgi.

Nevrologisk kirurgi:

- Cytoreduktiv kirurgi er biopsi overlegen i å bedre livskvalitet og overlevelse ved intrakraniell kreft som gliomer.
- Kirurgi for metastase til hjernen er nyttig for de med én metastase og stabil kreftsykdom.

Ortopedisk kirurgi:

- Skjelettmetastaser til lange knokler og bekken krever kirurgisk behandling for smertelindring og bevaring av funksjon. Dette krever kirurgisk stabilisering og mulighet for umiddelbar belastning uavhengig av tilheling av brudd.
- Kirurgisk behandling av skjelettmetastaser til rygg er aktuelt ved instabile brudd og for de pasienter som ikke har smertestillende effekt av strålebehandling.
- Laminektomi anbefales ikke uten samtidig avstivning av ryggssøylen.
- Retningslinjer for brudd-profylaktisk kirurgi er ikke godt dokumentert, men profylaktisk stabilisering kan være aktuelt ved belastningssmerte som ikke lar seg lindre på annen måte.

Thorax kirurgi:

- Økt livslengde kan oppnås ved å fjerne lungemetastaser fra primærtumores i andre organsystemer. Best resultat etter testis-tumores og bløtdelssarkomer, men akseptable resultater oppnås også for benvevssarkomer.
- Smerter, pustebesvær og infeksjon kan hindres ved å forebygge og behandle tumorobstruksjon av sentrale luftveier. Behandlingsmåter er laser eller stenting.
- Cerebrale symptomer og lokale trykk-symptomer som følge av at tumor obstruerer øvre hulvene, kan forebygges og behandles. Behandlingsmåter er trombolyse, blokkering eller stenting.

Urologisk kirurgi:

- Den vanligste lindrende behandlingsform for lokale plager for prostatakrefte og blærekreft er transurethral reseksjon (TUR) av henholdsvis prostata og blære ved blødning og obstruksjon. For prostata er gjerne problemene urinretensjon og blødning, mens ved blærekreft er TUR generelt svært veldokumentert som metode, men brukt i denne lindrende sammenheng er det svært lite spesifikk dokumentasjon. Likevel er den praktiske nytten av metoden nærmest udiskutabel. Prostatastent ("spiral") er et godt alternativ til TURP eller kateter i påvente av effekt av hormonell behandling av obstruktive plager på grunn av prostatakrefte.
- Ved lokale symptomer fra blærekreft er transurethral reseksjon av blødende tumor (TURB) den vanligste behandlingsmetoden. Ved blødning fra blærekreft er skylling av blæren med en blodstillende løsning (f.eks. aluminium) rimelig godt dokumentert når TURB alene ikke kan stoppe blødningen.
- Blødning og også flanksmerter behandlet ved embolisering av nyrearterien er pålitelig dokumentert, selv om dokumentasjonen ikke er fylldig. Behandlingsformen har praktisk tatt overtatt for konvensjonell operasjon (nephrektomi).
- Malign ureterobstruksjon (avklemming av urinleder på grunn av trykk eller innvekst av kreftvev) behandles i dag mini-invasivt med perkutan nefrostomi eller intern ureterstent. Disse metodene anvendt i lindrende sammenheng er svært godt dokumentert og har praktisk talt erstattet større urinavledende operasjoner.

Konklusjon

Mangelen på studier av høy kvalitet gir grunn til bekymring med hensyn til det vitenskapelige grunnlag for palliativ kreftkirurgi. Mens noen prosedyrer og kliniske problemstillinger har vært undersøkt med prospektive randomiserte studier, blir mange vanlige kliniske problem og utfordringer løst på basis av begrenset vitenskapelig dokumentasjon.

Til tross for den vanskelige situasjonen for mange pasienter med langtkommet kreft, synes det mulig og nødvendig å bedre forskningen for å skaffe til veie dokumentasjon på effekten av kirurgiske prosedyrer ved palliativ kreftkirurgi. Kontrollerte studier bør gjennomføres når dette er mulig.

Siden palliativ kreftkirurgi krever en stor del av ressursene i kreftomsorgen, burde alle prosedyrer som utføres bli registrert om de enten er palliative eller kurative. Slik registrering sammen med informasjonen som rapporteres til Kreftregisteret, ville gjøre det mulig å vurdere effekten og kostnadene ved kreftkirurgi.

8. Scientific summary

Background

The documented effect of palliative cancer surgery is limited. The Official Norwegian Report 1997:20 "Care and knowledge – The Norwegian plan on cancer" comment on palliative cancer surgery: "To ascertain the effects of palliative surgery ought to be prioritized in Norwegian cancer care". A working group of the Department of Health from 1996 underlines the necessity for a registry: "It is important to establish systems which over time can give us increased knowledge about the necessity of palliative surgery to the benefit of the Norwegian population".

Purpose

The purpose was, based on a literature search made by SMM, to assess the available literature on elective palliative procedures within the surgical specialities of gastroenterologic surgery, neurosurgery, thoracic surgery, urologic surgery and orthopedic surgery. These specialities were chosen since they account for the majority of surgical procedures performed and because the results will have a certain applicability to other surgical fields.

Strategy of literature search

A systematic literature search was made in Medline, HTA-database, Cochrane Controlled Clinical Trials, Cochrane Database of Systematic Review, Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE), NHS Economic Evaluation Database, Cancerlit and Embase for the period of 1966-2003.

Criteria of selection

Controlled clinical trials were the preferred study design. When such studies were not available, studies of lower evidence level were accepted so as to present best available evidence on the subject under study.

Included was literature on adults with the diagnosis of malignant cancer which described palliative procedures on primary tumors or metastases.

Emergency treatments were not included. Palliative interventions that were not directly surgical, but still invasive such as inserting stents, were included. Other modalities such as radiation therapy and chemotherapy were evaluated if they represented a control group.

The literature in German, French, English or the Scandinavian languages was considered.

Data collection and analysis

A total of 3731 abstracts were reviewed. The group members gave individual assessments and they selected 871 articles for further evaluation for inclusion or exclusion. This process led to the inclusion of 320 articles among the five groups. Of these articles 157 were excluded and 163 formed the evidence base of the literature analysis.

Main results

Gastroenterological surgery:

- Both stent and laser treatment give quick and palliative relief of symptoms from dysphagia in cancer of the oesophagus. Laser treatment often requires repeated sessions. Treatment with self expanding metal stents give significantly less complications than plastic tubes and has replaced the latter in clinical practice.
- Treatment by stents and bypass surgery of obstructed bile ducts due to malignant disease give equal palliation of icterus and pruritus. Stent insertion appear to require less resources than surgical treatment. Randomized trials do not show any difference with regard to the rate of complications of the two methods.
- When curative surgery is not feasible in gastric cancer, there is some evidence for supporting longer survival with resection of the stomach (including gastrectomy).
- A large variation (40-80%) is observed in the control of symptoms related to surgical treatment of advanced cancer which cause obstruction of the ileus.
- Treatment by laser, stent or cryotherapy of obstruction or haemorrhage of the lower part of the colon or rectum are treatment modalities that can give effective palliation when surgery is not possible or as an alternative to surgery.

Nevrological surgery:

- Cytoreductive surgery is superior to biopsy in improving quality of life and survival in intracranial cancer such as glioma.
- Surgery of metastases to the brain is useful in patients with single metastasis and otherwise stable cancer disease.

Orthopedic surgery:

- Metastases to the long bones and hip bone may require surgery to relieve severe pain and maintain function. This demands surgical stabilization and the need for immediate functionality independent of bone healing.
- Surgical treatment of metastases to the back is required to make support at a site of fracture and when pain relief has not been achieved with radiation treatment.
- Laminectomi is not advised unless the column is stabilized.

Thoracic surgery:

- Increased length of survival can be achieved in surgical removal of metastases from primary cancers of other organs. Best results are achieved with metastases from cancer of the testis and soft tissue carcinomas, but acceptable results are also achieved in cases of hard tissue carcinomas.
- Pain, obstructed breathing and infection can be prevented by treating the obstruction caused by cancer of the central airways. Mode of treatment is by laser or stenting.
- Cerebral symptoms and symptoms of localized pressure caused by tumor growth obstructing the superior vena cava can be prevented and treated. Mode of treatment is thrombolysis, blocking or stenting of the vein.

Urological surgery:

- The most common treatment of local symptoms such as haemorrhage and obstruction due to cancer of the prostate and bladder is transurethral resection (TUR) of the prostate and the bladder. The use of stent is a good alternative to TUR or catheter in waiting for the effect of hormonal treatment on the obstruction to take place.
- Local symptoms of haemorrhage from the bladder is most commonly treated by TURB. An alternative if the haemorrhage does not stop, is to rinse the bladder with a solution of aluminium.
- Adequate documentation support the embolizing of the kidney artery in persisting haemorrhage and radiating pain due to cancer of the kidney. This form of treatment has virtually replaced the conventional operation of nephrectomy.
- The chosen treatment of malignant obstruction of the ureter is now the minimally invasive technique of percutaneous nephrostomy or internal ureter stent. The effect of these methods are very well documented and this treatment has practically replaced larger operations.

Main conclusions

Lack of well designed and completed clinical studies is a matter of concern regarding the scientific basis for treatment within the field of palliative surgery. While some procedures and a few clinical problems have been focused in prospective (randomized) studies, many common clinical problems and challenges seem to be solved based on limited scientific documentation.

In spite of the difficult situation for many patients with advanced malignant disease, it seems possible and necessary to improve our research efforts to provide useful documentation of effects related to palliative surgical procedures. Controlled studies should be performed when possible.

Since palliative cancer surgery demands a major part of the resources in cancer care, all procedures registered ought to be coded as being palliative or curative. This combined with information reported to the Cancer Registry would give us new possibilities in assessing both effects and costs related to cancer surgery.

9. Referanser

1. Ahlquist DA, Gostout CJ, Viggiano TR, Balm RK, Pairolero PC, Hench VS, Zinsmeister AR. Endoscopic laser palliation of malignant dysphagia: a prospective study. *Mayo Clinic Proceedings* 1987;62(10):867-74.
2. Alderson D, Wright PD. Laser recanalization versus endoscopic intubation in the palliation of malignant dysphagia. *Br.J.Surg.* 1990;77(10):1151-3.
3. Andersen JR, Sorensen SM, Kruse A, Rokkjaer M, Matzen P. Randomised trial of endoscopic endoprosthesis versus operative bypass in malignant obstructive jaundice. *Gut* 1989;30(8):1132-5.
4. Angelini G, Pasini AF, Ederle A, Castagnini A, Talamini G, Bulighin G. Nd:YAG laser versus polidocanol injection for palliation of esophageal malignancy: a prospective, randomized study. *Gastrointest.Endosc.* 1991;37(6):607-10.
5. Bakkevold KE, Kambestad B. Morbidity and mortality after radical and palliative pancreatic cancer surgery. Risk factors influencing the short-term results. *Ann.Surg.* 1993;217(4):356-68.
6. Bakkevold KE, Kambestad B. Palliation of pancreatic cancer. A prospective multicentre study. *Eur.J.Surg.Oncol.* 1995;21(2):176-82.
7. Barr H, Krasner N. Prospective quality-of-life analysis after palliative photoablation for the treatment of malignant dysphagia. *Cancer* 1991;68(7):1660-4, 1991.
8. Bornman PC, Harries-Jones EP, Tobias R, Van Stiegmann G, Terblanche J. Prospective controlled trial of transhepatic biliary endoprosthesis versus bypass surgery for incurable carcinoma of head of pancreas. *Lancet* 1986;1(8472):69-71.
9. Branum GD, Seigler HF. Role of surgical intervention in the management of intestinal metastases from malignant melanoma. *American Journal of Surgery* 1991;162(5):428-31
10. Camunez F, Echenagusia A, Simo G, Turegano F, Vazquez J, Barreiro-Meiro I. Malignant colorectal obstruction treated by means of self-expanding metallic stents: effectiveness before surgery and in palliation. *Radiology* 2000;216(2):492-7, 2000.
11. Carter R, Smith JS, Anderson JR. Laser recanalization versus endoscopic intubation in the palliation of malignant dysphagia: a randomized prospective study. *Br.J.Surg.* 1992;79(11):1167-70.
12. Carter R, Smith JS, Anderson JR. Palliation of malignant dysphagia using the Nd:YAG laser. *World Journal of Surgery* 1993;17(5):608-13
13. Clarke-Pearson DL, DeLong ER, Chin N, Rice R, Creasman WT. Intestinal obstruction in patients with ovarian cancer. Variables associated with surgical complications and survival. *Arch Surg* 1988;123(1):42-5.
14. Cowling MG, Hale H, Grundy A. Management of malignant oesophageal obstruction with self-expanding metallic stents. *British Journal of Surgery* 1998;85(2):264-6, 1998.

15. Cwikiel W, Tranberg KG, Cwikiel M, Lillo-Gil R. Malignant dysphagia: palliation with esophageal stents-long-term results in 100 patients. *Radiology* 1998;207(2):513-8, 1998.
16. de Rooij PD, Rogatko A, Brennan MF. Evaluation of palliative surgical procedures in unresectable pancreatic cancer. *Br.J.Surg.* 1991;78(9):1053-8.
17. Deziel DJ, Wilhelmi B, Staren ED, Doolas A. Surgical palliation for ductal adenocarcinoma of the pancreas. *American Surgeon* 1996;62(7):582-8.
18. Doglietto GB, Pacelli F, Caprino P, Alfieri S, Carriero C, Malerba M, Crucitti F. Palliative surgery for far-advanced gastric cancer: a retrospective study on 305 consecutive patients. *American Surgeon* 1999;65(4):352-5.
19. Espat NJ, Brennan MF, Conlon KC. Patients with laparoscopically staged unresectable pancreatic adenocarcinoma do not require subsequent surgical biliary or gastric bypass. *Journal of the American College of Surgeons* 1999;188(6):649-55
20. Feuer DJ, Broadley KE, Shepherd JH, Barton DP. Surgery for the resolution of symptoms in malignant bowel obstruction in advanced gynecological and gastrointestinal cancer. *The Cochrane Library*, Issue 1, 2002 Oxford.
21. Gevers AM, Macken E, Hiele M, Rutgeerts P. Endoscopic laser therapy for palliation of patients with distal colorectal carcinoma: analysis of factors influencing long-term outcome. *Gastrointestinal Endoscopy* 2000;51(5):580-5, 2000.
22. Gough IR, Mumme G. Biliary and duodenal bypass for carcinoma of the head of the pancreas. *Journal of Surgical Oncology* 1984;26(4):282-4.
23. Haugstvedt T, Viste A, Eide GE, Soreide O. The survival benefit of resection in patients with advanced stomach cancer: the Norwegian multicenter experience. *Norwegian Stomach Cancer Trial. World Journal of Surgery* 1989;13(5):617-21.
24. Huguier M, Baumel H, Manderscheid JC. Cancer of the exocrine pancreas. A plea for resection. *Hepato-Gastroenterology* 1996;43(9):721-9.
25. Lillemoe KD, Sauter PK, Pitt HA, Yeo CJ, Cameron JL. Current status of surgical palliation of perampullary carcinoma. *Surgery, Gynecology & Obstetrics* 1993;176(1):1-10, 1993.
26. Lillemoe KD, Cameron JL, Kaufman HS, Yeo CJ, Pitt HA, Sauter PK. Chemical splanchnicectomy in patients with unresectable pancreatic cancer. A prospective randomized trial. *Ann.Surg.* 1993;217(5):447-55.
27. Lillemoe KD, Cameron JL, Yeo CJ, Sohn TA, Nakeeb A, Sauter PK, Hruban RH, Abrams RA, Pitt HA. Pancreaticoduodenectomy. Does it have a role in the palliation of pancreatic cancer? *Annals of Surgery* 1996;223(6):718-25.
28. Lillemoe KD, Cameron JL, Hardacre JM, Sohn TA, Sauter PK, Coleman J, Pitt HA, Yeo CJ. Is prophylactic gastrojejunostomy indicated for unresectable perampullary cancer? A prospective randomized trial. *Ann.Surg.* 1999;230(3):322-8.
29. Loizou LA, Grigg D, Atkinson M, Robertson C, Bown SG. A prospective comparison of laser therapy and intubation in endoscopic palliation for malignant dysphagia [see comments]. *Gastroenterology* 1991;100(5 Pt 1):1303-10.
30. Luman W, Cull A, Palmer KR. Quality of life in patients stented for malignant biliary obstructions. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 1997;9(5):481-4, 1997.

31. Mesko TW, Petrelli NJ, Rodriguez-Bigas M, Nava H. Endoscopic laser treatment for palliation of colorectal adenocarcinoma. *Surgical Oncology* 1993;2(1):25-30, 1993.
32. Naveau S, Chiesa A, Poynard T, Chaput JC. Endoscopic Nd-YAG laser therapy as palliative treatment for esophageal and cardiac cancer. Parameters affecting long-term outcome [see comments]. *Digestive Diseases & Sciences* 1990;35(3):294-301, 1990.
33. Neuberger TJ, Wade TP, Swope TJ, Virgo KS, Johnson FE. Palliative operations for pancreatic cancer in the hospitals of the U.S. Department of Veterans Affairs from 1987 to 1991. *American Journal of Surgery* 1993;166(6):632-6.
34. Orth K, Scholzel E, Beger HG. [Cryotherapy in rectal cancer. A palliative local tumor treatment]. [German]. *Chirurg* 1992;63(5):421-5, 1992.
35. O'Sullivan GJ, Grundy A. Palliation of malignant dysphagia with expanding metallic stents. *Journal of Vascular & Interventional Radiology* 1999;10(3):346-51, 1999.
36. Ouchi K, Sugawara T, Ono H, Fujiya T, Kamiyama Y, Kakugawa Y, Mikuni J, Yamanami H. Therapeutic significance of palliative operations for gastric cancer for survival and quality of life. *J Surg Oncol* 1998;69(1):41-4.
37. Paolucci V, Henne T, Schmidt-Matthiesen A. [Endoscopic palliative tube and laser therapy in advanced cancer of the esophagus and cardia]. [German]. *Chirurg* 1990;61(1):43-8, 1990.
38. Potts JR, III, Broughan TA, Hermann RE. Palliative operations for pancreatic carcinoma. *Am.J.Surg.* 1990;159(1):72-7.
39. Prat F, Chapat O, Ducot B, Ponchon T, Pelletier G, Fritsch J, Choury AD, Buffet C. A randomized trial of endoscopic drainage methods for inoperable malignant strictures of the common bile duct [see comments]. *Gastrointest.Endosc.* 1998;47(1):1-7.
40. Raikar GV, Melin MM, Ress A, Lettieri SZ, Poterucha JJ, Nagorney DM, Donohue JH. Cost-effective analysis of surgical palliation versus endoscopic stenting in the management of unresectable pancreatic cancer. *Ann.Surg.Oncol.* 1996;3(5):470-5.
41. Rosen SA, Buell JF, Yoshida A, Kazsuba S, Hurst R, Michelassi F, Millis JM, Posner MC. Initial presentation with stage IV colorectal cancer: how aggressive should we be? *Arch.Surg.* 2000;135(5):530-4.
42. Rutgeerts P, Vantrappen G, Broeckaert L, Muls M, Geboes K, Coremans G, Janssens J. Palliative Nd:YAG laser therapy for cancer of the esophagus and gastroesophageal junction: impact on the quality of remaining life. *Gastrointestinal Endoscopy* 1988;34(2):87-90, 1988.
43. Sarela AI, Guthrie JA, Seymour MT, Ride E, Guillou PJ, O'Riordain DS. Non-operative management of the primary tumour in patients with incurable stage IV colorectal cancer. *Br.J.Surg.* 2001;88(10):1352-6.
44. Sarr MG, Gladen HE, Beart RW, Jr., van Heerden JA. Role of gastroenterostomy in patients with unresectable carcinoma of the pancreas. *Surg.Gynecol.Obstet.* 1981;152(5):597-600.
45. Schulze S, Lyng KM. Palliation of rectosigmoid neoplasms with Nd:YAG laser treatment. *Diseases of the Colon & Rectum* 1994;37(9):882-4, 1994.
46. Scoggins CR, Meszoely IM, Blanke CD, Beauchamp RD, Leach SD. Nonoperative management of primary colorectal cancer in patients with stage IV disease. *Ann.Surg.Oncol.* 1999;6(7):651-7.

47. Segalin A, Little AG, Ruol A, Ferguson MK, Bardini R, Norberto L, Skinner DB, Peracchia A. Surgical and endoscopic palliation of esophageal carcinoma. *Annals of Thoracic Surgery* 1989;48(2):267-71, 1989.
48. Segalin A, Bonavina L, Carazzone A, Ceriani C, Peracchia A. Improving results of esophageal stenting: a study on 160 consecutive unselected patients. *Endoscopy* 1997;29(8):701-9, 1997.
49. Shepard HA, Royle G, Ross AP, Diba A, Arthur M, Colin-Jones D. Endoscopic biliary endoprosthesis in the palliation of malignant obstruction of the distal common bile duct: a randomized trial. *British Journal of Surgery* 1988;75(12):1166-8.
50. Siersema PD, Hop WC, Dees J, Tilanus HW, van Blankenstein M. Coated self-expanding metal stents versus latex prostheses for esophagogastric cancer with special reference to prior radiation and chemotherapy: a controlled, prospective study [see comments]. *Gastrointestinal Endoscopy* 1998;47(2):113-20.
51. Smith AC, Dowsett JF, Russell RC, Hatfield AR, Cotton PB. Randomised trial of endoscopic stenting versus surgical bypass in malignant low bileduct obstruction. *Lancet* 1994;344(8938):1655-60.
52. Sohn TA, Lillemoe KD, Cameron JL, Huang JJ, Pitt HA, Yeo CJ. Surgical palliation of unresectable periampullary adenocarcinoma in the 1990s. *Journal of the American College of Surgeons* 1999;188(6):658-66.
53. Speer AG, Cotton PB, Russell RC, Mason RR, Hatfield AR, Leung JW, MacRae KD, Houghton J, Lennon CA. Randomised trial of endoscopic versus percutaneous stent insertion in malignant obstructive jaundice. *Lancet* 1987;2(8550):57-62.
54. Spinelli P, Mancini A, Dal Fante M. Endoscopic treatment of gastrointestinal tumors: indications and results of laser photocoagulation and photodynamic therapy. *Seminars in Surgical Oncology* 1995;11(4):-18, 1995.
55. Taylor MC, McLeod RS, Langer B. Biliary stenting versus bypass surgery for the palliation of malignant distal bile duct obstruction: a meta-analysis. *Liver Transplantation* 2000;6(3):302-8.
56. Valen B, Viste A, Haugstvedt T, Eide GE, Soreide O. Treatment of stomach cancer, a national experience. *British Journal of Surgery* 1988;75(7):-12, 1988.
57. Van Cutsem E, Boonen A, Geboes K, Coremans G, Hiele M, Vantrappen G, Rutgeerts P. Risk factors which determine the long term outcome of Neodymium-YAG laser palliation of colorectal carcinoma. *International Journal of Colorectal Disease* 1989;4(1):-11, 1989.
58. van den Bosch RP, van der Schelling GP, Klinkenbijl JH, Mulder PG, van Blankenstein M, Jeekel J. Guidelines for the application of surgery and endoprotheses in the palliation of obstructive jaundice in advanced cancer of the pancreas. *Ann.Surg.* 1994;219(1):18-24.
59. van Wagenveld BA, Coene PP, van Gulik TM, Rauws EA, Obertop H, Gouma DJ. Outcome of palliative biliary and gastric bypass surgery for pancreatic head carcinoma in 126 patients [see comments]. *British Journal of Surgery* 1997;84(10):1402-6.
60. Bonenkamp JJ, Sasako M, Hermans J, van de Velde CJ. - Tumor load and surgical palliation in gastric cancer. *Hepato-Gastroenterology* 2001 Sep-Oct;48(41):1219-1221.

61. Terruzzi V, Comin U, De Grazia F, Toti GL, Zambelli A, Beretta S, Minoli G. Prospective randomized trial comparing Tannenbaum Teflon and standard polyethylene stents in distal malignant biliary stenosis. *Gastrointest Endosc* 2000;51:23-7.
62. Dallal HJ, Smith GD, Grieve DC, Ghosh S, Penman ID, Palmer KR. - A randomized trial of thermal ablative therapy versus expandable metal stents in the palliative treatment of patients with esophageal carcinoma. - *Gastrointestinal Endoscopy* 2001 Nov;54(5):549-557.
63. Konigsrainer A, Riedmann B, De Vries A, Ofner D, Spechtenhauser B, Aigner F et al. - Expandable metal stents versus laser combined with radiotherapy for palliation of unresectable esophageal cancer: a prospective randomized trial. - *Hepato-Gastroenterology* 2000 May-Jun;47(33):724-727.
64. Vakil N, Morris AI, Marcon N, Segalin A, Peracchia A, Bethge N et al. - A prospective, randomized, controlled trial of covered expandable metal stents in the palliation of malignant esophageal obstruction at the gastroesophageal junction. - *American Journal of Gastroenterology* 2001 Jun;96(6):1791-1796.
65. Fernández Lobato R, Pinto I, Tejero E, Montes C, Fernández L, Moreno Azcoita M et al. Self-expanding prostheses as a palliative method in treating advanced colorectal cancer. *Int Surg* 1999; 84:159-162.
66. Spencer GM, Thorpe SM, Blackman GM, Solano J, Tobias JS, Lovat LB et al. - Laser augmented by brachytherapy versus laser alone in the palliation of adenocarcinoma of the oesophagus and cardia: a randomised study. *Gut* 2002 Feb;50(2):224-227.
67. Knyrim K, Wagner H-J, Bethge N, Keymling M, Vakil N. A controlled trial of an expansile metal stent for palliation of esophageal obstruction due to inoperable cancer. *The New England Journal of Medicine* 1993; 9:1302-1307.
68. Adam A, Ellul J, Watkinson AF, Tan BS, Morgan RA, Saunders MP, Mason RC. Palliation of inoperable esophageal carcinoma: A prospective randomized trial of laser therapy and stent placement. *Radiology* 1997; 202:344-348.
69. Agrawal S, Yao TJ, Coit DG. Surgery for melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. [see comments]. *Annals of Surgical Oncology* 1999;6(4):336-44.
70. al Sheneber IF, Meterissian SH, Loutfi A, Watters AK, Shibata HR. Small-bowel resection for metastatic melanoma. *Canadian Journal of Surgery* 1996;39(3):199-203.
71. Angorn IB, Hegarty MM, Baker LW. Palliative intubation and resection in oesophageal carcinoma. *J.R.Coll.Surg.Edinb.* 1977;22(5):325-30.
72. Annest LS, Jolly PC. The results of surgical treatment of bowel obstruction caused by peritoneal carcinomatosis. *Am Surg* 1979;45(11):718-21.
73. Bakkevold KE, Kambestad B. Long-term survival following radical and palliative treatment of patients with carcinoma of the pancreas and papilla of Vater--the prognostic factors influencing the long-term results. A prospective multicentre study. *European Journal of Surgical Oncology* 1993;19(2):-61, 1993.
74. Baron PL, Enker WE, Zakowski MF, Urmacher C. Immediate vs. salvage resection after local treatment for early rectal cancer. *Diseases of the Colon & Rectum* 1995;38(2):177-81.

75. Brandabur JJ, Kozarek RA, Ball TJ, Hofer BO, Ryan JA, Traverso LW, Freeny PC, Lewis GP. Nonoperative versus operative treatment of obstructive jaundice in pancreatic cancer: cost and survival analysis. *American Journal of Gastroenterology* 1988;83(10):1132-9.
76. Branicki FJ, Law SY, Fok M, Poon RT, Chu KM, Wong J. Quality of life in patients with cancer of the esophagus and gastric cardia: a case for palliative resection. *Arch Surg* 1998;133(3):316-22.
77. Butler JA, Cameron BL, Morrow M, Kahng K, Tom J. Small bowel obstruction in patients with a prior history of cancer. *American Journal of Surgery* 1991;162(6):624-8.
78. Eckhauser ML, Mansour EG. Endoscopic laser therapy for obstructing and/or bleeding colorectal carcinoma. *American Surgeon* 1992;58(6):-63, 1992.
79. Ell C, May A, Hahn EG. [Self-expanding metal endoprosthesis in palliation of stenosing tumors of the upper gastrointestinal tract. Comparison of experience with three stent types in 82 implantations]
Selbstexpandierende Metallendoprothesen zur Palliation stenosierender Tumoren im oberen Gastrointestinaltrakt. Vergleich der Erfahrungen mit drei Stent-Typen bei 82 Implantationen. *Dtsch.Med.Wochenschr.* 1995;120(40):1343-8.
80. Gough IR, Mumme G. Palliative bypass surgery in carcinoma of the head of the pancreas. *Australian & New Zealand Journal of Surgery* 1983;53(5):-3, 1983.
81. Gouma DJ, Nieveen vDE, Obertop H. The standard diagnostic work-up and surgical treatment of pancreatic head tumours [see comments]. [Review] [94 refs]. *European Journal of Surgical Oncology* 1999;25(2):113-23.
82. Gouma DJ, van Dijkum EJ, van Geenen RC, van Gulik TM, Obertop H. Are there indications for palliative resection in pancreatic cancer? *World Journal of Surgery* 1999;23(9):954-9.
83. Grage TB. Current concepts in cancer. Cancer of the GI tract: colon, rectum, anus. Surgical management. *JAMA* 1975;231(11):-5, 1975.
84. Kodama I, Takamiya H, Mizutani K, Ohta J, Aoyagi K, Kofuji K, Takeda J, Shirouzu K. Gastrectomy with combined resection of other organs for carcinoma of the stomach with invasion to adjacent organs: clinical efficacy in a retrospective study. *Journal of the American College of Surgeons* 1997;184(1):16-22.
85. Laukka MA, Wang KK. Endoscopic Nd:YAG laser palliation of malignant duodenal tumors. *Gastrointestinal Endoscopy* 1995;41(3):-9, 1995.
86. Lillemoe KD, Pitt HA. Palliation. Surgical and otherwise. [Review] [31 refs]. *Cancer* 1996;78(3 Suppl):605-14.
87. Lo CY, van Heerden JA, Thompson GB, Grant CS, Soreide JA, Harmsen WS. Islet cell carcinoma of the pancreas. *World Journal of Surgery* 1996;20(7):-83
88. Malangoni MA, McCoy DM, Richardson JD, Flint LM. Effective palliation of malignant biliary duct obstruction. *Annals of Surgery* 1985;201(5):-9, 1985.
89. Mason R. Palliation of malignant dysphagia: an alternative to surgery. *Ann.R.Coll.Surg.Engl.* 1996;78(5):457-62.

90. McIntyre AS, Morris DL, Sloan RL, Robertson CS, Harrison J, Burnham WR, Atkinson M. Palliative therapy of malignant esophageal stricture with the bipolar tumor probe and prosthetic tube. *Gastrointest.Endosc.* 1989;35(6):531-5.
91. Meijer S, Rahusen FD, van der Plas LG. Palliative cryosurgery for rectal carcinoma. *International Journal of Colorectal Disease* 1999;14(3):177-80.
92. Pedrazzoli S, Bonadimani B, Sperti C, Pasquali C, Cappellazzo F, Catalini S, Piccoli A, Militello C. Evaluation of surgical risk in palliation and resection of pancreatic cancer. Perspective study and tables to calculate the risk. *International Journal of Pancreatology* 1992;12(3):-26, 1992.
93. Ries G, Topfer M, Hagenmuller F, Sander C, Sander R. [Palliative treatment of malignant stenoses of the esophagus and cardia: laser therapy versus laser + high-dose-rate Iridium 192 afterloading therapy. A prospective randomized study]
Palliativbehandlung maligner Stenosen des Oesophagus und der Kardia: Lasertherapie versus Laser + High-dose-rate-Iridium-192-Afterloading-Therapie. Eine prospektive und randomisierte Studie. *Strahlenther.Onkol.* 1989;165(8):584-6.
94. Sarfeh IJ, Rypins EB, Jakowatz JG, Juler GL. A prospective, randomized clinical investigation of cholecystoenterostomy and choledochoenterostomy. *Am.J.Surg.* 1988;155(3):411-4.
95. Sarr MG, Cameron JL. Surgical palliation of unresectable carcinoma of the pancreas. *World J.Surg.* 1984;8(6):906-18.
96. Schmassmann A, Meyenberger C, Knuchel J, Binek J, Lammer F, Kleiner B, Hurlimann S, Inauen W, Hammer B, Scheurer U, et al. Self-expanding metal stents in malignant esophageal obstruction: a comparison between two stent types [see comments]. *Am.J.Gastroenterol.* 1997;92(3):400-6.
97. Schumpelick V, Braun J. [Sacral recurrence of rectal carcinoma]. [German]. *Chirurg* 1995;66(10):-40, 1995.
98. Sikora SS, Kapoor R, Pradeep R, Kapoor VK, Saxena R, Kaushik SP. Palliative surgical treatment of malignant obstructive jaundice. *Eur.J.Surg.Oncol.* 1994;20(5):580-4.
99. Viste A, Lillestol J, Soreide O. Cancer of the stomach: are curative resections of any importance with respect to postoperative survival in patients with locoregional disease? *International Surgery* 1984;69(2):-5, 1984.
100. Lehnert T, Golling M. - [Posterior pelvic exenteration in locoregional recurrence of rectal carcinoma--indications, technique and outcome]. [Review] [50 refs] [German]. - *Chirurg* 2001 Dec;72(12):1393-1401.
101. De Gregario MA, Mainar A, Tejero E, Tobio R, Alfonso E, Pinto I et al. Acute Colorectal Obstruction: Stent Placement for Palliative Treatment - Results of a Multicenter Study. *Radiology* 1998; 209:117-120.
102. Fuchs KH, Freys SM, Schaube H, Eckstein AK, Selch A, Hamelmann H. Randomized comparison of endoscopic palliation of malignant esophageal stenoses. *Surg Endosc* 1991; 5(2):63-67.
103. Dallal HJ;Ghosh S;Penman I;Palmer KR. *Gut* 1998; 42(Suppl 1:TW265).
104. Vecht CJ, Haaxma-Reiche H, Noordijk EM, Padberg GW, Voormolen JH, Hoekstra FH et al. Treatment of single brain metastasis: radiotherapy alone or combined with neurosurgery? *Ann Neurol* 1993; 33(6):583-590.

105. Simpson JR, Horton J, Scott C, Curran WJ, Rubin P, Fischbach J et al. Influence of location and extent of surgical resection on survival of patients with glioblastoma multiforme: results of three consecutive Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) clinical trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 26(2):239-244.
106. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, Dempsey RJ, Maruyama Y, Kryscio RJ et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain [see comments]. *N Engl J Med* 1990; 322(8):494-500.
107. Kreth FW, Warnke PC, Scheremet R, Ostertag CB. Surgical resection and radiation therapy versus biopsy and radiation therapy in the treatment of glioblastoma multiforme. *J Neurosurg* 1993; 78(5):762-766.
108. Kiwit JC, Floeth FW, Bock WJ. Survival in malignant glioma: analysis of prognostic factors with special regard to cytoreductive surgery. *Zentralbl Neurochir* 1996; 57(2):76-88.
109. Jeremic B, Grujicic D, Antunovic V, Djuric L, Stojanovic M, Shibamoto Y. Influence of extent of surgery and tumor location on treatment outcome of patients with glioblastoma multiforme treated with combined modality approach. *J Neurooncol* 1994; 21(2):177-185.
110. Devaux BC, O'Fallon JR, Kelly PJ. Resection, biopsy, and survival in malignant glial neoplasms. A retrospective study of clinical parameters, therapy, and outcome. *J Neurosurg* 1993; 78(5):767-775.
111. Stummer W, Novotny A, Stepp H, Goetz C, Bise K, Reulen HJ. Fluorescence-guided resection of glioblastoma multiforme by using 5-aminolevulinic acid-induced porphyrins: a prospective study in 52 consecutive patients. *J Neurosurg* 2000;93:1003-1013.
112. Glantz MJ, Burger PC, Herndon JE, Friedman AH, Cairncross JG, Vick NA et al. Influence of the type of surgery on the histologic diagnosis in patients with anaplastic gliomas. *Neurology* 1991; 41(11):1741-1744.
113. Metcalfe SE. Biopsy versus resection for malignant glioma. [Review] [0 refs]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [computer file] 2000;(2):CD002034.
114. Yamanaka K, Iwai Y, Yasui T, Nakajima H, Komiyama M, Nishikawa M et al. Gamma Knife radiosurgery for metastatic brain tumor: the usefulness of repeated Gamma Knife radiosurgery for recurrent cases. *Stereotact Funct Neurosurg* 1999; 72 Suppl 1:73-80.
115. Wisoff JH, Boyett JM, Berger MS, Brant C, Li H, Yates AJ et al. Current neurosurgical management and the impact of the extent of resection in the treatment of malignant gliomas of childhood: a report of the Children's Cancer Group trial no. CCG-945 [see comments]. *Journal of Neurosurgery* 1998; 89(1):52-59.
116. Vecht CJ, Avezaat CJ, van Putten WL, Eijkenboom WM, Stefanko SZ. The influence of the extent of surgery on the neurological function and survival in malignant glioma. A retrospective analysis in 243 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53(6):466-471.
117. Quigley MR, Maroon JC. The relationship between survival and the extent of the resection in patients with supratentorial malignant gliomas. *Neurosurgery* 1991; 29(3):385-388.
118. Nelson DF, Nelson JS, Davis DR, Chang CH, Griffin TW, Pajak TF. Survival and prognosis of patients with astrocytoma with atypical or anaplastic features. *Journal of Neuro-Oncology* 1985; 3(2):99-103.

119. Nazzaro JM, Neuwelt EA. The role of surgery in the management of supratentorial intermediate and high-grade astrocytomas in adults [see comments]. *J Neurosurg* 1990; 73(3):331-344.
120. Hazuka MB, Burleson WD, Stroud DN, Leonard CE, Lillehei KO, Kinzie JJ. Multiple brain metastases are associated with poor survival in patients treated with surgery and radiotherapy. *J Clin Oncol* 1993; 11(2):369-373.
121. Gerosa M, Nicolato A, Severi F, Ferraresi P, Masotto B, Barone G et al. Gamma Knife radiosurgery for intracranial metastases: from local tumor control to increased survival. *Stereotact Funct Neurosurg* 1996; 66 Suppl 1:184-192.
122. Berger MS, Rostomily RC. Low grade gliomas: functional mapping resection strategies, extent of resection, and outcome. [Review] [80 refs]. *Journal of Neuro-Oncology* 1997; 34(1):85-101.
123. Barker FG, Chang SM, Gutin PH, Malec MK, McDermott MW, Prados MD et al. Survival and functional status after resection of recurrent glioblastoma multiforme. *Neurosurgery* 1998; 42(4):709-720.
124. Asdourian PL, Mardjetko S, Rauschnig W, Jonsson HJ, Hammerberg KW, Dewald RL. An evaluation of spinal deformity in metastatic breast cancer. *J Spinal Disord* 1990;3(2):119-34.
125. Beals RK, Lawton GD, Snell WE. Prophylactic internal fixation of the femur in metastatic breast cancer. *Cancer* 1971;28(5):1350-4.
126. Bouma WH, Cech M. The surgical treatment of pathologic and impending pathologic fractures of the long bones. *J.Trauma*. 1980;20(12):1043-5.
127. Boyd JB, Morris S, Rosen IB, Gullane P, Rotstein L, Freeman JL. The through-and-through oromandibular defect: rationale for aggressive reconstruction. *Plastic & Reconstructive Surgery* 1994;93(1):167-76.
128. Byrne TN. Spinal cord compression from epidural metastases [see comments]. *N Engl J Med* 1992;327(9):614-9.
129. Cappelletto B, Del Fabro P, Meo A. Decompression and surgical stabilization in the palliative treatment of vertebral metastases. *Chirurgia Degli Organi di Movimento* 1998;83(1-2):167-76.
130. Chan D, Carter SR, Grimer RJ, Sneath RS. Endoprosthetic replacement for bony metastases. *Ann.R.Coll.Surg.Engl.* 1992;74(1):13-8.
131. Colyer RA. Surgical stabilization of pathological neoplastic fractures. *Curr.Probl.Cancer* 1986;10(3):117-68.
132. Coran AG, Banks HH, Aliapoulos MA, Wilson RE. The management of pathologic fractures in patients with metastatic carcinoma of the breast. *Surg.Gynecol.Obstet.* 1968;127(6):1225-30.
133. Dijkstra S, Stapert J, Boxma H, Wiggers T. Treatment of pathological fractures of the humeral shaft due to bone metastases: a comparison of intramedullary locking nail and plate osteosynthesis with adjunctive bone cement. *Eur.J.Surg.Oncol.* 1996;22(6):621-6.
134. Dijkstra S, Wiggers T, van Geel BN, Boxma H. Impending and actual pathological fractures in patients with bone metastases of the long bones. A retrospective study of 233 surgically treated fractures. *Eur.J.Surg.* 1994;160(10):535-42.

135. Douglass HOJ, Shukla SK, Mindell E. Treatment of pathological fractures of long bones excluding those due to breast cancer. *J.Bone Joint Surg.[Am.]* 1976;58(8):1055-61.
136. Fidler M. Incidence of fracture through metastases in long bones. *Acta Orthop.Scand.* 1981;52(6):623-7.
137. Fournneau I, Broos P. Pathologic fractures due to metastatic disease. A retrospective study of 160 surgically treated fractures. *Acta Chir.Belg.* 1998;98(6):255-60.
138. Galasko CS. Spinal instability secondary to metastatic cancer. *J Bone Joint Surg [Br]* 1991;73(1):104-8.
139. Gilbert RW, Kim JH, Posner JB. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: diagnosis and treatment. *Ann Neurol* 1978;3(1):40-51.
140. Graupe F, Heitmann C, Becker M, Holweck M, Dauer U, Stock W. [Palliative surgical treatment of bone metastases. Improved quality of life by early intervention?]. [German]. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1996;121(13):393-7.
141. Habermann ET, Sachs R, Stern RE, Hirsh DM, Anderson WJJ. The pathology and treatment of metastatic disease of the femur. *Clin Orthop* 1982;(169):70-82.
142. Haentjens P, Casteleyn PP, Opdecam P. Evaluation of impending fractures and indications for prophylactic fixation of metastases in long bones. Review of the literature. *Acta Orthop.Belg.* 1993;59 Suppl 1:6-11.
143. Hall AJ, Mackay NN. The results of laminectomy for compression of the cord or cauda equina by extradural malignant tumour. *J Bone Joint Surg [Br]* 1973;55(3):497-505.
144. Harrington KD, Sim FH, Enis JE, Johnston JO, Diok HM, Gristina AG. Methylmethacrylate as an adjunct in internal fixation of pathological fractures. Experience with three hundred and seventy-five cases. *J Bone Joint Surg [Am]* 1976;58(8):1047-55.
145. Harrington KD. The management of acetabular insufficiency secondary to metastatic malignant disease. *J Bone Joint Surg [Am]* 1981;63(4):653-64.
146. Harrington KD. Anterior decompression and stabilization of the spine as a treatment for vertebral collapse and spinal cord compression from metastatic malignancy. *Clin Orthop* 1988;(233):177-97.
147. Harrington KD. Orthopedic surgical management of skeletal complications of malignancy. *Cancer* 1997;80(8 Suppl):1614-27.
148. Helweg-Larsen S, Rasmusson B, Sorensen PS. Recovery of gait after radiotherapy in paralytic patients with metastatic epidural spinal cord compression. *Neurology* 1990;40(8):1234-6.
149. Helwig U, Ritschl P, Kotz R. [Therapy of bone metastases of the lower extremity with the KMFTR modular tumor endoprosthesis system]. [German]. *Chirurg* 1992;63(11):938-43.
150. Hipp JA, Springfield DS, Hayes WC. Predicting pathologic fracture risk in the management of metastatic bone defects. *Clin.Orthop.* 1995;(312):120-35.
151. Jackson RJ, Gokaslan ZL. Spinal-pelvic fixation in patients with lumbosacral neoplasms. *Journal of Neurosurgery* 2000;92(1 Suppl):61-70

152. Jaques DP, Coit DG, Brennan MF. Major amputation for advanced malignant melanoma. *Surgery, Gynecology & Obstetrics* 1989;169(1):-6, 1989.
153. Keene JS, Sellinger DS, McBeath AA, Engber WD. Metastatic breast cancer in the femur. A search for the lesion at risk of fracture. *Clin.Orthop.* 1986;(203):282-8.
154. Kerr PS, Jackson M, Atkins RM. Cardiac arrest during intramedullary nailing for femoral metastases [see comments]. *J Bone Joint Surg Br* 1993;75(6):972-3.
155. King GJ, Kostuik JP, McBroom RJ, Richardson W. Surgical management of metastatic renal carcinoma of the spine. *Spine* 1991;16(3):265-71.
156. Kluger P, Korge A, Scharf HP. Strategy for the treatment of patients with spinal neoplasms. *Spinal Cord* 1997;35(7):429-36.
157. Korkala OL, Karaharju EO. Metastatic fractures of long bones. *Int Orthop* 1991;15(2):105-9.
158. Krawzak HW, Heistermann HP, Ibing HP, Meffert R, Hohlbach G. [Surgical management of bone metastases of the lower extremity with AO interlocking nail]
Zur operativen Versorgung von Skelettmetastasen der unteren Extremität mittels AO-Verriegelungsmarknagel. *Zentralbl.Chir.* 1996;121(11):994-8.
159. Kurock W, Sennerich T, von Issendorff WD. [Managing pathologic femoral fractures in malignant bone tumors and skeletal metastases]. [German]. *Langenbecks Archiv fur Chirurgie* 1989;374(5):291-8.
160. Lancaster JM, Koman LA, Gristina AG, Rovere GD, Poehling GG, Nicastro JF, Adair DM. Pathologic fractures of the humerus. *South.Med.J.* 1988;81(1):52-5.
161. Langer W, Hofmockel G, Theiss M, Frohmuller H. [Surgical treatment of metastases in renal cell carcinoma]. [German]. *Urologe - Ausgabe A* 1997;36(6):-51, 1997.
162. Malawer MM, Buch RG, Thompson WE, Sugarbaker PH. Major amputations done with palliative intent in the treatment of local bony complications associated with advanced cancer. *J Surg Oncol* 1991;47(2):121-30.
163. Marco RA, Sheth DS, Boland PJ, Wunder JS, Siegel JA, Healey JH. Functional and oncological outcome of acetabular reconstruction for the treatment of metastatic disease. *Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume* 2000;82(5):642-51.
164. Merimsky O, Kollender Y, Inbar M, Chaichik S, Meller I. Palliative major amputation and quality of life in cancer patients. *Acta Oncologica* 1997;36(2):151-7.
165. Mirels H. Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. *Clin.Orthop.* 1989;(249):256-64.
166. Missenard G, Lapresle P, Cote D. Local control after surgical treatment of spinal metastatic disease. *European Spine Journal* 1996;5(1):45-50.
167. Neyt J, Samson I, Hoogmartens M. Surgical treatment of spinal metastases: long-term follow-up. *Acta Orthopaedica Belgica* 1993;59 Suppl 1:83-6.
168. Nielsen OS, Skovgaard PH. [Bone metastasis]. [Danish]. *Ugeskrift for Laeger* 1989;151(6):362-5.

169. Nielsen OS, Munro AJ, Tannock IF. Bone metastases: pathophysiology and management policy. [Review] [136 refs]. *Journal of Clinical Oncology* 1991;9(3):509-24.
170. Nilsson J, Gustafson P. [Surgery provides symptomatic relief in skeletal metastases] Kirurgi ger besvarslindring vid skelettmestaser. *Lakartidningen*. 1999;96(9):1000-5.
171. Nottebaert M, von Hochstetter AR, Exner GU, Schreiber A. Metastatic carcinoma of the spine. A study of 92 cases. *Int Orthop* 1987;11(4):345-8.
172. Olerud C, Jonsson HJ, Lofberg AM, Lorelius LE, Sjostrom L. Embolization of spinal metastases reduces peroperative blood loss. 21 patients operated on for renal cell carcinoma. *Acta Orthop Scand* 1993;64(1):9-12.
173. Jónsson B, Sjöström L, Olerud C, Andréasson I, Bring J, Rauschning W. Outcome after limited posterior surgery for thoracic and lumbar spine metastases. *Eur Spine J* 1996;5:36-44.
174. Rompe JD, Eysel P, Hopf C, Heine J. Decompression/stabilization of the metastatic spine. Cotrel-Dubousset-Instrumentation in 50 patients. *Acta Orthop Scand* 1993;64(1):3-8.
175. Sattel W, Schneider J, Hartog C. [Operative treatment of metastasis related pathologic and incipient fractures of the extremities]. Die operative Behandlung von metastatisch bedingten pathologischen und drohenden Frakturen der Extremitäten. *Zentralbl.Chir.* 1984;109(6):418-27.
176. Sundaresan N, Galicich JH, Lane JM, Bains MS, McCormack P. Treatment of neoplastic epidural cord compression by vertebral body resection and stabilization. *J Neurosurg* 1985;63(5):676-84.
177. Temple WJ, Ketcham AS. Sacral resection for control of pelvic tumors. *American Journal of Surgery* 1992;163(4):-4, 1992.
178. Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Toriyama S, Kawano H, Ohsaka S. Scoring system for the preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis [see comments]. *Spine* 1990;15(11):1110-3.
179. Turner PL, Prince HG, Webb JK, Sokal MP. Surgery for malignant extradural tumours of the spine. *J Bone Joint Surg Br* 1988;70(3):451-5.
180. Van Geffen E, Wobbes T, Veth RP, Gelderman WA. Operative management of impending pathological fractures: a critical analysis of therapy. *J.Surg.Oncol.* 1997;64(3):190-4.
181. Vena VE, Hsu J, Rosier RN, O'Keefe RJ. Pelvic reconstruction for severe periacetabular metastatic disease. *Clinical Orthopaedics & Related Research* 1999;(362):-80, 1999.
182. Venbrocks R, Donk R, Hovel M, Fuhrmann R. [Operative therapy in tumor involvement of the spine]. [German]. *Onkologie* 1991;14(1):-60, 1991.
183. Wedin R, Bauer HC, Wersall P. Failures after operation for skeletal metastatic lesions of long bones. *Clin.Orthop.* 1999;(358):128-39.
184. Yazawa Y, Frassica FJ, Chao EY, Pritchard DJ, Sim FH, Shives TC. Metastatic bone disease. A study of the surgical treatment of 166 pathologic humeral and femoral fractures. *Clin Orthop* 1990;(251):213-9.
185. Young RF, Post EM, King GA. Treatment of spinal epidural metastases. Randomized prospective comparison of laminectomy and radiotherapy. *J.Neurosurg.* 1980;53(6):741-8.

186. Billingsley KG, Lewis JJ, Leung DH, Casper ES, Woodruff JM, Brennan MF. Multifactorial analysis of the survival of patients with distant metastasis arising from primary extremity sarcoma. *Cancer* 1999; 85(2):389-395.
187. Billingsley KG, Burt ME, Jara E, Ginsberg RJ, Woodruff JM, Leung DH et al. Pulmonary metastases from soft tissue sarcoma: analysis of patterns of diseases and postmetastasis survival. *Ann Surg* 1999; 229(5):602-610.
188. Bolliger CT, Probst R, Tschopp K, Soler M, Perruchoud AP. - Silicone stents in the management of inoperable tracheobronchial stenoses. Indications and limitations. - *Chest* 1993 Dec;104(6):1653-9.
189. Branscheid D, Krysa S, Wollkopf G, Bulzebruck H, Probst G, Horn M et al. Does ND-YAG laser extend the indications for resection of pulmonary metastases? *Eur J Cardiothorac Surg* 1992; 6(11):590-596.
190. Brutinel WM, Cortese DA, McDougall JC, Gillio RG, Bergstralh EJ. A two-year experience with the neodymium-YAG laser in endobronchial obstruction. *Chest* 1987; 91(2):159-65.
191. Chella A, Ambroggi MC, Ribechini A, Mussi A, Fabrini MG, Silvano G et al. Combined Nd-YAG laser/HDR brachytherapy versus Nd-YAG laser only in malignant central airway involvement: a prospective randomized study. *Lung Cancer* 2000; 27 (3):169-175
192. Diaz-Jimenez JP, Martinez-Ballarín JE, Lluell A, Farrero E, Rodriguez A, Castro MJ. Efficacy and safety of photodynamic therapy versus Nd-YAG laser resection in NSCLC with airway obstruction. *Eur Respir J* 1999; 14(4):800-805.
193. George PJ, Clarke G, Tolfree S, Garrett CP, Hetzel MR. - Changes in regional ventilation and perfusion of the lung after endoscopic laser treatment. - *Thorax* 1990 Apr;45(4):248-53.
194. Marcy PY, Magne N, Bentolila F, Drouillard J, Bruneton JN, Descamps B. - Superior vena cava obstruction: is stenting necessary? - *Support Care Cancer* 2001 Mar;9(2):103-7.
195. Meyer WH, Schell MJ, Kumar AP, Rao BN, Green AA, Champion J et al. Thoracotomy for pulmonary metastatic osteosarcoma. An analysis of prognostic indicators of survival. *Cancer* 1987; 59(2):374-379.
196. Mineo TC, Ambroggi V, Tonini G, Nofroni I. - Pulmonary metastasectomy: might the type of resection affect survival? - *J Surg Oncol* 2001 Jan;76(1):47-52.
197. Miyazawa T, Yamakido M, Ikeda S, Furukawa K, Takiguchi Y, Tada H et al. - Implantation of ultraflex nitinol stents in malignant tracheobronchial stenoses. - *Chest* 2000 Oct;118(4):959-65.
198. Monnier P, Mudry A, Stanzel F, Haeussinger K, Heitz M, Probst R et al. The use of the covered Wallstent for the palliative treatment of inoperable tracheobronchial cancers. A prospective, multicenter study [see comments]. *Chest* 1996; 110(5):1161-8.
199. Shah R, Sabanathan S, Lowe RA, Mearns AJ. - Stenting in malignant obstruction of superior vena cava. - *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996 Aug;112(2):335-40.
200. Schirren J, Wassenberg D, Krysa S, Branscheid D, di Rienzo G, Drings P et al. [Surgery of lung metastasis--indications, results and prognostic factors as an interdisciplinary concept]. [German]. *Pneumologie* 1994; 48(7):469-74.

201. Thony F, Moro D, Witmeyer P, Angiolini S, Brambilla C, Coulomb M et al. - Endovascular treatment of superior vena cava obstruction in patients with malignancies. - *Eur Radiol* 1999;9(5):965-71.
202. Ueda T, Uchida A, Kodama K, Doi O, Nakahara K, Fujii Y et al. - Aggressive pulmonary metastasectomy for soft tissue sarcomas. - *Cancer* 1993 Sep 15;72(6):1919-25.
203. van Geel AN, Pastorino U, Jauch KW, Judson IR, van Coevorden F, Buesa JM et al. Surgical treatment of lung metastases: The European Organization for Research and Treatment of Cancer-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group study of 255 patients. *Cancer* 1996; 77(4):675-682.
204. Weiser MR, Downey RJ, Leung DH, Brennan MF. Repeat resection of pulmonary metastases in patients with soft-tissue sarcoma. *J Am Coll Surg* 2000; 191(2):184-190.
205. Wilson GE, Walshaw MJ, Hind CR. - Treatment of large airway obstruction in lung cancer using expandable metal stents inserted under direct vision via the fiberoptic bronchoscope. - *Thorax* 1996 Mar;51(3):248-52.
206. Bohndorf K, Gunther RW, Hurter T, Schmitz E, Korff M, Vorwerk D et al. - [The implantation of self-expanding metal prostheses (stents) into the bronchial system in central neoplasms]. - *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1991 Sep;155(3):223-7.
207. Boxem T, Muller M, Venmans B, Postmus P, Sutedja T. - Nd-YAG laser vs bronchoscopic electrocautery for palliation of symptomatic airway obstruction: a cost-effectiveness study. - *Chest* 1999 Oct;116(4):1108-12.
208. Cicconetti F, Brun S, La Rovere C, Capaldi M, Melillo M, Ceglia A et al. - [Treatment via laser of airway obstructions]. - *G Chir* 1996 Nov-Dec;17(11-12):614-9.
209. Dasgupta A, Dolmatch BL, Abi-Saleh WJ, Mathur PN, Mehta AC. - Self-expandable metallic airway stent insertion employing flexible bronchoscopy: preliminary results. - *Chest* 1998 Jul;114(1):106-9.
210. Fanta J, Koutecky J, Rehak F. - Use of the Nd:YAG laser in the surgical treatment of lung metastases in children. - *Pediatr Hematol Oncol* 1991 Oct-Dec;8(4):375-7.
211. George PJ, Clarke G, Tolfree S, Garrett CP, Hetzel MR. - Changes in regional ventilation and perfusion of the lung after endoscopic laser treatment. - *Thorax* 1990 Apr;45(4):248-53.
212. Hauck RW, Romer W, Schulz C, Lembeck RM, Schomig A, Schwaiger M. - Ventilation perfusion scintigraphy and lung function testing to assess metal stent efficacy. - *J Nucl Med* 1997 Oct;38(10):1584-9.
213. Hetzel MR, Nixon C, Edmondstone WM, Mitchell DM, Millard FJ, Nanson EM et al. - Laser therapy in 100 tracheobronchial tumours. - *Thorax* 1985 May;40(5):341-5.
214. Lang N, Maners A, Broadwater J, Shewmake K, Chu D, Westbrook K. - Management of airway problems in lung cancer patients using the neodymium-yttrium-aluminum-garnet (Nd-YAG) laser and endobronchial radiotherapy. - *Am J Surg* 1988 Dec;156(6):463-5.
215. Lee RB. - Surgical palliation of airway obstruction resulting from lung cancer. - *Semin Surg Oncol* 2000 Mar;18(2):173-82.

216. Petrou M, Kaplan D, Goldstraw P. - Bronchoscopic diathermy resection and stent insertion: a cost effective treatment for tracheobronchial obstruction. - *Thorax* 1993 Nov;48(11):1156-9.
217. Rolle A, Eulerich E. - Extensive multiple and lobe-sparing pulmonary resections with the Nd: YAG laser and a new wavelength of 1318 nm. - *Acta Chir Hung* 1999;38(1):115-7.
218. Shiraishi T, Kawahara K, Shirakusa T, Inada K, Okabayashi K, Iwasaki A. - Stenting for airway obstruction in the carinal region. - *Ann Thorac Surg* 1998 Dec;66(6):1925-9.
219. Stephens KE, Jr., Wood DE. - Bronchoscopic management of central airway obstruction. - *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000 Feb;119(2):289-96.
220. Stock KW, Jacob AL, Proske M, Bolliger CT, Rochlitz C, Steinbrich W. - Treatment of malignant obstruction of the superior vena cava with the self-expanding Wallstent. - *Thorax* 1995 Nov;50(11):1151-6.
221. Tanigawa N, Sawada S, Okuda Y, Komemushi A, Sougawa M, Hirokawa Y et al. - Re: Assessment of reintervention with tracheobronchial metallic stenting for malignant airway stenoses. - *Cardiovasc Intervent Radiol* 2000 Nov-Dec;23(6):490-1.
222. Wilkinson P, MacMahon J, Johnston L. - Stenting and superior vena caval syndrome. - *Ir J Med Sci* 1995 Apr-Jun;164(2):128-31.
223. Guillo ML, Merland JJ, Lepage T, Giraud B, Bories J, Kuss R. [Control of incoercible vesical hematuria by selective vesical embolization. 7 cases of radium induced cystitis and of recurrent tumors]. [French]. *Nouvelle Presse Medicale* 1975;(23):1703-1708.
224. Meyer JE, Yatsushashi M, Green TH, Jr. Palliative urinary diversion in patients with advanced pelvic malignancy. *Cancer* 1980; 45(10):2698-2701.
225. Kearney GP, Docimo SG, Doyle CJ, Mahoney EM. Cutaneous ureterostomy in adults. *Urology* 1992; 40(1):1-6.
226. Gasparini M, Carroll P, Stoller M. Palliative percutaneous and endoscopic urinary diversion for malignant ureteral obstruction. *Urology* 1991; 38(5):408-412.
227. Ahmadzadeh M. Clinical experience with subcutaneous urinary diversion: new approach using a double pigtail stent. *British Journal of Urology* 1991; 67(6):596-599.
228. Janetschek G, Mack D, Hetzel H. Urinary diversion in gynecologic malignancies. *European Urology* 1988; 14(5):371-376.
229. Thomas DJ, Balaji VJ, Coptcoat MJ, Abercrombie GF. Acute urinary retention secondary to carcinoma of the prostate. Is initial channel TURP beneficial? *Journal of the Royal Society of Medicine* 1992; 85(6):318-319.
230. Fukuoka M, Suzuki A, Fujii S, Okamura H. Palliative urinary diversion in patients with advanced cervical cancer. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, & Reproductive Biology* 1983; 16(4):293-298.
231. Hepperlen TW, Mardis HK, Kammandel H. The pigtail ureteral stent in the cancer patient. *Journal of Urology* 1979; 121(1):17-18.
232. Sharer W, Grayhack JT, Graham J. Palliative urinary diversion for malignant ureteral obstruction. *Journal of Urology* 1978; 120(2):162-164.

233. Olsson CA, Deckers PJ, Williams L, Mozden PJ. New look at pelvic exenteration. *Urology* 1976; 7(4):355-361.
234. Emmert C, Rassler J, Kohler U. Survival and quality of life after percutaneous nephrostomy for malignant ureteric obstruction in patients with terminal cervical cancer. *Archives of Gynecology & Obstetrics* 1997; 259(3):147-151.
235. Meyer JE, Green TH, Jr., Yatsushashi M. Palliative urinary diversion in carcinoma of the cervix. *Obstetrics & Gynecology* 1980; 55(1):95-98.
236. Montie JE, Whitmore WF, Jr., Grabstald HM, Yagoda A. Unresectable carcinoma of the bladder. *Cancer* 1983; 51(12):2351-2355.
237. Shekarriz B, Shekarriz H, Upadhyay J, Banerjee M, Becker H, Pontes JE et al. Outcome of palliative urinary diversion in the treatment of advanced malignancies. *Cancer* 1999; 85(4):998-1003.
238. Wawroschek F, Hamm M, Rathert P. [Results of ureterocystoneostomy for inner urinary diversion in locally advanced prostate carcinoma]. [German]. *Urologe - Ausgabe A* 1998; 37(4):372-376.
239. Walther MM, Patel B, Choyke PL, Lubensky IA, Vocke CD, Harris C et al. Hypercalcemia in patients with metastatic renal cell carcinoma: effect of nephrectomy and metabolic evaluation. *J Urol* 1997; 158(3 Pt 1):733-739.
240. Anson KM, Barnes DG, Briggs TP, Watson GM, Miller RA. Temporary prostatic stenting and androgen suppression: a new minimally invasive approach to malignant prostatic retention. *Journal of the Royal Society of Medicine* 1993; 86(11):634-636.
241. Arrizabalaga M, Extramiana J, Parra JL, Ramos C, Diaz GR, Leiva O. Treatment of massive haematuria with aluminous salts. *British Journal of Urology* 1987; 60(3):223-226.
242. Bruhl P, Thelen M. [Selective transfemoral embolization of the internal iliac artery in carcinoma of the bladder (author's transl)]. [German]. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1978; 103(17):737-739.
243. Gasparini M, Carroll P, Stoller M. Palliative percutaneous and endoscopic urinary diversion for malignant ureteral obstruction. *Urology* 1991; 38(5):408-412.
244. Harrington KJ, Pandha HS, Kelly SA, Lambert HE, Jackson JE, Waxman J. Palliation of obstructive nephropathy due to malignancy. *British Journal of Urology* 1995; 76(1):101-107.
245. Ludgate CM, McLean N, Carswell GF, Newsam JE, Pettigrew RT, Tulloch WS. Hyperthermic perfusion of the distended urinary bladder in the management of recurrent transitional cell carcinoma. *British Journal of Urology* 1975; 47(7):841-848.
246. Mazur AW, Thompson IM. Efficacy and morbidity of "channel" TURP. *Urology* 1991; 38(6):526-528.
247. Minhas S, Irving HC, Lloyd SN, Eardley I, Browning AJ, Joyce AD. Extra-anatomic stents in ureteric obstruction: experience and complications. [see comments]. *Bju International* 1999; 84(7):762-764.
248. Servadio C, Nissenkorn I. Massive hematuria successfully treated by bladder irrigations with formalin solution. *Cancer* 1976; 37(2):900-902.

249. Yachia D, Aridogan IA. The use of a removable stent in patients with prostate cancer and obstruction. *Journal of Urology* 1996; 155(6):1956-1958.
250. Marx FJ, Chaussy C, Moser E. Grenzen und Gefahren der palliativen Embolisation inoperabler Nierentumoren. *Urologe* 1982; 21:206-210.
251. Nurmi M, Satokari K, Puntala P. Renal artery embolization in the palliative treatment of renal adenocarcinoma. *Scand J Urol Nephrol* 1987;(21):93-96.
252. Chen TF, Eardley I, Doyle PT, Bullock KN. Rectal obstruction secondary to carcinoma of the prostate treated by transanal resection of the prostate. *British Journal of Urology* 1992; 70(6):643-647.
253. Swanson DA, Wallace S. Surgery of metastatic renal cell carcinoma and use of renal infarction. [Review] [15 refs]. *Seminars in Surgical Oncology* 1988; 4(2):124-128.
254. Pandian SS, Hussey JK, McClinton S. Metallic ureteric stents: early experience. *British Journal of Urology* 1998; 82(6):791-797.
255. Vara-Thorbeck C, Sanchez-de-Badajoz E. Laparoscopic ileal-loop conduit. *Surgical Endoscopy* 1994; 8(2):114-115.
256. Puppo P, Perachino M, Ricciotti G, Bozzo W. Laparoscopic bilateral cutaneous ureterostomy for palliation of ureteral obstruction caused by advanced pelvic cancer. *Journal of Endourology* 1994; 8(6):425-428.
257. Greenberg RE, Charles RS, Samaha AM, Chelsky M, Rosen S. Surgical management of recurrent genitourinary malignancies. [Review] [121 refs]. *Seminars in Oncology* 1993; 20(5):473-492.
258. Eisenmenger M, Hobarth K, Eglau K, Hofbauer H. [Is supravescical urinary diversion in terminal gynecologic cancer indicated?]. [German]. *Gynakologische Rundschau* 1991; 31 Suppl 2:251-252.
259. Chaussy C, von Wallenberg PH. [Ureteral stents]. [German]. *Urologe - Ausgabe A* 1991; 30(5):282-284.
260. Pizzocaro G, Piva L, Mapelli S, Zucchi V. Surgical treatment of distant metastases in renal cell carcinoma. *Archivio Italiano di Urologia, Nefrologia, Andrologia* 1991; 63(2):245-248.
261. Alagiri M, Greenberg RE. Surgical palliation of incurable urologic cancer. [Review] [55 refs]. *Current Problems in Cancer* 1995; 19(6):360-371.
262. Ampil FL. Radiation therapy palliation in malignancy-associated ureteral obstruction. *Radiation Medicine* 1989; 7(6):282-286.
263. Hofmann W, Langkopf B. [Possibilities and limits of curative and palliative therapy of muscle invasive bladder cancers]. [Review] [105 refs] [German]. *Zeitschrift für Urologie und Nephrologie* 1987; 80(7):413-424.
264. Benson MC. The role of surgery in the treatment of hormone resistant prostatic cancer. *Progress in Clinical & Biological Research* 1987; 243B:457-460.
265. Swanson DA. Strategies of management for advanced or recurrent kidney, adrenal, and miscellaneous genitourinary cancers. *Cancer* 1987; 60(3 Suppl):612-619.

266. van Baal JG, Lips P, Luth W, Bakker P, Davis G, Karthaus P et al. Percutaneous transcatheter embolization of symptomatic renal angiomyolipomas: a report of four cases. *Netherlands Journal of Surgery* 1990; 42(3):72-77.
267. Vicente J, Rios G, Caffaratti J. Intravesical formalin for the treatment of massive hemorrhagic cystitis: retrospective review of 25 cases. *European Urology* 1990; 18(3):204-206.
268. Coddington CC, Thomas JR, Hoskins WJ. Percutaneous nephrostomy for ureteral obstruction in patients with gynecologic malignancy. *Gynecologic Oncology* 1984; 18(3):339-348.
269. Jonas D, Weber W, Beckert H, Thoma B, Dorn B, Muller H et al. Surgery of the primary tumor of metastasizing renal carcinoma. *Urologia Internationalis* 1984; 39(2):110-113.
270. Kirk D, Slade N, Feneley RC. The role of palliative urinary diversion in the management of bladder cancer. *British Journal of Urology* 1982; 54(4):363-365.
271. Zink RA, Tauber R, Gottinger H. [Palliative nephrostomy in kidney congestion due to kidney neoplasms. Ethical aspects in decision making]. [German]. *Fortschritte der Medizin* 1981; 99(40):1666-1668.
272. Minn W, Voth D. [The indications for palliative laminectomy in spinal metastases (author's transl)]. [German]. *Neurochirurgia* 1981; 24(3):98-102.
273. Goldberg RS, Pilcher DB, Yates JW. The aggressive surgical management of hypercalcemia due to ectopic parathormone production. *Cancer* 1980; 45(10):2652-2654.
274. Schoenberg HW, Lyles TO, Karlin D, Levin B. Urinary diversion for ureteral obstruction in the presence of recurrent colon carcinoma. *Journal of Urology* 1979; 122(3):315-316.
275. Klippel KF, Altwein JE. [Cystectomy as "ultima ratio" after failure of radiotherapy in bladder cancer (author's transl)]. [German]. *Urologe - Ausgabe A* 1979; 18(3):118-121.
276. deKernion JB, Ramming KP, Smith RB. The natural history of metastatic renal cell carcinoma: a computer analysis. *Journal of Urology* 1978; 120(2):148-152.
277. Brin EN, Schiff M, Jr., Weiss RM. Palliative urinary diversion for pelvic malignancy. *Journal of Urology* 1975; 113(5):619-622.
278. Joost J, Madersbacher H. [Palliative surgery of advanced kidney cancer]. [German]. *Zfa - Zeitschrift Fur Allgemeinmedizin* 1977; 53(28):1651-1656.
279. Rummelhardt J. [Treatment of cancer of the bladder (author's transl)]. [German]. *Urologe - Ausgabe A* 1977; 16(3):183-184.
280. Mahoney EM, Kearney GP, Prather GC. An improved non-intubated cutaneous ureterostomy technique for the normal and dilated ureter. *Journal of Urology* 1977; 117(3):279-282.
281. Montie JE, Stewart BH, Straffon RA, Banowsky LH, Hewitt CB, Montague DK. The role of adjunctive nephrectomy in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Journal of Urology* 1977; 117(3):272-275.
282. Grabstald H. Is there a surgical role in managing bone metastases?. [Review] [9 refs]. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 1976; 1(11-12):1207-1210.
283. Cohnen M, Weber F, Wagner K, Philipp T. [Tuberous sclerosis: typical complications of a hereditary disease and therapeutic options]. [erratum appears in *Med Klin* 1995 Nov 15;90(11):652]. [German]. *Medizinische Klinik* 1995; 90(9):506-512.

284. Frank S, Decristoforo A. [Palliative interventions in advanced bladder cancer]. [German]. *Zfa - Zeitschrift Fur Allgemeinmedizin* 1977; 53(28):1657-1662.
285. Heys SD, Smith I, Eremin O. The management of patients with advanced cancer (II). [Review] [69 refs]. *European Journal of Surgical Oncology* 1997; 23(3):257-263.
286. Jackson RJ, Gokaslan ZL, Loh SC. Metastatic renal cell carcinoma of the spine: surgical treatment and results. *Journal of Neurosurgery* 2001; 94(1 Suppl):18-24.
287. Kratochvil K, Baumgartner G. [Urologic complications of inoperable uterine cervix carcinoma]. [German]. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 1977; 127(19):603-606.
288. Loisesides P, Grasso M, Lui P. Laparoscopic cutaneous ureterostomy: technique for palliative upper urinary tract drainage. *Journal of Endourology* 1995; 9(4):315-317.
289. Michael M, Tannock IF, Czaykowski PM, Moore MJ. Adjuvant chemotherapy for high-risk urothelial transitional cell carcinoma: the Princess Margaret Hospital experience. *British Journal of Urology* 1998; 82(3):366-372.
290. Middleton AW, Jr. Indications for and results of nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma. *Urologic Clinics of North America* 1980; 7(3):711-717.
291. Newling DW. The management of hormone refractory prostate cancer. [Review] [24 refs]. *European Urology* 1996; 29 Suppl 2:69-74.
292. Petrovich Z, Jozsef G, Brady LW. Radiotherapy for carcinoma of the bladder: a review. [Review] [62 refs]. *American Journal of Clinical Oncology* 2001; 24(1):1-9.
293. Robson CJ. Surgical treatment of carcinoma of the prostate. *Canadian Journal of Surgery* 1979; 22(5):421-423.
294. Figlin RA. Renal cell carcinoma: management of advanced disease. *J Urol* 1999; 161(2):381-386.
295. Motzer RJ, Russo P, Nanus DM, Berg WJ. Renal cell carcinoma. *Curr Probl Cancer* 1997; 21(4):185-232.
296. Ala-Opas M, Talja M, Tiitinen J, Hellstrom P, Heikkinen A, Nurmi M. Prostakath in urinary outflow obstruction. *Annales Chirurgiae et Gynaecologiae - Supplementum* 1993; 206:14-18.
297. Benchekroun A, Lachkar A, Soumana A, Farih MH, Belahnech Z, Marzouk M et al. [Ureterosigmoidostomies. 35 cases]. [French]. *Annales d Urologie* 1998; 32(2):95-98.
298. Bischoff W, Goertler U. [Successful intra-arterial embolization of bleeding carcinoma of the prostate (author's transl)]. [German]. *Urologe - Ausgabe A* 1977; 16(2):99-102.
299. Blath RA, Bucy JG. Intravenous hyperalimentation in the treatment of difficult urologic problems. *Southern Medical Journal* 1975; 68(11):1366-1368.
300. Castillo O, Alarcon FJ, Vial S. [Acute renal insufficiency secondary to ureteral obstruction]. [Spanish]. *Actas Urologicas Espanolas* 1989; 13(5):388-390.
301. Dell'Adami G, Brunetti A. Haematuria following radiotherapy for bladder tumours. An approach to therapy. *Urologia Internationalis* 1975; 30(5):326-331.

302. Flanigan RC. The failure of infarction and/or nephrectomy in stage IV renal cell cancer to influence survival or metastatic regression. [Review] [21 refs]. *Urologic Clinics of North America* 1987; 14(4):757-762.
303. Giannakopoulos X, Gartzios A, Giannakis D, Tsamboulas K, Kotoulas K. [Internal urinary diversion in pelvic cancers and quality of life. Value of double "J" endoprosthesis]. [French]. *Journal d Urologie* 1995; 101(5-6):221-227.
304. Gibbons RP. Management of disseminated bladder tumors. [Review] [26 refs]. *Progress in Clinical & Biological Research* 1984; 162B:237-247.
305. Hellstrom PA, Mehik A, Talja MT, Siniluoto TM, Perala JM, Leinonen SS. Spontaneous sub-capsular or perirenal haemorrhage caused by renal tumours. A urological emergency. *Scandinavian Journal of Urology & Nephrology* 1999; 33(1):17-23.
306. Hoffmann L, Auge A. [Ureterotransversopyelostomy and unilateral nephrostomy as supravescical urinary diversion in vesico-vagino-rectal fistula and incurable bladder cancers]. [German]. *Zeitschrift fur Urologie und Nephrologie* 1988; 81(11):689-692.
307. Kalman D, Varenhorst E. The role of arterial embolization in renal cell carcinoma. [Review] [64 refs]. *Scandinavian Journal of Urology & Nephrology* 1999; 33(3):162-170.
308. Lingam K, Paterson PJ, Lingam MK, Buckley JF, Forrester A. Subcutaneous urinary diversion: an alternative to percutaneous nephrostomy. *Journal of Urology* 1994; 152(1):70-72.
309. Morita T, Tachikawa N, Tokue A. Successful closure of neovesicocutaneous fistula with fibrin glue. *Urologia Internationalis* 1998; 61(2):130-131.
310. Moudouni SM, En-Nia I, Patard JJ, Lobel B, Guille F. [Arterial embolization in hemorrhagic renal angiomyolipoma]. [French]. *Progres en Urologie* 2001; 11(2):235-238.
311. Royce PL, Westmore DD, Brown RB. Rupture of renal angiomyolipoma. *ANZ Journal of Surgery* 1987; 57(7):481-483.
312. Sandhu DP, Mayor PE, Sambrook PA, George NJ. Outcome and prognostic factors in patients with advanced prostate cancer and obstructive uropathy. *British Journal of Urology* 1992; 70(4):412-416.
313. Schellhammer PF, Whitmore RB, III, Kuban DA, el Mahdi AM, Ladaga LA. Morbidity and mortality of local failure after definitive therapy for prostate cancer. *Journal of Urology* 1989; 141(3):567-571.
314. Shoskes DA, Radzinski CA, Struthers NW, Honey RJ. Aluminum toxicity and death following intravesical alum irrigation in a patient with renal impairment. [Review] [6 refs]. *Journal of Urology* 1992; 147(3):697-699.
315. Thelen M, Bruhl P, Bucheler E, Hupe H, Gerlach F. [Experiences with transcatheter embolization in urology (author's transl)]. [German]. *Urologe - Ausgabe A* 1978; 17(3):160-164.
316. Vogel H, Niemeier J. [Indications, procedures and choice of embolization material in transcatheter vascular occlusion]. [German]. *Rontgen-Blatter* 1985; 38(8):265-269.
317. Wagner W, Kollias G. [Indications for cutaneous ureterostomy. Experience with 117 cases (author's transl)]. [German]. *Urologe - Ausgabe A* 1975; 14(5):213-216.

318. McFarlane IP, Foley SJ, Shah PJ. Long-term outcome of permanent urethral stents in the treatment of detrusor-sphincter dyssynergia. *British Journal of Urology* 1996; 78(5):729-732.
319. Norges offentlige utredninger. "Omsorg og kunnskap – Norsk cancerplan". NOU 1977: 20. Oslo: Statens forvaltningstjeneste, Seksjon statens trykning, 1990.
320. Lightdale CJ, Heler SK, Marcon NE, McCaughan JS, Gerdes H, Overholt BF, Slvak MV, Stiegman GV, Nava HR. Photodynamic therapy with porfimer sodium versus thermal ablation therapy with Nd:Yag laser for palliation of esophageal cancer: a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1995;42:507-12.
321. Fair WR. Formalin in the treatment of massive bladder hemorrhage. Techniques, results and complications. *Urology* 1974;3:573-576.
322. Wedin R, Bauer HC, Rutqvist LE. Surgical treatment for skeletal breast cancer metastases: a population-based study of 641 patients. *Cancer* 2001;92:257-62.
323. Houston SJ, Rubens RD. The systematic treatment of bone metastases. *Clin Orthopaedics & Related Research* 1995;312:95-104.
324. Krouse RS, Easson AM, Angelos P. Ethical Considerations and Barriers to Research in Surgical Palliative Care. *Am Col Surgeons* 2003;196:469-473.
325. Cavalier S, Venuta F, Focoli P, Tonimelli C, La Face B. Endoscopic teratment of malignant airway obstruction in 2,008 patients. *Chest* 1996;110:1536-42.
326. Harbour R, Miller J for the Scottish Intercollegiate guidelines Network grading Review Group. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 2001;323:334-6.
327. McQuay HJ, Collins SL, Carroll D, Moore RA. Radiotherapy for the palliation of painful bone metastases (Cochrane Review). In: *The Cochrane Librasy*, Issue 2 2002. Oxford: Update Software.
328. Beecher HK. Surgery as placebo. *JAMA* 1961; 176: 1102-7.
329. Johnson AG. Surgery as placebo. *Lancet* 1994; 344: 1141.
330. Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of Biomedical Ethics*. New York: Oxford University Press, 1989.
331. Sunshine J. Federal research helps debunk time-honoured myths. *Federal Practitioner* 2002; 19: 47-8.
332. Lukas 10: 25-37.
333. Den norske lægeforening. Etiske regler for leger. §2.
334. Lov 2. juli 1999 nr. 63. Om pasientrettigheter (pasientrettighetsloven).
335. McCahill LE, Krouse RS, Chu DZJ, et al. Decision making in palliative surgery. *J Am Coll Surg* 2002; 195:411-23.
336. Lloyd A, Hayes P, Bell PR, Naylor AR. The role of risk and benefit perception in informed consent for surgery. *Ded Decis Making* 2001; 21: 141-9.

- 337. Godwin Y. Do they listen? A review of information retained by patients following consent for reduction mammoplasty. *Br J Plast Surg* 2000; 53: 121-5.
- 338. Hekkenberg RJ, Irish JC, Rotstein LE, et. Al. Informed consent in head and neck surgery : how much do patients actually remember ? *J Otolaryngol* 1997; 26: 155-9.
- 339. English DC. Valid informed consent: a process, not a signature. *Am Surg* 2002; 68: 45-48.
- 340. Grimen H. Tillit og makt - tre sammenhengar. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 3617-9.
- 341. Norges offentlige utredninger. Prioritering på ny. Gjennomgang av retningslinjer for prioriteringer innen norsk helsetjeneste. NOU 1997:18. Oslo: Statens forvaltningstjeneste, Seksjon statens trykning.

10. Oversikt over ekskludert litteratur

1.forfatter (referanse)	Gruppens kommentar
GASTRO	
Agrawal (69)	Det er for høy andel, 28%, øyeblikkelig hjelp.
al Sheneber (70)	Det er for lavt antall tilå kunne si noe om forskjeller mellom gruppene.
Angorn (71)	Det mangler mye informasjon om metode og resultater.
Annest (72)	Studien er heterogen m.h.p. intervensjon.
Bakkevold (73)	Ekskludert
Baron (74)	Det er ikke forkus på klinisk effekt av palliativ kirurgi, men kurativ effekt av kirurgi. Pasientgruppen er ikke relevant for utredningen.
Brandabur (75)	Manglende data ved follow-up. Det er stort frafall.
Branicki (76)	Det er ikke et relevant sammenligningsgrunnlag. Usikker på pasientutvalget.
Butler (77)	Studiepopulasjonen er uensartet. Det er manglende redegjørelse om behandlingsstrategi. Pasientene er fra tre sykehus som er behandlet i en 7-års periode.
Eckhauser (78)	Det er lavt antall pasienter til palliaiv kirurgi. Det er vanskelig å ekstrahere relevant data.
Ell (79)	Dette er mer en teknisk evaluering av stentene. Det er ikke fokus på klinisk effekt av palliativ kirurgi.
Gough (80)	Annen referanse ved Gough har samme datamateriale med lengre oppfølgingstid.
Gouma (81)	Artikkelen har ikke fokus på klinisk effekt av palliativ kreftkirurgi.
Grage (83)	Artikkelen har ikke fokus på klinisk effekt av palliativ kreftkirurgi.
Kodama (84)	Studie av kurasjon ved stor reseksjon også av naboorganene.
Laukka (85)	Lavt antall pasienter. Heterogen tumor-problemstilling. Informasjonsverdien er derfor begrenset.
Lillemoe (86)	Dette er et review.
Lo (87)	Omhandler neuroendokrine svulster som ikke inngår i prosjektet.
Malangani (88)	Pasientene kommer fra to sykehus. Det er heterogene pasientgrupper som ikke kan sammenlignes.
Mason (89)	Det er heterogen terapi og overlappende behandling. Resultater og inklusjonsprosedyrer er ikke godt nok beskrevet.
McIntyre (90)	Omhandler få pasienter med mindre enn 20 i hver behandlingsgruppe.
Meijer (91)	Ekskludert
Pedrazzoli (92)	Artikkelen har ikke fokus på klinisk effekt av palliativ kreftkirurgi.
Ries (93)	Artikkelen omhandler kun stråleterapi.
Sarfeh (94)	Det er få pasienter med 10 og 12 pasienter gruppene som har kreft. Også pasienter med kronisk pankreatitt er med i studien.
Sarr (95)	Brukes som bakgrunnsartikkel.
Schmassmann (96)	Dette er en teknisk studie av to nært relaterte stenter.
Schumpelick (97)	Resultatene er dårlig presentert og behandlingen er heterogen.
Sikora (98)	Umulig å ekstrahere relevante data.
Viste (99)	Eldre data fra 1972-77.
Lehnert (100)	Dette er en oversiktsartikkel.
De Gregario (101)	Pasientserie om stentbehandling med få pasienter fra tre sykehus.
Fuchs (102)	Få pasienter i gruppene.
Dallal (103)	Dette er et konferanseabstrakt av en studie med få pasienter.
Spenser (66)	For få pasienter
Teruzzi (61)	Kun sammenligning av to typer stenter
Vakil (64)	Sammenligning av "covered" og "uncovered" stenter
Krouse (324)	Bakgrunnsartikkel om etikk

NEVRO	
Glantz (112)	Omhandler histologi, men gir mye god bakgrunnsinformasjon.
Metcalf (113)	To studier var aktuelle, men er ikke inkludert.
Yamanaka (114)	Ikke relevant metode.
Wisoff (115)	Omhandler barn.
Vecht (116)	Sterk seleksjon av pasienter for reseksjon av hele tumor derfor kan ikke konkludere m.h.p. overlevelse. Har ingen kontrollgruppe. Det er tatt få biopsier. Det er mange feilkilder i materialet.
Quigley (117)	Review artikkel.
Nelson (118)	Omhandler ikke kirurgi, men om histologisk inndeling.
Nazzaro (119)	Review artikkel.
Hazuka (120)	Omhandler kun multiple metastaser.
Gerosa (121)	Ikke relevant terapi.
Berger (122)	Review artikkel.
Barker (123)	Omhandler ikke kirurgi, men mange postoperative metoder.
ORTOPEDI	
Missenard (166)	Retrospektiv studie. Operasjon av spinale metastaser. Mange metoder.
Neyt (167)	Historisk serie. Kun 22 pasienter.
Nottebaert (171)	Ikke behandling. Retrospektiv follow-up studie. Bakgrunnsartikkel.
Asdourian (124)	Ikke operativ behandling. Sykdomshistorie på 27 pasienter med vertebral metastase.
Jackson (151)	Retrospektiv og kun 5 pasienter.
Haentjens (142)	Ikke behandlingsstudie. Biomekanikk og review.
Hipp (150)	Litteraturgjennomgang. Ikke behandlingsstudie.
Keene (153)	Retrospektiv. Strålebehandling. Ikke kirurgisk behandling.
Mirels (165)	Skåringssystem for å vurdere frakturrisiko. Ikke behandling.
Nielsen (168)	Review. Ikke kirurgisk behandling.
Nielsen (169)	Retrospektiv review. Ikke kirurgisk behandling
Lancaster (160)	Retrospektiv. Gammel studie. Mange metoder på 52 pasienter.
Byrne (128)	Bakgrunnsartikkel
Colyer (131)	Bakgrunnsartikkel
Harrington (144)	Bakgrunnsartikkel. Retrospektiv. Pasienter samlet over lang periode. Gammel studie
Helweg-Larsen (148)	Om stråleterapi
Langer (161)	Ikke operativ behandling
Tokuhashi (178)	Klassifiseringssystem. Bakgrunnsartikkel
Wedin (322)	Om et behandlingsprogram for pasienter med skjelettmetastaser fra brystkreft. Bakgrunnsartikkel
Houston (323)	Review-artikkel. Bakgrunnsartikkel
Hall (143)	Bakgrunnsartikkel; om laminectomi
Rompe (174)	Bakgrunnsartikkel ; om dekompresjon
McQuay (327)	Cochrane review om strålebehandling ved smerter på grunn av skjelettmetastaser
THORAX	
Bohndorf (206)	Ekskludert
Boxem (207)	Ekskludert
Branchaid (189)	Kurativt formål. Mangler kontrollgruppe.
Cicconetti (208)	Ekskludert
Dasgupta (209)	Ekskludert
Fanta (210)	Ekskludert
George (211)	Ekskludert
Hauck (212)	Ekskludert
Hetzel (213)	Ekskludert
Lang (214)	Ekskludert
Lee (215)	Ekskludert

Petrou (216)	Ekskludert
Rolle (217)	Ekskludert
Shiraishi (218)	Ekskludert
Stephens (219)	Ekskludert
Stock (220)	Ekskludert
Tanigawa (221)	Ekskludert
Wilkinson (222)	Ekskludert
UROLOGI	
Pandian (254)	Pilot-studie; kun 7 pasienter inkludert.
Vara-Thorbeck (255)	Ekskludert
Puppo (256)	Ekskludert
Greenberg (257)	Ekskludert
Eisenmenger (258)	Ekskludert
Chaussy (258)	Ekskludert
Pizzocaro (260)	Ekskludert
Alagiri (261)	Bakgrunnsartikkel
Ampil (262)	Ekskludert
Hofmann (263)	Ekskludert
Benson (264)	Ekskludert
Swanson (265)	Review
van Baal (266)	Liten pasientserie på fire pasienter
Vicente (267)	Ekskludert
Coddington (268)	Ekskludert
Jonas (269)	Ekskludert
Kirk (270)	Palliasjon ikke evaluert. Gammel metode.
Zink (271)	Ekskludert
Minn (272)	Ekskludert
Goldberg (273)	Kasuistikk
Schoenberg (274)	Liten pasientserie med seks pasienter
Klippel (275)	Ekskludert
deKernion (276)	Bakgrunnsartikkel
Brin (277)	Behandlingsmetoden ikke tilfredsstillende beskrevet
Joost (278)	Ekskludert
Rummelhardt (279)	Ekskludert
Mahoney (280)	Ekskludert
Montie (281)	Ekskludert
Grabstald (282)	Ekskludert
Cohnen (283)	Ekskludert
Frank (284)	Ekskludert
Heys (285)	Ekskludert
Jackson (286)	Bakgrunnsartikkel
Kratochvil (287)	Ekskludert
Loisides (288)	Ekskludert
Michael (289)	Ekskludert
Middleton (290)	Review
Newling (291)	Ekskludert
Petrovich (292)	Bakgrunnsartikkel
Robson (293)	Ekskludert
Figlin (294)	Review
Motzer (295)	Bakgrunnsartikkel
Ala-Opas (296)	Pasientgruppen ikke relevant
Benchekroun (297)	Ekskludert
Bischoff (298)	Kasuistikk
Blath (299)	Ekskludert
Castillo (300)	Ekskludert
Dell'Adami (301)	Ekskludert
Flanigan (302)	Review
Giannakopoulos (303)	Ekskludert

Gibbons (304)	Review, men brukt for referanser
Hellstrom (305)	Liten pasientserie på ni pasienter.
Hoffmann (306)	Ekskludert
Kalman (307)	Bakgrunnsartikkel
Lingam (308)	Bakgrunnsartikkel
Morita (309)	Ekskludert
Moudouni (310)	Bakgrunnsartikkel
Royce (311)	Ekskludert
Sandhu (312)	Ekskludert
Schellhammer (313)	Ekskludert
Shoskes (314)	Bakgrunnsartikkel
Thelen (315)	Ekskludert
Vogel (316)	Ekskludert
Wagner (317)	Pasientserie om indikasjoner for behandling
McFarlane (318)	Ekskludert
Chen (252)	Pilotstudie på fem pasienter
Swanson (253)	Liten pasientserie

11. Evidenstabeller

11.1 Gastroenterologisk kirurgi

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Adam A, et al. Palliation of inoperable esophageal carcinoma: A prospective randomized trial of laser therapy and stent placement. (68) Studiedesign: Randomisert kontrollert studie Studiepopulasjon: Inkludert "covered" metall stent: 23 Studiepopulasjon: Inkludert "uncovered" metall stent: 19 Studiepopulasjon: Inkludert laser: 18	Palliativ problemstilling: Svelgproblemer ved kreft i spiserøret Behandling: "Covered" selvekspanderende metallstent vs. "uncovered selvekspanderende metallstent vs. laser	Effektvarighet: Svelgfunksjon gradert 1-4. Forbedring: "Covered" stent: 2 (-1 – 3) "Uncovered" stent: 2 (0-4) Laser: 1 (0-2) Median overlevelse: "Covered" stent: 48 dager (7-200) "Uncovered" stent: 60 dager (1-300) Laser: 56 dager (1-200) Komplikasjoner: 6 av 23 (26%) av "covered " stent migrerte (p<0,02). 5 av 19 (26%) tumor innvekst ved "uncovered" stent. Prosedyrerelatert mortalitet: "Covered" stent: 2 (9%) "Uncovered" stent: 0 Laser: 1 (6%) Oppfølgingstid: Pasientene ble evaluert hver 4.uke i gjenstående levetid.	Selvekspanderende metallstent gir bedre palliasjon enn laser. "Covered" eller "uncovered" stenter gir like god palliasjon. Evidensnivå: 1+

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Ahlquist DA, et al. Endoscopic laser palliation of malignant dysphagia: a prospective study. (1) Studiedesign: Prospektiv institusjonsbasert pasientserie Studiepopulasjon: Inkluderte: 25 Alder: Median 66 (39-93) Kvinner: 4 Menn: 21	Palliativ problemstilling: Dysphagi ved kreft i spiserøret Behandling: Laserbehandling av oesophagus stenose Tilleggsbehandling: 10 pasienter fikk strålebehandling, fem fikk kjemoterapi og en fikk kombinasjon	Symptomlindring: Bedring etter 1 uke hos 79% og hos 80% etter 2 uker Effektvarighet: Median 3,2 (0,3-6,2) uker Overlevelse: Median 142 dager (4-437) Prosedyrerelatert mortalitet: 1 av 25 (4%) Prosedyrerelatert morbiditet: 1 av 25 (4%)	44% (11 av 25) av pasientene trengte repeterte behandlinger med laser. Studien har få pasienter, og det er uklart om det er en bias i pasientseleksjonen. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Alderson D, et al. Laser recanalization versus endoscopic intubation in the palliation of malignant dysphagia. (2) Studiedesign: Randomisert kontrollert studie Studiepopulasjon: Laserbehandling: Inkluderte: 20 Ekskluderte: 3 Ikke fulgt opp: 0 Alder: Gj.snitt 72 (49-89) Kvinner: 7 Menn: 13 Endoskopisk intubasjon: Inkluderte: 20 Ekskluderte: 2 Ikke fulgt opp: 0 Alder: Gj.snitt 76 (55-91) Kvinner: 5 Menn: 15	Palliativ problemstilling: Dysphagi ved kreft i spiserøret Behandling: Laserbehandling versus endoskopisk intubasjon (Celestin eller Atkinson)	Symptomlindring: God eller tilnærmet normal svelgfunksjon i begge behandlingsgrupper Effektvarighet: Teknisk vellykket prosedyre i henholdsvis 85% og 90% av pasientene. Laserbehandling: 94% av pasientene fikk laserbehandling gjentatt hver 4.uke, Gj.snittlig antall behandlinger = 4. Endoskopisk intubasjon: 11% av tubebehandlede pasienter trengte ny behandling Prosedyrerelatert morbiditet: Laserbehandling: Total 20% Endoskopisk intubasjon: Totalt 5% Prosedyrerelatert mortalitet: Laserbehandling: En pasient (5%) Endoskopisk intubasjon: Ingen	Laser rekanalisering gir bedre funksjon ved korte stenoser (<4cm) og ved lengre stenoser synes tube mest egnet. Evidensnivå: 1+

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Andersen JR, et al. Randomised trial of endoscopic endoprosthesis versus operative bypass in malignant obstructive jaundice. (3) Studiedesign: Randomisert kontrollert studie Studiepopulasjon: Kirurgisk bypass: Inkluderte: 25 Ekskluderte: 6 Ikke fulgt opp: Alder: Median 76 (69-86) Kvinner: 17 Menn: 8 Endoskopisk stent: Inkluderte: 25 Ekskluderte: 0 Ikke fulgt opp: Alder: Median 77 (62-86) Kvinner: 14 Menn: 11	Palliativ problemstilling: Icterus pga. malign sykdom i galleveier og pankreas Behandling: Kirurgisk bypass versus endoskopisk stent	Funksjonsstatus: Kirurgisk bypass: 20% normal, 31 % begrenset: bedring 51% av tiden Endoskopisk stent: 21% normal, 36% begrenset: bedring 57% av tiden Median overlevelse: Kirurgisk bypass: 100 dager (10-642) Endoskopisk stent: 84 dager (3-498) Prosedyrerelatert mortalitet innen 30 dager: Kirurgisk bypass: 6 av 25 / 24% Endoskopisk stent: 5 av 25 / 20% Prosedyrerelatert morbiditet: Kirurgisk bypass: 20 % Endoskopisk stent: 36 %	Mest refererte studie. Usikker på hvor representativ pasientpopulasjonen er. Stent gir sammenlignbart resultat med bypass med ikke signifikante forskjeller mhp. median overlevelse, prosedyrerelatert mortalitet eller morbiditet. Evidensnivå: 1+

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Angelini G, et al. Nd:YAG laser versus polidocanol injection for palliation of esophageal malignancy: a prospective, randomized study. (4) Studiedesign: Randomisert kontrollert studie Studiepopulasjon: Laser: Inkluderte: 19 Ikke fulgt opp: 1 Alder: Gj.snitt 67,3 (52-80) Kvinner: 1 Menn: 17 Kontrollgruppe: Polidocanol injeksjon: 18 Ikke fulgt opp: 2 Alder: Gj.snitt 72 (49-86) Kvinner: 5 Menn: 11	Palliativ problemstilling: Dysphagi ved kreft i spiserøret Behandling: Laser versus Polidocanol injeksjon	Symptomlindring: Laser: Dysphagi grad 1 hos 16/18 - 88,8% Polidocanol injeksjon: Dysphagi grad 1 hos 13/16 - 81,2% Oppfølgingstid: Laser: Gj.snitt 7 måneder (3-24) Polidocanol injeksjon: Gj.snitt 5,7 måneder (2-21) Prosedyrerelatert mortalitet: Ingen Prosedyrerelatert morbiditet: I injeksjonsgruppen fikk en pasient øsofagusperforasjon	Signifikant flere behandlingssesjoner for lasergruppen var nødvendig, men disse to modaliteter var like effektive. Evidensnivå: 1+

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Bakkevoold KE, et al. Morbidity and mortality after radical and palliative pancreatic cancer surgery. Risk factors influencing the short-term results. (5) Studiedesign: Prospektiv populasjonsstudie Studiepopulasjon: Inkluderte: 194 Alder: Gj.snitt 67,6 (37-92) Kvinner: 120 Menn: 127	Palliativ problemstilling: Ventrikkeltensjon og icterus p.g.a. malign sykdom i pankreas Behandling: Kirurgisk bypass; både enkel og dobbel	Prosedyrerelatert mortalitet: Ved biliær bypass: 16/108 (15%) Ved dobbel bypass: 8/86 (9%) Kombinert dobbel og enkel bypass: 24/194 (12,4%) Prosedyrerelatert morbiditet: Biliær bypass: 25/107 - 23% Dobbel bypass: 21/83 - 25%	Diabetes og lever metastaser øker risiko ved palliativ kirurgi, mens høy Karnowsky indeks senker risiko. Ingen forskjell i mortalitet og morbiditet ved enkel versus dobbel bypass. Bra informasjon om morbiditet og mortalitet. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Bakkevoold KE, et al. Palliation of pancreatic cancer. A prospective multicentre study. (6) Studiedesign: Prospektiv populasjonsstudie Studiepopulasjon: Inkluderte: 169 pasienter totalt. 78 døde før 3 mnd. Antall evaluert er 93 (169 minus 78). Alder i opprinnelig kohorte: Gj.snitt 67,7 (30-92)	Palliativ problemstilling: Ventrikkeltensjon, icterus og smerter ved pankreas kreft. Behandling: Radikalt operert (n=35) Palliativ by-pass (enkel eller dobbel) (n=46) Laparotomi (n=17) Ikke operert (n=30)	Sammenlignet med "radikalopererte" pasienter etter 3 mnd., var by-pass opererte mer plaget av smerter og kvalme, men Karnowsky Index var ikke signifikant forskjellig. Ingen signifikant forskjell i palliasjon mellom enkel- og dobbel by-pass.	Mobilitet, smertereduksjon og Karnowsky index er lik 1, men forskjell i bruk av opioider og kvalme. En av få artikler om smerter. Stort antall som ikke er fulgt opp. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Barr H, et al. Prospective quality-of-life analysis after palliative photoablation for the treatment of malignant dysphagia. (7) Studiedesign: Prospektiv institusjonsbasert pasientserie Studiepopulasjon: Inkluderte: 40 Alder: Gj.snitt 71 (30-94) Kvinner: 17 Menn: 23	Behandling Palliativ problemstilling: Dysphagi ved kreft i spiserøret Behandling: Endoskopisk laserbehandling	Symptomlindring: Signifikant bedring av svelgfunksjon som ble nærmest normalisert Livskvalitet: Bedring fra 5,5 til 7 målt med validerte instrumenter. Effektvarighet: 5 mnd for dysphagi Prosedyrerelatert mortalitet: Ingen Prosedyrerelatert morbiditet: En pasient (2,5%) fikk øsofagus perforasjon	Laser forbedrer dysphagi og livskvalitet bedømt ved validerte instrumenter (QLI, LASA). Alle pasientene fulgt til død og henholdsvis 54% og 18% døde hjemme eller i hospice. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Bonenkamp JJ, et al. Tumor load and surgical palliation in gastric cancer. (60) Studiedesign: Prospektiv populasjonsstudie Studiepopulasjon: Inkluderte til reseksjon: 152 Alder: Gj.snitt 66 (33-86) Kvinner: 55 Menn: 97 Inkluderte ikke reseksjon: 133 Alder: Gj.snitt 66 (30-83) Kvinner: 41 Menn: 91	Behandling Palliativ problemstilling: Overlevelse hos pasienter med kurativt inoperabel cancer ventriculi Behandling: Reseksjon versus ikke reseksjon av ventrikkel. Ikke reseksjon omfattet eksplorativ laparotomi med eller uten bypass(gastrojejunostomi).	Median overlevelse: Reseksjon : 253 dager. Ikke reseksjon: 169 dager. Prosedyrerelatert mortalitet: Reseksjon 10% i alt hvorav partiell 10% og total 11%. Ikke reseksjon 9% hvorav explorativ laparotomi 5% og bypass 14%. Prosedyrerelatert morbiditet: Ved reseksjon: 37% Ved ikke reseksjon: 13%	Pasienter med inkurabilitet relatert til 1-4 kriterier: T+ = relatert til primærtumor H+ = levermetastaser P+ = peritoneale metastaser N₊ = metastaser i paraaortale lymfeknuder Overlevelsesgevinst ved palliativ reseksjon er bare tilstede ved mindre enn ett kriterium. Altså ved lav tumor load. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Bornman PC, et al. Prospective controlled trial of transhepatic biliary endoprosthesis versus bypass surgery for incurable carcinoma of head of pancreas. (8) Studiedesign: Randomisert kontrollert studie Studiepopulasjon: Perkutan stent: Inkluderte: 27 Ekskluderte: 2 Ikke fulgt opp: 0 Alder: Gj.snitt 61,7 ±10,4 Kvinner: 10 Menn: 17 Kirurgisk bypass: Inkluderte: 26 Ekskluderte: 1 Ikke fulgt opp: 0 Alder: Gj.snitt 61,7 ±12,5 Kvinner: 11 Menn: 15	Behandling Palliativ problemstilling: Icterus p.g.a malign sykdom i galleveier og pankreas Behandling: Perkutan transhepatisk stent versus kirurgisk bypass,	Symptomlindring: Bilirubin til normal for alle i begge grupper Median overlevelse: Stent: 19 uker Kirurgisk bypass: 15 uker Prosedyrerelatert mortalitet: Stent: 2 av 25 - 8% Kirurgisk bypass: 5 av 25 - 20% Prosedyrerelatert morbiditet: Stent: 7 av 25 - 28% Kirurgisk bypass: 8 av 25 - 32%	Reinnleggelser: 9 dager i stent-gruppen og 11 dager i kirurgi. Gastrointestinal obstruksjon (som måtte reopereres) 3 av 21 - 14 % for stent. Recurrent jaundice 38% stent og 16 % kirurgi. Ikke utført styrkeberegning. Perkutan stent er ikke aktuell som første valg, men er ikke sjelden eneste behandlingsmulighet. Evidensnivå: 1+

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Branum GD, et al. Role of surgical intervention in the management of intestinal metastases from malignant melanoma. (9) Studiedesign: Prospektiv institusjonsbasert pasientserie Studiepopulasjon: Kurativ kirurgi: Inkluderte: 36 Alder: 49,5 ±13 Palliativ kirurgi: Inkluderte: 42 Alder: 47,9 ±14 Kjemoterapi eller symptomatisk behandling: Inkluderte: 24 Alder: 54±14	Behandling Palliativ problemstilling: Intestinal obstruksjon, blødning og smerter grunnet metastaser fra malignt melanom (MM) i tynntarm og tykktarm Behandling: Kirurgi	Symptomlindring: Kurativ kirurgi: 36 av 36 - 100% Palliativ kirurgi: 36 av 42 - 86% Total overlevelse: Kurativ kirurgi: 17 mnd. Palliativ kirurgi: 7 mnd. Prosedyrerelatert mortalitet: Ingen Prosedyrerelatert morbiditet: Ikke oppgitt	Effektiv palliasjon av symptomer hos 92% av alle pasienter. Komplet reseksjon gir signifikant bedre overlevelse. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Camunez F, et al. Malignant colorectal obstruction treated by means of self-expanding metallic stents: effectiveness before surgery and in palliation. (10) Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie Studiepopulasjon: Inkluderte: 80 Alder: Gj.snitt 69 (36-96)	Palliativ problemstilling: Intestinal obstruksjon ved kolon- og gynekologisk kreft Behandling: Selvekspanderende Wallstent	Symptomlindring: Totalt: 67 av 80 - 80%, 28 av 35 hvor strålebehandling var endelig palliativ prosedyre Total overlevelse: Mean 147 dager (125-169) Median overlevelse: 138 dager (36-334) Prosedyrerelatert mortalitet: 1 av 80 - 1,3% Prosedyrerelatert morbiditet: 4 av 80 - 5%	Kun 35 kasus var genuint palliative. Metoden vil i palliativ henseende kunne erstatte akutt Formål og behandling Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Carter R, et al. Laser recanalization versus endoscopic intubation in the palliation of malignant dysphagia: a randomized prospective study. (11) Studiedesign: Randomisert kontrollert studie Studiepopulasjon: Intubasjon: Inkluderte: 20 Alder: Gj.snitt 69 (43-87) Kvinner: 8 Menn: 12 Laserbehandling: Inkluderte: 20 Alder: Gj.snitt 78 (44-80) Kvinner: 10 Menn: 10	Palliativ problemstilling: Dysphagi ved kreft i spiserøret Behandling: Endoskopisk behandling med tube (Atkinson) versus endoskopisk laserbehandling	Symptomlindring: Signifikant bedre svelgfunksjon hos laserbehandlede som også hadde mindre vekttap. Median overlevelse: Intubasjon: 14,5 uker (7-102) Laserbehandling: 21,5 uker (4-62). Laserbehandlede pasienter hadde flere re-innleggelser i sykehus. Prosedyrerelatert mortalitet: Intubasjon: Ingen Laserbehandling: 1 av 20 (5%) Prosedyrerelatert morbiditet: Intubasjon: Ingen Laserbehandling: 4 av 20 (20%)	Palliasjon er bedre ved laser enn tube. Ingen forskjell i overlevelse. De to metodene oppfattes som komplementære. Evidensnivå: 1+

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Carter R, et al. Palliation of malignant dysphagia using the Nd:YAG laser. (12) Studiedesign: Prospektiv institusjonsbasert pasientserie Studiepopulasjon: Inkluderte: 141 Ekskluderte: Ikke fulgt opp: Alder: Gj.snitt 70 (41-88) Kvinner: 65 Menn: 76	Palliativ problemstilling: Dysphagi ved kreft i spiserøret Behandling: Endoskopisk laserbehandling	Symptomlindring: 92% kunne innta normal eller semisolid diett etter behandling, 80% svelget semisolid diett inntil død. Median overlevelse: Gj.snitt 24,7 uker (2 dager -146 uker) Prosedyrerelatert mortalitet: Denne var 4% (5 av 141) og 30-dagers mortalitet var oppgitt til 9%. Prosedyrerelatert morbiditet: Denne var 11,3% der 9 pasienter (6,4%) fikk øsofagusperforasjon og 4 pasienter (2,8%) fikk tracheoøsofagus fistel.	Laserbehandling er effektiv m.h.t. å oppnå god/normal svelgfunksjon hos de fleste pasienter, og tumorlokalisasjon eller histologi hadde ingen betydning for resultatet. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Clarke-Pearson DL, et al. Intestinal obstruction in patients with ovarian cancer. Variables associated with surgical complications and survival. (13) Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie Studiepopulasjon: Inkluderte: 49 Alder: 9 kvinner < 45 30 kvinner 45-65 10 kvinner > 65	Palliativ problemstilling: Initiell obstruksjon i tynn- og tykktarm blant pasienter med ovarialcancer Behandling: Kirurgi	Alvorlige komplikasjoner: 49%. Klinisk sikker ascites predikerte postoperative komplikasjoner i multivariat analyse. Mortalitet: 30-dagers mortalitet: 14% Tumor status, serum albumin nivå og ernærings status predikerte postoperativ overlevelse. Overlevelse: 36 pasienter (73%) overlevde 60 dager eller mer postoperativt med en median postoperativ overlevelse på 170 dager.	Preoperativ vurdering av tumorstatus, ascites og ernæringsstatus kan i noen grad være veiledende i beslutning om operativ intervensjon. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Cowling MG, et al. Management of malignant oesophageal obstruction with self-expanding metallic stents. (14) Studiedesign: Prospektiv institusjonsbasert pasientserie Studiepopulasjon: Inkluderte: 70 Ekskluderte: 3 Alder: Gj.snitt 73 (51-93) Kvinner: 28 Menn: 42	Palliativ problemstilling: Dysphagi ved kreft i spiserøret Behandling: Endoskopisk behandling med selvekspanderende stent (Strecher stent og Wall stent)	Symptomlindring: 96% (64 av 67) fikk god/normal svelgfunksjon Median overlevelse: Gj.snitt 7 uker (0-54) Oppfølgingstid: Dysphagi 24-timers registrering. Langtidsoppfølging 78 uker Prosedyrerelatert mortalitet: 1 av 70 (1,4%) døde av lungeemboli	Adekvat oppfølging mangelfull. Stentbehandling gir god palliasjon hos de aller fleste pasienter. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Cwikiel W, et al. Malignant dysphagia: palliation with esophageal stents--long-term results in 100 patients. (15) Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie Studiepopulasjon: Inkluderte: 100 Alder: Gj.snitt 71 (21-92) Kvinner: 34 Menn: 66	Palliativ problemstilling: Dysphagi ved kreft i spiserøret Behandling: Endoskopisk selvekspanderende stent Tilleggsbehandling: 19 fikk kjemoterapi og i tillegg strålebehandling	Symptomlindring: Normalisering av svelgfunksjon hos 94%, selv om noen få pasienter måtte ha mer enn en prosedyre Median overlevelse: Mean 6,2 mnd (0,1-47) Prosedyrerelatert mortalitet: Total mortalitet 18% innen 30 dager Prosedyrerelatert morbiditet: Det ble registrert 45 komplikasjoner der tumorovervekst eller -innvekst (n=20), stent (n=4), fistel (n=5) var de hyppigste.	Enkel prosedyre som er godt beskrevet og som gir god palliativ effekt. Overlevelsen varierte med diagnoser/sykdomsstadium. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Dallal HJ, et al. A randomized trial of thermal ablative therapy versus expandable metal stents in the palliative treatment of patients with esophageal carcinoma. (62) Studiedesign: Randomisert kontrollert studie Studiepopulasjon: Inkluderte for laser: 34 Alder: Median 75 (49-90) Kvinner: 16 Menn: 18 Inkluderte for stent: 31 Alder: Median 77 (54-90) Kvinner: 16 Menn: 15	Palliativ problemstilling: Svelgproblemer pga. av cancer i spiserøret Behandling: Innsetting av stent versus laser behandling. Tilleggsbehandling: Strålebehandling: Laser 9 og stent 4. Kjemoterapi: Laser 4 og stent 2.	Hospitalisering: Laser: 23 dager (2-117) Stent: 12 dager (0-44) Median overlevelse: Laser: 125 dager (17-546) Stent: 68 (8-602) Prosedyrerelatert morbiditet: Komplikasjoner: Laser: 38% og stent 39% Livskvalitet: Bedømt med SF36, EORTC-GLG-C30 og EORTC-QLQ-OES24: Laser: Ingen endring sammenlignet med baseline. Stent: Signifikant forverring sammenlignet med baseline. Kostnader: Laser: £ 6.235 og stent £ 3.378.	Overlevelse og livskvalitet målinger bedre i lasergruppen. Det siste kan skyldes bias (hyppigere sykehusopphold og kontakt med helsepersonell). Hospitaliseringslengde og kostnader høyere i lasergruppen. Evidensnivå: 1+

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
de Rooij PD, et al. Evaluation of palliative surgical procedures in unresectable pancreatic cancer. (16)	Palliativ problemstilling: Ventrikkel retensjon og icterus ved malign sykdom i pankreas	Effektvarighet: Eksplorativ laparotomi: 12% komplikasjoner og 3,4% mortalitet. Gastric bypass: 25% komplikasjoner og 8,3% mortalitet. Biliær bypass: 18,4% komplikasjoner og 5,3% mortalitet. Dobbel bypass: 29,7% komplikasjoner og 4,2% mortalitet.	Ikke forskjell ved enkel versus dobbel bypass, men signifikant økt morbiditet ved dobbel bypass.
Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie	Behandling: Alle typer operasjoner bortsett fra reseksjon: - Eksplorativ laparotomi (n=117) - Gastric bypass alene (n=24) - Biliær bypass (n=38) - Dobbel bypass (n=118)	Median overlevelse: Alle: 231 dager	Evidensnivå: 3
Studiepopulasjon: Intervensjonsgruppe: Inkluderte: 361 Ekskluderte: 64 Alder: Median 62 (35-86) Kvinner: 121 Menn: 176		Prosedyrerelatert mortalitet: Alle: 4,40 % Prosedyrerelatert morbiditet: Alle: 20,9% totalt	

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Deziel DJ, et al. Surgical palliation for ductal adenocarcinoma of the pancreas. (17)	Palliativ problemstilling: Gulsott (icterus) ved malign sykdom i pankreas	Symptomlindring: Opphevet gulsott hos 78%	Det påvises ikke signifikant forskjell mellom cholecystoenterostomi versus choledochenterostomi.
Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie	Behandling: Kirurgisk bypass med bruk av galleblære versus choledochus	Effektvarighet: Residiv ikterus hos 12,8% operert ved choledochojunostomi og 21,4% hos cholecystojejunostomi. Ventrikkel retensjon hos 6% som kun fikk biliointestinal bypass.	Evidensnivå: 3
Studiepopulasjon: Inkluderte: 154 Ikke fulgt opp: 50 Alder: Gj.snitt 64 ± 0.9		Median overlevelse: Gj.snitt: 8,1 mnd +/-0,7 Prosedyrerelatert mortalitet: 20 av 154 - 13% innen 30 dager	

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Doglietto GB, et al. Palliative surgery for far-advanced gastric cancer: a retrospective study on 305 consecutive patients. (18)	Palliativ problemstilling: Ventrikkelretensjon ved avansert ventrikkelkreft	Median overlevelse: Reseksjon: 16,3 mnd Bypass: 7,1 mnd.	Studien omhandler bare pasienter med stadium IV og indikerer økt overlevelse ved reseksjonsprosedyrer uten at prosedyrerelatert mortalitet øker.
Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie	Behandling: Kirurgisk operasjon: Reseksjon versus bypass,	Prosedyrerelatert mortalitet: Reseksjon totalt: 11,8 mnd (11 av 93) Total gastrektomi 13,1% (5 av 38) Subtotal gastrektomi 10,9% (6/55) Bypass totalt: 10,2 mnd (8 av 78)	Evidensnivå: 3
Studiepopulasjon: Palliativ ventrikkel reseksjon: Inkluderte: 93 Alder: 61,4 ± 12,4 Kvinner: 34 Menn: 59 Bypass : Inkluderte: 78 Alder: 64,8 ± 10,8 Kvinner: 26 Menn: 52			

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Espat NJ, et al. Patients with laparoscopically staged unresectable pancreatic adenocarcinoma do not require subsequent surgical biliary or gastric bypass. (19)	Palliativ problemstilling: Behov for senere åpen operasjon for ventrikkel retensjon	Symptomlindring: Behov for åpen operasjon for ventrikkel retensjon 3 av 155 (2%) i løpet av gjenværende levetid.	102/155 (66%) av pasientene hadde enten peritoneale metastaser, levermetastaser eller begge deler. Hos en slik uselektet pasientpopulasjon er behovet for profylaktisk gastrisk bypass lite.
Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie	Behandling: Laparoskopisk staging	Oppfølgingstid: Median: 5,9 måneder (0,3-31,8)	Evidensnivå: 3
Studiepopulasjon: Laparoskopisk staging av pasienter som ved denne prosedyre ble funnet inoperable Inkluderte: 155 Alder: Gj.snitt 64,8 (38-86) Kvinner: 83 Menn: 72			

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Feuer DJ, et al. Surgery for the resolution of symptoms in malignant bowel obstruction in advanced gynecological and gastrointestinal cancer. (20)	Palliativ problemstilling: Intestinal obstruksjon i tynntarm, tykktarm og rektum på bakgrunn av gynecologisk og gastrointestinal cancer.	Symptomlindring: 14 retrospektive serier: 42-80%	Svært heterogene studier
Studiedesign: Review	Behandling: Kirurgi	Effektvarighet: 12 retrospektive serier: 10-50%	Evidensnivå: 4
Studiepopulasjon: Inkluderte: Ca. 1500		Prosedyrerelatert mortalitet: 21 retrospektive serier: 5-32%	

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Gevers AM, et al. Endoscopic laser therapy for palliation of patients with distal colorectal carcinoma: analysis of factors influencing long-term outcome. (21)	Palliativ problemstilling: Intestinal obstruksjon, blødning, smerter ved distal colon og rektumkreft	Symptomlindring: Totalt 92%; Obstruksjon initielt 89% -> lang tid 65%; blødning initielt 93% -> langtid 83%; annet initielt 89% -> langtid 81%	Laser er i all hovedsak effektiv hos selekterte pasienter for obstruksjon, blødninger og tenemus, men ikke mot smerter. Smerter er ikke indikasjon for laserbehandling. Langtidseffekt er best mot blødning.
Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie	Behandling: Laser	Smertelindring: 11 av 61 - 18%	Evidensnivå: 3
Studiepopulasjon: Inkluderte: 219 Alder: Gj.snitt 75,8 (48-96) Kvinner: 101 Menn: 118	Tilleggsbehandling: 15% strålebehandling og 29% kjemoterapi	Total overlevelse: 1 år - 44,4%; 2 år - 20,4%	
		Oppfølgingstid: 6,7 mnd (1-36)	
		Prosedyrerelatert mortalitet: 5 av 219 - 2,2%	

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Gough IR, et al. Biliary and duodenal bypass for carcinoma of the head of the pancreas. (22)	Palliativ problemstilling: Ventrikkelt retensjon og gulsott ved malign sykdom i pancreas	Median overlevelse: Lokalisert i pankreas (n=33): 7 (0-17) mnd Ekstensiv lokal spredning (n=25): 4 (0-11) mnd Med fjernmetastaser (n=8): 1 (0-9) mnd Dobbel bypass: 5 måneder Enkel bypass: 5 måneder	Retrospektivt materiale hvor resultatene taler for profylaktisk dobbel bypass.
Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie	Behandling: Dobbel bypass versus enkel bypass	30-dagers mortalitet: Dobbel bypass: 2 / 37 (5,4%) Enkel bypass: 4 / 29 (13,7%)	Evidensnivå: 3
Studiepopulasjon: Inkluderte: 66 totalt Dobbel bypass: 37 Enkel bypass: 29 Alder: Median 65 (42-85) Kvinner: 24 Menn: 42		Prosedyrerelatert morbiditet: Dobbel bypass: 8 / 37 (22%) Enkel bypass: 7 / 29 (24%)	
		Gastric outlet obstruksjon: 21% av pasienter med biliær bypass alene utviklet GI outlet obstruksjon versus 3% med dobbel bypass (p=0.02)	

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Haugstvedt T, et al. The survival benefit of resection in patients with advanced stomach cancer: the Norwegian multicenter experience. Norwegian Stomach Cancer Trial. (23)	Palliativ problemstilling: Pasienter med avansert ventrikkeltkreft	Total overlevelse: Median 6 mnd etter reseksjon Median 3 mnd etter ikke-operativ behandling	Reseksjon v/total gastrektomi øker overlevelse ved ventrikkeltkreft stadium III og IV sammenlignet med ikke-reseksjon prosedyrer uten at perioperativ mortalitet øker. Hos egnede pasienter synes reseksjonsbehandling å kunne gi en overlevelsesgevinst på tross av avansert sykdom.
Studiedesign: Prospektiv populasjonsstudie	Behandling: Reseksjon versus ikke operativ behandling	Median overlevelse: Intervensjonsgruppe: Sta.III 1 år: 38%; sta.III 2 år: 20%; sta.IV 1 år 23%; sta IV 2 år 5%	Evidensnivå: 3
Studiepopulasjon: Intervensjonsgruppe: 182 operert med reseksjon Alder: Median 80 (65 – 73)		Kontrollgruppe: Sta.III 1 år: 13%; sta.III 2 år: 3%; sta.IV 1 år 2%; sta IV 2 år 0%	
Kontrollgruppe: 243 ikke operativ behandling		Oppfølgingstid: 4,5 år	
		Prosedyrerelatert mortalitet: 13 % etter reseksjon 14 % etter ikke-operativ behandling	

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Huguier M, et al Cancer of the exocrine pancreas. A plea for resection. (24) Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie Studiepopulasjon: Intervensjonsgruppe: 787 operert med reseksjon Alder: 84% < 70 år Kvinner: 322 Menn: 465 Kontrollgruppe: 2444 operert med by-pass Alder: 51% < 70 år Kvinner: 1005 Menn: 1439	Palliativ problemstilling: Sammenligner pasienter som er operert for pankreas kreft. Behandling: Reseksjon og by-pass m.h.t overlevelse hos pasienter med lokale lymfeknutemetastaser.	Median overlevelse: 10,5 mnd (reseksjon) og 5,2 mnd (etter by-pass) (p< 0,001) Prosedyrerelatert mortalitet: 10 % etter reseksjon 15 % etter by-pass Prosedyrerelatert morbiditet: 35 % etter reseksjon 27 % etter by-pass Overlevelse: Ingen levde lenger enn 4 år.	Stor studie som er retrospektiv og multisenter. Heterogen studiepopulasjon. De to sammenlignende grupper er i utgangspunktet ulike m.h.t. sykdomsstadium. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Knyrim K et al. A controlled trial of an expansile metal stent for palliation of esophageal obstruction due to inoperable cancer. (67) Studiedesign: Randomisert kontrollert multisenter studie Studiepopulasjon: Inkluderte plast stent: 21 Alder: 68,8 ± 2,7 Studiepopulasjon: Inkluderte metall stent: 21 Alder: 64,8 ± 2,0 Alle: Kvinner: 7 Menn: 35	Palliativ problemstilling: Obstruksjon av spiserøret pga. kreft Behandling: Plast stent vs. selekspanderende metall stent (Wallstents)	Effektvarighet: Reintervensjon var lik i gruppene (rate=0.9 vs. 0.8) Median overlevelse: 30-dagers mortalitet var lik: 6 (29%) vs. 3 (14%). Totalt sykehusopphold: Gj.snitt 12,5 dager vs. 5,4 dager. Oppfølgingstid: Oppfølging hver 6.uke av gjenstående levetid. Komplikasjoner: Signifikant færre med plast stent (1 vs 9) (p<0.001).	Selvekspanderende metall stenter er et trygt alternativ til plast stent. Evidensnivå: 1+

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Konigsrainer A, et al. Expandable metal stents versus laser combined with radiotherapy for palliation of unresectable esophageal cancer: a prospective randomized trial. (63) Studiedesign: Randomisert kontrollert studie Studiepopulasjon: Inkluderte for laser: 21 Alder: Gj.snitt 66 (45-83) Kvinner: 4 Menn: 17 Inkluderte for laser+stent: 8 Alder: Gj.snitt 64,3 (42-79) Kvinner: 7 Menn: 1 Inkluderte for stent: 10 Alder: Gj.snitt 67,6 (39-82) Kvinner: 8 Menn: 2	Palliativ problemstilling: Svelgproblemer pga. av cancer i spiserøret Behandling: Tre behandlingsgrupper: Innsetting av stent med eller uten initiell laser behandling eller kun laser behandling.	Livskvalitet: Bedring i dysfagi score lik i de tre grupper. Median overlevelse: Laser: 7,9 mnd Laser + stent: 7,1 mnd Stent: 6,8 mnd Ikke signifikant forskjell mellom gruppene. Hospitaliseringstid: Laser: 30 dager ± 5,4 Laser + stent: 18,9 dager ± 4,2 Stent: 7,1 dager ± 3,1 Signifikant forskjell mellom laser og stent behandling. Restenose: Laser: 43% Laser + stent: 16,6% Stent: 5,5% Signifikant forskjell mellom laser og stent behandling. Kostnader: Høyest ved laser alene.	Stent med eller uten initial laserbehandling som hjelpemiddel for å plassere stent er overlegen laserbehandling alene med hensyn til hospitaliseringslengde, restenose i gjenstående levetid og kostnader. Evidensnivå: 1+

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Lightdale CJ, et al. Photodynamic therapy with porfimer sodium versus thermal ablation therapy with Nd:Yag laser for palliation of esophageal cancer: a multicenter randomized trial. (320) Studiedesign: Randomisert kontrollert multisenter studie ved 24 sentre Studiepopulasjon: Inkluderte for PDT: 118 Ekskludert: 8 Alder: Gj.snitt 68 Kvinner: 25% Menn: 75% Inkluderte for Nd:YAG laser: 118 Ekskludert: 10 Alder: Gj.snitt 72 Kvinner: 32% Menn: 68%	Palliativ problemstilling: Svelgproblemer ved avansert kreft i spiserøret Behandling: Photodynamisk terapi med porfimer sodium og laser (PDT) vs. Nd:YAG laser	Effektvarighet: Etter 1 uke: Lik effekt. Etter 1 måned: PDT: 32% og Nd:YAG 20% (p<0.05) Komplikasjoner: PDT: Milde til moderate komplikasjoner inkludert 19% solbrenthet. Perforasjoner: PDT: 1% Nc:YAG 7%. (p<0.05) Avbrutt behandling: PDT: 3% Nd:YAG: 19% (P<0.05) Effekt etter lokalisasjon: PDT viste bedre respons ved tumor lengre enn 10 cm, i den trange øvre tredel av spiserøret og i den nedre bøyde tredel av spiserøret. Oppfølgingstid: 6 måned	Metodene er like gode til å redusere svelgproblemer. PDT er lik eller bedre mht. tumor respons rate. Midlertidig fotosensitivitet et problem, men behandlingen er enklere og er assosiert med færre perforasjoner enn ved Nd:YAG laserbehandling. Evidensnivå: 1+

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Lillemoe KD, et al. Current status of surgical palliation of periampullary carcinoma. (25) Studiedesign: Randomisert kontrollert studie Studiepopulasjon: Intervensjonsgruppe: Inkluderte: 65 Ekskluderte: 0 Ikke fulgt opp: 0 Alder: Gj.snitt 64 Kvinner: 26 Menn: 39 Kontrollgruppe: Inkluderte: 72 Ekskluderte: 0 Ikke fulgt opp: 0 Alder: Gj.snitt 63,9 Kvinner: 31 Menn: 41	Palliativ problemstilling: Smerter i relasjon til pankreaskreft Behandling: Intervensjonsgruppe: Intraoperativ kjemisk splanchnectomy m/50% alkohol injeksjon i plexus coeliacusregionen. Kontrollgruppe: Saltvannsinjeksjon. Tilleggsbehandling: Intervensjonsgruppe: 19% strålebehandling og 16% kjemoterapi Kontrollgruppe: 29% strålebehandling og 12% kjemoterapi,	Smertelindring: Signifikant mindre smerter etter alkoholinjeksjon ved 2, 4 og 6 mnd. Livskvalitet: Intervensjonsgruppe: 11% reinnlagt Kontrollgruppe: 18% reinnlagt Median overlevelse: Intervensjonsgruppe: 6 mnd. hos pasienter med preoperativ smerte Kontrollgruppe: 2 mnd. hos pasienter med preoperativ smerte Prosedyrerelatert mortalitet: Intervensjonsgruppe: 3,10 % Kontrollgruppe: 5,60 % Prosedyrerelatert morbiditet: Intervensjonsgruppe: 35 % Kontrollgruppe: 34 %	Peroperativ alkohol injeksjon i coeliacus (blokkade) gir signifikant smertelindring hos både de med og uten preoperative smerter. Hos pasienter med preoperative smerter var det bedre overlevelse (p<0,001) hos dem som fikk injeksjon peroperativt. Studiens konklusjonene synes vel funderte. Evidensnivå: 1+

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Lillemoe KD, et al. Chemical splanchnectomy in patients with unresectable pancreatic cancer. A prospective randomized trial. (26) Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie Studiepopulasjon: Inkluderte: 118 Alder: Gj.snitt 64,5 (39-86) Kvinner: 52 Menn: 66	Palliativ problemstilling: Ventrikkell retensjon og icterus p.g.a. malign sykdom i pankreas og galleveier. Behandling: Kirurgisk operasjon: 75% av pasientene fikk utført dobbel bypass, 7% eksplorativ laparotomi alene Tilleggsbehandling: 10% strålebehandling, 5% kjemoterapi, 7% begge typer tilleggsbehandling	Symptomlindring: Ventrikkellretensjon påny hos 4%, Icterus påny hos 2%. Total overlevelse: 30% ved 12 mnd Median overlevelse: Gj.snitt 7,7 mnd Prosedyrerelatert mortalitet: 4 av 118 - 3,3 % Prosedyrerelatert morbiditet: 37 %	Resultater fra høyvolumsenter. Mangler resultater for sammenlignbare grupper Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Lillemoe KD, et al. Pancreaticoduodenectomy. Does it have a role in the palliation of pancreatic cancer? (27) Studiedesign: Prospektiv institusjonsbasert pasientserie Studiepopulasjon: Reseksjon: 64 pasienter operert med reseksjon Alder: Gj.snitt 65,1 (37-85) Kvinner: 32 Menn: 32 Bypass: 62 operert med bypass Alder: Gj.snitt 64,6 (41-82) Kvinner: 26 Menn: 36	Palliativ problemstilling: Ventrikkell retensjon og icterus ved pankreaskreft. 64 pasienter hadde etter reseksjon tegn til mikro- eller makroskopiske resttumor, og er da "palliativt" operert. Behandling: Reseksjon versus bypass Tilleggsbehandling: 78% strålebehandling etter reseksjon mot 48% strålebehandling etter bypass.	Livskvalitet: Reinnleggelse etter reseksjon 7 av 64 (11%). Reinnleggelse etter by-pass 12 av 61 (20%). Total overlevelse: 62,5 % ved 1 år etter reseksjon. 38,7% ved 1 år etter by-pass Median overlevelse: 12 mnd etter reseksjon. 9 mnd etter by-pass Prosedyrerelatert mortalitet: Var lik (1,6 %). Prosedyrerelatert morbiditet: 42 % etter reseksjon. 32 % etter by-pass	Morbiditet og mortalitet ved reseksjon eller bypass operasjoner ved høyvolumsenter var lik. Betydelig pasientseleksjon og behandlingsbias, ulik etter behandling i gruppene. Retrospektiv vurdering som gir lite grunnlag for å etablere begrepet "Palliativ Whipple's operasjon". Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Lillemoe KD, et al. Is prophylactic gastrojejunostomy indicated for unresectable periampullary cancer? A prospective randomized trial. (28) Studiedesign: Randomisert kontrollert studie Studiepopulasjon: Dobbel bypass: Inkluderte: 44 Alder: Gj.snitt 67 Kvinner: 17 Menn: 27 Biliær bypass alene: Inkluderte: 43 Alder: Gj.snitt 67 Kvinner: 20 Menn: 23	Palliativ problemstilling: Ventrikkel retensjon på grunn av malign sykdom i pankreas Behandling: Biliær bypass + profylaktisk gastrojejunostomi (dobbel bypass) versus biliær bypass alene Tilleggsbehandling: Dobbel bypass: 38% både strålebehandling og kjemoterapi Biliær bypass alene: 44% strålebehandling og kjemoterapi,	Funksjonsstatus: Dobbel bypass: Ingen opplevde ny ventrikkelretensjon Biliær bypass alene: Ventrikkelretensjon hos 8 av 43 (19%), p=0.001 Median overlevelse: Dobbel bypass: 8 mnd (1-24) Biliær bypass alene: 6 mnd (1-32) Prosedyrerelatert mortalitet: Ingen Prosedyrerelatert morbiditet: Dobbel bypass: 32 % Biliær bypass alene: 33 %	Studien indikerer at profylaktisk gastroenterostomi gir en reell palliativ gevinst ved å redusere behov for reoperasjon, uten at dette medfører økt morbiditet og mortalitet ved primær operasjon. Evidensnivå: 1+

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Fernández Lobato R, et al. Self-expanding prostheses as a palliative method in treating advanced colorectal cancer. (65) Studiedesign: Prospektiv pasientserie Studiepopulasjon: Inkluderte: 41 Alder: 70 (46-95) Kvinner: 12 Menn: 29	Palliativ problemstilling: Fordøyelsesproblemer pga. cancer i colon eller rektum Behandling: Innsetting av stent	Symptom lindring: Bedring hos 38 av 41 (93%). Effektvarighet: 2 av 38 pasienter fikk senere behov for colostomi. Gj.snitt overlevelse: 4,5 mnd (1-18). Oppfølgingstid: 4,5 mnd (1-18). Prosedyrerelatert mortalitet: Ingen. Prosedyrerelatert morbiditet: 1 av 38	Stent brukt i rektum eller colon (sigmoid) er nyttig behandlingsalternativ i tilfeller med infiltrerende cancer som ikke kan fjernes pga. lokal- eller fjernspredning av sykdommen. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Loizou LA, et al. A prospective comparison of laser therapy and intubation in endoscopic palliation for malignant dysphagia [see comments]. (29) Studiedesign: Kontrollert studie Studiepopulasjon: Laserbehandling: Inkluderte: 43 Alder: 75 ± 10 Kvinner: 17 Menn: 26 Atkinson tube: Inkluderte: 30 Alder: 74 ± 8 Kvinner: 9 Menn: 21	Palliativ problemstilling: Dysphagi ved kreft i spiserøret Behandling: Endoskopisk laserbehandling versus Atkinson tube Tilleggsbehandling: Laserbehandling: Strålebehandling 14% Atkinson tube: Strålebehandling 18%,	Symptomlindring: Laserbehandling:Dysphagi for hele gruppen 77%; bedre effekt ved proksimale stenoser 95% enn ved distale 59% Atkinson tube: Dysphagi bedret for hele gruppen Symptomlindring: Tube var bedre enn stent hos pasienter med cardia stenoser. Hos pasienter med palliasjon over lang tid var svelgfunksjonen bedre hos laserbehandlede pasienter, selv om disse hadde flere behandlingsprosedyrer og flere sykehusopphold frem til død. Effektvarighet: Laserbehandling: Gjennomsnittlig prosedyreantall 4,6 Atkinson tube: Gjennomsnittlig prosedyreantall 1,4 Median overlevelse: Laserbehandling:4,4 mnd Atkinson tube:3,5 mnd Prosedyrerelatert mortalitet: Ingen Prosedyrerelatert morbiditet: Laserbehandling:2% perforasjon Atkinson tube:13% perforasjon	Metodene er komplementære. Effekten på dysphagi er bedre ved laserbehandling selv om flere pasienter trenger gjentatt behandling og hospitalisering. Evidensnivå: 2+

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Luman W, et al. Quality of life in patients stented for malignant biliary obstructions. (30) Studiedesign: Prospektiv institusjonsbasert pasientserie Studiepopulasjon: Inkluderte: 47 Ikke fulgt opp: 9 Alder: Median 73 (46-89) Kvinner: 22 Menn: 25	Palliativ problemstilling: Ikterus ved malign sykdom i pankreas og galleveier Behandling: Endoskopisk stent	Symptomlindring: Bedømt ved EORTC QLQ-C30: Signifikant bedring for følgende score: Ikterus 85 - 10, pruritus 52 - 14, tretthet 48 - 34; appetitt 44 - 25, søvn 37 - 20, diaré 32 - 7. Livskvalitet: Signifikant bedring i score (EORTC QLQ-C30): Emosjonell 76 - 85, kognitiv 78 - 87, generell helse 37 - 61.	Studien benytter validerte metoder både for å vurdere symptomer og generell helse. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Mesko TW, et al. Endoscopic laser treatment for palliation of colorectal adenocarcinoma. (31)	Palliativ problemstilling: Intestinal obstruksjon, blødning og smerter fra distal kolon og rektum cancer	Symptomlindring: Redusert blødning hos 25 av 27 (93%), redusert diaré hos 9 av 14 (64%), redusert obstruksjon hos 7 av 11(63%).	Høy suksessrate (overall 79%) i forhold til prebehandlings status.
Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie	Behandling: Laser	Median overlevelse: 6,5 mnd	Evidensnivå: 3
Studiepopulasjon: Inkluderte: 53 Ikke fulgt opp: 4 Alder: Median 76 (43-96) Kvinner: 25 Menn: 28		Prosedyrerelatert mortalitet: 0 Prosedyrerelatert morbiditet: 15 %	

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Naveau S, et al. Endoscopic Nd-YAG laser therapy as palliative treatment for esophageal and cardial cancer. Parameters affecting long-term outcome. (32)	Palliativ problemstilling: Dysphagi ved kreft i spiserøret	Symptomlindring: Dysphagiscore bedret med minst en grad hos 83% etter median 2,9 (1-7) behandlinger, normal svelgfunksjon hos 66%	Suksessrate best for adenocarcinoma og plateepitelkarsinoma som er kortere enn 6cm.
Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie	Behandling: Laser	Effektvarighet: Ved 3mnd 38,5% SD 5, ved 6 mnd 22% SD 4	Evidensnivå: 3
Studiepopulasjon: Inkluderte: 144 Ekskluderte: 39 Ikke fulgt opp: 9 Alder: 67 ± 12 Kvinner: 25 Menn: 119	Tilleggsbehandling: Strålebehandling til 25 pasienter og kjemoterapi 8 pasienter	Median overlevelse: 12 uker (1-102) Prosedyrerelatert mortalitet: 2 av 104 - 1,5% Prosedyrerelatert morbiditet: 11 av 144 - 7,6%	

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Neuberger TJ, et al. Palliative operations for pancreatic cancer in the hospitals of the U.S. Department of Veterans Affairs from 1987 to 1991. (33)	Palliativ problemstilling: Ventrikkell retensjon og icterus ved malign sykdom i pancreas	Livskvalitet: Gastric bypass alene: Reoperasjon: 8% (14 av 176) Biliær bypass alene: Reoperasjon: 12% (58 av 474) Dobbel bypass: Reoperasjon: 5% (28 av 530)	Choledochointerostomy versus cholecystointerostomy lik operasjonsmortalitet. Mortalitet ved eventuell reoperasjon var høy (25%).
Studiedesign: Prospektiv populasjonsstudie	Behandling: Sammenligning av tre typer operasjoner: Ventrikkell bypass, biliær bypass og dobbel bypass.	Median overlevelse: Gastric bypass alene: 6,9 mnd Biliær bypass alene: 9,3 mnd Dobbel bypass: 8,6 mnd	Evidensnivå: 3
Studiepopulasjon: Gastric bypass alene: Inkluderte: 176 Alder: 64,6	Tilleggsbehandling: Gastric bypass alene: Strålebehandling og kjemoterapi 8% Biliær bypass alene: Strålebehandling og kjemoterapi 10%, Dobbel bypass: Strålebehandling og kjemoterapi 4%	Prosedyrerelatert mortalitet: Gastric bypass alene: 17% (39 av 176) Biliær bypass alene: 13% (63 av 476) Dobbel bypass: 13% (71 av 530) Prosedyrerelatert morbiditet: Gastric bypass alene: 26 % Biliær bypass alene: 27 % Dobbel bypass: 25 %	

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Orth K, et al. [Cryotherapy in rectal cancer. A palliative local tumor treatment]. [German]. (34)	Palliativ problemstilling: Intestinal obstruksjon, blødning og smerter fra rektum cancer	Symptomlindring: 75% varig forbedring totalt; for slimsekresjon 50%, for tenesmer 53%, for blødninger 24%	Kryoterapi er en relativ effektiv behandling for tenesmer, blødninger og sekresjon, i noen grad for stenoser, men dårlig for smerter.
Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie	Behandling: Kryoterapi	Smertelindring: 33% varig forbedring smerter.	Evidensnivå: 3
Studiepopulasjon: Inkluderte: 182 Ingen opplysning om alder eller kjønnsfordeling		Total overlevelse: 63% levde 1 år etter behandling Median overlevelse: Ca. 11 mnd. Prosedyrerelatert morbiditet: 1% perforasjon, 7 % blødninger, 10% stenose, 6% inkontinens	

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
O'Sullivan GJ, et al. Palliation of malignant dysphagia with expanding metallic stents. (35) Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie Studiepopulasjon: Inkluderte: 121 Alder: Gj.snitt 74 (49-93) Kvinner: 43 Menn: 78	Palliativ problemstilling: Dysphagi ved kreft i spiserøret Behandling: Selvexpanderende stent, Tilleggsbehandling: 8 kjemoterapi før stentoperasjon, 9 kjemoterapi etter, 5 kjemoterapi før og strålebehandling etter, 3 strålebehandling etter.	Symptomlindring: Bedring av dysphagia for 95% Overlevelse: Gjennomsnitt overlevelse 24 uker Prosedyrerelatert mortalitet: 3 døde ved 3 dager - 2,5%; 8 ved 30 dager - 6,6% Prosedyrerelatert morbiditet: Komplikasjoner 20% som resulterte i behov for ny intervensjon hos 26 pasienter.	Effektive korttidsresultater da 95% fikk forbedring av sin dysphagi. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Ouchi K, et al. Therapeutic significance of palliative operations for gastric cancer for survival and quality of life. (36) Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie Studiepopulasjon: Palliativ reseksjon: Inkluderte: 64 Alder: Gj.snitt 64,3 (37-85) Kvinner: 20 Menn: 44 Gastrojejunostomi: Inkluderte: 15 Alder: Gj.snitt 64,6 (41-86) Kvinner: 1 Menn: 14	Palliativ problemstilling: Ventrikkell retensjon, blødning, smerter Behandling: Palliativ reseksjon inkludert total gastrektomi versus gastrojejunostomi.	Funksjonsstatus: Etter reseksjon var 82,8% i live uten reinnleggelse etter 3 mnd, mens 33,3% i live uten reinnleggelse etter 3 mnd etter gastrojejunostomi. Prosedyrerelatert mortalitet: 1 av 64; (1.6%) etter reseksjon i motsetning til 5 av 15; (33.3%) etter gastrojejunostomi	Dersom gastrojejunostomi er eneste tekniske mulighet, er den palliative gevinst svært dårlig. Ved lokalisert peritoneal spredning er 2-års overlevelse 18% ved total gastrektomi og 28% ved distal reseksjon, i begge tilfelle med lav perioperativ mortalitet. Ved utbredte peritoneale metastaser er det ikke observert palliativ gevinst, livsforlengelse eller bedret livskvalitet ved total gastrektomi. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Paolucci V, et al [Endoscopic palliative tube and laser therapy in advanced cancer of the esophagus and cardia]. [German]. (37) Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie Studiepopulasjon: Tube: Inkluderte: 56 Alder: Median 62,1 (43-82) Kvinner: 14 Menn: 42 Laser: Inkluderte: 24 Alder: Median 63,5 (47-89) Kvinner: 8 Menn: 16	Palliativ problemstilling: Dysphagi ved kreft i spiserøret Behandling: Celestin / Atkinson tuber versus laser	Symptomlindring: Uten svelgbesvær: 60 dager (median) etter intubasjon i motsetning til 40 dager (median) etter laserbehandling Livskvalitet: Tube: Pasient tilfredshet: 45 av 56 - 80%; median 8 døgn i sykehus Laser: Pasient tilfredshet: 14 av 24 - 58%; median 36 døgn i sykehus Median overlevelse: 88 dager etter intubasjon 83 dager etter laserbehandling Prosedyrerelatert mortalitet: 2 av 56 - 4% etter intubasjon Prosedyrerelatert morbiditet: 5 av 56 - 10% etter intubasjon	Studien viser ingen signifikant forskjell mellom de to behandlingsmodalitetene, selv om det klinisk er høy pasient tilfredshet i tube-gruppen som også hadde høyere morbiditet og mortalitet. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Potts JR, et al. Palliative operations for pancreatic carcinoma. (38) Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie Studiepopulasjon: Biliær bypass alene: Inkluderte: 74 Dobbel bypass: Inkluderte: 68 Alder: Alle: 62 ±10.7 Kvinner: Alle: 48 Menn: Alle: 94	Palliativ problemstilling: Ventrikkell retensjon og icterus p.g.a. malign sykdom i pankreas Behandling: Kirurgisk operasjon: Biliær bypass versus dobbel bypass	Funksjonsstatus: Biliær bypass alene: Ventrikkellretensjon 7 av 67 (10%) Dobbel bypass: Ventrikkellretensjon 2 av 74 (3%) Overlevelse: Biliær bypass alene: Gj.snitt 8 mnd Dobbel bypass: Gj.snitt 6 mnd Prosedyrerelatert mortalitet: Totalt 4% Prosedyrerelatert morbiditet: Biliær bypass alene: 24 % Dobbel bypass: 30 %	Resultatene taler for liberal bruk av dobbel bypass. Ingen økt morbiditet eller mortalitet ved dobbel bypass. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Prat F, et al. A randomized trial of endoscopic drainage methods for inoperable malignant strictures of the common bile duct [see comments]. (39) Studiedesign: Randomisert kontrollert studie Studiepopulasjon: Plaststent: Inkluderte: 23 Ekskluderte: 4 totalt Ikke fulgt opp: 4 totalt Alder: Mean 73.3 (39-92) Plaststent byttet hver 3.mnd.: Inkluderte: 34 Alder: Mean 74.5 (52-92) Metallstent: Inkluderte: 34 Alder: Mean 71.9 (39-95)	Palliativ problemstilling: Icterus p.g.a. malign sykdom i galleveier og pankreas Behandling: Plaststent vs plaststent som byttes hver 3.mnd vs selvekspanderende metall stent	Symptomlindring: Plast stent: Symptomfritt intervall lavest Plaststent byttet hver 3.mnd.: Symptomfritt intervall likt med metallstent Livskvalitet: Plaststent: Dager i sykehus 7.4 (mean) Plaststent byttet hver 3.mnd.: Dager i sykehus 10.6 (mean) Metallstent: Dager i sykehus 5.5 (mean) Median effektvarighet: Plaststent: 5 mnd Plaststent byttet hver 3.mnd.: 10 mnd Metallstent: Mer enn 12 mnd (p=0,05 for plast stent versus metallstent) Median overlevelse: Plaststent: 4,8 Plaststent byttet hver 3.mnd.: 5,6 Metallstent:4,5 Ikke signifikante forskjeller mellom gruppene Oppfølgingsstid: Plaststent: Gj.snitt 166 dager (SD 131) overall Prosedyrerelatert mortalitet: 3,9% totalt; ingen forskjell mellom gruppene. Prosedyrerelatert morbiditet: 11,9% totalt; ingen forskjell mellom gruppene	Pasienter som overlever <3 mnd har mindre kostnad ved plaststent. Ved levetid 3-6 mnd er det like kostnader. Hvis forventet overlevelse > 6 mnd, er det lavere kostnader ved metallstent. Evidensnivå: 1+

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Raikar GV, et al. Cost-effective analysis of surgical palliation versus endoscopic stenting in the management of unresectable pancreatic cancer. (40) Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie Studiepopulasjon: Kirurgisk bypass: Inkluderte: 32 Alder: Gj.snitt 69,3 (43-85) Kvinner: 12 Menn: 20 Endoskopisk stent: Inkluderte: 34 Alder: Gj.snitt 72,1 (44-100) Kvinner: 17 Menn: 17	Palliativ problemstilling: Ventrikkelt retensjon og icterus p.g.a. malign sykdom i galleveien og pankreas. Behandling: Kirurgisk bypass versus endoskopisk stent	Livskvalitet: Kirurgisk bypass:Ventrikkelt retensjon 0 pasienter; dager i sykehus 14; 8 pasienter reinnlagt Endoskopisk stent: Ventrikkelt retensjon 1 pasient; dager i sykehus 7; 12 pasienter reinnlagt Gj.snittlig overlevelse: Kirurgisk bypass:7,3 mnd Endoskopisk stent: 9,7 mnd (p=0,13) Prosedyrerelatert mortalitet: Kirurgisk bypass:1 av 32 - 3,5% Endoskopisk stent: 1 av 34 - 2,9% Prosedyrerelatert morbiditet: Kirurgisk bypass:33 % Endoskopisk stent: 21 %	Økonomisk er det noe å spare ved å behandle med stent. Liten overføringsverdi ved økonomiske data fra USA til Norge Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Rosen SA, et al. Initial presentation with stage IV colorectal cancer: how aggressive should we be? (41) Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie Studiepopulasjon: 120 med stadium IV kolorektalkreft Alder: Gj.snitt 62 (28-88) Kvinner: 46 Menn: 74	Palliativ problemstilling: Intestinal obstruksjon. Blødning relatert til avansert kolorektal kreft Behandling: Reseksjon Tilleggsbehandling: Overall tilleggsbehandling hos 59,2%. Postop. Strålebehandling 10, postoperativ kjemoterapi 55; 34 pasienter gjennomgikk leverreseksjon og 6 pasienter ble operert for lungemetastaser.	Median overlevelse: Med levermetastaser: Unilobær 20,3 mnd, Bilobær 12 mnd Oppfølgingsstid: Med carcinomatose 6,7 mnd metastaser, men ikke carcinomatoser 18,1 mnd Prosedyrerelatert mortalitet: 7 av 120 - 5,8% Prosedyrerelatert morbiditet: 27 av 120 - 22,5%	Høy alder, carcinomatose og utbredt levermetastaser er assosiert med økt postoperativ morbiditet og mortalitet og utveier potensiell nytte ved reseksjon av primær tumor. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Rutgeerts P, et al. Palliative Nd:YAG laser therapy for cancer of the esophagus and gastroesophageal junction: impact on the quality of remaining life. (42) Studiedesign: Prospektiv institusjonsbasert pasientserie Studiepopulasjon: Inkluderte: 31 Alder: Range 42-89 Kvinner: 6 Menn: 25	Palliativ problemstilling: Dysphagi ved malign sykdom i spiserøret Behandling: Endoskopisk laserbehandling	Symptomlindring: Bedring hos 25 av 31 (81%) Funksjonsstatus: God palliasjon til død hos 13 av 21 (62%) Effektvarighet: Dysphagifritt 4 uker (2-9) ved enkel behandling, 11 uker (2-32) ved repetert behandling Overlevelse: Gj.snitt 18 uker (2-32)	Resultatene ved laserbehandling er best hos pasienter med residiv i cardia-regionen eller ved den øsofagojejunale anastomose. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Sarela AI, et al. Non-operative management of the primary tumour in patients with incurable stage IV colorectal cancer. (43) Studiedesign: Prospektiv institusjonsbasert pasientserie Studiepopulasjon: Inkluderte: 24 Alder: Median 70 (63-74) Kvinner: 11 Menn: 13	Palliativ problemstilling: Intestinal obstruksjon. Blødning på bakgrunn av avansert colorektal kreft. Behandling: Avventende kirurgi Tilleggsbehandling: Kjemoterapi 21 pasienter	Obstruksjon nødvendiggjorde operasjon eller stent hos 4 pasienter. Magesmerter var indikasjon for operasjon hos 3 pasienter med dårlig effekt på smerter. En med tenesmer og sekresjon i rektum fikk lokalbehandling. Total overlevelse: Ved 1 år - 44% Median overlevelse: 10,3 mnd (6-18)	Alle som fikk obstruksjon, hadde tumor i sigmoideum. Senere operasjon og stenting var ukomplisert. Hos pasienter med minimale symptomer kan operasjon avventes, da risiko for komplikasjoner er liten Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Sarr MG, et al. Role of gastroenterostomy in patients with unresectable carcinoma of the pancreas. (44) Studiedesign: Kasus-kontroll studie Studiepopulasjon: Enkel bypass: Inkluderte: 107 Ikke fulgt opp: 54 Dobbel bypass: Inkluderte: 107 Ikke fulgt opp: 42	Palliativ problemstilling: Ventrikkel retensjon p.g.a. malign sykdom i pankreas Behandling: Kirurgisk operasjon: Enkel bypass versus dobbel bypass	Funksjonsstatus: Enkel bypass: Ventrikkel retensjon krevde reoperasjon for 8 av 53 (15%) Dobbel bypass: Ventrikkel retensjon som krevde reoperasjon for 1 av 65 - 1,5% Median overlevelse: Enkel bypass: Gj.snitt 6,5 mnd Dobbel bypass: Gj.snitt 5 mnd Prosedyrerelatert mortalitet: Enkel bypass: 1% (1 av 107) Dobbel bypass: 1% (1 av 107) Prosedyrerelatert morbiditet: Komplikasjonsfrekvens ikke gjort eksakt rede for	Støtter policy med profylaktisk dobbel bypass (gastreterostomi) Evidensnivå: 2+

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Schulze S, et al. Palliation of rectosigmoid neoplasms with Nd:YAG laser treatment. (45) Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie Studiepopulasjon: Inkluderte: 74 Alder: Median 80 (61-94) Kvinner: 38 Menn: 36	Palliativ problemstilling: Intestinal obstruksjon og blødning fra distal kolon og rektum cancer Behandling: Laser	Symptomlindring: Tilfredsstillende symptomlindring hos 55 av 74 - 73%, 20/27 med blødning, 12/13 med obstruksjon og 15/25 med diaré. Median overlevelse: 7 mnd (0,5-39) Prosedyrerelatert mortalitet: 0 Prosedyrerelatert morbiditet: 7,7%	God palliasjon på blødning og obstruksjon. Dårligere effekt på diaré. Lav komplikasjonsrate. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Scoggins CR, et al. Nonoperative management of primary colorectal cancer in patients with stage IV disease. (46) Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie Studiepopulasjon: Intervensjonsgruppe: Inkluderte: 66 Alder: Median 64 (37-89) Kontrollgruppe: Inkluderte: 23 Alder: Median 61 (44-93)	Palliativ problemstilling: Intestinal obstruksjon. Blødning hos pasienter med avansert kolorektal kreft. Behandling: Reseksjon versus ingen operasjon, Tilleggsbehandling: Av alle: 1 fikk strålebehandling, 13 kjemoterapi og 9 begge behandlinger	Symptomlindring: 2 av 23 - 8,7% fikk obstruksjon hos de primært ikke-opererte pasienter. Total overlevelse: 17 % blant opererte. Observerte: 18 % Median overlevelse: 14,5 mnd (0,3-60) hos de primært opererte. 16,6 mnd (4-84) hos de observerte Prosedyrerelatert mortalitet var 4,6%, og prosedyrerelatert morbiditet var 30,3% hos pasienter som var primært opererte.	Ingen forskjell i overlevelse mellom gruppene mht. omfanget av levermetastaser. Behandling av primærtumor har ikke betydning for prognosen hos asymptomatisk pasient med levermetastaser. Over 90% av pasientene som ikke ble operert primært, døde uten at kirurgi var blitt nødvendig. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Segalin A, et al. Surgical and endoscopic palliation of esophageal carcinoma. (47) Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie Populasjon: 1. Palliativ reseksjon: Inkluderte: 156 Ikke fulgt opp: 41 Alder: 56,8 (34-78) Kvinner: 33 Menn: 123 2. Bypass: Inkluderte: 49 Ikke fulgt opp: 11 Alder: 54,1 (36-70) Kvinner: 7 Menn: 42 3. Intubasjon: Inkluderte: 254 4. Laser: Inkludert: 50	Palliativ problemstilling: Dysphagi ved kreft i spiserøret Behandling: 1. Palliativ reseksjon: 37 cervical oesophagogastrostomi 11 cervical oesophagocolostomi 1 thoracic oesophagogastrostomi 3. Intubasjon: To typer intubasjon: Pulsion og traction 4. Laser: 41 Nd:YAG, 9 photodynamisc terapi	God palliasjon ved 1-3 måneder: 1. Palliativ reseksjon: 37 av 100 2. Bypass: 20 av 28 3. Intubasjon: Vanskelig av vurdere; få pasienter å vurdere ved denne oppfølgingen 4. Laser: 25 av 30 Median overlevelse: 1. Palliativ reseksjon: 7,8 måneder 2. Bypass: 6,2 måneder 3. Intubasjon: 4,0 måneder 4. Laser: 4,1 måneder Prosedyrerelatert morbiditet: 1. Palliativ reseksjon: 9,6% 2. Bypass: 20,4% 3. Intubasjon: 10,2% 4. Laser: Nd:YAG 9,7% tidlige og 9,7% sene komplikasjoner. Photodynamisk ingen. Prosedyrerelatert mortalitet: 1. Palliativ reseksjon: 46,1% 2. Bypass: 57,1% 3. Intubasjon: Pulsion 16,7%, Traction 15,3 %	Kirurgisk palliasjon ved reseksjon eller bypass gir gode resultater, men har høy morbiditet og mortalitet. Forbedringer i palliative resultater krever reduksjon i operativ mortalitet, økt nøyaktighet i preoperativ staging, fortsatt bruk av laser behandling og økt bruk av kjemoterapi alene eller i kombinasjon med strålebehandling og operasjon. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Segalin A, et al. Improving results of esophageal stenting: a study on 160 consecutive unselected patients. (48) Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie Studiepopulasjon: Inkluderte: 160 Alder: Gj.snitt 65 (37-91) Kvinner: 29 Menn: 131	Palliativ problemstilling: Dysphagi ved kreft i spiserøret Behandling: Tradisjonell tube 84 pasienter, 5 ulike selvekspanderende stenter brukt på 75 pasienter, Tilleggsbehandling: 82 pasienter - 51,3% - fikk både strålebehandling og kjemoterapi	Symptomlindring: Dysphagi bedret minst 2 "grader" i 152 av 159 pasienter - 96,8% Total overlevelse: 47 dager (20-345) for hele materialet Prosedyrerelatert mortalitet: 2 av 159 - 1,3% for hele gruppen Prosedyrerelatert morbiditet: Tradisjonell tube: 12 av 84 - 14,3% komplikasjoner i sykehus; langtidsmorbiditet 23 av 81 - 28,3% Selvekspanderende stenter: 6 av 75 - 8% komplikasjoner i sykehus; langtidsmorbiditet 14 av 75 - 18,6%	Intubasjon er en sikker prosedyre med lav morbiditet og mortalitet. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Shepard HA, et al. Endoscopic biliary endoprosthesis in the palliation of malignant obstruction of the distal common bile duct: a randomized trial. (49) Studiedesign: Randomisert kontrollert studie Studiepopulasjon: Kirurgisk bypass: Inkluderte: 25 Ekskluderte: 4 Alder: Gj.snitt 72,8 (61-89) Kvinner: 13 Menn: 10 Endoskopisk stent: Inkluderte: 27 Alder: Gj.snitt 73,2 (56-87) Kvinner: 8 Menn: 17	Palliativ problemstilling: Icterus p.g.a. malign sykdom i galleveien og pankreas Behandling: Kirurgisk bypass versus endoskopisk stent. (21 av 23 opererte fikk dobbel bypass (både galleveier og ventrikel)).	Symptomlindring: Kirurgisk bypass: Opphevet gulsott 91% Endoskopisk stent: Opphevet gulsott 92% Funksjonsstatus: Kirurgisk bypass: Duodenal stenose 1 (4%); sykehusopphold 8 dager (2-30) Endoskopisk stent: Duodenal stenose 2 (9%); sykehusopphold 13 dager (8-49) Effektvarighet: Kirurgisk bypass: Rehospitalisering 10 av 23 - 43,5% Endoskopisk stent: 3 av 25 - 12% rehospitalisert Median overlevelse: Kirurgisk bypass: 152 dager (39-411) Endoskopisk stent: 124,5 dager (52-354) Prosedyrerelatert mortalitet: Kirurgisk bypass: 5 av 25 - 20% Endoskopisk stent: 2 av 23 - 9% (n.s.) Prosedyrerelatert morbiditet: Kirurgisk bypass: 14 av 25 - 56% Endoskopisk stent: 7 av 23 - 30%	Endoskopisk stent gir sammenlignbare resultater med bare bypass med ikke signifikante forskjeller mht. median overlevelse, prosedyrerelatert mortalitet eller morbiditet. Evidensnivå: 1+

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Siersema PD, et al. Coated self-expanding metal stents versus latex prostheses for esophagogastric cancer with special reference to prior radiation and chemotherapy: a controlled, prospective study [see comments]. (50) Studiedesign: Randomisert kontrollert studie Studiepopulasjon: Latex tube: Inkluderte: 38 Alder: 65,2 ±13.5 Kvinner: 9 Menn: 29 Selvekspanderende stent: Inkluderte: 37 Alder: 67,6 ±10.4 Kvinner: 11 Menn: 26	Palliativ problemstilling: Dysphagi ved kreft i oesophagus Behandling: Latex tube versus selvekspanderende stent. Tilleggsbehandling: Latex tube: 8 fikk strålebehandling, 5 fikk kjemoterapi og 2 begge Selvekspanderende stent: 8 fikk strålebehandling, 3 fikk kjemoterapi og 2 fikk begge,	Symptomlindring: Latex tube: Dysphagi fra stadie 3 til 0,8 etter 4 uker Selvekspanderende stent: Dysphagi fra stadie 3,2 til 0,7 etter 4 uker Livskvalitet: Latex tube: Postop. liggetid 6,3 dager SD 5,2 Selvekspanderende stent: Postop. liggetid 4,3 dager SD 2,3 Effektvarighet: Latex tube: Recurrent dysphagi hos 10 - 26% Selvekspanderende stent: Recurrent dysphagi hos 9 - 24% Median overlevelse: Latex tube: 81 dager Selvekspanderende stent: 69 dager Prosedyrerelatert mortalitet: Latex tube: 30 dagers mortalitet 10 - 26% Selvekspanderende stent: 30 dagers mortalitet 8 - 22% Prosedyrerelatert morbiditet: Latex tube: Alvorlige komplikasjoner 18 - 47%. Selvekspanderende stent: Alvorlige komplikasjoner 6 - 16%	Coated selvekspanderende stenter er assosiert med færre komplikasjoner og kortere hospitalisering enn tradisjonell tube. Tidligere strålebehandling og/eller kjemoterapi øker risiko for prosedyrerelaterte komplikasjoner (43% mot 17%). God studie. Beskriver skillet fra gammel til ny type stent. Evidensnivå: 1++

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Smith AC, et al. Randomised trial of endoscopic stenting versus surgical bypass in malignant low bileduct obstruction. (51) Studiedesign: Randomisert kontrollert studie Studiepopulasjon: Kirurgisk bypass: Inkluderte: 101 Alder: Gj.snitt 70 (42-86) Kvinner: 56 Menn: 45 Endoskopisk stent: Inkluderte: 100 Alder: Gj.snitt 70 (46-87) Kvinner: 60 Menn: 40	Palliativ problemstilling: Icterus p.g.a. malign sykdom i galleveier og pankreas Behandling: Kirurgisk bypass versus endoskopisk stent	Symptomlindring: Kirurgisk bypass: Fall i bilirubin med 20% i løpet av 5 dager hos 92% av pasientene. Endoskopisk stent: Fall i bilirubin med 20% i løpet av 5 dager hos 92% av pasientene. Funksjonsstatus: Kirurgisk bypass: Ventrikkeleretensjon i 10 av 56 - 18% uten profylaktisk gastroenterostomi, og 1 av 45 som hadde profylaktisk gastroenterostomi. Endoskopisk stent: Ventrikkeleretensjon hos 26 av 100 sett ved prosedyrer for restenting, 7 utviklet ikke symptomer Livskvalitet: Kirurgisk bypass: 26 dager på sykehus Endoskopisk stent: 19 dager på sykehus Effektvarighet: Kirurgisk bypass: Recurrent jaundice 2 av 101. Senere ventrikkeleretensjon 7%. Endoskopisk stent: Recurrent jaundice 36 av 100. Senere ventrikkeleretensjon 17%. Median overlevelse: Kirurgisk bypass: 26 uker Endoskopisk stent: 21 uker Prosedyrerelatert mortalitet: Kirurgisk bypass: 14 % Endoskopisk stent: 3% - signifikant (p=0,02). Prosedyrerelatert morbiditet: Kirurgisk bypass: Alvorlige komplikasjoner 29% Endoskopisk stent: Alvorlige komplikasjoner 11 % - signifikant (p=0,006). 30-dagers mortalitet: Kirurgisk bypass: 15% Endoskopisk stent: 8% - ikke signifikant.	Profylaktisk gastroenterostomi ga høyere komplikasjonsrate (17 av 45 - 38%) enn de uten (12 av 56 - 21%) (p<0.05), men påvirket ikke 30 dagers mortalitet eller liggetid. Færre tidlige komplikasjoner med stent. Færre sene komplikasjoner med bypass. Evidensnivå: 1+

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Sohn TA, et al. Surgical palliation of unresectable periampullary adenocarcinoma in the 1990s. (52) Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie Studiepopulasjon: Palliative operasjon: Inkluderte: 256 Alder: 64 ± 0.7 Kvinner: 110 Menn: 146 ”Radikal” operasjon (reseksjon): Inkluderte: 512 Alder: 65,8 ± 0.5 Kvinner: 230 Menn: 281	Palliativ problemstilling: Ventrikkel retensjon og icterus p.g.a. malign sykdom i caput pankreatis, distale gallegang, papila Vateri og duodenum (periampullær cancer). Behandling: Palliative operasjon versus ”radikal” operasjon (reseksjon).	Median overlevelse: Palliative operasjon:6,5 mnd ”Radikal” operasjon (reseksjon):21 mnd Oppfølgingstid: Palliative operasjon:Median 6 mnd ”Radikal” operasjon (reseksjon): Median 14 mnd Prosedyrerelatert mortalitet: Totalt 8 av 256 - 3,1% (3% ved dobbel bypass, 4,2% ved solitær gastric bypass, 0 % ved solitær biliary bypass) Totalt 10 av 512 - 1,9%. Prosedyrerelatert morbiditet: Totalt 22% (28% for dobbel bypass, 17% for solitær gastric bypass, 15% for solitær biliary bypass). Totalt 35%.	Kirurgisk palliasjon kan bli oppnådd med lav perioperativ mortalitet på 3,1% og morbiditet på 22%. Studien viser borderline signifikans (p=0,06) for forskjell i morbiditet ved dobbel versus enkel bypass. Studien viser ingen forskjell i perioperativ mortalitet ved palliativ operasjon versus ”radikal” operasjon. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Speer AG, et al. Randomised trial of endoscopic versus percutaneous stent insertion in malignant obstructive jaundice. (53) Studiedesign: Randomisert kontrollert studie Studiepopulasjon: Endoskopisk stent: Inkluderte: 39 Ikke fulgt opp: 0 Alder: Median 72,5 (57-87) Perkutan stent: Inkluderte: 36 Ikke fulgt opp: 0 Alder: Median 73 (50-87)	Palliativ problemstilling: Icterus p.g.a. malign sykdom i galleveier og pankreas Behandling: Endoskopisk stent versus perkutan stent	Symptomlindring: Endoskopisk stent: 20% fall i bilirubin hos 30 av 37 - 81% Perkutan stent: 20% fall i bilirubin hos 20 av 38 - 61% (p=0,017) Median overlevelse: Endoskopisk stent: 119 dager (8-623) Perkutan stent: 88 dager (2-391) Prosedyrerelatert mortalitet: Endoskopisk stent: 6 av 39 - 15% Perkutan stent: 12 av 36 - 33% (p=0,016) Prosedyrerelatert morbiditet: Endoskopisk stent: 19 % Perkutan stent: 67 %	Dokumenterer at endoskopisk stent er overlegen perkutan stent både m.h.t. effekt og risiko for komplikasjoner Evidensnivå: 1+

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Spinelli P, et al. Endoscopic treatment of gastrointestinal tumors: indications and results of laser photocoagulation and photodynamic therapy. (54) Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie Studiepopulasjon: Intervensjonsgruppe: Inkluderte: 352 med øsofagus kreft i øvre GI-trakt Alder: Median 69 31-95 Kvinner: 67 Menn: 285 Kontrollgruppe: Inkluderte: 443 med kreft nedre GI-trakt Alder: Median 72 22-94 Kvinner: 166 Menn: 275	Palliativ problemstilling: Dysphagi, intestinal obstruksjon, blødning og slimsekresjon ved kreft i spiserøret Behandling: Laserbehandling i øvre og nedre gastrointestinale trakt (GI-trakt)	Symptomlindring: Øvre GI: 5cm<85%, 5-10cm 82%, >10 cm 58% Nedre GI: Blødning 100%, Mucous sekresjon 100%, Obstruksjon 96% Effektvarighet: Øvre GI: Dysphagi fritt intervall: < 5cm - 8 uker (1-69); 5-10 cm - 6 uker (1-60); >10 cm - 6 uker (1-27) Nedre GI: Ny blødning etter median 11 uker hos 50% av pasientene initial behandlet for blødning. Ny obstruksjon etter median 12 uker hos 66% av pasientene initialt behandlet for obstruksjon. Median overlevelse: Øvre GI: < 5cm - 7 måneder; 5-10 cm - 5 måneder; > 10 cm - 4 måneder Prosedyrerelatert mortalitet: Øvre GI: 4 av 352 - 1% Nedre GI: 0,5% Prosedyrerelatert morbiditet: Øvre GI: 9 av 352 - 3%; perforasjon 4, blødning 3, fistel 3 pasienter Nedre GI: 3%; perforasjon 8, blødning 5, fistel 2 pasienter	Rekanalisering av inoperable tumorer kan oppnås hos henholdsvis 93 og 97% av pasienter med øvre og nedre GI-cancer. Subjektiv symptombedring kan oppnås i henholdsvis 74 og 97 %. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Taylor MC, McLeod RS, Langer B. Biliary stenting versus bypass surgery for the palliation of malignant distal bile duct obstruction: a meta-analysis. (55) Studiedesign: Metaanalyse Studier inkludert: 1. Shephard et al (49) 2. Andersen et al (3) 3. Smith et al (51) Antall pasienter: kirurgi / stent: 1. 25/27 2. 25/25 3. 101/100	Palliativ problemstilling: Icterus ved obstruksjon av galleveier Behandling: Kirurgi versus plastikk stent	Behandlingsfeil: Ingen OR beregnet Effektvarighet: Risiko for flere behandlinger: Stent versus kirurgi: OR=7,23 (3,73-13,98) 30-dagers mortalitet: OR=0,522 (0,263-1,036) ns Alvorlig morbiditet: Heterogene studier: Ingen OR beregnet	Studien viser behov for en større randomisert kontrollert studie med de nye metallstenter mot kirurgi. Adekvate metoder for vurdering av livskvalitet bør anvendes. Evidensnivå: 1+

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Valen B, et al. Treatment of stomach cancer, a national experience. (56) Studiedesign: Prospektiv populasjonsstudie Studiepopulasjon: 182 palliativ reseksjon versus 227 behandlet med gastrojejunostomi eller eksplorativ laparotomi Alder: Median 71 Kvinner: 71 Menn: 68	Palliativ problemstilling: Ventrikkelretensjon Behandling: Palliativ reseksjon eller gastrojejunostomi	Prosedyrerelatert mortalitet: Samlet 9%; total gastrektomi 9%, distal reseksjon 7%, subtotal gastrektomi 15%, proximal reseksjon 8%, gastrojejunostomi 10% og eksplorativ laparotomi 3% Prosedyrerelatert morbiditet: Samlet 30%; Total gastrektomi 41%, distal reseksjon 14%, subtotal gastrektomi 32%, proximal reseksjon 54 %, gastrojejunostomi 23% og eksplorativ laparotomi 13%	Palliativ ventrikkelkirurgi er assosiert med betydelige komplikasjoner og mortalitet. Det var store forskjeller i pasientmaterialet og behandlingsaspekter mellom ulike sykehustyper i Norge, men andelen pasienter operert med kurativ intensjon var ikke forskjellig. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Van Cutsem E, et al. Risk factors which determine the long term outcome of Neodymium-YAG laser palliation of colorectal carcinoma. (57) Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie Studiepopulasjon: Inkluderte: 93 Ikke fulgt opp: 5 Alder: Gj.snitt 74,5 (48-93) Kvinner: 49 Menn: 39	Palliativ problemstilling: Intestinal obstruksjon, blødning, tenesmer og diaré ved distal kolon- og rektum cancer Behandling: Laser	Livskvalitet: Overlevende pasienter med god palliasjon ved: 1mnd 82%, 6 mnd 51%, 12 mnd 41%, 18 mnd 25%. Effektvarighet: Kalkulert palliativ effekt ved 6 mnd 42 %; ved 12 mnd 17 % Total overlevelse: Kalkulert overlevelse er ved 6 mnd 59 %, ved 12 mnd 36 % Oppfølgingstid: 10,5 mnd Gjennomsnittlig 2,9 laserprosedyrer per pasient Prosedyrerelatert mortalitet: 2,30 % Prosedyrerelatert morbiditet: Alvorlige 6,8%; mindre komplikasjoner 9 %	Laser behandling effektiv for initial symptomlindring, men langtidseffekt er dårlig, i hovedsak på grunn av ektramural tumorvekst. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
van den Bosch RP, et al. Guidelines for the application of surgery and endoprotheses in the palliation of obstructive jaundice in advanced cancer of the pancreas. (58) Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie Studiepopulasjon: Kirurgisk bypass: Inkluderte: 44 Alder: 59,5 (37-88) Kvinner: 21 Menn: 23 Endoskopisk stent: Inkluderte: 63 Alder: 66 (38-89) Kvinner: 27 Menn: 36	Palliativ problemstilling: Icterus som følge av malign sykdom i pankreas. Behandling: Kirurgisk bypass versus endoskopisk stent.	Funksjonsstatus: Kirurgisk bypass: Sykehusopphold ved overlevelse < 6 mnd var 58,8 (12-156) dager; ved overlevelse > 6 mnd var 53,5 (12-156) dager Endoskopisk stent: Sykehusopphold ved overlevelse < 6 mnd 40,3 (12-93) dager; ved overlevelse > 6 mnd 56,1 (13-113) dager Median overlevelse: Kirurgisk bypass: 5,5 mnd Endoskopisk stent: 4,7 mnd Prosedyrerelatert mortalitet: Kirurgisk bypass: 13,60 % Endoskopisk stent: 12,70 % Prosedyrerelatert morbiditet: Kirurgisk bypass: Ved overlevelse <6mnd 29% totalt; tidlig 5% og sen 0. Ved overlevelse > 6mnd 5% totalt; tidlig 29% og sen 0 Endoskopisk stent: Ved overlevelse <6mnd 30% totalt, tidlig 7,5% og sent 23. Ved overlevelse > 6mnd 61% totalt; tidlig 0% og sent 61%	Kjønn (menn), høy alder, levermetastaser og tumordiameter predikerer resusert overlevelse. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
van Wagenveld BA, et al. Outcome of palliative biliary and gastric bypass surgery for pancreatic head carcinoma in 126 patients [see comments]. (59)	Palliativ problemstilling: Icterus og ventrikkel retensjon p.g.a. malign sykdom i pankreas og galleveier	Funksjonsstatus: Forsinket ventrikkel tømning 18 (14%)	Resultat fra høyvolumsenter
Studiedesign: Ikke prospektiv pasientserie	Behandling:	Total overlevelse: Overlevelse 6 mnd ved lokalisert tumor 67%, ved metastatisk tumor 24%	Evidensnivå: 3
Studiepopulasjon: Inkluderte: 126 Alder: Median 64 (39-90)	Kirurgisk operasjon: Kirurgisk bypass hvorav 94% dobbel bypass. Profylaktisk gastrojejunostomi hos 77%	Median overlevelse: 190 dager (14-830)	
		Prosedyrerelatert mortalitet: 3 (2%)	
		Prosedyrerelatert morbiditet: Lokale komplikasjoner 22 (17%), Generelle komplikasjoner 12 (10%)	

11.2 Nevrokirurgi

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Devaux BC, et al. Resection, biopsy, and survival in malignant glial neoplasms. A retrospective study of clinical parameters, therapy, and outcome. (110)	Palliativ problemstilling: Behandlingsmetode og overlevelse ved glioma	Funksjonsstatus: KPS sterkt assosiert med overlevelse for grade IV glioma, men ikke grad III.	I selekterte grad IV glioma tumor er reseksjon med stråleterapi assosiert med lengre overlevelse enn biopsi med stråleterapi.
Studiedesign: Retrospektiv pasientserie	Behandling: Stereotaktisk biopsi versus reseksjon av tumor	Median overlevelse: Grad III glioma: biopsi: 98 uker reseksjon: 135 uker log rank test: p=0,66 Grad IV glioma: biopsi: 19 uker reseksjon: 44 uker log rank test: p=0,0036	Evidensnivå: 3
Krefttype: Glioma	Tilleggsbehandling: Strålebehandling	Prosedyrerelatert mortalitet: Biopsi: 9 døde der 2 dødsfall er relatert til prosedyren, 2 dødsfall er ikke relatert, 5 død p.g.a. rask forverring av kreftsykdommen. Reseksjon: 0	
Populasjon: Inkluderte: Biopsi: 160 Reseksjon: 103 Alder: Gj.snitt 51,7 ± 18 Kvinner: 100 Menn: 163			

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Jeremic B, et al. Influence of extent of surgery and tumor location on treatment outcome of patients with glioblastoma multiforme treated with combined modality approach. (109)	Palliativ problemstilling: Nytten av kirurgi og tumor lokalisasjon ved glioblastoma multiforme	Prediktorer for overlevelse: Omfang av kirurgi og tumor lokalisasjon var uavhengige prediktorer for overlevelse.	Studien støtter radikal kirurgi når dette er mulig. Pasienten med tumor i frontal lobe har best prognose.
Studiedesign: Prospektiv kohorte	Behandling: Biopsi versus subtotal eller total fjerning av tumor	Median overlevelse: Biopsi 56 uker versus kirurgi 29 uker. Frontal lobe tumor 101 uker versus annen lokalisasjon 47 uker.	Evidensnivå: 2++
Krefttype: Glioblastoma multiforme	Tilleggsbehandling: Stråleterapi til alle pasienter		
Populasjon: Inkluderte: Biopsi: 25 Kirurgi: 61 Alder: 50 < 60 år, 36 > 60 år Kvinner: 36 Menn: 50			

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Kiwit JC, et al. Survival in malignant glioma: analysis of prognostic factors with special regard to cytoreductive surgery. (108)	Palliativ problemstilling: Nytten av cytoreduktiv kirurgi ved glioblastom	Funksjonsstatus: Målt ved KPS: KPS ikke endret fra før til etter behandling for 54,9% av kirurgiske pasienter og 76% av biopsi behandlede pasienter. 24,1% av kirurgiske pasienter bedret KPS etter behandling, men ingen blant biopsi-behandlede.	Disse pasientene er tjent med cytoreduktiv kirurgi mht. overlevelse, men også mht. livskvalitet.
Studiedesign: Retrospektiv pasientserie	Behandling: Kirurgi: 224 Biopsi: 50	Prediktorer for overlevelse: Alder, pre- og postoperativ, KPS, tumor lokalisasjon, histologi og postoperativ tumor størrelse.	Evidensnivå: 3
Krefttype: Malign supratentorial glioblastoma	Tilleggsbehandling: Alle som levde 2 uker og hadde funksjonsstatus KPS>50% etter kirurgisk prosedyre ble strålebehandlet	Median overlevelse: Kirurgi: 336 dager Biopsi: 179 dager (p<0,002)	
Populasjon: Inkluderte: 274 uselekterte pasienter Ikke fulgt opp: 0 Alder: Gj.snitt 54 ± 14 Kvinner: 122 Menn: 152			

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Kreth FW, et al. Surgical resection and radiation therapy versus biopsy and radiation therapy in the treatment of glioblastoma multiforme. (107) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie Krefttype: Glioblastoma multiforme Populasjon: Kirurgi: 93 Biopsi: 133 Inkluderte: Kirurgi: 58 Biopsi: 57 Ekskluderte: 49 som kun fikk støttebehandling og 26 som ikke fikk fullført strålebehandlingen Alder: Kirurgi: 57 ± 10 Biopsi: 56 ± 11 Oppfølging: Gj.snitt 35,6 uker	Palliativ problemstilling: Bruk av cryokirurgi ved glioblastoma multiforme Behandling: Stereotaktisk biopsi versus kirurgisk reseksjon Tilleggsbehandling: Alle fikk stråleterapi	Funksjonsstatus: Klinisk status 6 uker etter behandling var ikke forskjellig mellom gruppene målt med KPS ($p>0,05$) Prediktorer for overlevelse: Alder viktigste prognostiske faktor, ikke behandling Median overlevelse: Kirurgi: 39,5 uker Biopsi: 32 uker Prosedyrerelatert morbiditet: Kirurgi: blødning (3), infarkt (1), lungebetennelse (1), sårinfeksjon (3) Biopsi: Ingen komplikasjoner	Stråleterapi synes å være den mest effektive behandlingen av glioblastoma, men ved store svulster er det ikke tvil om nytten ved dekomprimerende kirurgi med stråleterapi hvis det ikke er stor risiko for alvorlig nevrologisk skade. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Patchell RA, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain [see comments]. (106) Studiedesign: Randomisert kontrollert studie Krefttype: Single metastaser til hjernen Populasjon: Inkluderte: Kirurgi og strålebehandling: 25 Strålebehandling: 23 Ekskluderte: 6 med ikke aktuell diagnose Alder: Kirurgi og strålebehandling: Median 59 (44-74) Strålebehandling: Median 60 (49-73) Kvinner/Menn: Kirurgi og strålebehandling: 18/7 Strålebehandling: 14/9	Palliativ problemstilling: Nytten av behandling av single metastaser til hjernen Behandling: Kirurgisk reseksjon og strålebehandling versus nålebiopsi og strålebehandling	Funksjonsstatus: Funksjonell uavhengighet: Kirurgi og strålebehandling: 38 uker Strålebehandling: 8 uker ($P<0,005$) Prediktorer for overlevelse: Bare kirurgi var positiv prediktor for overlevelse. Sykdom med spredning var negativt korrelert. Median overlevelse: Kirurgi og strålebehandling: 40 uker Strålebehandling: 15 uker ($P<0,01$) Prosedyrerelatert mortalitet: Kirurgi og strålebehandling: 4% Stråleterapi: 4% Prosedyrerelatert morbiditet: Kirurgi og strålebehandling: 8% Stråleterapi: 17%	Pasienter som får kirurgisk fjerning av singel metastase pluss stråleterapi, har bedre overlevelse, får færre residiv i hjernen og har bedre livskvalitet enn de som får kun stråleterapi. Evidensnivå: 1++

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Simpson JR, et al. Influence of location and extent of surgical resection on survival of patients with glioblastoma multiforme: results of three consecutive Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) clinical trials. (105) Studiedesign: Samlet analyse av pasientdata fra 3 randomiserte kontrollerte studier om effekt av stråleterapi og kjemoterapi som ikke viste signifikant forskjell i overlevelse mellom behandlingsgruppene. Formål med samleanalysen er å se på effekt av kirurgisk metode. Krefttype: Glioblastoma multiforme Populasjon: Inkluderte: 645 Kirurgi alene 107 (17%) eller partiell reseksjon 413 (64%) eller total reseksjon 125 (19%). Ekskluderte: Pasienter ≥ 75 ikke inkludert Alder: <40 år: 12%, 40-59 år 51%, 60-74 år 37%	Palliativ problemstilling: Effekt av kirurgi, tumor størrelse og tumor lokalisasjon på overlevelse ved glioblastoma multiforme Gruppert etter behandlingsomfang: Biopsi alene, delvis reseksjon og total reseksjon. Behandling: Randomisert til strålingsterapi pluss eller minus kjemoterapi.	Prediktorer for overlevelse: Resultat fra overlevelsesanalyser viser omfang av kirurgi, lokalisasjon av tumor, alder og Karnovsky Performance Status (KPS) som viktige faktorer. Median overlevelse: Total reseksjon 11,3 mnd Biopsi 6,6 mnd Partiell reseksjon 10,4 mnd Gruppen med flere positive prognostiske faktorer ($n=66$) hadde median overlevelse =17 mnd og 3-års overlevelse på 28%.	Pasientene har mest nytte av kirurgi og stråleterapi. Kun biopsi gir lavere overlevelse. Evidensnivå: 1+

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Stummer W, et al. Fluorescence-guided resection of glioblastoma multiforme by using 5-aminolevulinic acid-induced porphyrins: a prospective study in 52 consecutive patients. (111) Studiedesign: Prospektiv pasientserie (pilotstudie) Krefttype: Glioblastoma multiforme Populasjon: Totalt: 66 Inkluderte: 52 med grad IV glioma Ekskludert: 14 med grad III glioma Alder: Gj.snitt 53,8 ± 10,1 Kvinner: 16 Menn: 36	Palliativ problemstilling: Forbedring av kirurgisk prosedyre ved å "merke" tumorvev med 5-ALA som får tumorvev til å fluoresisere ved belysning av fiolett-blått lys. Behandling: Total fjerning av tumor hvis mulig Tilleggsbehandling: Stråleterapi til alle pasienter	Funksjonsstatus: KPS 90-100 gir signifikant bedre overlevelse enn KPS 60-80 (log rank test, p=0,002). Gjennomsnittlig overlevelse: For hele gruppen: 79,7 ± 7,6 uker. Komplett reseksjon vurdert med MR versus ikke komplett reseksjon: 103 ± 11 versus 54 ± 5. Prosedyrerelatert mortalitet: Ingen perioperative dødsfall Prosedyrerelatert mortalitet: En pasient fikk varig høyresidig hemiparese.	Metoden er lovende for å bedre kirurgisk fjerning av tumor vev, og det er igangsatt en multisenter randomisert kontrollert studie ved 13 tyske klinikker. Evidensnivå: 2++

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Vecht CJ, et al. Treatment of single brain metastasis: radiotherapy alone or combined with neurosurgery? (104) Studiedesign: Multisenter randomiserte kontrollert studie Krefttype: Single metastaser til hjernen Inkluderte: Nevrokirurgi og stråleterapi: 32 Stråleterapi alene: 31 Ekskluderte: 3 Ikke fulgt opp: 2 unntatt før dødsdato Alder: Nevrokirurgi og stråleterapi: 59,2 ± 10,3 Stråleterapi alene: 59,8 ± 12,0 Kvinner/Menn: Nevrokirurgi og stråleterapi: 15/17 Stråleterapi alene: 18/13	Palliativ problemstilling: Nytten av behandling av single metastaser til hjernen. Behandling: Nevrokirurgi og stråleterapi versus stråleterapi alene	Funksjonsstatus: Funksjonell uavhengighet ble målt med "WHO funksjonsstatus og neurologisk status): Log rank test : p=0.006 i favør av kombinert behandling. Ved progressiv sykdom var det ingen forskjell mellom behandlingsgruppene, men det var det ved stabil sykdom. Prediktorer for overlevelse: Alder eneste prognostisk faktor. Interaksjon mellom behandling og sykdomsprogresjon. Median overlevelse: Nevrokirurgi og stråleterapi: 10 mnd Stråleterapi alene: 6 mnd Total overlevelse: p=0.04 i favør av kombinert behandling. Prosedyrerelatert mortalitet: Nevrokirurgi og stråleterapi: Etter 1 mnd: 9%; etter 2 mnd: 9% Stråleterapi alene: Etter 1 mnd: 0%; etter 2 mnd: 14%. Prosedyrerelatert morbiditet: Nevrokirurgi og stråleterapi ga bivirkninger hos 13 pasienter og alvorlig for 4 av disse pasientene. Stråleterapi ga bivirkninger i 10 pasienter i kombinerte gruppe og 9 pasienter ved kun stråleterapi.	Pasienter med stabil kreftsykdom har nytte av kombinert behandling med kirurgi og strålebehandling. For pasienter med progressiv kreftsykdom de siste 3 måneder, synes stråleterapi alene å gi tilstrekkelig palliasjon. Pasientene forblir funksjonelt uavhengige etter behandling inntil et par måneder før død. Evidensnivå: 1++

11.3 Ortopedisk kirurgi

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Beals RK, et al. Prophylactic internal fixation of the femur in metastatic breast cancer. (125) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1964-1969 med historiske kontroller fra 1956-1961 Lokalisasjon: Lårben Populasjon: Totalt antall: Operert 34 lårben (femura) hos 20 pasienter med metastaser hvorav profylaktisk fixering av 5 truende frakturer. Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: 20	Palliativ problemstilling: Truende frakturer pga. metastase til lårben. Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Lårben (femur): Intern fixering	Median overlevelse: 10 mnd. Postoperativ infeksjon: Ingen rapportert for de 5 som ble profylaktisk operert Svikt/løsning: Historiske kontroller der ingen ble operert profylaktisk viste 32% frakturer mot 9% i denne pasientserien.	Studien fokuserer på å forebygge frakturer. For liten, eldre studie til å trekke konklusjoner. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Bouma WH, et al. The surgical treatment of pathologic and impending pathologic fractures of the long bones. (126) Studiedesign: Sammenligning av en retrospektiv og en prospektiv pasientserie: Gruppe I: Perioden 1971-77: 53 femur osteosyntese uten sement (retrospektiv). Gruppe II: Perioden etter 1978: 47 femur osteosyntese med sement (prospektiv). Lokalisasjon: Ekstremitet: lårben, overarm eller skinnben Populasjon: Totalt antall: 100 Profylakse: 17 Etter fraktur: 83 Fordeling etter primær cancer diagnose gruppe I / II: Bryst cancer: 24 / 28 Lunge cancer: 6 / 4 Nyre cancer: 5 / 2 Andre: 18 / 9 Kvinner: 38 / 32 Menn: 15 / 11 Alder: Gj.snitt 63 (22-85) / 60 (25-78)	Palliativ problemstilling: Osteosyntese både ved behandling av fraktur og pga. risiko for fraktur for å bedre mobilitet/funksjon og unngå sengeleie. Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Operasjonsmetode: Plateosteosyntese + sement : 47 Plateosteosyntese: 53 Antall: Lårben: 49 / 40 Overarm: 4 / 5 Skindben: 0 / 2	Prosedyrerelatert mortalitet: Ingen Mortalitet ved 6 uker: Død pga. utvikling av primær sykdom: 6 / 7. Postoperativ komplikasjoner: Refraktur pga. progresjon av metastase: 1 / 2. Løsning av osteosyntese materiale: 5 / 3. Funksjonsstatus: Funksjon ble vurdert etter mobilitet: Underekstremitet: 77% med sement og 44% uten sement gjenvant tidligere funksjon. Signifikant bedre med sement.	Fordel med bruk av bensement er at en stor prosent av ekstremitetene kan belastes like etter operasjonen. De som ble operert profylaktisk, gjenvant funksjon. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Boyd JB, et al. The through-and-through oromandibular defect: rationale for aggressive reconstruction. (127) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie Populasjon: Totalt antall: 38 Kvinner: 14 Alder kvinner: Gj.snitt 68.6 +13 Menn: 24 Alder: Gj.snitt 59 + 10 Adjuvant behandling prøvd først: Preoperativ strålebehandling: 32	Palliativ problemstilling: Palliasjon ved gjennomvoksende munnhule cancer Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Vaskulær rekonstruksjon underkjeve (mandible) og bløtvev. Benvev hentet fra hoftekam. Flere metoder ble brukt mhp. å rekonstruere bløtvev. Adjuvant behandling: Postoperativ strålebehandling: 3	Prosedyrerelatert mortalitet: En døde pga. respirasjons obstruksjon. Postoperativ komplikasjoner: Generelle: 14 Donor sted – iliac crest: 19 Donor sted – arm: 2 Recipient sted: 28 Funksjonsstatus: Normal funksjon etter operasjon: Forståelig tale: 65 % Oral kontinens: 32 % Full diett: 11 %, Myk diett: 73 % Oppfølgingstid: Gj.snitt 16mnd ± 13 mnd	God palliasjon i en svært vanskelig tilstand. Virker rimelig, men ingen kontroll vitenskapelig Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Chan D, et al. Endoprosthetic replacement for bony metastases. (130) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie Lokalisasjon: Ekstremiteter Populasjon: Totalt antall: 38 med 43 operasjoner Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: 14 Prostata cancer: 1 Lunge cancer: 3 Hypernephroma cancer: 15 Thyreoida cancer: 2 Andre: 3 Kvinner: 27 Menn: 11 Alder: Gj.snitt 54 (23-76,7) Adjuvant behandling prøvd først: ja	Palliativ problemstilling: Majoriteten hadde patologisk fraktur pga. metastaser. Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Overarm (humerus): Protese : Proximal 7 og distal 2 Lårben (femur): Protese: Proximal 28 og distal 5 Skindben (tibia): Protese: 1 Adjuvant behandling: Strålebehandling ble ikke brukt, men annen adjuvant behandling ble gitt.	Median overlevelse: Av 22 pasienter: Median etter primær diagnose varierte fra 3,6 til 13.1 mnd. Prosedyrerelatert mortalitet: 3 % Postoperativ infeksjon: 5 % Funksjonsstatus: Alle ble mobile. Svikt/løsning: Overarm (humerus): 0% / 1 + 50% / 3 Lårben (Femur): 15% / 1 + 0% / 3 Smertereduksjon: Alle ble smertefrie Oppfølgingstid: >24 mnd	Vid reseksjon og store tumor proteser ved stor leddnær destruksjon. Godt alternativ også ved mislykket primærstabilisering. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Coran AG, et al. The management of pathologic fractures in patients with metastatic carcinoma of the breast. (132) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1954-68 Populasjon: Totalt antall: 31 Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: 31 Alder: Gj.snitt 55 (34-86)	Palliativ problemstilling: Behandling etter fraktur pga. metastase i skjelettet. Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Hofteskål (Acetabulum): 16 med intern fixasjon 6 med ekstern fixasjon En fikk ingen behandling Lårben (Femur): 3 med intern fixasjon Overarm (Humerus): 1 med intern fixasjon 9 med ekstern fixasjon Adjuvant behandling: Alle fikk strålebehandling og hormonterapi	Median overlevelse: Hele gruppen: Gj.snitt 8 mnd (8 dager til 3 år) Prosedyrerelatert mortalitet: Ingen direkte relatert til prosedyre. Postoperativ komplikasjoner: Komplikasjonene skjedde ved hoftefrakturer og ved en femuroperasjon. Svikt/løsning: Overarm (humerus): Ekstern fixasjon: 5 av 9 ikke tilfredsstillende resultat Hofte: Ekstern fixasjon: 3 av 6 Intern fixasjon: 4 av 16 Oppfølgingstid: >12 mnd	Bedre resultat med strålebehandling etter intern fixasjon. 4 av 9 humerus som ble behandlet med gips/ortrose, tilhelet. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Dijkstra S, et al. Treatment of pathological fractures of the humeral shaft due to bone metastases: a comparison of intramedullary locking nail and plate osteosynthesis with adjunctive bone cement. (133) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie 1983-1996 Sammenlign. plate+sem (20) mot forskjellige margnagler (18) Lokalisasjon: Ekstremitet Rygg Populasjon: Totalt antall: 38 Profylakse: 11 Etter fraktur: 27 Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: 19 Prostata cancer: 2 Lunge cancer: 3 Nyre cancer: 7 Myelomatose: 2 Adjuvant behandling prøvd først: 1 av 3	Palliativ problemstilling: Profylaktisk behandling p.g.a.: 1 2 2 2 Behandling etter fraktur. Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Overarm (humerus): Plateosteosyntese + sement 20 Margnagle 18 Adjuvant behandling: Strålebehandling: 7	Median overlevelse: 4,8 Postoperativ infeksjon: 1 plate Funksjonsstatus: Overekstremitet: 95% fri bruk Underekstremitet: Svikt/løsning: Overarm (humerus): 10 Smertereduksjon: 80 % smertefrie	Prospektiv randomisert studie trengs. Dårlig studie; heterogene diagnoser og margnaglemetoder. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Dijkstra S, et al. Impending and actual pathological fractures in patients with bone metastases of the long bones. A retrospective study of 233 surgically treated fractures. (134) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1978-90 Ikke skille mellom actual og impending i resultatene Lokalisasjon: Ekstremitet Populasjon: Totalt antall: 199 pasienter med 233 operasjoner Profylakse: 72 Etter fraktur: 161 Adjuvant behandling prøvd først: Halvparten hadde stråleterapi før operasjon.	Palliativ problemstilling: Behandling ved metastaser til ekstremitetene. Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: 91% av implantatene festet med sement (polymethylmethacrylate). Valg av implantater og intern fixasjonsmetode avhang av lokalisasjon og mønster for bendestruksjon. Adjuvant behandling: 25% fikk strålebehandling mot smerter.	Overlevelse: 55% levde ved 6 mnd og 40% ved 12 mnd. og 25 ved 2 år. Prosedyrerelatert mortalitet: 18 % døde postoperativt, men ingen under operasjon Postoperativ komplikasjoner: De sykeste (debilitated) pasienter hadde mange komplikasjoner. Funksjonsstatus: Overekstremitet: 89 % god funksjon Underekstremitet: 78 % god funksjon Svikt/løsning: 26 (11%) prosedyrer sviktet totalt. Smertereduksjon: Analgetika forbruk: 159 pasienter (84%) trengte ikke regelmessig analgetika Oppfølgingstid: >12 mnd. 4 ikke fulgt opp	26 (11%) prosedyrer sviktet totalt. Ved stabil fixasjon ikke nødvendig med rutinemessig bestråling postoperativt. Mange pasienter, men uoversiktlig evaluert. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Douglass HOJ, et al. Treatment of pathological fractures of long bones excluding those due to breast cancer. (135) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie Lokalisasjon: Ekstremitet Populasjon: Totalt antall: 60 med 72 brudd Fordeling etter primær cancer diagnose: Metastaser etter bryst cancer utelatt. Kvinner: 27 Menn: 33 Alder: Gj.snitt: 56 (17-80)	Palliativ problemstilling: Behandling etter fraktur pga. metastaser Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Overarm (humerus): 8 av 32 brudd intern fixasjon. Lårben (femur): 23 av 40 brudd intern fixasjon. Alternativ behandling: Ved brudd i overarm: Strålebehandling: 12 Annet: 12 Ved brudd i ben: Strålebehandling: 5 Annet: 12	Overlevelse: 32% med fraktur i humerus levde mer enn 6 mnd. 31% med fraktur i femur levde mer enn 6 mnd. Funksjonsstatus: Underekstremitet: 12 av 40 nyopererte kunne gå med hjelp innen en til to uker etter operasjon. Tre klarte dette etter en lengre periode. Smertereduksjon: 91% oppnådde smertereduksjon etter intern fixasjon. 59% etter strålebehandling 45% etter annen behandling Oppfølgingstid: > 2 år	Osteosyntesen må forsterkes med sement (PMMA). Uten operasjon bare unntaksvis tilheling. Bare 3 av 34 pasienter som ikke ble oppegående, overlevde 3 mnd. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Fournneau I, et al. Pathologic fractures due to metastatic disease. A retrospective study of 160 surgically treated fractures. (137) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie. Sammenligning av to pasientserier fra 1980-90 til 1991-95. Lokalisasjon: Ekstremiteter Populasjon: Totalt antall: 129 pasienter med 160 metastaser Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: 89 Prostata cancer: 10 Lunge cancer: 9 Nyre cancer: 8 Thyreoida cancer: 3 Andre: 13 Alder: Gj.snitt 65	Palliativ problemstilling: Behandling etter fraktur eller smerter. Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Forskjellige prosedyrer ved endoprotease og osteosyntese. Operasjonssted: Overarm: 27% Underarm: 2% Lårben: 69% Leggben 2%	Prosedyrerelatert mortalitet: 7 pasienter (4,4 %) døde. Postoperativ komplikasjoner: 6 pasienter Funksjonsstatus: 16 pasienter var sengeliggende. 87 % fikk godt funksjonelt resultat Svikt/løsning: 6 (4 %) Smertereduksjon: Grad av smertereduksjon: God: 66 % Middels: 34 % Endring i operasjonsteknikk: Ingen relativ endring i bruk av osteosyntese, men i typer osteosyntese brukt: Antall compound dobbel plate osteosyntese redusert fra 83% til 37%. Økning fra 14% til 100% i bruk av Y-nagle ved femur fraktur.	Subtrochanter femur fraktur før 1990: 14% Y-nagle. Siden alle med Y-nagle. De fleste komplikasjoner med plater uten sement. Humerus: Gode resultat med plater + PMMA Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Graupe F, et al. [Palliative surgical treatment of bone metastases. Improved quality of life by early intervention?]. [German]. (140) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1987 - 93 Lokalisasjon: Ekstremitet Populasjon: Totalt antall: 67 Profylakse: 12 Etter fraktur: 25 Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: 35 Prostata cancer: 5 Lunge cancer: 12 Nyre cancer: 12 Andre: 3 Kvinner: 49 Menn: 18 Alder: Gj.snitt: 64,5 +11,6 Adjuvant behandling prøvd først: ja	Palliativ problemstilling: Profylaktisk behandling p.g.a.osteolytiske metastaser eller behandling etter fraktur. Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Overarm (humerus): Plateosteosyntese + sement 22 Lårben (femur): Protese 30 Plateosteosyntese + sement 14	Overlevelse: Gj.snitt 13,4 mnd. Prosedyrerelatert mortalitet: 10 % Postoperativ infeksjon: 12 % Funksjonsstatus: 41 av 60 pasienter kunne leve normalt etter operasjon. Overekstremitet: 82 % Underekstremitet: 86 % Smertereduksjon: 46 pasienter trengte ikke eller bare sporadisk analgetika. Oppfølgingstid: >24 mnd	Anbefaler å tilstrebe operasjon ved osteolyse. Alle post operative dødsfall etter fraktur. Signifikant mindre ressursforbruk ved operasjon av truende fraktur. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Habermann ET, et al. The pathology and treatment of metastatic disease of the femur. (141) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1965 - 80 Lokalisasjon: Ekstremitet Populasjon: Totalt antall: 306 Profylakse: 23 Etter fraktur: 283 Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: 172 Prostata cancer: 11 Lunge cancer: 26 Nyre cancer: 37 Thyreoida cancer: 4 Myelomatose: 29 Andre: 27 Kvinner: 214 Menn: 92 Alder: 26-91år Adjuvant behandling prøvd først: 1/3 fikk stråleterapi	Palliativ problemstilling: Behandling etter fraktur eller ved truende frakturer pga. metastaser i lårben. Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Lårben (femur): Protese 83/1 og 8/4 Plateosteosyntese + sement 41/3 og 15/4 Plateosteosyntese Margnagle 47 Margnagle + sement 50 Adjuvant behandling: Strålebehandling: De som ikke fikk preoperativt.	Overlevelse: Alle: 59% ved 6 mnd og 48% ved 12 mnd. Ved brystkreft: Henholdsvis 74% og 64%. Lungemetastaser ga dårligst prognose, mens nyrekreft kunne gi lang overlevelse. Prosedyrerelatert mortalitet: 4 døde innen 4 uker. Postoperativ infeksjon: Seks i alt; to der sement (PMMA) var brukt og fire uten sement. Funksjonsstatus: 90% (248/275) kunne gå etter operasjonen. Svikt/løsning: Lårben (Femur) 8 operasjoner mislyktes. I seks operasjoner var det ikke brukt sement. Smertereduksjon: God: 90 %	Sement (PMMA) bedrer stabiliteten Y-nagle foretrekkes ved subtrochantære frakturer, med/uten PMMA. 51% oppnådde 12 mnd overlevelse med PMMA, 39% oppnådde 12 mnd overlevelse uten for alle metoder og nivåer i femur Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Harrington KD, et al. Methylmethacrylate as an adjunct in internal fixation of pathological fractures. Experience with three hundred and seventy-five cases. (144) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1969-75 Lokalisasjon: Ekstremitet Populasjon: Totalt antall: 323 pasienter med 375 Profylakse: 63 Etter fraktur: 312 Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: 139 Myeloma or lymphoma: 42 Andre: 142 Adjuvant behandling prøvd først: Ja	Palliativ problemstilling: Behandling etter fraktur eller truende fraktur. Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Overarm (humerus): Plateosteosyntese + sement: 65 proksimalt Lårben (femur): Protese: 73 proksimalt Plateosteosyntese + sement: 130 trochanter Margnagle: 55 diafysen	Gj.snitt overlevelse: For 210 pasienter med to års oppfølging: Metastase fra bryst kreft: 19,8 mnd (median 12,2 mnd) Metastase fra annen type kreft : 9,4 mnd. (median 10,2 mnd). Prosedyrerelatert mortalitet: 20 døde innen 4 uker Postoperativ infeksjon: Ni overflatiske og tre dype sårinfeksjoner etter 375 operasjoner. Funksjonsstatus: 233 av 249 (94%) kunne gå etter operasjonen. De 32 som ikke kunne gå før operasjon, ble ikke mobile etter. Svikt/løsning: Lårben (Femur): 4 løst og 6 fungerte dårlig. Smertereduksjon: God: 85 % Dårlig: 5% Oppfølgingstid: To år for 210 pasienter	Ser nyttig bruk av methylmethacrylate for sementering og avstivning ved intern fixering av brudd. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Harrington KD. The management of acetabular insufficiency secondary to metastatic malignant disease. (145) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1972-79 Lokalisasjon: Ekstremitet og hofteskål Populasjon: Totalt antall: 58 Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: 22 Andre: 36 Kvinner: 38 Menn: 20 Alder: Gj.snitt 58 år	Palliativ problemstilling: Behandling etter fraktur. Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Hofteskål (acetabulum): Protese 11 Burke/Schneider + protese 19 Pinner + protese 25 Adjuvant behandling: Strålebehandling gitt pre- eller postoperativt.	Gj.snitt overlevelse: 19 mnd. Prosedyrerelatert mortalitet: To døde under operasjonen Postoperativ infeksjon: To overflatiske sårinfeksjoner. Funksjonsstatus: Mobile etter 6 mnd: 44 (88%) Mobile etter 2 år: 26 /45%) Svikt/løsning: 5 protese komponenter løst pga. tumor recidiv. Smertereduksjon: Etter 6 mnd: God: 37 (67%) Etter 2 år: God: 24 (43%) Oppfølgingstid: >24 mnd	Selv om pas. som fikk pinneforsterkning hadde mest ekstensiv destruksjon, løst ingen. Godt dokumentert løsning av vanskelig problem. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Helwig U, et al. [Therapy of bone metastases of the lower extremity with the KMFTTR modular tumor endoprosthesis system]. [German]. (149) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1982-89 Lokalisasjon: Ekstremitet Populasjon: Totalt antall: 34 Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: 16 Prostata cancer: 2 Lunge cancer: 1 Nyre cancer: 5 Andre: 10 Kvinner: 23 Menn: 11 Alder: Gj.snitt 56 (30-78) Adjuvant behandling prøvd først: Ja	Palliativ problemstilling: Behandling med tumorprotese pga. metastaser til skjelettet. Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Lårben (femur): Protese: 20 proximal, 7 distal og 2 total Skinneben (tibia): Protese: 2 proximal	Overlevelse: Gj.snitt 18,6 mnd (4-44) Prosedyrerelatert mortalitet: To døde 4 og 6 mnd postoperativt. Postoperativ infeksjon: To sårinfeksjoner Svikt/løsning: Lårben (Femur): 20 % Oppfølgingstid: >24 mnd	Behandlingsløsning når andre metoder svikter. Høy luxasjonsfrekvens. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Jaques DP, et al. Major amputation for advanced malignant melanoma. (152) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1965-84 Lokalisasjon: Ekstremitet Populasjon: Totalt antall: 58 hvorav 15 operert for palliasjon Fordeling etter primær cancer diagnose: Alle er melanomer Adjuvant behandling prøvd først: Ja, men ikke suksessfull	Palliativ problemstilling: Amputasjon der tumor truer hovedarterier til ekstremitetene eller ved hurtigvoksende cancer. Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Amputasjon: 15	Overlevelse: Tre levde i 12 mnd. Alle døde etter 33 mnd. Prosedyrerelatert mortalitet: En døde under operasjonen. Postoperativ status: Lokal recidiv rate 75% Palliasjon: Var vanskelig å vurdere retrospektivt. Hospitalisering var vanligvis under 30 dager. Oppfølgingstid: >24 mnd	Vanskelig å anbefale store amputasjoner med høy lokal recidiv rate. Ingen bedre palliative tilbud? Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Kerr PS, et al. Cardiac arrest during intramedullary nailing for femoral metastases [see comments]. (154) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1989-92 Lokalisasjon: Ekstremitet Populasjon: Totalt antall: 26	Palliativ problemstilling: Profylaktisk behandling for å bedre mobilitet og redusere smerter. Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Lårben (femur): Marnagle: 23	Prosedyrerelatert mortalitet: 6 pasienter fikk hjertestans hvorav 4 døde.	Meget høy frekvens av hjertestans ved profylaktisk nagling. Det bør ikke gjøres bilaterale naglinger i samme narkose. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Korkala OL, et al. Metastatic fractures of long bones. (157) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1976-80 Lokalisasjon: Ekstremitet Populasjon: Totalt antall: 42 med 52 frakturer Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: 20 Nyre cancer: 8 Thyreoida cancer: 2 Andre: 22 Adjuvant behandling prøvd først: Ikke oppgitt	Palliativ problemstilling: Behandling etter fraktur. Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Overarm (humerus): Protese: 1 proximalt Plateosteosyntese: 4 diafyse Margnagle: 5 diafyse Lårben (femur): Protese: 15 proximalt Plateosteosyntese: 5 subtrochantar Margnagle: 4 subtrochantar Margnagle + sement: 3 diafyse	Overlevelse: Etter to år: Ved bryst cancer: 6 av 20 i live. Ved annen cancer: 4 av 22 i live. Postoperativ komplikasjoner: Vanskelig tilheling sett mest ved plateosteosyntese. Funksjonsstatus: Mobilitet etter operasjon: 80 % Oppfølgingstid: >24 mnd	Protese er det beste valg proximalt og leddnært. Gode overlevelsestall og bedre overlevelse enn tidligere (1960-70). Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Krawczak HW, et al. [Surgical management of bone metastases of the lower extremity with AO interlocking nail]. Zur operativen Versorgung von Skelettmetastasen der unteren Extremität mittels AO-Verriegelungsmarknagel. (158) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1991-95 Lokalisasjon: Ekstremitet Populasjon: Totalt antall: 19 med 22 metastaser Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: 7 Prostata cancer: 2 Lunge cancer: 2 Nyre cancer: 3 Andre: 5 Kvinner: 10 Menn: 9	Palliativ problemstilling: Profylaktisk behandling eller behandling etter fraktur. Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Lårben (femur): Margnagle: 22 Adjuvant behandling: Strålebehandling: 16	Prosedyrerelatert mortalitet: En døde under operasjon og to døde postoperativt (5 %). Postoperativ infeksjon: 10 % Funksjonsstatus: Alle som levde over 30 dager ble mobile. Smertereduksjon: Pasientene hadde ikke lenger behov for analgetika av morfin type. Oppfølgingstid: >24 mnd	Lukket marnagle med postoperativ stråleterapi forhindrer senere fraktur. Ett perioperativt dødsfall pga. lungeemboli under nagling Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Kurock W, et al. [Managing pathologic femoral fractures in malignant bone tumors and skeletal metastases]. [German]. (159) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1978-88 Lokalisasjon: Ekstremitet Populasjon: Totalt antall: 63 Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: 22 Prostata cancer: 8 Lunge cancer: 6 Nyre cancer: 3 Andre: 19 Kjønn: Flest kvinner Alder: Gj.snitt 59,8 år	Palliativ problemstilling: Behandling etter fraktur pga. multiple metastaser Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Lårben (femur): Protese: 20 proximale Plateosteosyntese + sement: 26 subtrochantar, 15 femurskaft, 2 distalt	Gj.snitt overlevelse: 7,2 mnd for 43 pasienter som var godt oppfulgt Prosedyrerelatert mortalitet: 10 % Postoperativ infeksjon: 2 % Funksjonsstatus: 50 % mobile Oppfølgingstid: > 24 mnd	Patologiske brudd må opereres om pasienten kan få anestesi. Bare 50% kunne mobiliseres etter plate og sement, både subtrochantært og i diafysen. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Malawer MM, et al. Major amputations done with palliative intent in the treatment of local bony complications associated with advanced cancer. (162) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie Lokalisasjon: Hofte/bekken Populasjon: Totalt antall: 11 Etter fraktur: 11 Fordeling etter primær cancer diagnose: Melanoma/sarcoma: 7 Carcinoma: 4 Kvinner: 4 Menn: 7 Alder: Gj.snitt 54 (14-78) Adjuvant behandling prøvd først: Ja	Palliativ problemstilling: Amputasjoner etter mislykket lokal behandling for å bedre mobilitet og redusere smerter. Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Amputasjon: 11	Median overlevelse: 13 mnd Prosedyrerelatert mortalitet: Ingen Postoperativ infeksjon: 30 % Funksjonsstatus: Mobilitet bedret: 60-80% Smertereduksjon: God: 100 % Oppfølgingstid: >24 mnd	Amputasjoner gir gode resultat om lokal behandling feiler. Lite komplikasjoner hos ustabile pasienter Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Marco RA, et al. Functional and oncological outcome of acetabular reconstruction for the treatment of metastatic disease. (163) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1988-98 Lokalisasjon: Hofteskål Populasjon: Totalt antall: 55 Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: 18 Prostata cancer: 7 Lunge cancer: 4 Nyre cancer: 7 Thyreoida cancer: 2 Myeloma: 5 Andre: 12 Adjuvant behandling prøvd først: 96 %	Palliativ problemstilling: Behandling for å redusere smerte og bedre mobilitet pga. metastaser Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Hofteskål (acetabulum): Burke/Schneider + protese 18 Pinner + protese 36 Adjuvant behandling: Strålebehandling: 56 % Chemoterapi: 82 %	Median overlevelse: 9 mnd Prosedyrerelatert mortalitet: 2 % Postoperativ infeksjon: 5 % Funksjonsstatus: 9 av 18 som ikke kunne gå før operasjon, kunne gå etter operasjonen. Svikt/løsning: Hofteskål (acetabulum): 10% / 12 mnd Smertereduksjon: Etter 3 mnd: God: 76 % (redusert bruk av smertestillende) Middels: 24 % Dårlig: 11 % Oppfølgingstid: > 24 mnd	25% hadde progresjon av sykdom, men bare 10% løstnet. Harrington prosedyre dokumenteres å være best. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Merimsky O, Kollender Y, Inbar M, Chaitchik S, Meller I. Palliative major amputation and quality of life in cancer patients. (164) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1989-95 Lokalisasjon: Ekstremitet Populasjon: Totalt antall: 21 hvorav 19 evaluert Fordeling etter cancer diagnose: Bløtvevs- eller osteosarcom: 18 Metastase: 3 Adjuvant behandling prøvd først: Ja	Palliativ problemstilling: Palliativ amputasjon for å redusere sterke smerter som ikke ble avhjulpet med analgetike, og alvorlige lokale komplikasjoner. Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Heterogene lokalisasjoner som er årsak til amputasjon	Median overlevelse: 9 mnd Prosedyrerelatert mortalitet: Ett postoperativt dødsfall Funksjonsstatus: Alle 15 mobile etter benkirurgi. Livskvalitet (målt ved QOL) rapportert bedret av 2/3. Karnofskys index bedret hos alle etter operasjon, men den ble redusert ved sykdomsprogresjon. Smerte: Ingen rapporterte alvorlige fantom-smerter. Oppfølgingstid: 36 mnd	Amputasjon ofte indisert når sykdommen er noe kurabel med lungemetastaser. Overraskende at 67% bedret sin dokumenterte QOL Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Nilsson J, et al. [Surgery provides symptomatic relief in skeletal metastases] Kirurgi ger besvars lindring vid skelettmetastaser. (170) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie 1992-1997 Populasjon: Totalt antall: 141 pasienter med 167 operasjoner Smerte: 48 Etter fraktur: 119 Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: 44 Prostata cancer: 23 Lunge cancer: 17 Nyre cancer: 10 Thyreoida cancer: 1 Myelomatose: 19 Andre: 27 Kvinner: 77 Menn: 64 Alder:Gj.snitt 66 (30-89) Adjuvant behandling prøvd først: Ikke oppgitt	Palliativ problemstilling: Behandling mot smerter og funksjonsproblemer ved skjelettmetastaser Operasjonslokalisasjon: Femur: 90 Humerus: 39 Hofteledd: 26 Andre: 12 Adjuvant behandling: Anbefaler 3 Gy x 10	Median overlevelse: 6 måneder (0-60) Prosedyrerelatert mortalitet: 12 pas Postoperativ infeksjon: 2 pas Funksjonsstatus: Av 67 som ikke kunne gå preoperativt, kunne 63 med eller uten hjelpemiddel etter operasjon. Smertereduksjon: Grad av smertereduksjon: 127 av 129 bedre etter en uke; 87 av 88 bedre etter 4 mnd; 33 av 33 fortsatt bedre ved 12 mnd Oppfølgingstid: 1 uke; 4 mnd, 12 mnd	Overfladisk dokumentasjon av resultatene Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Sattel W, et al. [Operative treatment of metastasis related pathologic and incipient fractures of the extremities] Die operative Behandlung von metastatisch bedingten pathologischen und drohenden Frakturen der Extremitäten. (175) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1968-82 Lokalisasjon: Ekstremitet Populasjon: Totalt antall: 68 Profylakse: 18 Etter fraktur: 50 Adjuvant behandling prøvd først: 10 fikk strålebehandling.	Palliativ problemstilling: Behandling etter fraktur og profylaktisk ved metastaser. Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Overarm (humerus): 26 Lårben (femur): 42 Adjuvant behandling: Strålebehandling: 31 (50 %)	Median overlevelse: 12,9 mnd Prosedyrerelatert mortalitet: 15 % Postoperativ infeksjon: 5 % Funksjonsstatus: Bedre for overekstremitet med 75 % Bedre for underekstremitet med 81 % Smertereduksjon: 90 % kvitt smerter Oppfølgingstid: >24 mnd	Plater og sement er bedre enn bare plate. 20% komplikasjoner med et stort utvalg nagler inkludert rush-pinner Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Temple WJ, et al. Sacral resection for control of pelvic tumors. (177) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie Lokalisasjon: Sacrum Populasjon: Totalt antall: 11 Adjuvant behandling prøvd først: Ja	Palliativ problemstilling: Profylaktisk behandling pga. sterke smerter og stor spredning av tumor. Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Sacrum fjernet hos 11 hvorav ni med kombinert og 2 med posterior tilgang. Total pelvic exenterasjon og sacrectomi: 5 Fem posterior exenterasjon og sacrectomi: 5 Sacrectomi: 1	Median overlevelse: Alle levde i 30 dager eller lengre Prosedyrerelatert mortalitet: 9 % Funksjonsstatus: Gj.snittlig hospitalisering 1 mnd. Smertereduksjon: God: 100 % Oppfølgingstid: 5 år	15% alle recidiverende rectum tumores med sacrum engagement kan egne seg for total hofteskåleksenterasjon. 18% langtidsoverlevelse basert på 11 pasienter Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Van Geffen E, et al. Operative management of impending pathological fractures: a critical analysis of therapy (180) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1983-93 Lokalisasjon: Ekstremitet og rygg Populasjon: Totalt antall: 116 pasienter med 152 truende/faktiske frakturer. Fraktur: 85 Truende fraktur: 67 Kvinner: 71 Menn: 45 Alder: Median 62 (6-85) Adjuvant behandling prøvd først: Ja	Palliativ problemstilling: Profylaktisk behandling pga.fraktur eller truende fraktur. Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Lokalisasjon: Overarm (humerus): 20% Lårben (femur): 59% Rygg: 8% Pelvis: 7% Operasjon type: 51% plateosteosyntese 23% margnagle 14% protese implantat 6% delvis reseksjon Adjuvant behandling: Strålebehandling: 28 %	Median overlevelse: 15 mnd. (1 dag-10 år) etter første fraktur. Prosedyrerelatert mortalitet: Fire pasienter døde første uken. Postoperativ infeksjon: 21 % av alle komplikasjoner Truende fraktur: 44% komplikasjoner. Ved fraktur: 52% komplikasjoner. Funksjonsstatus: 79 % oppegående etter operasjon. Svikt/løsning: Antall angis ikke. Smertereduksjon: God: 29 % Middels: 45 % Dårlig: 16 % Oppfølgingstid: >24 mnd	PMMA ga bedre resultat. Bedre funksjon etter operasjon for truende fraktur enn etter reell fraktur, men 40 % komplikasjoner. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Vena VE, et al. Pelvic reconstruction for severe periacetabular metastatic disease. (181) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1985-97 Lokalisasjon: Hofte Populasjon: Totalt antall: 21 Truende fraktur: 4 Fraktur: 17 Kvinner: 14 Menn: 7 Alder: Gj.snitt 58 (27-79) Adjuvant behandling prøvd først: 13 pasienter fikk strålebehandling	Palliativ problemstilling: Behandling p.g.a. smerter, immobilitet og avhengighet. Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Hofteskål (Acetabulum): Burke/Schneider+protese: 21 Adjuvant behandling: Strålebehandling: 6 pasienter	Gj.snitt overlevelse: 14,5 ±4 mnd (7 dager-5,9 år) Prosedyrerelatert mortalitet: Tre pasienter døde første mnd. Komplikasjoner: En infeksjon og to nervelammelser. Funksjonsstatus: 16 av 18 pasienter (88%) ble mobile. Svikt/løsning: To sviktet hvorav en pga. infeksjon. Smertereduksjon: De fleste fikk god smertereduksjon Oppfølgingstid: >24 mnd	Godt dokumentert palliativ effekt. Stabil fixering av hofteskålbrudd kan sterkt bedre funksjon og cancer morbiditet. Prosedyren er assosiert med økte komplikasjoner. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Wedin R, Bauer HC, Wersall P. Failures after operation for skeletal metastatic lesions of long bones. (183) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1986-95 Lokalisasjon: Ekstremitet Populasjon: Totalt antall: 192 pasienter med 228 truende frakturer. Fraktur: 141 (62%) Truende fraktur: 87 (38%) Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: 36% Prostata cancer: 13% Nyre cancer: 15% Andre: 36% Kvinner: 116 Menn: 76 Alder: Median 63 (23-92) Adjuvant behandling prøvd først: Strålebehandling: 50	Palliativ problemstilling: Behandling etter smerter, hvis ingen bedring ved strålebehandling og mye bentap. Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Operasjoner etter fraktur: 141: Overarm (humerus): Protese: 5 proximalt Margnagle: 30 diafyse Lårben (femur): Protese: 35 proximalt Plateosteosyntese+sement: 16 proximalt Plateosteosyntese: 18 proximalt og 19 subtrochantært Margnagle: 19 subtrochantært og 29 diafyse Adjuvant behandling: Strålebehandling: 80	Median overlevelse: Hvis stråleterapi: 5 mnd. Uten strålebehandling: 3 mnd. (p=0.07) Prosedyrerelatert mortalitet: To pasienter døde. Postoperativ infeksjon: 12 infeksjoner Svikt/løsning: 26 reoperasjoner pga. 4 akutte svikt, 6 cancerprogresjon, 10 nonunion, 5 stressfraktur, en dislokasjon av protese. De 26 operasjonene hadde vært 1 endoprotease, tre kurrettage og sementering og 22 plateosteosyntese.	11% trengte reoperasjon i sin levetid. Differensierte operasjoner. Nyrecancer har oftere svikt pga. lang levetid. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Yazawa Y, et al. Metastatic bone disease. A study of the surgical treatment of 166 pathologic humeral and femoral fractures. (184) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1976-83 Lokalisasjon: Ekstremitet Populasjon: Totalt antall: 147 pasienter med 166 metastaser. Fraktur: 106 Truende fraktur: 60 Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: 77 Prostata cancer: 8 Lunge cancer: 27 Nyre cancer: 26 Andre: 28 Kvinner: 106 Menn: 41 Alder: Gj.snitt 62	Palliativ problemstilling: Behandling etter fraktur eller truende fraktur. Operasjonsmetode ekstremitet; antall og lokalisasjon: Lokalisasjon: Overarm (humerus): 20% Lårben (femur): 59% Rygg: 8% Pelvis: 7% Operasjonstype: 51% plateosteosyntese 23% marnagle 14% protese implantat 6% delvis reseksjon	Median overlevelse: 50% døde innen 8,3 mnd. 25% levde i 19,3 mnd. Prosedyrerelatert mortalitet: En pasient døde under operasjon og 6 innen en mnd. Funksjonsstatus: 90 % oppegående etter operasjon. Svikt/løsning: 11 svikt etter lårbenoperasjoner og 2 etter overarmsoperasjoner. Smertereduksjon: 98% smertereduksjon Oppfølgingstid: >24 mnd	Alle frakturer i knokkel med minst 50% destruksjon. Hos 4/5 var minst 75% destruert. 9% kan regne med reoperasjon. Evidensnivå: 3

11.3 Felles nevrokirurgisk og ortopedisk ryggkirurgi

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Cappelletto B, et al. Decompression and surgical stabilization in the palliative treatment of vertebral metastases. (129) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1990-1995 Populasjon: Totalt antall: 21 Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: 7 Prostata cancer: 1 Lunge cancer: 2 Nyre cancer: 3 Myelomatose: 3 Andre: 10 Kvinner: 8 Menn: 13 Alder: Gj.snitt 61 (48-84)	Palliativ problemstilling: Behandling pga. smerter (19) og nevrologisk dysfunksjon (4). Operasjonsmetode rygg, antall: Kompressjon: Ved dorsal eller lumbar lokalisasjon ble brukt posterior fixasjon med laminectomi på 17 pasienter. Ved cervical lokalisasjon på fire pasienter ble brukt forskjellige teknikker.	Median overlevelse: 163 dager Prosedyrerelatert mortalitet: 1 pasient Postoperativ infeksjon: 3 pasienter fikk generelle komplikasjoner Funksjonsstatus: 48% av pasientene gikk før operasjon, 71% gikk etter. Smertereduksjon: Mindre smerter etter operasjon hos 17 pasienter (85%). Nevrologisk utfall bedret hos 50% av aktuelle pasienter, hvorav 28% helt fri fra symptomer etter operasjon.	Begrensning er få pasienter og forskjellige operative behandlingsmetoder og forskjellige diagnoser. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Galasko CS. Spinal instability secondary to metastatic cancer. (138) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie Populasjon: Totalt antall: 55 En ikke operert. Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: 31 Prostata cancer: 2 Nyre cancer: 1 Myeloma: 8 Andre: 13 Adjuvant behandling prøvd først: Kjemoterapi og strålebehandling ga ikke smertelindring.	Palliativ problemstilling: Profylaktisk behandling av smerter og kompresjon av ryggmargen på grunn av metastaser Operasjonsmetode rygg, antall: Instabilitet: 54 Kompressjon: 28 også laminektomi Adjuvant behandling: Stråleterapi gitt hvis ikke maksimum dose var brukt tidligere. Kjemoterapi eller endokrin terapi avhengig av primær lesjon.	Gjennomsnitt overlevelse: 36 uker for 29 pasienter. Postoperativ infeksjon: En pasient fikk infeksjon som gjorde at implantatet måtte fjernes. En infeksjon ble behandlet suksessfullt. Svikt/løsning: To implantater løsnet Et implantat brakk etter 18 mnd. og krevde ytterligere anterior stabilisering Et implantat frakturerte etter fem år. Smertereduksjon: 49 komplett og 2 delvis smertereduksjon. Tre operasjoner mislyktes.	Anbefaler å operere bakfra og samtidig stabilisere. Svært heterogent materiale; forskjellige svulster, stadier og metoder. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Gilbert RW, et al. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: diagnosis and treatment. (139) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1974-1976 med historiske kontroller fra tidligere studie på 105 pasienter som bare fikk stråleterapi. Populasjon: Totalt antall: 130+105 Antall i behandlingsgrupper for begge pasientserier: Kun stråleterapi: 170 Stråleterapi og kirurgi: 65 Kvinner: 50 Menn: 80 Alder : Gj.snitt 58 (4-85) Fordeling etter primær cancer diagnose i siste pasientserie: Bryst cancer: 28 Prostata cancer: 14 Lunge cancer: 21 Nyre cancer: 12 Myeloma: 8 Andre: 47	Palliativ problemstilling: Profylaktisk behandling av smerter og kompresjon av ryggmargen på grunn av metastaser Tumor lokalisering: Cervikalt: 20 (15%) Thorakalt: 89 (68%) Lumbalsacral: 21 (16%) Operasjonsmetode rygg, antall: Kompressjon: Laminectomi 65 Adjuvant behandling: Stråleterapi: Alle fikk strålebehandling med dose avhengig av preoperativ strålebehandling	Prosedyrerelatert mortalitet: En døde Postoperativ infeksjon: Fire pasienter Svikt/løsning: Andel oppgående etter behandling: Kirurgi + strålebehandling 46 % versus strålebehandling 49%	Finner ingen forskjell mellom stråling og operasjon + stråling mht. smerter og nevrologiske funn. Vanskelig studie å få kunnskap fra. Det er en gammel studie. Kirurgien omfattet kun laminectomi. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Harrington KD. Anterior decompression and stabilization of the spine as a treatment for vertebral collapse and spinal cord compression from metastatic malignancy. (146) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1975-1984 Populasjon: Totalt antall: 77 med 92 operasjoner Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: 37 Prostata cancer: 3 Lunge cancer: 6 Nyre cancer: 6 Myeloma: 9 Andre: 16 Adjuvant behandling prøvd først: 58 preoperativ stråleterapi 19 behandlet med laminectomi tidligere. Postoperativ oppfølging: 31 – 146 mnd.	Palliativ problemstilling: Profylaktisk behandling av smerter og kompresjon av ryggmargen på grunn av metastaser Tumor lokalisering: Cervikalt: 39 (51%) Thorakalt: 30 (39%) Lumbalt: 8 (10%) Operasjonsmetode rygg, antall: Instabilitet: Anterior fixasjon 77 Adjuvant behandling: Stråleterapi: Alle Kjemoterapi / hormon terapi: Preoperativ behandling fortsatt postoperativt (n=76).	Resultater: Prosedyrerelatert mortalitet: Fire døde innen seks uker av kreft og fire ikke av kreft. Prosedyrerelatert morbiditet: Åtte med forskjellige tidlige komplikasjoner som infeksjon, hydrothorax eller emboli. Svikt/løsning: Fem mislyktes ved første operasjon, men to bedre etter gjentatt behandling. Smertereduksjon: 72 redusert smerten etter operasjonen. Fem oppnådde ikke smertefrihet p.g.a. feil med fikseringen av ryggstøylen. Funksjonsstatus: Av 62 med store nevrologiske problem ble 26 helt bra, 16 ble bedre, 20 uendret og en ble dårligere.	Kommentarer: Anbefaler fremre dekompressjon og stabilisering. Legger stor vekt på beskrivelsen av operasjonsteknikk. Vanskelig å lese tall for instabilitet postoperativt. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Jackson RJ, et al. Spinal-pelvic fixation in patients with lumbosacral neoplasms. (151) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1993-99 Populasjon: Totalt antall: 79 hadde 107 operasjoner Fordeling etter primær cancer diagnose: Nyre cancer: 79 Kvinner: 16 Menn: 63 Alder: Gj.snitt 55 (16-82) Adjuvant behandling prøvd først: Noen pasienter (47 operasjoner) fikk preoperativ arterie embolisering. Kjemo- og immunterapi 48 (61%) Strålebehandling 40 (51%)	Palliativ problemstilling: Smerter og nevrologisk dysfunksjon pga. metastaser i ryggspylen fra nyrecancer Operasjonsmetode rygg, antall: Instabilitet: Posterior fixasjon 36 (46%) Anterior fixasjon 25 (32%) Posterior/ anterior fixasjon 19 (24%)	Median overlevelse: 12,3 mnd. (1mnd. – 6,7 år). Fem-års overlevelse 15,3%. Prosedyrerelatert mortalitet: To døde Postoperativ komplikasjoner: Store komplikasjoner ved 16 av 107 operasjoner (15%). Mindre komplikasjoner ved 13 av 107 operasjoner (12%). Funksjonsstatus: Før operasjon 55 (51%) hadde nevrologisk dysfunksjon. Smertereduksjon: Før operasjon hadde 94 (88%) sterke smerter. Analgetika forbruk ble redusert etter operasjon. Smerte målt etter VAS-skala: Preoperativ median score var 7. Den var redusert til 3 ved 1mnd, 3 ved 3mnd, 2 ved 6mnd, 1 ved 12mnd og 3 ved siste oppfølging. Oppfølgingstid: Gj.snitt 15 mnd (1-80)	For selekterte pasienter vil reseksjon med stabilisering gi smertelindring og lik eller bedret nevrologisk funksjon. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
King GJ, Kostuik JP, McBroom RJ, Richardson W. Surgical management of metastatic renal carcinoma of the spine. (155) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1982-1987 Populasjon: Totalt antall: 33 Fordeling etter primær cancer diagnose: Nyre cancer: 33 Kvinner: 15 Menn: 18 Alder: Gj.snitt 55,2 (22-72) Adjuvant behandling prøvd først: 10 hadde fått stråler	Palliativ problemstilling: Profylaktisk behandling p.g.a. smerter (13), nevrologisk dysfunksjon (20) ved metastaser fra nyre cancer Operasjonsmetode rygg, antall: Kompresjon: Posterior fixasjon 9 Anterior fixasjon 21 Posterior/ anterior fixasjon 3 Adjuvant behandling: Strålebehandling: Cancer renis angis å være lite strålesensitiv	Median overlevelse: 8 mnd. Prosedyrerelatert mortalitet: 3 døde (9%) Postoperativ infeksjon: Ingen Funksjonsstatus: Underekstremitet: Av 14 pasienter som ikke kunne gå, kunne 9 (64 %) gå etter operasjon Smertereduksjon: 88% fikk mindre smerter (29 pasienter), 2 pasienter ble akutt dårligere nevrologisk, 49% fikk tilbakefall nevrologisk innen 5 måneder	God palliasjon for både smerter og nevrologiske problemer. Få pasienter, men viktig fordi det kun er en diagnose. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Kluger P, et al. Strategy for the treatment of patients with spinal neoplasms. (156) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1985-1996 Populasjon: Totalt antall: 154 med 194 operasjoner Kvinner: 70 Menn: 84 Alder: Gj.snitt 52,7 (7,4-85,4) Fordeling etter diagnose: Metastaser: 131 Benigne lesjoner: 23	Palliativ problemstilling: Profylaktisk behandling av smerter og kompresjon av ryggmargen på grunn av metastaser Tumor lokalisering: Cervikalt: 16 (11%) Thorakalt: 57 (37%) Thorakolumbar: 18 (12%) Lumbalt: 61 (40%) Operasjonsmetode rygg, antall: Kompresjon: Posterior fixasjon 104 Anterior og posterior fixasjon: 32 18 kun biopsi	Gjennomsnittlig overlevelse: 16,4 mnd (0,1-80,4) Prosedyrerelatert mortalitet: Syv døde innen 1 mnd. (4,5%) (uansett dødsårsak) Postoperativ komplikasjoner: 23 (11,8%) pasienter fikk komplikasjoner. Nevrologisk funksjonsstatus: 53 med mindre nevrologiske plager forble uendret. 59 pasienter med tydelige nevrologiske plager ble bedre (inkludert 21 med delvis paraplegi). En pasient med komplett paraplegi forble uendret. Ni pasienter ble dårligere	Lite om nytten av kirurgi. Gir en oppskrift for behandling basert på litteratur og egen erfaring Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Olerud et al. Embolization of spinal metastases reduces peroperative blood loss (172). Studiedesign: Historisk 1981-1991 Organ som er operert: Rygg Populasjon: Totalt antall: 21 som fikk utført 29 operasjoner Fordeling etter primær cancer diagnose: Nyre cancer: 21	Palliativ problemstilling: Behandling for smerte eller stor risiko for nevrologisk skade. Operasjonsmetode rygg, antall: Instabilitet: Preop embolisering før ryggkirurgi ved 5 posterior og 6 anterior prosedyrer. Totale operasjoner: Posterior fixasjon 20 Anterior fixasjon 9	Resultater: Prosedyrerelatert mortalitet: 1 pas uten embolisering Smertereduksjon: En pasient hadde smerter etter operasjonen i noen timer. De andre tolererte operasjonen for embolisering vel.	Kommentarer: Blodtap sterkt redusert ved embolisering (1/3). Mindre blodtap ved fremre kirurgi Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Jónsson et al. Outcome after posterior surgery for thoracic and lumbar spine metastases. (173) Studiedesign: Prospektiv pasientserie fra 1991-1992 18 kun biopsi Populasjon: Totalt antall: 51 Kvinner: 19 Menn: 32 Alder: Gj.snitt 64 (42-85) Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: 9 Prostata cancer: 21 Lunge cancer: 4 Nyre cancer: 8 Myelomatose: 3 Andre: 6	Palliativ problemstilling: Profylaktisk behandling av smerter eller kompresjon av ryggmargen på grunn av metastaser Operasjonsmetode rygg, antall: Kompressjon: Laminectomi og posterior fixasjon 43 Kun posterior fixasjon 8 Adjuvant behandling: Strålebehandling: Noen postoperativt	Median overlevelse: 45% etter 1 år Postoperativ komplikasjoner: Seks pasienter fikk komplikasjoner Funksjonsstatus: Underekstremitet: 19 av 25 pasienter gjenvant gangfunksjon 22 av 42 bedret sin funksjonsstatus. Smertereduksjon: VAS-score: Før operasjon lik 8 og lik 1 tre mnd etter operasjon. Reduksjonen i smerte vedvarte stort sett over tid.	Bakre dekompresjon og stabilisering anbefales. Gir retningslinjer etter forfatterens erfaring Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Rompe JD, et al. Decompression/stabilization of the metastatic spine. (174) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1987-91 Lokalisasjon: Rygg Populasjon: Totalt antall: 50 Profylakse: Etter fraktur: Fordeling etter primær cancer diagnose: Vanligst var cancer fra bryst, prostata og lunge.	Palliativ problemstilling: Profylaktisk behandling pga. smerter og/eller instabil rygg. Operasjonsmetode rygg, antall: Instabilitet: Posterior fixasjon 25 Kombinasjon: Posterior/ anterior fixasjon 25 Adjuvant behandling: Strålebehandling	Overlevelse: Ved ett år: 15 i live. Ved 2 år: 7 i live. Prosedyrerelatert mortalitet: 0 % Postoperativ infeksjon: 7 % Funksjonsstatus: Av 25 pasienter ble 2 dårligere med inkomplett, transient paraplegi. Svikt/løsning: Rygg: 2 (5%) ved posterior fixasjon Smertereduksjon: God: 90 % Oppfølgingstid: >24 mnd	Ekstensiv bakre dekompresjon og fix med CD-instrument er tilstrekkelig. En pasient med komplett paralyse oppnådde bedring. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Sundaresan N, et al. Treatment of neoplastic epidural cord compression by vertebral body resection and stabilization. (176) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1979-1984 Populasjon: Totalt antall: 101 Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: 14 Lunge cancer: 25 Nyre cancer: 15 Bløtvevs sarkom: 12 Andre: 35 Kvinner: 49 Menn: 52 Alder: Median 51 (9-80) Adjuvant behandling prøvd først: 78 pasienter	Palliativ problemstilling: Profylaktisk behandling av smerter eller kompresjon av ryggmargen på grunn av metastaser Operasjonsmetode rygg, antall: Kompresjon: Anterior fixasjon med fjerning av ryggvirvel og stabilisering, 101 Adjuvant behandling: Strålebehandling: Alle unntatt 51 som fikk preoperativt	Median overlevelse: 8 mnd. Prosedyrerelatert mortalitet: 8 døde (8%) Postoperativ infeksjon: 4 pasienter (4%) Funksjonsstatus: Før operasjon var 45% sengeliggende. Etter operasjon var 78% oppegående. Smertereduksjon: Før operasjon: 90% hadde alvorlig smerte. Etter operasjon oppnådde 85% av pasientene smertereduksjon Oppfølgingstid: 10-48 mnd	Anbefaler fremre tilgang og fixering med sement og Steinman-pinner. Mange tumorformer og -stadier. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Turner PL et al. Surgery for malignant extradural tumours of the spine. (179) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie fra 1979-1984 Populasjon: Totalt antall: 41 Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: 17 Prostata cancer: 5 Lunge cancer: 2 Nyre cancer: 5 Myelomatose: 4 Andre: 3 Adjuvant behandling prøvd først: 17 stråling, 3 kjemoterapi og 3 hormonerapi	Palliativ problemstilling: Profylaktisk behandling av smerter og kompresjon av ryggmargen på grunn av metastaser Operasjonsmetode rygg, antall: Kompresjon: Anterior fixasjon 37 Kombinasjon: Posterior/ anterior fixasjon 4 Adjuvant behandling: Strålebehandling: 17 Chemoterapi: 3	Median overlevelse: 14 mnd. Prosedyrerelatert mortalitet: 4 døde /10% Postoperativ infeksjon: 5 pas / 12% Smertereduksjon: Reduksjon hos 73%	Stor tro på fremre dekompresjon Som de fleste; blandet materiale og mange operasjonsmetoder Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Venbrocks R, et al. [Operative therapy in tumor involvement of the spine]. [German]. (182) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie Populasjon: Totalt antall: 56 Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: 8 Prostata cancer: 4 Lunge cancer: 4 Nyre cancer: 13 Myelomatose: 14 Andre: 13	Palliativ problemstilling: Profylaktisk behandling av smerter og kompresjon av ryggmargen på grunn av metastaser Operasjonsmetode rygg, antall: Instabilitet: Posterior fixasjon 14 Ventral fixasjon 11 Posterior/ ventral fixasjon 31 Adjuvant behandling: Strålebehandling: Ikke angitt Chemoterapi: Ikke angitt	Resultater: Median overlevelse: 14,8 måneder Smertereduksjon: Bedring smerte: Etter operasjon har 10 mot før 5 ingen smerter. 42 mot før 2 hadde bare smerter ved sterk belastning. Bedring nevrologi: Etter operasjon hadde 44 liten eller ingen nevrologiske utfall.	Kommentarer: Fokuserer på operasjonsteknikk med fjerning av ryggvirvel. Lite om resultater mht. palliasjon. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Young RF, et al. Treatment of spinal epidural metastases. Randomized prospective comparison of laminectomy and radiotherapy. (185) Studiedesign: Randomisert kontrollert studie Populasjon: Totalt antall: 29: Gr.1 : 16 Gr.2 : 13 Fordeling etter primær cancer diagnose: Bryst cancer: Gr.1/ Gr.2 : 5 / 1 Prostata cancer: Gr.1/ Gr.2 : 1 / 3 Lunge cancer: Gr.1/ Gr.2 : 2 / 3 Thyreoidea cancer: Gr.1/ Gr.2 : 0 / 1 Andre: Gr.1/ Gr.2 : 8 / 5 Adjuvant behandling prøvd først: Tidligere strålebehandlede ekskludert	Palliativ problemstilling: Profylaktisk behandling av smerter og kompresjon av ryggmargen på grunn av metastaser Operasjonsmetode rygg, antall: Kompresjon: Laminectomi + strålebehandling (Gr.1) : 16 Strålebehandling (Gr.2) : 13	Median overlevelse: 23 uker kun stråling og 28 uker operasjon og stråling Prosedyrerelatert mortalitet: 4 døde (24%) i gruppen med kun strålebehandling Postoperativ infeksjon: Ingen Smertereduksjon: Ingen signifikant forskjell. Smertereduksjonen var 50% og 46% i gruppene. Funksjonsstatus: Ingen signifikant forskjell.	Ingen forskjell mellom behandlingsgruppene Små tall for konklusjon. Heterogene diagnoser. Evidensnivå: 1+

11.5 Thorax kirurgi

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Billingsley KG, et al. Multifactorial analysis of the survival of patients with distant metastasis arising from primary extremity sarcoma. (186) Studiedesign: Prospektiv pasientserie Krefttype: Bløtdelssarkom Populasjon: Inkluderte: 719 hadde (n=316) eller utviklet (n=403) metastaser av 3 149 pasienter med bløtdelssarkom Alder: Gjennomsnitt 49 (15-88) Kvinner: 49% Menn: 51% Oppfølging: Gjennomsnitt 9,7 mnd.	Palliativ problemstilling: Metastaser til lungene Behandling: Konvensjonell kirurgi hvis ikke kontraindisert: Komplett reseksjon 161 Ikke komplett reseksjon 52 Ikke kirurgi 473 Tilleggsbehandling: Noen pasienter fikk kjemoterapi; antall ikke oppgitt	Prediktorer for overlevelse: Positive: Reseksjon av metastase Sykdomsfritt intervall >12mnd Lav grad primær tumor Negative: Type liposarkom (høy grad) som primær tumor Alder >50 år ved behandling for metastase Malign perifer nerve tumor Median overlevelse: Alle: 15 mnd Komplett reseksjon 33 mnd Ikke komplett reseksjon 16 mnd Ikke kirurgi 11 mnd	Reseksjon av metastase er den viktigste faktor for overlevelse og bør være behandlingsvalget. Studien er uten kontroll gruppe. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Billingsley KG, et al. Pulmonary metastases from soft tissue sarcoma: analysis of patterns of diseases and postmetastasis survival. (187) Studiedesign: Prospektiv pasientserie Krefttype: Bløtdelssarkom i ekstremitetene Populasjon: Inkluderte: 230 av 994 pasienter utviklet metastaser 169 hadde lungene som første metastaselokalisasjon Alder: • 50 = 108 > 50 = 122 Kvinner: 97 Menn: 133 Oppfølging: Median 10 mnd, etter diagnose av metastaser	Palliativ problemstilling: Behandling: Metastaser Kirurgisk operasjon: Konvensjonell kirurgi Tilleggsbehandling: Nesten alle fikk kjemoterapi, antall ikke oppgitt	Prediktorer for overlevelse: Positive: Reseksjon av metastase Sykdomsfritt intervall >12mnd Negative: Alder >50 år Lokalt residiv før eller samtidig med metastaser Median overlevelse: Alle: 11,6 mnd, etter diagnose av metastaser. Overlevelse: 64 pasienter (28%) levde mer enn to år og 18 pasienter (8%) levde mer enn tre år.	Lunger vanligste metastasested (84%). Om metastase i ene eller begge lunger ikke en konsekvens for overlevelsen. Tid fra primær sykdom til metastaser er viktig. Ved resektable metastaser er det bedre å bli operert. Ingen kontroll gruppe. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Bolliger CT, et al. Silicone stents in the management of inoperable tracheobronchial stenoses. Indications and limitations. (188) Studiedesign: Prospektiv pasientserie Krefttype: Metastaser Populasjon: Inkluderte: 31 pasienter (38 prosedyrer) Alder: Median 67 (28-79) Kvinner: 6 Menn: 25	Palliativ problemstilling: Luftveisobstruksjon > 50% p.g.a. ikke operable stenoser Behandling: Innsetting av silikon stent (Dumon) etter laserbehandling og/eller mekanisk dilasjon av luftveien Tilleggsbehandling: Stråleterapi	Lungefunksjon: Signifikant redusert pustebesvær. Stent vel tolerert av 27. Tre pasienter måtte få sine stenter fjernet p.g.a. migrasjon. Symptomlindring (pre-/postoperativt): Signifikant rask og varig bedring målt med Karnovskys Performance Scale hos 28/31 (90%) og ved WHO activity index. Prosedyrerelatert mortalitet: Ingen Senere komplikasjoner relatert til stent behandling: I alt ti tilfeller registrert: Migrasjon av stent (5), obstruksjon p.g.a. slim (2), letal hemoptyse (1), stent tok fyr ved laserbehandling (1).	Stenten er lett å sette inn og fjerne. Den er godt tolerert av pasienten og reduserer luftveisobstruksjonen effektivt. Den bør ikke brukes ved korte eller kroniske stenoser da det er en risiko for at den vil forflytte seg. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Brutinel WM, et al. A two-year experience with the neodymium-YAG laser in endobronchial obstruction. (190) Studiedesign: Prospektiv pasientserie. Krefttype: Primær lunge cancer 71, metastaser 17 og andre 28. Populasjon: Inkluderte: 116 pasienter fikk 176 behandlinger Alder: Median 60 år (0,5-84) Kvinner: 33% Menn: 67%	Palliativ problemstilling: Redusere luftveisobstruksjon p.g.a. primær tumor, metastase eller benigne tilstander. Kirurgisk operasjon: Laserkirurgi.	Lungefunksjon: Bedring etter 24 timer: Pustebesvær: 66% Obstruktiv lungebetennelse: 41,2% Større åpning av luftveien ble oppnådd hos 79,7% av pasientene. Ved gjentatt behandling ble 92,2% bedret. I lobar bronchus var behandlingen minst suksessfull. Livskvalitet / Funksjonsstatus: 40% var døde ved 7 mnd. Overlevelse: 36 pasienter i live etter 1 år. Median tid til behov for ny behandling eller død var 130 dager. Prosedyrerelatert mortalitet: 3 døde p.g.a. blødninger før styrken på laserutstyret ble redusert fra 90W til 40W. Prosedyrerelatert morbiditet: Komplikasjoner var; blødning hos ti pasienter (tre døde), 7 fikk feber, 2 fikk luftveisobstruksjon og 1 lungebetennelse.	Gir subjektiv symptom lindring. Usikkert om levetiden påvirkes. Ingen lungefunksjons målinger. Evidensnivå:

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Cavalier S, et al. Endoscopic treatment of malignant airway obstruction in 2,008 patients. (223) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie Krefttype: Primær tumor og metastaser Populasjon: Laser reseksjon: 1839 pasienter fikk 2610 behandlinger .Silikon stent: 306 pasienter fikk 393 silikon stenter. Brachyterapi: 66	Palliativ problemstilling: Lungeobstruksjon Behandling: Laserreseksjon, silikonstent eller brachyterapi.	Lungefunksjon: Bedret lungefunksjon: Laser: 1520 av 1639 (93%) Brachyterapi: Pustebesvær bedret 45/57 (79%), hoste redusert 35/49 (71%), hemoptyse redusert 17/22 (77%). Livskvalitet: Brachyterapi: Bedre hos 75% ved behandlingskontroll. Median overlevelse: Stent: 108 dager (maks. 1720 dager) Komplikasjoner: Laser: 60 (12 døde) Stent: 29 Brachyterapi: 17 (26%)	Variasjon i endepunkt som er rapportert fra de tre metodene gjør sammenligning vanskelig. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Chella A, et al. Combined Nd-YAG laser/HDR brachytherapy versus Nd-YAG laser only in malignant central airway involvement: a prospective randomized study. (191) Studiedesign: Randomisert kontrollert studie Krefttype: Primær lungecancer. Populasjon: Intervensjonsgruppe: Inkluderte: 15 Kontrollgruppe: Inkluderte: 14 Alder totalt: Gjennomsnitt 61 år (47-76). Kvinner totalt: 6. Menn totalt: 23. Oppfølging totalt: Gjennomsnitt 17,8 mnd (9-35).	Palliativ problemstilling: Obstruksjon av luftveiene hos pasienter uten flere behandlingsalternativ og antatt levetid < 2 måneder. Kirurgisk operasjon: Intervensjonsgruppe: Laserkirurgi Kontrollgruppe: Brachyterapi + laser	Symptomlindring etter laser-behandling: Dyspnea: 76% Haemoptysis: 100% Stridor: 100% Hoste: 48% Livskvalitet / Funksjonsstatus: Intervensjonsgruppe: Varighet av symptomlindring: 2,8 mnd. Behov for ny behandling v/laser/stent: 15. Gjennomsnitt overlevelse: 7,4 mnd. Kontrollgruppe: Varighet av symptomlindring: 8,5 mnd (p<0,05). Behov for ny behandling v/laser/stent: 3 (p<0,05). Gjennomsnitt overlevelse: 10,3 mnd. (ikke signifikant forskjellige)	Varighet av symptomlindring best for kombinert behandling. Randomisering ikke beskrevet. Ingen tabell som viser at randomiseringen var suksessfull. Evidensnivå: 1+

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Diaz-Jimenez JP, et al. Efficacy and safety of photodynamic therapy versus Nd-YAG laser resection in NSCLC with airway obstruction. (192) Studiedesign: Randomisert kontrollert studie Krefttype: Ikke-småcellet lungekreft Populasjon: Photodynamisk terapi: Inkluderte: 14 Alder: Gjennomsnitt 64 Menn: 17 Laser: Inkluderte: 17 Alder: Gjennomsnitt 67 Menn: 14 Oppfølging: 24 mnd	Palliativ problemstilling: Obstruksjon av luftveiene Behandling: Photodynamisk terapi versus Nd-YAG laser.	Symptomfrihet : Signifikant bedring i begge grupper. Tid til ny behandling: Photodynamisk terapi: 50 dager Laser: 38 dager (p=0,003) Overlevelse: Photodynamisk terapi: 265 dager Laser: 95 dager (p=0,007)	Metodene viste lik effekt og sikkerhet i palliasjon av symptomer. Bedre overlevelse ved photodynamisk terapi kan bero på forskjell i kreftstadiet mellom gruppene. Begge grupper hadde redusert tracheobronkial obstruksjon. Studien kan ikke dokumentere forskjell p.g.a. stadieforskjell i gruppene. Få pasienter er inkludert. Flest med langt kommet kreft i lasergruppen. Det kan derfor ikke festes lit til resultatene. Metodene er akseptable. Evidensnivå: 1+

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
George PJ, et al. Changes in regional ventilation and perfusion of the lung after endoscopic laser treatment. (193) Studiedesign: Prospektiv pasientserie Krefttype: Primær lungetumor Populasjon: Inkluderte: 28 Alder: Gj.snitt. 65 (43-80) Kvinner: 11 Menn: 17	Palliativ problemstilling: Obstruksjon av luftveiene Behandling: Laser Tidligere behandling: 16 hadde tidligere behandling som stråleterapi og 12 hadde ingen tidligere behandling.	Lungefunksjon (pre-/postoperativt): Totalt fikk 23 pasienter (82%) bedret ventilasjon og perfusjon av lungene. Pasienter som ikke hadde hatt strålebehandling, viste størst bedring. Perfusjon økte i gj.snitt. med 24 % (p<0,001). Ventilasjon økte i gj.snitt. med 50% (p<0,001). Livskvalitet / Funksjonsstatus (pre-/postoperativt): Karnovskys Performance Scale, Gj.snitt. spirometriske målinger, andpustenhet, kondisjon til å gå og selvopplevd helse var alle bedret.	Fjerning av tumor i luftveien bedrer sterkt ventilasjonen og ga verdifull bedring i symptomene. Studien viser gode resultater for pasienter med tumor i hovedbronkier, men gir ikke resultater for perifere bronkier. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Marcy PY, et al. Superior vena cava obstruction: is stenting necessary? (194) Studiedesign: Pasientserie Krefttype: Obstruksjonen var forårsaket av forskjellige typer ikke kurativ kreft, metastaser eller fibrose etter strålebehandling Populasjon: Inkluderte: 39	Palliativ problemstilling: Obstruksjon av superior vena cava Behandling: Innsetting av stent: Gianturco ekspanderende metallstent (29), Strecker stent (5), Memotherm stent (5). Tilleggsbehandling: Intravenøs heparin under prosedyren. Etter behandling daglig aspirin. Antikoagulasjonsbehandling varierte fra ingen (14) til livslang behandling (25). Pasientene ble behandlet med stråleterapi og/eller kjemoterapi.	Symptomlindring (pre-/postoperativt): Rekanalisering oppnådd hos 37 pasienter. Symptomlindring oppnådd innen 24-48 timer hos 37 pasienter. Median overlevelse: 5,5 mnd (10 dager – 24 mnd) Prosedyrerelatert mortalitet: En pasient døde kort tid etter inngrepet. Prosedyrerelatert morbiditet: To fikk akutt lungeødem	Stent er riktig behandling ved ny eller gjentatt obstruksjon av superior vena cava. Behandlingen er relativt enkel i de fleste tilfeller og gir rask symptomlindring. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Meyer WH, et al. Thoracotomy for pulmonary metastatic osteosarcoma. An analysis of prognostic indicators of survival. (195) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie. Krefttype: Metastase fra osteosarcoma Populasjon: Inkluderte: 39 Ekskluderte: 1 Kvinner: 12 Menn: 27	Palliativ problemstilling: Lungemetastaser Behandling: Konvensjonell kirurgi	Prognostiske faktorer for bedret overlevelse: Univariat analyse viser kjønn, antall metastaser, grad av reseksjon og ensidig versus tosidig forekomst som prediktive faktorer. Multivariat analyse viser kjønn og antall metastaser som uavhengige prediktorer. Median overlevelse: 15 av 39 var i live 3–192 mnd (median 20 mnd) etter første thorakotomi hvorav 9 har ingen tegn på sykdom, mens 5 lever med sykdommen. Gjennomsnitts overlevelse etter diagnose: 26,5 mnd (11-243)	Fjerning av metastaser til lungene fra osteosarcoma kan ha palliativ og kurativ effekt. Menn har bedre overlevelse. Færre metastaser enn 5 gir bedre overlevelse. Komplet fjerning viktig. Bilateral forekomst har dårlige prognose. Forfatterne foreslår kjemoterapi i stedet for kirurgi for pasienter med dårlig prognose. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Mineo TC, et al. Pulmonary metastasectomy: might the type of resection affect survival? (196) Studiedesign: Randomisert kontrollert studie Krefttype: Forskjellige typer Populasjon: Intervensjonsgruppe: Inkluderte: 23 Alder: Gjennomsnitt 52 år Kontrollgruppe: Inkluderte: 22 Alder: Gjennomsnitt 61 år Kvinner totalt: 18 Menn totalt: 23 Oppfølging: Intervensjonsgruppe: 37,65 ± 21,58 Kontrollgruppe: 33,77 ± 18,17	Palliativ problemstilling: Fjerning av lungemetastaser Behandling: Intervensjonsgruppe: Nd:YAG laser: 41 lesjoner fjernet hos 23 pasienter Kontrollgruppe: Diathermi: 30 lesjoner fjernet hos 22 pasienter	Livskvalitet / Funksjonsstatus: Antall pasienter med DFI < 1år (disease free interval) Intervensjonsgruppe: 7 Kontrollgruppe: 9 Sykehusopphold: Intervensjonsgruppe: Gjennomsnitt 7,5 dager ± 1,12 Kontrollgruppe: Gjennomsnitt 9,90 dager ± 2,06 (p<0,0001) Varighet av luftlekkasje: Intervensjonsgruppe: Gjennomsnitt 3,9 dager ± 1,04 Kontrollgruppe: Gjennomsnitt 5,0 dager ± 1,23 (p<0,0001) Fjernet vev: Intervensjonsgruppe: Gjennomsnitt 19,7ml ± 7,80 Kontrollgruppe: Gjennomsnitt 25,17 ml ± 9,42 (P<0,015=) Overlevelse: Ikke signifikant forskjell mellom gruppene	Komplett reseksjon viktig. Laser sparer lungevev og gir kortere sykehusinnleggelse. Med laser kan vanskelig tilgjengelige metastaser fjernes, og derfor kan flere pasienter behandles. Evidensnivå: 1++

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Miyazawa T, et al. Implantation of ultraflex nitinol stents in malignant tracheobronchial stenoses. (197) Studiedesign: Prospektiv multisenter pasientserie Krefttype: Malign kreft fra spiserør, luftrør, mediastinum og metastaser. Populasjon: Inkluderte: 34 pasienter fikk 54 stenter Alder: Gj.snitt. 63 Kvinner: 4 Menn: 30 Oppfølging:	Palliativ problemstilling: Obstruksjon av luftveiene Behandling: Innsetting av selvekspanderende metall stent av typen Ultraflex nitinol stent. Tilleggsbehandling:	Lungefunksjon: Pustebesvær bedret øyeblikkelig hos 82% av pasientene. Opphopning av slim i stent hos 9%. Symptomlindring (pre-/postoperativt): 19 pasienter (56%) fikk innsatt stent p.g.a. øyeblikkelig hjelp. Livskvalitet / Funksjonsstatus: Hovedkomplikasjoner i løpet av to måneders oppfølging: innvekst av tumor (24%) og overvekst av tumor (21%). Migrasjon av stent ikke observert i oppfølgingstiden. Median overlevelse: 3 måneder. Ett års overlevelse var 25,4%. Prosedyrerelatert mortalitet: Ingen relatert til prosedyren.	Pasientene fikk mindre pustebesvær og bedre livskvalitet med minimale komplikasjoner. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Monnier P, et al. The use of the covered Wallstent for the palliative treatment of inoperable tracheobronchial cancers. A prospective, multicenter study [see comments]. (198) Studiedesign: Prospektiv multisenter pasientserie. Krefttype: Inoperabel trakeobronkial kreft Populasjon: Inkluderte: 40 som fikk 44 stenter Alder: 62 år. Kvinner: 11 Menn: 29	Palliativ problemstilling: Obstruksjon av luftveiene Behandling: Innsetting av selvekspanderene stent: Wallstent.	Lungefunksjon: Bronchial obstr. ved endoskopi. Effekt etter 3mnd. hos overlevende (49% døde). Symptomlindring (pre-/postoperativt): Pustebesvær ved måleskala 0-4: 75% hadde 3-4 preoperativt. 87% hadde 0-2 postoperativt. Livskvalitet / Funksjonsstatus: 13 pasienter i live ved 3 mnd. De andre døde av sin kreftsykdom. Karnovskys Index bedret fra 40 til 70 (fra avhengighet til selvhjelp). Hoste stoppet hos 14 (30%). Prosedyrerelatert mortalitet: En pasient døde under operasjonen. Prosedyrerelatert morbiditet: Dislokasjon av stent.hos 6. Relativ høy andel av mindre komplikasjoner som opphopning av slim, nytt granulasjonsvev eller feilplassering av stent.	Fra alle lokalisasjoner unntatt carina. God symptomlindring. Innsetningsutstyret bør bedres. Den er kostbar. Ikke brukt hvis antatt levetid < 3 mnd. Nytte hos pasienter med antatt levetid > 3mnd. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Shah R, et al. Stenting in malignant obstruction of superior vena cava. (199) Studiedesign: Prospektiv pasientserie Krefttype: Forskjellige typer kreft Populasjon: 13 pasienter fikk 12 stenter Alder: Gj.snitt. 60 (52-74) Kvinner: 5 Menn: 8 Oppfølging: Gj.snitt 3,7 mnd (1-10)	Palliativ problemstilling: Obstruksjon av superior vena cava Behandling: Innsetting av stent: 6 fikk Wallstent og 6 fikk Gianturco stent Operasjonen mislyktes for én pasient.	Lungefunksjon: 11 fikk øyeblikkelig fjernet obstruksjonen, men én hadde ingen endring. Livskvalitet / Funksjonsstatus: Utmerket palliasjon hos alle unntatt én som fikk ny obstruksjon etter tre måneder. Overlevelse: Gj.snitt. 4,8 mnd (1-10) Prosedyrerelatert mortalitet: Ingen. Prosedyrerelatert morbiditet: Ingen alvorlige komplikasjoner	Fordeler med metoden er at stenten er lett å sette inn under lokal anestesi under røntgen kontroll, at det er selvekspanderende stent og ingen alvorlige komplikasjoner registrert. Lavt pasientantall. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Schirren J, et al. [Surgery of lung metastasis--indications, results and prognostic factors as an interdisciplinary concept]. [German]. (200) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie. Krefttype: Alle typer Populasjon: Inkluderte: 729 pasienter hadde 843 prosedyrer. Alder: 45 år (3-80) Kvinner: 40% Menn: 60%	Palliativ problemstilling: Fjerning av lungemetastaser Behandling: Konvensjonell kirurgi.	Livskvalitet / Funksjonsstatus: Total overlevelse: 33% 5 års overlevelse ved radikal reseksjon. Ellers 17% 5 års overlevelse. Prosedyrerelatert mortalitet: 30-dagers dødelighet var 2,9%. 5-års overlevelse: Totalt 33%. Best for testikkel kreft 67% og lavest for føflekk-kreft 12%. Prosedyrerelatert morbiditet: Prosedyren medfører en del komplikasjoner som infeksjoner, emboli, emfysem, fistel og tungpustethet.	Prognosen avgjort bedre hvis alt fjernes. Overlevelse avhenger av type primær kreft. Kirurgi gir bedre overlevelse og palliasjon. Stort heterogent materiale. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Thony F, et al. Endovascular treatment of superior vena cava obstruction in patients with malignancies. (201) Studiedesign: Pasientserie. Krefttype: Forskjellige typer kreft Populasjon: Inkluderte: 26 Ikke fulgt opp: 2 Kvinner: 2 Menn: 24	Palliativ problemstilling: Obstruksjon av superior vena cava Behandling: Innsetting av stent: Wallstent for alle unntagen en pasient som fikk en Strecker stent. Tidligere behandling: 5 hadde fått både kjemoterapi og stråleterapi. 6 hadde fått kjemoterapi alene 13 hadde ikke fått onkologisk behandling. Tilleggsbehandling: Heparin gitt under behandlingen og de neste 72 timer. Deretter Aspirin for 3 mnd.	Symptomlindring (pre-/postoperativt): 24 av 26 fikk øyeblikkelig bedring. Livskvalitet / Funksjonsstatus: Tre pasienter opplevde tiltetning av stenten 20 dager, 4 mnd. og 6 mnd. Overlevelse: Median overlevelse 13,5 uker Overlevelse ved 6 og 12 mnd. var henholdsvis 29 og 16 %. Prosedyrerelatert mortalitet: En pasient døde p.g.a. fibrinolyse komplikasjon. Prosedyrerelatert morbiditet: 2 pasienter hadde massiv trombose i superior vena cava henholdsvis 1 og 3 dager etter behandlingen.	Behandling med stent er en enkel og trygg metode som anbefales. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Ueda T, et al. - Aggressive pulmonary metastasectomy for soft tissue sarcomas. (202) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie Krefttype: Metastaser fra bløtvevs sarkoma Populasjon: Inkluderte: 23 med 41 prosedyrer. Alder: Median 42 (13-68) Kvinner: 14 Menn: 9 Oppfølging: Median 32 mnd (12-198):	Palliativ problemstilling: Evaluerer aggressiv fjerning av lungemetastaser Behandling: Konvensjonell kirurgi. Studien er fra perioden 1973-1991. Fra 1986 ble det brukt laser på 10 pasienter. Median sternotomi ble brukt på 18 pasienter. Lateral thorakotomi brukt på 5 pasienter. Tilleggsbehandling: 15 av 23 pasienter fikk kjemoterapi	Prediktorer for overlevelse: Signifikante faktorer var histologisk type (alveolar versus synovial sarkoma), histologisk grad (G1 og G2 versus G3) og metastasenes posisjon (subpleural versus ekstrapleural). Bruk av laser, ikke residiv og ingen metastaser utenom lungene korrelerte med bedre overlevelse. Overlevelse: Etter 2 år: 49,7%. Etter 5 år: 24,8%. Prosedyrerelatert mortalitet: Ingen Prosedyrerelatert morbiditet: Komplikasjonsrate 7,3% (3).	Forfatterne anbefaler kirurgisk fjerning av metastaser selv ved mange metastaser. Median sternotomi og laser-kirurgi er en nyttig teknikk spesielt ved bilaterale lungemetastaser. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
van Geel AN, et al. Surgical treatment of lung metastases: The European Organization for Research and Treatment of Cancer-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group study of 255 patients. (203) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie Krefttype: Bløtvevs sarkoma, chondrosarkoma og små rundcelle sarkoma som Ewing sarkoma, var ekskludert. Populasjon: Inkluderte: 250 Alder: Gj.snitt. 40 år (6-78) Oppfølging: Median 2,5 år	Palliativ problemstilling: Analysere prognostiske faktorer ved fjerning av metastaser fra sarkoma Behandling: Konvensjonell kirurgi: Unilateral operasjon n=167 Bilateral operasjon n=87. Patologi viser komplett reseksjon hos 221 og 33 med ikke komplett reseksjon.	Livskvalitet / Funksjonsstatus: Prognostiske faktorer for lengre overlevelse var sykdomsfritt intervall > 2,5 år, fjerning av alt tumorvev, alder < 40 år, Grad I og II tumor. 45% (n=114) utviklet nye metastaser etter operasjonen. Overlevelse etter fjerning av metastase: 3 år: 54% 5 år: 38% Prosedyrerelatert mortalitet: 1 pasient døde etter 6 uker.	Studien viser at reseksjon av metastaser er best hvis fjerning av alle metastaser er mulig. Sammenfallende resultat fra forskjellige sentre. Kjemoterapi som tilleggsterapi, bør utredes nærmere. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Wilson GE, et al. Treatment of large airway obstruction in lung cancer using expandable metal stents inserted under direct vision via the fiberoptic bronchoscope. (205) Studiedesign: Prospektiv pasientserie Krefttype: 47 hadde bronchial primær tumor og 9 hadde metastaser Populasjon: Inkluderte: 56 Alder: Gj.snitt 64 (30-82) Kvinner: 23 Menn: 33	Palliativ problemstilling: Luftveisobstruksjon Behandling: Innsetting av selvekspanderende metall stent av typen Gianturco Z stent ved å bruke fiberoptisk bronkoskop og lokal anestesi. Tidligere behandling: Stråleterapi (17), kjemoterapi (4), annet (12)	Lungefunksjon: 33 pasienter fikk målt lungefunksjonsparametre før og etter operasjon: Signifikant bedring i FEV, FVC, PEFR og PaO₂. Symptomlindring (pre-/postoperativt): 77% viste bedring totalt. Livskvalitet / Funksjonsstatus: Bedring i livskvalitet og funksjon for 81% målt ved Karnovsky Index og visuell analog skala. Overlevelse: Gj.snitt overlevelse for 55 pasienter: 77 dager (1-477) Gj.snitt overlevelse for 5 pasienter: 207 dager (135-274) Prosedyrerelatert mortalitet: Ingen perioperative dødsfall. Fire pasienter døde innen 24 timer. Prosedyrerelatert morbiditet: Tre hadde komplikasjoner som ble behandlet med godt resultat.	For egnede pasienter er dette en verdifull palliativ behandling. Evidensnivå: 3

11.6 Urologisk kirurgi

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Ahmadzadeh M. Clinical experience with subcutaneous urinary diversion: new approach using a double pigtail stent (227) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie (pilot studie) Diagnose: Cancer prostata Populasjon: Inkluderte: 8 Alder: 68-83 år Oppfølging: Gj.snitt. 18 mnd (6-30)	Palliativ problemstilling: Ureteral obstruksjon ved prostata cancer Behandling: Subcutan urindeviasjon med stent	Symptomlindring (pre-/postoperativt): Alle 8 led av hydronephrose og 7 fikk palliasjon av symptomer. Total overlevelse: 4 av 8 levde ved slutten av studien Prosedyrerelatert mortalitet: 0 Prosedyrerelatert morbiditet: Ingen alvorlige komplikasjoner.	Korttidsresultater av denne metoden viser at den er en enkel og brukbar metode. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Anson KM, et al. Temporary prostatic stenting and androgen suppression: a new minimally invasive approach to malignant prostatic retention. (240)	Palliativ problemstilling: Urinretensjon	Symptomlindring (pre-/postoperativt): 10/10 initielt, 3/? – 8/10. 1 fikk TURP etter 2 uker pga problemer. 1 stent løsnet etter 1 mnd.	Temporær stent til normalbehandling virker. 8/10 beh. virket i de tiltenkte 3 mnd. Alle hadde spontan vannlating etter 3 mnd. Gjelder bare med hormonbehandling i reserve.
Studiedesign: Retrospektiv pasientserie	Annen intervensjon: Porges urospiral prostatic stent	Livskvalitet / Funksjonsstatus: Hospitaliseringstid gjennomsnitt 3 dager	Evidensnivå: 3
Diagnose: Cancer prostata	Tilleggsbehandling: 9 fikk antiandrogen Flutamide. 1 fikk GNP-analog	Prosedyrerelatert morbiditet: Uholdbare lokale symptomer. 1 stent løsnet spontant	
Populasjon: Inkluderte: 10 Alder: Gjennomsnitt 72 år.			

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Arrizabalaga M, et al. Treatment of massive haematuria with aluminous salts. (241)	Palliativ problemstilling: Blod i urin	Symptomlindring (pre-/postoperativt): 10 av 15 (66 %) komplett respons, to fikk delvis respons og tre mislyktes.	Første behandlingsvalg ved blæreblødning påført ved strålebehandling eller tumor.
Studiedesign: Retrospektiv pasientserie	Annen intervensjon: 1% aluminous salt-skylling	Prosedyrerelatert mortalitet: En fikk hjerteinfarkt.	Evidensnivå: 3
Krefttype: 13 blærecancer, 1 cystitt og en etter TUR		Prosedyrerelatert morbiditet: 47% (7 pasienter) fikk komplikasjoner som ble behandlet medikamentelt	
Populasjon: Inkluderte: 15 Ekskluderte: 2 Alder: Gjennomsnitt 70,4 år (58-81) Kvinner: 4 Menn: 11			
Oppfølging: Inntil 1 år			

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Bruhl P, et al. [Selective transfemoral embolization of the internal iliac artery in carcinoma of the bladder (author's transl)]. [German]. (242)	Palliativ problemstilling: Blødning	Symptomlindring (pre-/postoperativt): 5 av 5 blødningen stoppet	Sjelden behandling; derfor lite pasient materiale
Studiedesign: Retrospektiv pasientserie	Annen intervensjon: Embolisering med Histacryl.		Evidensnivå: 3
Krefttype: Blærecancer			
Populasjon: Inkluderte: 5			

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Emmert C, et al. Survival and quality of life after percutaneous nephrostomy for malignant ureteric obstruction in patients with terminal cervical cancer. (234)	Palliativ problemstilling: Ureteral obstruksjon	Livskvalitet / Funksjonsstatus: Varighet av palliasjon god i mer enn 2mnd for 11 av 24.	Metoderelatert morbiditet. 18 % kateterdislokasjon.
Studiedesign: Retrospektiv pasientserie	Behandling: Percutan nephrostomi etter at også stenting var prøvd.	Gjennomsnitt overlevelse: 3,1 mnd for 17 som levde mer enn 2 år. 11 av 17 lever mer enn 2 år.	Evidensnivå: 3
Diagnose: Cervical cancer i stadie III eller IV		Prosedyrerelatert morbiditet: Nesten alle hadde mild urinveisinfeksjon eller blod i urin av og til.	
Populasjon: Inkluderte: 24 Alder: Gj.snitt 45,9 år			

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Fukuoka M, et al. Palliative urinary diversion in patients with advanced cervical cancer. (230)	Palliativ problemstilling: Ureteral obstruksjon og vesicovaginal/intestinal fistula p.g.a. cervical kreft	Livskvalitet / Funksjonsstatus: 9 av 22 forlot sykehuset og tilbrakte 62% av tiden hjemme	Pasientene egnet for palliativ avledning må ha behandlingsreserver (ha rimelig gode leveutsikter). Intervensjon dårlig beskrevet; sannsynligvis åpen nephrostomi. Prosedyren utføres ikke lenger.
Studiedesign: Retrospektiv pasientserie	Kirurgisk operasjon: Behandling p.g.a. behov for urinary diversion: Cutan ureterostomi: 9 Nephrostomi: 15	Total overlevelse: Gjennomsnitt 329 dager (median 176 dager; 38-2539 dager) (unntatt de som tre som døde tidlig). Ingen forskjell i overlevelse m.h.t. alder, indikasjon eller kirurgisk prosedyre.	Evidensnivå: 3
Diagnose: Ca cervix uteri		Prosedyrerelatert mortalitet: Tre døde innen 7 dager. Prosedyrerelatert morbiditet: 4 med retroperitonealt haematom	
Populasjon: Inkluderte: 25 Ikke fulgt opp: 3 Alder: Gj.snitt 53,2 (44-68)			

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Gasparini M, et al. Palliative percutaneous and endoscopic urinary diversion for malignant ureteral obstruction. (226) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie Diagnose: Forskjellige typer kreft som cervix, blære, colon, rectum, testis og ovarie. Populasjon: Inkluderte: 22 av 31 Ekskluderte: 4 Ikke fulgt opp: 5 Alder: Gjennomsnitt 62 år Kvinner: 14 Menn: 8	Palliativ problemstilling: Ureteral obstruksjon p.g.a. primær tumor, recidiv, metastaser og locoregional Kirurgisk operasjon: Perkutan nephrostomi tube.	Symptomlindring (pre-/postoperativt): 14 av 17 som ble utskrevet fikk bedret nyrefunksjon Effektvarighet: 77% reiste hjem. 7/22 86% av tiden utenfor sykehus. Total overlevelse: Gj.snitt. 75 uker (1-244) for 22 pasienter. For alle; 68% av tiden brukt utenfor sykehus. For 17 som ble utskrevet, ble 86% av tiden brukt utenfor sykehus. Prosedyrerelatert morbiditet: Ingen. Prosedyrerelatert morbiditet: Pasienten kan påregne: 1,1 urinveisinfeksjon/år/pasient 1,5 stentobstruksjon/år/pasient	Paliativ urinary diversion med stent kan bli utført med lav morbiditet og forbedret livskvalitet. Hver pasient kan påregne 3 stentskifter og 2 infeksjoner i løpet av 2 år som er en lav komplikasjonsrate for disse pasientene. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Guillou ML, et al. [Control of incoercible vesical hematuria by selective vesical embolization. 7 cases of radium induced cystitis and of recurrent tumors]. [French]. (223) Studiedesign: Retrospektive pasientserie Krefttype: Blærecancer Populasjon: Inkluderte: 7 Alder: Gjennomsnitt 64 år	Palliativ problemstilling: Blødning i urinblæren på grunn av tumor eller som komplikasjon etter stråleterapi. Behandling: Selektiv embolisasjon av blærekar	Symptomlindring (pre-/postoperativt): Stoppet livstruende blødning hos alle pasientene.	Dette er en metodebeskrivelse av embolisering og om dens umiddelbare effekt på akutt livstruende tilstand. Embolisering må gjøres fra begge sider Studien er gammel. Emboliserings teknikken er bedret og blitt mer presis. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Harrington KJ, et al. Palliation of obstructive nephropathy due to malignancy. (244) Studiedesign: Prospektiv institusjonsbasert pasientserie Diagnose: Forskjellige typer kreft: Blære, prostata, cervix, bryst, lymphom Populasjon: Inkluderte: 42 Alder: Gjennomsnitt 62 år. (29-83) Kvinner: 15 Menn: 27	Palliativ problemstilling: Ureteral obstruksjon Annen intervensjon: Antegrad ureterstent via percutan nephrostomi i en seanse.	Symptomlindring (pre-/postoperativt): 33 av 42 – reversert nyreobstruksjon Livskvalitet / Funksjonsstatus: Av gjenstående levetid (median tid) ble 23,6% tilbrakt på sykehus. Effektvarighet: 20 (48%) reobstruksjon. Total overlevelse: 5 pasienter (12%) levde < 5 mnd og 17 pasienter (40%) levde mer enn 6 mnd. Median 133 (7-712) dager. Prosedyrerelatert mortalitet: Ingen dødsfall var prosedyrerelatert. 20 av 36 døde senere på grunn av nyresvikt. Prosedyrerelatert morbiditet: 16 pasienter fikk infeksjon, 6 septicemi, 15 fikk urinlekkasje. Ingen blødninger.	Bør tilbys pasienter i rimelig god allmenntilstand. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Hepperlen TW, et al. The pigtail ureteral stent in the cancer patient. (231) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie Diagnose: Prostata-, cervix-, uterus- eller colon cancer Populasjon: Inkluderte: 20 Alder: Gj.nitt 61 (38-81) Kvinner: 12 Menn: 8 Oppfølging: Lengst observasjon 22mnd.	Palliativ problemstilling: Ureteral obstruksjon Behandling for avledning av urin: Intern ureter stent (type: pigtail ureteral stent); uni- eller bilateralt. De ble satt på plass endoskopisk (19) og i forbindelse med operasjon (1).	Livskvalitet / Funksjonsstatus: Intervensjonsgruppe: 17/20 (85%) fungerte tilfredsstillende hjemme i minimum 2 mnd. Alle utskrevet fra sykehus. Total overlevelse: Gjennomsnitt 277 dager sammenlignet med nephrostomi med 162 dager. Prosedyrerelatert mortalitet: Ingen. Prosedyrerelatert morbiditet: Fem av type hadde noe trigonal irritasjon. Tre stenter måtte erstattes.	Forfatterne anbefaler stent fremfor nephrostomi p.g.a. bedre overlevelse, bedre livskvalitet og færre komplikasjoner. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Janetschek G, Mack D, Hetzel H. Urinary diversion in gynecologic malignancies. (228) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie Diagnose: Forskjellige typer gynekologisk cancer Populasjon: Inkluderte: 23, hvorav: strålingsindusert sykdom (n=5) tumorindusert sykdom (n=18). Ikke fulgt opp: 3	Palliativ problemstilling: Ureteral obstruksjon eller vesicovaginal/intestinal fistula p.g.a. spredning av gynekologisk cancer eller skade etter strålebehandling. Kirurgisk operasjon: Percutan nephrostomi.	Symptomlindring (pre-/postoperativt): Preoperativ gj.snitt. kreatinin: 8,74 mg/dl Postoperativ gj.snitt. kreatinin: 1,85 mg/dl Hvis tumor ved vesicovaginal fistel: 2 av 3 ble helt tørre Livskvalitet / Funksjonsstatus: Betydelig forbedret for de med fistel Total overlevelse: Lengst overlevelse hvis årsak var komplikasjon etter strålebehandling. Ureteral obstruksjon med samtidig tumor progresjon: alle døde etter 7 mnd Fistel p.g.a. tumor progresjon: alle døde etter 4,5 mnd. Prosedyrerelatert mortalitet: Ingen. Prosedyrerelatert morbiditet: Ingen alvorlige komplikasjoner	Viktig palliativ metode: Ved obstruksjon på bakgrunn av tumor: endourologi alene (minus operativ avledning). Ved vesicovaginal fistel: 1. betingelse er at ureter måtte være obstruert for å få god drenering. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Kearney GP, et al. Cutaneous ureterostomy in adults. (225) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie Diagnose: Forskjellige typer kreft som cervix, blære, colon, rectum, testis, ovarie. Populasjon: Inkluderte: 29 Ikke fulgt opp: 6 Alder: 2 < 50 år Kjønn: Likt antall Oppfølging: Lang oppfølging av 23 (79%)	Palliativ problemstilling: Ureteral obstruksjon, vesicovaginal/intestinal fistula og blødning p.g.a. av locoregional sykdom Kirurgisk operasjon: Cutaneous ureterostomy (bilateralt hos 4 (14%)). Tilleggsbehandling: 21% fjernet motsatt nyre	Livskvalitet / Funksjonsstatus: Alle som overlevde (n=21) utskrevet etter gjennomsnittlig 16 dager Overlevelse: 10 levde fra 1 år til 13 år (34%). Prosedyrerelatert mortalitet: 2 pasienter (6,9%) Prosedyrerelatert morbiditet: 6 pasienter (21%).	Lav frekvens av stomaproblemer. Dette er ikke en vanlig metode i Norge i dag. Det er en alternativ metode der moderne metoder ikke kan brukes Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Ludgate CM, et al. Hyperthermic perfusion of the distended urinary bladder in the management of recurrent transitional cell carcinoma. (245) Studiedesign: Retrospektive pasientserie Diagnose: Blære cancer Populasjon: Inkluderte: 13	Palliativ problemstilling: Blod i urin Annen intervensjon: Skylle distendert blære med hyperterm væske på 44°C. 15 behandlinger på 13 pasienter.	Symptomlindring (pre-/postoperativt): Blod i urin slutt hos alle. Behandling i fire timer forårsaket tumor nekrose.	Behandlingen har ønsket effekt, men er lite i bruk Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Marx FJ, et al. Grenzen und Gefahren der palliativen Embolisation inoperabler Nierentumoren. (250) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie Diagnose: Nyre cancer Populasjon: Inkluderte: 29 Kvinner: 10 Menn: 19 Alder: Gj.snitt 65 (32-86) Oppfølgingstid: 5 ½ år	Palliativ problemstilling: Blod i urin og flanksmerter Kirurgisk operasjon: Transfemoral kateter embolisering av nyrearterie	Symptomlindring: Lindring hos 13 av 13 med makrohaturi Smertelindring: 5 av 5 fikk lindring av smerter uten at graden av smertelindring er angitt. Prosedyrerelatert mortalitet: 2 av 29 fikk hjertesvikt Prosedyrerelatert morbiditet: Lette komplikasjoner hos 25 av 29. Alvorlige komplikasjoner hos 6 av 29.	Metoden gir god lindring av blødning fra nyretumor og på flanksmerter og effekt på operabilitet. Forfatteren angi også effekt på paraneoplastiske symptomer uten at dette er dokumentert i deres arbeid. Operabilitetsindikasjoner er ikke lenger aktuelt. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Mazur AW, et al. Efficacy and morbidity of "channel" TURP. (246) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie Diagnose: Prostata cancer Symptomer: Populasjon: Inkluderte: 41 Alder: Gj.snitt 74 år (53-83)	Palliativ problemstilling: Urinretensjon Kirurgisk operasjon: "Kanal"-TURP	Symptomlindring (pre-/postoperativt): Alle fikk spontan vannlating Effektvarighet: 9 av 41 ble reoperert en gang og 2 pasienter tre ganger. Total overlevelse: 3 døde innen 6 mnd. Prosedyrerelatert mortalitet: 0 Prosedyrerelatert morbiditet: 2 (7%) fikk stress inkontinens. 2 hadde totalt inkontinens (disse hadde tidligere strålebehandling).	Må regne med mer inkontinens ved TURP hos maligne cancer enn benign sykdom, men er akseptabelt ved betydelig obstruksjon. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Meyer JE, et al. Palliative urinary diversion in carcinoma of the cervix. (224) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie Pasientdata fra 1951-1976. Diagnose: Cervix cancer Populasjon: Inkluderte: 46	Palliativ problemstilling: Ureteral obstruksjon Kirurgisk operasjon: Unilateral nephrostomi: 42 Andre avlastningsprosedyrer: 4	Symptomlindring (pre-/postoperativt): Kreatinin (?=BUN – blood urea nitrogen) faller hos 30 av 43 (70%). Fikk normal kreatinin. Livskvalitet / Funksjonsstatus: 19/46 (41%) tilbrakte 86% utenfor sykehus og levde 6 mnd eller mer. Gjennomsnitt overlevelse: 3,9 mnd (3 dager-10 år) Prosedyrerelatert mortalitet: 33% døde innen 2 mnd. Prosedyrerelatert morbiditet: 3 gjentatt lokalinfeksjon 3 remisjon av stomi	Selekterte pasientene som ikke har fått behandling før (n=19) og derfor har en behandlingsreserve. Ikke forskjell i overlevelse med de som hadde fått behandling (n=27). Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Minhas S, Irving HC, Lloyd SN, Eardley I, Browning AJ, Joyce AD. Extra-anatomic stents in ureteric obstruction: experience and complications. [see comments]. (247) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie Diagnose: Flere typer kreft: Colon, cervix, (pancreas, sarkom) og andre. Populasjon: Inkluderte: 13 (en benign sykdom) Alder: Gj.snitt 45,3 (22-78). Kvinner: 7 Menn: 6	Palliativ problemstilling: Ureteral obstruksjon Annen intervensjon: Ekstra-anatomisk ureterstent (EAS)	Symptomlindring (pre-/postoperativt): Urindeviasjon suksessfull hos alle Effektvarighet: Stenter rutinemessig skiftet hver 6. mnd. Gjennomsnitt overlevelse: 7,5 mnd. To levde mere enn et år. Prosedyrerelatert morbiditet: 2 fikk sepsis og 1 fikk migrasjon. De fikk utført percutan nephrostomi.	Nyttig metode for å unngå mer invasiv kirurgi. Teknikken er ikke uten problemer og pasienter må selekteres. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Montie JE, et al. Unresectable carcinoma of the bladder. (236) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie Data fra 1961-1976. Diagnose: Blære cancer Populasjon: Inkluderte: 66 hadde ureteral obstruksjon av 119 med ikke resektabel blære kreft. Ikke fulgt opp: 2	Palliativ problemstilling: Ureteral obstruksjon Kirurgisk operasjon: Urin avledning foretatt ved ileal conduit for de fleste.	Symptomlindring (pre-/postoperativt): 36 av 64 (54 %) bedring Prosedyrerelatert mortalitet: 14 % (9 personer) på grunn av hjerteinfarkt eller lungeemboli.	Palliativ effekt dårlig beskrevet. De 53 som ikke fikk urin deviasjon (pga ikke hadde ureteral obstruksjon) måtte 14 % ha urindeviasjon senere. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Nurmi M, Satokari K, Puntala P. Renal artery embolization in the palliative treatment of renal adenocarcinoma. (251)	Palliativ problemstilling: Blod i urin og flankesmerter	Symptomlindring: 11 av 14 fikk opphevet hematuri	God metode for palliasjon av symptomer (hematuri og flankesmerter), men ingen effekt på overlevelse.
Studiedesign: Retrospektiv pasientserie	Kirurgisk operasjon: Embolisering av nyrearterie	Smertelindring: 3 av 6 oppnådde smertelindring	Evidensnivå: 3
Diagnose: Nyre cancer		Total overlevelse: 1 år: 28% 2 år: 16% 3 år: 4%	
Populasjon: Inkluderte: 25 Ekskludert: 5 hadde ikke palliativt siktemål		Median overlevelse: 5 mnd	
Kvinner: 12 Menn: 13 Alder: 64 (50-88)		Prosedyrerelatert mortalitet: Gangren av venstre colonhalydel	
		Prosedyrerelatert morbiditet: Lette komplikasjoner: 24 av 25 som feber (22), flankesmerter (21), kvalme (11), økt blodtrykk (2).	

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Olsson CA, et al. New look at pelvic exenteration. (233)	Palliativ problemstilling: Palliasjon p.g.a. store svulster, alvorlige smerter, eller infeksjon, blødninger, urin inkontinens, cystitt eller proctitt, stråleskader eller fistula.	Symptomlindring (pre-/postoperativt): Asymptomatiske i minimum 10 mnd.	Sjelden prosedyre. Oppnådde god palliasjon etter at annen behandling har vært prøvd. Prosedyren tidligere kjent for høy prosedyrerelatert morbiditet og mortalitet.
Studiedesign: Retrospektiv pasientserie	Kirurgisk operasjon: Pelvic eksenterasjon	Prosedyrerelatert mortalitet: Ett operativt dødsfall.	Evidensnivå: 3
Diagnose: Forskjellige typer cancer		Prosedyrerelatert morbiditet: Ni tidlige komplikasjoner i fem pasienter (infeksjoner 3, urinlekkasje og fistula 2, pelvic abscess 1, lungebetennelse med respirasjons "failure"). Fem senkomplikasjoner i fem personer (colostomi stenose 2, en hver av perineal hernia, paracolostomi hernia og ileosigmoid fistula).	
Populasjon: Inkluderte: 18 (8 kun palliasjon, 10 kurativ)			

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Servadio C, et al. Massive hematuria successfully treated by bladder irrigations with formalin solution. (248)	Palliativ problemstilling: Blod i urin	Symptomlindring (pre-/postoperativt): 7 av 8 stoppet blødning innen 24 timer. 1 pasient fikk behandling gjentatt 1 uke senere med delvis suksess.	Relevant behandling hvis TURP eller aluminium skylle ikke er effektiv.
Studiedesign: Retrospektiv pasientserie. Data fra 1972-1974.	Annen intervensjon: Formalin skyling av blæren med 11 behandlinger på 8 pasienter.	Effektvarighet: Flere måneder.	Evidensnivå: 3
Populasjon: Inkluderte: 8			

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Sharer W, Grayhack JT, Graham J. Palliative urinary diversion for malignant ureteral obstruction. (232)	Palliativ problemstilling: Ureteral obstruksjon og vesicovaginal/intestinal fistula, med symptomer som blod i urin, flankesmerter og vannlatingsplager.	Symptomlindring (pre-/postoperativt): Nyrefunksjon returnerte til normal hos 23 av 36 (64%) som hadde nyresvikt (var azotemic)	Colon- og blære cancer pasienter går det best med. Gamle metoder. Beskriver operativ teknikk. Forfatterne mener valg av metode avhenger av behandlingspotensial av cancer, komplikasjoner til obstruksjon, pasient yngre enn 80 år, livskvalitet og mulighet for selvstendighet.
Studiedesign: Retrospektiv pasientserie	Kirurgisk operasjon: Nephrostomy: 21 Ureteral kateter: 19 Transureter- og kutan ureterostomi: 8 Iliumavledning: 8 Intubert ureterostomi: 6 Cutan uretostomi: 10 Gibbons sten: 1 Lysis of adhesions: 1	Livskvalitet / Funksjonsstatus: Ca 2/3 utskrevet fra sykehus. Hadde 84 % av tiden hjemme.	Evidensnivå: 3
Diagnose: Blære-, prostata-, tarm- og gynekologisk cancer		Total overlevelse: 187 dager (2-758 dager) (55 pasienter fulgt opp) Etter 1 mnd: 22 % Etter 6 mnd: 53 % Etter 1 år: 82 %	
Populasjon: Inkluderte: 62 Ikke fulgt opp: 7 Alder: Gj. nitt 59 (27-82) Kvinner: 34 Menn: 28		Prosedyrerelatert mortalitet: 5 + 13 = 29% overall	
		Prosedyrerelatert morbiditet: Kirurgisk revisjon hos 30 pasienter (49 %). Nitten pasienter hadde ingen symptomer.	

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Shekarriz B, et al. Outcome of palliative urinary diversion in the treatment of advanced malignancies. (237) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie Data fra 1986-1997. Diagnose: Urol, gyn, gastro, mam. Populasjon: Inkluderte: 103 Alder: Gj.snitt 68 år.	Palliativ problemstilling: Ureteral obstruksjon Annen intervensjon: Percutan nephrostomi eller endoskopisk ureterstenting. Tilleggsbehandling: 51% av de endoskopiske måtte ha sekundær percutan prosedyre.	Symptomlindring (pre-/postoperativt): Kreatinin falt fra 6,0 til 3,3. Funksjonsstatus: Målt ved Karnovsky Performance Scale (KPS): Verdier før behandling ikke oppgitt. Etter behandling hadde alle KPS=2 på skala 0-4 (normal). Metastaser = 1. Livskvalitet / Funksjonsstatus: Dager på sykehus: gj.snitt 45. 85% utskrevet. 15% forlot ikke sykehuset. 51 % trengte gjentatt behandling Gjennomsnitt overlevelse: Median 112 dager for alle. Blære cancer: 122 dager Gastrintestinal cancer: 90 dager Gynekologisk cancer: 65 dager Prostata cancer: 173 dager Prosedyrerelatert morbiditet: 63 % mindre komplikasjoner, inkludert 30 % med dislokasjon. 5,4 % store komplikasjoner.	Fordel om KPS var målt før behandling også. Ca pros. pasienter kommer best ut. Høy komplikasjonsrate og gjentatt- eller tilleggsbehandling var nødvendig. Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Thomas DJ, et al. Acute urinary retention secondary to carcinoma of the prostate. Is initial channel TURP beneficial? (229) Studiedesign: Randomisert kontrollert studie Diagnose: Prostata cancer, stadie T3 og T4 Populasjon: Intervensjonsgruppe: Inkluderte: 10 Ekskluderte: 0 Ikke fulgt opp: 0 Alder: Gjennomsnitt 73,8 år Menn: 10 Kontrollgruppe: Inkluderte: 12 Ekskluderte: 0 Ikke fulgt opp: 0 Alder: Gjennomsnitt 77,8 år Menn: 12	Palliativ problemstilling: Urinretensjon p.g.a. prostata kreft Behandling: Intervensjonsgruppe: TURP (transurethral reseksjon av prostata) + bilateral orchidectomi (fjerning av testikler) Kontrollgruppe: Bilateral orchidectomi og fjerne kateter etter en måned.	Symptomlindring (pre-/postoperativt): Intervensjonsgruppe: Ved 1 mnd: 4 av 10 uten kateter Ved 2 mnd: 9/10 er kvitt kateter Kontrollgruppe: Ved 1 mnd: 10 av 12 uten kateter Livskvalitet / Funksjonsstatus: Intervensjonsgruppe: Hospitalisering i 11,4 dager En ble reoperert for TURP Kontrollgruppe: Hospitalisering i 10 dager To fikk utført TURP Prosedyrerelatert morbiditet: Intervensjonsgruppe: To trengte blodoverføring og en fikk urinveisinfeksjon.	Gruppe B oppnådde ønsket resultat etter 1 mnd. Gruppe A oppnådde ønsket resultat etter 2 mnd. Pasienter med CaPr anbefales allikevel hormon behandling primært fremfor hormon manipulerings ved fjerning av testiklene + TURP Sjelden at man utfører kirurgisk kastraksjon i våre dager. Oppfølgingstiden kunne med fordel være 2 mnd (for fjerning av kateter) med dagens type av hormonbehandling. Evidensnivå: 1+

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Walther MM, Patel B, Choyke PL, Lubensky IA, Vocke CD, Harris C et al. Hypercalcemia in patients with metastatic renal cell carcinoma: effect of nephrectomy and metabolic evaluation. (239) Studiedesign: Kasus-kontroll studie Diagnose: Nyre cancer Populasjon: Intervensjonsgruppe: Inkluderte: 15 Alder: Gjennomsnitt 48,6 år Kvinner: 1 Menn: 14 2 kontrollgrupper: Inkluderte: 22 hvorav 18 hadde nyre cancer og 4 var friske	Palliativ problemstilling: Hyperkalsemi ved nyrekreft Kirurgisk operasjon: Intervensjonsgruppe: Nephrectomi Tilleggsbehandling: Intervensjonsgruppe: Interleukin II hos 7 av 15	Symptomlindring (pre-/postoperativt): Intervensjonsgruppe: 2/3 redusert Ca: 9/11 hadde redusert nivå i 1-4 uker. 7/12 hadde redusert nivå i 5-16 uker.	Cytoreduktiv kirurgi har midlertidig effekt på reduksjon av serum calcium, og dette gjør pasienten i stand til å gjennomføre annen onkologisk behandling Nyttig studie på sjelden problemstilling Evidensnivå: 2

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Wawroschek F, et al. [Results of ureterocystoneostomy for inner urinary diversion in locally advanced prostate carcinoma]. [German]. (238) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie Data fra 1991-1995 Diagnose: Cancer prostata Populasjon: Inkluderte: 8 Alder: Gj.snitt 73 (64-81).	Palliativ problemstilling: Ureteral obstruksjon Kirurgisk operasjon: Uretrocystoneostomi etter mislykket JJ stent eller når perkutan nephrostomi ikke var ønsket.	Symptomlindring (pre-/postoperativt): Preoperativ kreatinin fra 2,1 – 9,8mg. Kreatinin normalisert hos alle. 2 pasienter hadde normal vannlating. Livskvalitet / Funksjonsstatus: Hospitaliseringstid: 26 dager Gjennomsnitt overlevelse: Gjennomsnitt overlevelse: 237 dager utenom to som er i live ved 20 og 21 mnd. Prosedyrerelatert mortalitet: 1 døde av hjertesvikt	Nyttig alternativ til percutan nephrostomi for pasienter som har hatt tekniske vanskeligheter med percutan nephrostomi Evidensnivå: 3

Studie	Behandling	Resultater	Kommentarer
Yachia D, Aridogan IA. The use of a removable stent in patients with prostate cancer and obstruction. (249) Studiedesign: Retrospektiv pasientserie Diagnose: Prostata cancer Populasjon: Inkluderte: 27 Alder: Gj.snitt 77 år (52-91) Oppfølgingstid: 3-48 mnd.	Palliativ problemstilling: Urinretensjon Annen intervensjon: Selvexpanderende uretrastent Tilleggsbehandling: Hormonbehandling	Symptomlindring (pre-/postoperativt): 24 av 27 spontan vannlating. 3 av 27 spontan vannlating etter fjerning av blodkoagel. 16 pasienter fikk fjernet stent 3-6 mnd. da hormon terapien hadde redusert prostata. 6 pasienter fjernet den 9-19 mnd. Prosedyrerelatert morbiditet: Blødning hos 3 pasienter.	Godt alternativ til TUR for pasienter som venter på effekt av hormonbehandling. Eller for pasienter der alternativet er permanent kateter. Evidensnivå: 3

12. Vedlegg

12.1 Søkeord og oppbygging av søket

Nedenfor er en samlet presentasjon av litteratursøkene med spesifikk søkestrategi for de enkelte kirurgiske spesialiteter og den felles søkestrategi om studiedesign, livskvalitet, palliasjon og språk.

Ortopedi

1. exp bone neoplasms/su
2. (exp orthopedic procedures/ or ortho\$) and (su.fs. or surg\$6)
3. exp neoplasms or kreft.tw. or neoplasm metastasis or paraneoplastic.tw. or metastatic.tw. or neoplasm\$1.tw.
4. 1 or (2 and 3)

Urologi

5. exp urogenital neoplasms/su
6. exp urinary retention or exp ureteral obstruction or urinary diversion or prostate or prostatic or bladder or ureteral or urethral or kidney or nephro\$ or exp urogenital system or transurethral resection or TUR or uretroneocystomy or nephrectomy or cystectomy or exp hematuria or embolization or haemorrhage or hypercalcemia or fistula\$ or angioinfarction) and (laser or irrigation or stents or stenting or su.fs. or surg\$6)
7. exp neoplasms or kreft.tw. or neoplasm metastasis or paraneoplastic.tw. or metastatic.tw. or neoplasm\$1.tw.
8. 5 or (6 and 7)

Gastro

9. exp gastrointestinal neoplasms/su or esophageal neoplasms/su
10. (exp esophagus or exp cholestasis) and (su.fs. or surg\$6)
11. exp neoplasms or kreft.tw. or neoplasm metastasis or paraneoplastic.tw. or metastatic.tw. or neoplasm\$1.tw.
12. 9 or (10 and 11)

Nevrologi

13. exp central nervous system neoplasms/su
14. exp neurosurgical procedures or ((brain or neuro\$) and (su.fs. or surg\$6)) or neurosurgery
15. exp neoplasms or kreft.tw. or neoplasm metastasis or paraneoplastic.tw. or metastatic.tw. or neoplasm\$1.tw.
16. 13 or (14 and 15)

Thorax

17. exp thoracic neoplasms/su
18. exp thorax/su or exp thoracic surgery or thoracic surgical procedures
19. exp neoplasms or kreft.tw. or neoplasm metastasis or paraneoplastic.tw. or metastatic.tw. or neoplasm\$1.tw.
20. 17 or (18 and 19)

Felles

21. exp quality of life/ or exp pain/su or palliative care/ or palliati\$.tw.
22. (case-control studies or controlled clinical trials or double-blind method or randomized controlled trials or random allocation or placebos or comparative study or single-blind method).sh. (clinical trial or meta-analysis or multicenter study or randomized controlled trial).pt. exp epidemiologic studies/ or exp evaluation studies/ or exp registries/ or exp research design/ or exp clinical trials/ placebo\$ or (meta-analy\$ or meta-analy\$ or meta analy\$) or (systematic adj (review or overview)) or (clin\$ and trial\$) or ((single or double or treble or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).tw. or 1469-493x.is.
23. limit to (human and (danish or english or german or norwegian or swedish))
24. 21 or 22 or 23

Felles og fagområdespesifikke søkeord ble så kombinert:

25. 4 and 24 (Bone)
26. 8 and 24 (Urologi)
27. 12 and 24 (Gastro)
28. 16 and 24 (Brain)
29. 20 and 24 (Thorax)
30. or/25-29
31. 30 not (comment or letter or editorial).pt.

12.2 Koder over relevante sykehusopphold for kap. 5.2

Utvalget av relevante sykehusopphold for metastatisk kreftkirurgi er beskrevet for hvert fagområde. Kilde NPR og Pafi, SINTEF Unimed.

Skjelett

Antall sykehusopphold i 2001 med skjellettmetastase som diagnose (hoveddiagnose eller bidiagnose) og operasjonskode som kan knyttes til metastaser (NAJ, NAK, NAR, NAT, eller NBJ, NBK, NBR, NBT, eller NCJ, NCK, NCR, NCT, eller NEJ, NEK, NER, NET, eller NFJ, NFK, NFR, NFT, eller NGJ, NGK, NGR, NGT), og opphold med samme diagnose med andre kirurgiske prosedyrer.

Åndedrettsorgan

Antall sykehusopphold i 2001 med metastase i åndedrettsorgan som diagnose (hoveddiagnose eller bidiagnose) og som er gruppert i kirurgisk DRG (dvs. at operasjon har vært en vesentlig del av behandlingen). Prosedyrekoder (NCSP) er ikke inkludert i denne tabellen.

Urinveiene

Antall sykehusopphold i 2001 med metastase i urinveiene som diagnose (hoveddiagnose eller bidiagnose- C790 eller C791) og som er gruppert i kirurgisk DRG (dvs. at operasjon har vært en vesentlig del av behandlingen). Prosedyrekoder (NCSP) er ikke inkludert i denne tabellen

Hjerne og hjernehinne

Antall sykehusopphold i 2001 med metastase i hjerne og hjernehinne som diagnose (hoveddiagnose eller bidiagnose- C793) og som er gruppert i kirurgisk DRG (dvs. at

operasjon har vært en vesentlig del av behandlingen). Fordelt etter sykehusfylke (fylke hvor behandlende sykehus er lokalisert). Prosedyrekoder (NCSP) er ikke inkludert i denne tabellen.

Fordøyelseskanalen

Antall sykehusopphold i 2001 med kreft i gastro som diagnose (hoveddiagnose eller bidiagnose) og operasjonskode som kan knyttes til behandlingen. Utvalget er basert på følgende kriterier:

- Kreft Øsofagi: C15* (hoved- eller bidiagnose) og JCC* (Prosedyrekode)
- Kreft Ventrikkel: C16* (hoved- eller bidiagnose) og JDC*/JDD* (Prosedyrekode)
- Kreft Pancreatis: C25* (hoved- eller bidiagnose) og JLC* (Prosedyrekode)
- Kreft Kolon: C18* (hoved- eller bidiagnose) og JFB/JFH* (Prosedyrekode)
- Kreft Rektum: C20* (hoved- eller bidiagnose) og JGB* (Prosedyrekode)

