



# Hyperbar syrgasbehandling efter strålning mot buken

Syrgasbehandling i tryckkammare kan lindra självsfattade symtom och biverkningar efter strålbehandling mot cancer i bäckenregionen, visar en studie. Efter 30–40 pass i kammaren upplevde många att både blödningar, läckage och smärtor dämpats.

**Nicklas Oscarsson**, försteförfattare till artikeln, är doktorand inom anesthesiologi och intensivvård vid Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet, samt överläkare på Angereds Närsjukhus. Han beskriver här varför metoden visat sig effektiv för många patienter som fått oönskade bieffekter efter strålning i nedre delen av buken.



Andelen patienter som drabbas av dessa biverkningar varierar bland annat med stråldos, behandlingsteknik och modalitet, cancertyp och individuella faktorer. En del har relativt milda besvär, medan andra kan drabbas av så allvarliga blödningar att urinblåsan eller ändtarmen måste avlägsnas kirurgiskt. Exakta siffror är svåra att få fram, men cirka 50 procent drabbas av sena biverkningar på något sätt och cirka 5–15 procent av patienterna drabbas av mer allvarliga biverkningar.

Strålbehandlingen orsakar en kraftigt ökad oxidativ stress i den strålade vävnaden, vilket leder till att cancerceller dödas. Celler i omkringliggande vävnad drabbas också av den ökade oxidativa stressen som kan ge upphov till minskad förmåga till celledelning. De celler som finns på insidan av kapillärer, endotelceller, är speciellt känsliga för strålbehandling. Vissa endotelceller förlorar förmågan att dela sig och detta ger upphov till minskat antal kapillärer i vävnaden, vilket leder till sämre blod- och syreförsörjning. Strålbehandlingen initierar även inflammation, dels genom den celldöd som genereras av strålbehandlingen, dels genom ökad oxidativ stress. Minskat antal organspecifika celler och blodkärl samt lägre syrgasnivåer leder till att inflammationen kvarstår och riskerar att bli kronisk. Samtidigt medför den ökade oxidativa stressen och inflammationen ökad fibros, vilket ytterligare försämrar organfunktionen.

#### BEHANDLAS I TRYCKKAMMARE

Hyperbar syrgasbehandling är syre givet under tryck som är högre än det normala omgivande trycket. Denna behand-

## kan lindra sena skador

Allt fler drabbas av cancer under sin livslängd och överlevnaden efter den första cancerdiagnosen blir allt längre. Strålbehandling är en vanlig och effektiv behandlingsform av flera typer av tumörer. Strålbehandling ger dock upphov till såväl akuta som sena bieffekter hos vissa patienter. Vid behandling av cancer i bäckenregionen, såsom prostata-, cervix- och ändtarmscancer, kan sena bieffekter från urinblåsan och ändtarmen uppstå. I vissa fall kommer dessa bieffekter direkt efter behandlingen, men de kan även uppstå flera år efter avslutad behandling. Symtomen inkluderar täta trängningar, läckage, smärta, stopp och blödningar som kan ha stor inverkan på den generella hälsan för drabbade patienter.

ling ges i en tryckkammare där man andas ren syrgas. Vanligen ges 30–40 behandlingar med 100 procent syrgas vid ett omgivande tryck på 240 kPa under 90 minuter. Höga nivåer av syrgas innebär bland annat en generell och kraftigt ökad oxidativ stress. Detta leder till en motreaktion med bildandet av antioxidanter, substanser som neutraliserar de fria syreradikalerna. I den tidigare strålade vävnaden ses en kraftig minskning av den oxidativa stressen efter upprepad behandling med hyperbar syrgas. Detta leder till en nedreglering av den kroniska inflammationen och minskar läkning med fibros. Dessutom leder behandlingen till att nya blodkärl växer in i tidigare strålade vävnad och motverkar syrebristen på längre sikt.

## ••• sena komplikationer

Sahlgrenska Universitetssjukhuset tog initiativ till en randomiserad, kontrollerad multicenterstudie och bjöd in alla tryckkamarcentra i Norden att delta – RICH-ART. Samtliga patienter genomgick en omfattande screening som inkluderade cystoskopi och biopsitagning av urinblåsan. Patienterna skattade sina symtom och omfattningen av dessa i två validerade formulär (EPIC och SF-36). EPIC och SF-36 använder sig av en skala från 0 till 100, där 0 är värsta tänkbara symtom eller inskränkning och 100 är avsaknad av symtom eller inskränkning. En grupp (behandlingsgruppen) fick 40 behandlingar i tryckkammare och den andra gruppen (kontrollgruppen) fick ingen studiespecifik behandling, utan fortsatte med tidigare mediciner. Bägge grupperna utvärderades, på samma sätt som under screeningen, 6–8 månader efter randomiseringen.

### SÄKERSTÄLLD FÖRBÄTTRING

Båda grupperna var fullt jämförbara och innehöll en blandning av manliga och kvinnliga patienter med en övervikt av män med tidigare behandlad prostatacancer. Dock att andra cancerdiagnoser så som cervix- och rektumcancer också var representerade. De patienter som hade kateter kunde inte besvara frågorna på EPIC och inkluderades därför inte i studien. Även patienter med allvarliga blödningar exkluderades då hyperbar syrgasbehandling av denna patientgrupp ansågs vara allt för etablerad för att undanhållas denna utsatta patientgrupp.

Den behandlade gruppen hade en statistiskt säkerställd förbättring jämfört med den icke behandlade gruppen både vad gäller symtom från urinvägarna och ändtarmen. Skillnaden i EPIC mellan screening och 6–8 månader senare var 17,8 poäng (SD 18,4) i behandlingsgruppen och 7,7 (SD 15,5) i kontrollgruppen. Den behandlade gruppen hade dessutom en förbättrad generell hälsa jämfört med kontrollgruppen. Individuella resultat visar att 29 (73 procent) av 40 i behandlingsgruppen förbättrades och att 16 (40 procent) hade en EPIC-poäng över 80, vilket definieras som mycket milda eller inga besvär. Det var 3 (9 procent) av 35 i kontrollgruppen som hade EPIC-poäng över 80 vid den uppföljande kontrollen. På den generella hälsoenkäten SF-36 förbättrades samtliga domäner efter behandling med hyperbar syrgas, en skillnad som syntes tydligast på generell hälsa där skillnaden mellan grupperna var stor vid den uppföljande kontrollen ( $p < 0,001$ ).

Den objektiva undersökningen av urinblåsan omvandlades till en poäng från 0–5, där noll är avsaknad av fynd och fem är död relaterat till strålningen. Vid den uppföljande kontrollen hade 25 (64 procent) av 39 patienter i behandlingsgruppen förbättrats. Motsvarande siffra för kontrollgruppen var sex (18 procent) av 34 patienter, vilket innebar en tydlig statistisk skillnad mellan grupperna ( $p = 0,001$ ).



### UNIK STUDIE INOM OMRÅDET

Studien var randomiserad och kontrollerad, undersökte flera olika symtom och jämförde hyperbar syrgasbehandling med dagens behandling enligt rådande vårdprogram. Det gör studien unik och den första som rapporterar utfall för besvär från urinblåsan med denna studiedesign. Studien var inte blindad, vilket kan ses som en svaghet. Dock skedde utvärderingen av effekt flera månader efter avslutad behandling, vilket torde minska eventuell placeboeffekt. Blindning av studier som innefattar hyperbar syrgasbehandling är både svårt och resurskrävande. Detta kompenseras i studiedesignen av såväl objektiva fynd som sent skattade patientupplevda besvär. En långtidsuppföljning av resultaten kommer att ske där patienterna ombeds fylla i EPIC och SF-26 årligen under fem års tid. Resultaten från biopsierna kommer också att analyseras separat.

Inklusionskriterierna för RICH-ART var relativt vida, men vissa grupper av patienter kunde inte inkluderas av studietekniska skäl. Det finns dock inget som motsäger att effekten av behandlingen skulle vara god även för grupper som till exempel har kateter. Det finns data som pekar på att den oxidativa stress som strålbehandlingen initierar kan reverseras med hyperbar syrgasbehandling även innan symtom uppstår. I RICH-ART inkluderades och behandlades patienter som haft symtom under kortare och längre tid (medeltid 4,4 SD 5,1 år). Det finns studier som pekar på att tidigare behandling ger bättre resultat. Det finns även studier som har utvärderat långtidseffekterna och som visar på positiva resultat även flera år efter behandling med hyperbar syrgas.

Slutsatsen av RICH-ART är att hyperbar syrgas kan ge en markant symtomlindring och i vissa fall helt bota tillstånd som uppkommit efter strålbehandling av cancer. Detta leder till klart förbättrad livskvalitet för de drabbade patienterna. Behandlingen bör övervägas i ett tidigt skede då behandlingseffekten troligen är bättre vid tidig snarare än sen behandling.

NICKLAS OSCARSSON, DOKTORAND INOM ANESTESIOLOGI OCH INTENSIVVÅRD VID SAHLGRENKA AKADEMIN, GÖTEBORGS UNIVERSITET, SAMT ÖVERLÄKARE PÅ ANGEREDS NÄRSJUKHUS, [NICKLAS.OSCARSSON@VGREGION.SE](mailto:NICKLAS.OSCARSSON@VGREGION.SE)

