

ikke nogen forskel på socialgruppedelingen mellem studerende optaget via kvote 1 og kvote 2. En mulig forklaring er nedskæringen af kvote 2, der kan have medvirket til, at studerende fra lavere socialgrupper nu i højere grad er ekskluderet fra optag på medicinstudiet. Ved at øge kvote 2-optaget vil man sandsynligvis opnå et mere differentieret optag af studerende.

Derudover er der en overvægt af kvindelige studerende, og der ses en tendens til, at kvinderne i højere grad kommer fra de øvre sociale lag. Derfor kan det tænkes, at en mere lige fordeling på kønnene også vil medføre en mere ligelig fordeling på socialgrupper.

Det var ikke muligt at opnå en høj svarprocent, hvilket også er et problem i andre spørgeskemaundersøgelser. Der ses publicerede undersøgelser med svarprocenter helt ned til 30%, og således er svarprocenten i denne undersøgelse på højde med andre nutidige undersøgelser [12-14].

Den lave svarprocent kan give problemer med selektionsbias, og det skal bemærkes, at der er en signifikant overvægt af yngre kvindelige studerende i undersøgelsen. Det kan medføre en overestimering af andelen af studerende i høje socialgrupper, idet flere kvinder end mænd tilhører disse socialgrupper. Bortfaldet kan også have betydning for resultaterne af socialgruppedelingen på kvoterne, og det er muligt, at de studerende, der ikke indgår i undersøgelsen, er studerende fra lave socialgrupper, der er optaget gennem kvote 2. Derfor kan det ikke afvises,

at forskellen i socialgruppedelingen på kvoterne i 1992 stadig findes i 2006-2007.

KORRESPONDANCE: Birgit H. Petersson, Københavns Universitet, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Afdeling for Almen Medicin, Enhed for Medicinsk Kvinde- og Kønsforskning, DK-1014 København K.
E-mail: B.Petersson@pubhealth.ku.dk

ANTAGET: 15. juni 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Hansen MN. Den sociale rekrutteringen til medicinstudiet. *Tidskr Nor Lægeforen* 2005;16:2213-5.
2. Seyan K, Greenhalgh T, Dorling D. The standardized admission ratio for measuring widening participation in medical schools: analysis of UK medical school admissions by ethnicity, socioeconomic status, and sex. *BMJ* 2004;328:11545-6.
3. Dhalla IA, Kwong JC, Streiner DL et al. Characteristics of first-year students in canadian medical schools. *CMAJ* 2002;16:1029-35.
4. Iversen L, Larsen JH, Damsgaard MT. Den sociale rekruttering af lægestuderende i 1984 ved Københavns Universitet. *Ugeskr Læger* 1985;147:2631-3.
5. Pedersen P, Risør T, Eriksen TR et al. Den sociale rekruttering af lægestuderende i 1992/1993 ved København Universitet. *Ugeskr Læger* 1994;156:7372-6.
6. Eisenberg JM. Sociologic influences on decision-making by clinicians. *Ann Intern Med* 1979;90:957-64.
7. Magnus SA, Mick SS. Medical schools, affirmative action, and the neglected role of social class. *Am J Public Health* 2000;90:1197-1201.
8. Woo JKH, Ghorayeb SH, Lee CK et al. Effect of patient socioeconomic status on perceptions of first- and second-year medical students. *CMAJ* 2004;170:1915-9.
9. Hansen EJ. Socialgrupper i Danmark. København: Socialforskningsinstituttet, 1984.
10. Hansen EJ. Velfærdsundersøgelsen. København: Socialforskningsinstituttet, 1986.
11. Greenhalgh T, Seyan K, Boynton P. »Not a university type«: focus group study of social class, ethnic, and sex differences in school pupils' perceptions about medical school. *BMJ* 2004;328:1541-4.
12. Grava-Gubins I, Scott S. Effects of various methodological strategies. survey response rates among canadian physicians and physicians-in-training. *Can Fam Physician* 2008;54:1424-30.
13. Aagaard EM, Julian K, Dedier J et al. Factors affecting medical students' selection of an internal medicine residency program. *J Natl Med Assoc* 2005;97:1264-70.
14. Lynoe N, Löfmark R, Thulesius HO. Teaching medical ethics: what is the impact of role models? some experiences from Swedish medical schools. *J Med Ethics* 2008;34:315-6.

Tidlig identifikation og behandling af kredsløbssvigt ved svær sepsis

Reservelæge Nicolai Haase, overlæge Jonathan White & overlæge Anders Perner

STATUSARTIKEL

Rigshospitalet, Intensiv
Terapiklinik 4131

Sepsis er infektionsinduceret systemisk inflammation, som i sine sværeste former svær sepsis og septisk shock har en mortalitet på 30-50%. Incidensen af sepsis i Danmark er ukendt, men det er sandsynligt, at over 1.000 danskere hvert år dør af denne sygdomsænd [1]. Dødsfaldene skyldes kredsløbskollaps og vedvarende multiorgansvigt på baggrund af cellulære og hæmodynamiske påvirkninger. For at nedbringe den uaccetabelt høje dødelighed er fokus nu rettet mod tidlig

identifikation af sepsispatienter efterfulgt af aggressiv indledende behandling efter definerede mål. Denne statusartikel beskriver, hvordan man tidligt identificerer kredsløbssvigt hos den septiske patient og indleder den kredsløbsstabiliserende behandling, som den finder sted før ankomst til og i de første timer på intensivafdelingen.

DEFINITIONER

Sepsis er defineret som det systemiske inflammatori-


FIGUR 1

Definitionerne for sepsis, svær sepsis og septisk shock [2].

Sepsis

Mistænkt eller påvist infektion

To af fire SIRS-kriterier:

Central temperatur > 38 °C eller < 36 °C

Puls > 90/min

Hyperventilation: RF > 20/min, PaCO₂ < 4,2 kPa eller respiratorbehandling

Leukocytter > 12 mia./l eller < 4 mia./l eller mere end 10% stavkernede

Svær sepsis

Akut organdysfunktion, som bl.a. kan defineres ud fra SOFA-score med en af nedenstående*

Akut nyresvigt, plasmakreatinin > 110 mikromol/l eller diurese < 500 ml/dag

Akut bevidsthedsvækkelse, *Glasgow Coma Score* < 15

Akut lungesvigt, PaO₂/FiO₂ < 53 kPa

Akut trombocytopeni, b-trombocytter < 150 mia./l

Akut leversvigt, plasmabilirubin > 20 mikromol/l

Septisk shock

Hypoperfusion

Systolisk blodtryk < 90 mmHg trods væskeindgift eller

Plasmalaktat ≥ 4 mmol/l

FiO₂ = inspireret iltfraktion; PaCO₂ = arteriel kuldioxidtension;

PaO₂ = arteriel ittenion; RF = respirationsfrekvens; SIRS = systemisk inflammatorisk responssyndrom; SOFA = *sepsis-related organ failure assessment*.

a) Kilde: [20].

ske responssyndrom (SIRS) med påvist eller mistænkt infektiøs baggrund. SIRS betegner organismens reaktion på inflammation, som typisk er feber, takykardi, takypnø og leukocytose, men som også kan være hypotermi og leukopeni. Svær sepsis er sepsis kompliceret af organdysfunktion. Septisk shock er svær sepsis med hypoperfusion (plasma(p)-laktat ≥ 4 mmol/l) eller hypotension (systolisk blodtryk (BT) < 90 mmHg) trods adækvat væskebehandling (20-30 ml/kg bolus) og uden anden umiddelbar ætiologi til hypotension (**Figur 1**). Trods definitionerne er udviklingen af sygdommen en kontinuerlig proces, hvilket potentielt vanskeliggør identifikationen af disse patienter [2].

IDENTIFIKATION

Sepsissyndromets tidsforløb er ofte tidlig vasodilatation, hvor patienten er varm og blussende, hvilket ubehandlet går over i en fase med kapillærlækage og tiltagende hypovolæmi. Sideløbende sker en direkte inflammatorisk påvirkning af hjertemuskulaturen, som fører til septisk kardiomyopati og nedsat uddrivningsfraktion. Samlet falder perfusionen, så kredsløbet må prioritere de vitale organer. Patienten bliver

derfor kold, klam, oligurisk og tiltagende blodtryks- og cerebralt påvirket.

Som led i sygdomsprocessen påvirkes kredsløbet på kapillærniveau, hvor kapillærokklusioner, *shunts* og maldistribution af blodet i organerne skaber områder med iskæmi. Indledningsvis viser disse mikrocirkulatoriske ændringer sig ikke nødvendigvis i de hæmodynamiske parametre, men registreres bedst af klinikerne ved fund af hyperlaktatæmi. Udtalte mikrocirkulatoriske ændringer forøger mortaliteten betydeligt og kan også ses hos den perifert varme septiske patient [3, 4].

Kompleksiteten af det septiske syndrom kan gøre identifikationen særdeles vanskelig for læger, der ikke jævnligt har med disse patienter at gøre. Baseret på forfatterens kliniske erfaringer har vi listet en række basale kliniske observations- og behandlingsforslag, som kan hjælpe til tidligere diagnostik og håndtering af kredsløbssvigt ved svær sepsis (**Figur 2**). Arteriepunktur med laktatbestemmelse er i denne sammenhæng et særdeles vigtigt diagnostisk redskab.

INITIAL KREDSLØBSBEHANDLING AF DEN SEPTISKE PATIENT

Behandlingen af patienten påbegyndes uden unødigt forsinkelse på stamafdeling, skadestue eller modtageafdeling af lægen, der har stillet diagnosen. Efter *airway, breathing, circulation* (ABC)-princippet sikres initialet oxygenation og respiration, hvorefter behandlingen rettes mod kredsløbet. Sideløbende udtages relevante mikrobiologiske prøver efterfulgt af bredspektret antibiotisk behandling, mens det infektiøse fokus findes ved klinisk undersøgelse evt. suppleret af billeddiagnostik. I nogle tilfælde vil kirurgisk drænage være relevant.

NØDBEHANDLING

Ved umiddelbart forestående kredsløbskollaps (f.eks.



Sepsis – tiden er vigtig.

 FIGUR 2

Prioriteret klinisk kredsløbsvurdering og behandling.

Undersøgelse	Fortolkning	Intervention
1. Palper radialispulsen. Noter rytme og frekvens.	Ved palpabel puls er systolisk BT > 50 mmHg.	Ved pulsløshed kontrollerer carotispuls og begynd genoplivning. Tag elektrokardiografi og overvej telemetri ved arytmi.
2. Mål BT – helst bilateralt.	Systolisk BT < 90 mmHg indikerer shock.	Behandling rettes efter det højeste BT. En liter NaCl til frit indløb og adrenalin 0,05-0,1 mg i gentagne doser ved meget lavt BT.
3. Se på hudfarven.	Perifer blegthed eller marmorering tyder på lavt hjerteminutvolumen.	En liter NaCl til frit indløb.
4. Føl på hænder og fødder.	Kolde ekstremiteter tyder på nedsat hjerteminutvolumen. Hvis ekstremiteterne er varme, vil hjerteminutvolumen sjældent være nedsat.	En liter NaCl til frit indløb. Noradrenalin skal overvejes tidligt ved varme ekstremiteter og lavt BT.
5. Tjek kapillærrespons.	Nedsat respons indikerer lavt hjerteminutvolumen.	En liter NaCl til frit indløb.
6. Føl hudturgor.	Nedsat hudturgor ses ved nedsat mængde interstitiel væske. Patienten er med stor sandsynlighed også hypovolæm. Normal hudturgor udelukker ikke hypovolæmi.	
7. Tjek for halsvenestase med hovedet eleveret 30°.	Tænk på hjertepumpesvigt, men også på lungeemboli, tamponade og pneumothorax.	Stetoskopi, ekkokardiografi og thoraxrøntgen. Umiddelbar kationylering ved tegn på trykneumothorax.
8. Hjertestetoskopi.	Mislyd tyder på klapsygdom.	Ekkokardiografi.
9. Mål arteriel eller venøs laktat.	Laktatniveauet korrelerer med sygdommens sværhedsgrad. Hvis laktat ≥ 4 mmol/l har patienten svært kredsløbssvigt.	Kontakt intensivafdelingen ved plasmalaktat ≥ 4 mmol/l.



Reevaluer

HUSK: Iltbehandling, bredspektrede antibiotika, fokuskontrol og hæmoglobinmåling.

Septisk patient uden kredsløbspåvirkning:

Lav plan med minimum tre liter væskeindgift de første 24 timer vejledt af urinproduktionen. Kontroller patienten hyppigt klinisk og paraklinisk.

Septisk patient med kredsløbspåvirkning:

Giv minimum 1-2 l NaCl til frit indløb under monitorering af respirationsfrekvens og O₂-saturation. Elever patientens ben 30° og hovedgærdet 15°, så hjertets fyldning optimeres. Reevaluer patienten og konferer med intensivafdelingen, hvis patienten ikke bedres inden for en time.

BT = blodtryk.

systolisk BT < 50 mmHg) kan adrenalin (0,05-0,1 mg) gives i gentagne doser til effekt opnås. Målet med denne behandling er udelukkende at vinde tid til at påbegynde nedenstående tiltag.

VÆSKEBEHANDLING

Intravenøs væske gives initialt i frit indløb for hurtigt at reverttere hypovolæmien. Der er ikke påvist signifi-

kante bedringer i mortalitet eller morbiditet ved brug af en væsketype frem for en anden [5]. Krystalloider som saltvand og Ringer-opløsning kan være at foretrække både ud fra et økonomisk synspunkt, og i særdeleshed da nogle kolloidopløsninger potentielt er nefrotoksiske hos den septiske patient [6].

Tidligt i forløbet anlægges centralt venekateter (CVK), hvorefter den videre væskebehandling vejledes af det centrale venetryk (CVP) som surrogat for hjertets *preload*. CVP er ikke en særlig god markør for hypovolæmi [7], men foretrakkes da den er let tilgængelig på intensivafdeling.

Væsketerapien stoppes, når CVP stiger, uden at kredsløbet forbedres [2].

VASOPRESSORSTOFFER

Vedvarende lavt blodtryk trods væskebehandling indikerer suboptimalt perfusionstryk på baggrund af vasodilatation, hvorfor vasopressorstoffer er indicerede. Vasopressorbehandling er imidlertid en balance mellem øget perfusionstryk og forværret regional iskæmi ved excessivt brug. I den initiale behandling anbefales at behandle til et middelarterietryk (MAP) ≥ 65 mmHg, som forventes at være over niveauet, hvor autoregulationen svigter. Endvidere har MAP ≥ 65 mmHg en prædiktiv værdi for overlevelse [8]. Traditionelt har noradrenalin og dopamin været førstevalgsspræparaterne. Imidlertid har dopamin uønskede gastrointestinale og endokrine bivirkninger [9], og da et endnu upubliceret, stort randomiseret studie viser færre takyarytmier med noradrenalin end dopamin, forekommer noradrenalin at være det rationelle valg.

BLODPRODUKTER

Blodprodukter bør kun anvendes på specifikke indikationer og ikke udelukkende til at øge blodvolumen. Ved fortsat hypoperfusion og lav central venøs ilt-saturation (se nedenfor) kan patienten gives erythrocyt-suspension til en hæmatokrit på 30%, men denne liberale brug af blod er dog omdiskuteret [10]. Frisk frosset plasma og trombocyt-koncentrat er kun indicerede ved svær koagulopati med pågående blødning eller før invasive indgreb.

INOTROPIKA

I tilfælde af vedvarende lav venøs ilt-saturation efter evt. blodtransfusion kan årsagen være nedsat pumpefunktion, hvorfor inotropika er indicerede. Dobutamin er bedst undersøgt til septiske patienter og derfor førstevalg. Øgning af hjerteminutvolumen med inotropika til supranormale værdier øger potentielt mortaliteten [11], hvorfor vedvarende behov for inotropika vil kræve monitorering af hjerteminutvolumen, som bedst udføres med termodilutionsteknik på intensivafdelingen.

BEHANDLINGSMÅL

Tiden er en meget afgørende faktor i behandlingen af den septiske patient, hvilket blev synliggjort ved studiet af *Early Goal Directed Therapy* (EGDT) fra 2001 [12]. I et delvist blindet, randomiseret enkeltcenter-interventionsstudie (n = 263) fulgte EGDT-gruppen en indledende sekstimers behandlingsalgoritme, der var målrettet veldefinerede mål. Med få undtagelser fik EGDT-gruppen samme, men hurtigere behandling end kontrolgruppen, hvilket reducerede mortaliteten både på hospitalet (47% versus 31%) og efter 28 og 60 dages opfølgning. I efterfølgende studier har sepsispakker, der inkluderede EGDT, reduceret mortaliteten sammenlignet med historiske kontroller [13-15]. Dog lå andelen af patienter, der nåede EGDT-målene, på et væsentligt lavere niveau end de oprindelige 90%, hvilket måske kan afhjælpes af endnu tidligere identifikation af patienterne.

På den baggrund anbefaler en række internationale videnskabelige selskaber i *Surviving Sepsis Campaigns* rekommandationer at iværksætte EGDT-baseret behandling til patienter med septisk shock [2]. Behandlingens målsætning er at stabilisere patientens kredsløb inden seks timer efter målene i EGDT:

- CVP 8-12 mmHg (12-15 mmHg ved overtryksventilation eller kendt cor pulmonale)
- MAP \geq 65 mmHg
- Diurese \geq 0,5 ml/kg/time
- Ilt saturation i arteria pulmonalis (blandede venøse ilt saturation, SvO₂) \geq 65% eller i vena cava superior (central venøs ilt saturation, ScvO₂) \geq 70%.

Herudover evalueres effekten ved andre markører for hypoperfusion – f.eks. hudtemperatur, kapillært respons, laktat og bevidsthedsniveau. Dynamikken gør diurese og laktat mindre egnede i den umiddelbare evaluering, hvorimod især nedsat central venøs ilt saturation er markør for insufficient ilttilbud og fortsat hypoperfusion [16].

Den videre kredsløbsbehandling vil foregå i intensivt regi med balanceret behandling af hypovolæmi, vasodilatation og pumpevigt hos hver enkelt patient.

FREMIDSPERSPEKTIVER

En række nyere fund kan få betydning for fremtidens kredsløbsbehandling ved sepsis.

I et stort randomiseret studie (n = 778) reduceredes 28-dages mortaliteten i en subgruppe af patienter med moderat septisk shock, når patienterne fik en kombination af vasopressin og noradrenalin i stedet

for noradrenalin alene. Subgruppen blev identificeret ved, at de havde et mindre initialt behov for noradrenalin [17]. Problemet kan blive at identificere disse patienter prospektivt, så indtil videre bør vasopressin nok kun anvendes til patienter med livstruende bivirkninger under katekolaminbehandling.

Nyere inotropika med perifer vasodilatatorisk virkning, såkaldte inodilatorer uden katekolaminvirkning, kan potentielt øge flow uden risiko for iatrogen vævsiskæmi. Calciumsensitiseringen levosimendan har i dyrestudier og i to kliniske studier (n = 30 og 35) bedret flere kredsløbsparametre efter den initiale resuscitation. Endnu mangler store randomiserede afprøvninger at vise virkning på patientrelaterede effektmål [18].

Teknikker til at bedømme mikrocirkulationen klinisk, herunder nærinfrarød spektrometri, laser Doppler og ortogonal polarisationsspektral imaging, er i klinisk afprøvning. Herved kan en central komponent i det septiske kredsløbssvigt kvantiteres og potentielt behandles [19].

KONKLUSION

Det er sandsynligt, at dødeligheden ved svær sepsis mindskes ved tidlig målrettet behandling. Organisatoriske tiltag bør derfor gennemføres, så patienterne identificeres tidligt og får foretaget løbende klinisk kredsløbsvurdering herunder laktatmåling. De indledende seks timers kredsløbsbehandling følger rekommandationerne i *Surviving Sepsis Campaign* og påbegyndes af den diagnosticerende læge med store mængder væske, der senere kan suppleres med vasopressorer, inotropika og evt. blodtransfusion.

Yderligere forskning skal konsolidere eksisterende tiltag og udvikle nye inden for septisk kredsløbsdiagnostik, -monitorering og -behandling.



FAKTABOKS

Svær sepsis giver hypovolæmi, mikrovaskulær maldistribution af blod og varierende grader af hjertesvigt, hvilket medfører vævsiskæmi og en dødelighed på 30-50%.

Svær sepsis er vanskelig at identificere, hvorfor den kliniske kredsløbsvurdering bør suppleres af laktatmåling som markør for hypoperfusion.

De indledende seks timers kredsløbsbehandling følger rekommandationerne i *Surviving Sepsis Campaign* og påbegyndes af den diagnosticerende læge med store mængder væske, der senere kan suppleres med vasopressorstoffer, inotropika og evt. blodtransfusion.

Behandlingen målrettes effektmål valgt under hensyntagen til monitoreringsmuligheder og den foreliggende evidens, hvorved dødeligheden ser ud til at mindskes.

KORRESPONDANCE: Nicolai Haase, Intensiv Terapiklinik 4131, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9 DK- 2100 København Ø. E-mail: nicolai.haase@regionh.com

ANTAGET: 18. maj 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Perner A, Heslet L. Sepsisincidens og dødelighed. Ugeskr Læger 2004;166:3511.
2. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med 2008;36:296-327.
3. Rabuel C, Mebazaa A. Septic shock: a heart story since the 1960s. Intensive Care Med 2006;32:799-807.
4. Trzeciak S, Dellinger RP, Parrillo JE et al. Early microcirculatory perfusion derangements in patients with severe sepsis and septic shock: relationship to hemodynamics, oxygen transport, and survival. Ann Emerg Med 2007;49:88-98.
5. Perel P, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev 2007;(4):CD000567.
6. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med 2008;358:125-39.
7. Magder S. Central venous pressure: A useful but not so simple measurement. Crit Care Med 2006;34:2224-7.
8. Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K et al. Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. Intensive Care Med 2005;31:1066-71.
9. Debaveye YA, Van den Berghe GH. Is there still a place for dopamine in the modern intensive care unit? Anesth Analg 2004;98:461-8.
10. Peake S, Webb S, Delaney A. Early goal-directed therapy of septic shock: we honestly remain sceptical. Crit Care Med 2007;35:994-5.
11. Hayes MA, Timmins AC, Yau EH et al. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. N Engl J Med 1994;330:1717-22.
12. Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001;345:1368-77.
13. Sebat F, Johnson D, Musthafa AA et al. A multidisciplinary community hospital program for early and rapid resuscitation of shock in nontrauma patients. Chest 2005;127:1729-43.
14. Micek ST, Roubinian N, Heuring T et al. Before-after study of a standardized hospital order set for the management of septic shock. Crit Care Med 2006;34:2707-13.
15. Nguyen HB, Corbett SW, Steele R et al. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. Crit Care Med 2007;35:1105-12.
16. Reinhart K, Kuhn HJ, Hartog C et al. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. Intensive Care Med 2004;30:1572-8.
17. Russell JA, Walley KR, Singer J et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. N Engl J Med 2008;358:877-87.
18. Pinto BB, Rehberg S, Ertmer C et al. Role of levosimendan in sepsis and septic shock. Curr Opin Anaesthesiol 2008;21:168-77.
19. Trzeciak S, Ismail C, Dellinger RP et al. Resuscitating the microcirculation in sepsis: The central role of nitric oxide, emerging concepts for novel therapies, and challenges for clinical trials. Acad Emerg Med 2008;15:399-413.
20. Vincent JL, Moreno R, Takala J et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Med 1996;22:707-10.

Kemoterapi-imprægnerede »wafers« i behandlingen af maligne gliomer i hjernen

Gennemgang af et Cochrane-review

Overlæge Michael Kosteljanetz & overlæge Hans Skovgaard Poulsen

EVIDENSBASERET MEDICIN

Rigshospitalet,
Neurokirurgisk Afdeling
NK 2092 og
Strålebiologisk
Laboratorium Afsnit 6321

Gliomer er tumorer i hjernen og rygmærven, som udgår fra centralnervesystemets (CNS) støttevæv, glia. Ifølge WHO [1] klassificeres disse tumorer i fire grader, hvor grad 3 og 4 betegnes højgrads = maligne (**Figur 1**). Grad 4 kaldes også glioblastoma multiforme (GBM), grad 3 kaldes anaplastiske gliomer, som igen findes i undertyper bl.a. anaplastiske astrocytomer og anaplastiske oligodendrogliomer. Gliomerne er de hyppigste blandt de primære hjerne-tumorer (med ca. 5-600 pr. år i Danmark). De udgør hovedparten af de såkaldt neuroepiteliale tumorer, som udgør ca. 40% af alle primære hjernetumorer (som omfatter bl.a. meningeomer og hypofysetumorer) [2]. De maligne udgør ca. halvdelen til trettedele af disse, og de er forbundet med en notorisk dårlig prognose. Den mediane overlevelse er omkring 14-15 måneder for GBM, noget længere for grad 3. Indtil for nylig var den gængse behandling af maligne gliomer kirurgi efterfulgt af fokal strålebehandling. Gliomer er ikke velafgrænsede, men vokser infiltrativt i hjernen, og når de er maligne, findes maligne

celler i stor afstand fra selve tumoren, sågar i den modsatte hjernehemisfære [3]. Fokal behandling er derfor aldrig tilstrækkelig, hvorfor behandling med systemisk virkende medicin som kemoterapi er aktuell. Der er dog påvist en sammenhæng mellem ra-

FIGUR 1

Malignt gliom, som indtager det meste af højre frontallap i hjernen.

