

Forverrer bruk av alternativ medisin leveutsiktene ved kreft?

Sammendrag

Bakgrunn. Målet for denne studien var å undersøke den prediktive betydning av kreftpasienters bruk av alternativ medisin for overlevelse.

Pasienter og metode. I 1992 gjennomførte vi en landsomfattende spørreundersøkelse blant norske hospitaliserte kreftpasienter. Studien inneholder data om kreftspesifikk død etter fire år og totaldødelighet etter åtte års oppfølging av 515 pasienter.

Resultater. 22 % (112/515) av pasientene benyttet alternativ medisin. I løpet av åtte års oppfølging døde 350 pasienter. Etter åtte år var 79 % av brukerne døde, sammenliknet med 65 % av ikke-brukerne. I en Cox proporsjonal hasardmodell fant vi at brukere har 30 % (95 % konfidensintervall 0–70 %) høyere dødsrisiko, etter å ha tatt hensyn til demografiske og sykdomsspesifikke faktorer. Den høyere dødeligheten blant brukere var mest uttalt hos de friskeste pasientene, målt med Eastern Cooperative Oncology Group funksjonsskala 0 (ECOG 0).

Fortolkning. Bruk av alternativ medisin synes å predikere dårligere overlevelse blant kreftpasienter. Det er mulig at pasientene erkjenner en dårlig prognose før helsepersonellet og reagerer på alvorlighetsgraden ved å benytte alternativ medisin. En annen forklaring kan være at brukerne venter lenger før de tar kontakt med lege ved tilbakefall.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Basert på en artikkel publisert i *European Journal of Cancer* (17)

Terje Risberg
terje.risberg@unn.no

Roy M. Bremnes
Kreftavdelingen
Universitetssykehuset Nord-Norge
9038 Tromsø

Andrew Vickers
Integrative Medicine Centre
Memorial Sloan-Kettering
New York 10021

Erik A. Wist
Onkologisk vdeling
Ullevål universitetssykehus

Stein Kaasa
Avdeling for lindrende behandling, Kreftavdelingen
St. Olavs Hospital

Årsaken til at kreftpasienter benytter seg av behandlingsmetoder som ikke er vitenskapelig dokumentert, alternative terapier, er ikke kjent. En viktig grunn kan være at den etablerte medisinen ikke kan helbrede alle som har en kreftsykdom. Pasientene ønsker å gjøre noe selv. Mange ønsker seg behandling med få bivirkninger, behandling som de mener virker på hele mennesket (1–5). Enkelte forfattere beskriver at brukerne, i kontrast til ikke-brukerne, har hatt mer nervøs lidelse før kreftsykdommen, at de er storbrukere av helsetesen og at de er mer opptatt av sin helse generelt (6, 7). Den typiske bruker er en høyt utdannet middelaldrende kvinne. Blant norske kreftpasienter har man funnet at det særlig er pasienter med symptomer på sykdommen og pasienter som opplever tilbakefall, som er brukere (8). Blant de helt gamle og de sykeste pasientene finner vi sjelden brukere av alternativ medisin (8).

Effekter av alternativ medisin er ofte vanskelig å måle. Cassileth og medarbeidere fant ingen overlevelsesgevinst blant pasienter som ble behandlet ved Livingston Weeler-klinikken (9). Den samme konklusjonen ble trukket etter en undersøkelse blant pasienter ved Bristol-klinikken i England (10). I en nordnorsk studie, publisert i 1998, blant en heterogen gruppe kreftpasienter, kunne man heller ikke påvise forskjell i levetid mellom brukere og ikke-brukere (11).

Siden det var så lite kunnskap om mulig effekt av alternativ medisin på overlevelse besluttet vi i 1992 å innlemme dette aspektet i en nasjonal studie planlagt av Helsedirektoratet. Undersøkelsen, hvor hovedmålet var å beskrive norske kreftpasienters bruk av alternativ medisin, hadde derfor som sideordnet målsetting å undersøke mulige effekter

Hovedbudskap

- 22 % (112 av 515 pasienter) oppgav bruk av alternativ medisin i forbindelse med kreftsykdommen
- Etter åtte år var 79 % av brukerne døde, sammenliknet med 65 % av ikke-brukerne
- Overdødeligheten finner vi blant brukere av alternativ medisin som ved start av studien var rapportert i best funksjonsstatus (ECOG 0)

av slik bruk på overlevelse. Disse data presenteres i denne artikkelen.

Materiale og metode

I september 1992 gjennomførte vi en tverrsnittundersøkelse blant kreftpasienter ved alle landets regionale kreftbehandlingssentre (Ullevål universitetssykehus, Radiumhospitalet, St. Olavs Hospital, Haukeland Universitetssykehus og Universitetssykehuset Nord-Norge. Spørreskjemaet (11) inneholdt 50 spørsmål med faste svaralternativer, men det var anledning til å komme med kommentarer. Resultatene vedrørende kreftpasientenes bruk samt detaljer rundt spørreskjemaet og pasientpopulasjonen er publisert tidligere (8).

Av 911 forespurte pasienter ble 642 inkludert i de endelige analysene. I denne delen av studien er pga. den lange oppfølgingsperioden pasienter eldre enn 75 år samt pasienter med særlig dårlig allmenntilstand, Eastern Cooperative Oncology Group funksjonsskala 4 (ECOG 4), ekskludert. Av denne grunn er antall pasienter som var med i de endelige analysene 515.

Livskvalitetsspørsmål benyttet i studien

Vi inkluderte to spørsmål som tidligere har vært benyttet og validert i en undersøkelse blant kreftpasienter (12): «Når du tenker på hvordan du har det for tiden, er du stort sett fornøyd med tilværelsen eller er du svært misfornøyd?» Det var sju svarkategorier, fra «svært fornøyd» til «svært misfornøyd». «Føler du deg stort sett sterk og opplagt, eller er du trett og sliten?» Det var sju svarkategorier, fra «meget sterk og opplagt» til «svært trett og sliten».

Definisjonen av alternativ medisin

Kreftpasientene ble bedt om rapportere de terapiformene de hadde benyttet ved å kryse av på en liste. Aktuelle valg var helbredelse ved bønn, healing, urter, dietter, megadoser med vitaminer, injeksjonsterapier (Nitter-kur eller Iscador), soneterapi og homøopati. Pasientene ble i tillegg bedt om å beskrive alle andre alternative metoder de hadde benyttet som behandling mot kreft.

Dersom en pasient hadde benyttet healing eller helbredelse ved bønn, ble vedkommende registrert som bruker av åndelige metoder, likegyldig om han også hadde brukt andre terapiformer. Det var stor variasjon både i antall brukere og når det gjaldt hvilke metoder pasientene benyttet seg av i de forskjellige helseregionene (8).

Statistikk og etikk

Datatilsynet godkjente opprettelse av et register slik at dødsårsak kunne innhentes. Statistisk sentralbyrå oppgav sykdomsspesifikk dødsårsak frem til januar 1997, mens dødstidspunktet var tilgjengelig for alle pasienter frem til januar 2001.

De statistiske analysene ble utført ved hjelp av statistikkprogrammet STATA 7 (College Station, Texas). Sammenhengen mellom pasientens bruk av alternativ medisin og overlevelse er undersøkt ved hjelp av en Cox proporsjonal hasard-modell, hvor overlevende pasienter ble sensurert ved slutten av oppfølgingsstidspunktene (fire og åtte år). Følgende variabler ble inkludert i analysen: bruk av alternativ medisin, kjønn, alder, utdanningsnivå, ECOG-status, sykdomsutbredelse (lokal versus metastatisk), behandlingsintensjon (palliativ versus kurativ), tid siden diagnose og to livskvalitetsspørsmål. I tilfeller hvor uavhengige faktorer har vært oppfattet som kategoriske, benyttet vi dummyvariabler, n-1 i antall. Effekten av funksjonsstatus, ECOG, er undersøkt på denne måten, siden man ikke kan predikere at f.eks. en endring i ECOG fra 0 til 1 tilsvarer den samme biologiske effekten som en endring fra 1 til 2.

Siden svarene på de to livskvalitetsspørsmålene korrelerte sterkt med hverandre, ble kun ett av disse benyttet i de endelige analysene. Undersøkelsen var godkjent av regional etisk komité i Nord-Norge.

Resultater

Gjennomsnittsalderen blant pasientene var 56 år, og kvinner utgjorde 57% (290/515). Vi fant flere brukere av alternativ medisin blant pasienter med utbredt sykdom og symptomer av kreftsykdommen og blant dem som kun ble tilbudt lindrende behandling (tab 1). Demografiske faktorer som kjønn, alder og utdanning synes ikke å bety noe for hvor mange som bruker alternativ medisin så lenge de gamle og de sykeste ikke inkluderes i studien.

Ulikhetene i kreftdiagnose mellom de nasjonale prevalenstillene og studiepasientene (tab 2) kan forklares med at ulike typer kreft

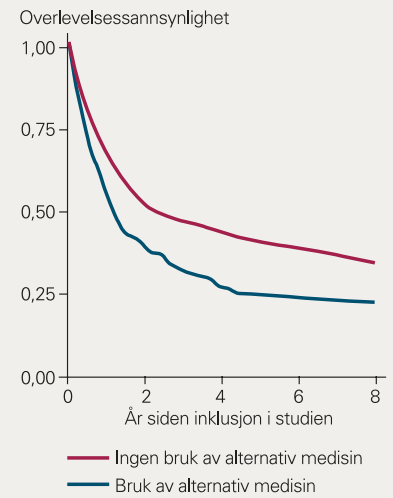
i forskjellig grad behandles ved de spesialiserte kreftbehandlingsenhetene.

350 pasienter (68%) døde, mens 165 var i live etter åtte års oppfølging. 79% (88/112) av brukerne var døde, sammenliknet med 65% (262/403) av dem som ikke hadde benyttet alternativ medisin (risikoforskjell 14%; 95% konfidensintervall 5–22%; $p = 0,007$). Overlevelsessansynligheten fremgår av figur 1.

I den multivariable analysen, med inklusjon av alle kjente faktorer, er 421 pasienter tilgjengelige med komplette datasett (tab 3). De fleste faktorer er prognostiske for død. Risiko for død i forhold til bruk av alternativ medisin var 1,30 (95% KI 1,0–1,7; $p = 0,056$), noe som antyder at brukerne har en høyere dødelighet. I alt 39% (44/112) av pasientene benyttet ikke-åndelige metoder, de resterende ble klassifisert som brukere av åndelige metoder. De to gruppene hadde samme dødelighet etter fire og åtte år.

Hasardratio forble den samme blant pasienter med lokal sykdom versus pasienter med fjernspredning og blant pasienter som ble tilbudt kurativ versus pasienter som fikk palliativ behandling. Imidlertid fant vi stor forskjell i overlevelse blant pasienter i god allmenntilstand relatert til om de brukte eller ikke brukte alternativ medisin. ECOG 0-pasienter som var brukere, hadde en langt høyere dødsrate enn ikke-brukere (hasardratio 2,3 (95% konfidensintervall 1,4–3,7), p -verdi 0,001).

Figur 1



Overlevelse blant kreftpasienter i forhold til deres bruk av alternativ medisin. Ikkejustert analyse. Kaplan-Meier-kurve

Diskusjon

Da alle helseregioner er representert, er det grunn til å tro at de inkluderte pasientene i studien er representative for norske kreftpasienter behandlet ved sykehus. Vi har innhentet informasjon om alle pasientene ved de to undersøkelsestidspunktene, det er ingen frafall utenom ved død. Et mulig pro-

Tabell 1 Karakteristika blant kreftpasienter som benyttet eller ikke benyttet alternativ medisin

	Brukere av alternativ medisin (n = 112)		Ikke-brukere alternativ medisin (n = 350)		P-verdi ¹	Manglende verdier
	Antall	(%)	Antall	(%)		
Kjønn						
Kvinne	66	(59)	224	(64)	0,53	0
Mann	46	(41)	179	(51)		
Alder (år)						
15–29	6	(5)	25	(7)	0,77	0
30–44	26	(23)	76	(22)		
45–59	41	(37)	150	(43)		
60–74	39	(35)	152	(43)		
Utdanning						
Folke-/ungdomsskole	59	(53)	237	(68)	0,28	10
Høyere utdanning	50	(45)	159	(45)		
Sykdomsstadium						
Ingen eller kun lokalisert/regional	39	(35)	183	(52)	0,02	12
Fjernspredning	73	(65)	208	(59)		
Funksjonsstatus						
ECOG 0	41	(37)	201	(57)	0,05	0
ECOG 1	38	(34)	109	(31)		
ECOG 2	22	(20)	51	(15)		
ECOG 3	11	(10)	42	(12)		
Behandlingsintensjon						
Helbredelse	32	(29)	180	(51)	0,002	53
Lindring	68	(61)	182	(52)		

¹ P-verdier refererer til khikvadrattest

Tabell 2 Kreftdiagnosen blant alle del-takende pasienter sammenliknet med prevalensen av kreft i Norge

Diagnose	1Prevalens av kreft		Alle inkluderte pasienter	
	Antall	(%)	Antall	(%)
Brystkreft	20 480	(18,5)	138	(26,8)
Maligne lymfomer	4 161	(3,8)	59	(11,5)
Gastro-intestinalkreft	15 004	(13,6)	53	(10,3)
Gynekologisk kreft	15 885	(14,4)	38	(7,4)
Lungekreft	2 326	(2,1)	34	(6,6)
Testiskreft	2 580	(2,3)	37	(7,2)
Hjernesvulster	1 353	(1,2)	30	(5,8)
Prostatakreft	9 209	(8,3)	20	(3,9)
Annen urologisk kreft	9 312	(8,4)	22	(4,2)
Maligne melanomer	8 511	(7,7)	15	(2,9)
Mindre diagnostiske grupper	21 813	(19,7)	69	(13,4)
Sum	110 634	(100)	515	(100)

¹ Prevalens refererer til antall pasienter i live i 1992 som hadde fått oppgitt sin kreftdiagnose i perioden 1953 til 1992. Data er oppgitt av Kreftregisteret

blem i oppfølgingsstudier er manglende anonymitet. Bruk av alternativ medisin kan oppfattes som et sensitivt spørsmål, og man kunne derfor tenke seg en underrapportering; pasientene kunne være redde for å støte sine behandlere. I en sammenliknende studie mellom kreftpasienter og en gruppe pasienter fra allmennpraksis, hvor de sistnevnte var anonyme, fant man langt flere brukere blant de anonymiserte (13). Funn av forventet sammenheng mellom overlevelse og kjente prognostiske faktorer som alder, sykdomsstadium, symptomer samt behand-

lingsintensjon, styrker også sannsynligheten for at våre funn er korrekte.

Alternativ medisin en mestringsstrategi?

Mange forfattere legger vekt på at bruk av alternativ medisin er en mestringsstrategi og således gir pasientene bedre livskvalitet. I en tverrsnittsstudie (14) blir det hevdet at det som skiller brukere fra ikke-brukere er nettopp at brukerne av alternativ medisin benytter disse terapiformene som en måte å mestre sin vanskelige situasjon på.

De fleste prospektive studier viser imidlertid at brukerne har lavere livskvalitet og flere psykiske plager enn ikke-brukerne (15, 16). Våre funn, der to allmenne spørsmål vedrørende pasientenes velvære og tilfredshet med livet predikerer levetid, støtter forskningen som antyder at også mer allmenne livskvalitetsmål kan brukes som uavhengige prognostika. Vi tror at faktorer som håp og psykisk lidelse er nær knyttet til pasientenes velvære og glede i livet og deres fysiske helse.

Årsak til kortere levetid?

Årsaken til at brukere av alternativ medisin skulle ha kortere levetid enn dem som kun får tradisjonell behandling, er ukjent for oss. En mulig forklaring kan være at terapiene pasientene brukte, faktisk innvirket negativt på helsen og forkortet levetiden. Vi har liten grunn til å tro at dette er riktig, idet brukerne i vår studie synes å benytte relativt ufarlige metoder. Siden både brukere og ikke-brukere fikk skolemedisinsk behandling, kan vi også utelukke at den primære behandlingen var ulik. Det kan hende at brukere tenderer til å benytte alternativ medisin ved tilbakefall eller forverring av sykdommen og dermed forsinker effektiv skolemedisinsk behandling. Om dette skulle forårsake så store endringer i levetid som vi finner i vår studie, er vi imidlertid tvilende til.

Den økte dødeligheten fant vi særlig blant de 242 pasientene som hadde best allmentilstand. En mulig forklaring kan være at bruk av alternativ medisin gjenspeiler pasientens erkjennelse av en uheldig sykdoms-

utvikling før dette oppfanges av behandlingsapparatet. Dette kunne passe med at disse pasientene rapporterte dårligere livskvalitet og at de oppfattet at de hadde fått mindre håp om behandlingseffekt av legen sin. En alternativ forklaring kan være at brukerne venter lenger før de tar kontakt med lege ved tilbakefall.

Vi kjenner ikke til andre studier som har vist at brukere av alternative terapier har lavere overlevelse enn ikke-brukere. Funnene tilsier at klinikere bør interessere seg for pasientenes bruk av alternativ medisin. Så vidt vi kan forstå, egner dette forskningsfeltet seg ikke for randomiserte undersøkelser. Vi avventer derfor andre gruppers rapportering av langtids-overlevelse blant brukere av alternativ medisin.

Studien ble igangsatt av Helsetilsynet. Vi takker Haakon Melsom, Ole Nome og Hroar Piene for planleggingsarbeid. Undersøkelsen er gjort mulig med økonomisk støtte fra Den Norske Kreftforening og Norges forskningsråd. Vi takker Ole Kristian Andersen, Stein Sundstrøm og Olav Dahl for innsamling av data.

Litteratur

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

- Risberg T, Kaasa S, Wist E, Melsom H. Why are cancer patients using non-proven complementary therapies? A cross-sectional multicentre study in Norway. *Eur J Cancer* 1997; 33: 575-80.
- Downer SM, Cody MM, McCluskey P, Wilson PD, Arnott SJ, Lister TA et al. Pursuit and practice of complementary therapies by cancer patients receiving conventional treatment. *BMJ* 1994; 309: 86-9.
- Risberg T, Lund E, Wist E, Dahl O, Sundstrom S, Andersen OK et al. The use of non-proven therapy among patients treated in Norwegian oncological departments. A cross-sectional national multicentre study. *Eur J Cancer* 1995; 31A: 1785-9.
- Cassileth BR, Lusk EJ, Guerry D, Blake AD, Walsh WP, Kascius L et al. Survival and quality of life among patients receiving unproven as compared with conventional cancer therapy. *N Engl J Med* 1991; 324: 1180-5.
- Bagenal FS, Easton DF, Harris E, Chilvers CE, McElwain TJ. Survival of patients with breast cancer attending Bristol Help Centre. *Lancet* 1990; 336: 606-10.
- Risberg T, Lund E, Wist E, Kaasa S, Wilsgaard T. Cancer patients use of nonproven therapy: a 5-year follow-up study. *J Clin Oncol* 1998; 16: 6-12.
- Kaasa S, Masterkaasa A, Lund E. Prognostic factors for patients with inoperable non-small cell lung cancer, limited disease. The importance of patients' subjective experience of disease and psychosocial well-being. *Radiother Oncol* 1989; 15: 235-42.
- Sollner W, Maislinger S, DeVries A, Steixner E, Rumpold G, Lukas P. Use of complementary and alternative medicine by cancer patients is not associated with perceived distress or poor compliance with standard treatment but with active coping behavior: a survey. *Cancer* 2000; 89: 873-80.
- Burstein HJ, Gelber S, Guadagnoli E, Weeks JC. Use of alternative medicine by women with early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 1999; 340: 1733-9.
- Carlsson M, Arman M, Backman M, Hamrin E. Perceived quality of life and coping for Swedish women with breast cancer who choose complementary medicine. *Cancer Nurs* 2001; 24: 395-401.
- Risberg T, Vickers A, Bremnes RM, Wist EA, Kaasa S, Cassileth BR. Does alternative medicine use predict survival in cancer? *Eur J Cancer* 2003; 39: 372-7.

Tabell 3 Ulike faktorerers betydning for dødsrisiko blant 421 kreftpasienter. Cox proporsjonal hasard-modell

Faktor	Hasardratio	(95 % konfidensintervall)	P-verdi
Bruk av alternativ medisin	1,3	(1,0-1,7)	0,056
Kjønn	1,0	(0,8-1,3)	0,8
Alder (ett år)	1,0	(1,0-1,0)	0,001
Utdanning	0,9	(0,7-1,2)	0,5
<i>Sykdomsstadium</i>			
ECOG 0	Referanse		
ECOG 1	1,7	(1,2-2,3)	0,001
ECOG 2	1,1	(0,8-1,5)	0,6
ECOG 3	2,6	(1,7-3,9)	< 0,001
Utbredt sykdom (versus lokal)	1,9	(1,4-2,6)	< 0,001
Palliativ behandling (versus kurativ)	2,3	(1,7-3,2)	< 0,001
Livskvalitet ¹	1,1	(1,0-1,2)	0,015

¹ Høyere skåre angir dårligere livskvalitet