

Lungcancer

Bengt Bergman, Lungmedicin och allergologi,
Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Inledning

Lungcancer är den vanligaste cancerrelaterade dödsorsaken i Sverige. En förutsättning för kurativ behandling är att sjukdomen diagnostiseras tidigt, vilket kräver uppmärksamhet på symtom och kliniska fynd framför allt inom primärvården. På längre sikt skulle en effektiv tobaksprevention kunna förebygga 80–90% av alla nya lungcancerfall.

Etiologi

Lungcancer indelas i flera histologiska typer, där de vanligaste är skivepitelcancer (ca 25%), adenocarcinom (ca 40%), storcellig cancer (ca 10%) samt småcellig cancer (15–20%). Ofta används beteckningen icke-småcellig lungcancer som ett samlingsbegrepp för skivepitelcancer, adenocarcinom och storcellig cancer.

Den i särklass viktigaste orsaken till lungcancer är tobaksrökning, som ensam eller i kombination med andra riskfaktorer förklarar ca 90% av fallen. Sambandet mellan tobaksrökning och lungcancer har visats för alla histologiska typer, men är särskilt starkt för skivepitelcancer och småcellig lungcancer. Risken för lungcancer ökar med mängd och duration av rökningen. Rökning av ett paket cigaretter/dag under minst 10 års tid har beräknats öka risken för lungcancer ca 15 gånger. Risken för lungcancer minskar successivt efter rökstopp, för att ef-

ter ca 15 år närma sig risken hos aldrig-rökare.

Andra riskfaktorer är framför allt asbest och radondöttrar, som bidrar till 10–20% av fallen. Även denna risk accentueras av samtidig rökning. De relativt få fall av lungcancer som uppträder hos icke-rökare är oftast av typen adenocarcinom. Även passiv rökning kan förorsaka lungcancer.

Förekomst och prognos

Under 2008 registrerades 3 289 nya fall av lungcancer i Sverige, varav 49% var kvinnor. Trenden under 10-årsperioden 1999–2008 var en svagt minskande incidens bland män (-0,8%/år) men en ökning bland kvinnor (+2,9%/år). Detta förklaras av könsrelaterade skillnader i rökvanor. Med kännedom om aktuella rökvanor och den latens med vilken lungcancer uppstår, kommer trenden att kvarstå under de närmaste decennierna.

De flesta fallen av lungcancer uppträder i åldersklassen 65–80 år med en medianålder kring 70 år. Färre än 5% av patienterna är < 50 år.

Prognosen vid lungcancer är generellt dålig men påverkas av bl a tumörstadium och patientens funktionsstatus. Medianöverlevnaden är ca 6 månader och 5-årsöverlevnaden är knappt 15%.

Symtom

Lungcancer upptäcks sällan i asymtomatiskt skede. I de fall tumören upptäcks vid lungröntgen som utförs av annan orsak,

t ex vid hälsoundersökning eller inför behandling av annan sjukdom, är prognosen bättre än i de fall som upptäcks efter symtomdebut. Systematisk screening med lungröntgen för tidig diagnostik av lungcancer i befolkningen har i kontrollerade studier dock inte medfört minskad mortalitet i sjukdomen och tillämpas inte rutinmässigt i Sverige. Detta talar inte emot värdet av tidig diagnostik, som är en förutsättning för kurativ behandling, utan pekar snarare på behovet av effektivare screeningmetoder.

- Ett vanligt lokalsymtom är hosta med eller utan slem, som också ofta är debutsymtom och kan föregå tumörupptäckten med flera månader. Andra lokalsymtom är hemoptys, dyspné, pip i bröstet och smärtor i bröstorg eller skulderregion. Förekomst av dessa symtom hos individer med ökad risk för lungcancer (framför allt rökare > 40 år) ska alltid föranleda remiss till lungröntgen! En pneumoni som inte gått i komplett remission vid röntgenkontroll efter 6–8 veckor ska också föranleda misstanke om bakomliggande tumör, kan kräva ytterligare uppföljande röntgenkontroller eller en remiss till lungmedicinsk enhet.
- Vid mediastinal metastasering kan man se vena cava superior-syndrom, heshet (pares av n. recurrens), dysfagi och dyspné (pares av n. phrenicus).
- Allmänsymtom kan vara aptitlöshet, avmagring, trötthet och feber.
- Paramaligna symtom förekommer hos några procent. Vid småcellig cancer är det vanligaste kliniska paramaligna syndromet SIADH (Syndrome of Inappropriate ADH-secretion) med hyponatremi och eventuellt CNS-påverkan. Vid småcellig cancer förekommer också ektopisk ACTH-produktion, som kan ge en Cushing-liknande bild. Hyperkalcemi är vanligast vid skivepitelcancer. Andra vanliga paramaligna symtom är ledbesvär och trombos.
- Patienten kan ha fjärrmetastatiska symtom vars karaktär beror på metastaslokalen (skelettsmärter, CNS-symtom etc).

Diagnostik och utredning

Medan lungröntgen är den viktigaste metoden för upptäckt av lungcancer, görs dator-tomografi av torax för att bättre beskriva tumörutbredning i lungor och mediastinala lymfkörtlar.

Den viktigaste diagnostiska utredningen är bronkoskopi som görs med flexibel teknik i lokalanestesi. Vid bronkoskopi tas prover för cytologisk och histologisk diagnostik. Med stöd av endobronkiellt ultraljud kan man även rikta provtagningen mot peribronkiella processer, t ex misstänkta lymfkörtelmetastaser i mediastinum. Vid perifera tumörer kan transtorakal punktionsbiopsi utföras med stöd av genomlysning eller datortomografi.

Mediastinoskopi görs i den preoperativa utredningen för diagnostik och kartläggning av mediastinala lymfkörtelmetastaser. Preoperativ metastasutredning inkluderar som regel även datortomografi eller ultraljud av övre delen av buken, samt i övrigt riktade undersökningar vid klinisk misstanke om metastasering.

PET (positronemissionstomografi) är en nuklearmedicinsk metod som används i ökande omfattning både för diagnostik och stadiindelning av lungcancer, och som på sikt kan ersätta flera andra metoder. PET i kombination med datortomografi bör ingå i den primära utredningen av patienter med icke-småcellig lungcancer där kurativt syftande behandling (kirurgi eller kemoradioterapi) övervägs.

Stadiindelning av tumörer görs enligt TNM-klassifikation som kan sammanfattas i:

- stadium I–II (lokal sjukdom)
- stadium III (lokoregional sjukdom utan fjärrmetastaser)
- stadium IV (fjärrmetastatisk sjukdom).

Utredningen omfattar också en bedömning av patientens funktionstillstånd, inkluderande allmänt funktionsstatus (performance status), lungfunktion (spirometri, CO-upptag, eventuellt regional lungfunktion), samt i den preoperativa utredningen ett arbetsprov med EKG.

Viktigaste prognosfaktorer vid lungcancer är allmänt funktionsstatus och tumörstadium.

Behandling

Icke-småcellig lungcancer

Kirurgisk behandling

Knappt 20% av alla patienter med icke-småcellig lungcancer kan genomgå kirurgisk tumörresektion (lob- eller pulmekтоми), som är den viktigaste kurativa behandlingsformen vid lungcancer. Kirurgisk resektion är förstahandsbehandling vid tumörstadium I och II.

Hälften av de opererade patienterna får återfall i form av metastaser, lokalrecidiv eller kombinationer av dessa och den totala 5-årsöverlevnaden efter kirurgisk resektion är ca 50%. Prognosen är dock beroende på tumörstadium.

Adjuvant cytostatikabehandling har i stora studier visats minska risken för tumörrecidiv och erbjuder idag rutinmässigt patienter som genomgår kirurgisk tumörresektion. Överlevnadsvinster har tidigare framför allt visats för cisplatinbaserad behandling, men i en nyare metaanalys av randomiserade studier omfattande mer än 8 000 patienter har man inte påvisat något säkert samband mellan valet av cytostatikaregim och effekt på överlevnaden (1).

Strålbehandling

Kurativt syftande strålbehandling kan erbjudas vissa patienter med lokoregionalt avancerad tumörutbredning (stadium III) där operation inte bedöms möjlig. Femårsöverlevnaden är 10–15% hos patienter med gott funktionsstatus och relativt liten tumör (diameter ≤ 6 cm). Denna grupp utgör högst 15% av fallen med icke-småcellig lungcancer.

Tekniken för kurativt syftande strålbehandling varierar. Som regel ges stråldoser > 60 Gy. Den kurativa potentialen ökar om strålbehandlingen kombineras med inledande och/eller samtidig cytostatikabehandling. Detta har i första hand visats för cisplatinbaserad behandling, men även andra regimer t ex taxaner används i kombination med strålbehandling av lungcancer. Kombinerad kemoradioterapi är idag standardbehandling vid lokoregionalt begränsad icke-

småcellig lungcancer där kirurgisk resektion inte är möjlig. Precisionsbestrålning med stereotaktisk teknik kan ges vid ned-satt tolerans för kirurgi eller konventionell strålbehandling.

Bieffekter av strålbehandling mot torax inkluderar esofagit, pneumonit och lungfibros. Effekter på benmärgen och trötthet kan tillkomma eller förstärkas vid kombinationsbehandling med cytostatika.

Strålbehandling har i övrigt ett stort värde i den palliativa lungcancerbehandlingen. Viktiga indikationer för palliativ strålbehandling är centralt växande tumör med kvävningssymtom, vena cava superior-syndrom, smärtande skelett- samt hjärnmetastaser.

Cytostatikabehandling

Vid icke-småcellig lungcancer med fjärrmetastaser kan man med flera olika cytostatikaregimer erhålla partiella tumörremissioner hos 20–30% av behandlade patienter. Medianöverlevnaden ökar med 2–4 månader och 1-årsöverlevnaden med ca 10%, medan långtidsöverlevnaden inte påverkas. Den gynnsamma, om än modesta, överlevnadseffekten vid fjärrmetastatisk sjukdom har visats framför allt för cisplatinbaserade behandlingskombinationer, men även andra cytostatikaregimer, t ex karboplatin + etoposid, eller monoterapi med vinorelbin, paklitaxel eller docetaxel, har i kontrollerade studier givit förlängd överlevnad i jämförelse med patienter som inte fått cytostatika.

Biverkningsprofilen varierar mellan olika cytostatikaregimer. Vanliga biverkningar är illamående, trötthet, benmärgspåverkan, håravfall och perifer neuropati (se vidare kapitlet Farmakologisk behandling av maligna tumörer, s 533). Problemen med illamående och kräkningar kan idag kontrolleras relativt väl med kombinationer av 5-HT₃-blockerare och glukokortikoider.

Toxiciteten och den modesta effekten på överlevnaden gör att det generella värdet av cytostatikabehandling vid metastaserande icke-småcellig lungcancer har ifrågasatts. Kontrollerade studier visar dock att behandling med måttligt toxiska behandlingsregimer kan förbättra symptomkontroll och livskvalitet jämfört med patientgrupper som inte erhållit cytostatika.

Livskvalitetsdata och överlevnadseffekter motiverar att patienter med avancerad icke-småcellig lungcancer och gott funktionsstatus, (WHO performance status 0–2) erbjuds palliativ cytostatikabehandling. Om cytostatikabehandling ges, bör den följas upp med hänsyn till tumörsvår, palliation och biverkningar.

Det finns idag ingen standardregim för 1:a linjens cytostatikabehandling av avancerad icke-småcellig lungcancer. En kombination av cisplatin och något av preparaten vinorelbin, docetaxel, paklitaxel, gemcitabin eller pemetrexed förefaller utifrån publicerade kontrollerade studier ha likartade effekter på överlevnad och livskvalitet. Beträffande pemetrexed förefaller effekten vara bäst vid lungcancer av histologisk typ adenocarcinom, medan preparatet inte rekommenderas då skivepitelcancer dominerar i den histologiska bilden.

Den optimala durationen av 1:a linjens cytostatikabehandling vid icke-småcellig lungcancer har undersökts i flera jämförande studier. Man har inte påvisat några säkra överlevnadsvinster med att ge fler än 3–4 cykler av samma behandlingsregim. Under 2008 godkändes dock pemetrexed för fortsatt underhållsbehandling hos patienter som inte progredierat under induktionsbehandling med andra cytostatikaregimer, och där den dominerande tumörhistologin inte är skivepitelcancer. Indikationen baseras på en jämförande studie. Ytterligare ett preparat, erlotinib (se nedan) har under 2010 fått samma indikation. Även här baseras indikationen underhållsbehandling på en jämförande studie. I båda fallen pågår utvärdering för att etablera behandlingsriktlinjer.

Läkemedelskostnaderna skiljer sig mellan olika behandlingsregimer. Beräknade kostnader för cytostatikabehandling med de vanligast förekommande regimerna (hydrering, antiemetika och övrig support inte inkluderade) redovisas i Tabell 1. Kostnader för eventuell underhållsbehandling med erlotinib har inte tagits med här.

Karboplatin (som i Sverige inte är registrerat på indikationen icke-småcellig lungcancer) har i stor utsträckning ersatt cisplatin i den palliativa behandlingen av lungcancer. Skälen till detta är att karboplatin

Tabell 1. Beräknade kostnader för induktionsbehandling med cisplatinbaserade cytostatikaregimer vid icke-småcellig lungcancer, baserade på 2010 års priser, 3-veckorscykler och 4 behandlingscykler till en patient med 1,8 m² kroppsarea

Cisplatin plus	Kostnad för cytostatika (kr)
Vinorelbin	14 176
Gemcitabin	17 254
Docetaxel	45 694
Pemetrexed	110 275

är lättare att administrera i öppen vård och har en gynnsammare toxicitetsprofil än cisplatin.

En metaanalys av jämförande studier med cisplatin och karboplatin vid avancerad icke-småcellig lungcancer visade marginella fördelar för cisplatin beträffande överlevnadseffekter hos undergrupper av patienter (2). Cisplatinbaserad kemoterapi bör väljas när förlängd överlevnad är främsta behandlingsmål (framför allt patienter i WHO performance status 0–1), och som tillägg till operation eller strålbehandling när behandlingsintentionen är kurativ.

Dokumentation av 2:a linjens kemoterapi vid tumörrecidiv efter tidigare cytostatikabehandling av icke-småcellig lungcancer är begränsad. Behandling med docetaxel har i en kontrollerad studie resulterat i förlängd överlevnad och bättre symptomkontroll jämfört med ingen cytostatikabehandling. Behandling med pemetrexed har i en studie visat på samma överlevnad och livskvalitet men med mindre benmärgstoxicitet jämfört med docetaxel. Recidivbehandling med docetaxel eller pemetrexed kan övervägas hos selekterade patienter med gott funktionsstatus, där docetaxel är förstahandsval till patienter med skivepitelcancer, medan pemetrexed bör förbehållas patienter med adenocarcinom eller storcellig cancer. Den optimala behandlingsdurationen vid andra linjens kemoterapi har inte studerats.

År 2005 godkändes erlotinib som första preparat i Sverige för sk målriktad terapi vid icke-småcellig lungcancer. Erlotinib är en tyrosinkinashämmare (TKI) av EGFR

Terapirekommendationer – Icke-småcellig lungcancer	
Stadium I-II	Kirurgisk resektion (lobektomi, pulmektomi) + adjuvant cytostatikabehandling, i första hand cisplatin + vinorelbin
Stadium III	Radioterapi + cisplatinbaserad cytostatikabehandling
Stadium IV, WHO performance status 0–1	Cytostatikabehandling, 1:a linjen: cisplatin + gemcitabin, docetaxel, paklitaxel eller vinorelbin Tillägg av bevacizumab kan övervägas
Ej skivepitelcancer, ej CNS-metastaser Påvisad EGFR-mutation Stadium IV, WHO performance status 2	Induktionsbehandling med gefitinib kan övervägas Karboplatin + gemcitabin, docetaxel, paklitaxel eller vinorelbin
Stadium IV, WHO performance status 3–4	Cytostatikabehandling, 2:a linjen: Docetaxel Pemetrexed Erlotinib (2:a–3:e linjen) Palliativ behandling

(Epidermal Growth Factor Receptor) som i en placebokontrollerad studie har visat på en förlängd överlevnad och förbättrad symptomkontroll hos tidigare cytostatikabehandlade patienter med kvarvarande eller progredierande tumörväxt. Erlotinib kan övervägas vid palliativ behandling av patienter i gott allmäntillstånd med avancerad icke-småcellig lungcancer där ytterligare konventionell cytostatikabehandling inte är aktuell. Optimal behandlingstid är inte fastställd. Vanliga biverkningar är hudutslag (rash) och diarré. Utöver denna indikation har erlotinib under 2010 även godkänts för sekventiell underhållsbehandling i 1:a linjen (se ovan).

Under 2009 godkändes en annan TKI, gefitinib, för behandling av patienter med icke-småcellig lungcancer. Indikationen är begränsad till fall med aktiverande mutationer i EGFR-genen (se nedan), men är inte begränsad till recidivbehandling utan omfattar även 1:a linjens behandling i dessa fall. Indikationen baseras framför allt på ostasiatiska studier där behandling med gefitinib i jämförelse med konventionell cytostatikabehandling medfört förlängd progressionsfri överlevnad hos patienter med EGFR-mutationer (se nedan). Det finns inga jämförande studier som reproducerar dessa resultat till vår del av världen, och effekter av behandling med gefitinib på den totala överlevnaden återstår att visa.

Försök att identifiera molekylära tumörrelaterade faktorer som predikerar behandlingseffekter med TKI innefattar im-

munhistokemiskt uttryck av EGFR, antal kopior av EGFR-genen analyserat med FISH (Fluorescence In Situ Hybridization), samt mutationer av EGFR. Framför allt mutationer av EGFR har visats prediktera tumörrespons och progressionsfri överlevnad vid behandling med TKI och mutationsanalyser på tumörmaterial rekommenderas då behandling med TKI övervägs i klinisk praxis. Sambandet mellan EGFR-mutationer och behandlingseffekter med TKI är dock inte entydigt, och överlevnadsvinster med erlotinib vid sekventiell underhållsbehandling och recidivbehandling har setts även hos patienter utan EGFR-mutationer.

Bevacizumab är en monoklonal antikropp med angiogeneshämmande effekt, som 2007 godkändes i Sverige för behandling av icke-småcellig lungcancer, skivepitelcancer undantaget. I en randomiserad studie omfattande 878 patienter med avancerad icke-småcellig lungcancer (inte skivepitelcancer) och performance status 0–1 har behandling med bevacizumab i tillägg till cytostatika (karboplatin + paklitaxel) medfört en överlevnadsfördel. I ytterligare en studie som omfattade 1 043 patienter redovisades en marginellt förlängd progressionsfri överlevnad hos patienter som erhållit bevacizumab i tillägg till cytostatika (cisplatin + gemcitabin), medan den totala överlevnaden inte påverkades signifikant. Då överlevnadsvinsten med bevacizumab inte har kunnat reproduceras med en i Sverige ofta använd cytostatikakombination är underlaget för att rekommendera rutinmässigt tillägg av be-

Terapirekommendationer – Småcellig lungcancer

Cytostatikabehandling med cisplatin eller karboplatin + etoposid

Vid utbredd sjukdom kan etoposid bytas ut mot irinotekan

Vid begränsad sjukdom även radioterapi mot torax

Vid tumörremission tillägg av profylaktisk hjärnbestrålning

vacizumab i behandlingen av avancerad icke-småcellig lungcancer för närvarande otillräckligt.

Småcellig lungcancer

Naturalförloppet vid småcellig lungcancer kännetecknas av hög tillväxthastighet och metastaseringstendens. Mer än 50% har kliniskt påvisade fjärrmetastaser vid diagnos, nästan alla har ockult tumörspridning och kirurgisk resektion är sällan meningsfull. Medianöverlevnaden är ca 2 månader vid utbredd sjukdom, ca 5 månader vid begränsad sjukdom och 1-årsöverlevnaden är ca 5%.

Småcellig lungcancer är oftast känslig för cytostatikabehandling. Partiella eller kompletta tumörremissioner uppnås hos 70–80% av behandlade patienter. Medianöverlevnaden förlängs till 15–18 månader vid begränsad sjukdom och till 8–12 månader vid utbredd sjukdom. Flertalet patienter får recidiv inom 1–2 år och 5-årsöverlevnaden är lägre än 10%. Viktiga prognosfaktorer är funktionsstatus och tumörstadium.

Rekommenderad behandlingskombination vid småcellig lungcancer är cisplatin eller karboplatin plus etoposid.

Vid utbredd sjukdom kan man överväga att ersätta etoposid med irinotekan, som i Sverige ännu inte är godkänt på denna indikation, men som i flera direkt jämförande studier har visat likvärdig eller bättre effekt på överlevnad och symtomkontroll. Induktionsbehandling vid småcellig lungcancer består som regel av 4 cykler, cykel-längd 3 veckor.

Vid småcellig lungcancer ges i allmänhet kemoterapi även vid tumörrecidiv. Hos patienter med sensitiv sjukdom, dvs tumörremission under induktionsbehandlingen och långt (> 3 mån) recidivfritt intervall, kan man behandla med samma regim igen. Vid refraktär sjukdom, dvs ingen eller kortare remissionstid, bör man välja någon annan regim. Här finns inga etablerade riktlinjer

för behandling. Topotekan, både parenteral och peroral beredning finns, har i direkt jämförande studier resulterat i överlevnadseffekter jämförbara med intravenös kombinationsbehandling (cyklofosamid, doxorubicin, vinkristin) och en överlevnadsvinst jämfört med allmän palliativ behandling. Topotekan är det enda preparat som idag är registrerat på indikationen recidiverande småcellig lungcancer, och kan vara ett behandlingsalternativ vid både sensitiv och refraktär sjukdom.

Äldre patienter (> 70 år) och patienter i dåligt funktionsstatus eller med mycket avancerad tumörutbredning kan ha nedsatt tolerans för cytostatikabehandling. Man kan då välja mellan reducerade doser av angivna medel eller att inte behandla alls.

Biverkningar av kemoterapi är desamma som vid icke-småcellig cancer (se ovan). Livskvalitetsstudier talar för att patienter som erhåller tumörremission oftast får en god symtomlindring samt förbättrat fysiskt och psykosocialt funktionsstatus.

Vid begränsad tumörutbredning kan kombinerad strål- och cytostatikabehandling öka chansen till tumörfri 3-årsöverlevnad från 10 till ca 15% jämfört med enbart cytostatikaterapi, men till priset av ökad behandlingstoxicitet. Kombinerad radiokemoterapi är idag rutinbehandling till patienter med begränsad tumörutbredning och gott funktionsstatus.

Risken för cerebrala metastaser ökar med förlängd överlevnad. Profylaktisk hjärnbestrålning (PCI) minskar risken för utveckling av kliniskt manifesta CNS-metastaser vid småcellig lungcancer. Hos patienter med tumörremission efter inledande cytostatikabehandling ser man också en bättre överlevnad om behandlingen kompletteras med PCI.

Palliativ strålbehandling ges på samma indikationer som vid icke-småcellig lungcancer.

Palliativ behandling

Symtomen vid lungcancer är många och varierande. Nedan kommenteras vissa specifika åtgärder som ofta är aktuella. Därutöver kan t ex smärtbehandling behövas för många patienter (se vidare i kapitlet Palliativ vård, s 905).

Dyspné

Dyspné vid lungcancer kan ha sin orsak i påverkan från primärtumören eller mediastinala metastaser, men kan också vara ett uttryck för allmänpåverkan av cancersjukdomen, eller förorsakas av annan kronisk eller interkurrent sjukdom. Här diskuteras några åtgärder vid dyspné som är särskilt relevanta för patienter med lungcancer.

Generella åtgärder

Farmakologisk behandling med opioider (morfin eller morfinanaloger) har ofta god effekt på cancerrelaterad dyspné, och ska alltid övervägas för palliation av dyspné vid utbredd tumörväxt eller allmänpåverkan. Doseringen är individuell. Som regel ges morfin vid behov, helst som injektioner, medan underhållsbehandling i förebyggande syfte är mindre effektiv vid dyspné än vid smärtbehandling.

Oxygenbehandling ges ofta i terminala skeden av lungcancer, liksom vid andra maligna sjukdomar. Det generella värdet av palliativ oxygenbehandling vilar dock på svag vetenskaplig och empirisk grund, och oxygenbehandling bör förbehållas patienter med påvisad hypoxemi (oxygensaturation $\leq 90\%$) och dokumenterad lindring av behandlingen.

Centrala andningshinder

Bronkobstruktion till följd av centralt växande tumör kan åtgärdas med bronkoskopisk laser- eller diatermibehandling, endoluminal strålbehandling (brakyterapi) eller stentinläggning eller med kombinationer av dessa åtgärder, vilka även kan kompletteras med extern strålbehandling. Vilken eller vilka metoder man väljer beror framför allt på typen av tumörväxt (exofytisk växt, extern kompression) och tumörutbredningen i bronkträdet.

Pleuraavgjutning

Symtomgivande pleuravätska kan avlägsnas med pleuratappning eller pleuradränage. Vid uttalad eller recidiverande pleuraavgjutning kan dränagebehandlingen kompletteras med skleurodes, varvid ett medel instilleras i pleurahålan (oftast medicinsk talk). Detta framkallar en kemisk inflammation som läker med sammanlödning av pleurabladen.

Vena cava superior-syndrom

VCS-syndromet kan bero på centralt växande tumör med mediastinalt engagemang. Symtomen är tilltagande svullnad av hals, huvud och armar – värst i liggande. Om tumören är av småcellig typ kan man ofta avvakta effekten av insatt kemoterapi. I annat fall kan intravasal stentinläggning och/eller extern strålbehandling vara effektiva behandlingar.

Stämbandspares

Lungcancer är idag den vanligaste orsaken till stämbandspares. Stämbandspares kan också förorsakas av mediastinoskopi eller uppstå i samband med tumörresektion. Stämbandspares bör bedömas av öronläkare. Vid ensidig pares kan hyaluronan- eller tefloninjektion i det paretiska stämbandet förbättra röstkvalitet och minska dyspnéupplevelsen. Dubbelsidig pares kan ge betydande andningsproblem. Lämplig behandling är här laterofixation av ett stämband.

Hemoptys

Risikfaktorer för hemoptys vid lungcancer är central tumörväxt, skivepitelcancer och kavitering av tumören. Letala hemoptyser är dock ovanliga. Vid långdragna symtom kan extern strålbehandling eller laserbehandling övervägas. Tranexamsyra används ofta men har ingen bevisad effekt vid hemoptyser förorsakade av lungcancer.

Hosta

Hosta med eller utan upphostningar är det vanligaste tidiga symtomet vid lungcancer, men den kan vara ett besvärligt och svårbehandlat symtom i alla skeden av sjukdomen. Hosta kan bero på slemhinneskador eller bronkretning av tumören, men kan också uppstå till följd av luftvägsinfektioner.

För behandling av dessa infektioner, se kapitlet Luftvägsinfektioner, s 713.

Tumörrelaterad svår hosta kan utgöra indikation för palliativ strålbehandling. Farmakologisk behandling omfattar opioider och lokalanestetika, medan andra hostdämpande och expektorera medel som regel är verkningslösa vid lungcancer. Kodein 25–50 mg 4–6 gånger/dygn kan hos vissa patienter ha tillfredsställande effekt. Morfin, som kan användas i svårare fall, doseras individuellt enligt samma principer som vid smärtbehandling (se kapitlet Palliativ vård, s 905). För lokalanestesi kan 10–40 mg lidokain i 5% lösning ges via nebulisator. För att undvika bronkobstruktion av lidokain ges samtidigt bronkdilaterande behandling med betastimulerare eller ipratropiumbromid.

Hyperkalcemi

Hyperkalcemi är vanligast vid skivepitelcancer, och orsakas bl a av ökad osteoklastaktivitet till följd av tumörinsöndring av PTH-relaterat protein. Hyperkalcemi vid lungcancer behandlas med hydrering och bisfosfonater.

Aptitlöshet och viktnedgång

Aptitlöshet och viktnedgång är vanligt förekommande problem vid avancerad lungcancer och kan påverka livskvaliteten ogynnsamt. Kaloririk kost kan rekommenderas och olika typer av nutritionsstöd, t ex ”näringsdrycker”, kan vara motiverade. Vid uttalat sväljningshinder kan sondnäring via nasogastrisk sond eller gastrostomi (PEG) vara indicerad. Se vidare kapitlet Palliativ behandling, s 905, respektive Enteral och parenteral nutrition, s 227.

Referenser

1. NSCLC Meta-analyses Collaborative Group, Arriagada R, Auperin A, Burdett S, Higgins JP, Johnson DH, et al. Adjuvant chemotherapy, with or without postoperative radiotherapy, in operable non-small-cell lung cancer: two meta-analyses of individual patient data. *Lancet*. 2010;375:1267–77.
2. Ardizzone A, Boni L, Tiseo M, Fossella FV, Schiller JH, Paesmans M, et al. Cisplatin- versus carboplatin-based chemotherapy in first-line treatment of advanced non-small cell lung cancer: an individual patient data meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99:847–57.

För vidare läsning

3. Bergman B, Klominek J, Nyman J. Lungcancer. I: Lungsjukdomar. Sandström T, Eklund A, red. Lund: Studentlitteratur; 2009. s 135–153. ISBN 978-91-44-00847-9
4. Nationella riktlinjer för lungcancerterapi 2010 (prel version). Socialstyrelsen. ISBN: 978-91-86585-32-7 www.socialstyrelsen.se
5. Se också det inledande förordet till avsnittet om onkologi och under rubriken Allmän onkologi, s 531.

Preparat¹

Cytostatika

Alkylerande medel

Cyklofosamid

Sendoxan Baxter, pulver till injektionsvätska, tabletter 50 mg

Antimetaboliter

Gemcitabin

Gemcitabin/Gemcitabine Flera fabrikat, pulver till infusionsvätska, 38 mg/ml, 200 mg, 1 g, 2 g
Gemzar Lilly, pulver till infusionsvätska 200 mg, 1 g

Pemetrexed

Alimta Lilly, pulver till koncentrat till infusionsvätska 100 mg, 500 mg

1. Aktuell information om parallellimporterade läkemedel och generika kan fås via apotek. För information om miljömärkning, se kapitlet Läkemedel i miljön, s 1182, samt www.janusinfo.org

Topoisomerashämmare/cytotoxiska antibiotika

Doxorubicin

Doxorubicin Flera fabrikat, injektionsvätska
2 mg/ml

Mitoshämmare

Docetaxel

Docetaxel Flera fabrikat, koncentrat till
infusionsvätska 10 mg/ml, 20 mg/ml

Taxotere sanofi-aventis, koncentrat till
infusionsvätska 20 mg/1 ml, 80 mg/4 ml, 160 mg/
8 ml

Etoposid

Eposin Teva, koncentrat till infusionsvätska
20 mg/ml

Etopofos Bristol-Myers Squibb, pulver till
infusionsvätska 100 mg

Etoposid Ebewe Meda, koncentrat till infusions-
vätska 20 mg/ml

Vepesid Bristol-Myers Squibb, kapslar 50 mg

Paclitaxel

Paclitaxel Flera fabrikat, koncentrat till
infusionsvätska 6 mg/ml

Vinorelbin

Navelbine Pierre Fabre, kapslar 20 mg, 30 mg,
80 mg, koncentrat till infusionsvätska 10 mg/ml

Navirel Medac, koncentrat till infusionsvätska
10 mg/ml

Vinorelbin Flera fabrikat, koncentrat till infu-
sionsvätska 10 mg/ml

Platinaföreningar

Cisplatin

Cisplatin Flera fabrikat, koncentrat till infusions-
vätska 1 mg/ml

Karboplatin

Carboplatin Flera fabrikat, koncentrat till
infusionsvätska 10 mg/ml

Övriga cytostatika

Bevacizumab

Avastin Roche, koncentrat till infusionsvätska
25 mg/ml

Gefitinib

IRESSA AstraZeneca, tabletter 250 mg

Erlotinib

Tarceva Roche, tabletter 25 mg, 100 mg, 150 mg

Irinotekan

Campto Pfizer, koncentrat till infusionsvätska
20 mg/ml

Irinotekan Flera fabrikat, koncentrat till infu-
sionsvätska 20 mg/ml

Topotekan

Hycamtin GlaxoSmithKline, kapslar 0,25 mg,
1 mg, pulver till koncentrat till infusionsvätska,
lösning 4 mg

Övriga läkemedel

Tranexamsyra

Se kapitlet Blödningstillstånd, s 279.

Läkemedel vid illamående

5-HT₃-blockerare, kortikosteroider m fl

Se kapitlet Palliativ vård, s 919.

Läkemedel vid hosta

Kodein

Kodein Recip Recip, tabletter 25 mg

Morfin

Se kapitlet Palliativ vård, s 919.

Lidokain

Xylocain AstraZeneca, injektionsvätska 10 mg/
ml

Betastimulerare, ipratropiumbromid

Se kapitlet Astma och KOL, s 710.

