

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%), adenokarcinom (ca 40%), storcellig cancer (ca 10%) samt småcellig cancer (15–20%). Ofta används beteckningen icke-småcellig lungcancer som ett samlingsbegrepp för skivepitelcancer, adenokarcinom 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 rökning. 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 efter 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 adenokarcinom. Även passiv rökning kan förorsaka lungcancer.

Förekomst och prognos

Under 2010 registrerades 3 568 nya fall av lungcancer i Sverige, varav 49% var kvinnor. Trenden under 20-årsperioden 1991–2010 var en svagt minskande incidens bland män (–0,7%/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 upptäckts efter symtomdebut. Systematisk screening med lungröntgen har dock aldrig visats påverka mortaliteten i lungcancer och rekommenderas inte. Under 2011 publicerades en amerikansk studie av screening med lågdosdatortomografi av lungor där man för första gången kunde visa på en gynnsam effekt i termer av reducerad lungcancermortalitet. Resultaten från andra, pågående studier inväntas innan beslut om ett eventuellt breddinförande av lungcancerscreening kan fattas.

- 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 bröstkorg 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 vanligaste metoden för upptäckt av lungcancer, görs datortomografi 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, ultraljud 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. 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).

Den senaste versionen av TNM-klassifikation vid lungcancer utgavs 2009 (1) och infördes i Sverige 2010.

Utredningen omfattar också en bedömning av patientens funktionstillstånd, inkluderande allmänt funktionsstatus (performance status), lungfunktion (spirometri, CO-upptag, eventuellt regional lungfunk-

tion), samt i den preoperativa utredningen ett arbetsprov med EKG.

Viktigaste prognosfaktorer vid lungcancer är allmänt funktionsstatus och tumörstadium.

Behandling

Icke-småcellig lungcancer

Terapirekommendationer, s 583.

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 erbjuds idag rutinmässigt patienter som genomgår kirurgisk tumörresektion. Överlevnadsvinster har framför allt visats för cisplatinbaserad behandling (2).

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 kring 68–70 Gy. Den kurativa potentialen ökar om strålbehandlingen kombineras med 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. Precisions-

bestrålning med stereotaktisk teknik kan ges vid nedsatt 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.

Första linjens kemoterapi av avancerad icke-småcellig lungcancer

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 adenokarcinom, medan preparatet inte rekommenderas då skivepitelcancer dominerar i den histologiska bilden.

Biverkningar

Biverkningsprofilen varierar mellan olika cytostatikaregimer. Vanliga biverkningar är illamående, trötthet, benmärgspåver-

kan, håravfall och perifer neuropati (se vidare kapitlet Farmakologisk behandling av maligna tumörer, avsnittet Cytostatikabiverkningar och deras behandling, s 552). Problemen med illamående och kräkningar kan idag kontrolleras relativt väl med kombinationer av 5-HT₃-blockerare, aprepitant och glukokortikoider.

Effekt på överlevnad och livskvalitet

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 symtomkontroll 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 tumorsvar, palliation och biverkningar.

Behandlingens längd

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 4 cykler av samma behandlingsregim. Sedan 2008 har dock två preparat, pemetrexed och erlotinib, godkänts för fortsatt underhållsbehandling hos patienter som inte progredierat under induktionsbehandling med en platinabaserad cytostatikaregim. Indikationen underhållsbehandling baseras för båda läkemedlen på visad överlevnadsvinst i enstaka studier. Underhållsbehandling vid icke-småcellig lungcancer kan övervägas i selekterade fall efter beslut vid multidisciplinär konferens.

Kostnader

Läkemedelskostnaderna skiljer sig åt mellan olika behandlingsregimer. Kombinationer av ett platinumpreparat och endera vinorelbin, gemcitabin eller docetaxel ger

en läkemedelskostnad på 2 000–5 000 kr för fyra behandlingscykler (hydrering, antiemetika och övrig support inte inräknat), medan kostnaden för motsvarande behandling med platinum plus pemetrexed hamnar på omkring 90 000 kr. Kostnader för eventuell underhållsbehandling har inte tagits med här.

Karboplatin och cisplatin

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 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 (3). 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.

Andra linjens kemoterapi

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 symtomkontroll jämfört med ingen cytostatikabehandling. Behandling med pemetrexed har i en studie visat på samma överlevnad och livskvalitet men med mindre benmargstoxicitet 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 adenokarcinom eller storcellig cancer. Den optimala behandlingsdurationen vid andra linjens kemoterapi har inte studerats.

Terapirekommendationer – Icke-småcellig lungcancer

Stadium I–II	Kirurgisk resektion (lobektomi, pulmektomi) + adjuvant cytostatikabehandling, i första hand cisplatin + vinorelbin
Stadium III – Performance status 0–2	Radioterapi + konkomitant cisplatinbaserad cytostatikabehandling
Stadium IV – WHO performance status 0–1, ej aktiverande EGFR-mutation	Cytostatikabehandling, 1:a linjen: cisplatin + gemcitabin, vinorelbin, docetaxel, paklitaxel eller pemetrexed
Ej skivepitelcancer, ej CNS-metastaser	Tillägg av bevacizumab kan övervägas
WHO performance status 2, ej aktiverande EGFR-mutation	Cytostatikabehandling, 1:a linjen: karboplatin + gemcitabin, vinorelbin, docetaxel, paklitaxel eller pemetrexed
Performance status 0–3, aktiverande EGFR-mutation	Målriktad terapi, 1:a linjen: erlotinib eller gefitinib
Stadium IV, recidiv/progression – Performance status 0–2	Cytostatikabehandling, 2:a linjen: docetaxel, pemetrexed eller erlotinib
Performance status 3–4	Palliativ vård

Erlotinib och gefitinib

År 2005 godkändes erlotinib som första preparat i Sverige för s k målriktad terapi vid icke-småcellig lungcancer. Erlotinib är en tyrosinkinashämmare (TKI) av EGFR (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. Erlotinib godkändes 2010 även för sekventiell underhållsbehandling i 1:a linjen (se ovan).

Försök att identifiera molekyllära tumörrelaterade faktorer som predikterar behandlingseffekter med TKI innefattar immunhistokemiskt 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.

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 ovan), och 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. 2012 publicerades liknande resultat för erlotinib i en huvudsakligen europeisk population, vilket låg till grund för att även detta preparat har fått indikationen 1:a linjens behandling vid icke-småcellig lungcancer med aktiverande mutationer i EGFR-genen. Dessa patienter utgör ca 10% av alla med icke-småcellig lungcancer.

Bevacizumab

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 bevacizumab i behandlingen av avancerad icke-småcellig lungcancer för närvarande otillräckligt. Det finns ännu inga kliniskt användbara prediktiva tumörmarkörer för selektion av patienter som har högre sannolikhet för gynnsam behandlingseffekt av bevacizumab.

Småcellig lungcancer

Naturalförloppet vid småcellig lungcancer kännetecknas av hög tillväxthastighet och metastaserings tendens. Mer än 50% har kliniskt påvisade fjärrmetastaser vid diagnos, nästan alla har ockult tumörspridning och kirurgisk resektion är sällan meningsfull. Medianöverlevnaden i historiska material är utan behandling ca 2 månader vid utbredd sjukdom, ca 5 månader vid begränsad sjukdom och 1-årsöverlevnaden är ca 5%. Begränsad sjukdom motsvarar stadium I–III och utbredd sjukdom stadium IV i den aktuella TNM-klassifikationen.

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. Terapirekommendationer, s 585.

Cytostatikabehandling

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

Vid utbredd sjukdom (tumörstadium IV) 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, cykellängd 3 veckor.

Behandling vid recidiv

Vid småcellig lungcancer ges i allmänhet kemoterapi även vid tumörrecidiv. Hos patienter med sensitiv sjukdom, dvs tumörremission under induktionsbehandling och långt (> 3 månader) 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, som finns både som parenteral och peroral beredning, har i direkt jämförande studier resulterat i överlevnadseffekter jämförbara med intravenös kombinationsbehandling (cyklofosfamid, 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

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

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.

Strålbehandling

Vid begränsad tumörutbredning kan kombinerad strål- och cytostatikabehandling öka chansen till tumörfri 3-årsöverlevnad

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

från 10 till ca 15% jämfört med enbart cytostatikaterapi, men till priset av ökad behandlingstoxicitet. Kombinerad radio-kemoterapi är idag rutinbehandling till patienter med begränsad tumörutbredning och gott funktionsstatus.

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

Profylaktisk hjärnbestrålning

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 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, avsnittet Smärta, s 914).

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 tumörutbredning i bronkträdets.

Pleura-utgjutning

Symtomgivande pleuravätska kan avlägsnas med pleuratappning eller pleuradränage. Vid uttalad eller recidiverande pleura-utgjutning kan dränagebehandlingen kompletteras med sk pleurodes, 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 tu-

mören är av småcellig typ kan man ofta avvakta effekten av insatt kemoterapi. I annat fall kan intravasal stentinsläggnings 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

Riskfaktorer 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. Hostan 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 730.

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, avsnittet Opioider, s 916).

Hyperkalcemi

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

Aptitlöshet och viktnedgång

Aptitlöshet och viktnedgång är vanliga förekommande problem vid avancerad lungcancer och kan påverka livskvaliteten ogynnsamt. Koloririk 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 vård, avsnittet Matleda, s 921, respektive Enteral och parenteral nutrition, avsnittet Artificiell nutrition, s 235.

Referenser

1. IASLC Staging handbook in thoracic oncology. IASLC 2009. ISBN 9780979927423.
www.iaslcpubs.org
2. NSCLC Meta-analyses Collaborative Group, Arriagada R, Auferin 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.
3. Ardizzoni 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

4. Bergman B, Klominek J, Nyman J. Lungcancer. I: Lungsjukdomar. Sandström T, Eklund A, red. Lund: Studentlitteratur; 2009. s 135–153. ISBN 9789144008479.
5. Nationella riktlinjer för lungcancervård 2011. Socialstyrelsen. ISBN 9789186585327.
www.socialstyrelsen.se
6. Se även det inledande förordet till avsnittet om onkologi och under rubriken Allmän onkologi, s 542.