

Adjuvant cytostatikabehandling – en ny standard vid lungcancer

■ Lungcancer är den vanligaste cancerrelaterade dödsorsaken i västvärlden. I Sverige registreras årligen knappt 3 000 nya fall av lungcancer, av vilka 90 procent avlider inom 5 år. Bäst prognos har patienter som opereras, men dessa utgör <20 procent av fallen. Även bland opererade patienter är recidivfrekvensen hög, och 5-årsöverlevnaden är ca 40 procent [1].

Tidigare studier har inte entydigt visat att adjuvant behandling förbättrar prognosen vid lungcancer. I en metaanalys av 8 studier var 5-årsöverlevnaden högre hos patienter som fick adjuvant cisplatinbaserad kemoterapi än hos kontrollgruppen (45 vs 40 procent), men skillnaden var inte statistiskt signifikant ($P=0,08$) [2].

Svenska Lungcancerstudiegruppen initierade 1995 en nationell studie, Swedish Adjuvant Lung Cancer Trial (SALT), som har genomförts som del av en större internationell studie, International Adjuvant Lung Cancer Trial (IALT). Huvudresultaten från IALT har nyligen publicerats [3]. Vi redovisar här de viktigaste slutsatserna från studien, som bör leda till att vi ändrar våra rutiner i behandlingen av lungcancer.

Patienter ≤ 75 år med komplett resekerad icke-småcellig lungcancer, tumörstadium I, II eller IIIa, erbjöds delta i studien. Efter informerat samtycke randomiserades patienterna till kontroller utan kemoterapi eller till postoperativ kemoterapi med cisplatin i kombination med etoposid eller en Vinca-alkaloid (vinorelbin, vindesin eller vinblastin). Dosen av cisplatin var 80, 100 eller 120 mg/m² per behandlingscykel med en sammanlagd planerad cisplatinos av minst 300 mg/m². Behandlingen initierades inom åtta veckor efter operationen och gavs under 3–4 cykler. Postoperativ

strålbehandling kunde ges enligt förbestämda kriterier för varje deltagande centrum.

Resultat. Under 1995–2000 inkluderades 1 867 patienter vid 148 centra i 33 länder, varav 190 (10 procent) vid svenska centra.

Medianåldern hos patienterna i IALT var 59 år, och 20 procent var kvinnor. De svenska patienterna skiljde sig med en något högre medianålder (63 år) och en större andel kvinnor (44 procent).

Den vanligaste histologiska tumörtyper i IALT var skivepitelcancer, och 61 procent hade tumörstadium I–II. Även här skiljde sig de svenska patienterna, med adenokarcinom som vanligaste tumörtyper och 87 procent i tumörstadium I–II.

Hos 67 procent av patienterna i försöksgruppen uppnåddes en total cisplatinos av minst 300 mg/m², medan 74 procent fick sammanlagt minst 240 mg/m². Vanligaste skäl till behandlingsavbrott var toxicitet eller önskemål från patienten. Åtta procent fick ingen kemoterapi alls på grund av försämring eller önskemål att avstå. Tjugofyra procent av alla patienterna fick adjuvant strålbehandling.

Hematologisk toxicitet grad 4, framför allt granulocytopeni, förekom hos 20 procent av patienterna i kemoterapigruppen. Icke-hematologisk toxicitet (illamående, njursvikt, neuropati) grad 4 förekom hos 3 procent. Sju patienter (0,8 procent) avled till följd av cytostatikarelaterade biverkningar.

Överlevnad har beräknats efter uppdatering av status den 1 september 2002. Mediantiden för uppföljning var då 56 månader. Överlevnaden var signifikant bättre i kemoterapigruppen (hazardkvot 0,86, 95 procents konfidensintervall; 0,76–0,98; $P<0,03$). Medianöver-

levnaden var 50,8 månader och 5-årsöverlevnaden 44,5 procent i kemoterapigruppen, jämfört med 44,4 månader respektive 40,4 procent i kontrollgruppen. Även den progressionsfria överlevnaden var signifikant bättre i kemoterapigruppen ($P<0,003$).

Slutsats. IALT visade att adjuvant platinumbaserad kemoterapi är associerad med förbättrad överlevnad hos patienter som genomgått kirurgisk resektion av lungcancer och bekräftar hypotesen från en tidigare metaanalys. Överlevnadsvinsten är jämförbar med den man ser vid andra vanliga tumörformer som bröstcancer och kolorektal cancer, där adjuvant behandling är etablerad. Om adjuvant kemoterapi gavs i 75 procent av de ca 600 fall av lungcancer som årligen kräver operation i Sverige skulle vi bota 15–20 fler patienter och förlänga den progressionsfria överlevnaden för många fler.

Vår slutsats är att postoperativ adjuvant platinumbaserad cytostatikabehandling skall inkorporeras i den rutinmässiga behandlingen av lungcancerpatienter. Rekommendationen kommer att införas i det nationella vårdprogrammet för lungcancer.

Bengt Bergman

för Svenska Lungcancerstudiegruppen
och Planeringsgruppen för lungcancer
bengt.bergman@lungall.gu.se

1. Malmberg R, et al. Lung cancer in West Sweden 1976–1985. *Acta Oncol* 1996;35:185–92.
2. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. *BMJ* 1995;311:899–909.
3. Arriagada R, et al. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2004;350:351–60.

ANNONS