

6. Palliativ strålebehandling af SCLC og NSCLC

Thorakal palliativ strålebehandling: Livsforlængelse

Palliativ thorakal strålebehandling ved SCLC og NSCLC gives almindeligvis med symptomlindring for øje. Hos en gruppe af patienter i god almentilstand (PS 0-2) kan strålebehandling også gives med livsforlængende og livsforbedrende sigte. Ganske vist finder et Cochrane review ikke stærk evidens for at flere fraktioner er bedre end få i forhold til 1 års overlevelse (1), selv om der er flere randomiserede studier, der viser signifikant øget overlevelse efter højere stråledoser. Der er i reviewet ikke foretaget vurdering af stråledosis som sådan (kun antal fraktioner) eller af overlevelse udover 1 år. Overlevelsesanalyserne i flere studier viser en tendens til fordel for en større dosis i form af en "hale" på overlevelseskurverne. 3-årsoverlevelsen ligger på 3-7% i de bedste arme af de randomiserede studier (2-5). Selektede data fra retrospektive studier og en enkelt randomiseret undersøgelse har vist en 5-årsoverlevelse i størrelsesordenen af 2-10% (2). I en større norsk fase III undersøgelse af patienter behandlet med pallierende sigte påvist, at strålebehandling mod den thorakale tumor givet midtvejs i behandlingen med kemoterapi øgede overlevelsen fra 7% til 28%, og at effekten holdt sig efterfølgende (6). Dosis i studiet var ret høj, 42 Gy/15F.

Livsforlængende strålebehandling kræver en større stråledosis end dem, der skal til for at opnå symptomlindring, og det er nødvendigt, at den største del af tumorbyrden skal kunne indeholdes i strålefeltet. Der er størst chance for længere overlevelse, hvis der tillige er et tilbud om systemisk behandling (7). Den mediane overlevelse øges med ca. 2 måneder (8). Stråledosis skal være mindst af en størrelsesorden på 30 Gy / 10 F eller i udvalgte situationer 25 Gy / 5 F. Man skal være opmærksom på, at risikoen for senfølger, specielt i forhold til nervevæv hos de, der lever mere end 1-2 år, øges med dosis per fraktion, og det bør tænkes ind i valget af fraktionering.

Thorakal palliativ strålebehandling: Symptomlindring

De symptomer, der typisk kan lindres, omfatter hæmoptyse, hoste, brystmerter og hæshed. Dyspnø kan skyldes, at tumor giver anledning til atelektase, og i retrospektive materialer opnås udfoldelse hos knap 25% med ekstern strålebehandling. Det kræver dog, at atelektasen ikke har bestået for længe. Andre tilstande omfatter strålebehandling af vena cava superior syndrom, hvor stentning er førstevalget ved NSCLC og kemoterapirefraktær SCLC. For kemoterapisensitiv SCLC er førstevalget kemoterapi.

Da der stort set ikke forskel på de forskellige stråleregimers symptomlindrende effekt, er det afgørende, at de patienter, der tilbydes den livsforlængende strålebehandling, også realistisk set skal kunne opnå det. Der er derfor ingen fordel ved at benytte sig længerevarende regimer for at opnå en høj stråledosis. Tværtimod øges de akutte bivirkninger, specielt dysfagi. Ved symptomlindring benyttes derfor typisk relativt kortvarige regimer, 20Gy / 4 F eller 10 Gy / 1 F. Der er ingen profylaktisk effekt af doser i denne størrelsesorden. Lindring af symptomer opnås hos 67% af patienter med varighed på 2-3 måneder (9). Det væsentligste ved feltopsætningen ved symptomatisk behandling er ikke at felterne indeholder al tumorbævn, men at den indeholder den *generende* tumormasse.

Hjernemetastaser

Lungekræftpatienter, der får hjernemetastaser, har en median overlevelse på 3-4 måneder, når der gives pallierende strålebehandling (10). Behandlingen omfatter for størstedelen af patienter med NSCLC foruden højdosis behandling med glukokortikoider helhjernebestråling. Til patienter i god almentilstand, hvor der i øvrigt er kontrol over sygdomsmanifestation uden for CNS, eller der er et systemisk tilbud, benyttes en dosis på 30 Gy / 10 F. For patienter i dårlig almentilstand, hvor stråleterapi fortsat skønnes indiceret, benyttes ofte 20 Gy / 4-5 F (11), alternativt kan strålebehandling undlades (12). For patienter med aktiverende mutationer er behandling med tyrosinkinasehæmmer en mulig primærbehandling. For patienter med SCLC, hvor sygdommen er følsom for kemoterapi, er det den primære behandling.

Hos en gruppe af patienter med NSCLC, hvor der er 1 til 3 hjernemetastaser, kan der tilbydes stereotaktisk strålebehandling eller et neurokirurgisk indgreb, forudsat at almentilstanden er god, og sygdomsmanifestationer uden for CNS kan kontrolleres (13). Hjernemetastaserne skal generelt højst være 3-4 cm. Ved flere end 1, skal de øvrige metastaser være under 2,5 cm, og der må ikke være mere end 1 cm forskydning af midtlinjen. Stereotaktisk strålebehandling vil oftest være førstevalg ved centralt placerede metastaser, men der er ingen randomiserede undersøgelser, der har påvist, hvilke metastaser, der bør opereres, og hvilke der skal have stereotaktisk strålebehandling. I en selekteret gruppe af patienter opnås langvarig sygdomskontrol. Der er aktuelt ikke konsensus om, hvorvidt der efterfølgende skal tilbydes profylaktisk helhjernebestråling, men tendensen går i retning af at undlade det, og i stedet satse på hyppige kontroller med MR-scanning af cerebrum med henblik på fornyet stereotaktisk behandling eller helhjernebestråling.

Knoglemetastaser

Smertegivende knoglemetastaser behandles som knoglemetastaser ved andre kræfttyper: Dosis 8 Gy / 1 F. Hvis der ønskes længerevarende tumorkontrol ved for eksempel bløddelskomponent i relation til knogle, og ved medullært tværsnitsyndrom benyttes ofte 30 Gy/ 10 F eller 20-25 Gy / 4-5 F.

Reference List

- (1) Stevens R, Macbeth F, Toy E, Coles B, Lester JF. Palliative radiotherapy regimens for patients with thoracic symptoms from non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Jan 14;1:CD002143.
- (2) Sundstrom S, Bremnes RM, Brunsvig P, Aasebo U, Kaasa S. Palliative thoracic radiotherapy in locally advanced non-small cell lung cancer: can quality-of-life assessments help in selection of patients for short- or long-course radiotherapy? *J Thorac Oncol* 2006 Oct;1(8):816-24.
- (3) Kramer GW, Wanders SL, Noordijk EM, Vonk EJ, van Houwelingen HC, van den Hout WB, et al. Results of the Dutch National study of the palliative effect of irradiation using two different treatment schemes for non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2005 May 1;23(13):2962-70.
- (4) Rees GJ, Devrell CE, Barley VL, Newman HF. Palliative radiotherapy for lung cancer: two versus five fractions. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1997;9(2):90-5.
- (5) Macbeth FR, Bolger JJ, Hopwood P, Bleehen NM, Cartmell J, Girling DJ, et al. Randomized trial of palliative two-fraction versus more intensive 13-fraction radiotherapy for patients with inoperable non-small cell lung cancer and good performance status. Medical Research Council Lung Cancer Working Party. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1996;8(3):167-75.

- (6) Strom HH, Bremnes RM, Sundstrom SH, Helbekkmo N, Flotten O, Aasebo U. Concurrent palliative chemoradiation leads to survival and quality of life benefits in poor prognosis stage III non-small-cell lung cancer: a randomised trial by the Norwegian Lung Cancer Study Group. *Br J Cancer* 2013 Sep 17;109(6):1467-75.
- (7) Nawrocki S, Krzakowski M, Wasilewska-Tesluk E, Kowalski D, Rucinska M, Dziadziuszko R, et al. Concurrent chemotherapy and short course radiotherapy in patients with stage IIIA to IIIB non-small cell lung cancer not eligible for radical treatment: results of a randomized phase II study. *J Thorac Oncol* 2010 Aug;5(8):1255-62.
- (8) Fairchild A, Harris K, Barnes E, Wong R, Lutz S, Bezjak A, et al. Palliative thoracic radiotherapy for lung cancer: a systematic review. *J Clin Oncol* 2008 Aug 20;26(24):4001-11.
- (9) Dettterbeck FC, Jones DR, Morris DE. Palliative treatment of Lung Cancer. *Diagnosis and treatment of lung cancer. An evidence-based guide for the practicing clinician.* W.B.Saunders Company; 2001. p. 419-36.
- (10) Sperduto PW, Chao ST, Sneed PK, Luo X, Suh J, Roberge D, et al. Diagnosis-specific prognostic factors, indexes, and treatment outcomes for patients with newly diagnosed brain metastases: a multi-institutional analysis of 4,259 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010 Jul 1;77(3):655-61.
- (11) Tsao MN, Lloyd N, Wong RK, Chow E, Rakovitch E, Laperriere N, et al. Whole brain radiotherapy for the treatment of newly diagnosed multiple brain metastases. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Apr 18;(4):CD003869.
- (12) Mulvenna P, Nankivell M, Barton R, Faivre-Finn C, Wilson P, McColl E, et al. Dexamethasone and supportive care with or without whole brain radiotherapy in treating patients with non-small cell lung cancer with brain metastases unsuitable for resection or stereotactic radiotherapy (QUARTZ): results from a phase 3, non-inferiority, randomised trial. *Lancet* 2016 Oct 22;388(10055):2004-14.
- (13) Kawabe T, Phi JH, Yamamoto M, Kim DG, Barfod BE, Urakawa Y. Treatment of brain metastasis from lung cancer. *Prog Neurol Surg* 2012;25:148-55.