

# Patienter med tarmkræft lever længere

Over 5.000 danskere om året får konstateret kræft i tyk- og endetarmen, og næsten 40% får på et tidspunkt metastaser [1]. I de seneste 20 år er overlevelsen for patienter med metastaser steget støt på grund af mere effektiv onkologisk behandling og bedre kirurgiske muligheder for operativt at fjerne metastaserne.

Basis i den onkologiske behandling af patienter med metastaser har siden 1957 været cellegiften 5-fluorouracil (5-FU). Først i 1998 kom oxaliplatin og irinotecan, der kunne forlænge overlevelsen hos patienter, hvor 5-FU var ophørt med at virke [2]. Siden er der fulgt tre tabletformuleringer af 5-FU (capecitabin, tegafur/uracil og tegafur/gimeracil/oteracil), et nyt peroralt medikament (trifluridin/tipiracil) og fra 2004 i alt seks biologiske lægemidler. De fire hæmmer blodkarsdannelsen (bevacizumab, ramucirumab, aflibercept og regorafenib), og to hæmmer den epidermale vækstfaktorreceptor (cetuximab og panitumumab) forudsat, at signalvejen ikke er stimuleret ved en mutation i RAS-onkogenet. I Danmark er syv af de 13 lægemidler godkendt som standardbehandling. Man har i mange kombinations- og sekvensstudier undersøgt lægemidternes synergistiske og hæmmende virkning på hinanden og fundet den bedste effekt og de færreste bivirkninger [2]. Der er dog desperat brug for nye lægemidler med nye virkningsmekanismer.

Den indledende behandling med 5-FU kombineret med irinotecan og/eller oxaliplatin med eller uden biologisk behandling kan få metastaserne til at skrumpes hos halvdelen af patienterne og hæmme tumorens evne til at vokse i median ni måneder. Patienter, der er inkluderet i studier, kan i dag forvente at overleve i median 30 måneder [2], men overlevelsen er 6-12 måneder kortere hos uselektede patienter, der ikke er inkluderet i et studie [3].

Et typisk forløb for en dansk patient med metastaserende kolorektal kræft kunne være indledende kombinationsbehandling i 6-9 måneder inklusive en behandlingspause eller en mindre intensiv behandlingsperiode. Når tumoren vokser, tilbydes andenlinjebehandling med et nyt regime i 4-6 måneder, måske med en ny behandlingspause. Når tumoren igen vokser, kan der være mulighed for en ny behandling eller genoptagelse af en tidligere mere intensiv behandling. Der er dog typisk stadig kortere tid til fornyet tumorvækst. Hvis den indledende behandling har været med 5-FU og oxaliplatin eventuelt i kombination med et biologisk lægemiddel, skiftes der typisk til 5-FU og irinotecan eller irinotecan som monoterapi eventuelt i en ny kombination med et biologisk lægemiddel.

*Mocellin et al* har netop publiceret en metaanalyse af andenlinjebehandling med data fra 13.787 patienter med kolorektale metastaser fra 34 publicerede studier [4]. Konklusionen er, at andenlinjebehandling både forlænger tiden til tumorvækst og overlevelsen med en *hazard ratio* på 0,6-0,8 svarende til en formindskelse af risikoen for både tumorvækst og død på 20-40% pr. tidsenhed. Kombinationsterapi øger antallet af patienter med tumorsvind fra 5% til 20%. Kombineret med biologiske midler bliver effekten yderligere øget med kun en beskedent risiko for flere svære bivirkninger. Livskvaliteten blev undersøgt i ni af de 34 studier, men så sporadisk rapporteret, at det ikke var muligt at lave en metaanalyse. I seks af de ni studier var der ikke forskel i livskvalitet trods forskel i bivirkninger, men i tre studier var livskvaliteten bedre trods flere bivirkninger. Cochraneresultaterne er i overensstemmelse med retningslinjerne fra Danish Colorectal Cancer Group, som anbefaler andenlinjekemoterapi med eller uden biologisk behandling afhængigt af førstelinjebehandlingen og patientens almentilstand [5].

Hvis patienten har symptomer, bør den mest effektive kombinationsbehandling tilbydes både som første- og andenlinjebehandling. Hvis der er anvendt biologisk behandling i første linje, giver metaanalysen ingen svar på, om den optimale strategi er at fortsætte, ophøre med eller udskifte det biologiske lægemiddel.

## LITTERATUR

1. NORDCAN databasen - [www-dep.iarc.fr/NORDCAN/DK/frame.asp](http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/DK/frame.asp) (dag, måned, år).
2. van Cutsem E, Cervantes A, Adam R et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol* 2016;27:1386-422.
3. Sorbye H, Cvancarova M, Qvortrup C et al. Age-dependent improvement in median and long-term survival in unselected population-based Nordic registries of patients with synchronous metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol* 2013;24:2354-60.
4. Mocellin S, Baretta Z, Roqué i Figuls M et al. Second-line systemic therapy for metastatic colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1:CD006875.
5. DCCG retningslinjer: Behandling af metastaserende kolorektal cancer

## LEDER

Per Pfeiffer & Benny Vittrup Jensen

Ugeskr Læger  
2017;179:V69138

## KORRESPONDANCE:

Benny Vittrup Jensen,  
Onkologisk Afdeling,  
Herlev Hospital.  
E-mail: [benny.vittrup.jensen@regionh.dk](mailto:benny.vittrup.jensen@regionh.dk)

**INTERESSEKONFLIKTER:**  
ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med lederen på [Ugeskriftet.dk](mailto:Ugeskriftet.dk)