T2 Kreftsykdommer

Ghazwan Al-Haidari (T2.2.1.1, T2.2.1.2), Odd Terje Brustugun (T2.1, T2.2.2, T2.2.6, T2.2.7, T2.2.8), Olav Dajani (T2.2.1), Anders Erik Astrup Dahm (T2.2.10.3), Anne-Sophie von Krogh (T2.2.10, T2.2.12), Gustav Lehne (T2.2.3, T2.2.4, T2.2.5, T2.2.9, T2.2.11, T2.2.13), Eskild Lundeby (T2.2.5), Jørgen Smeby (T2.2.1.6, T2.2.1.7).

Innhold

T2.1 Om legemiddelbehandling av kreft..... s.1
T2.1.1 Prinsipper for behandlingen s.2
T2.1.2 Bivirkninger av cytostatika s.4
T2.1.3 Bivirkninger av immunterapi s.6
T2.1.4 Bivirkninger av målrettet behandling s.9
T2.1.5 Behandlingsopplegg s.11
T2.1.5.1 Gjennomføring og kontroll av cytostatikaterapi..... s.11
T2.1.5.2 Praktisk bruk av cytostatika s.13
T2.1.6 Høydosebehandling med stamcellestøtte s.13
T2.1.7 Profylakse og behandling av kvalme og brekninger s.13
T2.1.8 Støttebehandling s.15
T2.2 Legemiddelbehandling av vanlige kreftsykdommer..... s.16
T2.2.1 Gastrointestinalcancer s.16
T2.2.1.1 Øsofaguscancer s.16
T2.2.1.2 Ventrikkelcancer s.19
T2.2.1.3 Pankreascancer s.21
T2.2.1.4 Galleveiscancer s.22
T2.2.1.5 Levercancer s.22
T2.2.1.6 Kolorektal cancer s.23
T2.2.1.7 Analcancer s.25
T2.2.1.8 Endokrine svulster i gastrointestinaltraktus s.26
T2.2.2 Bronkialcancer s.26
T2.2.2.1 Småcellet lungekarsinom s.26
T2.2.2.2 Ikke-småcellet lungekarsinom s.27
T2.2.3 Mammacancer s.29
T2.2.4 Gynekologisk cancer s.29
T2.2.4.1 Cervixcancer (CC) s.30
T2.2.4.2 Corpuscancer (Endometriecancer, EC) s.32
T2.2.4.3 Ovarialcancer (Epitelial ovarialcancer, EOC) s.33
T2.2.4.4 Vulvacancer (VC) s.36
T2.2.4.5 Trofoblastsykdom s.37
T2.2.5 Urologisk cancer s.39
T2.2.5.1 Cancer i nyreparenkym s.39
T2.2.5.2 Cancer i nyrebekken, ureter, blære og urethra s.40
T2.2.5.3 Prostatacancer s.40
T2.2.5.4 Testiscancer s.40
T2.2.6 Cancer i hode–halsregionen s.40
T2.2.7 Cancer i tyreoidea s.41
T2.2.7.1 Jodprofylakse ved strålingsulykker s.41
T2.2.8 Malignt melanom s.42
T2.2.9 Sarkomer s.44
T2.2.10 Leukemier s.44
T2.2.10.1 Akutte leukemier s.44
T2.2.10.2 Kroniske leukemier s.46
T2.2.10.3 Myelodysplastiske syndromer s.48
T2.2.11 Maligne lymfomer s.50
T2.2.12 Plasmacellesykdom s.50
T2.2.12.1 Myelomatose..... s.50
T2.2.12.2 AL-amyloidose s.52
T2.2.12.3 Waldenströms sykdom s.53
T2.2.13 Kreft hos barn..... s.54
T2.3 Tabeller..... s.54
T2.4 Kilder, Kreftsykdommer..... s.54

T2.1. Om legemiddelbehandling av kreft

Revidert: 11.07.2025
Odd Terje Brustugun

Generelt

Legemiddelbehandling av kreft omfatter cytostatisk kjemoterapi, endokrin behandling og immunmodulerende terapi, inkludert cytokiner, legemidler rettet mot cellulære reguleringsmekanismer (ofte benevnt «målrettet behandling», bestående av enten perorale signalhemmere, eller ulike former for antistoff), antistoff-legemiddel-konjugater (ADC) og celleterapi som for eksempel CAR-T-behandling (der pasientens egne T-celler er genetisk modifisert til å angripe kreftcellene).

For en begrenset gruppe av kreftsykdommer gir effektiv legemiddelbehandling muligheter for helbredelse, enten alene eller som tillegg til kirurgi eller stråleterapi. Men for det store flertall (ca. 85 %) har den et palliativt og livsforlengende siktemål. Den livsforlengende effekten kan ikke sjelden være betydelig – opptil flere år. Det pågår en rekke kliniske studier av nye legemidler og det er ønskelig at flest mulige pasienter får mulighet til å delta i disse studiene.

Medikamentell kreftbehandling gis ved kreftavdelinger som finnes ved de fleste sykehus i landet, ofte poliklinisk. Komplisert og intensiv kombinasjonskjemoterapi startes og styres oftest fra universitetsavdelinger, men en del av den videre behandlingen kan ofte skje ved lokalsykehus, ev. ved distriktsmedisinsk senter (DMS), som har erfaring med aktuell behandling og de komplikasjoner og bivirkninger som kan oppstå.

Kreft hos barn, se kapittel T2.2.13 Kreft hos barn, domineres av andre krefttyper enn hos voksne, og kan som regel behandles med kurativ målsetning. Fordi kreft hos barn er sjelden og det er relativt få pasienter ved hvert

behandlingssenter, er det et utstrakt nasjonalt, nordisk og internasjonalt samarbeid. I behandlingsprotokollene inngår oftest kombinasjonskjemoterapi som er meget intensiv og krever spesialkompetanse.

Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS) forhandler priser for de fleste nyere kreftlegemidler, som ofte har en høy kostnad. Endelig bestemmelse om nye medikamenter kan tas i bruk spesialisthelsetjenesten tas av «Beslutningsforum», som består av de administrative direktørene i de fire regionale helseforetakene.

For flere krefttyper er det innført rutinemessig kartlegging av genforandringer (sekvensering), og for andre kan slik kartlegging være aktuelt innen rammen av kliniske studier (bl.a. «IMPRESS Norway» eller andre studier). Basert på genforandringer kan målrettet behandling tilbys, ofte som perorale medikamenter med effektvarighet fra måneder til flere år, og med moderate bivirkninger.

Nettressurser

Impress-Norway - en nasjonal klinisk kreftstudie.

Helse Norge - Kliniske studier

studieapp.no - Finn klinisk studie

Nye Metoder

T2.1.1. Prinsipper for behandlingen

Revidert: 11.07.2025

Behandlingens målsetning

For hver enkelt pasient er det viktig å definere et behandlingsmål. Dette innebærer å vurdere den forventede nytten av behandlingen opp mot mulige bivirkninger og belastninger. Behandlingsmålet bør være realistisk og tilpasset pasientens sykdomssituasjon, livskvalitet og ønsker. Det skilles gjerne mellom ulike typer behandlingsmål, for eksempel:

1) *Kurativ målsetting:* Dette gjelder sykdommer hvor det erfaringsmessig er mulig å oppnå helbredelse. De klassiske eksemplene er barneleukemi, Hodgkin lymfom og testikkelkreft. Behandlingen vil nesten alltid være meget intens og gis oftest i form av kombinasjonsterapi. Den bør igangsettes så tidlig som mulig etter at diagnosen er stilt. Bivirkninger vil ofte være opp mot grensen for det tolerable.
2) *Adjuvant eller neoadjuvant målsetting:* Dette gjelder pasienter som skal ha kurativ kirurgi eller stråleterapi der medikamentell behandling er nødvendig for å eliminere eventuell restsykdom og mulige mikrometastaser, ev. også å motvirke spredning av tumorceller i tilslutning til selve operasjonen. Adjuvant behandling gis etter operasjon, mens neoadjuvant behandling gis før operasjon, og iblant gis behandling både før og etter, noe som kalles perioperativ behandling. I senere år er immunterapi og signalhemmere blitt en sentral av slik behandling. Denne tilleggsbehandlingen er en viktig del av behandlingen ved blant annet malignt melanom, lungekreft, brystkreft og tykk- og endetarmskreft, og har vist til dels vesentlig økt kurasjonsrate. Medikamentell behandling parallelt med stråleterapi kalles konkomitant behandling.
3) *Livsforlengende målsetting:* Dette gjelder pasienter som kan oppnå sykdomskontroll i lengre tid uten at sykdommen er helbredet. Ofte oppnår pasientene symptomfrihet, og remisjonen kan vare i flere år. Livsforlengende behandling er særlig knyttet til nye behandlingsprinsipper som immunterapi og målrettet behandling, men også endokrin behandling kan gi langvarig respons. Immunterapi gis ofte i en viss periode, og pasientene følges ubehandlet deretter, mens målrettet behandling og endokrin terapi vanligvis gis kontinuerlig til progresjon. Det er rimelig å skille mellom livsforlengende behandling som kan ha en betydelig livsforlengende effekt, og palliasjon som har en begrenset tidshorisont.
4) *Palliativ målsetting*: Dette gjelder pasienter ved livets avslutning og som har behov for symptomlindring eller symptomforebygging. Her er livskvalitet et overordnet mål. Det må legges stor vekt på pasientens allmenntilstand, alder og innstilling, slik at behandlingens mulige gevinst veies mot risiko for bivirkninger og andre ulemper som kan forverre livskvaliteten. Hos enkelte pasienter kan det være riktig å avstå helt fra medikamentell kreftbehandling.

Cytostatika og målrettede medikamenter

Cytostatika har ingen selektiv virkning på kreftceller. Riktignok er det visse biologiske forskjeller på kreftceller og normale celler som gjør kreftcellene mer sårbare for letal eller subletal skade, blant annet mindre effektive reparasjonsmekanismer, men alle celler påvirkes mer eller mindre, spesielt celler i aktiv deling. Konvensjonelle cytostatika virker oftest ved, direkte eller indirekte, å skade DNA eller mitoseprosessen. Derfor rammes raskt prolifererende vev (både normale og maligne) spesielt sterkt. En av faktorene som ser ut til å ha betydning for hvor effektivt et cytostatikum virker på en celle, er hvorvidt cellens egne mekanismer for programmert celledød

(apoptose) utløses. I tillegg er det biologiske ulikheter mellom celler fra ulike vev og egenskaper ved den enkelte kreftcelle som avgjør sensitiviteten overfor de ulike cytostatika.

I tillegg til konvensjonelle cytostatika har vi i dag en rekke nye legemidler med veldefinerte molekylære angrepsmål. Disse er gjerne selektivt uttrykt i kreftceller og styrer grunnleggende funksjoner med betydning for cellevekst og celleoverlevelse. Bruk av legemidler som rammer slike molekylære angrepsmål kalles målrettet behandling, og omfatter både lavmolekylære forbindelser (eks. signalhemmere) som kan tas peroralt, og makromolekyler (eks. antistoffer) som administreres parenteralt.

Cytostatika kan også leveres målrettet til svulstvevet ved hjelp av såkalte antistoff-legemiddel-konjugater (ADC, antibody-drug conjugate). Dette er en gruppe legemidler der cellegiftmolekyler er koblet til et antistoff. Antistoffet gjenkjenner spesifikke proteiner på overflaten av kreftcellene og binder seg til dem. Deretter tas komplekset opp i cellen, og cellegiften frigjøres og dreper cellen innenfra. I tillegg kan selve antistoffet virke som signalhemmer eller utløse cellulær cytotoksisitet, for eksempel via antistoffavhengig celledrap.

Hormoner og hormonantagonister

Kreftceller utgått fra hormonfølsomme organer er ofte hormonavhengige. Reduksjon av sirkulerende hormon eller blokkering av hormonreseptor kan bremse tumorveksten og noen ganger føre til regress av tumor. En forutsetning for effekt av endokrin terapi er at svulstvevet har intakte hormonreseptorer. Slik terapi spiller i dag størst rolle ved brystkreft, endometriekreft og prostatakreft.

Glukokortikoidene har kraftig veksthemmende effekt og kan indusere apoptose av en del hematogene kreftceller, særlig ved akutte lymfatiske leukemier og lymfomer. I tillegg anvendes glukokortikoidenes symptomatiske effekter mot bl.a. sterke kvalmereaksjoner, hjerneødem med økt intrakranielt trykk, kompresjon av medulla spinalis og nerverøtter, vena cava superior syndrom, bivirkninger av immunterapi, hyperkalsemi, og ved kreftindusert anoreksi

Immunmodulerende behandling

Det har lenge vært kjent at kreftsykdom kan igangsette en immunrespons. Normal immunrespons skal fjerne skadede celler før de utvikler seg til en kreftsvulst. Men kreftceller kan ha forsvarsmekanismer som svekker eller opphever denne immunresponsen. Når en kreftsvulst etablerer seg, er immunresponsen dermed for svak til å hindre vekst og spredning av sykdommen. Økt kunnskap om hvordan immunapparatet reguleres, har brakt nye medikamenter som kan forsterke immunresponsen mot kreftcellene eller skape en immunrespons der denne mangler. I dag ser vi en rivende utvikling på dette området, og flere nye immunmodulerende medikamenter, spesielt såkalte immunsjekkpunkthemmere, har i betydelig grad bedret prognosen for en rekke kreftsykdommer, som for eksempel malignt melanom, ikke småcellet lungekarsinom, brystkreft og kolorektalkreft.

For at immunresponsen skal resultere i celledrap, trengs cytotoksiske T-celler. Når disse binder seg til en kreftcelle oppreguleres proteinet CTLA4 (cytotoxic T-lymphocyte associated protein 4) på drepercellens overflate, og gir et signal om å bremse immunresponsen. Tilsvarende fins et annet protein, PD-1 (programmed cell death protein 1), som binder seg til en ligand på kreftcellens overflate (programmed death ligand 1, PD-L1). Også denne bindingen bidrar til å bremse immunresponsen. Gjennom å hemme CTLA4 og PD-1/PD-L1 med antistoff kan immunresponsen mot kreftceller forsterkes.

For å målrette behandlingen mot kreftspesifikke antigener, er det utviklet genmodifiserte T-celler som kan benyttes til kurativ behandling av visse former for leukemi og lymfom. Metoden går ut på at T-celler høstes fra pasienten, reprogrammeres i et laboratorium og gjeninnsettes som målrettete T-celler, såkalt CAR-T celler (chimeric antigene reseptor T-cells) som gjenkjenner kreftantigener og angriper kreftcellene selektivt.

Persontilpasset medisin

Med persontilpasset medisin menes forebygging, diagnostikk, behandling og oppfølging tilpasset biologiske forhold hos den enkelte pasient. Hensikten er å tilby mer presis diagnostikk og målrettet behandling basert på bred gensekvensering, slik at behandlingen blir mer treffsikker. Gensekvensering ved hjelp av såkalte genpaneler hvor en rekke gener blir analysert samtidig, vil kunne avsløre onkogene mutasjoner som det finnes målrettet behandling mot. Den organspesifikke diagnosen kan i visse tilfeller bli underordnet den genetiske feilen som driver kreftprosessen. Behandlingen blir derfor tumoragnostisk. Dette gir nye behandlingsmuligheter for sjeldne kreftformer. Det foregår i dag en betydelig utvikling på dette feltet takket være et nært samarbeid mellom klinikk og forskningsmiljøer. Se Individualisert legemiddelbehandling (G11 Legemiddelbehandling i persontilpasset medisin Legemiddelbehandling i persontilpasset medisin (G11)).

T2.1.2. Bivirkninger av cytostatika

Revidert: 11.07.2025

Generelt

Vev med hurtig proliferasjon er spesielt sårbare for virkningen av konvensjonelle kreftlegemidler, såkalte cytostatika. Dette gjelder spesielt beinmarg, gastrointestinalepitel, testis og hårfollikler. Derfor er infeksjoner, kvalme og brekninger, håravfall og redusert fertilitet nokså vanlige bivirkninger ved cytostatikabehandling. I tillegg kommer spesifikk organtoksisitet som kan være helt forskjellige mellom de ulike virkestoffene. De vanligste bivirkningene for hver legemiddelgruppe eller hvert enkelt virkestoff er angitt i legemiddelomtalene i L2.

Fatigue

Fatigue er en av de vanligste seneffektene etter kurativ kreftbehandling uavhengig av diagnose. Pasientene opplever symptomer i form av uttalt trøtthet, slitenhet, mangel på energi, ofte også nedsatt konsentrasjonsevne og hukommelse, samt økt søvnbehov.

Gastrointestinale bivirkninger

Kvalme og brekninger har tidligere blitt opplevd som den største påkjenning ved kreftbehandlingen. Uten forebyggende tiltak kan et intenst ubehag med kvalme melde seg nokså umiddelbart under behandlingen og i noen tilfeller vare i mange dager etter behandlingen. Effekten er ofte doseavhengig. Varianter av platinum-forbindelser og antrasykliner er blant de mest emetogene cytostatika. Kvalmen og brekningene utløses av et komplisert samspill mellom perifere og sentrale mekanismer som aktiverer brekningssenteret i bunnen av 4. hjerneventrikkel hvor afferente signaler omsettes til efferente nerveimpulser. Både serotonin og neurokinin er viktige mediatorer. Innføring av serotonin- og neurokininantagonister som er svært effektive kvalmedempende medikamenter har redusert kvalmeplagene betydelig i våre dager. Betingede reflekser, angst og smerter kan bidra til å forsterke kvalmen, slik at en avslappet og trygg atmosfære er viktig ved siden av en adekvat kvalmeprofylakse, se kapitlene T2.1.7 T2.1.7 Profylakse og behandling av kvalme og brekninger Profylakse og behandling av kvalme og brekninger og T21.1.2.1 T21.1.2.1 Kvalme og oppkast/brekninger Kvalme og oppkast/brekninger (T21.1.2.1).

Flere cytostatika kan gi toksiske slimhinnereaksjoner med *stomatitt, glossitt og øsofagitt* som gir svelgsmerter og problemer med fødeinntak som sammen med anoreksien kan svekke ernærings- og allmenntilstanden. God pleie er viktig (se T2.1.7 T2.1.7 Profylakse og behandling av kvalme og brekninger Profylakse og behandling av kvalme og brekninger og T21.1.2.4 T21.1.2.4 Munntørrhet og andre plager i munn og svelg Munntørrhet og andre plager i munn og svelg (T21.1.2.4). Diaré er vanlig ved høydosebehandling, ved irinotekan-behandling og ved enkelte målrettede medikamenter. Vinkaalkaloidene er nevrotoksiske og kan redusere tarmperistaltikken, som igjen kan føre til obstipasjon og kolikk, i sjeldne tilfeller også paralytisk ileus.

Beinmarg

Beinmargstoksisitet eller myelotoksisitet kan føre til fatale infeksjoner og er ofte en behandlingsbegrensende faktor. De fleste cytostatika påvirker benmargen, men graden av myelosuppresjon er doseavhengig. Ved intensiv kjemoterapi som for eksempel ved akutt leukemi, er det helt avgjørende å indusere en kraftig myelosuppresjon for at behandlingen skal virke. Immunterapi og målrettet behandling gir svært sjelden myelosuppresjon.

Eldre pasienter, pasienter som har fått strålebehandling mot større beinmargsområder, pasienter med tumorinfiltrasjon i beinmargen, og pasienter som får intensiv kjemoterapi, er mest utsatt for alvorlig myelosuppresjon. Som regel er beinmargshemmingen trilineær, hvilket medfører både nøytropeni, trombocytopeni og anemi. Transfusjoner kan korrigere både anemi og trombocytopeni, men ikke nøytropeni. Ved nøytropeni (nøytrofile granulocytter < 0.5 x 109/L) er infeksjonsforsvaret svekket i en slik grad at det er økt risiko for alvorlig infeksjon. Når nivået av nøytrofile granulocytter i perifert blod er på det laveste (nadir) er risikoen også størst. I de fleste tilfellene inntrer nadir 10–12 dager etter behandling.

Granulocytt kolonistimulerende faktor (G-CSF) i form av filgrastim/pegfilgrastim/lipegfilgrastim kan benyttes til å forkorte nøytropenifasen etter kjemoterapi og dermed redusere infeksjonsrisikoen. Dette gjelder først og fremst regimer som er særlig beinmargstoksiske. Pasienter som har fått nøytropen feber uten G-CSF vekstfaktorstøtte, bør ha G-CSF ved påfølgende kurer.

Infeksjoner

Infeksjoner er en relativt vanlig komplikasjon til intensiv kjemoterapi. Praktisk talt alle typer infeksjoner kan forekomme. Hyppigst er infeksjoner i lunger og urinveier, samt sepsis, med eller uten oppvekst av bakterier i blodkultur. Bakterielle infeksjoner er dominerende, men også mer opportunistiske infeksjoner med bl.a. cytomegalovirus, pneumocystis jirovecii og ulike typer soppinfeksjoner forekommer. Alle pasienter som får

beinmargshemmende kjemoterapi, blir instruert i å oppsøke sykehuset dersom de har feber > 38.3 °C (rektal temperatur) mellom kurene. Ved ankomst i sykehuset skal pasientene undersøkes omgående med tanke på nøytropen feber og sepsis. Intravenøs sepsisbehandling startes på mistanke etter at relevante prøver er tatt. Skulle det vise seg at pasienten er immunkompetent og har negative blodkulturer kan behandlingen avsluttes der og da.

Hår og hud

Total alopesi (tap av hodehår og kroppshår) er nokså vanlig etter kombinasjonskjemoterapi, særlig der syklofosfamid, vinkristin, cisplatin, taksaner eller doksorubicin inngår. Hårveksten regenererer gjerne 1-3 måneder etter fullført behandling. Flere typer hudforandringer kan forekomme. Bleomycin og paklitaksel er særlig forbundet med kløende erytem i tilslutning til administrasjon av kur. Fluorouracil, perorale fluoropyrimidiner og kapecitabin kan gi sår og tørr hud i håndflater og på fotsåler. Lokalbehandling er ofte virksom og kan innsettes for å unngå seponering av kreftbehandlingen.

Hånd- og fotsyndrom, se UpToDate Hand-Foot syndrome (acral erythema).

Nervesystemet

Vinkaalkaloidene (særlig vinkristin), taksaner, cisplatin, oksaliplatin og brentuksimab vedotin er nevrotoksiske. Vanligst er en gradvis progredierende perifer nevropati, også med lesjoner av autonome nerver. Mild og moderat grad av nevtropati er som regel reversibel. Sentralnervøs affeksjon er sjelden.

Metotreksat, intrakranielt eller systemisk i høye doser over lang tid hos barn, kan gi forskjellige symptomer på cerebral affeksjon (kramper, pareser). Disse er som regel reversible, og det er sjelden man ser varige følgetilstander. Høye doser cytarabin og fluorouracil kan gi et cerebellarsyndrom med ataksi. Etter cytarabin er dette ikke alltid reversibelt. Ifosfamid og fluorouracil kan også gi encefalopati. Symptomer utløst av ifosfamid kan reverseres med metylenblått, se G12.3 Metylenblått (metyltionin) (G12.3). Hjernebestråling kan forsterke cytostatikaindusert cerebral affeksjon.

Lever og pankreas

Høydosebehandling med metotreksat (2 -10 g/m2) kan gi akutt, oftest reversibel, leveraffeksjon. Langtidsbehandling kan gi levercirrhose selv ved relativt lave doser. Parenkymale leverskader kan også sees som følge av andre cytostatika, bl.a. merkaptopurin, azatioprin, oksaliplatin og irinotekan. Akutt pankreatitt med pseudocystedannelser forekommer ved bruk av asparaginase.

Nyrer og urinveier

Metotreksat kan gi nyreskade, spesielt ved høye doser. Dette kan forebygges ved ekstra væsketilførsel og alkalisering av urinen. Også andre cytostatika har betydelig nefrotoksisitet, spesielt cisplatin, sjeldnere nitrosureastoffene og høye doser av syklofosfamid, melfalan og mitomycin. Tilstrekkelig mengde intravenøs væske før, under og etter kur er viktig for å sikre god diurese, som reduserer risikoen for nyreskade. Syklofosfamid og ifosfamid metaboliseres blant annet til akrolein som er urinveistoksisk og kan gi hemoragisk cystitt. Toksisiteten kan motvirkes med mesna som nøytraliserer virkningen av akrolein. Mesna gis som regel profylaktisk når dosen av syklofosfamid eller ifosfamid er over et visst nivå.

Hjerte

Antrasyklinene, se L2.1.4 Cytotoksiske antibiotika Cytotoksiske antibiotika (L2.1.4), har kjent behandlingsbegrensende kardiotoksisitet, som kan gi kliniske symptomer mange år etter fullført behandling. Risikoen kan reduseres betydelig om totaldosen doksurubicin holdes under 550 mg/m2 (750 mg/m2 ved lavdosert palliativ doksorubicinbehandling) og 350 mg/m2 hos barn. Den kritiske totaldosen vil imidlertid være lavere hvis pasienten har fått stråleterapi mot mediastinum (f.eks. restriktiv perikarditt) eller har kjent underliggende hjertesykdom. Grense for total kumulativ dose epirubicin og daunorubicin ligger i området 600 - 900 mg/m2. Også mitoksantron kan være kardiotoksisk, og totaldosen bør holdes under 160 mg/m2 . Merk at lavere totaldoser, 120 -140 mg/m2, også er angitt. Myokardaffeksjon (og ev. utvikling av hjertesvikt) er også observert ved bruk av andre cytostatika, bl.a. med høye doser syklofosfamid eller fluorouracil. Fluorouracil kan utløse angina pectorislignende symptomer. Trastuzumab, imatinib, sunitinib og andre signalhemmere kan også ha kardiotoksiske effekter.

Lunger

Interstitiell pneumonitt med påfølgende lungefibrose kan oppstå som følge av behandling med flere cytostatika, særlig bleomycin, som kan gi fatal lungeskade. Derfor skal kumulativ dose av bleomycin ikke overstige 400 000 IE. Diverse andre cytostatika, bl.a. alkylerende stoffer, mitomycin og metotreksat og enkelte proteinkinasehemmere, kan også være lungetoksiske. Risikoen øker hvis lungetoksiske stoffer kombineres med strålebehandling mot lungefelt. Symptomene er tørrhoste og dyspné. Røntgenologisk er funnene ofte sparsomme i tidlige stadier, mens lungeinfiltratene senere i forløpet kan by på differensialdiagnostiske problemer i forhold til metastaser, infeksiøse komplikasjoner, eller strålereaksjoner.

Gonader

a) **Spermatogenesen** er meget følsom for cytostatika, mens seksualfunksjonen er mindre påvirket. Effekten av alkylerende stoffer er best dokumentert. I lave doser gir disse en uttalt, men som regel reversibel oligospermi. Ved høyere dosering ser det ut til at aplasien av germinalepitelet ofte er irreversibel. Etter de fleste kombinasjonskurene blir spermatogenesen ofte forbigående hemmet. Pasienter som senere ønsker seg barn, bør tilbys kryopreservering av spermier før behandlingen starter, selv om sædkvaliteten allerede kan være redusert pga. sykdommen.

b) **Anovulasjon og amenoré** er nokså vanlig under cytostatikabehandling. Kvinner over 30 år har økt tendens til persisterende gonadedysfunksjon og infertilitet etter gjennomgått behandling. For kvinner mellom 14 og 35 år er det mulig å fryse ned ubefruktede egg, embryoer eller ovarialvev før behandlingen med tanke på senere svangerskap. Menopause opptrer ofte tidlig hos kvinner som har gjennomgått intensiv kjemoterapi.

c) **Behandling av barn**: Det ser ut til at varige skader av forplantningsfunksjonene kan unngås. Dette er best dokumentert for jenter, som vanligvis får normal menarke, ovarialfunksjon og fertilitet etter gjennomgått behandling. Det er allikevel en risiko for tidlig menopause og reduksjon i forventet antall reproduktive år. Hos prepubertale gutter er germinalepitelet mer resistent enn hos voksne menn.

Fosterpåvirkning

Cytostatika i de doser som brukes i kreftbehandling er skadelige for fosteret, særlig i 1. trimester. Det er beskrevet flere typer misdannelser, i tillegg til intrauterin vekstreduksjon og abort. I dyreforsøk har alle undersøkte cytostatika vist seg å være teratogene. Hvor stor risiko de ulike cytostatika (og kombinasjoner av disse) representerer, er vanskelig å avgjøre, fordi det er relativt få gravide kvinner som er behandlet med disse legemidlene. Ved behandling i 2. og 3. trimester er risikoen mindre, og det ser ut til at de fleste kvinner da føder velskapte barn. Imidlertid foreligger det hyppig intrauterin vekstretardasjon, prematuritet og beinmargsdepresjon, og man kan ikke se bort fra muligheten for at det kan oppstå skader som er vanskelige å diagnostisere.

Prinsipielt skal cytostatika ikke gis til gravide, spesielt ikke i første trimester. Hvis en gravid kvinne trenger slik behandling, er dette oftest abortindikasjon i første trimester. Senere i svangerskapet må det foretas en individuell avveining av mulig terapeutisk gevinst mot risikoen for skadelig virkning på fosteret.

Risiko for teratogen effekt er sannsynligvis mindre ved de lavere doser av cytostatika som benyttes ved immunsuppresjon. Azatioprin er best undersøkt og synes å være forholdsvis trygt. Det er mindre data for immunsuppressiv behandling med andre cytostatika, men siden disse er teratogene i høyere doser bør de unngås helt under svangerskapet.

Kvinner som får cytostatika må ikke amme sine barn. Se G7 og G8.

Vekst og utvikling

Cytostatika og glukokortikoider vil forbigående hemme barns vekst og utvikling, men bare i unntakstilfelle vil selv langvarig cytostatikabehandling påvirke den endelige slutthøyde i vesentlig grad. Undersøkelser viser at barn etter gjennomgått cytostatikabehandling utvikler seg normalt, og har normal vekst. På den annen side vil langvarige ernæringsproblemer og strålebehandling kunne føre til veksthemming.

Karsinogene bivirkninger

De fleste cytostatika kan selv virke kreftfremkallende som en konsekvens av sin virkningsmekanisme og påvirkning av DNA. Sekundær kreft manifesterer seg ofte som myelodysplastisk syndrom, akutt myelogen leukemi eller blærekreft, alt etter hvilke cytostatika som er benyttet. Kombinasjonskjemoterapi gir høyere risiko enn monoterapi, og særlig kombinasjon med stråleterapi gir økt risiko for sekundær kreft. Hyppigst gjelder dette alkylerende stoffer, spesielt brukt over lang tid, ofte kombinert med stråleterapi.

Risikoen gjelder også andre cytostatika/immunsuppressiva. Det er imidlertid også en generelt økt kreftrisiko hos dem som tidligere har hatt én kreftform. Risikoen for sekundær malignitetsutvikling er imidlertid ikke så stor at den vanligvis vil legges vekt på når det er spørsmål om å sette i gang en behandling eller ikke. Muligheten for karsinogen effekt krever streng indikasjonsstilling ved bruk av cytostatika i behandlingen av ikke-maligne lidelser.

T2.1.3. Bivirkninger av immunterapi

Revidert: 11.07.2025

Generelt

Immunterapi omfatter sjekkpunkthemmere, terapeutiske antistoffer, terapeutiske kreftvaksiner og CAR-T-behandling (se L2.8 CAR-T (L2.8)). Behandlingen kombinerer selektive angrepspunkt og med aktivering og

målretting av immunresponser. Bivirkninger kan oppstå som følge av ringvirkninger i normalvevet (*on-target*), eller som følge av at behandlingen er mindre presis og rammer normale celler i tillegg (*off-target*). Svært ofte har bivirkningene en inflammatorisk årsak. Bare celledrap i seg selv vil kunne medføre en inflammatorisk signalstorm med tilhørende bivirkninger. Behandling med antistoff eller celleterapi kan også gi anafylaktoide infusjonsreaksjoner.

De særegne bivirkningene ved immunterapi skiller seg en god del fra bivirkningene til konvensjonell kjemoterapi. Som regel er bivirkningene mildere, selv om det forekommer alvorlige og i noen tilfeller livstruende komplikasjoner. Det er påfallende at denne typen bivirkninger ikke nødvendigvis er dose-avhengig, og debutsymptomene kan komme både tidlig og sent i forløpet, noen ganger også etter seponering. Først og fremst er det hud, slimhinner og kjertelvev som rammes, men i prinsippet kan alle organsystemer affiseres. Bivirkningene er som oftest reversible, men tidlig intervensjon er viktig for prognosen. For å monitorere et bivirkningsforløp er det en stor fordel å kategorisere de toksiske effektene etter anerkjente toksisitetsskalaer som CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events), CRS (Cytokine Release Syndrome) og ICANS (Immune Effector Cell Associated Neurotoxicity Syndrome).

Generelt gjelder at alvorlige bivirkninger av immunsjekkpunkthemmere må diagnostiseres og behandles tidlig. Pasientene må derfor informeres grundig. I alvorlige tilfeller vil immundempende behandling med høydoserte glukokortikoider (1-2 mg/kg) være aktuelt, ev. med tillegg av annen immunsuppressiv behandling som TNF-alfahemmer eller mykofenolsyre. Langvarig behandling med gradvis nedtrapping kan bli nødvendig, og det kan være påkrevd med profylakse mot opportunistiske infeksjoner. Organspesialister utenom onkologifeltet vil være aktuelle samarbeidspartnere for håndtering av alvorlige bivirkninger.

Bivirkninger fra hud, slimhinner, hår og øyne

Kløende utslett er en relativt vanlig bivirkning som kan lindres med lokal behandling og/eller systemisk behandling med antihistaminer, eventuelt også steroider. Ved behandlingsresistent kløe kan en GABA-agonist (gabapentin, pregabalin) ha lindrende effekt. Akne kan behandles med tetrasykliner. Andre mindre vanlige bivirkninger er alopeci, konjunktivitt, uveitt, episkleritt, blefaritt og mukositt. De mest alvorlige bivirkningene er Stevens-Johnson syndrom og toksisk epidermal nekrolyse, men disse er sjeldne. CTLA4-hemmeren ipilipumab gir hyppige (ca. 40%) kutane bivirkninger, mens alvorlige hudbivirkninger (grad3-4) forekommer hos 1-3% av pasientene. Fotografisk dokumentasjon er viktig for å monitorere hudbivirkninger. Alvorlige og progredierende kutane bivirkninger krever at utløsende legemiddel seponeres og igangsetting av immundempende behandling som nevnt over. Hudbiopsi kan være aktuelt.

Gastrointestinale bivirkninger

Diaré er den vanligste formen for gastrointestinal toksisitet, og ledsages gjerne av oppblåst buk, magesmerter og i noen tilfeller kvalme og brekninger. Det er viktig å utelukke andre årsaker som infeksiøs enterokolitt og forstyrrelser i tarmens mikrobiom etter antibiotikabehandling. Som oftest er diaréen selvbegrensende og trenger kun konservativ behandling. Ved grad 2-3 (>4 løsne tømninger pr døgn) bør behandlingen settes på pause. Ved grad 3-4 toksisitet (≥7 løse tømninger pr døgn) bør den seponerespasienten innlegges. Diaréen kan bli profus og vandig med tilblanding av blod og slim. Systemisk behandling med høydose steroider, ev. med tillegg av annen immundempende behandling som infliksimab eller mykofenolat, er indisert ved alvorlig toksisitet. Koloskopi vil kunne avdekke slimhinneødem, inflammatoriske infiltrater og sårdannelse. Forandringene kan være omfattende. Som regel er hele kolon og ileum involvert. De mest alvorlige tilfellene er livstruende, og perforasjon forekommer. Abdominalt CT er nødvendig for å diagnostisere både tarmperforasjon og toksisk megakolon.

Hepatitt er særlig assosiert med sjekkpunkthemmeren ipilipumab, og risikoen øker ved kombinasjon med en annen sjekkpunkthemmer (pembrolizumab, nivolumab). Transaminasestigning og økt bilirubin kan være tidlige tegn. Feber og sykdomsfølelse følger ofte med. Differensialdiagnostiske overveielser er viktig for å kunne utelukke infeksjon, tromboemboliske komplikasjoner og levermetastaser. Billeddiagnostikk med CT, ultralyd eller MR har en avgjørende plass i vurderingen. Ved alvorlig hepatitt skal utløsende agens seponeres og systemisk behandling straks igangsettes med høydose steroider, ev med tillegg av annen immundempende behandling som mykofenolat (obs infliksimab er levertoksisk). Pankreatitt forekommer relativt sjelden.

Hormonelle bivirkninger

Hormonelle bivirkninger er blant de vanligste bivirkningene ved behandling med sjekkpunkthemmere. Selv om symptomene kan være alvorlige, behandles de effektivt med eksogen tilførsel av det manglende hormon. Tyroidea er det organ som oftest rammes i form av hyper- og hypotyreose som følge av tyroiditt. Regelmessige kontroller av stoffskiftehormoner (TSH, fritt T4) vil avdekke malfunksjon. Vanligvis er det uproblematisk å fortsette behandlingen med utløsende agens, men livslang substitusjonsbehandling kan bli nødvendig. Sjekkpunkthemmere kan også indusere både type I og II diabetes. Det er viktig å være oppmerksom på dette da livstruende ketoacidose kan oppstå. Steroider har en hyperglykemisk effekt som gjør det betenkelig å bruke dem til å dempe immunresponsen mot beta-cellene. Hypofysitt presenterer seg ofte med diffuse symptomer (fatigue, muskelsvakhet, kvalme), men dersom hypofysen blir mye forstørret, tilkommer det gjerne trykksymptomer med hodepine og synsforstyrrelser på grunn av chiasmakompresjon. Lavdosert steroidbehandling gir effektiv

symptomlindring. Binyrene kan også affiseres, og Addison-krise kan oppstå. Kortisol-målinger kan være aktuelt. Binyrene kan også affiseres, og Addison-krise kan oppstå. Kortisol-målinger kan være aktuelt.

Lungebivirkninger

Pneumonitt er en sjelden, men potensielt alvorlig bivirkning som kan utvikle seg til lungesvikt og være dødelig. Symptomene er som ved luftveisinfeksjoner dyspnoe, hoste og iblant feber. Redusert oksygenmetning er ofte et tidlig funn. Differensialdiagnoser er infeksjon, og metastaser. Diagnostiske prosedyrer omfatter blodprøver med hematogram, blodgasser og infeksjonsparametre, CT toraks toraks og eventuelt bronkoalveolær lavage (BAL). Pneumonitt svarer ofte på steroidbehandling med symptomlindring i løpet av 2-3 døgn. I steroidresistente tilfeller kan anti-interleukin-6 behandling med tocilizumab ha god effekt.

Kardiovaskulære bivirkninger

En rekke forskjellige kardiovaskulære bivirkninger er rapportert, blant annet myokarditt, perikarditt, hjerteinfarkt, rytmeforstyrrelser og hypertensjon. Vanligst er myokarditt som allikevel forekommer relativt sjelden, og er først og fremst assosiert med hemmere av CTLA4 og PD-(L)1, fordi disse tumorassosierte antigenene også beskytter hjertemuskelen mot T-cellemediert inflammasjon. Triaden myokarditt, myositt og myastenia gravis er spesielt fryktet pga høy fatalitetsrate. Myokarditt kan komme snikende og manifestere seg som asymptomatisk økning av biokjemiske hjertemarkører (troponin, proBNP). Sviktsymptomer og rytmeforstyrrelser kan melde seg i forløpet, som i alvorlige tilfeller kan utvikle seg til kardiogent sjokk og hjertestans. Det er derfor viktig å monitorere hjertemarkører, følge med på EKG-forandringer og ha en lav terskel for ekko cor ved nyoppståtte sviktsymptomer. Da nesten halvparten av pasientene som får påvist kardiovaskulære bivirkninger vil ha et alvorlig forløp, bør utløsende agens settes på pause allerede ved grad 1-toksisitet. Ved høyere toksisitetsgrad skal utløsende agens seponeres, og ikke gjeninnsettes. Behandling med høydose steroider må igangsettes på et tidlig stadium og pasienten henvises til kardiologisk enhet.

Bivirkninger fra nyre og urinveier

Immunologiske legemidler er forholdsvis lite nyretoksiske, men både autoimmun nefritt og glomerulonefritt forekommer. Det er viktig å monitorere behandlingen med blodprøver som avspeiler nyrefunksjonen direkte (kreatinin, karbamid) og indirekte (elektrolytter). Dialyse er sjelden aktuelt, men utløsende behandling må stanses ved toksisitetsgrad 2 eller høyere. Steroider har en gunstig effekt. Det er viktig å være klar over at nyretransplanterte pasienter har økt risiko for rejeksjon når de behandles med denne typen legemidler.

Bivirkninger fra bevegelsesapparatet

Ledd- og muskelsmerter forekommer relativt ofte i forbindelse med immunterapi. De fleste har milde symptomer, men i mer alvorlige tilfeller vil plagene kunne gå ut over både livskvalitet og funksjonsnivå. Symptomene skyldes inflammasjon som kan manifestere seg i form av artritt, polymyalgi, eller myositt. Tilgrunnlilggende revmatologisk sykdom kan forverres av immunterapi. Sekundær artritt kan affisere både store og små ledd, og noen ganger være ledsaget av konjunktivitt eller uretritt. De fleste pasientene er seronegative, men autoantistoffer kan foreligge (eks RF, anti-SSA, anti-SSB). Noen pasienter utvikler også sicca syndrom med tørre øyne og tørr munn. Bivirkninger fra bevegelsesapparatet kan forekomme når som helst i et behandlingsforløp. Steroider vil effektivt dempe den inflammatoriske reaksjonen.

Nevrologiske bivirkninger

Nevrotoksisitet er ikke uvanlig ved behandling med konvensjonelle cytostatika som hemmer mikrotubuli (eks vinkristin). Antistoff som er kovalent bundet til tubulinhemmere (brentuksimab vedotin, polatuzumab vedotin, enfortumab vedotin, belantamab mafodotin) har også en nevtrotoksisk effekt, og kan gi varierende grad av perifer polynevropati. Anti-CD20 antistoff (rituksimab, obinotuzumab) som retter seg mot B-lymfocytter, gir langvarig immunsuppresjon som predisponerer for opportunistiske CNS infeksjoner, slik som progressiv multifokal leukencefalopati, en sjelden, men svært alvorlig og ofte dødelig komplikasjon. De fleste nevrologiske symptomene er milde og dreier seg først og fremst om hodepine og perifer sensorisk nevropati. Alvorlige nevrologiske bivirkninger forekommer hos < 1 % av pasientene og omfatter et bredt spekter av nevrologiske syndromer som myastenia gravis, Guillain-Barré syndrom, transvers myelitt, aseptisk meningitt og encefalitt. Tidlig diagnostikk og seponering av utløsende agens er viktig. Steroider har sin plass i behandlingen og doseres etter alvorlighetsgrad. Ved encefalitt kan det bli nødvendig å benytte metylpredisolon i gramdoser. Plasmautskiftning og IVIG kan vurderes i kritiske tilfeller.

Etter CAR-T celleterapi opplever noen pasienter nevrologiske symptomer i form av konfusjon, ordletingsproblemer, hodepine, hallusinasjoner, afasi, pareser, kramper og somnolens. Dette oppfattes som en egen T-celle-relatert bivirkning, selv om virkningsmekanismen ikke er nærmere klarlagt. Syndromet går under navnet CRES (CAR T cell-related encephalopathy syndrome) eller ICANS (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome).

Hematologiske bivirkninger

Anemi kan opptre hos pasienter som behandles med sjekkpunkthemmere, og kan være alvorlig. Seponering av utløsende medikament og behandling med steroider, IVIG og eventuelt vekstfaktorstøtte kan bli nødvendig. Autoantistoffer er ofte til stede hos pasienter som utvikler hemolytisk anemi. Trombocytopeni er relativt sjelden. Behandlingen er seponering, steroider og ev. platetransfusjon. Akvirert blødersykdom forekommer, og krever oppfølging av hematolog med antistoffmonitorering og substitusjon med aktuell koagulasjonsfaktor. Hematologiske bivirkninger er for det meste milde og reversible, men grad 2 toksisitet eller høyere krever behandlingspause og immunsupprimerende behandling med steroider i tillegg til støttebehandling med transfusjoner, koagulasjonsfaktorer, vekstfaktorer, IVIG eller plasmautskifting etter behov. Sjekkpunkthemmere må bare brukes med stor forsiktighet til pasienter som har gjennomgått hematopoietisk stamcelletransplantasjon på grunn av økt fare for transplantat-mot-vert sykdom (GvHD).

Cytokin frigjøringssyndrom (CRS)

Cytokinfrigjøringssyndrom (CRS) er en systemisk inflammatorisk respons på T-celleaktivering. Immunterapi som baserer seg på cytotoksiske T-celler, for eksempel bispesifikke antistoffer (eks blinatumomab) eller CAR-T-celler, kan skyte over mål og føre til en cytokinstorm som varierer i alvorlighetsgrad fra milde, influensalignende symptomer til en alvorlig hyperinflammatorisk respons som kan ramme alle organsystemer. CRS inndeles i 4 alvorlighetsgrader (ASTCT CRS Consensus Grading) som brukes til å bedømme tiltaksnivå på behandlingen. Alvorlige tilfeller karakteriseres med høy feber, hypoksi, hypotensjon, kapillærlekkasje, sirkulasjonssvikt og eventuelt multiorgansvikt. Tilstanden er livstruende, og krever behandling i intensivavdeling. Det er viktig å skille mellom CRS og infeksiøs sepsis da pasientene ofte er nøytropene i denne fasen. Cytokinstormen skyldes i hovedtrekk en kjedereaksjon som starter med massiv frigjøring av interferon-γ (INF-γ) fra aktiverte T-celler og tumorceller, og som resulterer i frigjøring av multiple cytokiner, hvorav interleukin-6 (IL-6) regnes som den viktigste. Derfor kan syndromet også effektivt behandles med et anti-IL-6 antistoff (tocilizumab). Steroider kan benyttes, men med forsiktighet, da steroidbehandling også rammer T-celler som har til oppgave å eliminere kreftcellene.

T2.1.4. Bivirkninger av målrettet behandling

Revidert: 11.07.2025

Generelt

Økt kunnskap om molekylære signalveier som er aktivert hos kreftceller, har skaffet oss en helt ny familie av legemidler som kalles målrettet behandling, og som består av signalhemmere og ulike former for antistoff. Disse griper inn i viktige cellulære prosesser som omfatter proliferasjon, differensiering, angiogenese, migrasjon og apoptose. Proteinkinasehemmere, hvorav de fleste er tyrosinkinasehemmere (TKI), retter seg mot spesifikke vekstfaktorer eller tilhørende reseptorer, som for eksempel epidermal vekstfaktor reseptor (EGFR), vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF), human EGF-reseptor 2 (HER2), platederivert vekstfaktor reseptor (PDGFR), føtal lever tyrosinkinase 3 (FLT3), og anaplastisk lymfom kinase (ALK). I tillegg har vi legemidler som hemmer cellesyklus (CDK4/6, mTOR) og celledeling (BRAF og MEK). Både reseptor og ligand er mål for målrettede terapier, som foreligger i ulike formuleringer, fra antistoffer til småmolekylære signalhemmere, fra injeksjonsvæsker til tabletter. Bivirkningspanoramaet gjenspeiler som regel virkningsmekanismen og skyldes at normale signalveier også i noen grad kan blokkeres (off-target bivirkning).

Bivirkninger fra slimhinner, hud og hår

Kutane bivirkninger av EGF reseptor (EGFR) tyrosinkinasehemmere forkommer ofte, og skyldes at EGFR spiller en rolle for hudens naturlige homeostase. EGFR-hemmere kan gi tørr og flassende hud, aknelignende utslett, erytem, negleforandringer og hypertrikose som reflekterer deres farmakologiske virkninger. Hudreaksjonene er som oftest milde og moderate, utvikles gjerne i løpet av de første tre behandlingsukene, og forsvinner etter behandling uten varig skade. Kutane bivirkninger er også vanlige under behandling med BRAF-hemmere, oftest som kløe, erytem og håravfall, men også fotosensitive hudreaksjoner, solar keratose, keratoakantom og utvikling av plateepitelkarsinom forekommer. Kløende utslett kan behandles systemisk med et antihistamin eller lokalt med krotamiton krem, eventuelt kan behandlingen kombineres med steroider. Akne kan behandles med tetrasykliner.

Alvorlige reaksjoner i form av Steven-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse forekommer i sjeldne tilfeller, og krever seponering av utløsende legemiddel. Også multikinasehemmere (sunitinib, sorafenib) kan gi hudforandringer, men ikke så ofte som EGFR-hemmere. Foruten makulopapuløst utslett forekommer depigmentering av hud og hår samt hånd-og-fotsyndrom som gir plagsom vesikkeldanneles i håndflatene og fotsålene. Ved grad 2 toksisitet som har stått mer enn én uke eller grad 3 toksisitet seponeres utløsende legemiddel. Behandlingen kan gjenopptas på et lavere dosenivå når forandringene har gått tilbake (grad 0-1).

Mukositt forekommer ved EGFR-rettet behandling både med antistoff (panitumumab, cetuksimab) og proteinkinasehemmer (erlotinib, afatinib, osimertinib). Oral mukositt medfører smerter i munn og svelg, som i alvorlige tilfeller kan hindre svelging av mat og drikke. Gastrointestinal mukositt gir magesmerter, distendert buk og diaré. Vanligvis oppstår symptomene etter 7–10 dager, og er selvbegrensende så lenge forløpet ikke kompliseres av en superinfeksjon med sopp, virus eller bakterier. God munnhygiene og velsanerte tenner virker preventivt på oral mukositt. Inntak av varm mat og varme drikker forverrer symptomene. Kalde drikker lindrer.

Gastrointestinale bivirkninger

Diare forekommer relativt ofte under behandling med de fleste tyrosinkinasehemmerne, både multikinasehemmere og spesifikke hemmere. Også antistoff mot VEGF (bevacizumab) kan gi diaré. Tilstanden behandles konservativt med elektrolyttkorrigerende væsketilførsel og loperamid dersom tarmpatogene mikrober kan utelukkes. Grad 1-2 diaré kan enkelt behandles poliklinisk. Ved persisterende diaré kreves nærmer diagnostikk, intravenøs væske og elektrolyttsubstitusjon samt dosereduksjon eller seponering av utløsende agens.

Gastrointestinal perforasjon i ventrikkel, tynntarm og tykktarm er rapportert i kliniske utprøvninger av bevacizumab ved kolorektal og ovarial cancer. Kronisk inflammasjon, peptisk ulcus, gjennomgått kirurgi eller abdominal strålebehandling samt obstruerende tumor i mage-tarmtraktus kan være predisponerende faktorer. Kirurg bør konsulteres ved akutte magesmerter. Funn av fri luft i bukhulen med abdominal CT er diagnostisk. Gastrointestinal perforasjon er en livstruende komplikasjon, slik at videre behandling med bevacizumab må avsluttes. Mutikinasehemmere og EGFR-TKI er ikke assosiert med samme risiko for gastrointestinal perforasjon.

Hormonelle bivirkninger

Hormonelle bivirkninger er sjeldne ved behandling med målrettede medikamenter.

Væskeretensjon og hypertensjon

Hos kreftpasienter blir pleuraeffusjon, ascites og ødem oftest assosiert med sykdomsprogresjon. I enkelte tilfeller er væskeretensjon forårsaket av behandling med en tyrosinkinasehemmer, for eksempel sunitinib, sorafenib, erlotinib eller bevacizumab. Ved toksisitetsgrad 3-4 seponeres TKI, hvis andre årsaker som progresjon, hjertesvikt, hypothyreose, eller lungeemboli kan utelukkes. Støttebehandling med diuretika må innsettes.

Hypertensjon er den vanligst bivirkningen av VEGF/VEGFR-rettet behandling enten det dreier seg om monoklonale antistoff (eks bevacizumab) eller VEGFR-TKI (eks sunitinib). Virkningsmekanismen er ikke fullstendig klarlagt, men det er holdepunkter for at VEGF induserer vasodilatasjon via frigjøring av endotelialt nitrogenoksid. I kliniske prøvninger er hypertensjon rapportert hos opp til 30% av pasientene, til tross for eksklusjon av pasienter med høyt blodtrykk. Det er rapportert at grad 3-4 hypertensjon forekommer hos 3-16% av pasientene, hvorav de fleste var grad 3. Pasienter som starter behandling med antiangiogenesemidler må monitoreres nøye i 2-4 uker med tanke på tidlig diagnostikk av hypertensjon og rask intervensjon med antihypertensiva. Ved ukontrollert hypertensjon er behandlingen kontraindisert. Pasienter med god blodtrykkskontroll på antihypertensiva, må regne med å intensivere blodtrykksbehandlingen. Hvis hypertensjonen ikke lar seg kontrollere med orale antihypertensiva, avbrytes behandlingen med VEGF/VEGFR-hemmere

Blødninger og trombose

VEGF/VEGFR-hemmere i form av antistoff (eks bevacizumab) eller multikinasehemmere (eks sorafenib, sunitinib) assosieres med blødningsmanifestasjoner, spesielt småblødninger i neglesengen er observer hos et stort antall pasienter som er behandlet med sunitinib eller sorafenib. Også hudblødninger og epistaksis er selvbegrensende, og behandles eventuelt konservativt. Det skal gå minst 28 dager mellom siste dose bevacizumab og elektiv kirurgi. Blødning inn i tumorkavitet er sett ved ikke-småcellet lungekreft, tarmblødninger ved kolorektalkreft, og intrakranielle blødninger er også sett hos pasienter som ikke har hjernemetastaser. Pasienter som starter behandling med en VEGF/VEGFR-hemmer, skal monitoreres med tanke på blødninger i 2-3 uker for antistoff behandling og 1 uke for TKI. Pågående og nettopp avsluttet anti-angiogenesebehandling må anses som kritisk informasjon i pasientens journal, da eventuell akutt kirurgi vil medføre økt blødningsfare og forsinket sårtilheling.

Tromboembolisme både på arterie- og venesiden er en sjelden, men alvorlig bivirkning av bevacizumab. Det kan arte seg som hjerteinfarkt, tarmiskemi, apoplexia cerebri, transitorisk iskemisk attakk (TIA), lungeemboli og dyp venetrombose. Pasienter med ventrikkelcancer har hyppigere tromboemboliske komplikasjoner (inntil 28%) enn andre kreftformer som for eksempel kolorektalkreft. Mulige forklaringer på den trombogene effekten av bevacizumab er at dette antistoffet hemmer blodplatenes VEGF og samtidig blottstiller subendotelialt kollagen slik at blodplatene aggregerer. Rutinemessig tromboseprofylakse er ikke anbefalt på grunn av en samtidig blødningsfare.

Proteinuri

Signalhemmere er lite nyretoksisk, men proteinuri er vanligere under kombinasjonsbehandling med bevacizumab og kjemoterapi (23-38%) enn kjemoterapi alene (11-22%) hos pasienter med kolorektalkreft. Som regel dreier

det seg om grad 1-2 proteinuri, sjelden grad 3 og svært sjelden nefrotisk syndrom (grad 4). VEGF spiller antagelig en rolle i reguleringen av karveggspermeabiliteten i glomeruli. Hemming av VEGF medfører lekkasje av protein fra blod til urin. Pasienter som behandles med bevacizumab eller andre VEGF-hemmere bør monitoreres nøye med tanke på proteinuri. Utvikling av grad 4 proteinuri krever øyeblikkelig stans i behandlingen. Pasienter som får proteinuri kan ha nytte av behandling med ACE hemmer. Blodtrykket bør ligge < 125/75 ved proteinuri > 1g/24 t.

Muskelsvakhet, myalgi, artralgi og fatigue

VEGF/VEGFR-rettet behandling er assosiert med progredierende muskelsvakhet. Redusert muskelstyrke er rapportert hos nærmere 60% av pasientene som er behandlet med bevacizumab, sorafenib eller sunitinib, hvorav 10% grad 3-4 toksistet. Hyppigheten synes å variere med grunnsykdommen og annen samtidig behandling. Aktuell differensialdiagnose er hjertesvikt, som også kan utløses av bevacizumab særlig i kombinasjon med et antrasyklin eller strålebehandling mot hjerteregionen. Funksjonelle hjerteundersøkelser bør gjøres ved progredierende muskelsvakhet. Det er viktig å være klar over at steroidindusert myopati kan gi lignende symptomer. BRAF-hemmere har en tendens til å gi både myalgi og artralgi.

Fatigue forekommer ikke sjelden i forløpet av behandling med multikinasehemmere. Både sunitinib og sorafenib kan forstyrre tyroideafunksjonen. Hos noen pasienter er det sett en viss sammenheng mellom fatigue og hypotyroidisme. Hvilken rolle VEGFR spiller for normal tyroideafunksjon er ikke kjent, men lave VEGF nivåer er målt i dysfunksjonelle tyroideaceller. Det kan derfor være en god idé å monitorere pasienten med tyroideaprøver i forløpet av VEGFR rettet behandling. Hormonsubstitusjon bør igangsettes ved kliniske tegn på hypotyreose.

Nevrologiske bivirkninger

Både antistoffer og tyrosinkinasehemmere kan gi perifer nevropati. Reversibelt bakre encefalopatisyndrom (PRES) er en sjelden, men alvorlig bivirkning som kan oppstå ved behandling med bevacizumab. Se ellers avsnittet «Nevrologiske bivirkninger» under kapittel T2.1.3 Bivirkninger av immunterapi

Kardiologiske bivirkninger

Hjertetoksisitet forekommer hos pasienter behandlet blant annet med HER-2-rettede antistoff som trastuzumab. Hjertesvikt er ikke uvanlig og ekkokardiografi gjøres regelmessig. Sviktsymptomer skal tas på alvor hos pasienter som står på slik behandling, og seponering av aktuelt medikament kan bli aktuelt.

T2.1.5. Behandlingsopplegg

Revidert: 11.07.2025

Oversikt over nukleærmedisinske metoder for diagnostikk og behandling, se T24.2 Nukleærmedisin
Nukleærmedisin (T24.2)**:**

T2.1.5.1. Gjennomføring og kontroll av cytostatikaterapi

Revidert: 11.07.2025

Indikasjonsstilling

Kreftbehandling skal initieres av spesialavdeling med onkologisk kompetanse. Deler av behandlingen kan etter nærmere avtale delegeres til et lavere omsorgsnivå. Derfor er det viktig å etablere et tydelig og funksjonsfordelt samarbeid mellom spesialavdeling, lokalsykehus og primærhelsetjenesten. I dag er det meste av behandlingen standardisert etter nasjonale retningslinjer som er utarbeidet av spesialister innen de ulike diagnosegruppene og utgis av Helsedirektoratet. Retningslinjene blir jevnlig oppdatert.

En kreftdiagnose stilles på bakgrunn av histologiske eller cytologiske funn. Representative vevsprøver er avgjørende for å komme frem til en sikker diagnose. Billeddiagnostikk (CT, MR, PET/-CT, ultralyd) er nødvendig for å fastslå sykdomsutbredelsen. I tillegg er det for mange kreftformer viktig å kartlegge kjente prognostiske faktorer. Når sykdommen er kartlagt på denne måten, får pasienten en individuell behandlingsplan utarbeidet av spesialist. I denne planen må også målsetningen med behandlingen defineres (se kapittel T.2.1.1 Prinsipper for behandlingen). I henhold til pasient- og brukerrettighetslovens §3.1 har pasient eller bruker rett til å medvirke ved gjennomføring av helse- og omsorgstjenester. Det omtales ofte som samvalg, og innebærer at pasienten informeres om kunnskapsgrunnlaget for aktuelle terapivalg, fordeler og ulemper, og gis anledning til bidra til en beslutning som er i samsvar med pasientens egne ønsker.

Dosering og gjennomføring

Det er viktig at behandlingsmålet er klart definert før oppstart behandling. Når målet er kurativt, f.eks. ved testikkelkreft, akutt leukemi maligne lymfomer, eller som neoadjuvant behandling før kirurgi, er det viktig at

behandlingen starter uten opphold så snart diagnosen er stilt. Noen ganger er det nødvendig å gi innledende behandling som øyeblikkelig hjelp. Det videre forløp er gjerne definert som kombinasjonskurer gitt med faste intervaller. Det er viktig at doseintensiteten opprettholdes gjennom forløpet, og at behandlingen gjennomføres uten forsinkelser så sant det er forsvarlig. Ved flere kreftformer er det vist at de som har fått optimale doser cytostatika, har bedre prognose enn de som har fått reduserte doser.

Også når hensikten er livsforlengelse, bør behandlingen gjennomføres uten dosereduksjon hvis det er mulig.

Rent palliativ behandling gir oftest kortvarige remisjoner. Målsetningen er vanligvis ikke livsforlengelse, men å lindre plager eller forebygge komplikasjoner. Doseintensiteten må tilpasses toleransenivået til den enkelte pasient. Bivirkninger fra behandlingen må ikke gi større plager enn sykdommen i seg selv. Her er noen faktorer som krever forsiktig dosering.

a) Tidligere langvarig kjemoterapi, strålebehandling mot store felt som inkluderer aktiv beinmarg, samt beinmargsinfiltrasjon av den maligne sykdom tilsier forsiktigere dosering
b) Nedsatt allmenntilstand, høy alder og nedsatt lever- eller nyrefunksjon kan kreve dosereduksjon
c) Opplysninger om at pasienten tidligere har reagert på strålebehandling eller kjemoterapi med leukopeni eller trombocytopeni, tilsier forsiktigere dosering

Dosejustering

Under behandlingsforløpet er det viktig å monitorere pasienten med tanke på benmargsfunksjon og bivirkninger, som helst bør graderes etter CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events). Dette gjør det mulig å justere behandlingen begge veier etter tolerabilitet. I noen tilfeller skal dosen justeres opp hvis for eksempel nadir nøytropeni ikke er dyp nok, men det vanligste er nedjustering av dosen på grunn av bivirkninger utover toleransegrensen, som vil variere fra pasient til pasient.

De fleste kuroppsett opererer med kritiske verdier som angir blodverdigrenser for å starte ny kur (se CMS kurbibliotek). Aktuelle blodverdier er hemoglobin, nøytrofile granulocytter, trombocytter, kreatinin, og bilirubin. Hvis en kritisk verdi ikke er oppfylt, er det aktuelt å redusere dosen eller utsette kuren. Bivirkninger vil kunne begrense videre behandling slik som nevrologiske bivirkninger av oksaliplatin, vinkristin, og brentuksimab vedotin, og hudbivirkninger av proteinkinasehemmere.

Ved *kurativ* behandling vil en gi høyere doser og risikere større bivirkninger enn ved ikke-kurativ behandling. For alle kurer skal det foreligge et behandlingsskjema som angir dosering avhengig av blodprøveresultat. Er man i tvil, skal spesialavdeling som startet behandling kontaktes. Ved de fleste regimer som anvendes i kurativ behandling gis fulle doser når nøytrofile granulocytter er over 1,0–1,5 x109/L og trombocytter over 70–100 x109/L. Ved palliativ behandling vil de fleste gi full kur ved nøytrofile granulocytter over 2,0 x109/L og trombocytter over 100 x109/L, men også her kan man tillate lavere grenser ved enkelte regimer.

Disse rådene er generelle. Man må alltid holde seg til anbefalingene i de enkelte behandlingsskjema.

Hematopoetiske vekstfaktorer

Granulocyttkoloni stimulerende faktor (G-CSF) kan benyttes for å øke granulocytopoesen etter forutgående kjemoterapi og før ny kur. For pasienter som mottar kurativ kjemoterapi er det viktig å opprettholde doseintensiteten. Disse pasientene trenger ofte vekstfaktorer for å forkorte nøytropenifasen og redusere risikoen for alvorlig infeksjon. Pasienter som har gjennomgått febril nøytropeni eller har utsatt kur på grunn av nøytropeni, bør få vekstfaktorer i etterfølgende kurer. I dag benyttes (li-)pegfilgrastim 6 mg subkutant som administreres 24–48 timer etter kur eller filgrastim 0,5 MIE/kg (5 µg/kg) inntil nivået av nøytrofile granulocytter er over 2 x109/L. Filgrastim brukes også til mobilisering av stamceller og i aplasifasen etter høydosebehandling med stamcellestøtte (HMAS).

Behandlingslengde

Ved *kurativ* kjemoterapi er det et viktig prinsipp å kontinuere behandlingen en tid ut over oppnådd klinisk komplett remisjon, for å utrydde mikroskopisk sykdom som ikke lar seg verifisere verken klinisk, radiologisk eller biokjemisk. Hvis interimsevaluering viser manglende effekt eller alvorlige bivirkninger, skal spesialavdeling kontaktes før behandlingen seponeres.

Palliativ og livsforlengende behandling innrettes etter sykdomsforløpet, allmenntilstand, symptomer og bivirkninger. Vanligvis er behandling i minst 2–3 måneder nødvendig før behandlingseffekt kan vurderes. Ved klinisk progresjon skal behandlingen stanses og ev. annet regime prøves. Innlagte pauser i behandlingen kan være en god strategi. Ved ikke-kurativ behandling er pasientens livskvalitet en avgjørende faktor, og fordeler ved kjemoterapi må veies nøye mot ulemper. Det er ofte riktig å avstå fra kjemoterapi, med mindre det er overveiende sannsynlig at behandlingen vil meføre en bedre livskvalitet.

T2.1.5.2. Praktisk bruk av cytostatika

Revidert: 11.07.2025

Håndtering

Cytostatika skal håndteres slik at alle involverte – personale, pårørende og pasienter – blir minst mulig utsatt for skadevirkning. Arbeidstilsynet har fastsatt bestemte regler for dette i Forskrift om utførelse av arbeid, sist endret 09.04.2024. Tillaging og opptrekk skal skje i eget rom og ved en arbeidsbenk med avtrekk slik at personalet er beskyttet mot aerosoler og partikkelstøv. Personalet må bruke engangshansker og munnbind av god kvalitet. Gravide skal ikke tilberede cytostatika. Avfall plasseres i egne beholdere.

Forholdsregler ved intravenøs infusjon

De fleste cytostatika administreres parenteralt. Et perifert venekateter er som regel nok, men kontinuerlig infusjon av vevstoksiske stoffer krever sentralvenøs tilgang i form av sentralt venekateter, VAP (sentral veneport) eller PICC-line (sentrale venekateter som legges inn på pasientens overarm ved hjelp av ultralyd). Til barn foretrekkes sentralt venekateter som kan ligge inne i lengre tid.

Enkelte cytostatika er sterkt vevstoksiske og lokalirriterende og kan gi svære nekroser dersom stoffet kommer ekstravasalt, spesielt gjelder dette amsakrin, daktinomycin, daunorubicin, doksorubicin, epirubicin, idarubicin, mitomycin, trabektedin, vinblastin, vinkristin, vindesin og vinorelbin. Følgende retningslinjer anbefales generelt ved infusjon av cytostatika: En perifer venekanyle skal legges i en mest mulig storkalibret og ikke leddnær vene, som regel på underarmen. Før cytostatika administreres, kontrolleres plasseringen med saltvannsdrypp som stanser ved proksimal venekompresjon. Hvis pasienten klager over smerter på infusjonsstedet, må infusjonen øyeblikkelig avbrytes.

Forholdsregler ved ekstravasal infusjon av et vevsnekrotiserende cytostatikum

Infusjonen avbrytes øyeblikkelig. Affisert kroppsdel holdes høyt. Restinnholdet i kanylen aspireres og venflonen fjernes. Is eller kuldepakning legges på i 15-20 minutter fire ganger daglig i flere dager, bortsett fra etter ekstravasasjon av vinkaalkaloider som heller skal ha lett varme. Antrasyklinindusert vevsskade kan begrenses ytterligere hvis motgift i form av deksrazoksan gis som infusjon innen 6 timer. Behandlingen gjentas i tre dager. Nedkjøling skal ikke gjøres under pågående behandling med deksrazoksan da dette hemmer mikrosirkulasjonen i skadestedet og følgelig reduserer tilbudet av antidot til det aktuelle området.

Pasienten skal vurderes av kirurg med henblikk på kirurgisk revisjon ved progredierende nekrose av hud og underhud, noe som kan pågå i opptil flere uker. Rekonstruktiv kirurgi kan bli nødvendig. Det er viktig at pasienten får fysioterapi for å hindre utvikling av kontrakturer.

T2.1.6. Høydosebehandling med stamcellestøtte

Revidert: 11.07.2025

Allogen stamcelletransplantasjon

Høydosebehandling med allogen stamcelletransplantasjon er en etablert behandling som kan gi helbredelse ved enkelte former for akutt leukemi (ALL og AML) og kronisk myelogen leukemi hos yngre pasienter samt enkelte tilfeller med refraktær eller residiverende lymfom. Slik behandling er også aktuell ved myelodysplastisk syndrom, alvorlig aplastisk anemi, myelomatose og enkelte sjeldne tilstander. Ved langtkommen kronisk lymfatisk leukemi og langtkomne lymfomer ser det ut til at allogen stamcelletransplantasjon er kurativ, eller gir lang overlevelse.

Autolog stamcellestøtte

Høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) er etablert ved lymfom, myelomatose, testikkelkreft og Ewings sarkom. Behandlingen er noen ganger også aktuell for barn, spesielt ved nevroblastom med metastaser.

T2.1.7. Profylakse og behandling av kvalme og brekninger

Revidert: 11.07.2025

Generelt

De aller fleste cytostatika kan gi kvalme og brekningstendens. Graden og tidsforløpet for den emetiske virkningen varierer mellom de forskjellige stoffene. Vi skiller gjerne mellom høyemetogene, moderat emetogene og lavemetogene midler (se under). For flere midler vil dosen være bestemmende for den emetogene effekten

(f.eks. syklofosfamid og metotreksat). Pasienter som har hatt spesielt plagsomme opplevelser med

a) Aprepitant 125 mg po dag 1, 80 mg po dag 2 og 3, eller Akynzeo 1 tablett dag 1, og
b) Palonosetron 250 µg iv eller 500 µg po dag 1, og
c) Deksametason 12 mg po dag 1, 8 mg po dag 2

?!) *Moderat emetogenekurer*:

a) Ondansetron 8 mg x 2 po dag 1, og
b) Deksametason 12 mg po dag 1, 8 mg po dag 2

?!) *Lavemetogene kurer*:

a) Metoklopramid 10-30 mg po dag 1, eller
b) Ondansetron 8 mg x 2 po dag 1, eller
c) Deksametason 8 eller 12 mg po dag 1

Bivirkninger og forholdsregler

Metoklopramid (og antipsykotika) gir i høye doser ekstrapyramidale bivirkninger med tremor, uro, rastløshet, akatisi og dystoni. På grunn av faren for hjerterytmeforstyrrelser skal metoklopramid ikke doseres hyppigere enn hver 6. time og maksimal døgndose er 30 mg. Obstipasjon er en relativt vanlig bivirkning av serotonin- og nevrokininantagonister. Tidlig intervensjon med laksantia er viktig for å unngå smerter og ubehag. De samme legemidlene kan også gi hodepine.

Kvalmebehandling hos barn

Serotoninantagonister (5-HT3-antagonister) er førstevalg i kvalmebehandling hos barn. Ved sterk kvalme/brekninger gis serotoninantagonister, f.eks. ondansetron 5 mg/m2 intravenøst før kur og deretter × 2–3 eller 4–8 mg peroralt ev. kombinert med deksametason 10 mg/m2.

Også ved moderat kvalme brukes primært serotoninantagonister. Fordi barn er spesielt utsatt for ekstrapyramidale bivirkninger, bør metoklopramid unngås.

Legemiddelomtaler og preparater

L6.3.7 Antikolinergika

L19.2.1 Aprepitant og fosaprepitant

L6.3.7.2 Biperiden

L19.3.1 Metoklopramid

L19.2 Nevrokinin-1 antagonist

L19.1.2 Ondansetron

L19.1.3 Palonosetron

L19.1 Serotoninantagonister

L19.1.5 Tropisetron

T2.1.8. Støttebehandling

Revidert: 11.07.2025

Generelt

Det har stor betydning at det etableres et godt forhold mellom pasient og lege/sykepleier, slik at pasienten føler seg trygg. Primærlegen bør spille en viktig rolle i oppfølgingen av pasientene.

For pasienter og brukere med behov for langvarige og koordinerte tjenester etter Helse- og omsorgstjenesteloven, skal kommunen tilby koordinator, jf. Helse- omsorgstjenesteloven §7-2. En kreftkoordinator skal hjelpe til med å koordinere og tilrettelegge hverdagen for kreftsyke og pårørende på en best mulig måte, samordne tilbud og tjenester i kommunen, og bidra med gode rutiner og systemer for kreftomsorg i kommunene.

Lett tilgjengelighet til råd og veiledning ved bivirkninger og nyoppståtte symptomer er viktig, f.eks. døgnåpen krefttelefon.

Foruten kirurgi, strålebehandling og medikamentell kreftbehandling, bør disse tiltak overveies:

1) *Opprettholde adekvat næringsinntak*: Måltidene bør være vel tilberedt. Antiemetika og analgetika gis før måltidet om pasienten plages av kvalme eller smerter. Ved stomatitt, munnsår og svelgproblemer må maten finfordeles ev. være flytende. For varm, for sur og for krydret mat bør unngås. Hos pasienter med alvorlig

ernæringsproblem kan det være aktuelt med nasogastrisk sonde eller perkutan endoskopisk gastrostomi (PEG), som ofte er å foretrekke fremfor parenteral næringstilførsel. Tilrettelagt diett i samråd med ernæringsfysiolog, ev. parenteral ernæring, må vurderes ved vekttap og ernæringssvikt. God munnhygiene, og ev. et lokalanestetikum (lidokain mikstur eller gel) kan være nyttig ved stomatitt. Soppinfeksjon i munnhule og svelg kan kreve behandling med nystatin mikstur eller amfotericin B sugetablett.

2) *Glukokortikoider og megestrol* Megestrol (L14.1.2.3) kan i visse tilfeller, spesielt ved langtkommen sykdom, benyttes for å bedre matlyst og allmenntilstand
3) *Smertestillende og beroligende midler* kan forsterke hverandres virkning på smerte og angst for smerte, selv om kognitiv tilnærming til angst bør prioriteres. Faren for uønsket sedasjon er minst ved kombinasjonen ikke-opioide analgetika (paracetamol, NSAIDs) og benzodiazepiner. Ikke-opioide analgetika kan også potensere effekten av opioider og dermed virke opioidsparende. Dette gjelder i størst grad NSAIDs. På den annen side har paracetamol mindre gastrointestinale bivirkninger. Ved sterke, vedvarende smerter kombineres paracetamol eller NSAID med et opioid. For å unngå obstipasjon bør pasienter som skal starte med opioidbehandling få profylakse med laksantiva.

Se Palliativ behandling (Palliativ behandling (T21)) og spesiallitteratur.

Det gjelder spesielle *refusjonsregler* for kreftpasienter ved forskrivning på blå resept. Ved kurativ behandling refunderes midler som benyttes mot kvalme, obstipasjon og immunsvikt. Ved palliativ behandling i livets sluttfase refunderes også analgetika og beroligende midler.

Kreftforeningen har en rekke tilbud til pasientene. Den organiserer pasientforeninger, har egne kreftsykepleiere og servicesentra i alle landsdeler og gir ut informasjonsmateriell. Foreningen kan også gi økonomisk hjelp til kreftsyke og deres familier. Opplysninger kan fås ved henvendelse til lokale kontorer eller til hovedkontoret (se *www.kreftforeningen.no*).

T2.2. Legemiddelbehandling av vanlige kreftsykdommer

T2.2.1. Gastrointestinalcancer

Revidert: 21.03.2022
Sist endret: 19.05.2022
Publisert: 07.06.2022
Olav Dajani

Generelt

Adenokarsinom utgått fra ulike deler av mage-tarmkanalen er vanligvis moderat påvirkelige av kjemoterapi. Ved tykktarmskreft med lymfeknutespredning er det dokumentert at adjuvant kjemoterapi etter operasjon har effekt på overlevelse. Likeledes er kjemoterapi før (neoadjuvant) og/eller etter (adjuvant) kirurgi også etablert som ledd i behandling av kreft i magesekken eller bukspyttkjertelen. Pasienten bør oftest vurderes av et multidisiplinært team av kirurger, onkologer og radiologer for valg av den beste individuelle behandling. Ved utbredt sykdom i gastrointestinaltraktus, som ikke er tilgjengelig for kirurgi, vil kjemoterapi ofte kunne ha livsforlengende ev. palliativ intensjon. I tiden som kommer vil det bli stadig mer aktuelt med immunterapi og målrettet behandling basert på molekylærpatologiske analyser av tumorvevet.

Det er viktig at ansvarlig lege registrerer behandlingens effekt på tumor, symptomer, allmenntilstand og bivirkninger. Dosen bør vurderes på grunnlag av blodstatus, allmennstatus og funksjonsnivå før hver kur. Behandlingen bør gis i minimum 8 uker før nytten av den kan avgjøres. Hos eldre og pasienter med redusert allmenntilstand, kan det ofte være riktig ikke å gi kjemoterapi. Dette gjelder spesielt kombinasjonsregimene.

DPYD-genotyping anbefales alle som skal ha fluoropyrimidiner (fluorouracil, kapecitabin) for å identifisere pasienter med redusert enzymaktivitet og økt risiko for bivirkninger. Se OUS DPYD genotyping.

T2.2.1.1. Øsofaguscancer

Revidert: 14.04.2025
Sist endret: 19.09.2025
Ghazwan Al-Haidari

Kort oppsummering

Øsofaguscancer er en alvorlig og aggressiv sykdom som oftest diagnostiseres i avansert stadium. Forekomsten øker med alderen og sykdommen rammer primært eldre personer. Adenokarsinom er den vanligste histologiske

typen i Norge, og forekomsten har økt de siste tiårene, særlig i den distale øsofagus og gastroøsofageale overgang. Diagnostikk og behandling krever spesialistvurdering og håndteres i tverrfaglige team ved universitetssykehus.

Generelt

Øsofaguscancer utvikles fra slimhinnen i spiserøret og kan deles inn i plateepitelkarsinom og adenokarsinom. Risikofaktorer inkluderer røyking, alkohol, reflukssykdom, Barretts øsofagus og overvekt. Tidlige symptomer er ofte fraværende eller uspesifikke, men kan føre til svelgvansker, vekttap og smerter når den utvikler seg. Diagnosen stilles ved endoskopi med biopsi, og videre utredning inkluderer bildediagnostikk og funksjonsvurdering. Behandlingen er avhengig av stadium og kan omfatte kirurgi, strålebehandling og/eller systemisk behandling.

Symptomer

Øsofaguscancer utvikler seg vanligvis over tid og gir ofte symptomer først i et avansert stadium. Det vanligste symptomet er svelgvansker (dysfagi), som begynner med vansker for fast føde og etter hvert også væske. Mange pasienter rapporterer samtidig betydelig vekttap, som følge av både redusert matinntak og tumorrelatert katabolisme. Retrosternalt ubehag eller smerter kan være et tidlig symptom, særlig hos eldre pasienter, og bør gi mistanke om sykdom. Ved lokalavansert sykdom kan tumorvekst gi heshet, hoste, aspirasjon eller luftveisplager ved innvekst i nærliggende strukturer. Sjeldnere symptomer er blødning (hematemese, melena), kvalme og oppkast.

Diagnostikk

Diagnosen stilles ved øvre endoskopi med biopsi. Tumors lokalisasjon dokumenteres i cm fra tannrekken og gastroøsofageal overgang. Ved negativ biopsi, men fortsatt klinisk mistanke, bør endoskopi gjentas eller suppleres med endoskopisk reseksjon (EMR/ESD), som både har diagnostisk og terapeutisk verdi ved tidlig sykdom, særlig ved T1a. Ved Barretts øsofagus anvendes Praha- og Paris-klassifikasjonene. For stadieinndeling inngår CT thorax og abdomen med kontrast som rutine, og PET-CT anbefales ved vurdering for kurativ behandling. Endoskopisk ultralyd (EUS) brukes selektivt for vurdering av T- og N-stadium.

TNM klinisk klassifikasjon, se tabell: Helsedirektoratet, Kreft i spiserør og magesekk – handlingsprogram. Diagnostikk og utredning, 4.6. Stadieinndeling.

Behandling

Behandlingen av øsofaguscancer avhenger av sykdommens utbredelse, histologisk type og pasientens allmenntilstand. Behandlingsintensjon kan være kurativ eller palliativ. Alle pasienter vurderes i tverrfaglig team (MDT) ved universitetssykehus.

?!) **Tidlig stadium (T1N0)** Ved T1-svulster uten spredning kan endoskopisk behandling være kurativ. T1a-svulster (begrenset til mukosa) bør behandles med endoskopisk reseksjon. T1b-svulster (submukosal invasjon) kan vurderes for endoskopi ved lavrisikoprofil, men kirurgi anbefales oftest. Ved høygradig dysplasi eller T1a adenokarsinom anbefales reseksjon av lesjonen etterfulgt av eradikasjon av Barretts slimhinne, vanligvis med radiofrekvensablasjon (RFA). Oppfølging inkluderer gastroskopi med biopsier og protonpumpehemmer.

?!) **Lokalavansert sykdom (T2–T4a og/eller N1–3, M0)** Pasienter med lokalavansert sykdom uten fjernmetastaser tilbys kurativt rettet behandling. Svulsttype og lokalisasjon avgjør valg av onkologisk regime:

- Plateepitelkarsinom: Neoadjuvant (preoperativ) kjemoradioterapi (karboplatin/paklitaksel + 1,8 Gy × 23)
- Adenokarsinom: Perioperativ kjemoterapi med FLOT (5-FU, leucovorin, oxaliplatin, docetaxel)

Kirurgi planlegges etter onkologisk behandling og består vanligvis av transtorakal øsofagektomi med minst 2-felts lymfadenektomi. Siewert type I–II svulster behandles med øsofagusreseksjon. Reseksjonsmargin bør være ≥5 cm. Ved manglende komplett respons (pCR) etter kjemoradioterapi kan adjuvant immunterapi med PD-1-hemmeren nivolumab vurderes.

?!) **Lokalavansert sykdom som ikke egnet for kirurgi** kan vurderes for definitiv kjemoradioterapi som alternativ kurativ strategi, særlig ved plateepitelkarsinom.

?!) **Metastatisk sykdom** Ved metastatisk øsofaguscancer er målet livsforlengelse og symptomlindring. Pasienter i god allmenntilstand (WHO 0–2) vurderes for systemisk behandling. Førstelinje består vanligvis av fluoropyrimidin (5-FU eller capecitabin) kombinert med oksaliplatin (FOLFOX eller CapOx). Ved HER2-positivt adenokarsinom anbefales tillegg av trastuzumab til førstelinjebehandling. Ved PD-L1-uttrykk (CPS ≥5–10 eller TPS ≥50%) vurderes tillegg av immunterapi (nivolumab eller pembrolizumab) til kjemoterapi i første linje. Pasienter i redusert allmenntilstand (WHO funksjonsklasse >2) tolererer sjelden systemisk behandling, og bør tilbys adekvat støttebehandling. Behandlingen skal styres fra erfarne sentra med tilgang til tverrfaglig kompetanse innen onkologi, kirurgi og gastroenterologi.

Kontroll og oppfølging

Etter kurativ behandling av øsofaguscancer bør oppfølging fokusere på tidlig identifisering av komplikasjoner, ernæringsstatus og tegn til residiv. Systematisk radiologisk kontroll anbefales foreløpig ikke, se Hdir NFR 7 Oppfølging og kontroll etter avsluttet kurativ behandling.

Fastlegen har en sentral rolle i videre oppfølging, inkludert ernæring, psykososial støtte og vurdering av seneffekter. Ved mistanke om residiv skal pasienten henvises til spesialisthelsetjenesten for videre utredning.

Etiologi

Øsofaguscancer oppstår vanligvis sporadisk. Adenokarsinom er assosiert med overvekt, reflukssykdom og Barrets øsofagus, mens plateepitelkarsinom er særlig knyttet til røyking og alkoholforbruk. Andre risikofaktorer inkluderer høy alder, mannlig kjønn, akalasi, lavt inntak av frukt og grønnsaker, samt inntak av prosessert kjøtt. Familiær opphopning av Barrets øsofagus og adenokarsinom er sjelden, men beskrevet.

Se også Hdir NFR Genetikk / arvelig kreft i spiserør og magesekk.

Profylakse

Det finnes ikke screeningprogram for øsofaguscancer i Norge på grunn av lav forekomst. Pasienter med Barrets øsofagus bør følges i kontrollprogram. Forebygging retter seg mot levevaner: røykeslutt, moderat alkoholforbruk, normal kroppsvekt, fysisk aktivitet og sunt kosthold kan redusere risiko. Behandling av reflukssykdom og oppfølging av Barrets øker sjansen for tidlig oppdagelse av adenokarsinom.

Se Hdir NFR 2.1. Risikofaktorer og primærforebygging.

Epidemiologi

I perioden 2013–2022 ble det diagnostisert mellom 340 og 390 nye tilfeller av kreft i øsofagus årlig i Norge. Sykdommen forekommer oftest hos menn (3:1) og har en median alder ved diagnose på 71 år. 5-års relativ overlevelse har økt fra rundt 15% i 2010 til 22,6% for menn og 31% for kvinner i 2022. Forekomsten av plateepitelkarsinom har vært avtakende, mens insidensen av adenokarsinom i distale øsofagus og gastroøsofageal overgang har økt. I Norge dominerer adenokarsinom (75–80%), mens plateepitelkarsinom er vanligst globalt.

Differensialdiagnoser

Benigne strikturer, achalasi, øsofagitt, eosinofil øsofagitt og mediastinale prosesser kan gi lignende symptomer som øsofaguscancer og må vurderes ved utredning av dysfagi.

Komplikasjoner

Komplikasjoner ved øsofaguscancer skyldes enten selve sykdommen eller behandlingen. Tumor kan gi dysfagi, smerter, blødning, perforasjon eller fisteldannelse mot luftveier. Ernæringssvikt og vekttap er vanlig og kan oppstå tidlig i forløpet. Lokalt avansert sykdom kan gi trakeoøsofageal fistel eller luftveisobstruksjon.

Kirurgisk behandling med øsofagektomi er forbundet med risiko for alvorlige komplikasjoner, inkludert anastomoselekkasje, infeksjon, lungekomplikasjoner, nerveskade (n. laryngeus recurrens) og strikturer. Postoperativ dødelighet er lav, men morbiditeten er høy, og komplikasjonene kan kreve langvarig oppfølging.

Stråle- og kjemoterapi kan gi mukositt, kvalme, benmargsdepresjon, fatigue, samt seneffekter som lungefibrose og strikturer. Immunkontrollpunkthemmere kan gi immunrelaterte bivirkninger, spesielt kolitt, pneumonitt, og endokrinopati, særlig hypotyreose og hypofysitt.

Prognose

Øsofaguscancer har generelt dårlig prognose. Fem-års relativ overlevelse i Norge er 24,4% for menn og 29,8% for kvinner (2019–2023). Prognosen er klart bedre ved tidlig stadium og mulighet for kurativ behandling, men faller betydelig ved lokalavansert eller metastatisk sykdom. Ved stadium IV er 5-års overlevelse under 10%. Forbedret overlevelse de siste årene skyldes økt bruk av multimodal behandling og sentralisering av kirurgi. Faktorer som alder, komorbiditet, ernæringsstatus og sykdomsutbredelse har stor betydning for behandlingsvalg og utfall.

Informasjon til pasient

Se avsnitt om kreft i spiserør på helsenorge.no.

Fertilitet

De fleste pasienter med spiserørskreft er i en alder der fertilitetsbevarende tiltak ikke er aktuelt. Hos pasienter i reproduktiv alder og som får kurativ behandling, bør temaet likevel diskuteres før behandlingsstart.

Aktuelle nettressurser
Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av spiserørskreft, siste faglige endring 13.05.2025.

TNM klinisk klassifikasjon kreft i spiserør, se tabell: Helsedirektoratet, Kreft i spiserør og magesekk – handlingsprogram. Diagnostikk og utredning, 4.6. Stadieinndeling.

Legemiddelomtaler og preparater
Cisplatin – platinumbasert cytostatika, benyttes ved kurativ og palliativ behandling

Fluorouracil (5-FU) – benyttes som del av kjemoterapiregimer, også i kombinasjon med strålebehandling

Kapecitabin – peroral fluoropyrimidin, alternativ til 5-FU

Oksaliplatin – benyttes i regimer som FOLFOX og CapOx

Trastuzumab – ved HER2-positivt adenokarsinom i kombinasjon med kjemoterapi

Nivolumab – PD-1-hemmer for HER2-negativt adenokarsinom med PD-L1 CPS ≥5, og for adjuvant behandling etter kjemoradioterapi

Pembrolizumab – PD-1-hemmer for HER2-negativt adenokarsinom med PD-L1 CPS ≥10

Tislelizumab – PD-1-hemmer for plateepitelkarsinom i øsofagus og HER2-negativt adenokarsinom i ventrikkel eller GEJ med TAP-score ≥50%.

Irinotekan – aktuelt i senere linjer ved adenokarsinom

Paclitaksel / Docetaksel – taksaner brukt ved metastatisk sykdom

T2.2.1.2. Ventrikkelcancer

Revidert: 14.04.2025
Sist endret: 19.09.2025
Ghazwan Al-Haidari

Kort oppsummering
Ventrikkelcancer er en aggressiv kreftform. I Norge diagnostiseres om lag to tredeler av pasientene i avansert stadium, noe som bidrar til lav 5-års relativ overlevelse (omtrent 30%). Prognosen er særlig dårlig ved metastatisk sykdom. Tidlig diagnostikk og behandling krever spesialistkompetanse og tverrfaglig tilnærming.

Generelt
Ventrikkelcancer er som regel et adenokarsinom som utgår fra slimhinnen i magesekken. Sykdommen deles histologisk i intestinal og diffust type. Viktige risikofaktorer er Helicobacter pylori-infeksjon, røyking, høyt saltinntak, tidligere ventrikkelkirurgi og arvelig disposisjon. Tidlige symptomer er ofte uspesifikke, som kvalme, tidlig metthet og magesmerter. Ved avansert sykdom forekommer vekttap, anemi og obstruksjon. Diagnosen stilles med gastroskopi og biopsi. Videre utredning inkluderer CT, eventuelt PET og laparoskopi. Behandlingen baseres på stadium og krever tverrfaglig tilnærming.

Symptomer
Ventrikkelcancer gir ofte få eller uspesifikke symptomer i tidlig fase, noe som fører til at mange diagnostiseres med sykdom i avansert stadium. Vanlige symptomer er redusert appetitt, tidlig metthetsfølelse, kvalme, diffuse epigastriske smerter og vekttap. Ved mer avansert sykdom kan pasienten utvikle anemisymptomer grunnet okkult blødning, eller mekaniske symptomer som ventrikkelretensjon eller dysfagi ved cardianære svulster. Hematemese og melena forekommer sjeldnere. Symptomene skyldes ofte lokal tumorvekst, obstruksjon eller metastatisk sykdom.

Diagnostikk
Diagnostikk av ventrikkelcancer baseres på gastroskopi med multiple biopsier. Tumors lokalisasjon og utbredelse dokumenteres med avstand til kardia og pylorus. Ved negativ biopsi, men fortsatt mistanke, bør undersøkelsen gjentas eller suppleres med endoskopisk reseksjon. Endoskopisk ultralyd (EUS) kan vurderes ved mistanke om dyp infiltrasjon, men anbefales ikke rutinemessig. CT thorax/abdomen med kontrast inngår i primærutredning. PET-CT brukes selektivt ved uavklarte funn.

TNM klinisk klassifikasjon kreft i magesekk, se tabell 3: Helsedirektoratet, Kreft i spiserør og magesekk - handlingsprogram. Diagnostikk og utredning. Stadieinndeling. 4.6 Stadieinndeling. Kreft i magesekk.

Behandling

Behandlingen av ventrikkelcancer avhenger av stadium, histologi og pasientens allmenntilstand. Behandlingsintensjonen kan være kurativ eller palliativ. Alle pasienter vurderes i tverrfaglig team (MDT) ved universitetssykehus.

?! **Tidlig stadium (T1N0)**
Endoskopisk reseksjon (EMR/ESD) kan være kurativ hos nøye selekterte pasienter. Følgende kriterier taler for endoskopisk behandling:

- ?! Høyt differensierte svulster uten ulcerasjon og uten lymfovaskulær infiltrasjon
- ?! Dybdevekst <500 µm i submukosa
- ?! Lavt differensierte svulster <2 cm, uten ulcerasjon og uten lymfovaskulær infiltrasjon.

Ved tvil om kriteriene er oppfylt, skal pasienten vurderes for kirurgi.

?! **Lokalavansert sykdom (T2–T4a og/eller N1–3, M0)**
Kurativ behandling består av kirurgi kombinert med perioperativ kjemoterapi. Standard kjemoterapiregime er FLOT (5-FU, leucovorin, oksaliplatin og docetaxel), gitt som 4 kurer før og 4 etter operasjon. Alternativer inkluderer FOLFOX ved redusert toleranse. Kirurgisk behandling er:

- ?! Subtotal gastrektomi ved distale svulster med tilfredsstillende marginer
- ?! Total gastrektomi ved proksimale svulster, diffus type, linitis plastica eller ved behov for tilstrekkelige marginer
- ?! D2-lymfadenektomi uten rutinemessig fjerning av milt eller pankreas

Ved utbredt tumor eller risiko for peritoneal karsinomatose (for eksempel ved T4, linitis plastica eller tumor >8 cm) anbefales diagnostisk laparoskopi før behandlingsstart.

?! **Metastatisk sykdom (M1)**
Behandlingen har palliativ intensjon og bør tilbys pasienter i god allmenntilstand (ECOG status 0–2). Førstelinjebehandling er vanligvis:

- ?! Fluoropyrimidin + oksaliplatin (FOLFOX, FLOX eller CapOx)
- ?! Ved HER2-positivt adenokarsinom: tillegg av trastuzumab
- ?! Ved PD-L1 CPS ≥5: tillegg av immunterapi (nivolumab/pembrolizumab) vurderes
- ?! Ved påvist MSI-h/dMMR bør immunterapi vurderes som primærbehandling. Ulike medikamentkombinasjoner må vurderes indiviuelt.

Senere linjer inkluderer irinotekan-baserte regimer eller taksaner.

Kontroll og oppfølging

Etter kurativ behandling av ventrikkelcancer bør oppfølging fokusere på ernæringsstatus, vitamin- og mineralbalanse samt tidlige tegn til residiv. Systematisk radiologisk kontroll anbefales foreløpig ikke, men vurderes i SARONG II-studien, hvor flere norske sentre deltar. Fastlegen har en viktig rolle i videre oppfølging, inkludert støtte ved ernæringsutfordringer, koordinering av helsetjenester og vurdering ved mistanke om tilbakefall.

Etiologi

Ventrikkelcancer oppstår vanligvis sporadisk. Viktige risikofaktorer er infeksjon med Helicobacter pylori (særlig for non-cardia kreft), høy alder, mannlig kjønn og røyking. Overvekt og fedme er assosiert med økt risiko for cardia-cancer. Øvrige risikofaktorer inkluderer høyt alkoholinntak, inntak av saltet eller prosessert mat, samt kosthold med lite frukt og grønnsaker. Arvelige former er sjeldne, men ved mistanke om arvelig kreftsyndrom bør pasienten henvises til medisinsk genetisk vurdering.

Profylakse

Det finnes ikke screeningprogram for ventrikkelcancer i Norge. Røykeslutt, moderat alkoholinntak, behandling av Helicobacter pylori, samt sunt kosthold med lite salt og prosessert mat kan redusere risiko.

Epidemiologi

I perioden 2013–2022 ble det diagnostisert mellom 370 og 410 nye tilfeller av ventrikkelcancer årlig i Norge. Sykdommen forekommer hyppigst hos menn, med en kjønnsfordeling på omtrent 1,5:1, og median alder ved diagnose er rundt 72 år. Forekomsten har vært svakt synkende over tid. 5-års relativ overlevelse er cirka 29% for menn og 39% for kvinner. I Norge dominerer adenokarsinom, særlig av intestinal og diffus type etter Laurén-klassifikasjonen.

Differensialdiagnoser
Gastritt, ulcus, funksjonell dyspepsi, pankreascancer (ryggsmerter, ikterus) og lymfom kan gi lignende symptomer som ventrikkelcancer og bør vurderes ved utredning.

Komplikasjoner
Komplikasjoner ved magesekkreft kan skyldes sykdommen eller behandlingen. Tumorvekst gir ofte kvalme, blødning, vekttap og ernæringssvikt. Kirurgisk behandling med total gastrektomi kan føre til anastomoselekkasje, infeksjoner og dumping-syndrom, som gir kvalme, svimmelhet, diaré og uvelhet etter måltid. Langtidseffekter inkluderer jernmangel, vitamin B12- og D-mangel, og behov for ernæringsoppfølging. Kjemoterapi kan gi benmargsdepresjon, tretthet, diaré og nevropati. Biologisk behandling, inkludert trastuzumab og immunterapi, kan gi kardiotoksisitet og immunrelaterte bivirkninger som kolitt, hepatitt og endokrinopati. Tverrfaglig oppfølging er viktig for å forebygge og håndtere komplikasjoner.

Prognose
Magesekkreft har generelt dårlig prognose, hovedsakelig grunnet sen diagnose og høy andel pasienter med inoperabel eller metastatisk sykdom. Fem-års relativ overlevelse i Norge er 30,3% for menn og 33,0% for kvinner (2019–2023), med svak økning over tid. Prognosen er best ved tidlig stadium og mulighet for kurativ behandling. Alder, komorbiditet og ernæringsstatus påvirker behandlingsvalg og utfall. Sentralisering og multimodal behandling har bedret overlevelsen.

Informasjon til pasient
Se avsnitt om kreft i magesekk på helsenorge.no.

Fertilitet
De fleste pasienter med magesekkreft er i en alder der fertilitetsbevarende tiltak ikke er aktuelt. Hos pasienter i reproduktiv alder og som får kurativ behandling, bør temaet likevel diskuteres før behandlingsstart.

Aktuelle nettressurser
Helseddirektoratet. Kreft i spiserør og magesekk – handlingsprogram, siste faglige endring 13.05.2025.

TNM klinisk klassifikasjon kreft i spiserør, se tabell: Helsedirektoratet, Kreft i spiserør og magesekk – handlingsprogram. Diagnostikk og utredning, 4.6. Stadieinndeling.

Legemiddelomtaler og preparater
Cisplatin – platinumbasert cytostatika, brukes i kurativ og palliativ behandling

Fluorouracil (5-FU) – benyttes i kombinasjonskurer som FLOT, FOLFOX og ved kjemoradioterapi

Kapecitabin – peroral fluoropyrimidin, alternativ til 5-FU

Oxaliplatin – inngår i standardregimer som CapOx og FOLFOX

Docetaksel – taksan brukt i FLOT-regimet ved perioperativ behandling

Irinotekan – aktuelt i senere behandlingslinjer ved adenokarsinom

Trastuzumab – ved HER2-positiv adenokarsinom i kombinasjon med kjemoterapi

Nivolumab – PD-1-hemmer for HER2-negativt adenokarsinom med PD-L1 CPS ≥ 5

Pembrolizumab – PD-1-hemmer for HER2-negativt adenokarsinom med PD-L1 CPS ≥ 10

Tislelizumab – PD-1-hemmer for HER2-negativt adenokarsinom med TAP-score ≥ 50%.

T2.2.1.3. Pankreascancer

Revidert: 21.03.2022
Sist endret: 19.05.2022
Publisert: 07.06.2022
Olav Dajani

Behandling
Pasienter som er radikalt operert for pankreaskreft: Vurderes for postoperativ adjuvant kjemoterapi i 6 måneder som er vist å gi en overlevelsesgevinst sammenlignet med operasjon alene. ESPAC-1 studien viste at 5-FU basert kjemoterapi bedret overlevelsen, ESPAC-3 sammenlignet 5-FU basert kjemoterapi med gemcitabine og viste at

de var likeverdige. I ESPAC-4 ble gemcitabin monoterapi sammenlignet med gemcitabin og kapecitabin (5-FU prodrug) og studien viste økt overlevelse ved behandling med kombinasjonen av gemcitabin og kapecitabin. Nylig har en kombinasjon av irinotekan, oksaliplatin og 5-FU (modifisert FOLFIRINOX) vist bedret overlevelse i forhold til gemcitabin. Forbedringene er såpass store at kombinasjonsbehandlingen bør vurderes for pasienter som er fullt restituert etter operasjonen og dersom komorbiditet ikke taler mot dette. Gemcitabin monoterapi eller 5FU basert monoterapi kan vurderes hos eldre pasienter eller pasienter med komorbiditet. Data indikerer at tidspunkt for oppstart er mindre viktig (innen 8 eller 12 uker) enn om gjennomføring blir forkortet grunnet nedsatt allmenntilstand.

Pasienter med metastatisk sykdom eller som er inoperable: Vurderes for kjemoterapi hvor gemcitabin som enkeltstoff tidligere har vært betraktet som standard behandling. Det gir en marginal objektiv respons og bedrer overlevelsen med 6–8 uker, men mange kan ha god subjektiv nytte av behandlingen, og enkelte oppnår relativt langvarig remisjon. En kombinasjon av irinotekan, oksaliplatin og 5-FU (FOLFIRINOX) har vist bedret overlevelse i forhold til gemcitabin monoterapi og kan vurderes hos pasienter i god allmenntilstand. Imidlertid må det påregnes mer toksisitet med FOLFIRINOX enn med gemcitabin monoterapi. Videre er paklitaksel bundet til albumin (nab-paklitaksel) kombinert med gemcitabin vist bedret overlevelse i forhold til gemcitabin monoterapi og er et alternativ som førstelinjesbehandling ved inoperabel pancreascancer. Palliativ stråling kan vurderes ved lokal sykdom etter 4-6 måneder med kjemoterapi.

Nasjonal faglig retningslinje:
Pancreaskreft (bukspyttkjertelkreft) – handlingsprogram. Sist oppdatert 05.07.2021.

T2.2.1.4. Galleveiscancer

Revidert: 21.03.2022
Sist endret: 11.05.2022
Publisert: 07.06.2022
Olav Dajani

Behandling
Ved galleveiscancer er hovedbehandlingen kirurgisk reseksjon og det er ikke entydig støtte i litteraturen for rutinemessig adjuvant behandling, men kapecitabin kan vurderes ved høy residivrisiko. Strålebehandling kan være aktuelt. Ved metastatisk sykdom vurderes gemcitabin i kombinasjon med cisplatin (GEMCIS) eller oksaliplatin (GEMOX) eller kapecitabin (GEMCAP). Ved nedsatt toleranse vurderes gemcitabin monoterapi.

Nasjonal faglig retningslinje:
Retningslinjer fra Norsk Gastrointestinal Cancergruppe 2021 (www.ngicg.no)

Helsedirektoratet: Galleveiskreft.

T2.2.1.5. Levercancer

Revidert: 21.03.2022
Sist endret: 20.05.2022
Publisert: 07.06.2022
Olav Dajani

Behandling
Ved primær levercancer skal pasienten vurderes for leverreseksjon eller levertransplantasjon. Flere randomiserte studier har undersøkt adjuvant behandling, men ingen har dokumentert nytte av dette etter radikal operasjon eller levertransplantasjon.

Ved inoperabel sykdom kan systemisk tumorrettet behandling vurderes. Både effekt og toleranse for slik behandling vil imidlertid avhenge av at pasienten har bevart leverfunksjon, god allmenntilstand og funksjonsklasse. Behandling med sorafenib har i flere år vært førstelinjes behandling for disse pasientene, basert på resultatene fra SHARP-studien som ble publisert i 2008. Lenvatinib er en annen multikinasehemmer som også er godkjent som førstelinjesbehandling ved HCC i Norge. Lenvatinib viste «non-inferiority» og en annen bivirkningsprofil sammenlignet med sorafenib i REFLECT-studien. I tillegg er regorafenib godkjent til bruk som 2. linjes behandling etter progresjon på sorafenib. Immunterapi i form av PD-L1 hemmeren atezolizumab i kombinasjon med bevacizumab er godkjent til bruk i første linje til behandling av inoperabel HCC basert på IMbrave 150-studien som viste bedret overlevelse og livskvalitet sammenlignet med sorafenib.

Erfaring med multikinasehemmere og immunterapi kombinert med angiogenesehemmer er begrenset hos pasienter med nedsatt leverfunksjon eller økt blødningstendens (øsofagusvaricer) og anbefales derfor til pasienter med god leverfunksjon og ECOG funksjonsklasse 0-1. Doksorubicin har vært brukt ved svikt eller intoleranse

for sorafenib, men det ingen dokumentert effekt på overlevelse. Behandlingen kan derfor ikke anbefales på generelt grunnlag.

Nasjonal faglig retningslinje:
Retningslinjer fra Norsk Gastrointestinal Cancergruppe 2021 (www.ngicg.no)

Helsedirektoratet: Primær leverkreft.

T2.2.1.6. Kolorektal cancer

Revidert: 24.09.2025
Jørgen Smeby

Kort oppsummering

?! *Operable svulster*: Ved endetarmskreft (rektumcancer) og økt risiko for residiv vurderes preoperativ strålebehandling eventuelt med tillegg av kjemoterapi. Ved tykktarmskreft og økt risiko for residiv vurderes 3-6 måneders adjuvant kjemoterapi etter operasjon. Det kan også vurderes ved høy-risiko endetarmskreft dersom det ikke er gitt kjemoterapi før operasjon.

?! *Metastaser*: For de fleste er førstevalget fluorouracil-basert kjemoterapi i kombinasjon med oksaliplatin eller irinotekan. Behandlingen kan suppleres med antistoffer rettet mot epidermal vekstfaktorreseptor (EGFR) eller vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF). Ved svulster med mikrosatellitt instabilitet (MSI-H) eller deficient mismatch repair (dMMR) er immunterapi (nivolumab i kombinasjon med ipilimumab) førstevalg. Ved mikrosatelitt stabile (MSS)-svulster med BRAFV600E mutasjon anbefales FOLFOX i kombinasjon BRAF-inhibitor (enkorafenib) og EGFR-antistoff (cetuksimab) i førstelinje.

Symptomer
Symptomene er ofte uspesifikke. Vanligst er slapphet, blødning, anemi, magesmerter og endret avføring og/eller avføringsmønster. Symptomer kan debutere akutt med ileus eller perforasjon. Ved svulster i høyre side av tykktarm er allmennsymptomer ofte dominerende, mens stenose og endret avføring og/eller avføringsmønster er hyppigere ved svulster i endetarm og venstre side av tykktarm.

Diagnostikk
Ved mistanke om tykk- eller endetarmskreft gjøres endoskopisk undersøkelse. Det tas biopsi ved positivt funn. Ved påvist adenokarsinom anbefales testing av mikrosatelitt instabilitet (MSI) eller mismatch repair (MMR) proteiner. Det skal tas CT thorax/abdomen/bekken for å kartlegge sykdomsutbredelse, inkludert fjernmetastaser. Ved endetarmskreft tas MR bekken for å vurdere lokal utbredelse og kartlegge risikofaktorer som indikerer behov for preoperativ strålebehandling og eventuelt kjemoterapi. Ved metastatisk sykdom anbefales testing av RAS og BRAF mutasjoner og HER-2 amplifikasjon for å tilpasse målrettet behandling.

I Norge inviteres man til tarmkreftscreening i form av en immunkjemisk test for okkult blod i avføringen (iFOBT) annethvert år i 55-65 års alder. Innbyggere født i 1967 var de første som mottok tilbudet.

Behandling
Avhenger av sykdomsstadium og om pasienten behandles i primærsituasjon eller for residiv. Det er viktig at kirurgisk behandling blir vurdert som behandlingsalternativ. Dette gjelder også ved spredning til lever og hos selekterte pasienter med spredning til peritoneum eller lunge. Behandlingsstrategi bør vurderes av et multidisiplinært team bestående av kirurger, radiologer og onkologer. DPYD genotyping anbefales alle som skal ha fluoropyrimidiner (fluorouracil, kapecitabin) for å identifisere pasienter med redusert enzymaktivitet og økt risiko for bivirkninger.

?!) ***Kolorektal cancer uten fjernmetastaser***: Operable svulster gjennomgår først kirurgisk reseksjon. Ved endetarmskreft gis preoperativ strålebehandling eventuelt kombinert med peroralt fluorouracil (kapecitabin) eller infusjon av fluorouracil og folinat (FLv) til pasienter med lokalavanserte svulster eller andre MR funn assosiert med økt risiko for lokalt residiv. Pasienter med økt risiko for metakrone fjernmetastaser kan i tillegg til strålebehandling, gis preoperativ kombinasjonsterapi med fluorouracil, folinat og oksaliplatin (FOLFOX) eller kapecitabin og oksaliplatin (CAPOX).
Pasienter med tykktarmskreft med lymfeknutespredning tilbys adjuvant kjemoterapi med FOLFOX eller CAPOX. Ved høy alder eller risiko for nedsatt toleranse gis FLv eller kapecitabin. Pasienter uten lymfeknutespredning med økt risiko for residiv (pT4, perforasjon eller ≤12 undersøkte lymfeknuter) anbefales også kjemoterapi i 3-6 måneder (FOLFOX,CAPOX eller FLv/kapecitabin). Risiko for residiv, estimert nytte av adjuvant kjemoterapi og fare for bivirkninger bør diskuteres nøye med pasienten før behandling.
Pasienter med endetarmskreft med høy risiko for lokalt residiv som ikke har fått preoperativ stråling eller kjemoterapi kan tilbys postoperativ strålebehandling kombinert med FLv/kapecitabin eller adjuvant kjemoterapi. Se nærmere retningslinjer fra Norsk Gastrointestinal Cancergruppe.

?!) ***Resektable eller potensielt resektable metastaser***: Pasienter med resektable levermetastaser bør vurderes for perioperativ kjemoterapi med inntil 6 måneder FOLFOX. Ved resektable metastaser som opereres direkte kan man vurdere 6 måneder adjuvant FOLFOX, CAPOX, FLv eller kapecitabin. Ved potensielt resektable levermetastaser hvor man er avhengig av behandlingsrespons for resektabilitet bør det velges kombinasjonsregime med fluorouracil og oksaliplatin (FOLFOX/CAPOX) eller irinotekan (FOLFIRI), ev. med tillegg av antistoff. Ved RAS/BRAF wt og venstresidig primærsvulst gir tillegg av EGFR-antistoff (cetuksimab eller panitumumab) høyest responsrate, mens det ved RAS mutasjon og/eller høyresidig primærsvulst anbefales tillegg av angiogenese-hemmeren bevacizumab. Ved potensielt resektable MSI/dMMR-svulster anbefales immunsjekkpunkthemmer.
Pasienter med begrenset peritoneal metastasering uten andre ikke-resektable metastaser kan vurderes for cytoreduktiv kirurgi (CRS) kombinert med hypertermisk intraperitoneal kjemoterapi (HIPEC). Kirurgi eller stereotaktisk strålebehandling kan vurderes hos pasienter med begrensede lungemetastaser. Nytteverdien av kjemoterapi før eller etter slik behandling er usikker.

?!) ***Ikke-kurable metastaser***: Dersom sykdommen er ikke-kurabel kan det i enkelte tilfeller være riktig å følge pasientene uten behandling til det påvises sykdomsprogresjon, men vanligvis startes behandling ved påvist sykdom. Ved respons kan det være aktuelt å legge inn en behandlingspause etter 4-6 måneder. De legemidlene som oftest brukes som førstevalg ved metastatisk kolorektalcancer er FLv eller kapecitabin ikombinasjon med oksaliplatin (FOLFOX, CAPOX) eller irinotekan (FOLFIRI). Ved slik behandling oppnås en median overlevelse nærme-re 20 måneder, sammenlignet med ca. 9 måneder uten behandling og 12 måneder med FLv.
Antistoffene bevacizumab, som hemmer VEGF og angiogenese, og cetuksimab og panitumumab, som hemmer EGFR, kan gi tilleggseffekt ved både irinotekanbaserte og oksaliplatinbaserte regimer ved metastatisk sykdom. Slike kombinasjonsregimer gir i studier median overlevelse på ca. 30 måneder. Valg av antistoff avhenger RAS- og BRAF-mutasjonstatus og lokalisasjon av primærsvulst, tilsvarende som beskrevet for potensielt resektabel sykdom.
For pasienter med mikrosatellitt instabile (MSI-H) eller deficient mismatch repair (dMMR) svulster er immunterapi med pembrolizumab eller nivolumab kombinert med ipilimumab førstevalg ved ikke-kurabel sykdom.
For mikrosatellitt stabile (MSS)-svulster med BRAFV600E-mutasjon anbefales målrettet behandling med BRAF-hemmer (enkorafenib) kombinert med EGFR-antistoff (cetuksimab). Som førstelinjebehandling bør dette gis sammen med FOLFOX.
For pasienter som har mottatt eller ikke er aktuelle for ovennevnte behandlingsregimer kan man vurdere trifluridin-tipiracil, fortrinnsvis i kombinasjon med bevacizumab. Ved progresjon på ovennevnte medikamenter kan VEGFR-inhibitoren fruquintinib brukes. De ulike behandlingsmulighetene bør håndteres av leger med spesiell innsikt i sykdommen.

Sykehusinnkjøp HF har inngått LIS-avtale for behandling av kolorektalkreft.

Kontroll og oppfølging

Pasienter som har mottatt kurativ behandling for kreft i tykk- og endetarm følges i et systematisk kontrollopplegg i fem år. Hensikten er å detektere tilbakefall, kartlegge og behandle symptomer etter primærbehandlingen og å sikre god informasjon til pasient og pårørende. Kontrollene inkluderer blodprøver med CEA, årlig CT thorax/abdomen/bekken de første tre årene og avsluttende koloskopi etter fem år.

Etiologi

Tykk- og endetarmskreft utvikles som regel ved en stegvis akkumulering av genetiske og epigenetiske forandringer i polypper. Dette medfører økende grad av dysplasi og til slutt malign transformasjon. Utviklingen kan ta mange år. Fedme, fysisk inaktivitet, lavt inntak av fiber og høyt inntak av bearbeidet rødt kjøtt, fett alkohol og tobakk regnes som risikofaktorer. Omkring 5% av tilfellene skyldes arvelige syndromer, hyppigst er Lynch syndrom og familiær adenomatøs polypose (FAP). I tillegg er det ved om lag 20% av tilfellene familiær opphopning av sykdommen, uten at det er påvist genfeil. Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom er også assosiert med økt risiko for kreft i tykk- og endetarm.

Epidemiologi

Det ble i Norge i 2024 påvist 1300 nye tilfeller av kreft i endetarm og 3600 i tykktarm. Norge er blant landene i verden med høyest forekomst. Aldersjustert insidens har de siste årene dels sunket, men ettersom sykdommen er assosiert med økende alder medfører en aldrende befolking at forekomsten i absolutte tall stiger. Median alder er >70 år, men man har de siste årene sett en gradvis økende forekomst hos unge vokse (<50 år).

Prognose

Ved lokalisert tykk- og endetarmskreft er fem-års relativ overlevelse omkring 95%, ved spredning til regionale lymfeknuter 83%, mens ved fjernmetastaser er cirka 20% i live etter fem år.

Pasientinformasjon
Se informasjon fra aktuelle helseforetak og f.eks. Kreftlex.

Fertilitet
Både kjemoterapi og strålebehandling mot bekkenet kan føre til redusert fertilitet. Nedfrysing av sæd/ovarialvev eller egg etter hormonstimulering bør vurderes der det er framtidig barneønske.

Nasjonal faglige retningslinje:
Helsedirektoratet: Kreft i tykktarm og endetarm – handlingsprogram. IS 2971. Sist oppdatert 06.09.2025.

T2.2.1.7. Analcancer

Revidert: 24.09.2025
Jørgen Smeby

Symptomer
Kløe, blødning, smerter eller endret avføringsmønster er vanligst. Noen kjenner en fast kul eller har et sår som ikke forsvinner.

Diagnostikk
Anorektoskopi med biopsi, MR bekken og CT thorax/abdomen/bekken. PET-CT bør tas bortsett fra ved små svulster (<4 cm) uten spredning til lymfeknuter. Biopsi bør undersøkes for HPV- eller p16-status.

Behandling
De fleste kan behandles kurativt med strålebehandling i kombinasjon med kjemoterapi: En kur fluorouracil gis i kombinasjon med mitomycin ved start av stråleterapi for de minste svulstene, og en kur med samme regime gis i tillegg mot slutten av strålingen ved lokalavanserte svulster. Per oral behandling med kapecitabin gjennom hele strålebehandlingen kan gis istedenfor infusjon med fluorouracil. Man gjør responsevaluering tidligst tre måneder etter avsluttet strålebehandling for å undersøke om svulsten er gått i remisjon. Kirurgi reserveres for pasienter med restsvulst eller lokalt tilbakefall etter behandling. Ved metastatisk sykdom anbefales kjemoterapi med karboplatin i kombinasjon med paklitaksel. Som andre linjes behandling anbefales cisplatin og fluorouracil (CiFu), mens FOLFIRI ev. med tillegg av cetuksimab kan vurderes hos pasienter som har progrediert på to palliative behandlingslinjer. Pasientene henvises primært til de regionale onkologiske avdelinger for behandling og oppfølging.

Kontroll og oppfølging
Når sykdommen har gått i remisjon følges man med regelmessige kontroller i totalt fem år. Kontrollene innbefatter klinisk undersøkelse, blodprøver og billeddiagnostikk (MR bekken, CT thorax/abdomen/bekken). Hensikten er å oppdage tilbakefall og kartlegge og gi råd om eventuelle seneffekter som endret avføringsmønster, fatigue, smerter og seksuell dysfunksjon.

Etiologi
Analkreft er enten plateepitelkarsinomer i analkanal eller perianalt (<5 cm fra analåpningen). Infeksjon med humant papillomavirus (HPV) er den viktigste etiologiske faktoren og 85-90% av svulstene er positive for HPV og/eller p16. eller kloakogene (basaloide) karsinomer.Immunsuppresjon disponerer også og det er derfor økt risiko hos organtransplanterte og hiv-positive.

Epidemiologi
Det påvises i overkant av 100 nye tilfeller av analkreft årlig i Norge. Forekomsten har økt de siste årene. Median alder er 68 år og omtrent 75% av pasientene er kvinner.

Prognose
Prognosen ved analkreft er god. Omkring 85-90% av svulstene går i komplett remisjon etter strålebehandling og 80% av pasientene lever etter fem år.

Pasientinformasjon
Se Kreftlex

Nasjonal faglige retningslinje:
Helsedirektoratets Nasjonal faglige retningslinje: Analkreft – handlingsprogram. Siste faglige endring: 02. juli 2021.

T2.2.1.8. Endokrine svulster i gastrointestinaltraktus

Revidert: 21.03.2022
Sist endret: 19.05.2022
Publisert: 07.06.2022
Olav Dajani

Behandling

Disse er relativt sjeldne og bør henvises til regionsykehus. De deles inn i høyt differensierte nevroendokrine tumores (NET) og lavt differensierte nevroendokrine karsinomer (NEC). NEC er ofte metastatisk ved diagnose og svært aggressive med dårlig prognose, i motsetning til NET som er lite aggressive der pasientene kan leve i mange år med sykdommen. Medikamentell behandling av NEC er kjemoterapi med cisplatin og etoposid, mens temozolomid med capecitabine brukes ofte i andre linje. I noen tilfeller kan det være aktuelt med everolimus og sunitinib. Aktuell behandling av NET er interferon, oktretid og streptozocin kombinert med fluoruracil. En del pasienter med NET vil oppleve plagsomme symptomer som diare, flushing og bronkialspasmer (karsinoid syndrom) som skyldes frigjøring av biogene aminer og som kan behandles med oktreotid, lanreotid og telotristat.

Nasjonal faglige retningslinje:

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av nevroendokrine svulster i fordøyelsessystemet Hdir 15.10.2020 ev. IS-2946.

Legemiddelomtaler og preparater

Cisplatin (L2.1.5.1)

Doksorubicin (L2.1.4.1)

Fluorouracil (L2.1.2.5)

Folinat (L2.1.2.4)

Gemcitabin (L2.1.2.9)

Irinotekan (L2.1.6.2)

Mitomycin (L2.1.4.10)

Oksaliplatin (L2.1.5.3)

Streptozocin (L2.1.4.11)

T2.2.2. Bronkialcancer

Revidert: 09.10.2023
Publisert: 07.11.2023

Generelt

Man skiller mellom småcellet lungekarsinom og ikke småcellet lungekarsinom (plateepitelkarsinom, adenokarsinom, storcellet karsinom). Gruppene har forskjellig klinisk forløp og følsomhet for cytostatika. Målrettet behandling er kun aktuelt for ikke-småcellet lungekreft.

Utredning inkluderer bildediagnostikk med CT, samt enten bronkoskopisk eller CT-veiledet biopsitagning.

Ved ikke-småcellet karsinom stadium I-III vurderes primært kurativ kirurgi etterfulgt av adjuvant medikamentell behandling. Hvis operasjon ikke er mulig, er strålebehandling eventuelt i kombinasjon med medikamentell behandling et alternativ. I stadium IV er formålet livsforlengelse og symptomlindring. Ved småcellet lungekarsinom med begrenset utbredelse kan kirurgi, eller vanligere stråleterapi, kombinert med cellegiftkurer gi kurasjon. Ved utbredt sykdom er målet symptomlindring og livsforlengelse. Ved f.eks. bronkialstenose, vena cava superior-syndrom, cerebrale trykksymptomer, truende tverrsnittslesjon, hyperkalsemi og smerter, kan øyeblikkelig hjelp-innleggelse i sykehus være berettiget.

T2.2.2.1. Småcellet lungekarsinom

Revidert: 09.10.2023

Publisert: 07.11.2023

Generelt
Småcellet lungekreft utgjør ca 15 % av all lungekreft, og er sterkt assosiert med røyking. Siden sykdommen ofte er disseminert når diagnosen stilles, er kirurgi sjelden indisert. Men dette skal vurderes ved perifere svulster (< 6 cm) uten tegn til lymfeknutespredning (10 % av pasientene med begrenset sykdom). For ikke-operable pasienter i stadium I-III er strålebehandling og cytostatika aktuell behandling. Ved utbredt sykdom gis primært kjemoterapi i kombinasjon med immunsjekkpunkthemmer, mens strålebehandling kan bli aktuelt senere i forløpet mot symptomgivende metastaser (f.eks. lokalt i toraks, hjerne og skjelett). Pasienter med lokalisert sykdom som oppnår god kjemoterapieffekt, bør gis profylaktisk hjernebestråling mens dette er mer omdiskutert ved utbredt sykdom.

Legemiddelbehandling
De cytostatika som vanligvis benyttes, er et platinapreparat (cisplatin eller karboplatin) kombinert med etoposid. Ved kurativ rettet behandling benyttes cisplatin. Oftest gis 4 kurer. Objektiv respons oppnås hos 80 – 95 %. Median overlevelse er 12–15 måneder ved begrenset sykdom, 6 – 7 måneder ved utbredt sykdom. 10 – 15 % av pasientene med begrenset sykdom blir helbredet. Annenlinjes behandling kan være aktuelt, og om residiv kommer senere enn tre måneder etter avsluttet førstelinjes behandling, kan reintroduksjon av samme kombinasjon sammen med PD-L1-hemmer (atezolizumab eller durvalumab) være aktuelt. Alternative regimer inkluderer ACO (doksorubicin, syklofosfamid og vinkristin) eller monoterapi topotekan. Sistnevnte kan også gis peroralt.

Legemiddelomtaler og preparater
Cisplatin (L2.1.5.1)

Doksorubicin (L2.1.4.1)

Etoposid (L2.1.3.8)

Karboplatin (L2.1.5.2)

Syklofosfamid (L2.1.1.2)

Topotekan (L2.1.6.1)

Vinkristin (L2.1.3.3)

Atezolizumab

durvalumab

Aktuelle nettressurser
Lungekreft, mesoteliom og thymom - handlingsprogram Nasjonal faglig retningslinje.

T2.2.2.2. Ikke-småcellet lungekarsinom

Revidert: 09.10.2023
Publisert: 07.11.2023
Sist endret: 08.11.2023

Generelt
Denne undergruppen utgjør ca. 85 % av all lungekreft. Utredning av disse inkluderer molekylærpatologiske undersøkelser (proteinuttrykk av PD-L1 hos alle, samt mutasjonsanalyse ved ikke-plateepitelkarsinom). Kurativ behandling inkluderer kirurgi og stråleterapi, men bare ca 20 % er operable etter primærutredning. Etter operasjon varierer 5-årsoverlevelsen, avhengig av stadium, men er selv for de minst utbredte (stadium I) kun i størrelsesorden 75 %. Pasienter med begrenset sykdom som ikke kan opereres av medisinske grunner eller ikke ønsker operasjon, skal vurderes for kurativ strålebehandling. Ikke-operable i stadium IIIA-B er aktuelle for samtidig behandling med kjemoterapi og radikal stråleterapi etterfulgt av immunterapi (kun for pasienter med påvist PD-L1), mens pasienter i stadium IV tilbys medikamentell behandling. Pasienter med påvist mutasjon skal vurderes for målrettet behandling uavhengig av PD-L1-uttrykk (mot mutasjoner i EGFR, ALK, ROS1, RET, NTRK eller BRAF, som påvises hos totalt 10-15 %). Ca 30 % av resterende pasienter har høyt PD-L1-uttrykk og er aktuelle for immunterapi som monoterapi i førstelinje. Ved PD-L1 nivå under 50% gis kombinasjonsbehandling med immunterapi og kjemoterapi. Stråleterapi kan ha god effekt på de fleste symptomene ved lungekreft (obstruksjon, smerter, hjernemetastaser o.a.).

Legemiddelbehandling

Adjuvant kjemoterapi med fire kurer cisplatin (eventuelt karboplatin) kombinert med enten vinorelbin eller pemetreksed (kun ikke-plateepitelkarsinom) etter operasjon i stadium II–IIIA bedrer 5 års overlevelse med ca. 5 %. Pasienter med PD-L1-uttrykk ≥50% kan få tilbud om atezolizumab hver 3. uke i inntil 1 år etter adjuvant kjemoterapi. Hos opererte pasienter i stadium IB-III) med påvist EGFR-mutasjon er adjuvant behandling med tre år osimertinib aktuelt. Pasienter i stadium II-IIIA skal ha fått tilbud om kjemoterapi før oppstart osimertinib.

Inoperable pasienter i stadium III vurderes for konkomitant kjemoradiasjon med stråleterapi til 60 Gy kombinert med 2 kurer platinum-holdig kjemoterapi, vanligvis cisplatin og etoposid. Hos pasienter med påvist PD-L1-uttrykk som oppnår stabil sykdom eller respons etter gjennomført behandling, vurderes konsoliderende behandling med anti-PD-L1-antistoffet durvalumab. Dette gis intravenøst hver 4. uke i inntil ett år. Bivirkninger av durvalumab er som ved annen PD-1-/PD-L1-rettet behandling, se under. Spesielt er det ikke sett økt forekomst av pneumonitt ved behandling med durvalumab i etterkant av høydosert stråleterapi.

Alle pasienter med ikke-småcellet lungekarsinom, unntatt plateepitelkarsinom, testes med neste-generasjons sekvensering for tilstedeværelse av aktiverende mutasjoner. En mutasjon påvises hos rundt 15-20 %, og da anbefales førstelinjes behandling med en peroral tyrosinkinasehemmer, osimertinib (alternativt dakomitinib, erlotinib, afatinib eller gefitinib) for EGFR-positive, brigatinib, alektinib, lorlatinib, ceritinib eller krizotinib for ALK-positive, krizotinib eller entrektinib for ROS1-positive, entrektinib eller larotrektinib for NTRK-positive, selperkatinib eller pralsetinib for RET-positive, og kombinasjonen dabrafenib/trametinib for BRAF-positive. Median effektvarighet av disse er gjennomgående ca 1,5-3 år, iblant betydelig lenger, og sannsynligheten for respons er høy (rundt 80 %) ved påvist mutasjon. For flere av disse mutasjonene kan aktuell nestelinjebehandling være en annen TKI innen samme gruppe. Forøvrig er standard førstelinjebehandling som for ikke-muterte aktuelt neste behandlingstrinn (se under).

Tyrosinkinasehemmere tolereres vanligvis godt, men har andre bivirkninger enn konvensjonelle kjemoterapeutika, spesielt kan diaré og hudutslett bli besværlig. Loperamid kan bli aktuelt mot diaré, og kortisonsalver eller antibiotika kan være nyttig ved plagsomt utslett. Interstitiell lungesykdom er en sjelden, men potensielt fatal bivirkning.

Ca 1/3 av pasientene har høyt uttrykk av PD-L1 (>50% av tumorcellene uttrykker proteinet), og disse er aktuelle for behandling med immunsjekkpunkthemmer (PD1-hemmer) som monoterapi i førstelinje. Aktuell behandling er pembrolizumab eller cemiplimab, som begge er vist å gi betydelig bedre responser enn kjemoterapi. Behandlingen gis intravenøst hver 3. eller 6. uke i inntil 2 år. Behandlingen tolereres vanligvis svært godt, men immunmedierte bivirkninger som kolitter, pneumonitter og annet kan bli alvorlige og trenge rask behandling, primært høydosert steroider.

Ved ikke-småcellet lungekarsinom, uavhengig av PD-L1-uttrykk skal cellegift i kombinasjon med immunterapi vurderes. Ved ikke-plateepitelkarsinom gis de første fire kurene gis med pemetreksed, karboplatin og pembrolizumab, deretter gis pemetreksed og pembrolizumab kombinert i inntil totalt 2 år. Ofte avsluttes pemetreksed-behandlingen før pembrolizumab, pga økende grad av kjemoterapi-indusert toksisitet. Ved plateepitelkarsinom gis de første fire kurene med paklitaksel, karboplatin og pembrolizumab, deretter gis pembrolizumab alene i inntil totalt 2 år. Behandlingen gis intravenøst oftest hver 3. uke de første kurene, etter hvert kan de gis hver 6. uke. Responsrater og responsvarighet er betydelig høyere med slik kombinasjonsbehandling enn med kjemoterapi alene.

Ved progresjon etter immunterapi gitt alene i førstelinje vurderes kjemoterapi med såkalt platinumdublett,f.eks. karboplatin og enten pemetreksed (ikke-plateepitelkarsinom) eller vinorelbin. Kombinasjonskur gis hver 3. uke, og vinorelbin gis som «påfyll» på dag 8 i hver kursyklus, enten som kapsler eller intravenøst. Generelt er behandlingsvarigheten 3–4 kurer. For utvalgte pasienter kan vedlikeholdsbehandling med pemetreksed hver 3. uke være aktuelt. Et annet alternativ kan være kombinasjonen karboplatin, paklitaksel, bevacizumab og atezolizumab, ved progresjon etter målrettet, TKI-basert, behandling. Her gis fire kurer 4-stoffbehandling, etterfulgt av atezolizumab og bevacizumab hver 3. uke inntil progresjon.

Behandling med docetaksel eller gemcitabin kan være aktuelt hos pasienter som har fått platinum-dublett og eventuelt immunterapi og tyrosinkinasehemmer. Respons-sannsynligheten er lav (ca 10%) og effekten ofte relativt kortvarig.

Legemiddelomtaler og preparater

Afatinib (L2.2.1.8)

Alektinib (L2.2.1.30)

Ceritinib (L2.2.1.23)

Cisplatin (L2.1.5.1)

Docetaxel (L2.1.3.6)

Erlotinib (L2.2.1.7)

Gefitinib (L2.2.1.6)

Gemcitabin (L2.1.2.9)

Karboplatin (L2.1.5.2)

Krizotinib (L2.2.1.17)

Osimertinib (L2.2.1.28)

Paklitaksel (L2.1.3.5)

Pemetreksed (L2.1.2.2)

Vinorelbin (L2.1.3.4)

Monoklonale antistoffer mot PD-1 og PD-L1 (L2.3.7)

Durvalumab (L2.3.7.6)

Dakomitinib (L2.2.1.40)

Brigatinib (L2.2.1.37)

Lorlatinib

Atezolizumab

Cemiplimab

Pembrolizumab

Nivolumab

Pralsetinib

Selperkatinib

Entrektinib

Larotrektinib

Bevacizumab

Aktuelle nettressurser

Lungekreft, mesoteliom og thymom - handlingsprogram Nasjonal faglig retningslinje Nasjonal faglig retningslinje

T2.2.3. Mammacancer

Publisert: Under revisjon
Sist endret: 16.06.2025

Nettressurser

Se NBCG (Norsk brystcancergruppe): Nasjonalt handlingsprogram.

T2.2.4. Gynekologisk cancer

Revidert: 01.11.2025

Sist endret: 10.11.2025
Bente Vilming

Generelt
Gynekologisk kreft er maligne svulster utgående fra de kvinnelige genitalia, og omfatter kreft i vulva, skjede, cervix, uterus, ovarie, tube, peritoneum samt malign trofoblastsykdom. De vanligste former innen de ulike undergrupper omtales nedenfor.

Nettressurser
Nasjonal faglig retningslinje. Gynekologisk kreft – handlingsprogram

T2.2.4.1. Cervixcancer (CC)

Revidert: 01.11.2025
Sist endret: 18.11.2025

Innledning
CC utgår fra slimhinnen i cervix. Ca 80 % er *plateepitelkarsinomer*, og nesten alle er humant papillomavirus (HPV)-assosierte. Andel *adenokarsinomer* er økende, fra 10 til >25 % fra 2010 til 2021, mens *neuroendokrine svulster* i cervix er sjeldent. Både adenokarsinomer og neuroendokrine svulster er som oftest HPV-assosierte.

Epidemiologi
I 2024 ble det registrert 269 nye tilfeller av CC i Norge, et historisk lavt antall med nedgang fra 345 i 2021. Nedgangen tilskrives økt screening og vaksinering mot HPV.

Etiologi og risikofaktorer
Persisterende infeksjon med onkogene typer av HPV er den vanligste risikofaktor for utvikling av CC, og er påvist i 95 % av tilfellene. Ingen vesentlig arvelig faktor er påvist, men HLA-type kan ha betydning.

Øvrige risikofaktorer inkluderer røyking (kun for plateepitelcarcinomer), nedsatt immunforsvar, tidlig seksuell debutalder, mange seksualpartnere samt annen HPV-relatert precancer/cancer.

Symptomer
Blødningsforstyrrelser, blødning under/etter samleie, økt utflod, underlivssmerter og allmennsymptomer (mistanke om avansert sykdom).

Diagnostikk
Gynekologisk undersøkelse og cervix cytologi. Ved mistanke om kreft uten synlig tumor tas kolposkopisk rettede biopsier og utskrap fra cervix. Ved makroskopisk tumor tas biopsi og evt. utskrap fra cervix. For vurdering av tumors lokale vekst gjøres gynekologisk undersøkelse i narkose med inspeksjon, palpasjon av cervix og parametrier og eventuelt vaginal ultralyd.

Som oftest tas CT thorax, abdomen, bekken og MR bekken. PET-CT vurderes og supplerende MR kan benyttes ved mistanke om skjelettmetastaser. Cystoskopi og rektoskopi utføres ved mistanke om affeksjon av hhv. blære og rektum.

Differensialdiagnoser
Infeksjon, polypp, iatrogen blødning (p-piller, HRT, IUD), premalign tilstand, endometriecancer med nedvekst i cervix, annen malignitet i cervix (sarkom, lymfom, metastase) og innvekst i cervix fra cancer i nærliggende organ (blære, rektum, vagina).

Behandling
I primærsituasjon kategoriseres CC som tidlig stadium, lokalavansert og fjernmetastatisk, og dette avgjør hvilken behandling som tilbys:

?! ***Tidlig stadium***: Kirurgi.
?! ***Lokalavansert sykdom***: Radiokjemoterapi gitt som en kombinasjon av ekstern strålebehandling og konkomitant ukentlig cisplatin etterfulgt av brakyterapi.
Neoadjuvant kjemoterapi, generelt gitt som induksjonskjemoterapi med 6 kurer ukentlig karboplatin og paklitaksel, benyttes der tumorutbredelse tilsier at komplett remisjon med radiokjemoterapi alene ikke forventes oppnådd.
?! ***Fjernmetastatisk sykdom***: Medikamentell behandling, eventuelt etterfulgt av individualisert strålebehandling.
Medikamentell behandling ved fjernmetastaser og residiv:

Ved *platinum-sensitiv sykdom* anbefales kombinasjonsbehandling med cisplatin og paklitaksel. Dersom pasienten tidligere har mottatt behandling med cisplatin, anbefales i stedet karboplatin og paklitaksel. Når paklitaksel er kontraindisert gis cisplatin eller karboplatin i kombinasjon med topotekan, og når cisplatin og karboplatin er kontraindisert gis topotekan i kombinasjon med paklitaksel. Bevacizumab kan gis i tillegg inntil progresjon eller toksisitet. Immunterapi med pembrolizumab er indisert i kombinasjon med kjemoterapi med eller uten bevacizumab til behandling av vedvarende, residiverende eller metastatisk PD-L1 positiv (CPS ≥1) tumor.
Ved *platinumresistent sykdom* er aktuelle medikamenter monoterapi med topotekan, gemcitabin eller ukentlig paklitaksel. *Immunterapi* med cemiplimab er indisert som monoterapi inntil 2 år ved tilbakevendende eller metastatisk CC der det foreligger sykdomsprogresjon under eller etter platinabasert kjemoterapi (uavhengig av PD-L1 status).

Ved *småcellet neuroendokrin* CC brukes primært kombinasjonsbehandling med cisplatin og etoposid. Andre aktuelle stoffer er karboplatin, paklitaksel, topotekan, bevacizumab, irinotekan og docetaksel.

Ved residiv vurderes pasienten også for kirurgi og strålebehandling, jmf. Hdir Handlingsprogram - CC residiv.

Vaginalcancer er sjeldent, og behandles medikamentelt etter retningslinjer for CC.

Kontroll og oppfølging

Veiledende kontrollintervall:

?! De første 2 år: Hver 3. mnd.
?! 3-5 år: Hver 6. mnd.

Etter 5 år er verdien av fortsatt kontroll diskutabel, og kan evt. foretas hos egen lege etter individuell vurdering.

Kontrollen består av klinisk undersøkelse, inkludert gynekologisk undersøkelse med transvaginal ultralyd samt vurdering av eventuelle seneffekter. MR bekken og CT thorax, abdomen, bekken tas ved første kontroll av pasienter som har gjennomgått radiokjemoterapi. Videre kontroller med CT vurderes individuelt. Ved mistanke om 1. gangs residiv tas biopsi.

Profylakse

Nasjonalt screeningsprogram for CC (Livmorhalsprogrammet) ble innført i 1995, og HPV-vaksinasjon ble innført i Barnevaksinasjonsprogrammet for 12–13 år gamle jenter og gutter (7. klassetrinn) i 2009.

Prognose

I perioden 2017-2021 var gjennomsnittlig 5-års overlevelse for alle stadier rundt 83%, for FIGO stadium I nærmere 96%, og for FIGO stadium IV ca 20%. Sykdomsutbredelse/stadium og tumorvolum er de viktigste prognostiske faktorene.

Nettressurser

Nasjonal faglig retningslinje. Gynekologisk kreft – handlingsprogram

Legemiddelomtaler og preparater

L2.1.5.1 Cisplatin

L2.1.5.2 Karboplatin

L2.1.3.6 Docetaksel

L2.1.2.9 Gemcitabin

L2.1.3.5 Paklitaksel

L2.1.3.8 Etoposid

L2.1.6.1 Topotekan

L2.1.6.2 Irinotekan

L2.3.2.2 Bevacizumab

L2.3.7.3 Pembrolizumab

L2.3.7.7 Cemiplimab

T2.2.4.2. Corpuscancer (Endometriecancer, EC)

Revidert: 01.11.2025
Sist endret: 10.11.2025

Innledning
EC, også omtalt som corpuscancer, utgår fra endometriet i uterus, og består av flere ulike *histologiske subgrupper*, hvorav endometrioid adenokarsinom er den vanligste (ca 80%). De øvrige vanligste histologiske subgrupper er serøst karsinom (5-10%) og klarcellet karsinom (3%). De ulike histologiske subgrupper har, i tillegg til morfologiske og molekylære karakteristika, ulike kliniske forløp.

Det er identifisert fire ulike *molekylære subgrupper* av EC med ulik prognose.

Sarkomer kan utgå fra muskulaturen eller bindevevet i corpus uteri, men er sjeldent forekommende og omtales ikke her.

Epidemiologi
EC er den vanligste gynekologiske kreftsykdommen i den vestlige del av verden. I Norge er EC hos kvinner den 6. hyppigste kreftformen, med 765 nye tilfeller i 2024. Gjennomsnittlig alder ved diagnose er 65 år.

Etiologi og risikofaktorer
Etiologien er ukjent hos ca 95% (sporadisk form). 5% er arvelig betinget, hvorav de fleste er assosiert med Lynch syndrom med nedarvet mutasjon i DNA reparasjonsgener (MLH1, MSH2, MSH6 eller PMS2), kalt DNA mismatch repair (MMR) gener.

Risikofaktorer inkluderer overvekt, diabetes mellitus, langvarig økt (endogent/eksogent) ensidig østrogenstimulering, høy alder, lav paritet, polycystisk ovariesyndrom og antiøstrogenbehandling hos postmenopausale.

Symptomer
Postmenopausal blødning, menometroragi, utflod og nytilkomne bekkensmerter.

Diagnostikk
Gynekologisk undersøkelse med transvaginal ultralyd og endometriebiopsi eller fraksjonert abrasio (utskrapning) for histologisk undersøkelse foretas. Det tas CT thorax, abdomen og bekken, mens MR og PET-CT tas på indikasjon (jmf. Handlingsprogrammet).

Uavhengig av histologisk type, bør alle pasienter med EC screenes for Lynch syndrom. Videre anbefales det at preoperativt histologisk materiale undersøkes for MMR status og at østrogen- og progesteronreseptor-status kartlegges ved residiv av endometrioid EC. For øvrige anbefalte molekylære analyser vises det til Handlingsprogrammet.

Differensialdiagnoser
Metaplasier, endometriehyperplasi, endocervikal mikroglandulær hyperplasi, primær cancer eller metastaser i cervix med infiltrasjon i endometriet, metastaser fra andre organer, hematolymfoide og nevroendokrine neoplasier, mesenkymale svulster i corpus uteri, inflammatoriske forandringer i endometriet.

Behandling
De aller fleste pasienter diagnostiseres i tidlig stadie og tilbys operasjon. I avansert stadium vurderes også kirurgi. Pasienter som er vurdert inoperable primært tilbys ofte neoadjuvant kjemoterapi med 3 kurer karboplatin og paklitaksel og deretter ny vurdering for operasjon.

Adjuvant kjemoterapi med 6 kurer karboplatin og paklitaksel anbefales ved endometrioid adenocarsinom grad 3 FIGO stadium IB, ikke-endometrioid histologi og FIGO stadium II-IV. Ved kontraindikasjon kan cisplatin erstatte karboplatin, og docetaksel eller epirubicin (alternativt doxorubicin) kan erstatte paklitaksel.

Immunterapi med PD-1 hemmeren dostarlimab er godkjent for bruk i kombinasjon med karboplatin og paklitaksel etterfulgt av monoterapi dostarlimab i inntil 3 år ved primær avansert (FIGO std III-IV) eller tilbakevendende EC, uavhengig av MMR status. PD-L1 hemmeren durvalumab har tilsvarende godkjenning, bortsett fra at den er begrenset til MMRd (mismatch repair deficient)/MSI-H (microsatellite instability-high) EC.

HER2-hemmeren trastuzumab kan tilbys pasienter med HER2-positiv serøs EC med primært avansert stadium eller residiv (*off-label* bruk). Se Nye metoder ID2021_032.

Ved isolert vaginalt residiv etter kirurgi er strålebehandling med kurativ intensjon indisert.

Ved residiv bør endokrin behandling vurderes ved østrogenreseptor- og/eller progesteronreseptor-positiv sykdom, da responsraten er sammenlignbar med kjemoterapi (opptil 50 %). Aktuelle preparater er megace og aromatasehemmere.

Ved sannsynlig platinum-sensitivt residiv anbefales platinum-basert kombinasjonskjemoterapi som ved primærbehandling. Ved platium-resistent sykdom vurderes behandling med doksorubicin, alternativt epirubicin, eller ukentlig paklitaksel.

Dostarlimab monoterapi kan tilbys pasienter med tilbakevendende eller fremskreden MMRd/MSI-H sykdom som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinumholdig regime.

Kontroll og oppfølging

Veiledende kontrollintervall:

?! De første 2 år: Hver 3.-4. mnd.
?! 3-5 år: Hver 6. mnd.

Kontrollen består av klinisk undersøkelse, inkludert gynekologisk undersøkelse med ultralyd. CT og MR på indikasjon. Ved mistanke om 1. gangs residiv tas biopsi.

Profylakse

Ved påvist Lynch syndrom er det anbefalt årlig gynekologisk undersøkelse fra 35 års alder, og kirurgi kan vurderes ved 45–50 års alder.

Prognose

De fleste pasienter har lokalisert sykdom ved diagnosetidspunktet og god prognose. Ved antatt lokalisert sykdom er 5-års overlevelse 98% og ved fjernmetastaser ca 39%. 5- og 10- års overlevelse for hele gruppen er i Norge ca 86 %.

Legemiddelomtaler og preparater

L2.1.5.2 Karboplatin

L2.1.5.1 Cisplatin

L2.1.3.5 Paklitaksel

L2.1.3.6 Docetaksel

L2.1.4.1 Doksorubicin

L2.1.4.2 Epirubicin

L14.1.2 Gestagener

L2.4 Aromatasehemmere

L2.3.1.3 Trastuzumab

L2.3.7.8 Dostarlimab

L2.3.7.6 Durvalumab

Nettressurser

Nasjonal faglig retningslinje. Gynekologisk kreft – handlingsprogram

T2.2.4.3. Ovarialcancer (Epitelial ovarialcancer, EOC)

Revidert: 01.11.2025
Sist endret: 10.11.2025

Innledning

EOC er den vanligste formen for ovarialcancer, og utgjør ca ovarii, ca tubae og ca peritonei. EOC består av ulike subgrupper som representerer ulike sykdomsentiteter mht utgangspunkt, patogenese, kliniske funn og prognose.

Den vanligste subgruppen er høygradig serøst karsinom (HGSC, 65%), etterfulgt av endometrioid karsinom (EC, 7%), lavgradig serøst karsinom (LGSC, 5%), mucinøst karsinom (MC, 5%) og klarcellet karsinom (CCC, 5%).

Ikke-epitelial ovarialcancer er sjeldent og omtales ikke her.

Epidemiologi
I Norge er EOC den nest vanligste gynekologiske kreftformen (etter endometriecancer), med 564 nye tilfeller i 2024. Insidensen øker med alder, og gjennomsnittsalder ved diagnosetidspunkt er 68 år.

Etiologi og risikofaktorer
Etiologien er ukjent hos 80–85 % (sporadisk form), mens nedarvede mutasjoner angis å utgjøre 15–20 %. De vanligste sykdomsgivende mutasjoner er i BRCA1 og BRCA2 genene, mens en mindre andel skyldes mutasjoner i BRIP1, RAD51C og RAD51D eller Lynch syndrom med mutasjoner i mismatch repair (MMR) genene MLH1, MSH2, MSH6, PMS2.

Gjentatte eggløsninger med reparasjon av overflateepitelet i follikler samt retrograd blødning fra endometriet antas å øke risiko for kreftutvikling pga inflammasjon og aktivering av immunsystemet.

Øvrige risikofaktorer inkluderer tidlig menarche, sen menopause, få graviditeter, infertilitet, endometriose og økende BMI. P-piller reduserer risiko for EOC.

Symptomer
En norsk oversikt fra 2005 tyder på at 93 % har symptomer før diagnose. Pasienten har ofte uspesifikke symptomer fra abdomen med utspilthet, trykkfølelse/smerter, rask metthetsfølelse og endret avførings- og vannlatningsmønster. Redusert allmenntilstand, endret vekt, kvalme, halsbrann og anoreksi er også vanlige symptomer. Pasienter med pleuravæske kan få dyspnoe. Tromboembolisme kan også forekomme i forbindelse med sykdomsdebut.

Diagnostikk
Ved mistanke om ovarialcancer (RMI > 200 eller annen mistanke) skal pasienten henvises regionalt senter for behandling.

Utredning inkluderer gynekologisk undersøkelse med ultralyd, analysering av tumormarkørene CA125, HE4 og CEA (i plasma), samt CT thorax, abdomen og bekken. Koloskopi og gastroskopi gjøres ved klinisk indikasjon, inkludert ved forhøyet CEA.

Ved avansert stadium anbefales biopsi, vanligvis fra peritoneal karsinomatose. Cytologi av ascites og/eller pleuravæske tas ved forekomst.

Alle med EOC skal tilbys kimbane BRCA1/2 testing, og i tillegg anbefales kimbanetesting for minimum genene EPCAM, BRIP1, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, RAD51C og RAD51D (kan rekvireres ved regionalt senter).

Differensialdiagnoser
Benign ovarialtumor, endometriose, tubo-ovarial abscess, tuberkulose (i bekkenet), myoma uteri, ikke-epitelial ovarialtumor, sarkom utgått fra ovarie eller uterus, metastase til ovarie, gastrointestinaltumor, diverticulitt, lymfom.

Behandling
Behandling av EOC er i Norge sentralisert til regionale sentra.

Primærbehandling:

Alle pasienter vurderes for operasjon. Spredning til bukhinnen er vanlig, og primær kirurgi er oftest et omfattende inngrep, der målet er å fjerne all synlig tumorvev. For kirurgisk prosedyre vises det til Handlingsprogrammet. Etter operasjon anbefales adjuvant kjemoterapi med karboplatin og paklitaksel.

Dersom primær kirurgi ikke er indisert, anbefales neoadjuvant kjemoterapi med karboplatin og paklitaksel (vanligvis 3 kurer), etterfulgt av ny vurdering for operasjon. Etter operasjon anbefales adjuvant behandling med karboplatin og paklitaksel.

Kjemoterapi FIGO stadium I: Adjuvant platinumbasert kjemoterapi (karboplatin og paklitaksel eller karboplatin monoterapi) vurderes etter operasjon basert på substadium, histologisk type og differensieringsgrad. Retningsgivende regime og antall kurer fremgår i Handlingsprogrammet.

Kjemoterapi FIGO stadium II-IV: Kjemoterapi FIGO stadium II-IV: Alle anbefales kjemoterapi, og anbefalt regime er 6 kurer med karboplatin og paklitaksel. Ved kontraindikasjon mot disse medikamentene kan

karboplatin erstattes med cisplatin, og paklitaksel med docetaxel, alternativt pegylert liposomalt doksorubicin (PLD) eller gemcitabin. Dersom platinum er kontraindisert kan trabectedin i kombinasjon med PLD brukes. Karboplatin monoterapi kan benyttes hos pasienter som vurderes ikke å tåle kombinasjonsbehandling.

Etter endt kjemoterapi skal pasienter med høygradig avansert sykdom (FIGO stadium III–IV) som har respondert på platinumbasert kjemoterapi eller ikke har tegn til restsykdom, vurderes for vedlikeholdsbehandling. Ved HRD (homolog rekombinasjons-defekt) sykdom anbefales olaparib i kombinasjon med bevacizumab. Ved HRP (homolog rekombinasjons-proficient) sykdom eller ukjent HR-status vurderes bevacizumab eller niraparib.

Ved LGSC FIGO stadium II–IV vurderes endokrin vedlikeholdsbehandling etter primærbehandling, i første rekke aromatasehemmer.

Ved manglende effekt av platinumbasert regime ved mucinøse carcinomer bør platinum-fri behandling som ved kolorektalkreft vurderes.

Residivbehandling:

De fleste pasienter med EOC får residiv, og mål med behandlingen er da livsforlengelse og palliasjon. Ved platinum-sensitiv sykdom vurderes kirurgi, og platinumbasert behandling er indisert. Tostoffsbehandling anbefales, primært karboplatin i kombinasjon med PLD, alternativt karboplatin og paklitaksel som ved primærbehandling.

Ved høygradig serøs EOC som har respondert på platinumbasert behandling er vedlikeholdsbehandling med PARP-hemmer (olaparib eller niraparib) indisert, forutsatt at pasienten ikke tidligere har mottatt PARP-hemmer. Ved LGSC vurderes vedlikeholdsbehandling med endokrin behandling.

Ved platinum-resistent sykdom anbefales monoterapi med et legemiddel som ikke er platinum-basert; PLD, gemcitabin, ukentlig paklitaksel eller topotekan. Tamoksifen kan også forsøkes. Bevacizumab i kombinasjon med kjemoterapi er indisert ved symptomgivende ascites og/eller pleuravæske (som regel platinumresistent sykdom), best effekt er vist ved kombinasjon med ukentlig paklitaksel. Mitoxantron installasjon kan også vurderes ved symptomgivende ascites og/eller pleuravæske.

Mirvetuksimab soravtansin (Elahere® SPC), et folatreseptor-alfa (FRα)-rettet monoklonalt antistoff-legemiddelkonjugat (antibody-drug conjugate, ADC), er p.t. tigjengelig ved «compassionate use» til pasienter med FRα-positiv, platinum-resistent høygradig serøs EOC som har fått én til tre tidligere systemiske behandlingsregimer.

Palliativ strålebehandling vurderes i enkelte tilfeller.

Kontroll og oppfølging

Anbefalte (kun veiledende) kontrollintervaller:

?! De første 2 år: Hver 3.-4. mnd.
?! 3-5 år: Hver 6. mnd.
?! Etter 5 år: Kontroll individualiseres basert på cancer type, alder og i samarbeid med pasient.

Kontrollene gjøres av gynekolog enten ved lokalsykehuset eller i privat regi. Ved kontroller foretas gynekologisk undersøkelse, kartlegging av eventuelle symptomer på residiv og analysering av CA125. Radiologi ved behov. Ved mistanke om 1. gangs residiv tas biopsi.

Profylakse

Det er ikke vist redusert mortalitet ved ulike screeningtiltak. Kvinner med påvist arvelig økt risiko for EOC anbefales jevnlig oppfølging. P-piller reduserer risiko for EOC. Det vises forøvrig til risikofaktorer under etiologi.

Prognose

De fleste tilfeller av EOC oppdages i et avansert stadium, og ca 70% av pasienter med stadium III-IV høygradig EOC vil få tilbakefall av sykdommen innen 3 år. I tillegg til stadium er bl.a. respons på kjemoterapi, histologi og BRCA status prognostiske faktorer. 5-års overlevelsen var i årene 2019-2023 på 50.5%.

Nettressurser

Nasjonal faglig retningslinje. Gynekologisk kreft – handlingsprogram

Legemiddelomtaler og preparater

L2.1.5.2 Karboplatin

L2.1.5.1 Cisplatin

L2.1.3.5 Paklitaksel

L2.1.3.6 Docetaksel

L2.1.4.1 Doksorubicin

L2.1.4.2 Epirubicin

L2.1.2.9 Gemcitabin

L2.1.7.6 Trabektedin

L2.1.6.1 Topotekan

L2.1.2.5 Fluorouracil

L2.1.6.2 Irinotekan

L2.1.4.5 Mitoksantron

L2.2.2.6 Olaparib

L2.2.2.9 Niraparib

L2.4 Aromatasehemmere

L3.11.2 Tamoxifen

L2.3.2.2 Bevacizumab

T2.2.4.4. Vulvacancer (VC)

Revidert: 01.11.2025
Sist endret: 10.11.2025

Innledning
VC er kreft utgående fra ytre kjønnsorgan (vulva), som omfatter labia majora og minora, perineum, mons pubis, vestibulum, Bartholinis kjertler, uretraostiet og klitoris. VC består av flere subtyper med ulik prognose og etiologi. Plateepitelkarsinom er den vanligste typen og utgjør 85 %. 10% er maligne melanomer, mens 5% utgjør øvrige maligne svulster (inkl. sarkom, bartholinikarsinom, Pagets sykdom).

Epidemiologi
VC er en sjelden gynekologisk krefttype, med 75 nye tilfeller i 2024. Den rammer oftest kvinner over 70 år, men det har vært økende forekomst hos kvinner under 60 år i Norge.

Etiologi og risikofaktorer
Hovedårsakene til utvikling av plateepitelkarsinom er lichen sclerosis, ca 60%, og humant papillomavirus (HPV), ca 40%. Øvrige risikofaktorer inkluderer annen HPV-relatert karsinom (særlig cervix karsinom), Pagets sykdom, røyking, immunsvikt (inkl. medikamentelt indusert immunosuppresjon), diabetes og lav sosioøkonomisk status.

Symptomer
Kløe, brennende følelse, palpabel tumor, sårdannelse, blødning og smerte. VC kan også være asymptomatisk.

Diagnostikk
Gynekologisk undersøkelse med kolposkopi og biopsitaking. Det utføres også billeddiagnostikk av lysker med UL i FIGO stadium 1 og CT (PET CT) ved avansert stadium. MR bekken tas ved behov for mer detaljert kartlegging av primærtumor.

Differensialdiagnoser
Eksematøs sykdom, benigne sår eller svulster, infeksjon, kondylom, bartholinitt.

Behandling
Kirurgi, eventuelt i kombinasjon med strålebehandling, er kurativ behandling. Ved større reseksjoner kan plastikkirurgisk assistanse for rekonstruksjon være nødvendig.

Primær radiokjemoterapi anbefales ved inoperabel sykdom eller ved lokalavansert sykdom.

Ved fjernmetastaser og residiv vurderes multimodal behandling; kirurgi, strålebehandling og medikamentell behandling. Det foreligger utilstrekkelig data for anbefaling av medikamentelt regime, men i internasjonale retningslinjer anbefales det ofte å vurdere regimer som benyttes ved cervixcancer. Dog er nyere medikamenter som er godkjent for bruk i behandling av cervixcancer ikke godkjent for bruk i behandling av VC. Det er begrenset med aktuelle medikamenter, men cisplatin, alternativt karboplatin, i kombinasjon med paklitaksel eller cisplatin i kombinasjon med fluorouracil (5FU) kan vurderes.

Immunterapi og bevacizumab har ingen godkjenning for VC i Europa. Ved Radiumhospitalet tillates imidlertid bruk av bevacizumab i tillegg til kjemoterapi og videre som monoterapi ved HPV-positiv tumor.

Ved platinumresistent sykdom er ukentlig paklitaksel aktuelt.

Kontroll og oppfølging

?! De første 2 år: Hver 3.-4. mnd.
?! 3-4 år: Hver 6. mnd.
?! Deretter årlig, spesielt for pasient med lichen sclerosus.

Det gjøres klinisk undersøkelse i vulva og lysker, kolposkopi og det tas cytologisk prøve/biopsi ved suspekte lesjoner. Eventuelle seneffekter følges. Bruk av billeddiagnostikk etter individuell vurdering.

Etter kurativ rettet radiokjemoterapi anbefales MR ved første kontroll da kirurgi kan være aktuelt ved resttumor.

Profylakse
HPV-vaksinering og forebygging av HPV-smitte kan redusere risikoen for HPV-relatert VC.

Prognose
Den viktigste prognostiske faktoren er lymfeknutestatus i lyskene. 5-års overlevelse ved ingen, 1 og >3 lymfeknutemetastaser i lyskene er henholdsvis ca 81%, 63% og 19%.

Nettressurser
Nasjonal faglig retningslinje. Gynekologisk kreft – handlingsprogram

Legemiddelomtaler og preparater
L2.1.5.2 Karboplatin

L2.1.5.1 Cisplatin

L2.1.3.5 Paklitaksel

L2.1.2.5 Fluorouracil

L2.3.2.2 Bevacizumab

T2.2.4.5. Trofoblastsykdom

Revidert: 01.11.2025
Sist endret: 10.11.2025

Innledning
Trofoblastsykdommer har sitt utgangspunkt i svangerskapet. Trofoblastene utgjør det ytre cellelaget av blastocysten, et tidlig stadium i utvikling til embyro. Ved normal befruktning invaderer trofoblastene endometriet, blodkar og myometriet, og danner placenta og således føtomaternell sirkulasjon. Ved trofoblastsykdommer er denne trofoblastinvasjonen uhemmet. Sykdommen kan oppstå ved normal og ekstrauterin graviditet og ved abort.

Trofoblastsykdommer består av premaligne og maligne tilstander. Blæremola er en premalign tilstand, og består av komplett eller partiell mola. De maligne tilstandene utgjør persisterende mola, invasiv mola, choriocarciomer

og de sjeldne undergruppene placenta site trophoblastic tumor (PSTT) og epiteloid trofoblast-tumor (ETT). Videre finnes sjeldne ikke-neoplastiske lesjoner.

Epidemiologi
Trofoblastsykdom oppstår i ca 0.9 tilfeller per 1000 fødsler. I Norge har ikke mola vært systematisk meldt til Kreftregisteret, men det registreres ca 10–20 kvinner med malign trofoblastsykdom i året. Choriokarsinom forekommer i 0.2 tilfeller per 1000 fødsler.

Etiologi og risikofaktorer
Ved trofoblastsykdommer er altså trofoblastinvasjonen uhemmet. I de fleste tilfeller er risikofaktorer ukjent, men forekomst er høyere hos kvinner i spesielt ung eller høy alder. Det er noe høyere risiko for gjentatt mola (8-15% etter komplett mola og 2-5% etter partiell mola).

Symptomer
Vaginalblødning, abdominalsmerter (torkvert ovariecyste), ekstrem svangerskapskvalme, mastalgi, tidlig preeklampsi, hyperthyreose/eventuell thyreotoksisk krise (grunnet høy hCG).

Symptomer fra metastaser: Hemoptyse, hoste og/eller dyspnoe fra lungemetastastaser, intracerebral blødning fra hjernemetastaste, emboli, hematuri. Noen debuterer med kun symptomer fra metastaser.

Diagnostikk
Gynekologisk undersøkelse med ultralyd. Ofte er uterus større enn forventet, med blæredannelser intrauterint. Ovarier kan være forstørret bilateralt (thecaluteincyster). Ascites og pleuravæske kan sees (pga ovarial hyperstimulering).

Patologisk forhøyet serum hCG, eventuelt også tyreoideaprøver.

Det skal tas rtg thorax og CT thorax, abdomen og bekken. Ultralyd abdomen/bekken vurderes. MR caput skal tas ved lungemetastaser ≥ 1 cm og ved høyrisikoscore.

Det skal ikke tas biopsi av metastasesuspekte lesjoner på grunn av blødningsfare.

Differensialdiagnoser
Normal graviditet, ektopisk graviditet, andre hCG-produserende svulster, f.eks germinalcellesvuster i eggstokk, primær lungekreft og hjernesvulster.

Behandling
For vurdering av prognose og valg av behandling (unntatt PSTT) brukes WHO risikoscore, der pasientens alder, type svangerskap, tid fra sist avsluttede svangerskap, serum hCG, største tumor, metastasenes lokalisasjon og antall metastaser og evt. tidligere kjemoterapi inngår. Valg av behandling avhenger også av histologi.

Behandling av mola: Evacuatio uteri, materiale sendes til histologisk undersøkelse. Deretter jevnlig hCG kontroller, jmf Handlingsprogrammet.

Medikamentell behandling er i Norge sentralisert til Oslo universitetssykehus HF, Radiumhospitalet, som kontaktes ved stigning, manglende normalisering eller platå av hCG, eller ved histologisk påvist malign trofoblastsykdom. Pasientene håndteres som øyeblikkelig hjelp.

Trofoblasttumorer er svært følsomme for kjemoterapi (bortsett fra PSTT og ETT).

Lavrisikopasienter (WHO score ≤ 6) behandles med lavdose metotreksat (25 mg s.c. daglig i 4 dager hver 12. dag). Ved utilstrekkelig effekt skiftes det til daktinomycin, og ved utvikling av resistens gis kombinasjonsbehandling som for høyrisiko pasienter.

Høyrisikopasienter (WHO score > 6) behandles med kombinasjonsterapi: EMA-CO: Etoposid, metotreksat og daktinomycin (dag 1+2) og cyklofosfamid og vinkristin (dag 8) hver 14. dag.

Alternative kurer:

?! EMA-EP: Etoposid, metotreksat og daktinomycin (dag 1+2) og etoposid og cisplatin (dag 8) hver 14. dag.
?! PC/PE: Paklitaksel og cisplatin (dag 1) og paklitaksel og etoposid (dag 14) hver 4. uke.

Det er spesiell dosering ved hjernemetastaser (EMA-CNS og metotreksat intratekalt).

Ved utbredte lungemetastaser og ved hjerne- eller levermetastaser gis 1-2 kurer lavdose metotreksat før kombinasjonsbehandling.

Kirurgi: Hysterektomi overveies ved lokalisert sykdom hos eldre. PSTT og ETT behandles primært med hysterektomi pga. liten følsomhet for kjemoterapi.

Strålebehandling er ikke aktuelt.

Kontroll og oppfølging

Etter evacuatio av mola::

1. serum-hCG måling 1 uke etter evacuatio. Deretter hver 14. dag i 8 uker. Pasienter med partiell eller komplett mola ved normalisering av hCG (<1 IE/l ved to gjentatte målinger) innen 8 uker etter evacuatio avslutter videre kontroller.

Ved forhøyet hCG etter 8 uker (både komplett mola og partiell mola) følges hCG hver 14. dag hvis fortsatt fallende til normalisering.

Prevensjon anbefales under behandling og under hele oppfølgningsperioden.

Etter kjemoterapi kontrolleres serum hCG:

?! Ukentlig de 3 første måneder etter avsluttet behandling.
?! Hver annen uke i 3–6 måneder etter avsluttet behandling.
?! Månedlig fra 6–12 måneder.

Lavrisikopasienter avslutter kontroller 12 måneder etter normalisering av hCG (< 1IE/L). Det anbefales sikker prevensjon i ett år etter første normale hCG (< 1IE/L).

Høyrisikopasienter kontrollerer hCG som beskrevet over i 12 måneder, deretter hver 3. måned i ytterligere 12 måneder. Det anbefales sikker prevensjon i 24 måneder etter første normale hCG.

Pasienter med PSTT kontrollerer hCG som beskrevet ovenfor i 2 år, deretter hver sjette måned i 3–8 år (totalt 5–10 år). Deretter følges i prinsippet livslang kontroll årlig på grunn av risiko for sent residiv.

Prognose

Ved blæremola er sannsynlighet for helbredelse 100%, og fertiliteten bevares. For malign trofoblastsykdom er sannsynlighet for helbredelse tilnærmet 100% for lavrisikogruppen, og 80-90 % for høyrisikogruppen. For lavrisikogruppen bevares fertiliteten med mindre det gjøres hysterektomi.

Nettressurser

Nasjonal faglig retningslinje. Gynekologisk kreft – handlingsprogram

Legemiddelomtaler og preparater

L2.1.5.1 Cisplatin

L2.1.3.5 Paklitaksel

L2.1.2.1 Metotreksat

L2.1.4.9 Daktinomycin

L2.1.3.8 Etoposid

L2.1.1.2 Syklofosfamid

L2.1.3.3 Vinkristin

T2.2.5. Urologisk cancer

Revidert: Under revisjon.
Sist endret: 16.06.2025

T2.2.5.1. Cancer i nyreparenkym

Revidert: Under revisjon.

Sist endret: 16.06.2025

Nettressurser
Nyrekreft – handlingsprogram Nasjonal faglig retningslinje Helsedirektoratet.

T2.2.5.2. Cancer i nyrebekken, ureter, blære og urethra

Revidert: Under revisjon.
Sist endret: 16.06.2025

Nettressurser
Nasjonalt handlingsprogram for blærekreft.

T2.2.5.3. Prostatacancer

Revidert: Under revisjon.
Sist endret: 16.06.2025

Nettressurser
Nasjonal handlingsplan - prostatakreft.

T2.2.5.4. Testiscancer

Revidert: Under revisjon.
Sist endret: 16.06.2025

Nettressurser
Nasjonalt handlingsprogram for testikkelkreft.

T2.2.6. Cancer i hode–halsregionen

Revidert: 09.10.2023
Publisert: 07.11.2023

Generelt
Disse svulstene er hovedsakelig av plateepitelkarsinom-type, hyppigst i larynks og munnhule. Et økende antall er forårsaket av HPV-infeksjon, spesielt tonsillecancer. Diagnostikk og behandling krever et utstrakt samarbeid mellom øre-nese-hals lege og onkolog og bør skje på regionsykehusnivå.

Behandling
Behandlingen består først og fremst av kirurgi og stråleterapi. Cisplatin gitt samtidig med stråling gir bedre lokal respons, og en ca. 5 % bedre overlevelse sammenlignet med stråling alene, mens hverken neoadjuvant (primær) eller adjuvant kjemoterapi gir sikker overlevelsesgevinst. Cetuksimab kan også brukes i kombinasjon med stråling ved lokalavansert sykdom og i kombinasjon med cisplatinbasert kjemoterapi ved residiverende eller metastatisk sykdom. Man må være oppmerksom på fare for allergireaksjoner og gi premedisinering med antihistamin og kortikosteroider.

Fjernmetastaser ved diagnosetidspunktet er sjelden, men utelukker helbredelse. Hos tidligere ubehandlete pasienter er det imidlertid rapportert objektive responsrater på 80–90 % med cisplatin i kombinasjon med fluorouracil og eventuelt cetuksimab eller pembrolizumab (ved PD-L1 CPS-score ≥1). Det er ellers indikasjon for kjemoterapi ved residiver som ikke er tilgjengelige for kirurgi og/eller strålebehandling. Ikke alle pasienter med residiv vil tåle behandling med kombinasjonen cisplatin/fluorouracil og cetuksximab eller pembrolizumab. I slike situasjoner kan man gi monoterapi med metotreksat (25–50 mg/m2 ukentlig), alternativt cetuksimab.

Anti-PD1-antistoffet nivolumab er aktuell andrelinjebehandling hos pasienter med lokalavansert eller metastatisk sykdom som har progrediert under eller etter platinum-holdig kjemoterapi. Behandlingen gis intravenøst hver 4. uke inntil ikke-tolererbare bivirkninger eller progresjon. Immunmedierte bivirkninger som kolitter, pneumonitter og annet kan bli alvorlige og trenge rask behandling, primært høydoserte steroider

Se også T21 Palliativ behandling Palliativ behandling (T21).

Nasjonalt faglige retningslinje
Hode-/halskreft – handlingsprogram. Nasjonal faglig retningslinje Helsedirektoratet. Siste faglige endring: 27. november 2023

Legemiddelomtaler og preparater
Cetuksimab

Cisplatin (L2.1.5.1)

Fluorouracil (L2.1.2.5)

Metotreksat (L2.1.2.1)

Monoklonale antistoffer mot PD-1 og PD-L1 (L2.3.7)

Pembrolizumab

Nivolumab

T2.2.7. Cancer i tyreoidea

Revidert: 09.10.2023
Publisert: 07.11.2023

Generelt
Den vanligste formen for skjoldbruskkjertelkreft er papillært thyreoideakarsinom (PTC), fulgt av follikulære, medullære karsinomer og lavt differensierte og anaplastiske karsinomer. Prognosen er gjennomgående god, med unntak av de anaplastiske thyreoideakarsinomer.

Behandling
Behandlingen er primært kirurgisk, hos høyrisikopasienter etterfulgt av adjuvant behandling med radioaktivt jod (se T24.2.2.2 Radiojodbehandling av høyt differensiert papillær og follikulær thyreoideacancer (T24.2.2.2)). Etter komplett fjerning av skjoldbruskkjertelen må tyreoideahormoner erstattes medikamentelt. Pasienter operert for papillært eller follikulært tyreoideakarsinom skal ha langvarig postoperativ suppresjonsbehandling med tyroxin-natrium, fordi TSH-mediert tumorvekst kan hemmes med tilførsel av tyreoideahormon. Fritt T4- og TSH-nivå, som skal ligge svært lavt, må følges regelmessig. Pasienter behandlet for medullært og anaplastisk tyreoideakarsinom, samt ved mikropapillære og minimalt invasivt follikulært karsinom, skal substitusjonsbehandles med tyroxin-natrium. I disse tilfellene skal TSH-nivået ligge i nedre normalområdet.

Tyreoideakreft er lite påvirkelig av cytostatika. I de tilfeller kjemoterapi er aktuell, bør behandling starte i spesialavdeling. Doksorubicin har best dokumentert effekt ved aggressive tumorformer. Vel 30 % av pasientene med anaplastisk tyreoideakreft kan respondere.

Som ved mange andre kreftsykdommer er målrettet behandling også et alternativ ved tyreoideakreft. Selperkatinib (SPC), vandetanib og kabozantinib har vist effekt hos pasienter med aggressiv og symptomatisk, inoperabel, lokalavansert eller metastaserende medullært tyreoideakarsinom. Multikinase-hemmeren lenvatinib kan forsøkes ved avansert papillært og follikulært tyreoideakarsinom som er refraktært overfor radioaktivt jod. Vandetanib, og i mindre grad kabozantinib og lenvatinib, kan gi forlenget QT-tid, og man skal derfor være spesielt på vakt mot hjertearytmier.

Nasjonal faglig retningslinje
Helsedirektoratet: Nasjonalt handlingsprogram for thyroideakreft (skjoldbruskkjertelkreft)

Legemiddelomtaler og preparater
Doksorubicin (L2.1.4.1)

Kabozantinib (L2.2.1.15)

Vandetanib (L2.2.1.14)

T2.2.7.1. Jodprofylakse ved strålingsulykker

Revidert: 09.10.2023
Publisert: 07.11.2023

Generelt
Det er økt aldersavhengig risiko for strålingsrelatert skjoldbruskkjertelkreft hos barn selv etter relativt beskjedne inntak av radioaktivt jod. Erfaring viser at jodtablettbehandling av eksponert befolkning kan redusere

forekomsten av skjoldbruskkjertelkreft med en faktor på 3. Ved de mest alvorlige scenarioene for radioaktiv forurensning som er aktuelle for Norge, synes tiltaket mest aktuelt for barn og unge under 18 år, gravide og ammende. Det har ingen eller veldig liten nytte for yngre voksne, og er ikke aktuelt for voksne over 40 år. Stabilt jod gir få bivirkninger ved anbefalt dose. Statens strålevern anbefaler at husstander med personer under 40 år, samt ammende og gravide, har jodtabletter lagret hjemme.

Jodtabletter bør tas umiddelbart etter et utslipp (helst innen få timer) der innånding av radioaktivt jod kan representere et problem. Etter inntak av kaliumjodid skjer en blokkering av kjertelen i løpet av to timer. Tar man tablettene umiddelbart etter å ha vært utsatt for radioaktivt jod, kan man hindre opptak av 95 – 98 % av radioaktiv mengde. Inntak av jod seks timer etter eksponering gir 50 % reduksjon, og 12 timer etter cirka 35 %. Inntak mer enn 24 timer etter eksponering gir ingen beskyttelse, men kan derimot hindre utskillelsen av radioaktivt jod. Ved inntak av tabletten 24 timer før eksponering oppnår man over 70 % beskyttelse. Beskyttelsen er marginal ved inntak av stabilt jod mer enn 72 timer før eksponering.

En dose er vanligvis nok. Evakuering og matrestriksjoner anbefales ved eventuell fortsatt eksponering for radioaktivt jod. I spesielle tilfeller kan det være aktuelt med en ny dose etter ett til to døgn. Det er særlig viktig å dosere presist til nyfødte. Jodtabletter skal bare tas etter råd fra myndighetene

Se også informasjon fra Direktoratet for Strålevern og atomsikkerhet - Jodtabletter ved atomulykker

Dosering av jod ved profylakse etter strålingsulykker

Aldersgruppe	Mengde kaliumjodid (mg)	Antall tabletter a 65 mg (Kaliumjodid SERB)	Antall tabletter a 130 mg (Jodix)
Nyfødte - opptil 1 mnd	16	1/4	1/8
Spedbarn fra 1 mnd opptil 3 år	36	1/2	1/4
Barn fra 3 år - opptil 12 år	65	1	1/2
Ungdom fra 12 år og voksne	130	2	1
Gravide og ammende kvinner	130	2	1

Tabellen er basert på WHOs anbefalinger, men tilpasset norske tablettstørrelser. Se DSA Jodtabletter ved atomulykker.

Legemiddelomtaler og preparater
L3.6.3 Jodid

Kilder
DSA. Jodtabletter ved atomulykker. Sist oppdatert mars 2022.

Jodtabletter ved atomhendelser. Medisinsk informasjon til helsepersonell. DSA, Hdir, SLV mars 2022..

Larsen, C. Forebygging med jod ved radioaktivitet. Tidsskr Nor Legeforen 2022, doi: 10.4045/tidsskr.22.0184

T2.2.8. Malignt melanom

Revidert: 09.10.2023
Publisert: 07.11.2023

Generelt
Se Melanom – utredning og primærbehandling Tidsskr Nor Legeforen 2022 doi: 10.4045/tidsskr.22.0043, og Helsedirektoratets nasjonal faglige retningslinje: Melanomer - handlingsprogram.

Behandling

Kirurgi er viktig behandling ved tidlig-stadium melanom, og kan gi kurasjon. Også ved lokal og regional metastasering er kirurgi et viktig alternativ. Immunterapi og målrettet behandling er nå svært viktige behandlingsmuligheter ved regional eller metastatisk sykdom. Postoperativ og palliativ stråleterapi kan være aktuelt.

Adjuvant behandling er aktuelt etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III og IV. Intravenøs behandling med anti-PD-1-antistoffene pembrolizumab (hver 6. uke) eller nivolumab (hver 4. uke) gis i inntil 12 måneder. Hos pasienter med BRAF V600-mutasjon, og hvor immunterapi er uegnet, kan adjuvant peroral behandling med dabrafenib og trametinib benyttes i inntil ett år.

Immunmodulerende behandling med monoklonale antistoffer, såkalte immun-sjekkpunkt-hemmere, er aktuell behandling ved inoperabel eller metastaserende sykdom. PD1-hemmere (nivolumab og pembrolizumab), samt kombinasjonen nivolumab og CTLA4-hemmeren ipilimumab har vist god effekt hos en andel av pasientene. Alvorlige immunrelaterte inflammatoriske fenomener kan oppstå, slik som diaré/kolitt, utmattelse, kløe, utslett/dermatitt, kvalme, feber, nedsatt appetitt, ALT/AST-økning og hypotyreoidisme, men også myokarditt, encefalitt, hypofysitt og en rekke sjeldent forekommende betennelsesreaksjoner. Behandlingen skal oppstartes og følges av leger med erfaring, og det er særs viktig å komme raskt i gang med immundempende terapi som høydoserte steroider (ofte prednisolon/metylprednisolon 1-2 mg/kg) ved bivirkninger.

Ca. 50 % av alle melanomer har mutasjon i BRAF-genet (såkalt V600-mutasjon), og ved inoperabelt eller metastaserende melanom med påvist BRAF-mutasjon og som progredierer under eller etter immunterapi vil aktuell behandling være kombinasjonsbehandling med BRAF- (enkorafenib, vemurafenib eller dabrafenib) og MEK-hemmere (trametinib, kobimetinib eller binimetinib). Bivirkninger inkluderer feber, frysninger, utslett, lysømfintlighet, kvalme, diare, fatigue, atralgi, hånd-fot syndrom og alopeci.

Maligne melanomer er lite følsomme for konvensjonelle cytostatika, og slik behandling forsøkes nå kun unntaksvis. Historisk har dakarbazin og temozolomid vært brukt.

Det pågår en rekke studier med forskjellige medikamenter i ulike klasser og kombinasjoner, og mange melanom-pasienter kan være aktuelle for inklusjon i disse studiene.

Se Legemiddelverkets hjemmesider.

Nasjonal faglig retningslinje

Helsedirektoratet. Melanomer - handlingsprogram.

Metodevurdering

Malignt melanom

Legemiddelomtaler og preparater

Dabrafenib

Enkorafenib (L2.2.1.35)

Kobimetinib (L2.2.1.26)

Binimetinib (L2.2.1.38)

Dakarbazin (L2.1.1.9)

Ipilimumab (L2.3.6.1)

Lomustin (L2.1.1.8)

Pembrolizumab (L2.3.7.3)

Temozolomid (L2.1.1.10)

Vemurafenib

Trametinib

Legemiddeløkonomi
Se G18 Legemiddeløkonomi Legemiddeløkonomi – pasientens venn eller fiende (G18) og Praktisk legemiddeløkonomi, ipilimumab ved føflekkreft Legemiddeløkonomi – pasientens venn eller fiende 5. Praktisk legemiddeløkonomi – noen eksempler (G18.5).

T2.2.9. Sarkomer

Revidert: Under revisjon.
Sist endret: 16.06.2025

Nettressurser
Handlingsplan - sarkomer.

T2.2.10. Leukemier

Revidert: 08.02.2024
Anne-Sophie von Krogh

Generelt
Leukemiene affiserer i første omgang beinmargens blodcelleproduksjon. De fleste pasientene vil derfor utvikle beinmargssvikt (anemi, blødningstendens, infeksjonstilbøyelighet) i større eller mindre grad. Det er stor variasjon i klinisk presentasjon ved debut fra tilfeldig oppdaget avvik i blodtellinger til dramatiske sykdomsbilder med blødninger, sepsis eller symptomer på leukostase. Mer sjelden kan leukemier debutere med skjelettsmerter eller tannkjøtthevelse.

Nedenfor omtales diagnostikk og behandling for hhv akutte leukemier, kroniske leukemier og myelodysplastiske syndromer.

T2.2.10.1. Akutte leukemier

Revidert: 08.02.2024

Kort oppsummering
De akutte leukemiene utvikler seg fra umodne forstadier til blodceller. De utvikles raskt, og er ubehandlet dødelig i løpet av få måneder. Diagnostikk og behandling av akutte leukemier er en spesialistoppgave.

Generelt
Akutt leukemi skyldes forandringer i tidlige forstadier til blodets celler i beinmargen som fører til ukontrollert cellevekst, manglende modning og hemmet produksjon av normale blodceller.

Symptomer
Akutt leukemi utvikler seg raskt og symptomer oppstår i løpet av få uker eller måneder. Vanligst er symptomer som skyldes benmargshemming (anemi, blødningstendens eller infeksjonstilbøyelighet). Symptomer som skyldes høyt sirkulerende antall umodne celler kan også forekomme (tungpust, påvirkning på sentralnervesystemet). Symptomer relatert til infiltrasjon av umodne blodceller i benmargen (smerter), tannkjøtt (tannkjøtthevelse og blødning) eller andre organer forekommer også.

Diagnostikk
Diagnostikk av akutte leukemier er en spesialistoppgave. Beinmargsprøve (tatt fra brystben eller hoftekammen) er nødvendig. For å stille en presis diagnose med tanke på undergruppe og prognose kreves et tett samarbeid mellom hematolog og spesiallaboratorier for flowcytometrisk, molekylærpatologisk og cytogenetiske undersøkelser av blod og beinmarg

Differensialdiagnoser
Aplastisk anemi, myelodysplastisk syndrom og andre neoplastiske sykdommer i benmarg.

Behandling
Målet for behandlingen, helbredelse, livsforlengelse eller palliasjon, avhenger av pasientens alder, type leukemi med prognostisk undergruppe og pasientens generelle helsetilstand. Helbredelse av akutt leukemi kan bare oppnås hvis pasienten kan bringes i komplett remisjon. For dette benyttes intensiv kombinasjonskjemoterapi. Det er realistisk å oppnå remisjon hos pasienter opp til 70–75 år hvis de ikke har alvorlig komorbiditet. Behandling etter oppnådd remisjon tar sikte på å beholde pasienten i remisjon vha cytostatikakurer eller

stamcelletransplantasjon. Doseintensitet og varighet av slik behandling vil være avhengig av den spesifikke leukemiform samt pasientens alder og generelle helsetilstand.

Intensiv cytostatisk behandling av akutt leukemi er krevende, gir betydelige bivirkninger og kan gi alvorlige komplikasjoner. Behandlingen må startes og ledes av erfarne hematologer eller pediatere med spesialkompetanse i hematoonkologi, vanligvis på universitessykehusnivå.

?!) **Akutt lymfatisk leukemi (ALL)**. Sykdommen utgår fra rasktvoksende, umodne lymfatiske celler. Sykdommen er sjelden og behandlingen skal derfor styres fra universitetssykehus. Behandlingen for barn med ALL følger protokoller som benytter kombinasjonskjemoterapi, glukokortikosteroider og evt antistoffer. Behandling som retter seg mot å forebygge sykdom i sentralnervesystemet, høydosert metotreksat og intratekal cytostatika, utgjør en viktig del. Behandlingen strekker seg over 2-2,5 år. Allogen stamcelletransplantasjon (se T2.1.4 og OUS) er aktuelt for visse undergrupper. Bispesifikt antistoff eller annen T-celle rettet immunterapi som CAR-T er aktuelt for visse undergrupper av pasienter med utfilfredsstillende respons på standard kjemoterapi. Behandlingen for yngre voksne følger dosetilpassete protokoller som ligner protokollene for barn. For eldre pasienter som har høy risiko for behandlingsrelatert død er siktemålet med behandlingen oftest livsforlengelse. Undergrupper av ALL som Burkitt leukemi og Philadelphia-kromosom positiv ALL følger egne protokoller. Ved Philadelphia-kromosom positiv ALL benyttes tillegg av tyrosinkinasehemmer.

?!) **Akutt myelogen leukemi (AML)**. Sykdommen utgår fra umodne myeloide celler. Sykdommen er vanligst hos eldre, og halvparten vil være >70 år ved diagnose. Behandling hvor siktemålet er å oppnå og vedlikeholde en komplett remisjon består av kraftige cytostatikakurer, kombinasjon av cytarabin og et antracyclin. Behandlingen er svært benmargstoksisk. Behandlingen har høyere intensitet, men kortere varighet enn behandlingen ved ALL, ca 6 mnd. Mer enn halvparten av pasientene får før eller senere tilbakefall av sykdommen. Kombinasjoner med målrettede mutasjons- og signalveishemmere sammen med cytostatika er under klinisk utprøving. Allogen stamcelletransplantasjon er aktuelt for undergrupper med særlig høy risiko for tilbakefall. For pasienter med behandlingssiktemål livsforlengelse, eller til pasienter som ikke vil tåle intensiv cytostatikaterapi, er det aktuelt å gi kombinasjonsbehandling med hypometylerende agens og venetoklaks, hypometylerende agens alene eller lavdosert cytostatika. For pasienter der siktemålet med behandlingen er palliasjon er det aktuelt å gi støttebehandling med transfusjoner og ev. infeksjonsbehandling. Akutt promyelocyttleukemi (APL) er en undergruppe av AML kjennetegnet ved disseminert intravaskulær koagulasjon og særlig høy blødningsrisiko initialt. Etter akuttfasen har APL en god prognose. Behandlingen er all-trans retinsyre kombinert med arsentrioksid (SPC) eller cytostatika.

Kontroll og oppfølging

Hematolog (oftest på universitetssykehus) utreder og initierer behandlingen ved akutte leukemier. Hematolog er også ansvarlig for å utarbeide en plan for oppfølging etter endt behandling.

Epidemiologi

Omtrent 160 personer i Norge får årlig diagnosen akutt myelogen leukemi. Median alder ved diagnose er 69 år. Akutt lymfatisk leukemi er langt sjeldnere hos voksne, men den hyppigste leukemiformen hos barn. Totalt får cirka 70 personer årlig diagnosen.

Komplikasjoner

Infeksjons- og blødningskomplikasjoner forekommer hyppig før diagnose og under behandlingen. Tumorlyse kan forekomme spontant (før behandling) eller etter start av behandling. Andre komplikasjoner kan være organpåvirkninger på slimhinner (mukositt), lever, bukspyttkjertel (pankreatitt), nyrer, nerver (polynevropati), muskulatur (myopati) og koagulasjon (trombose).

Prognose

Ubehandlet er akutt leukemi dødelig innen få uker eller måneder. Prognosen ved behandling varierer stort med alder og hvilke genetiske forandringer som foreligger i leukemicellene. Best overlevelse har akutt lymfatisk leukemi i aldersgruppen 1-12 år der nesten 90% blir kurert. For øvrig henvises det til spesiallitteratur.

Pasientinformasjon

Se avsnitt om leukemi (voksne) (barn) på helsenorge.no.

Fertilitet

Den mest intensive behandlingen av akutt leukemi kan føre til redusert fertilitet etter endt behandling. For menn tilstrebes nedfrysning av sæd før oppstart behandling

Aktuelle nettressurser

?! Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer. Helsedirektoratet. Sist faglig oppdatert 21.12.2023.

Legemiddelomtaler og preparater

Cytarabin (L2.1.2.8)

Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon (L3.7.1)

Metotreksat (L2.1.2.1)

Prednisolon/Prednison (L3.7.1.3)

Rituximab (L2.3.3.3)

Syklofosfamid (L2.1.1.2)

Daunorubicin (L2.1.4.3)

Idarubucin

Arsentrioksid SPC

Tretinoin (L2.1.7.4)

Blinatumomab

Venetoklaks

Midostaurin

Gilteritinib

Gemtuzumab

Azacitidin

T2.2.10.2. Kroniske leukemier

Revidert: 08.02.2024

Generelt

Disse deles i kronisk myelogen leukemi (KML) og kronisk lymfatisk leukemi (KLL). KML utgår fra en blodstamcelle og er kjennetegnet ved en økning av nøytrofile granulocytter og disses forstadier i blod og beinmarg. KLL utgår fra lymfocytter og er karakterisert ved økning av modne, lymfoide celler i blod, beinmarg eller lymfoide organ. Behandlingen av KML og KLL er svært ulik og omtales separat under.

Symptomer

Kronisk myelogen leukemi kan gi anemisymptomer eller symptomer fra en forstørret milt. Kronisk lymfatisk leukemi kan gi symptomer relatert til beinmargssvikt, symptomer fra forstørrede lymfeknuter eller milt eller B-symptomer (feber, nattesvette, vekttap). Ikke sjelden stilles diagnosen KML eller KLL etter tilfeldig funn av forhøyete leukocytter i blod.

Diagnostikk

Sentralt i diagnosen av KML er påvisning av fusjonsgenet BCRABL. Det kan gjøres i blod. Beinmargsprøve behøves for å vurdere andel umodne celler i beinmargen og for cytogenetisk undersøkelse ved diagnose.

Beinmargsprøve er ikke nødvendig for å stille diagnosen kronisk lymfatisk leukemi. Flowcytmetrisk undersøkelse av blod brukes til å undersøke om det foreligger klonale B-lymfocytter.

For begge diagnoser er klinisk undersøkelse nødvendig for å risikostratifisere.

Behandling

1) **Kronisk myelogen leukemi** er naturlig progressiv og derfor oftest behandlingstrengende når sykdommen diagnostiseres. Målet med behandlingen er å hindre utvikling av sykdommen og opprettholde god livskvalitet hos pasienten. Primærbehandling hos de fleste vil være tyrosin kinasehemmer. Imatinib, nilotinib eller dasatinib er førstevalget. Ved utilfredsstillende respons, svikt på førstelinjebehandling eller bivirkninger kan annen tyrosinkinasehemmer benyttes, inkludert bosutinib eller ponatinib på særlige indikasjoner. Pasienter som debuterer i en framskredet fase av sykdommen (blastkrise) behandles med intensiv cytostatikakur kombinert med tyrosinkinasehemmer, etterfulgt av allogen

stamcelletransplantasjon. Andre legemidler med effekt mot KML-celler er hydroxyurea, interferon og busulfan.
Behandling med tyrosinkinasehemmere må følges opp med systematisk evaluering av responsen ved hjelp av blodtellinger, kvantitativ måling av bcr-abl-transkripter med PCR-metodikk og cytogenetisk undersøkelse av beinmargsceller. Behandlingen bør igangsettes og styres i nært samarbeid med hematologisk avdeling ved et universitetssykehus.
Det er uklart om tyrosinkinasehemmere i dag kan helbrede KML-pasienter, men noen pasienter som oppnår dype responser vil kunne ha lange behandlingsfrie intervall. Den eneste behandling som i dag kan kurere yngre pasienter med kronisk myelogen leukemi, er høydose kjemoterapi med allogen stamcelletransplantasjon.

2) **Kronisk lymfatisk leukemi** rammer nesten alltid personer over 40 år. Diagnostikk og vurdering av behandlingsindikasjon ved KLL er i dag en spesialistoppgave. Sykdommen er ofte ikke behandlingstrengende når diagnosen stilles. Ved plagsomme allmennsymptomer, uttalt lymfeknutesvulst, raskt progredierende lymfocytose eller symptomer på beinmargssvikt (anemi, blødningstendens, infeksjonstilbøyelighet) bør man overveie oppstart med medikamentell behandling. For yngre pasienter (<65 år) uten genforandringer som rammer funksjonen til TP53 anbefales kombinasjonsbehandling med purinanalogen fludarabin, syklofosfamid og rituximab (antistoff mot CD20).
For eldre pasienter eller pasienter med betydelig tilleggssykelighet anbefales rituximab kombinert med bendamustine eller klorambucil. For pasienter med genavvik som rammer funksjonen til TP53, uavhengig av alder, anbefales signalveishemmer.
Etter en behandlingsperiode på noen måneder blir pasienten ofte symptomfri. Etter legens anbefaling, avhengig av hvilken primærbehandling som ble gitt, kan behandlingen avsluttes. Ved ny, symptomgivende sykdom etter et lengre behandlingsfritt intervall vil det være aktuelt å enten gjenta primærbehandlingen eller velge et annet regime som består av kjemoimmunterapi eller signalveishemmere med/uten monoklonalt antistoff.
Pasienter med KLL er utsatt for autoimmune cytopenier. Dette behandles med kortikosteroider. For yngre pasienter med et aggressivt sykdomsforløp eller spesielle kromosomavvik, kan allogen stamcelletransplantasjon være aktuelt.

Kontroll og oppfølging

Oppfølgingen skjer hos hematolog eller hos fastlege i nært samarbeid med spesialavdeling. Pasientene har ofte nedsatt infeksjonsforsvar. Begynnende symptomer eller tegn på infeksjon må tas alvorlig. Både bakterielle infeksjoner, soppinfeksjoner samt virusinfeksjoner (ikke sjelden herpes zoster) kan ha et alvorlig forløp.

Belastningen ved å leve med kronisk leukemi gjør støttetiltak viktig, og kreftkoordinator i kommunen kan bidra sammen med fastlegen.

Etiologi

KML skyldes en spesifikk genforandring med bytte av genmateriale mellom kromosom 9 og kromosom 22 (Philadelfiakromosom). Genforandringen er ervervet og ikke nedarvet. Årsaken er ukjent. For KLL er årsaken oftest ukjent, men det er økt risiko dersom sykdommen forekommer hos nær slektning.

Epidemiologi

Insidensen av KML er omtrent 1:100 000 per år og median alder ved diagnose er 60 år. Insidensen av KLL er omtrent 3-4: 100 000 per år, høyere for menn enn for kvinner. Median alder ved diagnose er omkring 72 år.

Differensialdiagnoser

For KML: Myeloproliferativ neoplasi som polycytemia vera og myelofibrose. Kronisk inflammasjon.

For KLL: Non-Hodgkin og Hodgkins lymfom. For begge: akutt leukemi og andre tilstander med beinmargsinfiltrasjon.

Komplikasjoner

For KML: utvikling til akutt leukemi (blastfase). For KLL: infeksjonskomplikasjoner forekommer hyppig. Utvikling til aggressivt lymfom (Richters transformasjon) er sjelden.

Prognose

Prognose avhenger av risikoskår ved diagnose og behandlingsrespons (særlig KML). Ved lav risiko og/ eller optimal behandlingsrespons er forventet prognose på nivå med normalbefolkningens.

Pasientinformasjon

Se avsnitt om leukemi (voksne) på helsenorge.no.

Fertilitet
TKI som brukes til behandling av KML er teratogent og skal ikke brukes under graviditet og amming. Evt svangerskap bør planlegges i nært samarbeid med hematolog.

Aktuelle nettressurser

?! Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer. Helsedirektoratet. Sist faglig oppdatert 21.12.2023.

Legemiddelomtaler og preparater
Alemtuzumab (L6.6.1.1)

Bendamustin (L2.1.1.1)

Busulfan (L2.1.1.7)

Dasatinib (L2.2.1.1)

Fludarabin (L2.1.2.13)

Ibrutinib (L2.2.1.27)

Idelalisib (L2.2.2.5)

Imatinib (L2.2.1.2)

Nilotinib (L2.2.1.3)

Pegaspergase (L2.1.7.13)

Ponatinib (L2.2.1.5)

Rituximab (L2.3.3.3)

Signalhemmere (L2.2)

Syklofosfamid (L2.1.1.2)

Tretinoin (L2.1.7.4)

Venetoklaks (L2.2.2.7)

T2.2.10.3. Myelodysplastiske syndromer

Revidert: 08.02.2024
Anne-Sophie von Krogh og Anders Astrup Dahm

Kort oppsummering
Myelodysplastiske syndromer (MDS) er en gruppe klonale benmargssykdommer karakterisert av cytopenier, dysplasi i en eller flere av de myelogene cellelinjene, ervervede genetiske avvik og økt risiko for å utvikle akutt myelogen leukemi, se T2.2.10.1 Akutte leukemier. MDS rammer oftest eldre mennesker og prognosen er veldig varierende.

Generelt
MDS skyldes genetiske avvik som oppstår i benmargscellene som er forstadier til blodets celler. De genetiske avvikene forstyrrer modningen av cellene som gjør at de får dysplastisk utseende og det gir cytopenier i en eller flere av cellerekken i perifert blod, dvs. anemi, trombocytopeni og/eller nøytropeni. MDS er vanligere hos eldre. Hos eldre pasienter med makrocytær anemi der man har utelukket mangel av vitamin B12 eller folat bør man tenke på MDS.

Symptomer
MDS oppdages ofte tilfeldig ved en blodprøve som viser cytopeni og der utredningen videre konkluderer med MDS. MDS gir oftest ikke symptomer om ikke trombocytopenien blir så alvorlig at det gir blødninger, nøytropenien blir så alvorlig at det gir infeksjoner eller anemien blir så alvorlig at man får anemi-symptomer. I senere stadier av MDS kan noen pasienter få inflammatoriske reaksjoner som f.eks. feber av ukjent årsak.

Diagnostikk
MDS diagnostiseres ved mikroskopi av blod og benmarg, væskestrømscytometri av benmarg, samt benmargsbiopsi og undersøkelser av genetiske avvik i benmargscellene. Det er også viktig samtidig å utelukke differensialdiagnoser som f.eks. vitamin B12- mangel.

Behandling
Behandlingen av MDS avhenger av sykdommens alvorlighetsgrad. Målet for behandlingen kan være symptomlindrende, støttende eller livsforlengende. Allogen stamcelletransplantasjon, se T2.1.6 …, er den eneste behandlingen som gir mulighet for kurasjon og kan vurderes til ellers friske pasienter med høy risiko for transformasjon til akutt leukemi. Mange pasienter med MDS kan observeres ubehandlet. Pasienter med alvorlig MDS som ikke er kandidater for allogen stamcelletransplantasjon vil ofte få behandling med de hypometylerende medikamentene azacitidin eller decitabin, som er milde former for kjemoterapi. Enkelte undergrupper av MDS kan ha god nytte av det alkylerende medikamentet melfalan eller av det immunmodulerende medikamentet lenalidomid. Noen pasienter vil få immunosuppresiv behandling med ciklosporin eller anti-thymocytt globulin (se rATG ev. eATG). Luspatercept er et nytt medikament som hjelper mot anemi hos pasienter med MDS ringsideroblast anemi. Andre pasienter kan ha god nytte av rekombinant human granulocytt kolonistimulerende faktor (G-CSF) og/eller erytropoietin-analoger. Noen pasienter ender opp med kun å få blodtransfusjoner, de kan da samtidig få jern-chelaterende behandling for å unngå hemosiderose.

Kontroll og oppfølging
Hematolog utreder og stiller diagnosen myelodysplastisk syndrom, foretar en risikovurdering og gir anbefaling vedrørende behandling. Oppfølging videre avhengig av risiko og behandlingsmål blir ofte et samarbeid mellom fastlege og hematolog.

Epidemiologi
Insidensen er for alle aldersgrupper ca. 4–5/100.000/år mens den for pasienter ≥ 70 år er minst 20/100.000/år. Median alder ved diagnose er 73 år.

Differensialdiagnoser

?!) Aplastisk anemi (T4.1.3.3).
?!) Vitamin B12- og/eller folatmangel (T4.1.2).
?!) Akutt myelogen leukemi (T2.2.10.1) + Hdir.
?!) Kronisk myelomonocyttleukemi (KMML - Hdir)

Komplikasjoner
Den viktigste komplikasjonen er at hos noen pasienter kan MDS utvikle seg til akutt myelogen leukemi. Andre vanligere komplikasjoner er jernopphopning grunnet multiple erytrocytt-transfusjoner. Pasienter med nøytropeni kan få alvorlige infeksjoner. Pasienter med trombocytopeni kan få alvorlige blødninger.

Prognose
MDS er en sekk med forskjellige sykdommer der prognosen er avhengig av de cytogenetiske forandringene i MDS-klonen, antall umodne celler (blaster) i benmargen, og hvor alvorlig cytopeniene er. Disse faktorene inngår i prognose-skåren IPSS-R. Overlevelsen er ekstremt varierende og varierer fra normal overlevelse til under et års overlevelse.

Aktuelle nettressurser

?! Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer. Helsedirektoratet. Sist faglig oppdatert 21.12.2023. Se kapittel 12 MDS.
?! Nordic MDS Study Group (nmds.org)

Legemiddelomtaler og preparater
Azacitidin

Melfalan

Lenalidomid

Luspatercept

Deferoksaminmesilat SPC.

Deferasiroks SPC.

Deferipron SPC.

Filgrastim, lipefilgrastim, pegfilgrastim (L18.5.2.1)

Erytropoietin og derivater (L4.1.3)

T2.2.11. Maligne lymfomer

Publisert: Under revisjon.
Sist endret: 16.06.2025

Nettressurser
Nasjonal faglig retningslinje - lymfekreft.

T2.2.12. Plasmacellesykdom

Revidert: 08.02.2024
Anne-Sophie von Krogh

T2.2.12.1. Myelomatose

Revidert: 08.02.2024
Sist endret: 23.07.2024

Generelt
Myelomatose, alias multippelt myelom, benmargskreft, myelom ev. plasmacellemyelom, er en kreftsykdom som kjennetegnes ved ukontrollert deling av plasmaceller i benmargen. Plasmacellene påvirker produksjonen av røde blodceller og øker bennedbrytningen i skjelettet. Nyresvikt, som følge av avleiring av lette immunglobulinkjeder fra plasmacellene, er også et vanlig presentasjonsfunn ved myelomatose. Myelomatose rammer hyppigst de over 65 år.

Diagnostikk
Diagnosen stilles på bakgrunn av funn av en monoklonal immunglobulinkomponent (M-komponent) i serum og plasmacelleøkning (> 10%) i benmargen. Vanligste presentasjon av sykdommen er skjelettsmerter, anemi, nyresvikt og/eller hyperkalsemi (CRAB symptomene). I alvorlige tilfeller kan sykdommen debutere med symptomer på ryggmargskompresjon. Om lag 1/3 av pasientene har nyresvikt som i uttalte tilfeller kan føre til behov for dialyse. Sykdommen kan per i dag ikke kureres, men nye legemidler og behandlingsmuligheter de seneste årene har forbedret overlevelsen betydelig. Fem-års median overlevelse samlet er på litt over 60% (2021). Beslektete sykdommer med egen ICD-kode og overlappende behandling er plasmacelleleukemi og solitært plasmacytom.

Myelomatose inndeles i ulike stadier, se Nasjonal faglig retningslinje Myelomatose, Stadieinndeling og prognose, sist faglig oppdatert 21.12.2023, samt Aktuelle nettressurser nedenfor.

MGUS: Tilstedeværelse av kun en monoklonal immunglobulinkomponent i serum (<30 g/l) og/ eller urin (<500mg/24t) i fravær av andre symptomer, anses i dag å være et forstadium til myelomatose. Denne tilstanden, som betegnes MGUS (monoklonal gammopati av usikker signifikans), krever ikke behandling, men bør kontrolleres jevnlig, f.eks. av primærlege. Asymptomatisk eller ulmende myelomatose oppfyller kriteriene for diagnosen myelomatose, men ingen kriterier for behandlingstrengende sykdom, og kan følges uten behandling (av hematolog). Behandlingskrevende myelomatose er en spesialistoppgave og skjer i nært samarbeid med universitetssykehus.

Behandling
Pasienter med myelomrelaterte symptomer bør vurderes for behandling med kjemoterapi. Dagens behandling har god symptomatisk og tumorreduserende effekt, og forlenger levetiden hos de fleste. Kjemoterapien ved myelomatose bør startes og styres av hematolog med relevant erfaring. Se nasjonalt handlingsprogram for maligne blodsykdommer for detaljer og oppdaterte behandlingsregimer.

Hos pasienter *under 70 - 75 år* er høydose melfalan etterfulgt av autolog stamcelletransplantasjon (HMAS) (se T2.1.4 og Kreftlex) etablert primærbehandling. Før høydose melfalan gis vanligvis tre til fire induksjonskurer, som regel med lenalidomid, deksametason og bortezomib, samt syklofosfamid før mobilisering og høsting av stamceller. Gis to høydosebehandlinger etter hverandre i ett behandlingsløp kalles det tandem HMAS.

For pasienter *over 70 - 75 år* gis ikke høydosebehandling, men kombinasjonsbehandling av kortikosteroid, kjemoterapi med melfalan, proteasonhemmer eller immunmodulatoriske midler og/ eller monoklonalt antistoff mot CD38 (Monoklonalt antistoff mot CD30, CD33 og CD38 (L2.3.4)). Se nasjonal faglig behandlingsretningslinje for anbefalte kombinasjonsregimer.

Ved sykdomsprogresjon kan man gjenta behandlingen med høydose melfalan hvis det har gått over ett år siden avsluttet behandling, pasienten anses å tåle det, og det ble høstet nok stamceller i utgangspunktet. Ved senere residiv vil det være aktuelt å behandle med kombinasjonsbehandling med midler fra gruppene proteasonhemmer (bortezomib, kafilzomib, iksazomib), immunmodulatoriske midler (lenalidomid, talidomid, pomalidomid) og/ eller monoklonalt antistoff mot CD38 (daratumumab, isatuksimab), alle i kombinasjon med kortikosteroid (oftest deksametason). Melfalan, syklofosfamid og bendamustin er også aktuelle legemidler ved senere residiv. Det anbefales i dag at pasientene får acetylsalisylsyre, alternativt warfarin eller lavmolekylært heparin, som tromboseprofylakse dersom de behandles med talidomid, pomalidomid eller lenalidomid.

Allogen stamcelletransplantasjon er ikke et rutinetilbud og tilbys kun til yngre pasienter etter nærmere vurdering. Strålebehandling må vurderes ved smertefulle skjelettmanifestasjoner, truende tverrsnittslesjon av ryggmargen samt lokaliserte tumores (plasmacytom). Symptomgivende hyperkalsemi krever akutt innsettende tiltak for å redusere plasmanivået av kalsium (se Hyperkalsemi (T23.3.10)). Bisfosfonater eller hemmer av RANKL brukes ved myelomatoserelatert skjelettsykdom. Pasientene har ofte nedsatt infeksjonsforsvar og begynnende symptomer eller tegn på infeksjon må tas alvorlig. Gammaglobulinsubstitusjon kan bli aktuelt.

Bispesifikke antistoffer og behandling med manipulerte T-celler (CAR-T) er under klinisk utprøving ved myelomatose og til vurdering i nye metoder.

Kontroll og oppfølging

Oppfølgingen bør skje ved spesialavdeling eller i nært samarbeid med hematolog. Pasientene har ofte nedsatt infeksjonsforsvar og begynnende symptomer eller tegn på infeksjon må tas alvorlig. Mange av medisinene kan gi til dels plagsomme bivirkninger, bl.a. nevropatier.

For støttetiltak i kommunal regi er kreftkoordinator og fastlege viktige aktører.

Aktuelle nettressurser

?! Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer. Helsedirektoratet. Sist faglig oppdatert 21.12.2023.
?! International myeloma foundation. International Staging System (ISS) and Revised ISS (R-ISS) for multiple myeloma.
?! UpToDate; Multiple myeloma: Staging and prognostic studies, sist oppdatert 25. sept. 2023.

Legemiddelomtaler og preparater

Bendamustin L2.1.1.1

Bortezomib (L2.2.2.2)

Daratumumab L2.3.4.3

Deksametason (L3.7.1.6)

Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon (L3.7.1)

Iksazomib L2.2.2.8

Karfilzomib L2.2.2.4

Lenalidomid (L2.1.7.8)

Melfalan (L2.1.1.5)

Prednisolon/Prednison (L3.7.1.3)

Pomalidomid L2.1.7.9

Syklofosfamid (L2.1.1.2)

Talidomid (L2.1.7.7)

Zoledronat (L17.7.2.4)

Denosumab (L17.2.4)

Panobinostat (SPC) L2.2..2.13

Selinexor (SPC)

Isatuksimabisatuximab (SPC)

Elranatamab (L2.3.8.3)

Teklistamab (SPC)

Talkvetamab (L2.3.8.2)

T2.2.12.2. AL-amyloidose

Revidert: 08.02.2024

Generelt

Amyloidose er en samlebetegnelse for sykdom som skyldes avleiring av feilfoldet protein i ett eller flere organer. Det finnes en rekke proteiner som kan avleire seg som amyloid, og tilstandene klassifiseres etter hvilket protein som har gitt opphavet til amyloidet, slik som serum amyloid A (SAA), transtyretin (TTR), Apolipoprotein A1 (AApoA1) med flere. For oversikt over amyloidnomenklatur og inndeling, se Buxbaum JN et al. Amyloid nomenclature 2022 DOI: 10.1080/13506129.2022.2147636.

Ved systemisk AL-amyloidose er det monoklonale lette kjeder som er utgangspunktet for fibrilleproteinet som gir amyloidavleiring, og disse pasientene har en underliggende B-celleneoplasi (plasmacellesykdom eller lymfom) som produserer de monoklonale lette kjedene. 5-10% av pasienter som har myelomatose har samtidig amyloidose. Organer som typisk rammes av amyloidavleiring er hjertemuskel, nyrer, nerver, tarm, lever, og eventuelt lunger. Symptomene varierer avhengig av hvilke organ som er affisert og inkluderer hjertesvikt (systolisk eller diastolisk), ortostatisme, perifer polynevropati, proteinuri og nefrotisk syndrom, gastrointestinal blødning, malabsorpsjon, makroglossi og hepatomegali.

Leveutsiktene ved systemisk AL-amyloidose varierer stort og er avhengig av hvilke organ som er rammet. Spesielt vil graden av hjerteaffeksjon kunne spille en rolle for prognosen, samt responsen på behandling og en rekke øvrige faktorer i den enkeltes sykdom.

Behandling

Behandlingen retter seg mot å redusere produksjonen av det amyloide proteinet. Ved systemisk AL-amyloidose gis derfor behandling rettet mot plasmacelle- eller B-celleklonen. Mange av de samme legemidlene som brukes ved myelomatose er aktuelle, men behandlingen tåles ofte dårligere og spesiell forsiktighet må utvises ved hjerteaffeksjon.

Høydose melfalan etterfulgt av autolog stamcelletransplantasjon er aktuelt for et mindretall av pasientene som er <70 år og har lite eller ingen hjerteaffeksjon. Stamcellehøsting skjer ved bruk av G-CSF alene.

For pasienter som ikke er aktuelle for høydosebehandling med autolog stamcellestøtte gis kombinasjonsbehandling av bortezomib, deksametason og melfalan eller syklofosfamid. Ved residiv gis enten rebehandling med samme midler som i førstelinje, monoterapi med daratumumab eller kombinasjon av deksametason og lenalidomid eller pomalidomid. Støttebehandling er viktig særlig ved hjerteamyloidose. Diuretika er viktig i så måte, mens betablokkere må unngås.

Kontroll og oppfølging

Oppfølgingen bør skje ved spesialavdeling eller i nært samarbeid med hematolog. Ved hjerteaffeksjon kreves nært samarbeid med kardiolog. Flere av legemidlene rettet mot B-celleklonen tåles dårlig ved amyloidose og det er økt risiko for hjertearytmi, væskeretensjon og trombose. I sykdommens sluttfase er det viktig å involvere fastlege, kreftkoordinator og palliativ kompetanse

Aktuelle nettressurser

?!) Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer. Helsedirektoratet. Sist faglig oppdatert 21.12.2023.

?!) Joel N. Buxbaum, Angela Dispenzieri, David S. Eisenberg, Marcus Fändrich, Giampaolo Merlini, Maria J. M. Saraiva, Yoshiki Sekijima & Per Westermark (2022) Amyloid nomenclature 2022: update, novel proteins, and recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) Nomenclature Committee, Amyloid, 29:4, 213-219, DOI: 10.1080/13506129.2022.2147636

Legemiddelomtaler og preparater

Bendamustin L2.1.1.1

Bortezomib (L2.2.2.2)

Daratumumab L2.3.4.3

Deksametason (L3.7.1.6)

Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon (L3.7.1)

Iksazomib L2.2.2.8

Karfilzomib L2.2.2.4

Lenalidomid (L2.1.7.8)

Melfalan (L2.1.1.5)

Prednisolon/Prednison (L3.7.1.3)

Pomalidomid L2.1.7.9

Syklofosfamid (L2.1.1.2)

Talidomid (L2.1.7.7)

Zanubrutinib

T2.2.12.3. Waldenströms sykdom

Revidert: 08.02.2024

Generelt

Waldenströms sykdom (=Morbus Waldenström og Waldenströms makroglobulinemi) er et indolent lymfom, men klassifiseres også ofte under plasmacellesykdommene. Sykdommen er sjelden. For å stille diagnosen kreves funn av lymfoplasmacyttisk lymfom i benmargen (>10%) og en M-komponent av typen IgM (uansett konsentrasjon). Mutasjon i MYD88-genet finnes i tumorcellene hos 90-95% av pasientene. Diagnosen stilles ikke sjelden tilfeldig i forbindelse med utredning av forhøyet senkningsreaksjon. Symptomer kommer enten fra lymfominfiltrasjon i lymfatisk vev (inkludert benmargssvikt), B-symptomer, eller effekter av IgM M-komponenten. Det monoklonale IgM kan gi autoimmune fenomener (som f.eks. hemolyse) eller hyperviskositet i blodet som kan gi cerebrale symptomer, synsforstyrrelser eller blødningstendens. Hyperviskositet er sjelden ved IgM < 40 g/L.

Behandling

Asymptomatiske pasienter behandles ikke. Pasienter med symptomer behandles med kombinasjonsregimer som inkluderer rituximab, oftest kombinasjonen rituximab og bendamustin, kombinasjonen rituximab, syklofosfamid, deksametason eller rituksimab, bortezomib og deksametason. Ibrutinib har indikasjon 2. linje eller senere behandlinger, eller til pasienter som ikke kan få kjemo-immunterapi. Plasmaferese brukes ved symptomer på hyperviskositet, men effekten er kortvarig og kjemo-immunterapi i en av nevnte kombinasjoner startes samtidig.

Kontroll og oppfølging

Utredning og eventuell behandling skjer hos hematolog, onkolog eller indremedisiner med kompetanse i behandling av hematologiske maligniteter. Asymptomatiske pasienter kan følges av fastlegen, i samarbeid med hematolog/onkolog.

Metodevurdering

Ibrutinib (Imbruvica) – Indikasjon III: Legemiddel (kapsel) til behandling ved Mb Waldenstrøm. Ibrutinib (Imbruvica) - Indikasjon III (nyemetoder.no)

Aktuelle nettressurser

?! Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer. Helsedirektoratet. Sist faglig oppdatert 21.12.2023.

Legemiddelomtaler og preparater

Bendamustin (L2.1.1.1)

Bortezomib (L2.2.2.2)

Ibrutinib (L2.2.1.27)

Rituximab (L2.3.3.3)

Syklofosfamid (L2.1.1.2)

Zanubrutinib

T2.2.13. Kreft hos barn

Publisert: Under revisjon.
Sist endret: 16.06.2025

Nettressurser

Kreft hos barn – handlingsprogram.

T2.3. Tabeller

Publisert: 18.10.2017

Tabell 1 Dosering av jod ved profylakse etter strålingsulykker.

Aldersgruppe	Mengde kaliumjodid (mg)	Antall tabletter a 65 mg
Nyfødte - opptil 1 mnd	16	1/4
Spedbarn fra 1 mnd opptil 3 år	32	1/2
Barn fra 3 år - opptil 12 år	65	1
Ungdom fra 12 år - opptil 18 år	130	2
Gravide og ammende kvinner	130	2

Tabellen er basert på WHOs anbefalinger, men tilpasset norske tablettstørrelser.

Ref.: Jaworska A. Jodprofylakse ved strålingsulykker. Tidsskr Nor Legeforen 2007; 127:28-30

T2.4. Kilder, Kreftsykdommer

Jodprofylakse ved strålingsulykker

Jaworska A. Jodprofylakse ved strålingsulykker. Tidsskr Nor Legeforen 2007; 127:28-30.

WHO Guidelines for iodine prophylaxis after nuclear accidents, Update 1999. Genève: WHO, 1999.

StrålevernRapport 2012:8 (Vurdering av jodtabletter som aktuelt tiltak i norsk atomberedskap)

Nasjonal faglig retningslinje for håndtering av CBRNE-hendelser med personskade (HDir, April 2017)

Hodgkins lymfom

Borchmann P et al.. PET-guided treatment in patients with advanced-stage Hodgkin`s lymphoma (HD18): final results of an open-label, international, randomised phase 3 trial by the German Hodgkin Study Group. Lancet. 2017 Oct 20. pii: S0140-6736 (17) 32134-7. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32134-7. (Original Study) PMID: 29061295