
Behandling av nyrekreft med fjernmetastaser

DIAGNOSTIKK OG BEHANDLING

SOPHIE D. FOSSÅ

NINA AASS

Det Norske Radiumhospital
Onkologisk avdeling
0310 Oslo

KJELL TVETER

Ullevål sykehus
Urologisk avdeling
0407 Oslo

OLAV DAHL

Haukeland Sykehus
Onkologisk avdeling
5021 Bergen

Det finnes ingen effektiv standardbehandling av nyrekreft med fjernmetastaser, men legene som ser disse pasientene, bør kjenne til indikasjon for og effekt av de forskjellige terapitilbud ved denne tilstanden.

Aktuell relevant litteratur blir omtalt sammen med erfaringene fra Det Norske Radiumhospital. Hovedvekten blir lagt på systemisk behandling.

Nefrektomi bør gjøres ved eksisterende eller forventede lokale problemer på grunn av stor primærtumor eller for å kunne inkludere en pasient i en klinisk studie. Ved lokale symptomer på grunn av metastaser bør kirurgi og /eller strålebehandling primært anvendes. Hormonbehandling og dagens kjemoterapi er uvirksomt ved metastaserende nyrekreft. Immunterapi med

interferon- α (IFN- α) gir hos selekterte pasienter en responsrate på 15 % og 4 – 6 måneders livsforlengelse. Kombinasjonsbehandling med interleukiner eller andre medikamenter er eksperimentell.

Pasienter med metastaserende nyrekreft som skal ha systemisk behandling, bør prinsipielt inkluderes i kliniske studier. Hvis dette ikke er mulig, ansees interferon- α -monoterapi, administrert av lokalsykehus, som standard systemisk behandling for utvalgte og godt informerte pasienter.

Hvert år diagnostiseres det i Norge ca. 420 nye tilfeller av nyrecellekreft (adenocarcinoma renis) (1). Median alder ved diagnostisering er 69 år, og ca. 30 % av pasientene er under 60 år. Ca. 25 % av pasientene har fjernmetastaser på diagnosetidspunktet, oftest til lunge, beinsystemet eller hjerne. Omtrent halvparten av pasientene med initialt lokalisert nyrekreft utvikler metastaser på et senere tidspunkt.

Fjernmetastaser fra nyrekreft diagnostiseres enten pga. symptomer (skjelettsmerter, cerebrale symptomer, palpabel tumor) eller ved at det tas røntgenbilde av lungene hos en asymptomatisk pasient, f.eks. som rutineundersøkelse ved kontroll etter nefrektomi. Med bakgrunn i de terapeutiske begrensninger man har ved metastaserende nyrekreft bør legen være tilbakeholdende med bevisst å lete etter fjernspredning hos en asymptomatisk pasient som tidligere er nefrektomert pga nyrekreft.

Det kliniske forløpet av metastaserende nyrekreft er svært varierende og hos den enkelte pasient ofte uforutsigbart. Fjernmetastaser kan opptre mer enn ti år etter nefrektomi for lokalisert sykdom. Median overlevelse for pasienter med fjernmetastaser er ca. ti måneder, men det er betydelige variasjoner. Enkelte pasienter kan således leve med langsomtvoksende metastaser i flere år uten at allmenntilstanden er påvirket. Spontan remisjon er rapportert hos 0,6 – 13 % av pasientene (2).

Med kreftpasientenes økende behov for informasjon og med bakgrunn i økende informasjonsflyt, slik som tilgang til Internett, må behandlende lege sammen med pasienten ta standpunkt til de forskjellige behandlingsmuligheter som finnes for nyrecellekarsinom med fjernmetastaser. Norsk Urologisk Cancergruppe (NUCG) ønsker derfor å gi en oversikt over dagens behandlingalternativer for pasienter med fjernmetastaser fra nyrekreft. Behandlingens indikasjon og effektivitet, med tilpasning av internasjonale resultater til norske forhold omtales. Litteraturoversikten tar i vesentlig grad for seg større kliniske forsøk (>100 pasienter) ved siden av norske publiserte erfaringer.

Kirurgi

Nefrektomi

Nefrektomi kan representere en effektiv palliativ behandling ved metastaserende nyrekreft, med symptomatisk og muligens livsforlengende effekt. Nefrektomi vurderes ved følgende presentasjoner, selv om all tumorvev i

nyresengen ikke alltid kan fjernes radikalt:

- – Stor symptomatisk primærtumor med begrenset eller moderat metastasering
- – Stor asymptomatisk primærtumor og begrenset metastase volum hvor man forventer at primærtumor kan bli symptomatisk før metastasene gir kliniske problemer (såkalt profylaktisk palliativ målsetting)
- – Nefrektomi før inklusjon i et protokollert klinisk forsøk med immunterapi. Immunterapi antas å være mer virksomt ved begrenset tumorvolum

Det er ingen indikasjon for å utføre nefrektomi hos en pasient med metastaserende nyrekreft hvor fjerning av primærtumor representerer den eneste behandling for å oppnå remisjon av metastaser.

Metastasekirurgi

Mens det ikke er holdepunkter for at ekstirpasjon av multiple metastaser forlenger livet, kan kirurgisk fjerning av solitære metastaser i enkelte tilfeller tilsynelatende være kurativt. I praksis vil det som regel dreie seg om en solitær lungemetastase. En solitær metastase til skjelettet vil også undertiden kunne egne seg for radikal kirurgi. Hvis en pasient har en solitær metastase på diagnosetidspunktet, bør nefrektomi vurderes. Ca. 2 – 3 måneder etter nefrektomi bør pasienten utredes på nytt for at man skal være sikker på at det fortsatt kun er en enkelt metastase. Skulle det vise seg at det i mellomtiden har utviklet seg flere metastaser, er ytterligere kirurgi ikke indisert.

Man må alltid gjøre tilstrekkelige undersøkelser for å være sikker på at det foreligger en solitær metastase. Computertomografi av lungene og magnettomografi av hjernen og skjelettscintigrafi bør alltid utføres før man gjennomfører større kirurgiske inngrep på solitærmestastaser i kurativ hensikt.

Bløtdelsmetastaser fra nyrecellekarsinom har ikke sjelden uvanlig lokalisasjon, som f.eks. vagina, orofarynx (fig 1), trachea, galleganger og mammae.

Ulcererende og/eller lett blødende metastaser i bløtdelene bør ekstiperes i palliativt øyemed selv om operasjon ikke alltid kan gjøres radikalt.



Figur 1 Ulcererende metastase i tungen fra nyrecellekreft

Hos pasienter med solitær hjernemetastase eller hos pasienter med tverrsnittsproblematikk på grunn av medullakompresjon bør nevrokirurgi vurderes hvis pasienten er i god allmenntilstand og har en forventet levetid ≥ 6 måneder. Hos slike pasienter bør denne type kirurgi utføres selv om det foreligger spredning til flere organsystemer. Pasienter med store osteolytiske beinmetastaser bør vurderes av ortoped med erfaring i metastasekirurgi. Marg- eller platenagling eller andre stabiliserende prosedyrer er ofte effektive palliative tiltak og kan forebygge patologiske frakturer. Man bør huske på at osteolytiske metastaser fra nyrecellekarsinom ofte har store og blodrike bløtdelskomponenter (fig 2).



Figur 2 Osteolytisk metastase til humerus med stor bløtdelskomponent

Strålebehandling

Nyrecellekarsinom er bare moderat til lite strålefølsom. Ved lokale problemer fra metastaser til skjelett, hjerne og bløtdeler bør likevel radioterapi vurderes som tumorreduktiv palliativ behandling, særlig i de tilfellene hvor palliativ kirurgi ikke kan gjennomføres. Den optimale totaldosen og det gunstigste fraksjoneringsmønster er ukjent. Vanligvis gis det 3 – 3,5 Gy · 10 over to uker. Subjektiv respons oppnås hos 70 % av pasientene og objektiv partiell respons hos 50 % (3). Postoperativ strålebehandling etter metastasekirurgi bør diskuteres for å minske risikoen for fornyet tumorvekst i pasientens levetid.

Medikamentell behandling

Hormonbehandling

Basert på dyreforsøk ble medroksiprogesteronacetat i 1970-årene introdusert i behandlingen av metastaserende nyrekreft. Klinisk har responsraten vært < 5 % (tab 1) (4 – 16).

Tabell 1

Behandling	Respons-rate (%)	Median overlevelse (md.)
Hormoner	< 5	6
Kjemoterapi	< 9	6 – 8
IFN- α ¹	10 – 15	8 – 12
IL-2 ²	15 – 20	10 – 15
IFN- α + IL-2	20	10 – 15
IFN- α + IL-2 + 5FU ³	20 – 40	10 – 40
¹ Interferon- α ² Interleukin-2 ³ 5-fluorouracil		

Hormonbehandling ansees i dag ikke som tilfredsstillende anticancerbehandling for denne tilstanden. På den annen side kan medroksiprogesteronacetat bedre pasientens subjektive velvære (appetitt og vektøkning), uten altfor stor toksisitet. Prednison (10 – 20 mg per os daglig) har en liknende effekt til en langt lavere pris.

Kjemoterapi

Nyrekarsinom er en av de mest kjemoterapiresistente kreftformer vi kjenner, med en objektiv responsrate < 10 % (tab 1). Det er derfor i dag ingen indikasjon for tilgjengelig kjemoterapi som eneste behandlingsform av metastaserende nyrekreft (5). Det foregår på den annen side til stadighet kliniske forsøk på utprøving av nye cytostatika ved denne kreftformen.

Immunterapi

Enkelte kliniske observasjoner (sen metastasering, lang levetid til tross for fjernmetastaser, spontanremisjon av metastaser) har ført til at man i mange år har mistenkt at immunsystemet har betydning for forløpet av denne tilstanden. Etter at immunmodulerende terapi er blitt en behandlingsmulighet, har man prøvd å innvirke på forløpet av metastaserende nyrekreft på denne måten. De mest aktuelle immunmodulerende medikamenter i behandling av metastaserende nyrekreft er interferoner og interleukiner (6), enten gitt som monoterapi eller i kombinasjon eller sammen med kjemoterapi. Andre cytokiner som tumornekrosefaktor er blitt utprøvd, men har ikke vist seg effektive.

Interferoner. Mest anvendt er alfainterferon (interferon- α) (7 – 9). Stoffet er i Norge registrert for behandling av metastaserende nyrekreft. Den kliniske effekten av interferon- β i behandling av metastaserende nyrekreft er omtrent den samme som for interferon- α , men interferon- β er ikke kommersielt

tilgjengelig i samme grad som interferon- α . Interferon- γ gir ingen terapeutisk gevinst sammenliknet med placebo og anbefales ikke i behandlingen av metastaserende nyrekreft (10).

Interferon- α fører til forandring av immunresponsen hos pasienter med metastaserende nyrekreft (6). I tillegg har stoffet en angiogenesehemmende virkning. Eksperimentelle data tyder også på at interferon- α er direkte cytotoxisk for cellelinjer. Enkelte pasienter lager antistoffer mot interferon- α under behandlingen, uten at man har kunnet vise at dette reduserer effekten på tumor (17). Ved persisterende enkelmetastaser til tross for interferon- α -terapi bør kirurgisk ekstirpasjon vurderes.

Toksisitet. Feber og muskelsmerter opptrer hos nesten alle pasienter og utvikles allerede etter den første injeksjonen. En sjelden gang sees akutt forvirring i oppstartingsfasen, med hjernemetastaser som den viktigste differensialdiagnosen. Under pågående interferon- α -terapi avtar den subjektive toksisiteten med tiden, men over lang tid utvikler de fleste pasienter anoreksi, depresjon og en generell matthetsfølelse. Alle bivirkninger forsvinner raskt etter seponering av interferon- α .

Den akutte toksisiteten reduseres ved å gi paracetamol 500 mg $\cdot$ 2 – 3 per os daglig. Ved vedvarende intoleranse kan reduksjon av dagsdosen med 30 – 50 % bli aktuelt. Det foreligger imidlertid en viss dose-respons-relasjon, slik at den daglige interferon- α -dosen ikke bør være for lav. Hvis bivirkningene blir for plagsomme, slik at tidlig avslutning av behandlingen vurderes, kan oral medikasjon med små doser steroider (prednison 5 mg $\cdot$ 2 – 3) øke tolerabiliteten.

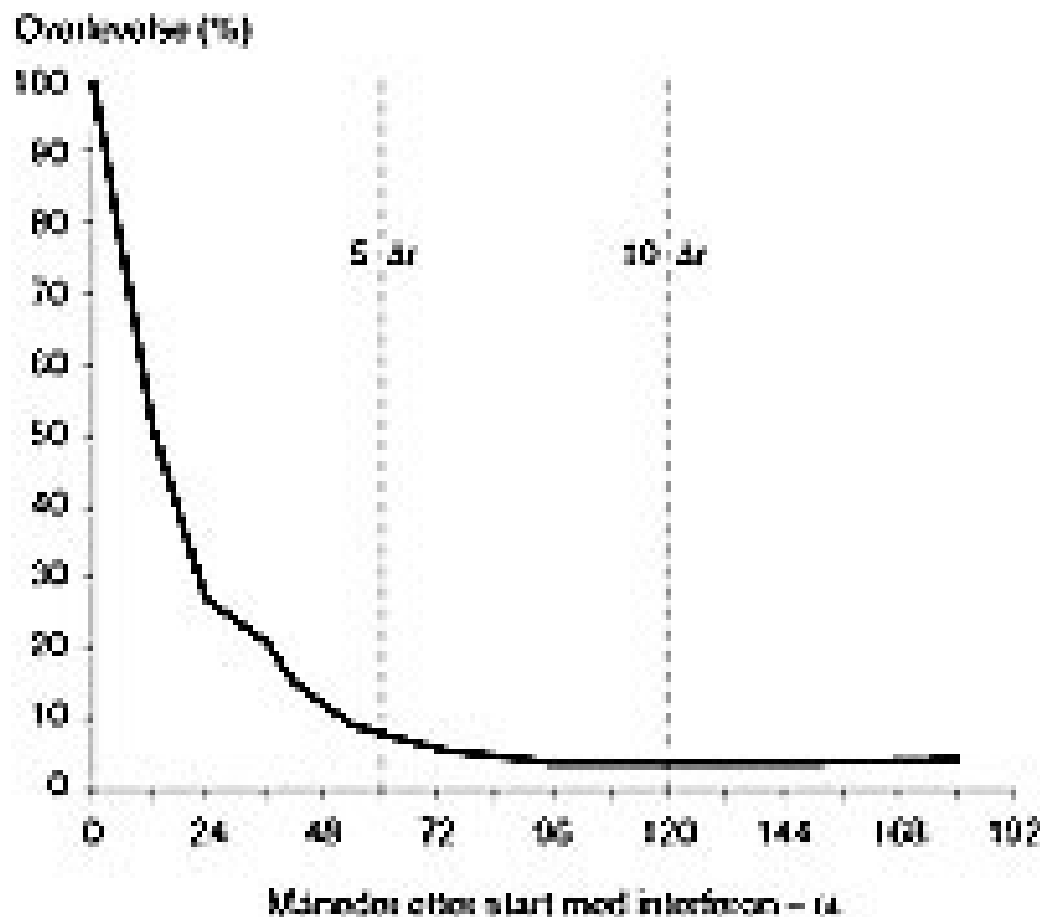
Erfaringsmessig avslutter 10 – 15 % av pasientene behandlingen med interferon- α før to måneder er gått på grunn av toksisiteten, særlig hvis pasienten initialt har redusert allmenntilstand.

Respons. Rapporterte respons- og overlevelsesrater er sterkt relatert til seleksjonen av pasientene. De høyeste responsrater er oppnådd hos pasienter som bare har lunge- eller lymfeknutemetastaser, har en senkning < 40 – 50 mm, intet vekttap og er i god allmenntilstand. Hos pasienter med lite tumorvolum er sjansen for å oppnå objektiv respons som regel bedre enn hos pasienter med utbredte metastaser. Et metastasefritt intervall på mer en ett eller to år etter nefrektomi er også relatert til gunstig respons på interferon- α . De fleste onkologer ekskluderer pasienter uten nefrektomi fra interferon- α -behandling, selv om grunnlaget for en slik eksklusjon ikke er helt klarlagt. Avhengig av utvalg av pasientene som tilbys interferon- α -terapi er de objektive responsratene rapportert til mellom 8 % og 44 %. I gjennomsnitt kan man regne med en responsrate på 10 – 15 %. Varige komplette remisjoner er sjeldne, men forekommer (6 – 9).

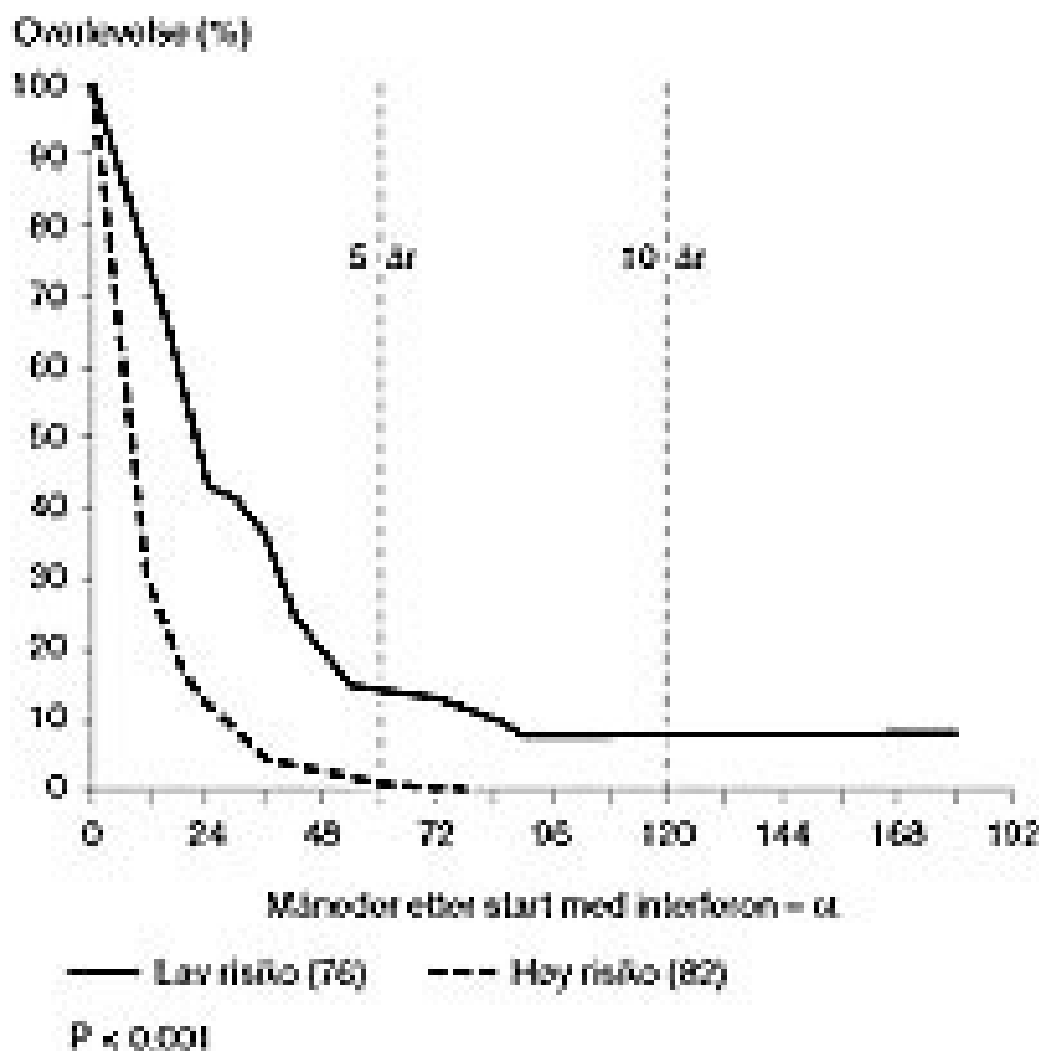
Overlevelse. I de fleste serier med flere enn 100 interferon- α -behandlede pasienter rapporteres en toårsoverlevelse på omkring 20 %. Hvorvidt dette er en effekt av interferon- α eller gjenspeiler sykdommens naturlige forløp hos positivt selekterte pasienter, er et åpent spørsmål som bare kan besvares ved randomiserte studier med placebo (eller placeboliknende medikasjon) i kontrollarmen. To nylig publiserte studier har vist at interferon- α -monoterapi eller kombinasjonsbehandling med interferon- α og vinblastin øker

overlevelsen med 4 – 6 måneder i forhold til pasienter som ikke har fått interferon- α -basert immunterapi (8, 9). I en tredje studie var interferon- α kombinert med vinblastin ikke mer effektivt enn interferon- α -monoterapi (7). Hvis man kombinerer resultatene av disse tre studiene antar vi at interferon- α -monoterapi gir en beskjeden, men statistisk signifikant overlevelsesgevinst hos selekterte pasienter med metastaserende nyrekreft, med en liten mulighet for varig helbredelse hos noen få pasienter.

Erfaringer ved Det Norske Radiumhospital med interferon- α . De ovennevnte seleksjonskriterier gjør at bare 20 – 30 % av pasientene som er blitt henvist til Radiumhospitalet i tiden 1982 – 91, ble ansett som kandidater for interferon- α -behandling (tab 2). All interferon- α -terapi ble gitt i forbindelse med fase II- eller fase III-studier. Hos de 158 pasientene med metastaserende nyrekreft som har fått interferon- α som mono- eller kombinasjonsterapi (uten interleukiner) observerte man en toårsoverlevelse på 27 % (fig 3, tab 2). Seks pasienter levde i mer enn ti år, fem av dem er tumorfrie. En nærmere analyse bekrefter de ovennevnte seleksjonskriteriene for gunstig respons og forlenget overlevelse: God allmenntilstand, SR < 40 mm og fravær av vektthap i de siste seks måneder disponerte for gunstig overlevelse. Ut fra disse resultater kunne man definere to risikogrupper (fig 4). Minst to av følgende tre kriterier er oppfylt:



Figur 3 Overlevelse hos 158 pasienter med metastaserende nyrekreft etter start av interferon- α -basert immunterapi (uten interleukiner). Det Norske Radiumhospital 1982 – 91.



Figur 4 Overlevelse av pasienter med metastaserende nyrekreft og prognostiske grupper (samme pasienter som i fig 3)

Tabell 2

Interferon- α -basert systemisk behandling (uten interleukiner) av metastaserende nyrekreft ved Det Norske Radiumhospital, 1982 – 91

	Prognosegruppe ¹		
	God	Dårlig	Total
Antall pasienter	76	82	158
Funksjonstilstand			
0	55	24	79
1	20	42	62
2	1	16	17
Metastasefritt intervall (md.)	16 (1 – 240) ²	8 (1 – 201)	9 (1 – 240)
Antall pasienter med seponering av IFN- α innen 2 md	4	23	
Objektiv respons			

Remisjon (partiell eller komplett)	18 (24 %)	11 (13 %)	29 (18 %)
I live (1.7. 1998)	6 ³	–	6
Død	70	82	152
¹ Basert på funksjonstilstand, vekttap og senkning ² Median (spredning) ³ Fem av disse tumorfrie			

Lav risiko (gunstig prognose)

- – Intet vekttap
- – SR < 40 mm
- – Funksjonstilstand 0, eller bare én av disse variabler av ugunstig kategori

Hos pasienter i denne gruppen er responsraten til interferon- α behandlingen > 20 %, samtidig med at terapiseponering innen to måneder bare forekommer unntaksvis (tab 2)

Høy risiko (ugunstig prognose)

- – Pasienter der to eller tre av de ovennevnte parametre i ugunstig kategori er til stede

Interleukiner. Interleukiner er cytokiner med varierende virkningsmekanismer, hvor stimulasjon av cytotoksiske T-celler og produksjon av andre cytokiner er de viktigste i anticancerbehandling. Ved behandling av metastaserende nyrekreft er interleukin-2 (IL-2) mest brukt. Stoffet kan gis intravenøst, men da med betydelige bivirkninger (blodtrykksfall, høy feber, kardio- og nefrotoksisitet) (11, 12). Gitt subkutant er bivirkningene atskillig mindre, uten at behandlingen er mindre effektiv ved riktig dosering. Responsraten for IL-2-monoterapi er 15 – 20 % hos pasienter med metastaserende nyrekreft. IL-2-behandling forutsetter regelmessige kontroller og hyppige dosereguleringer ved onkologiske spesialenheter. Interleukin-2 er ikke registrert i Norge for behandling av metastaserende nyrekreft.

Kombinert immunterapi. Interferon- α øker muligens anticancereffekten av interleukin-2, en hypotese som nylig er bekreftet i en trearmet randomisert fransk multisenterstudie (11). Man sammenliknet interferon- α -monoterapi (subkutant) med IL-2-monoterapi (intravenøst) og kombinasjonen av interleukin-2 (intravenøst) og interferon- α (subkutant). Responsraten for kombinasjonsbehandling var signifikant bedre enn for monoterapiarmene. På grunn av økt antall toksiske dødsfall i kombinasjonsarmen var det imidlertid ingen forbedring av totaloverlevelsen ved interleukin-2-interferon- α -terapi. Denne studien har igjen understreket de tidligere erfaringer:

- – Immunbehandling av metastaserende nyrekreft er lite virksomt hos pasienter med nedsatt allmenntilstand, kort metastasefritt intervall, levermetastaser eller metastaser til flere organsystemer

- – Pasienter som får immunbehandling for metastaserende nyrekreft, må akseptere et relativt høyt nivå av subjektiv og delvis objektiv toksisitet
- – Immunbehandling av metastaserende nyrekreft krever hyppige legekontroller og dosejusteringer, spesielt hvis interleukin-2 inngår i terapien

Subkutan interleukin-2-interferon- α -behandling er i fase II-studier blitt kombinert med intravenøse injeksjoner av 5-fluorouracil, med responsrater på 20 – 40 % og median overlevelse på mellom 12 og 40 måneder, avhengig av pasientseleksjonen (13). Ved denne trippelbehandlingen (interleukin-2, interferon- α , 5-fluorouracil) må pasienten være forberedt på betydelig subjektiv toksisitet i form av feber, anoreksi, slapphet og muskelsmerter. Ved tilstrekkelig onkologisk ekspertise, hyppige kontroller og adekvate dosejusteringer kan behandlingen imidlertid hovedsakelig gjennomføres poliklinisk hos en samarbeidende og motivert pasient.

Annen eksperimentell immunbehandling. I in vitro-forsøk har man funnet en synergistisk effekt av interferon- α og vitamin A-derivater mot cellelinjer av nyrekreft (14). Fase II-studier har bekreftet økt effektivitet av denne kombinasjonen i forhold til interferon- α -monoterapi (15). En nylig avsluttet fase III-studie har på den andre siden ikke vist noen bedre responsrate eller forlenget overlevelse ved denne kombinasjonen, sammenliknet med behandling med interferon- α alene (16). Det er imidlertid behov for et bekreftende eller avkreftende klinisk eksperiment. Kombinasjonen interferon- α og et vitamin A-derivat testes derfor for tiden i en europeisk multisenterstudie der Radiumhospitalet deltar.

Applikasjon og gjennomføring. Interferon- α gis intramuskulært eller subkutan. Ved metastaserende nyrekreft gis interferon- α enten som $9 \cdot 10^6$ internasjonale enheter (IE) daglig eller som $18 \cdot 10^6$ IE tre ganger i uken. Disse dagsdoser bør oppnås ved en gradvis økning av enkeltdosene over en 1 – 2 ukers periode. Den daglige dosen må balanseres mot toksisiteten, som igjen øker med stigende enkeltdoser. Man har inntrykk av at daglige doser av interferon- α tolereres bedre enn interferon- α -injeksjoner gitt på alternative dager. Ved akseptert toksisitet bør interferon- α -behandlingen gis i minst to måneder før respons vurderes. Det har vært vanlig å fortsette behandlingen i ett år hos pasienter der man har sett gunstig effekt. Interferon- α bør seponeres ved enhver progrediering av sykdommen. På grunn av relativt sterke bivirkninger under de 1 – 3 første injeksjoner bør interferon- α -behandling startes mens pasienten er innlagt i sykehus. Deretter kan behandlingen gjennomføres poliklinisk. Injeksjonene gis av privatlege eller hjemmesykepleier eller ved at pasienten utfører selvinjeksjon. For å vurdere tolerabiliteten bør pasienten tilses av ansvarlig klinikk med interesse for og kunnskap om immunbehandling to ganger i måneden i løpet av de første åtte ukene, senere med en måneds mellomrom.

Andre terapiformer

Mange pasienter med metastaserende nyrekreft er verken kandidater for spesifikk anticancerbehandling (strålebehandling, immunbehandling) eller for palliativ kirurgi. Retningslinjene for disse pasienter følger de generelle prinsipper ved avansert cancer: Ved symptomer bør det gis symptomrettet

palliativ behandling. God analgetikaterapi, febernedssettende medikamenter ved tumorfeber (paracetamol, prednison), behandling av hyperkalsemi. Bifosfanat er også blitt utprøvd ved metastaserende nyrekreft for å motvirke osteolyse, men er uten klinisk anticancereffekt (18). Medroksiprogesteronacetat (500 mg daglig per os) eller små doser prednison (10 – 20 mg daglig per os) kan bedre allmenntilstanden for en kort periode.

Konklusjon og anbefaling

Ved metastaserende nyrekreft bør nefrektomi bare utføres for å lindre lokale symptomer, forebygge lokale problemer eller for å kunne inkludere pasienten i en pågående klinisk studie. Ved dominerende lokale symptomer pga. metastaser bør palliativ kirurgi og/eller strålebehandling anvendes.

Pasienter som skal ha systemisk behandling for metastaserende nyrekreft, bør vurderes for inklusjon i pågående kliniske studier. Immunterapi fører til objektive responsrater på 10 – 20 % og 4 – 6 måneders livsforlengelse, først og fremst hos positivt selekterte og motiverte pasienter (god funksjonstilstand, SR < 40 mm, intet vekttap). For de fleste av disse pasienter er toksisiteten av immunterapi akseptabel.

Interferon- α -monoterapi ansees i dag som standardbehandling for pasienter med metastaserende nyrekreft som man mener kan ha nytte av systemisk kjemoterapi. Kombinasjonsbehandling med interferon- α , interleukin-2 og eventuelt 5-fluorouracil er muligens noe mer effektivt enn interferon- α -monoterapi, uten at en det foreløpig foreligger resultater fra randomiserte forsøk som viser overlevelsesgevinst av kombinasjonsbehandlingen. Denne behandlingen er langt mer toksisk.

Norske pasienter som skal ha systemisk behandling for metastaserende nyrekreft, bør henvises til de regionale onkologiske sentre, der man har oversikt over relevante pågående kliniske studier. Først etter en slik vurdering bør alternativ systemisk terapi diskuteres, som f.eks interferon- α -monoterapi. Interferon- α -monoterapi utenfor kliniske studier bør fortrinnsvis administreres av de indremedisinske avdelinger eller av de onkologiske enheter ved fylkessykehusene.

Addendum

Våren 2000 ble det på årsmøtene til den europeiske og den amerikanske urologiforeningen fremlagt resultater av randomiserte forsøk som viser at nefrektomi før behandling av metastaserende nyrekreft med interferon- α er assosiert med en livsforlengelse på 4 – 10 måneder. Konklusjonen er derfor at dette inngrepet bør utføres før start av behandling med interferon- α .

S.D. Fosså, N. Aass, K. Tveter og O. Dahl skriver for Norsk Urologisk Cancergruppe.

LITTERATUR

1. Cancer in Norway 1996. Oslo: Kreftregisteret, 1999.
2. Oliver RT, Nethersell AB, Bottomley JM. Unexplained spontaneous regression and alpha-interferon as treatment for metastatic renal carcinoma. *Br J Urol* 1989; 63: 128 – 31.
3. Fosså SD, Kjølseth I, Lund G. Radiotherapy of metastases from renal cancer. *Eur J Urol* 1982; 8: 340 – 2.
4. Kjaer M. The role of medroxyprogesterone acetate (MPA) in the treatment of renal adenocarcinoma. *Cancer Treat Rev* 1988; 15: 195 – 209.
5. Yagoda A. Chemotherapy of renal cell carcinoma: 1983 – 1989. *Semin Urol* 1989; 7: 199 – 206.
6. Pittman K, Selby P. The management of renal cell carcinoma. *Crit Rev Oncol Hematol* 1994; 16: 181 – 200.
7. Fosså SD, Martinelli G, Otto U, Schneider G, Wander H, Oberling F et al. Recombinant Interferon alfa-2a with or without vinblastine in metastatic renal cell carcinoma: results of a European multi-center Phase-III study. *Ann Oncol* 1992; 3: 301 – 5.
8. Pyrhönen SO, Salminen EK, Ruutu M, Lehtonen T, Nurmi M, Tammela T et al. Prospective randomized trial of interferon alfa-2a plus vinblastine versus vinblastine alone in patients with advanced renal cell cancer. *J Clin Oncol* 1999; 17: 2859 – 67.
9. Medical Research Council Renal Cancer Collaborators. Interferon- α and survival in metastatic renal carcinoma: early results of a randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 353: 14 – 7.
10. Gleave ME, Elhilali M, Fradet Y, Davis I, Venner P, Saad F et al. Interferon gamma-1b compared with placebo in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 1998; 338: 1265 – 71.
11. Negrier S, Escudier B, Lasset C, Douillard JY, Savary C, Chevreau C et al. Recombinant human interleukin-2, recombinant human interferon alfa-2a, or both in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 1998; 338: 1272 – 8.
12. Fosså SD, Aune H, Baggerud E, Granerud T, Heilo A, Theodorsen L. Continuous intravenous interleukin-2 infusion and subcutaneous Interferon- α in metastatic renal cell carcinoma: worth to use in today's oncological routine practice? *Eur J Cancer Oncol* 1993; 9: 1313 – 5.
13. Atzpodien J, Korfer A, Franks CR, Poliwoda H, Kirchner H. Home therapy with recombinant interleukin-2 and interferon-2b in advanced human malignancies. *Lancet* 1990; 335: 1509 – 12.
14. Dmitrovsky E, Bosl GJ. Active cancer therapy combining 13-cis-retinoic acid with interferon-alpha. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84: 218 – 9.

15. Motzer RJ, Schwartz L, Law TM, Murphy BA, Hoffman AD, Albino AP et al. Interferon alfa-2a and 13-cis-retinoic acid in renal cell carcinoma: antitumour activity in a phase-II trial and interactions in vitro. *J Clin Oncol* 1995; 13: 1950 – 7.
 16. Motzer RJ, Murphy BA, Mazumdar M, Loehrer P, Wilding G, Schwartz L et al. Randomized phase III trial of interferon alfa-2A (IFN) versus IFN plus 13-cis-retinoic acid (CRA) in patients (pts) with advanced renal cell carcinoma (RCC). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999 (suppl 330a): A 1271.
 17. Fosså SD, Lehne G, Gunderson R, Hjelmaas U, Holdener EE. Recombinant interferon alfa-2A combined with prednisone in metastatic renal cell carcinoma: treatment results, serum interferon levels and the development of antibodies. *Int J Cancer* 1992; 50: 868 – 70.
 18. Piga A, Bracci R, Ferretti B, Sandri P, Nortilli R, Acito L et al. A double blind randomized study of oral clodronate in the treatment of bone metastases from tumors poorly responsive to chemotherapy. *J Exp Clin Cancer Res* 1998; 17: 213 – 7.
-

Publisert: 20. august 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 17. februar 2026.