

Överlevnadstid för patienter med hjärnmetastaser som erhåller palliativ helhjärnsbestrålning

Erik Kalin ST-läkare, Onkologkliniken Växjö,
erik.kalin@kronoberg.se

Vetenskaplig handledare: Sara Olsson,
sjukhusfysiker, Fil.dr

Sammanfattning

Syfte: Att kartlägga och beskriva överlevnaden hos cancerpatienter som erhållit palliativ helhjärnsbestrålning – Whole Brain Radiotherapy (WBRT).

Material och metod: Retrospektivt studerades patienter som erhållit WBRT mellan 2016–2019 (159 patienter) på Strålbehandlingsenheten i Växjö. Patienter identifierades via klinikens lokala dosplaneringsregister. Startdatum för strålbehandlingen inhämtades från dosplansregistret. Från journalen (Cambio Cosmic) inhämtades information såsom: datum för dödsfall, primärtumör, performance status (ECOG) samt hemregion (Kronoberg, Blekinge, övriga). Överlevnadstiden räknades från start av strålbehandling till död.

Resultat: Av dessa 159 patienter som erhållit WBRT hade 25 procent avlidit inom 4 veckor och ca 40 procent inom 2 månader från strålbehandlingstarten. Medianen var 95 dagars överlevnad. 25 procent lever fortfarande efter 202 dagar. För patienter med ECOG 0-1 var överlevnaden signifikant längre jämfört med ECOG > 1. Det var ingen signifikant skillnad i överlevnad mellan kronobergare och blekingebor.

Slutsats: Dödligheten efter 1 respektive 2 månader ger vid handen att för stor andel sköra patienter har erhållit WBRT. Att oftare använda performance status (ECOG) och vid sämre sådant avstå helhjärnsbestrålning skulle kunna bidra till att minska andelen skörare patienter med kort förväntad överlevnad, som erhåller denna behandling utan att ha nytta av den.

Innehåll

Introduktion	3
Syfte	5
Frågeställning	6
Material och metod	7
Studiepopulation/urval	7
Metoder	7
Etik	8
Resultat	9
Diskussion	12
Referenser	14
Bilagor	15
Bilaga 1	15
Bilaga 2	16
Bilaga 3	17

Introduktion

Metastaser till hjärnan är den vanligaste typen av tumör i hjärnan och symptom kan utgöras av huvudvärk, epilepsi, fokala och kognitiva symptom vilka allvarligt påverkar livskvalitén och förkortar livet. (1). I en stor retrospektiv studie från USA där man undersökte icke-hematologiska maligniteter med ursprung utanför CNS, förelåg hjärnmetastaser hos 12 procent av de som debuterade med i övrigt metastaserad cancer. Totalt hade 2 procent av alla som diagnosticerades med malignitet under studieperioden synkron hjärnmetastasering. (2). Det är svårt att med säkerhet uttala sig om risken att under hela sjukdomstiden utveckla metastaser till hjärnan. I en större retrospektiv studie som undersökte åren 1973-2001 påvisades kumulativ risk för hjärnmetastaser på 20 procent vid lungcancer, 6,9 procent vid malignt melanom, 6,5 procent vid njurcancer respektive 5,1 procent vid bröstcancer (3). Detta belyser väl hur typ av primärtumör starkt påverkar risken för hjärnmetastasering över tid.

I den retrospektiva studien ovan nämnd undersöktes prognos hos patienter där hjärnmetastasering konstaterades vid cancerdiagnos. Medianöverlevnaden var längre för patienterna med primär-diagnos prostatacancer (12 månader) respektive bröstcancer (10 månader) jämfört med icke småcellig lungcancer av typen adenocarcinom (6 månader) (2).

En svensk studie undersökte sjukhusinläggningar för patienter med hjärnmetastaser mellan 1987 och 2006. Där såg man en fördubbling mellan 1987 och 2006, där ökningen var tydligast för lungcancer och bröstcancer. Fördelningen av primärtumörer var för kvinnor lung- (33 %), bröst- (33 %) och kolorektalcancer (7 %) och för män; lungcancer (44 %), malignt melanom (12 %) och kolorektalcancer (9 %). Medianöverlevnad var 2,7 månader och man såg ingen förbättring över tid, det var inte heller några stora variationer i överlevnad beroende på tumörtyp (4).

Det finns olika anledningar till att incidensen av hjärnmetastaser anses öka, icke allenast pga. förbättringar i behandlingar med förlängd överlevnad utan också pga. tekniska framsteg inom bildiagnostik (3). Man kan antas hitta fler metastaser med magnetkamera (MR) än med till exempel CT, vilket borde kunna påverka statistiken över tid. I en studie såg man att i mer än 30 procent av de fall där CT angav att det var en singelmetastas så kunde man se ytterligare metastaser med hjälp av MR (5). Huruvida det är singelmetastas eller inte kan få betydelse för val av behandling.

Patienter med hjärnmetastaser behandlas på olika sätt beroende på metastasernas lokalisering, storlek och omfattning. Faktorer som typ av primärtumör och patientens allmäntillstånd spelar också in. I utvalda fall med begränsad intrakraniell tumörutbredning samt god kontroll på systemisk tumörsjukdom kan man överväga neurokirurgi eller strålkirurgi (med stereotaxi eller gammakniv). Så kallad helhjärnsbestrålning (whole brain radiotherapy "WBRT") används vid multipla hjärnmetastaser och när patienter inte lämpar sig för mer radikala eller precisa behandlingar. Enligt amerikanska riktlinjer kan man bl.a. erbjuda WBRT till patienter som inte går att operera eller behandla med strålkirurgi, men som ändå har en god prognos (förväntad överlevnad 3 månader eller mer). Detta har en högre evidensgrad jämfört med rekommendationerna vid dålig prognos, dvs. förväntad överlevnad som är kortare än 3 månader då man kan ge WBRT eller endast god omvårdnad. Ett bekymmer är att förutse hur lång överlevnad en patient har kvar i livet och olika förslag för att estimerar prognosen föreslås och beskrivs mer nedan (6). WBRT ges för att lindra symptom men när man strålbehandlar kan man få initial försämring vilket gör att man inte kan dra nytta av fördelarna om överlevnaden är allt för kort. Vad som ska anses kort är svårdefinierat. Långtidsbiverkningarna som uppkommer långt senare gör också att man heller inte vill använda denna behandling vid lång förväntad överlevnad. Även om det inte finns några helt fastslagna gränser för hur kort eller lång förväntad överlevnad patienten ska ha vid WBRT kan man utifrån resonemangen och rekommendationen ovan, för detta arbete utgå från att man helst bör ha minst 2-3 månader kvar i livet. Eftersom det är svårförutsägbart med överlevnad hos denna sköra patientgrupp måste man ändå räkna med att en viss andel dör inom 2 månader efter startad strålbehandling, men om en hög andel i studien dör redan inom 1-2 månader efter strålstart indikerar det att man bör höja trösklarna för WBRT. Ju kortare tid man avlidit efter WBRT, såsom dagar eller enstaka veckor, desto starkare argument för att det gavs utan nytta för patienten.

I en nederländsk retrospektiv multicenterstudie undersöktes överlevnaden efter WBRT hos 6325 patienter med icke-småcellig lungcancer och bröstcancer mellan åren 2000 och 2014 (7). Medianöverlevnaden var 2,7 månader för icke-småcellig lungcancer och 3,7 månader för bröstcancer (7).

I en annan multicenterstudie från Australien och Nederländerna med 3459 patienter inkluderade, såg man en medianöverlevnad på 4 månader efter WBRT (8). I denna studie avled 17 procent inom 6 veckor efter strålbehandlingsstart. Bland dessa patienter var medelåldern högre och tiden från diagnos av primärtumör till WBRT var signifikant kortare. För 63% av patienterna var WBRT den

första strålbehandlingen de erhöill, och hos 86 procent den sista. Detta torde indikera att många av patienterna befinner sig i en terminal fas när de erhöill WBRT.

Patienter som får WBRT är en heterogen grupp och olika ansatser har gjorts för att avgöra och definiera prognostiska faktorer som påverkar överlevnaden. Ett exempel för att jämföra siffror historiskt är The Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) som utvecklade 3 grupper (class 1-3) där allmäntillstånd (performance status), primärtumörens status, förekomsten av extrakraniella systemiska metastaser och ålder avgör grupp. Bäst överlevnad med 7.1 månader som median sågs hos patienter med Karnofsky performance status (KPS) >70 , yngre än 65 år och stabil tumörsjukdom med hjärna som enda metastaslokal. Sämst överlevnad sågs i gruppen som uppvisade motsatsen, med medianöverlevnad 2,3 månader. (9, 10). Senare modeller inkluderar även diagnos-specifika karakteristika då cancertyp och genetiska uttryck avgör prognos. Genomgångarna som redovisats ovan är ett försök att kategorisera grupper för att undersöka om det är selektionsbias som ev. gör att nya metoder visar bättre överlevnad. Den faktor som är starkast avgörande för prognosen oavsett diagnos är performance status, men även aktiv sjukdom har en stark negativ korrelation till överlevnad (6, 11).

Kortison används ofta i symptomlindrande syfte vid hjärnmetastaser. I en randomiserad studie med 538 patienter med icke småcellig lungcancer var det ingen signifikant skillnad avseende överlevnad och livskvalitet mätt i QUALY:s mellan de som erhöill kortison och WBRT jämfört med de som enbart erhöill kortison (12). När man tolkar dessa resultat bör man beakta att detta var en selekterad grupp som inte var lämpade för operation eller stereotaktisk behandling samt att det är en patientgrupp med generellt sett sämre prognos jämfört med andra tumörtyper. Dessa resultat belyser dock vikten av att noggrant selektera vilka patienter som kommer vara behjälpta av strålbehandling, både för att spara patientens tid och sjukvårdens resurser.

Syfte

Syftet med detta projekt är att undersöka överlevnaden efter WBRT på Strålbehandlingsenheten i Växjö. Detta projekt kan förhoppningsvis bidra med ökad kunskap om de patienter som behandlats i Växjö och därigenom komma framtida patienter till godo.

Frågeställning

1. Hur länge lever patienter med hjärnmetastaser efter helhjärnsbestrålning?
2. Hur ser dessa resultat ut jämfört med publicerade data?

Material och metod

Studiepopulation/urval

Patienter som erhållit WBRT på strålbehandlingsenheten i Växjö under perioden 2016-2019 bedömdes för inklusion i studien. Dessa identifierades genom klinikens lokala dosplaneringsregister. Exklusionskriterier var primär hjärntumör, profylaktisk WBRT och delhjärnsbestrålning. De inkluderade har träffat en strålbehandlingsläkare som har beslutat att WBRT skall ges och patienterna har fått ett startdatum för behandling. Initialt i arbetet genomfördes ett stickprov för 2018 vilket visade att 42 patienter var inkluderbara det året. För 2016-2019 bedömdes 205 patienter utifrån registret varav 159 patienter inkluderades och 46 patienter exkluderades. (Se Bilaga 1 för inklusion och exklusion).

Metoder

Patienter identifierades via klinikens lokala dosplaneringsregister. Ett separat studieregister upprättades samt GDPR-anmälades. Startdatum inhämtades från dosplansregistret. Förutom sammantagen överlevnadstid efter start av strålbehandling för hela gruppen, undersöktes också hur överlevnadstiden påverkades av patientens kön och performance status, samt om det fanns någon geografisk skillnad i överlevnadstid. I de fall starten inte tydligt anges i registret inhämtades denna information från journalen (Cambio Cosmic). Information gällande datum för dödsfall, primärtumör, performance status, hemregion (Kronoberg, Blekinge, övriga) samt ev. komplettering av startdatum för strålbehandling inhämtades från journalen. Överlevnadstid räknas från start av strålbehandling till död.

Val av statistiska analyser har skett i samråd med statistiker. I denna studie är deskriptiv data dominerande. Vid jämförelse mellan grupper används Mann Whitney för parametriska och icke-parametriska test och signifikansnivå sattes till 0,05. Analyser genomfördes med programmet IBM SPSS Statistics version 27.

Etik

Godkännande från Onkologkliniken verksamhetschef Katarina Planhammar-Hörberg är inhämtat. Diarienummer är tilldelat för att anges i patientjournal vid informationsinhämtning. Med tanke på att detta är ett studentprojekt inom ramen för kvalitetssäkring av sjukvården bedöms inte behov föreligga för ansökan till Etikprövningsmyndigheten.

Resultat

Tabell 1. Gruppens sammansättning

		Kvinna	Man
Levda dagar efter strålbehandlingsstart	Median	123	67
	Medel	215	114
	Antal	98	61
Ålder start behandling	Median	67	71
	Medel	65	69
	Antal	98	61

Tabell 1 visar att 159 patienter inkluderades varav 89 kronobergare, 67 blekingebor, 2 hallänningar och 1 skåning. Den yngsta patienten var 16 år och äldsta var 90 år. Av dessa 159 patienter som erhållit palliativ WBRT hade 25 procent avlidit inom 4 veckor från strålbehandlingsstarten. Medianen var 95 dagars överlevnad. 25 procent lever fortfarande efter 202 dagar. I Diagram 1 nedan kan man se att en större andel dör de första månaderna och att det därefter är ett större avstånd mellan median och till tredje kvartilen. (I Bilaga 2 finns tabell med percentiler samt olika de olika tumörtyperna redovisade.)

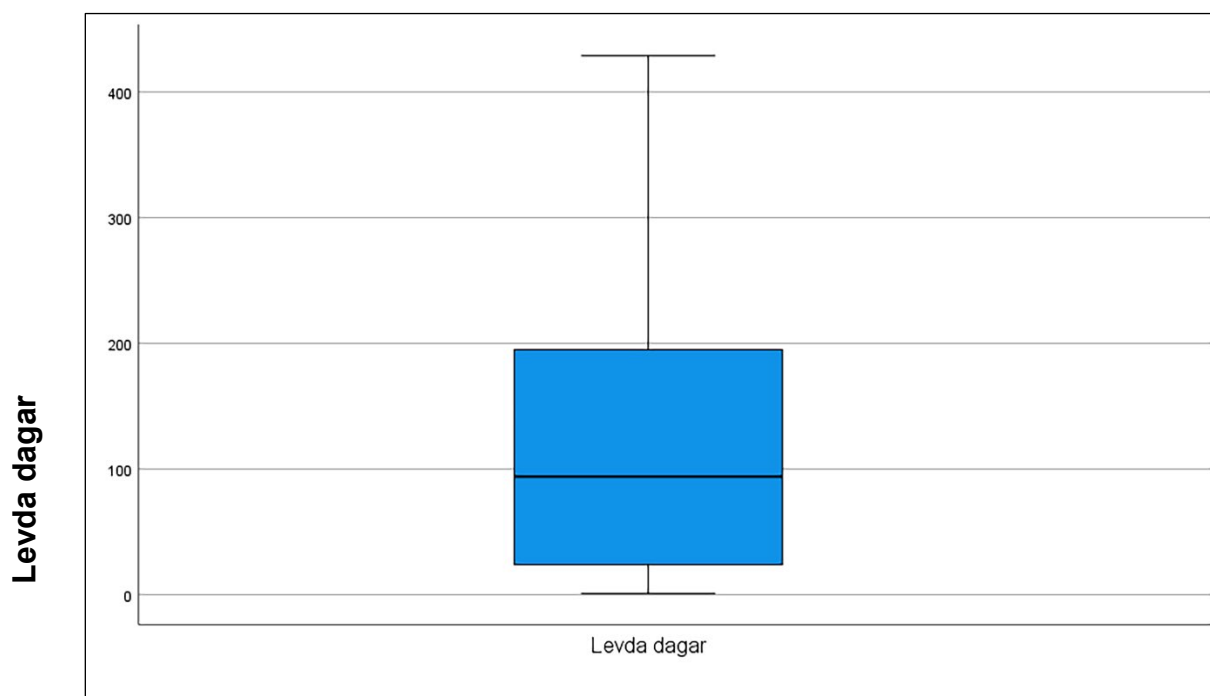


Diagram 1.

Från början lever 100 procent och efterhand som patienterna dör så minskar andelen personer i livet. I Diagram 2 nedan kan man se att fler dör de första veckorna och månaderna och att takten avtar, lutningen på kurvan är större initialt för att sedan flackas av. Cirka 40 procent av patienterna har avlidit inom 2 månader.

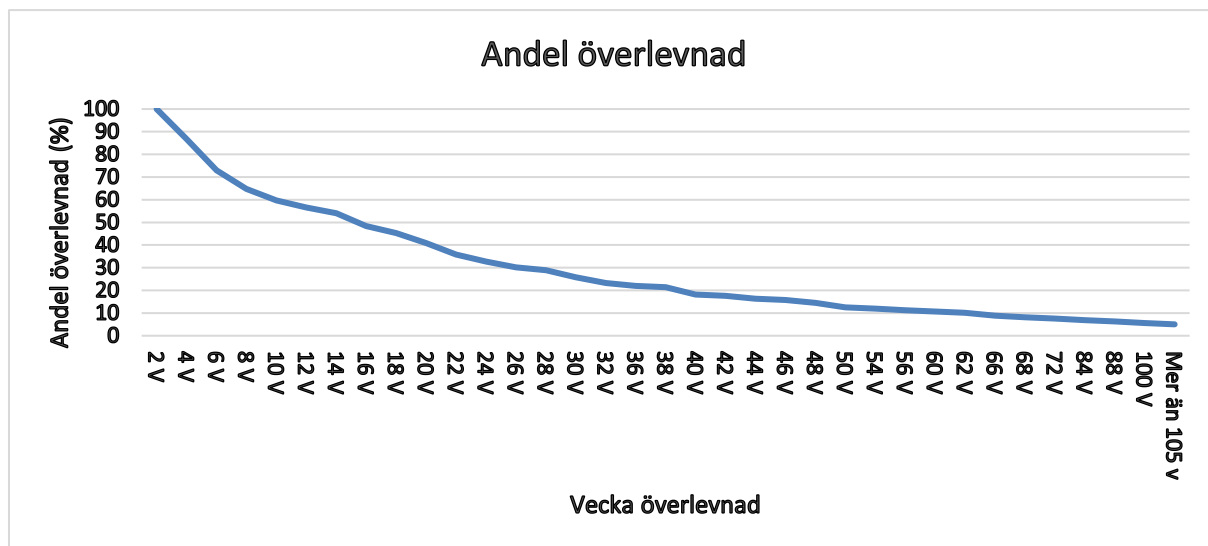


Diagram 2.

Performance status i form av ECOG (siffra mellan 0-4) fanns angiven hos 65 av 159 patienter. I övriga fall var det fritext som beskrev graden av aktivitet och allmäntillstånd. Det var ingen signifikant skillnad i levda dagar mellan de patienter där det fanns ett tal angivet jämfört med dem utan (se Tabell 3). För de 65 patienter med ECOG angivet kunde man se en skillnad mellan de med 0-1 jämfört med de som hade >1 i performance status vilket visas i Diagram 3 nedan och p-värde redovisas i Tabell 2.

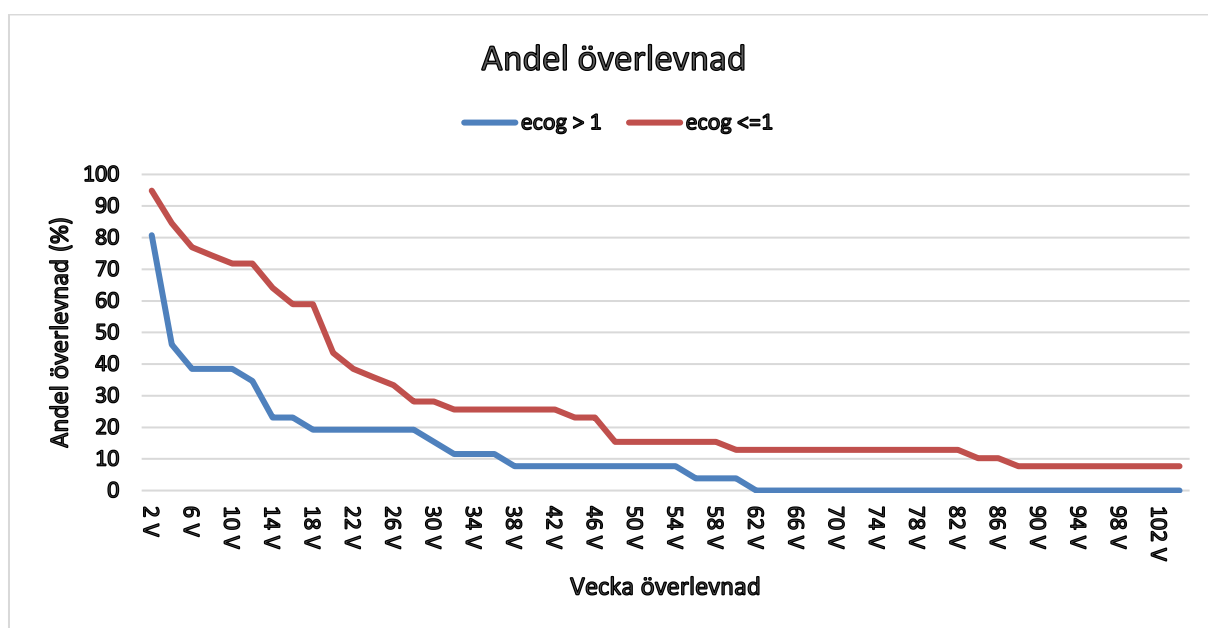


Diagram 3.

Tabell 2. Nivå ECOG

	N	Median levda dagar	p-värde
ecog > 1	26	24	*0.001
ecog <=1	39	130	
Total	65		

*p-värde Mann-Whitney test

Tabell 3. ECOG-värde finns respektive saknas

	N	Median levda dagar	p-värde
saknar ecog värde	94	91	0.850*
har ecog värde	65	96	
Total	159		

*p-värde Mann-Whitney test.

Det var ingen signifikant skillnad mellan grupperna kronobergare och blekingebor avseende överlevnad. Se Tabell 4.

Tabell 4. Hemvist

	N	Median levda dagar	p-värde
Blekinge	67	192	0.219*
Kronoberg	89	162	
Total	156**		

*p-värde Mann-Whitney test ** 3 st övriga varför totalsumman blir 156: 2 st Halland och 1 Skåne.

Diskussion

Studien har kunnat visa hur frekvent palliativ WBRT förekommer på strålbehandlingsenheten i Växjö och hur länge patienter som erhållit denna behandling lever vilket var ett av studiens huvudsyften. Utifrån siffrorna att ca en fjärdedel dör inom 4 veckor samt ca 40 procent dör inom 2 månader från strålstarten kan man utifrån kriterierna för detta arbete konstatera att det är en hög andel och att man skulle varit mer restriktiv i att ge helhjärnsbestrålning. Det är givetvis lättare att konstatera det med facit i hand, men siffrorna både i detta och andra arbeten ger vid handen att performance status är en mycket viktig parameter. Att oftare använda performance status och vid sämre sådant avstå WBRT skulle kunna bidra till en något snävare användning och minska andelen patienter som erhåller denna behandling utan att ha nytta av den.

Jämför man siffrorna i detta arbete med multicenterstudien av Jeene et al (7) finner man en del likheter i överlevnad. Bröstcancersiffrorna är snarlika med 108 dagar $\approx$ 3,6 månader jämfört med 3,7. Icke-småcellig lungcancer är svårare att jämföra då skivepitel och adenocarcinom har så olika överlevnad i detta arbete och finns redovisade separat till skillnad från andra artiklar där de redovisas gemensamt. Medianöverlevnaden för hela gruppen i denna studie är 95 dagar $\approx$ 3,2 månader, vilket är något lägre jämfört med Windsor et al (8) där man hade 4 månaders medianöverlevnad. Således är det inte överraskande att högre andel dog tidigare i denna studie 25 procent inom 4 veckor jämfört med 17 procent inom 6 veckor. Den är dock jämförbar med den svenska studiens medianöverlevnad på 2,7 månader, Smedby et al (4).

Kvinnorna hade längre medianöverlevnad jämfört med männen (Tabell 1), men de hade även en lägre medianålder vilket skulle kunna spela in. I Windsors och Jeenes studier (7, 8) var både kön och ålder faktorer som påverkade överlevnaden. Det hade varit intressant att med ett större material även undersöka fler faktorer och till exempel grupper av tumördiagnoser, men denna studies underlag på 159 individer är för litet för att det ska vara möjligt.

Alla patienter som uppfyllde inklusionskriterierna och planerades för strålbehandling inkluderades i studien, även de som inte påbörjade behandlingen eller fick avsluta den i förtid. Dessa inkluderades då det blir mer rättvisande att även ta med patienter där beslut om behandling är fattat. Motargumentet är att dessa borde exkluderas då de inte erhållit hela den palliativa WBRT, men då

tappar man en grupp av sköra individer som ändå har bedömts kunna genomgå behandlingen. Dessa individers korta överlevnad sänker medeltalen, men om tanken är att man ska lära sig något för framtiden kan inkludandet av dessa patienter ge en bättre bild av den komplexa situationen.

Resultatet att sämre performance status (ECOG) gav kortare överlevnad var tydligt och ger en viss vägledning för framtiden. Detta stämmer med tidigare studier. Det vore önskvärt att oftare ange denna parameter och ta den i beaktande när man planerar för WBRT. Det mindre antalet som hade en ECOG siffra, nämligen 65 av 159, dvs. en dryg tredjedel kan tyckas vara i underkant. Det fanns ingen signifikant skillnad i överlevnad mellan den grupp om 94 patienter som inte hade respektive de 65 patienter som hade en siffra. Det talar emot att man satt en siffra för just de med bra performance status eller med dåligt sådant. Samma utslag skulle dock kunna erhållas om man satt siffror i högre utsträckning på både de med högt respektive lågt ECOG, vilket torde ta ut varandra så helt säker kan man inte vara.

Även om ECOG är en mycket viktig faktor är den inte ensam tillräcklig för att på individnivå avgöra om WBRT ska användas eller inte. Man måste också väga in patientens vilja, huruvida systemisk behandling kan ges för sjukdomskontroll, ålder och flera andra faktorer. Det är en grupp med hög dödlighet och stor andel som dör initialt, men det är ändå en heterogen grupp. Det finns många diagnoser och det finns även de med bra ECOG som dör efter kort tid och vice versa. Det är en grannlaga uppgift att avgöra vilka som är aktuella för helhjärnsbestrålning och det ligger i sakens natur att vissa av patienterna snabbt kommer bli sämre och dö och hur hög tröskel man skall ha för att avstå behandling är mycket svårt att svara på. Däremot är nog de flesta överens om att de patienter som endast lever dagar eller ett par tre veckor inte har haft nytta av behandlingen och det är önskvärt att deras antal skulle kunna minskas. Om denna studie skulle kunna bidra till detta har ett viktigt syfte uppnåtts. Detta är ingen jämförande studie och från registret framkommer inte de patienter som man avstått från att behandla tidigare i processen. I bästa fall kan den här studien bidra med bättre kunskap kring denna sköra patientgrupp.

Referenser

1. Gállego Pérez-Larraya J, Hildebrand J. Brain metastases. *Handb Clin Neurol*. 2014;121:1143-57.
2. Cagney DN, Martin AM, Catalano PJ, Redig AJ, Lin NU, Lee EQ, et al. Incidence and prognosis of patients with brain metastases at diagnosis of systemic malignancy: a population-based study. *Neuro Oncol*. 2017;19(11):1511-21.
3. Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Davis FG, Vigneau FD, Lai P, Sawaya RE. Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System. *J Clin Oncol*. 2004;22(14):2865-72.
4. Smedby KE, Brandt L, Bäcklund ML, Blomqvist P. Brain metastases admissions in Sweden between 1987 and 2006. *Br J Cancer*. 2009;101(11):1919-24.
5. Schellinger PD, Meinck HM, Thron A. Diagnostic accuracy of MRI compared to CCT in patients with brain metastases. *J Neurooncol*. 1999;44(3):275-81.
6. Tsao MN, Rades D, Wirth A, Lo SS, Danielson BL, Gaspar LE, et al. Radiotherapeutic and surgical management for newly diagnosed brain metastasis(es): An American Society for Radiation Oncology evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol*. 2012;2(3):210-25.
7. Jeene PM, de Vries KC, van Nes JGH, Kwakman JJM, Wester G, Rozema T, et al. Survival after whole brain radiotherapy for brain metastases from lung cancer and breast cancer is poor in 6325 Dutch patients treated between 2000 and 2014. *Acta Oncol*. 2018;57(5):637-43.
8. Windsor AA, Koh ES, Allen S, Gabriel GS, Yeo AE, Allison R, et al. Poor outcomes after whole brain radiotherapy in patients with brain metastases: results from an international multicentre cohort study. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2013;25(11):674-80.
9. Gaspar L, Scott C, Rotman M, Asbell S, Phillips T, Wasserman T, et al. Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997;37(4):745-51.
10. Gaspar LE, Scott C, Murray K, Curran W. Validation of the RTOG recursive partitioning analysis (RPA) classification for brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;47(4):1001-6.
11. Sperduto PW, Chao ST, Sneed PK, Luo X, Suh J, Roberge D, et al. Diagnosis-specific prognostic factors, indexes, and treatment outcomes for patients with newly diagnosed brain metastases: a multi-institutional analysis of 4,259 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;77(3):655-61.
12. Mulvenna P, Nankivell M, Barton R, Faivre-Finn C, Wilson P, McColl E, et al. Dexamethasone and supportive care with or without whole brain radiotherapy in treating patients with non-small cell lung cancer with brain metastases unsuitable for resection or stereotactic radiotherapy (QUARTZ): results from a phase 3, non-inferiority, randomised trial. *Lancet*. 2016;388(10055):2004-14.

Bilagor

Bilaga 1

Inklusion och exklusion

År	Palliativa och strålbehandling	Antal exkluderade	Kvar efter exkludering
2016	39	9*	30
2017	58	19**	39
2018	50	8***	42
2019	58	10****	48
summa	205	46	159

Register för palliativa behandlingar sorterat för hjärna och skalle:

* 2016 års register 39 st. 9 exkluderade varav 5 delhjärna, 3 profylaktiskt, 1 primärtumör

** 2017 års register 58. 19 exkluderas varav 4 primärtumör och 1 oklar, 12 delhjärna, 1 profylaktisk, 1 tekniskt pga personnr inte är sökbart (felinskrivet i register)

*** 2018 års register 50. 8 exkluderas varav 5 delhjärna, 2 profylaktiskt, 1 primärtumör.

**** 2019 års register 58. 10 exkluderas varav 7 delhjärna. 2 profylaktiskt, 1 primärtumör.

I ett antal fall har man startat behandling och inte genomgått hela behandlingen. Uppskattningsvis 11 stycken genomgick inte hela den planerade behandlingen pga försämring. Ytterligare omkring 5 patienter planerades för start men hann inte påbörja behandlingen. Alla dessa är inkluderade i studien och för resonemang var god se ovan i diskussionsdelen.

Bilaga 2.

Grafer och tabeller

Levda dagar totalt för hela gruppen uppdelat i median, kvartil och 5:e percentil.

Levda dagar	Percentile 05	7
	Percentile 25	24
	Median	95
	Percentile 75	202
	Percentile 95	748
	Antal patienter	159

Levda dagar utifrån tumörtyp

Tumörtyp	Antal patienter	Medel levda dagar	25 percentil levda dagar	Median levda dagar	75 percentil levda dagar
blåsa	2	64,50	21	65	108
bröst	29	234,14	26	108	313
cervix	1	157,00	157	157	157
colon	9	54,56	26	43	75
esofagusc	2	109,00	9	109	209
icke-småcellig lunga	6	127,50	38	131	191
icke-småcellig lunga adenocarcinom	36	168,44	59	127	209
icke-småcellig lunga skivepitel	8	58,00	14	23	80
lunga neuroendokrin småcellig	1	10,00	10	10	10
lunga neuroendokrin storcellig	4	362,00	44	339	680
malignt melanom	16	200,94	17	68	246
neuroendokrin larynx	1	38,00	38	38	38
njure	2	146,00	146	146	146
okänd	7	127,71	38	95	129
okänt lunga	4	106,75	5	59	209
ovarial	1	259,00	259	259	259

Bilaga 3.

pankreas	2	41,50	40	42	43
pankreas neuroendokrin	1	386,00	386	386	386
parotis	1	15,00	15	15	15
prostata	3	119,00	50	110	197
rektal	2	146,50	107	147	186
sarkom	2	20,50	20	21	21
småcellig lunga	14	146,79	25	134	262
tubar	1	55,00	55	55	55
uterus	2	57,00	29	57	85
uterussarkom	1	262,00	262	262	262
saknas	1	4	4	4	4
Total	159	158,89	24	95	202

ECOG

ECOG för de 65 patienterna där det fanns angivet.

		ECOG angivet								
		0	1	2	3	4	5	6	7	8
Levda dagar	Median	133	754	119	22	89	15	59	204	21
	Medelvärde	193	919	147	49	126	37	97	204	21
	Antal patienter	9	4	26	8	7	4	4	2	1

I de fall 0-1, 1-2, 2-3 och 3-4 fanns angivet fick de värdena 0,5, 1,5, 2,5 respektive 3,5.