

Lungekreft uten spredning – blir alle pasienter med resektabel tumor operert?

Sammendrag

Bakgrunn. Reseksjonsraten for lungekreft er uendret, ca. 17%, trass i økt oppmerksomhet rundt sykdommen. Vi ønsket å undersøke om det fortsatt er mange pasienter som burde vært tilbudt operativ behandling.

Materiale og metode. For årene 2003–05 ble data gjennomgått for alle lungekreftpasienter (N = 322) registrert i Kreftregisteret med lokalisert sykdom uten lymfeknutespredning, men som allikevel ikke var meldt operert. Av disse ble 40 pasienter ekskludert og 282 ble vurdert.

Resultater. Det forelå klinisk melding til Kreftregisteret for 253 pasienter. Under halvparten var utfylt av lungelege. TNM-feltene var korrekt utfylt i 37% av tilfellene. Til tross for at alle pasientene var registrert med begrenset sykdom, hadde 55 pasienter likevel avansert kreftsykdom. For pasienter med sykdom i begrenset stadium var kontraindikasjoner mot operativ behandling redusert lungefunksjon, høy alder eller alvorlig komorbiditet. Av de 282 pasientene var derfor 258 inoperable, mens ni viste seg å være operert uten at dette var meldt til Kreftregisteret. De resterende 15 ble vurdert som operable eller som muligens operable.

Fortolkning. Andelen ikke-opererte pasienter vurdert som operable er redusert. Undersøkelsen tyder på at meldingen av lungekreft til Kreftregisteret fremdeles er mangelfull. Et spesifikt meldeskjema kan være viktig for bedre evaluering av utredning og behandling og dermed sikre at beslutning om å avstå fra operasjon er godt dokumentert.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

> Se også side 919

Hans Rostad
hans.rostad@krefregisteret.no

Trond-Eirik Strand
Frøydis Langmark
Kreftregisteret
Montebello
0310 Oslo

Anne Naalsund
Lungemedisinsk avdeling
Rikshospitalet

Hvert år meldes mer enn 2 000 nye tilfeller av lungekreft i Norge til Kreftregisteret, i 2006 hele 2 322 (1). Nesten alle pasienter som er helbredet for lungekreft er operert, og prognosen er best for dem som opereres i tidlig sykdomsstadium. I et nylig publisert populasjonsbasert materiale fra Kreftregisteret (3 211 pasienter) var total femårsoverlevelse for opererte 46% (2). Tilsvarende tall for ikke-opererte er ca. 3%.

I 2002 redegjorde vi i Tidsskriftet for en serie pasienter meldt til Kreftregisteret med lokalisert lungekreft uten lymfeknutespredning – med andre ord en teknisk operabel tumor – men som likevel ikke var operert (3). Det var den gang også inkludert en gruppe pasienter registrert i Kreftregisteret med ukjent stadium, men som potensielt kunne være operable. Til sammen var 1 035 pasienter diagnostisert i perioden 1995–98. Etter vurdering av Kreftregisterets data og innhentede opplysninger fra de sykehusene hvor pasientene var utredet og behandlet, fant vi at 270 likevel var å anse som operable og 127 som muligens operable. I studien fremkom det også at en stor andel av kliniske kreftmeldinger ikke var korrekt utfylt, spesielt med henblikk på TNM-klassifisering og stadieinndeling. Kreftregisterets standardiserte kliniske kreftmelding inneholder ikke tilstrekkelige felter for opplysninger vedrørende teknisk operabilitet og medisinske kontraindikasjoner.

De første retningslinjer for behandling av lungekreft ble utgitt av Norsk Lunge Cancer Gruppe i 2000 og la nasjonale føringer for lik behandling (4). Den kirurgiske behandlingen har endret seg lite siden slutten av 1990-årene og frem til i dag. Hva gjelder utredning, har mange sykehus benyttet eldre typer CT-maskiner som var lite egnet til diagnostikk av lungekreft (5). De senere år har flere sykehus imidlertid installert mer nøyaktige CT-maskiner, og nylig er positronemisjonstomografi tatt i bruk på spesielle indikasjoner for bedret ikke-invasiv diagnostikk. CT-veiledet biopsi og endo-

bronkial ultralydundersøkelse har bidratt til mer nøyaktig invasiv prøvetaking.

De senere år har Kreftregisteret evaluert den kirurgiske behandlingen av lungekreft i Norge og påpekt forskjeller mellom fylker og sykehus. Enkelte sykehus har også evaluert egne resultater. Dette er viktige tiltak både for å sikre pasienter optimal behandling og for å sørge for at gjeldende retningslinjer følges.

Lungekreft er de senere år blitt viet økt oppmerksomhet både i fagmiljøene og blant publikum. Likevel har reseksjonsraten for sykdommen vært uendret på ca. 17% siden begynnelsen av 1990-årene. Det er betydelige fylkesvise forskjeller over tid, og enkelte steder opereres mer enn 20% av pasienter med lungekreft, mens andre steder 10–12% (6). Dette kan tale for at seleksjon for kirurgi gjøres ulikt på landsbasis og indikerer et fortsatt potensial for bedring.

Hensikten med denne studien var å undersøke om det fremdeles er pasienter med teknisk operabel lungekreft som ut fra foreliggende data burde vært tilbudt operativ behandling. Som ledd i denne målsettingen ønsket vi også å vurdere kvaliteten av registrerte data i Kreftregisteret.

Materiale og metode

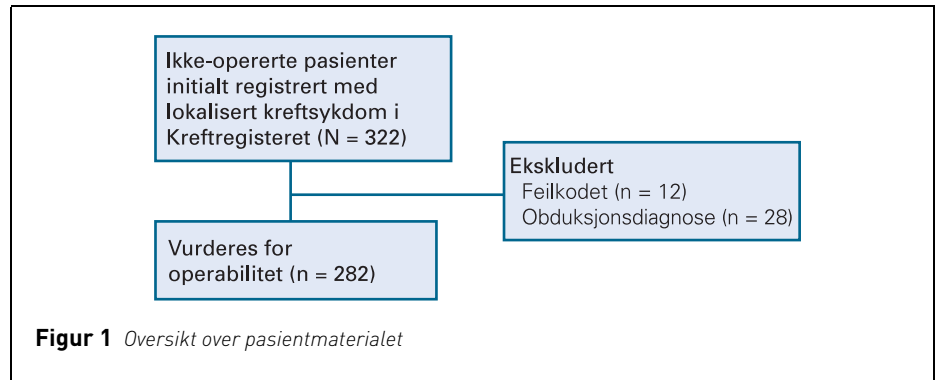
Vi har gått gjennom data for alle lungekreftpasienter diagnostisert i perioden 2003–05 registrert med lokalisert sykdom uten lymfeknutespredning, men som i Kreftregisteret allikevel ikke var meldt operert. Dette er kreftsykdom avgrenset til lunge/luftveier og svarer til T1-N0-M0- og T2-N0-M0-sykdom samt enkelte T3-N0-M0-svulster (7).

Hovedbudskap

- Andelen ikke-opererte pasienter med lokalisert sykdom vurdert som operable er redusert siden forrige undersøkelse
- Reseksjonsraten på landsbasis er uendret, rundt 17%
- Melderutinene til Kreftregisteret fra de kliniske avdelinger er ikke tilfredsstillende
- Det bør opprettes et spesialregister for lungekreft for mer nøyaktig registrering og bedre evaluering av utredning og behandling

Ramme 1**Rapportering til Krefregisteret etter TNM-systemet**

1. Tumor uten innvekst i omkringliggende vev eller lymfeknuder, svarer til T1-T2.
2. Innvekst i brystvegg eller nabostruktur, svarer til T3-T4.
3. Spredning til lymfeknuder i eller utenfor brysthule, svarer til N1-N3.
4. Fjernmetastaser, svarer til M1.



Krefregisterets data er basert på morfologisk diagnose meldt fra alle landets patologiske avdelinger og på kreftmeldinger innsendt fra de kliniske avdelingene. De standardiserte meldeskjemaene inneholder ingen spørsmål vedrørende kontraindikasjoner eller risikofaktorer ved kirurgisk behandling. Imidlertid er det ofte i meldingen anført grunnen til at operasjon ikke er gjennomført, som alvorlig komorbiditet eller høy alder og liknende. Lungekreft registreres i Krefregisteret grovt sett i kategorier som presentert i ramme 1.

På grunn av manglende eller ufullstendig utfylte kliniske meldinger var det i mange tilfeller nødvendig å be om ytterligere journalopplysninger fra behandlende sykehus. Vi ba om resultatet av undersøkelser og legenes vurdering av tilstanden inklusive komorbiditet. For ikke å belaste sykehusene med et stort antall forespørsler har vi denne gang ekskludert alle pasienter registrert i Krefregisteret med ukjent sykdomsstadium. Innsamlingen av materialet ble avsluttet i desember 2006.

I alt var det meldt 322 pasienter med begrenset sykdom. Av disse ble 40 ekskludert, 12 var allikevel operert, men uten at dette var registrert i Krefregisteret, og 28 pasienter fikk diagnostisert lungekreft først ved obduksjon. Det forelå dermed 282 pasienter med lokalisert lungekreft som ikke var meldt

operert til Krefregisteret, og som dermed tilfredsstilte inklusjon i denne analysen (fig 1).

TNM-klassifikasjonen anført i meldingene ble vurdert av to uavhengige klinikere med erfaring i slik klassifisering. Ved uenighet ble de aktuelle meldingene drøftet særskilt. Operabilitet ble vurdert på basis av de lokale forhold i thorax, spredning og eventuelt komorbiditet inklusive nedsatt lungefunksjon. Ved vår gjennomgang var det ingen mulighet for å etterprøve opplysninger angitt fra klinikere om årsak til inoperabilitet.

Resultater

Både blant kvinner og menn var mer enn to tredeler av pasientene eldre enn 70 år (fig 2). Tabell 1 gir en oversikt over de viktigste resultatene i aktuelle periode sammenliknet med dem fra perioden 1995–98 (3). I den aktuelle serien var under halvparten av de innsendte kliniske meldingene skrevet av lungelege, og knapt 50% av TNM-feltene var korrekt utfylt (tab 2).

Ut fra inklusjonskriteriene skulle det i dette materialet ikke foreligge regional lymfeknutespredning. Allikevel hadde 13 pasienter ifølge kreftmeldingen forstørrede lymfeknuder i hilum eller mediastinum, men uten at dette var bekreftet ved biopsi.

Vurdert ut fra foreliggende data i Krefregisteret ble 184 ansett inoperable (fig 3). For de resterende 98 pasientene var situasjo-

nen med henblikk på operabilitet uklar, og vi sendte ut forespørsel om ytterligere opplysninger for disse. Det viste seg at sju hadde gjennomgått eksplorativ torakotomi og to var operert med lobektomi uten at dette var meldt Krefregisteret. Til sammen 74 pasienter ble vurdert som inoperable, og de resterende 15 ble ansett som operable eller som muligens operable (fig 3). Årsaker til inoperabilitet er vist i tabell 3.

Diskusjon

Denne studien viser at en mindre andel pasienter kunne vært operert sammenliknet med resultater fra en liknende undersøkelse i perioden 1993–98 (3). Kvaliteten på meldingene til Krefregisteret er fortsatt mangelfulle og har ikke bedret seg de senere år.

I vårt materiale ble pasienter med antatt sykdom N2 ansett inoperable selv om infiltrasjon ikke var bekreftet ved biopsi. Forstørrede lymfeknuder i mediastinum påvist ved CT kan imidlertid skyldes annet enn kreftsykdom, for eksempel infeksjon eller sarkoidose, og er derfor i seg selv ikke et inoperabilitetskriterium.

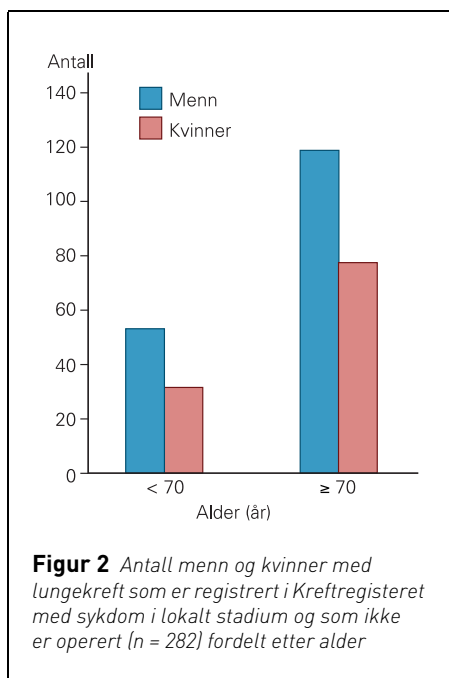
Selv om lungekreft rammer stadig yngre mennesker, var det prosentvis flere pasienter over 70 år i dette materialet enn i en tilsvarende pasientpopulasjon fra Norge publisert i 2002 (2). Det er derfor ikke overraskende at flere pasienter hadde alvorlig komorbiditet

Tabell 1 Pasienter med lungekreft i lokalstadium, men som ikke var meldt operert i perioden 2003–05 sammenliknet med tidligere undersøkelse (3)

	1993–98 Antall (%)	2003–05 Antall (%)
Pasienter til vurdering	869 ¹	282
<i>Melding</i>		
Mottatt klinisk melding	682 av 869 (79)	253 av 282 (90)
Riktig utfylt melding	247 av 682 (36)	93 av 253 (37)
<i>Supplerende informasjon</i>		
Mottatt svar på forespørsel	653 av 661 (99)	98 av 98 (100)
<i>Operabilitet</i>		
Inoperable	386 av 869 (44)	258 av 273 (95)
Operable	270 av 869 (31)	6 av 273 (2)
Muligens operable	127 av 869 (15)	9 av 273 (3)

¹ Inkludert pasienter med lungekreft i ukjent stadium**Tabell 2** Oversikt over kliniske meldinger, TNM-klassifikasjon og tid fra diagnose til utfylt klinisk melding

	Antall
<i>Kliniske meldinger</i>	
Utfylt av lungelege	111
Utfylt av annen lege	135
Uleselig eller manglende underskrift	7
<i>TNM-klassifikasjon</i>	
Korrekt utfylt	93
Mangelfullt utfylt	102
Ikke utfylt	37
Åpenbart feilaktig utfylt	21



som kontraindiserte lungekirurgi. Kronisk obstruktiv lungesykdom med redusert lungesfunksjon kan begrense muligheten for kurativ kirurgisk behandling, men en del pasienter med dårlig lungesfunksjon tåler små parenkymsparende inngrep, som for eksempel kilereseksjon (8). Det er derfor mulig at enkeltpasienter som i dette materialet ble ansett for å være inoperable på grunn av dårlig lungesfunksjon, kunne tolerert et begrenset kirurgisk inngrep. Moderne anestesi og kirurgi tillater inngrep på sykere pasienter enn det som var mulig tidligere. Begrensede inngrep kan gjøres torakoskopisk, en langt mer skånsom prosedyre enn torakotomi. Dessuten er den postoperative overvåking mer avansert enn før. Redusert lungesfunksjon representerer derfor i seg selv ofte ingen absolutt kontraindikasjon mot operativ reseksjon.

Småcellet lungekreft som utgjør ca. 20% av alle lungekreftsvulster, er i vårt materiale angitt å være inoperabilitetsgrunn. Til tross for cytostatika og strålebehandling er overle-

velsen selv ved begrenset sykdom meget dårlig (9, 10). Derfor har mange ment at pasienter med småcellet lungekreft i stadium I bør opereres, forutsatt at de har vært gjennom en nøye preoperativ utredning (11, 12).

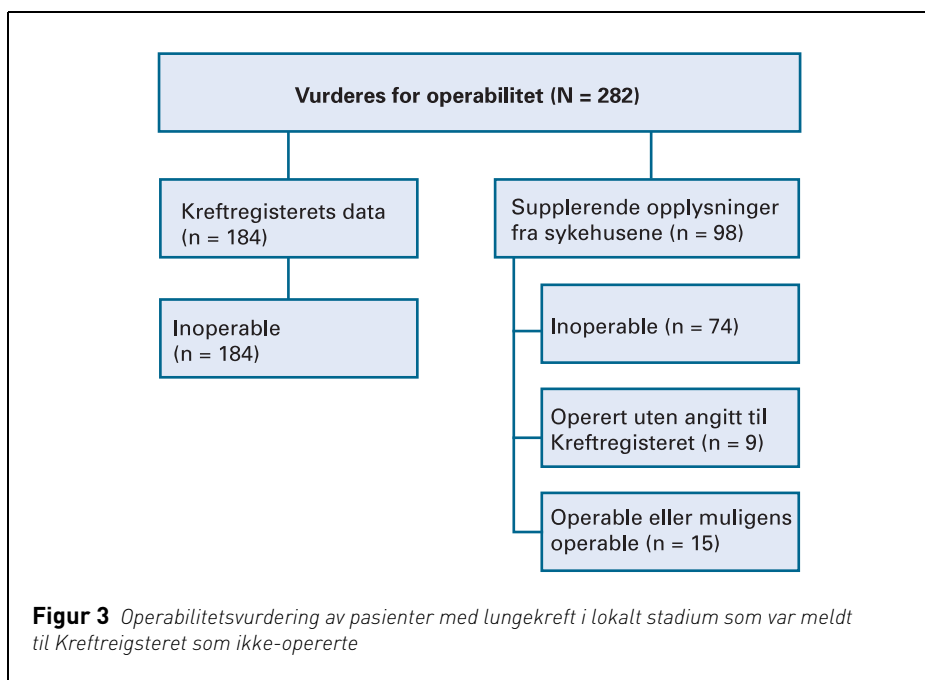
Sykehusenes melderutiner til Kreftregisteret er fortsatt mangelfulle og til dels uetterrettelige. Det er dårlig sammenfall mellom funn som beskrives og stadiet som bestemmes på denne bakgrunn når sykdommen hos bare 39% av pasientene er korrekt klassifisert og stadiet bestemt. Dette er et problem fordi opplysningene på det kliniske meldeskjemaet derved blir uegnet for bruk i klinisk forskning uten at opplysningene suppleres og bearbeides betydelig i separate prosjekter.

Selv om det ikke stilles krav til formell kompetanse når det gjelder utfylling av kliniske kreftmeldinger, er det beklagelig at mer enn halvparten av meldingene ble utfylt av andre enn lungeleger eller leger under utdanning i denne spesialiteten. Disse har, ikke overraskende, liten kunnskap om klassifisering av lungekreft og forståelse av betydningen av at TNM-klassifisering og stadietbestemmelse gjennomføres korrekt. Det kan være en indikator på tilfeldig TNM-klassifisering at i alt 55 pasienter var meldt med begrenset sykdom til tross for avansert lungekreft, og dermed ikke skulle vært inkludert i denne studien.

Grunnen til at reseksjonsraten ikke har økt de senere år til tross for økt oppmerksomhet på sykdommen, er ukjent. Tentative tall fra Kreftregisteret viser at i året etter at denne undersøkelsen ble avsluttet, økte reseksjonsraten til mer enn 18% (upubliserede data).

Det at vi i denne studien allikevel finner at færre pasienter var potensielt operable, kan indikere at det i større grad enn tidligere er gjort rede for kontraindikasjoner for kirurgi. På grunn av en meget dårlig prognose for ikke-opererte lungekreftpasienter bør kontraindikasjonene mot operasjon være godt dokumentert før det tas beslutning om å avstå fra kirurgi. Det er derfor behov for bedre kvalitetssikring av data vedrørende utredning og behandling av lungekreft i Norge.

Et landsomfattende detaljert tumorspesifikt register for lungekreft kan tjene flere hensiktsmessige forhold. Med et slikt verktøy vil man bedre kunne evaluere utredningen og behandlingen som gis, inkludert kontraindikasjoner for kirurgi både på lokalt og på sentralt plan. Dessuten kan registreringen bedre tilpasses slik at feilregistrering oppstår sjeldnere. En slik løsning er nå under utarbeiding i samarbeid med de kliniske miljøer og Norsk Lunge Cancer Gruppe. Slike registre eksisterer allerede for kreft i prostata, bryst, tykk- og endetarm, eggstokk og livmorhals, og erfaringene fra spesialregisteret for kolorektalkreft har vært positive (13).



Tabell 3 Årsaker til inoperabilitet blant pasienter som ble vurdert for operabilitet (n = 282)

	Kreftregisterets data Antall	Supplerende opplysninger Antall	Totalt Antall (%)
Småcellet karsinom	34	3	37 (13)
Høy alder	31	5	36 (13)
Alvorlig koronar sykdom	12	4	16 (6)
Annen komorbiditet	30	7	37 (13)
Avansert kreftsykdom	25	30	55 (20)
Dårlig allmenntilstand	18	4	22 (8)
Dårlig lungesfunksjon	24	21	45 (16)
Ønsket ikke utredning/behandling	10	-	10 (4)
Totalt	184	74	258

Litteratur

1. Krefregisteret. Cancer in Norway 2006. www.krefregisteret.no/forekomst_og_overlevelse_2006/CiN2006_web.pdf (17.1.2008).
2. Strand TE, Rostad H, Møller B et al. Survival after resection for primary lung cancer: a population based study of 3211 resected patients. *Thorax* 2006; 61: 710–5.
3. Rostad H, Naalsund A, Norstein J et al. Er behandlingen av lungekreft i Norge god nok? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 2258–62.
4. Norsk Lunge Cancer Gruppe (NLCG). Nasjonalt handlingsprogram, Lungekreft – diagnostikk og behandling. Oslo: Norsk Lunge Cancer Gruppe (NLCG), Den norske kreftforening, 2000.
5. Berstad AE, Kolbenstvedt A, Aaløkken TM et al. Computertomografi ved lungekreft – teknikk og kvalitet. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 3384–6.
6. Norstein J, Strand TE, Rostad H. Fylkesvis fordeling av reseksjonsrater, operasjonsmortalitet og langtidsoverlevelse for pasienter diagnostisert med lungekreft 1993–2000. Norsk kirurgisk forening, Vitenskapelige forhandlinger. Oslo: Norsk kirurgisk forening, Den norske lægeforening, 2006.
7. Mountain CF. Revision in the International system for staging Lung Cancer. *Chest* 1997; 111: 1710–7.
8. Griffin JP, Eastridge Che, Tolley EA et al. Wedge resection for non-small lung cell lung cancer in patients with pulmonary insufficiency: prospective ten-year survival. *J Thorac Oncol* 2006; 1: 960–4.
9. Chute JP, Chen T, Feigal E et al. Twenty years of phase III trials for patients with extensive-stage small cell lung cancer: perceptive progress. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1794–801.
10. Lebeau B, Urban T, Brecht IM et al. A randomized clinical trial comparing concurrent and alternating thoracic irradiation for patients with limited small cell carcinoma. «Petites Cellules Group». *Cancer* 1999; 86: 1480–7.
11. Lucchi M, Mussi, A, Chella A et al. Surgery in the management of small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12: 689–93.
12. Rostad H, Naalsund A, Jacobsen R et al. Small cell lung cancer in Norway. Should more patients have been offered surgical therapy? *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26: 782–6.
13. Gaard M, Vonen B, Tveit KM et al. Eget register for kolorektalkreft. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007; 127: 2834–5.

Manuskriptet ble mottatt 18.4. 2007 og godkjent 10.2. 2008. Medisinsk redaktør Kjetil Søreide.