

# PET-CT i utredningen av lungekreft ved Rikshospitalet 2007–11

**BAKGRUNN** PET-CT er et hjelpemiddel ved utredning av lungekreft for å finne operable pasienter. Undersøkelsen anbefales hos de fleste pasienter med ikke-småcellet lungekreft som etter primærutredning antas å ha kurativ sykdom. Vi ønsket å beregne nytteverdien av PET-CT hos antatt operable pasienter som har fått utført undersøkelsen ved Rikshospitalet.

**MATERIALE OG METODE** Pasienter innlagt til lungekreftutredning registreres fortløpende i avdelingens kvalitetsdatabase. Vi har analysert data for perioden 2007–11 for pasienter som etter primærutredning hadde en antatt operabel tumor. Av kapasitetshensyn ble noen operert uten forutgående PET-CT.

**RESULTATER** Av 651 antatt operable pasienter ble PET-CT utført hos 533, hvorav 403 (76 %) ble operert. Vi beregnet at undersøkelsen hadde sensitivitet 78 % (95 % KI 70–86) og spesifisitet 88 % (95 % KI 85–91), positiv prediktiv verdi 64 % (95 % KI 55–72) og negativ prediktiv verdi 94 % (95 % KI 91–96) for spredning til mediastinale lymfeknuter. Diagnostisk nøyaktighet var 86 % (95 % KI 83–89) med kappaoverensstemmelse 0,61 (95 % KI 0,53–0,69) mellom PET-CT og faktiske funn av maligne eller benigne mediastinale lymfeknuter.

**FORTOLKNING** PET-CT var et nyttig verktøy for utvelgelse av potensielt operable lungekreftpasienter ved Rikshospitalet 2007–11. Forutsatt at populasjonen vi undersøker med PET-CT ikke endrer seg, kan pasienter med negativ PET-CT med få unntak henvises direkte til operasjon uten ytterligere invasiv utredning.

Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen for menn og tredje hyppigste kreftformen for kvinner i Norge (1, s. 26), og den krefttypen som tar flest liv (2). I Norge er femårsoverlevelsen ca. 12–16 % (1, s. 68–69). I 2011 ble det diagnostisert 2 842 nye tilfeller av lungekreft i Norge (1, s. 25). Av disse utgjorde ikke-småcellet lungekreft omkring 80 %. Ca. 20 % av pasienter med denne kreftformen opereres (3), mens 4 % (om lag 120 pasienter per år) får strålebehandling med kurativt siktemål. Kirurgi er den viktigste behandlingsformen for å oppnå helbredelse, og nesten alle langtidsoverlevende (> 5 år) er operert (4). Strand og medarbeidere fant i et materiale fra Krefregisteret at toårsoverlevelsen var 75 % hos opererte pasienter og 23 % for alle lungekreftpasienter i samme tidsperiode (3). Korrekt utvelgelse for kirurgi er av avgjørende betydning, både for å identifisere pasienter som har operabel tumor og for å unngå at pasienter med lokalavansert eller metastatisk sykdom gjennomgår en unødvendig operasjon.

Både internasjonale (5) og nasjonale (6) retningslinjer anbefaler at de fleste pasienter med ikke-småcellet lungekreft som ved primærutredning antas å ha kurativ sykdom, får utført 18F-fluoro-2-deoksyglukose (FDG)-positronemisjonstomografi (PET) kombinert med computertomografi (CT) før kirurgi (7). Når vi heretter i artikkelen skriver PET-CT, menes FDG-PET-CT. Pasienter som får påvist spredning til lymfeknuter i mediastinum (N2 eller N3-sykdom) og/eller fjermetasta-

staser, vurderes som regel som inoperable og henvises til onkologisk behandling. Det forutsettes i disse tilfellene at malignitetssuspekta funn ved PET-CT verifiseres ved invasive undersøkelser (finnålsbiopsi) eller ved MR av mistenkte skjelettmetastaser.

PET-CT ble tatt i bruk ved Radiumhospitalet i 2005 og Rikshospitalet i 2006. Hensikten med denne artikkelen er å rapportere erfaringer med metoden hos pasienter som har fått utført PET-CT som ledd i utredning av antatt operabel ikke-småcellet lungekreft ved Rikshospitalet.

## Materiale og metode

### Pasienter

I perioden 2007–11 ble 651 pasienter med antatt operabel ikke-småcellet lungekreft utredet og behandlet ved Rikshospitalet, hvorav det ble utført PET-CT hos 533 som ledd i TNM-klassifisering før eventuell operasjon (fig 1, tab 1). Beregningene i denne studien er begrenset til disse 533 pasientene. Vi beregnet sensitivitet, spesifisitet samt positiv og negativ prediktiv verdi for spredning til mediastinale lymfeknuter. Histologisk eller cytologisk diagnose, basert på preoperativ finnålsbiopsi, aspirasjonscytologi eller undersøkelse av operasjonspreparat, ble brukt som gullstandard. I noen tilfeller hadde vi ikke materiale fra mediastinale lymfeknuter. For disse antok vi spredning til mediastinale lymfeknuter ved funn av metastaser verifisert ved biopsi eller MR av den aktuelle lesjonen.

### Anders Standal Bugge

anders.bugge@medisin.uio.no  
Thoraxkirurgisk avdeling  
Hjerte-, lunge- og karklinikken  
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet og  
Det medisinske fakultet  
Universitetet i Oslo

### Anne Naalsund

Lungeavdelingen  
Hjerte-, lunge- og karklinikken  
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

### Kjersti Johnsrud

Avdeling for radiologi og nukleærmedisin  
Klinikk for diagnostikk og intervensjon  
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet og  
Det medisinske fakultet  
Universitetet i Oslo

### Audun Elnæs Berstad

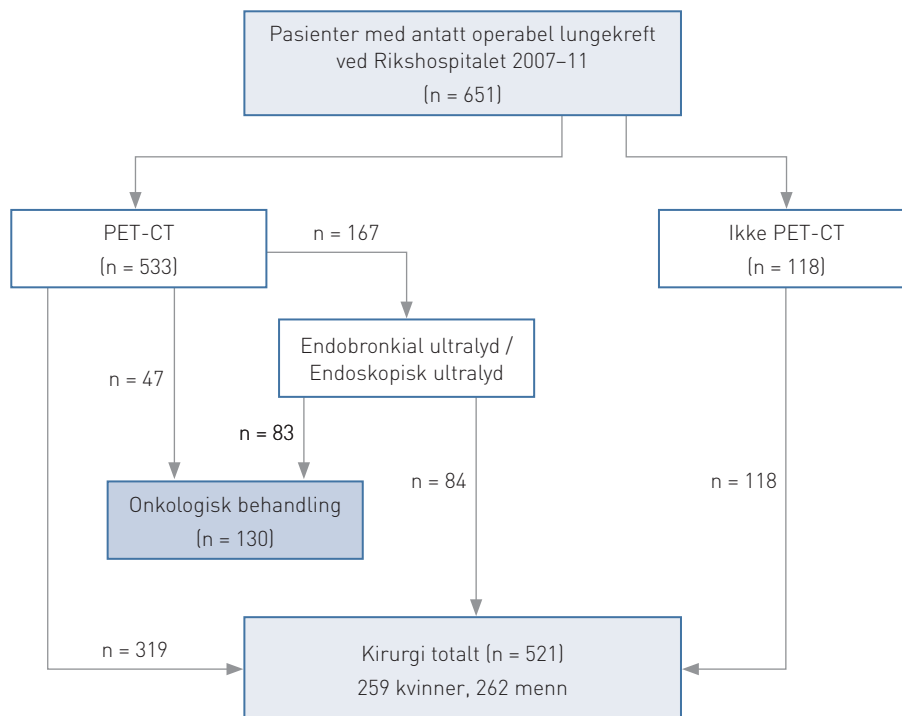
Avdeling for radiologi og nukleærmedisin  
Klinikk for diagnostikk og intervensjon  
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

### Johny Kongerud

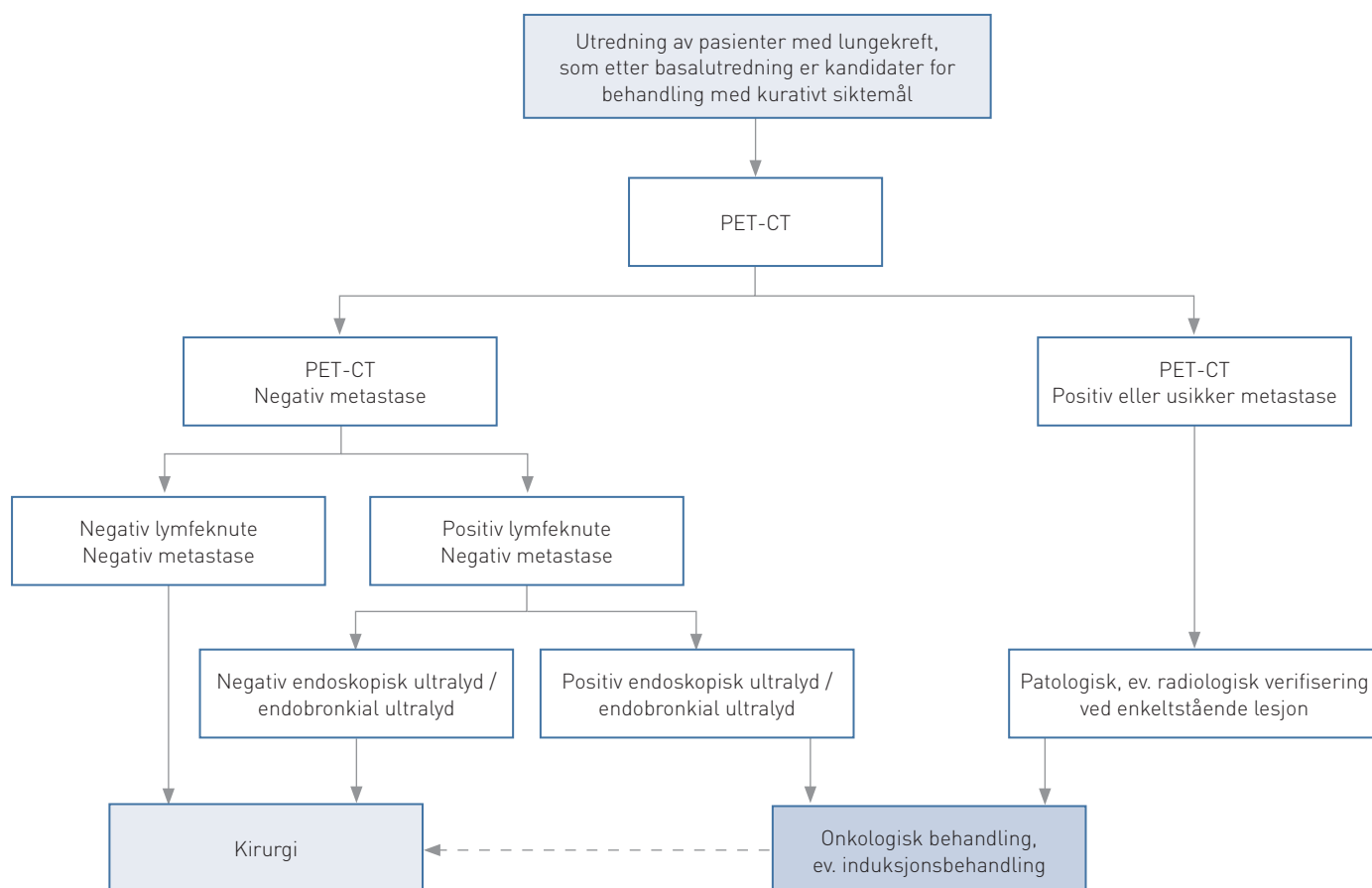
May Brit Lund  
Lungeavdelingen  
Hjerte-, lunge- og karklinikken  
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet og  
Det medisinske fakultet  
Universitetet i Oslo

e-tab 2 og e-tab 3 finnes i Tidsskriftets elektroniske utgaver

 Engelsk oversettelse på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)



**Figur 1** Oversikt over alle pasienter med antatt operabel lungekreft utredet og/eller behandlet ved Rikshospitalet 2007–11. Til venstre for midtlinjen ses alle pasientene som fikk utført PET-CT i tidsperioden. Til høyre angis antatt operable pasienter hvor det ikke ble utført PET-CT



**Figur 2** Algoritme for utredning av lungekreft ved bruk av PET-CT på Rikshospitalet

**Tabell 1a** Pasienter med antatt operabel ikke-småcellet lungekreft som ble undersøkt med PET-CT ved Rikshospitalet 2007–11. Antall (%) når ikke annet er angitt

	Undersøkt med PET-CT (n = 533)	
Alder, år (SD)	66	(9)
Kvinner	250	(47)
<b>Histologi</b>		
Adenokarsinom	296	(56)
Plateepitelkarsinom	122	(23)
Karsinoid	43	(8)
Ikke-småcellet lungekreft, ikke nærmere klassifisert	29	(5)
Storcellet lungekreft	23	(4)
Bronkoalveolær-cellekarsinom	20	(4)

**Tabell 1b** Pasienter med ikke-småcellet lungekreft operert ved Rikshospitalet 2007–11. Antall (%) når ikke annet er angitt

	Undersøkt med PET-CT (n = 403)		Ikke undersøkt med PET-CT (n = 118)	
Alder [år (SD)]	66	(9)	62	(13)
Kvinner	195	(48)	63	(54)
<b>Histologi</b>				
Adenokarsinom	230	(57)	58	(49)
Plateepitelkarsinom	94	(23)	25	(21)
Karsinoid	19	(5)	23	(20)
Ikke-småcellet lungekreft, ikke nærmere klassifisert	26	(6)	3	(3)
Storcellet lungekreft	19	(5)	4	(3)
Bronkoalveolær-cellekarsinom	15	(4)	5	(4)

Pasientene var henvist fra sykehus i tidligere Helse Sør etter å ha gjennomgått primærutredning lokalt. Slik utredning skjer i henhold til nasjonale retningslinjer (6) og omfatter klinisk undersøkelse inklusive vurdering av komorbiditet, orienterende blodprøver, bronkoskopi og diagnostisk CT av thorax og øvre abdomen. Etter 2005 har all thoraxkirurgi i daværende Helse Sør vært sentralisert til Rikshospitalet. Pasienter som etter utredning har en antatt operabel tumor og som ikke har komorbiditet som kontraindiserer operasjon, henvises fra sine respektive sykehus til det ukentlige regionale thoraxkirurgimøtet på Rikshospitalet (videokonferanse). Her fattes den endelige beslutningen om pasienten skal tilbys operasjon eller henvises for onkologisk behandling.

Dessverre er det slik at de fleste pasientene som får påvist lungekreft allerede er i et langt komment stadium av sykdommen og utilgjengelig for kirurgisk behandling. Disse pasientene blir i all hovedsak ikke henvist til Rikshospitalet, men får onkologisk behandling ved sitt lokalsykehus eller Radiumhospitalet. Vårt materiale består derfor ikke av et representativt utvalg av alle lungekreftpasienter i regionen, men av pasienter der det initialt er intensjon om operasjon. Opprinnelig ønsket vi å henvise alle pasienter med antatt teknisk operabel tumor fortløpende til PET-CT (fig 2). Kapasitet for PET-CT var imidlertid begrenset og pasienttilgangen varierte. I tillegg var ventetid > 14 dager og/eller utsatt operasjonsdag i påvente av PET-CT for pasienter som ellers var fer-

dig utredet, ansett som uakseptabelt. Totalt ble 118 pasienter med antatt operabel tumor (20–30 per år) operert uten at det ble utført PET-CT (fig 1). Ved behov for prioritering ble det foretatt en vurdering, og i tråd med de nasjonale (6) og amerikanske retningslinjene (5) ble pasienter i stadium Ia operert uten forutgående PET-CT (n = 49). Dessuten ble PET-CT utelatt hos en del pasienter med karsinoider (n = 23), ettersom undersøkelsen ikke alltid er klart positiv i denne pasientgruppen. Disse pasientene kan med fordel også vurderes med octreotidscintigrafi (8). I tillegg ble 46 pasienter operert uten forutgående PET-CT basert på skjønnsmessige vurderinger.

Data ble fortløpende registrert i lungeavdelingsens kreftdatabase (Medinsight). Skriftlig samtykke til registrering i databasen ble innhentet fra samtlige registrerte pasienter. Vi har ikke oversikt over hvor mange som ikke samtykket til registrering, men inntrykket er at dette er få. Studien er del av en større protokoll som ble godkjent av regional etisk komité (S-07130a) og Rikshospitalets personvernombud. Vår studie er ikke beskrevet i detalj i protokollen og er derfor retrospektiv. Av samme grunn er den ikke registrert som klinisk studie i et offentlig tilgjengelig register.

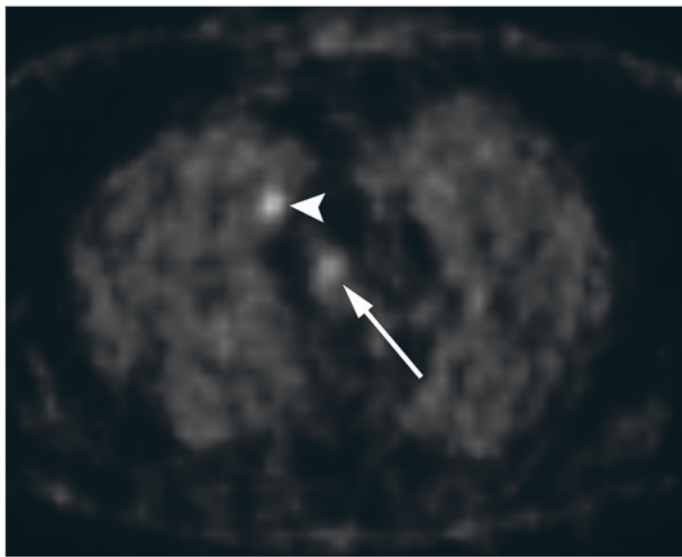
#### Stadieinndeling og klassifikasjon

Lungekreft kan metastasere via blodbanen til nærmest ethvert organ i kroppen, men oftest til en annen lungelapp, binyrer, skjelett, hjerne eller lever. Spredning skjer som regel først via den interne lymfedrenasjen i lungene og videre til mediastinale lymfeknuter (9).

Ved utredning av pasienter med lungekreft benyttes i Norge den 7. internasjonale TNM-klassifiseringen (10) for å beskrive tumors utbredelse preoperativt (klinisk TNM = cTNM) og på bakgrunn av histologisk undersøkelse av operasjonsresektatet (patologisk TNM = pTNM) (e-tab 2, e-tab 3).

#### Integrert PET-CT

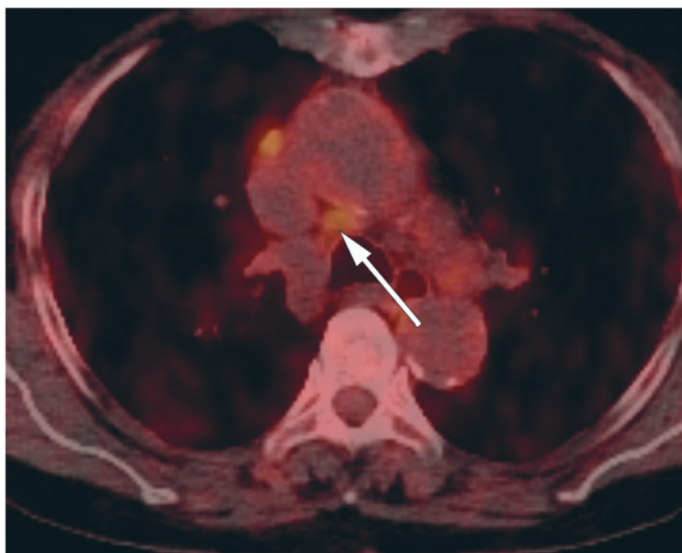
Diagnostisk multidetektor computertomografi (CT) med intravenøst kontrastmiddel er standardundersøkelse for utredning av lungekreft (11). Undersøkelsen gir god informasjon om utbredelse av primærtumor (T-stadium), men har begrensninger når det gjelder å skille maligne og benigne lymfeknuter (N-stadium). I løpet av de siste ti årene er det vist at PET med glukoseanaloge FDG kombinert med CT i samme seanse er den beste avbildningsteknikken for å påvise både spredning til lymfeknuter og ekstratorakale metastaser (12). PET er en funksjonell bildediagnostisk undersøkelse basert på deteksjon av radioaktive isotoper som avgir positroner. FDG er det radiofarmakon (sporstoffet) som oftest benyttes ved PET. Som vanlig glukose tas FDG opp i cellene og gjenspeiler cellenes energibehov.



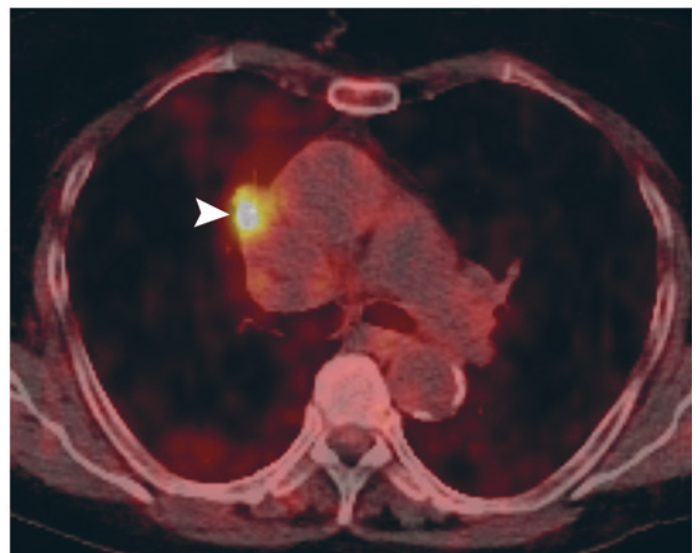
a



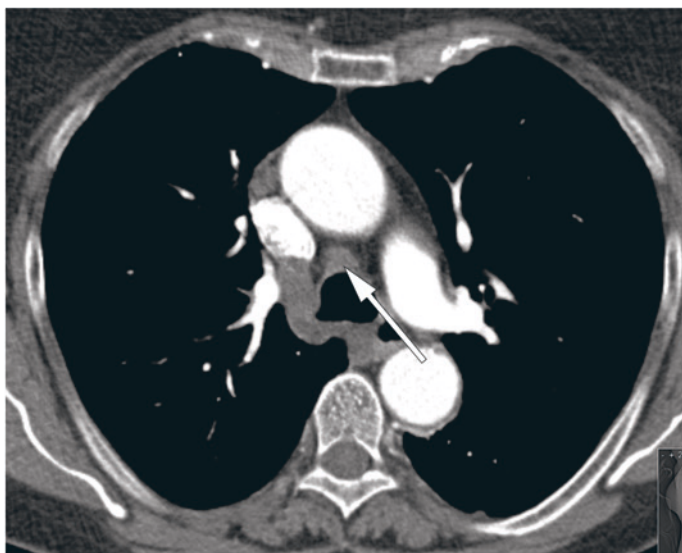
b



c



d



e

**Figur 3a–e** Pasient med et 2,3 cm stort plateepitelkarsinom i høyre overlapp i nær relasjon til mediastinum ble undersøkt med 18F-fluoro-2-deoksyglukose (FDG)-positronemisjontomografi (PET) kombinert med computertomografi (CT) i samme seanse. Patologisk opptak av FDG i PET (a) i primærtumor (hvit pilspiss) og en lymfeknute (hvit pil) i mediastinum. PET-bildet smeltes sammen med lavdose CT (b) til et integrert PET-CT-bilde som gir både funksjonell og anatomisk fremstilling med høyt opptak av FDG i lymfeknuten (c, pil) og primærtumor (d, pilspiss). Diagnostisk CT med intravenøs kontrastmiddel (e) utført i samme seanse viser anatomiske strukturer inkludert lymfeknuten (hvit pil) i mer detalj. Celleprøve av lymfeknuten tatt ved endobronkeal ultralyd viste maligne celler (spredning til N2-glandel, ipsilateral side). cTNM = T2aN2M0, Stadium IIIA

**Tabell 4a** Resultat av PET-CT ved hhv. maligne og benigne lymfeknuter i mediastinum. Antatt operable pasienter undersøkt med PET-CT ved Rikshospitalet 2007–11

	Maligne lymfeknuter (n = 111)	Benigne lymfeknuter (n = 422)	Totalt
Positiv PET-CT	87	50	137
Negativ PET-CT	24	372	396
<b>Totalt</b>	<b>111</b>	<b>422</b>	<b>533</b>

**Tabell 4b** Sensitivitet, spesifisitet og prediktiv verdi av PET-CT for spredning til mediastinale lymfeknuter blant undersøkte pasienter med antatt operabel tumor, Rikshospitalet 2007–11

Mål	Estimat (95 % KI)	
Sensitivitet (%)	78	(70–86)
Spesifisitet (%)	88	(85–91)
Diagnostisk nøyaktighet (%)	86	(83–89)
Positiv prediktiv verdi (%)	64	(55–72)
Negativ prediktiv verdi (%)	94	(91–96)
Kappaoverensstemmelse	0,61	(0,53–0,69)

Opptaket er fysiologisk høyt i organer med høy glukosemetabolisme (hjerne, lever, nyre), i inflammatoriske prosesser og i maligne svulster. Visualisering av opptak skjer via en PET-skanner som avbilder og måler fordelingen av det radioaktive stoffet i kroppen (13). I dag brukes integrerte PET-CT-skannere med mulighet for fusjonerte bilder. CT benyttes både for anatomisk lokalisering og for attenuasjonskorreksjon av PET-opptaket for å optimalisere bildene (fig 3a-e).

FDG-PET kombinert med lavdose CT i samme seanse ble utført i en PET-CT-skanner med 64-kanalers multidetektor-CT (Biograph 64, TruePoint PET-CT, Siemens Medical Solutions, Forchheim, Tyskland). Pasientene fastet i seks timer før undersøkelsen. Omtrent en time før skanning ble ca. 370 MBq FDG gitt intravenøst. PET-opptak ble utført under normal respirasjon og i tilslutning til dette ble det gjort lavdose CT fra isse til lår. For pasienter som ikke hadde fått utført multidetektor-CT av god kvalitet i løpet av de siste 4–5 ukene på henvisende sykehus ble dette gjort på nytt, enten sammen med PET-undersøkelsen eller på radiologisk seksjon (GE Lightspeed VCT, 64-kanalers CT-maskin) etter intravenøs injeksjon av 100 ml Visipaque 320 mg I/ml (GE Healthcare, Oslo). PET og lavdose-CT ble gransket sammensmeltet og hver for seg, informasjon fra diagnostisk CT gjort ved henvisende sykehus eller ved Rikshospitalet ble også benyttet i vurderingen. PET og lavdose-CT-bildene ble gransket på Leonardo arbeidsstasjon (Siemens Medical Solutions, Forch-

heim, Tyskland), CT-bildene ble gransket i PACS (picture archiving and communication system fra Sectra Medical Systems, Linköping, Sverige)

#### Ekstratorakale metastaser

Hvis PET-CT ga mistanke om metastatisk sykdom (n = 47), dvs. at PET-undersøkelsen viste et FDG-opptak der malignitet enten var svært sannsynlig eller ikke sikkert kunne utelukkes, ble det utført biopsi av det fokus som var lettest tilgjengelig for en slik prosedyre. Ved mistanke om skjelettmetastaser (n = 9), ble et positivt MR-funn av det aktuelle området akseptert som diagnostisk. Andre funn ble alltid cytologisk eller histologisk verifisert.

#### Metastaser til lokale lymfeknuter

Fordi den vanligste spredningsvei for lungekreft er via lymfesystemet, ble det utført enten endobronkial eller endoskopisk ultralydveiledet finnålsaspirasjon av PET-positive lymfeknuter og dessuten av lymfeknuter med minste diameter > 1 cm (uavhengig av PET-resultat). Histologisk eller cytologisk diagnose ble brukt som gullstandard, og pasienter som fikk påvist cancerinfiltrasjon i mediastinale lymfeknuter (N2- og N3-sykdom) ble i all hovedsak vurdert som inoperable. De øvrige ble henvist til kirurgi. Mediastinoskopi ble ikke utført.

#### Statistikk

Deskriptive analyser er utført ved hjelp av registerstøttverktøyet Medinsight, utviklet

ved Institutt for Medisinsk informatikk, Oslo universitetssykehus (14). Deskriptive data er angitt med gjennomsnittsverdi og spredningsmål. Sensitivitet, spesifisitet, positiv og negativ prediktiv verdi samt diagnostisk nøyaktighet (accuracy) og kappakoeffisient for overensstemmelse mellom PET-CT og de faktiske funnene av maligne eller benigne lymfeknuter er regnet ut ved bruk av standardformler (15).

## Resultater

I perioden 2007–11 ble PET-CT utført hos 533 pasienter med lungekreft. Gjennomsnittlig alder var 65 år (SD 9) for kvinner (n = 250; 47 %) og 66 år (SD 9) for menn (n = 283; 53 %) (tab 1). Av de 533 pasientene ble 403 (76 %) vurdert som operable og gjennomgikk kirurgisk behandling med kurativt siktemål (fig 1). PET-CT påviste fjerne metastaser hos 47 (9 %) pasienter; 12 i kontralateral lunge, ni i skjelett, tre i binyrer og 18 i kombinasjoner av disse. Metastaser til lever og hjerne ble påvist hos henholdsvis tre og to pasienter. Tabell 4a-b viser at PET-CT var sann positiv med henblikk på spredning til mediastinale lymfeknuter i 87/533 tilfeller, det vil si at i 16 % av undersøkelsene bidro PET-CT til å påvise spredning.

Histologisk undersøkelse av operasjonspreparatet eller endobronkial eller endoskopisk ultralydveiledet finnålsaspirasjon bekreftet 372/533 (70 %) negative funn ved PET-CT. Det ble påvist 24/533 (5 %) falskt negative og 50/533 (9 %) falskt positive funn. Sensitivitet og spesifisitet var henholdsvis 78 % (95 % KI: 70–86) og 88 % (95 % KI: 85–91). Beregnet positiv prediktiv verdi var 64 % (95 % KI: 55–72) og negativ prediktiv verdi 94 % (95 % KI: 91–96). Diagnostisk nøyaktighet var 86 % (95 % KI: 83–89). Kappaoverensstemmelse mellom PET-CT og de faktiske funnene av maligne eller benigne mediastinale lymfeknuter (tab 4b) ble beregnet til 0,61 (95 % KI 0,53–0,69), som er gradert til å være god (15).

## Diskusjon

Denne studien har vist at PET-CT var et nyttig verktøy for utvelgelse av potensielt operable lungekreftpasienter ved Rikshospitalet 2007–11. Patologisk opptak av FDG i mediastinale lymfeknuter førte til målrettede biopsier av N2- og N3-lymfeknuter og bidro dermed til at pasientene ble klassifisert i korrekt sykdomsstadium. Dette er i tråd med tidligere studier (16). Videre førte PET-CT til påvisning av ukulerte fjerne metastaser hos 9 % av våre pasienter, som fikk dette verifisert ved biopsi eller MR av den aktuelle lesjonen. Disse metastasene ville høyst sannsynlig ikke blitt avslørt uten PET-CT før de var blitt symptomgivende. Selv om noen av slike fjerne metastaser kan påvises ved CT, utføres det ikke rutinemessig hel-

kropp-CT av asymptomatiske pasienter (17). I tillegg har CT begrensninger når det gjelder skjelettmetastaser, og en nylig publisert metaanalyse (18) viser at PET-CT er en bedre avbildningsmetode enn MR og scintigrafifor å påvise skjelettmetastaser. At vi fant 12 pasienter (25 %) med spredning til kontralateral lunge, kan synes høyt, men viser seg å være i tråd med en tidligere studie av MacManus og medarbeidere (19). Overraskende fant de metastaser hos 32 av 167 pasienter, der andelen med metastaser til kontralateral lunge som ikke ble sett på ordinær CT, var 10/32 (30 %). Dette styrker etter vår mening indikasjonen for å bruke PET-CT ved utredning av lungekreft.

Fordi populasjonen i vår studie ikke er et representativt utvalg av alle lungekreftpasienter i en befolkning, vil dette begrense muligheten for å kunne generalisere resultatene våre til å gjelde et tilfeldig utvalg i en generell befolkning. Vi ønsket å gjøre PET-CT på alle antatt operable pasienter, men måtte av kapasitetshensyn prioritere. Om lag halvparten av gruppen som ble operert uten forutgående PET-CT besto av pasienter med lungekreft i stadium Ia. Det er derfor rimelig å tro at prevalensen av operable pasienter i denne gruppen var høyere enn den som ble undersøkt med PET-CT. Ettersom beregninger av positiv og negativ prediktiv verdi er avhengig av prevalens, kan vi ikke generalisere resultatene til hele gruppen antatt operable pasienter.

Tidligere studier har vist at PET-CT kan være falskt positiv for spredning til mediastinale lymfeknuter i 3–16 % av undersøkelsene (12). I vår undersøkelse var det 9 % falskt positive funn. Årsakene til falskt positive funn kan være inflammasjon (infeksiøs og ikke-infeksiøs), granulomer, eller være iatrogen betinget etter biopsitaking. Det er derfor viktig å presisere at PET-CT ikke kan erstatte invasiv utredning der dette er indisert (20). Undersøkelsen kan imidlertid bidra til å øke presisjonen av den videre utredningen. I praksis har vi sett få iatrogene årsaker til falskt positive undersøkelser.

PET-CT i kombinasjon med diagnostisk CT med intravenøs kontrast gir en nøyaktig vurdering av primærtumor, mediastinale lymfeknuter og fjerne metastaser. Hvis disse undersøkelsene ikke vekker mistanke om spredning, verken til mediastinale lymfeknuter eller andre organer, kan pasienten med få unntak henvises direkte til operasjon, uten ytterligere undersøkelser som endobronkial ultralyd, endoskopisk ultralyd, MR eller scintigrafifor (6). Dette kan bidra til å forkorte utredningstiden. Hos pasienter med ukjent tumorhistologi vil dessuten påvisningen av fjerne metastaser med PET-CT gjøre det mulig å ta biopsi fra den mest overflatiske og lettest tilgjengelige lesjonen. Biopsi fra en slik

lesjon kan ofte være et mindre risikofyllt inngrep enn å ta prøve fra primærtumor i lunge eller fra lymfeknuter i mediastinum. I vår undersøkelse har det heller ikke vært behov for å gjøre mediastinoskopi for å komme frem til en sikker diagnose. I moderne lungekreftutredning har bruk av PET-CT og endoskopisk ultralydveiledet finnålsaspirasjon nå i stor grad erstattet mediastinoskopi. Vi fant at PET-CT hadde 94 % negativ prediktiv verdi i vår populasjon. Dette indikerer at det kan være forsvarlig å avstå fra ytterligere utredning dersom PET-CT er negativ med tanke på spredning til mediastinum eller andre organer, slik det også anbefales i retningslinjene (6). Våre resultater støttes av andre tilsvarende undersøkelser (21). En dansk studie har vist at systematisk bruk av PET-CT er mer kostnadseffektivt enn konvensjonell utredning alene for å unngå unødvendige torakotomier (22).

Imidlertid er det fortsatt slik at noen lungekreftpasienter har så betydelig komorbiditet at enhver form for invasiv utredning er kontraindisert og histologisk diagnose ikke kan stilles (23). Hos noen av disse pasientene vil stereotaktisk strålebehandling kunne være en alternativ behandlingsform, og også disse pasientene bør utredes med PET-CT for optimal planlegging av behandlingen (6). Enkeltpasienter med stadium IIIA og IIIB og visse positive prognostiske faktorer kan også være kandidater for kurativ strålebehandling selv om de ikke teknisk sett er operable, slik det også er anført i de norske retningslinjene (6).

Vi fant en kappaoverensstemmelse på 0,61. Kappaoverensstemmelse er et mål for påliteligheten av undersøkelsen og gjenspeiler i hvilken grad det vil være samsvar mellom to undersøkelser hvis de gjentas under identiske forhold. Det er utarbeidet graderingstabeller for kappa, der man angir at en overensstemmelse på over 0,6 er gradert som god (dvs. > 60 % bedre overensstemmelse ved undersøkelsen enn om resultatet av undersøkelsen hadde vært helt tilfeldig). Dessuten fant vi en diagnostisk nøyaktighet på 86 % (95 % KI: 83–89). Denne representerer summen av alle positive og negative undersøkelsene som var sant positive eller sant negative, delt på det totale antallet gjennomførte undersøkelser.

### Konklusjon

PET-CT var et nyttig verktøy for utvelgelse av potensielt operable lungekreftpasienter ved Rikshospitalet 2007–11. Vi fant en høy negativ prediktiv verdi for spredning til mediastinale lymfeknuter. Forutsatt at populasjonen vi undersøker med PET-CT ikke endrer seg over tid, taler dette for at våre pasienter med negativ PET-CT med få unntak kan henvises direkte til operasjon uten

ytterligere invasiv utredning. Dette er også i tråd med nasjonale retningslinjer (6).

Ved patologisk FDG-opptak i lymfeknuter og fjerne metastaser bidro PET-CT til å målrette videre invasiv diagnostikk. Positiv prediktiv verdi i vårt materiale var lav, og positive funn – uavhengig av om disse gjøres i lokale lymfeknuter eller i andre foci – må utredes videre hos alle pasienter der funn av malignitet er avgjørende for videre behandling (4, 21).

*Vi takker studiesykepleier Cathrine R. Berg ved Lungeavdelingen for arbeidet med ajourføring og vedlikehold av databasen og ph.d. Liv Ingunn B. Sikkeland for gjennomgang og hjelp til didaktisk fremstilling.*

#### Anders Standal Bugge (f. 1968)

er spesialist i indremedisin og i lungesykdommer og klinisk stipendiat. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Anne Naalsund, (f. 1945)

er spesialist i indremedisin og i lungesykdommer og tidligere overlege. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Kjersti Johnsrud (f. 1973)

er spesialist i nukleærmedisin, overlege og klinisk stipendiat. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Audun Elnæs Berstad (f. 1966)

er spesialist i radiologi, dr.med. og overlege. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Johny Kongerud (f. 1949)

er spesialist i indremedisin og i lungesykdommer, dr.med., professor og avdelingsleder. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt støtte fra Smelteverkindustriens miljøsekretariat og Norges Astma- og Allergiforbund.

#### May Brit Lund (f. 1949)

er spesialist i indremedisin og i lungesykdommer, dr.med. og overlege. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Litteratur

1. Cancer Registry of Norway. Cancer in Norway 2011 – Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. Oslo: Kreftregisteret, 2013. <http://krefregisteret.no/no/Generelt/Nyheter/Cancer-in-Norway-2011/> (5.2.2014).
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010; 127: 2893–917.

&gt;&gt;&gt;

3. Strand TE, Bartnes K, Rostad H. National trends in lung cancer surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 42: 355–8.
4. Naidoo R, Windsor MN, Goldstraw P. Surgery in 2013 and beyond. *J Thorac Dis* 2013; 5 (suppl 5): S593–606.
5. Silvestri GA, Gould MK, Margolis ML et al. Non-invasive staging of non-small cell lung cancer: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132 Suppl 3: 178S–201S.
6. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft. Oslo: Helsedirektoratet, 2014. [www.nlcg.no/sites/default/files/files/140203%20Lungekrefthandlingsprogram\(2\).pdf](http://www.nlcg.no/sites/default/files/files/140203%20Lungekrefthandlingsprogram(2).pdf) [5.2.2014].
7. Kunnskapssenteret. Metodevarsel. Klinisk nytte av PET integrert med CT for ikke-småcellet lungekreft. *Mednytt* nr. 3/2010. [www.kunnskapssenteret.no/Publikasjoner/\\_attachment/9539](http://www.kunnskapssenteret.no/Publikasjoner/_attachment/9539) [5.2.2014].
8. National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology. [www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp) [6.2.2014].
9. Nohl HC. An investigation into the lymphatic and vascular spread of carcinoma of the bronchus. *Thorax* 1956; 11: 172–85.
10. Goldstraw P. Updated staging system for lung cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2011; 20: 655–66.
11. Berstad AE, Kolbenstvedt A, Aaløkken TM et al. Computertomografi ved lungekreft – teknikk og kvalitet. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 3384–6.
12. Lv YL, Yuan DM, Wang K et al. Diagnostic performance of integrated positron emission tomography/computed tomography for mediastinal lymph node staging in non-small cell lung cancer: a bivariate systematic review and meta-analysis. *J Thorac Oncol* 2011; 6: 1350–8.
13. Berstad AE, Solheim H, Bugge A. Molekylær avbildning. *Tidsskr Nor Legeforen* 2010; 130: 1622.
14. Medinsight. Om Medinsight. <http://medinsight.no/om-medinsight/> [6.2.2014].
15. Altman DG. *Practical statistics for medical research*. 1. utg. New York, NY: Chapman and Hall, 1991.
16. Birim O, Kappetein AP, Stijnen T et al. Meta-analysis of positron emission tomographic and computed tomographic imaging in detecting mediastinal lymph node metastases in nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 375–82.
17. Quint LE, Tummala S, Brisson LJ et al. Distribution of distant metastases from newly diagnosed non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 246–50.
18. Qu X, Huang X, Yan W et al. A meta-analysis of <sup>18</sup>F-FDG-PET-CT, <sup>18</sup>F-FDG-PET, MRI and bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in patients with lung cancer. *Eur J Radiol* 2012; 81: 1007–15.
19. MacManus MP, Hicks RJ, Matthews JP et al. High rate of detection of unsuspected distant metastases by pet in apparent stage III non-small-cell lung cancer: implications for radical radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 287–93.
20. Tournoy KG, Maddens S, Gosselin R et al. Integrated FDG-PET/CT does not make invasive staging of the intrathoracic lymph nodes in non-small cell lung cancer redundant: a prospective study. *Thorax* 2007; 62: 696–701.
21. Perigaud C, Bridji B, Roussel JC et al. Prospective preoperative mediastinal lymph node staging by integrated positron emission tomography-computerized tomography in patients with non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36: 731–6.
22. Søgaard R, Fischer BM, Mortensen J et al. Preoperative staging of lung cancer with PET/CT: cost-effectiveness evaluation alongside a randomized controlled trial. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 38: 802–9.
23. Turzer M, Brustugun OT, Waldeland E et al. Stereotactic body radiation therapy is effective and safe in patients with early-stage non-small cell lung cancer with low performance status and severe comorbidity. *Case Rep Oncol* 2011; 4: 25–34.

*Mottatt 21.12. 2012, første revisjon innsendt 7.5. 2013, godkjent 14.2. 2014. Redaktør: Siri Lunde Strømme.*