

Fylgikvillar blaðnámsaðgerða við lungnakrabbameini á Íslandi 1999-2008

Ágrip

Rut Skúladóttir¹
læknanemi

Guðrún Nína Óskarsdóttir¹
læknanemi

Helgi J. Ísaksson²
meinafræðingur

Steinn Jónsson^{1,3}
lungnalæknir

Húnbogi Þorsteinsson¹
læknanemi

Tómas Guðbjartsson^{1,4}
brjóstholsskurðlæknir

Lykilorð: lungnakrabbamein, skurðaðgerðir, blaðnám, ábendingar, fylgikvillar, skurðdaði.

Inngangur: Lungnakrabbamein er annað algengasta krabbamein á Íslandi og það sem dregur flesta til dauða. Skurðaðgerð er helsta meðferðin og langoftast er beitt blaðnámi. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna ábendingar og snemmkomna fylgikvilla blaðnáms á Íslandi.

Efniviður og aðferðir: 213 sjúklingar sem gengust undir blaðnám vegna lungnakrabbameins á árunum 1999-2008. Kannaðar voru ábendingar, fylgikvillar, æxlisgerð og TNM-stigun. Aðhvarfsgreining var notuð til að meta áhættuþætti fylgikvilla.

Niðurstöður: 85 sjúklingar (40%) greindust fyrir tilviljun en aðrir vegna einkenna sjúkdómsins. Kirtilyndandi krabbamein (62%) og flöguþekjukrabbamein (29,1%) voru algengust. Flestir greindust á stigi I (59,6%) og stigi II (17,8%), 7% á stigi IIIA og 14,8% á stigum IIIB-IV. Miðmætisspeglun var gerð hjá 13,6% sjúklinga fyrir blaðnám. Meðalaðgerðartími var 128 mínútur og blæðing í aðgerð 580 ml. Sextán sjúklingar (7,5%) fengu alvarlega fylgikvilla og 36 (17%) minniháttar fylgikvilla, oftast lungnabólgu (6,1%) og gáttatíf/flökt (6,1%). Tólf sjúklingar þurftu enduraðgerð, tveir vegna fleiðruholssýkingar og einn vegna berkjufleiðrufistils. Eldri sjúklingar með hátt ASA-skor og langa reykingasögu voru í aukinni hættu á að fá fylgikvilla eftir aðgerð. Legutími eftir aðgerð var 10 dagar (miðgildi). Enginn sjúklingur lést ≤30 daga frá aðgerð en tveir (0,9%) ≤90 daga frá aðgerð.

Ályktun: Skammtímaárangur blaðnámsaðgerða vegna lungnakrabbameins er góður hér á landi samanborið við aðrar rannsóknir.

Inngangur

Lungnakrabbamein er annað algengasta krabbamein á Íslandi og það krabbamein sem dregur flesta til dauða.¹ Árlega greinast hér á landi um 130 einstaklingar en aldursstaðlað nýgengi á árunum 2002-2006 var 31,4/100.000 hjá körlum og 30/100.000 hjá konum.²

Helsta meðferð til lækningar er skurðaðgerð

og á hún fyrst og fremst við um staðbundið lungnakrabbamein önnur en smáfrumukrabbamein, á stigum I og II og í völdum tilfellum á stigi IIIA.^{3, 4} Á þessu eru einstaka undantekningar, og þá helst þegar um er að ræða stök meinvörp í heila eða nýrnahettu.⁵ Í Evrópu hefur hlutfall sjúklinga sem gangast undir skurðaðgerð vegna lungnakrabbameins verið lægra (10-20%), en víða í Bandaríkjunum þar sem það nálgast 30%.⁶ Stór hluti sjúklinga læknað þó ekki af sjúkdómnum þrátt fyrir skurðaðgerð, til dæmis eru aðeins tveir af hverjum þremur sjúklingum á stigi I lifandi fimm árum frá aðgerð,^{7, 8} og eru flest dauðsföll vegna fjarmeinvarpa.⁸

Hefðbundin skurðaðgerð við lungnakrabbameini er blaðnám.¹ Komist er að lunganu á milli rífa og lungnablaðið fjarlægð í heild sinni ásamt eitlum í lungnarót. Einnig eru tekin sýni úr miðmætiseitlum til stigunar. Fylgikvillar eru tiltölulega algengir eftir blaðnám,^{9, 10} enda margir sjúklinganna með reykingatengda sjúkdóma, svo sem langvinna lungnateppu og kransæðasjúkdóma. Ef lungnastarfsemi sjúklings leyfir ekki blaðnám er mögulegt að framkvæma fleyg-eða geiraskurð (wedge/segmentectomy) þar sem aðeins hluti lungnablaðsins er fjarlægður.^{3, 4} Ókostur við þessar aðferðir er að tíðni endurtekens krabbameins er þrefalt hærri en við blaðnám.¹¹ Því er leitast við að fjarlægja allt lungnablaðið sé það hægt. Brottnám alls lungans er þó aðeins gert í undantekningartilfellum við stór og miðlæg æxli, enda fylgikvillar lungnabrottnáms helmingi algengari en eftir blaðnám.¹² Árangur skurðaðgerða við lungnakrabbameini hefur lítið verið rannsakaður á Íslandi. Því voru í þessari rannsókn kannaðar ábendingar, stigun og fylgikvillar við blaðnámsaðgerðir á Íslandi á 10 ára tímabili.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin er afturskyggn og nær til 213 sjúklinga sem gengust undir blaðnám frá 1. janúar 1999 til 31. desember 2008 við lungnakrabbameini

¹Læknadeild HÍ,
²rannsóknarstofu í meinafræði,
³lungnadeild, ⁴hjarta- og lungnaskurðeild Landspítala.

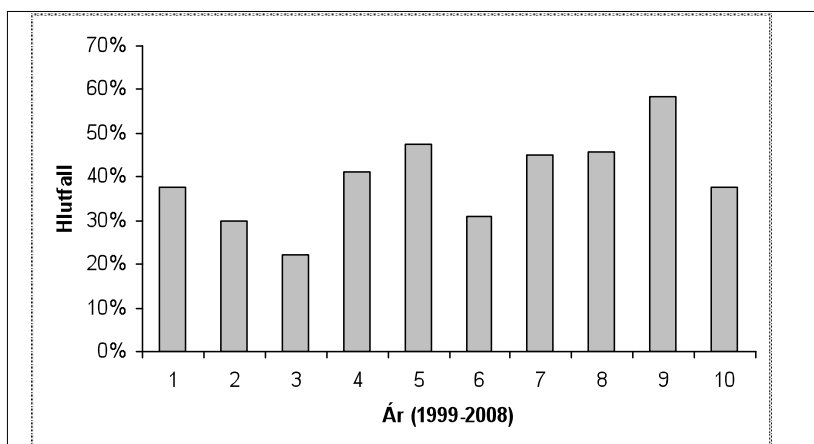
Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Tómas Guðbjartsson,
hjarta- og lungnaskurðeild
Landspítala Hringbraut,
101 Reykjavík.

tomasgud@landspitali.is

öðru en smáfrumkrabbameini. Einum sjúklingi var sleppt þar sem gögn vantaði. Tveimur æxlum sem innihéldu smáfrumkrabbamein var sleppt en einnig sjúklingum með krabbalíki (carcinoid) og stórfrumkrabbamein af taugauppruna (large cell neuroendocrine).

Gögn voru fengin úr tveimur aðskildum skrá, annars vegar rafrænni aðgerðarskrá Landspítala og hins vegar úr gagnagrunni rannsóknarstofu Landspítala í meinafræði. Upplýsingar um heildarfjölda greindra tilfella af lungnakrabbameini önnur en smáfrumkrabbamein voru fengnar úr Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands og klínískar upplýsingar úr sjúkráskrá, þar á meðal úr rafrænni sjúkráskrá Landspítala. Einnig var stuðst við meinafræðisvör. Vefjasýni voru skoðuð að nýju þegar fullnægjandi upplýsingar vantaði í meinafræðisvörum (11 tilfelli). Úr sjúkráskrá voru skráðar rúmlega 80 breytur í tölvuforritið Excel, meðal annars einkenni, áhættuþættir og ástand sjúklinga fyrir aðgerð, fylgikvillar í og eftir aðgerð, legutími, stærð æxlis og stigun í aðgerð (pTNM), endurkoma sjúkdóms og lífshorfur. Einnig var skoðað hversu margir létust innan við 90 daga frá aðgerð. Skráð var ASA (American Society of Anesthesiologists) flokkun sjúklinga sem metur heilsufar og ástand sjúklings fyrir aðgerð.¹³ Skráð voru gildi úr öndunarmælingum, bæði FVC (forced vital capacity) og FEV₁ (forced expiratory volume in 1 second) og hvort þessi gildi væru undir eða yfir 80% af spáðum viðmiðunargildum.

Æxlin voru stiguð samkvæmt TMN stigunarkerfi fyrir lungnakrabbamein⁸ og var skráð vefjagerð, gráða frumuafbrigða, mesta þvermál og hvort skurðbrúnir væru án æxlisvaxtar. Stigun miðast við upplýsingar sem lágu fyrir eftir vefjaskoðun sýnis úr aðgerð (pTNM). Sjúklingar sem greindir voru með fjarmeinvörp innan þriggja



Mynd 1. Hlutfall sjúklinga sem greindust án einkenna lungnakrabbameins (tilviljanagreining) og gengust undir lungnabláðnám á Íslandi frá 1999 til 2008.

mánaða frá aðgerð voru stigaðir með útbreiddan sjúkdóm (stig IV). Sjúklingar voru stigaðir fyrir aðgerð með hjálp tölvusneiðmynda af brjóstholi og efri hluta kviðarhols og einnig af höfði ef ástæða þótti til. Stór hluti sjúklinga fór í berkjuspeglun (75,1%). Gerð var miðmætisspeglun í 13,6% tilfella, þar af fóru 18 sjúklingar (8,5%) í slíka speglun í sömu aðgerð og blaðnámið. Skurðdauði (operative mortality) var skilgreindur sem andlát innan 30 daga frá aðgerð. Einnig var skoðað hversu margir létust innan 90 daga frá aðgerð.

Aðgerðirnar voru framkvæmdar af sex skurðlæknum. Þrír þeirra framkvæmdu stærstan hluta aðgerða, eða á bilinu 50-62 aðgerðir hver, en hinir á bilinu 10-25 aðgerðir. Sjúklingar voru svæfðir með tvíöpa berkjurennu og þannig fellt saman það lunga sem gerð var aðgerð á. Sjúklingar voru hafðir í 90° hliðarlegu og brjóstholið opnað með aftari/hliðar brjóstholsskurði undir fjórða eða fimmta rífi. Á síðari hluta rannsóknartímabilsins (frá 2005) var oftast gerður fremri/hliðar brjóstholsskurður (anterolateral thoracotomy) undir sömu rifjabilum með sjúkling í 45° hliðarlegu. Í aðgerðunum var heftað eða saumað fyrir berkju og slag- og bláæðar til þess blaðs sem fjarlæggt var. Miðmætiseitlar voru ekki stigaðir í aðgerð með skipulögðum hætti fyrir en eftir 2005. Í lok aðgerðar var komið fyrir tveimur brjóstholskerum sem sjúklingar höfðu eftir þörfum, allt frá einum degi og upp í 77 daga. Sjúklingar voru flestir fluttir á vöknun eftir aðgerð. Vegna vandamála sem upp komu í aðgerð eða til eftirlits var 31 sjúklingur fluttur á gjörgæslu eftir aðgerð.

Tölfræðilegir útreikningar voru gerðir í tölvuforritunum Excel og R (útgáfa 2.8.1) og kí-kvaðrat og t-próf notuð við samanburð á hópum. Gerð var fjölpátta aðhvarfsgreining (logistic regression analysis) og fylgikvillum skipt í minni- og meiriháttar fylgikvilla¹² (sjá síðar, tafla IV). Fyrir spábreyturnar minniháttar fylgikvilla, meiriháttar fylgikvilla og alla fylgikvilla saman voru upphaflega gerð spálíkön sem innihéldu þær forspárbreytur sem safnað var. Síðan var gerð þrepaútfelling (stepwise backwards logistic regression) þar sem forspárbreytur voru felldar úr líkaninu þar til besta spálíkanið stóð eftir. Það líkan var síðan notað til að reikna út áhættuhlutfall (OR, odds ratio) og miðast tölfræðileg marktækni við p-gildi <0,05 og eru gefin upp 95% öryggisbil (CI).

Öll tilskilin leyfi lágu fyrir áður en rannsóknin hófst, frá Persónuvernd, Vísindasíðanefnd og framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala.

Niðurstöður

Samkvæmt Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands greindust á rannsóknartímabilinu alls 1047 einstaklingar með lungnakrabbamein önnur en smáfrumukrabbamein (ÖES). Í töflu I má sjá hlutfall þeirra sjúklinga sem gengust undir lungnablað nám af öllum greindum tilfellum á hverju ári. Árlegur fjöldi aðgerða var á bilinu 16-29 og jókst fjöldi aðgerða marktækt eftir því sem leið á rannsóknartímabilið ($p=0,038$). Aukinn fjöldi aðgerða sem hlutfall greindra tilfella var þó ekki marktækur ($p=0,065$).

Alls greindust 85 sjúklingar (40%) fyrir tilviljun (mynd 1), oftast vegna myndrannsóknna sem gerðar voru vegna annarra sjúkdóma eða slysa. Tilhneiging til aukningar í tilviljanagreiningu sást á síðari hluta rannsóknartímabilsins en munurinn var ekki marktækur ($p=0,098$). Stærstur hluti (60%) sjúklinga greindist vegna einkenna og eru þau helstu sundurliðuð í töflu II.

Alls gengust 29 (13,6%) sjúklingar undir miðmætisspeglun fyrir aðgerðina, þar af 18 (8,5%) í sömu aðgerð. Aðgerðartími (skin-to-skin) var að meðaltali 128 mínútur (bil 45-360) og var blæðing í aðgerð að meðaltali 580 ml (bil 100-4000 ml). Alls blæddi meira en 1000 ml í aðgerð hjá 23 sjúklingum, oftast vegna blæðingar frá lungnaslagæð eða lungnabláæð.

Alls voru 132 sjúklingar (62%) með kirtilmyndandi krabbamein, 62 (29,1%) með flöguþekjukrabbamein og 9 (4,2%) með stórfrumukrabbamein. Tíu sjúklingar (4,7%) reyndust með aðrar gerðir lungnakrabbameins (ÖES), þar af voru átta (3,7%) með kirtilmyndandi flöguþekjukrabbamein (adenosquamous carcinoma), einn (0,5%) með blöðrukirtilmyndandi krabbamein (adenoid cystic carcinoma) og annar (0,5%) með óþroskað krabbamein af þekjuuppruna (undifferentiated carcinoma). Tveir sjúklingar voru fyrir aðgerð greindir með flöguþekjukrabbamein við berkjuspeglun en reyndust við smásjárskoðun á sýni úr aðgerð vera með setkrabbamein (carcinoma in situ, stig 0).

Algengast var að æxlin væru meðalvel þroskuð (41,3%), þar næst illa þroskuð (33,8%) og 18,8% voru vel þroskuð. Tíu (4,7%) æxli voru óþroskuð (anaplastic). Gráðun var ekki greinanleg í þremur (1,4%) tilvikum, meðal annars hjá sjúklingi með Pancoast-æxli sem fór í geislameðferð fyrir aðgerð.

Meðalstærð æxlanna var 3,7 cm \pm 2,1 en minnsta æxlið var 0,2 cm og það stærsta 19 cm. Æxlisvöxtur sást í skurðbrún 14 sjúklinga við vefjaskoðun og fengu átta þeirra geisla- og/eða lyfjameðferð í kjölfarið. Hinir sex fengu enga viðbótarmeðferð og létust tveir þeirra stuttu eftir aðgerðina. Annar þeirra var með setkrabbamein

Tafla I. Hlutfall sjúklinga sem gengust undir lungnablað nám af öllum sem greindust með lungnakrabbamein (smáfrumukrabbamein undanskilin) á Íslandi 1999-2008.

Ár	Fjöldi greindra lungnakrabbameina annarra en smáfrumukrabbameina	Fjöldi aðgerða	Hlutfall (%)
1999	116	16	13,8
2000	124	20	16,1
2001	108	19	17,6
2002	96	16	16,7
2003	126	21	16,7
2004	119	29	24,4
2005	117	20	17,1
2006	120	24	20,0
2007	121	24	19,8
2008	**	24	**

* lungnakrabbamein önnur en smáfrumukrabbamein
** upplýsingar vantar

Tafla II. Einkenni 128 sjúklinga (tilviljanagreindum sleppt) sem gengust undir lungnablað nám á Íslandi 1999-2008. Sjúklingar geta haft fleiri en eitt einkenni samtímis. Gefinn er upp fjöldi sjúklinga og prósentur í sviga.

Einkenni	n (%)
Hósti	78 (60,9)
Hósti með uppgang	40 (30,3)
Brjóstverkur	41 (32,0)
Blóðhósti	14 (10,9)
Mæði	50 (39,1)
Þyngdartap	32 (25,0)
Hiti	18 (14,1)
Lungnabólga	30 (23,4)

af þekjufrumuuppruna (squamous carcinoma in situ) og var því ekki talinn þurfa viðbótarmeðferð en hinn sjúklingurinn lést ári eftir aðgerð.

Flestir sjúklinganna (59,6%) greindust á stigi I, en 17,8% á II, og 7% á stigi IIIA. Stigun hélst tiltölulega óbreytt á milli ára. Prettán sjúklingar greindust á stigi IIIB. Flestir þeirra voru með tvö eða fleiri æxli í sama lungnablaði. Ellefu sjúklingar voru á stigi IV, þar af voru þrír greindir með stakt heilameinvarp áður en þeir gengust undir blað nám. Þrír sjúklingar greindust með meinvarp í aðgerð og fimm sjúklingar innan þriggja mánaða frá aðgerð, flestir með meinvörp í heila.

Miðgildi legutíma eftir aðgerð var 10 dagar, eða allt frá tveimur og upp í 106 daga. Alls lágu 30 sjúklingar (14,5%) á gjörgæslu eftir aðgerð, þar af 20 þeirra í tæpan sólarhring, oftast til eftirlits vegna hjarta-, lungna- eða nýrnasjúkdóma. Ellefu (5,2%) sjúklingar lágu lengur en sólarhring á gjörgæslu, en sá sem lá þar lengst var í 75 daga. Átta (3,8%) sjúklingar voru ekki vaktir á skurðstofu og voru fluttir á gjörgæslu í öndunarvél, þar sem þeir voru frá einum og upp í 74 daga í öndunarvél.

Tafla III. Upplýsingar um aldur, kyn og áhættuþætti 213 sjúklinga sem gengust undir lungnablaðnam á Íslandi 1999-2008. Gefinn er upp fjöldi sjúklinga og prósentur í sviga nema annað sé tekið fram.

Upplýsingar	n (%)
Fjöldi	213
Karlar	108 (50,7)
Meðalaldur (ár, bil)	66,9 (37-89)
Saga um reykingar	205 (96,2)
Reykir*	144 (67,6)
Pakkaár (miðgildi)	42,1
Langvinnur lungnasjúkdómur	60 (28,2)
Kransæðasjúkdómur	55 (25,8)
Hjartsláttaróregla	36 (16,9)
FVC <80% af viðmiðunargildi	44 (20,7)
FEV1 <80% af viðmiðunargildi	78 (36,6)
ASA** flokkun	
1	1 (0,5)
2	92 (43,2)
3	114 (53,5)
4	6 (2,8)

*Sjúklingur hefur reykt innan 5 ára fyrir aðgerð.

**American society of Anesthesiologists

Tveir sjúklingar fengu geislameðferð fyrir aðgerð og þrír krabbameinslyfjameðferð (neoadjuvant). Einn þeirra var með Pancoast-æxli sem fékk bæði geisla- og lyfjameðferð fyrir aðgerð. Annar sjúklingur var með 11 cm stórt æxli og fékk geislameðferð fyrir aðgerð. Tveir sjúklingar með fjarmeinvörp fóru í lyfjameðferð fyrir aðgerð. Annar þeirra var talinn hafa útbreiddan sjúkdóm í lifur og því óskurðtækur. Síðar kom í ljós að um góðkynja blöðrun í lifur var að ræða og var hann þá tekinn beint í lungnablaðnam. Hinn sjúklingurinn sem fékk lyfjameðferð var talinn hafa meinvörp í beinum og var því gefin meðferð með krabbameinslyfjum. Síðar kom í ljós að meinvörp voru ekki til staðar og var hann þá tekinn í blaðnámsaðgerð.

Lyfjameðferð eftir skurðaðgerð (adjuvant) var gefin 26 sjúklingum (12,2%), níu fengu geislameðferð eingöngu eftir aðgerð og fimm báðar meðferðirnar. Flestir þessara sjúklinga voru á stigum IIIA, IIIB eða IV eða höfðu æxlisvöxt í skurðbrúnum.

Upplýsingar um sjúklinga eru sýndar í töflu III. Alls höfðu 96,2% sjúklinga sögu um reykingar, 67,6% reyktu fram að aðgerð og meðal pakkaárafjöldi var 42,1 ár. Tæpur þriðjungur sjúklinganna (28%) hafði sögu um langvinnan teppusjúkdóm í lungum, 26% um kransæðasjúkdóm og 17% um hjartsláttartruflanir. Um þriðjungur sjúklinga hafði FEV₁ gildi undir 80% af viðmiðunargildi. Flestir sjúklingar voru í

ASA flokkum 2 (43,2%) og 3 (53,5%).

Alls greindust 52 sjúklingar með fylgikvilla (24,4%), þar af 16 sjúklingar (7,5%) með alvarlega og 36 (17%) með minniháttar fylgikvilla (tafla IV). Tólf sjúklingar þurftu enduraðgerð, sjö vegna blæðingar, tveir vegna fleiðruholssýkingar, aðrir tveir vegna æxlisvaxtar í skurðbrún og einn vegna berkjufleiðrufistils. Loftleki eftir aðgerð var algengur, í >4 daga hjá 23 sjúklingum (10,8%) og í >7 daga hjá 45 sjúklingum (21,1%).

Enginn sjúklingur lést innan 30 daga frá aðgerð (0% skurðdaði). Tveir sjúklingar létust innan 90 daga eftir aðgerð, báðir með sögu um kransæðasjúkdóm og hjartsláttaróreglu. Annar fékk lungnabólgu í kjölfar aðgerðar og lést 36 dögum eftir aðgerð. Hinn lést úr heilablæðingu 75 dögum eftir aðgerð. Tveir sjúklingar (0,9%) dóu í sömu sjúkrahúslegu (hospital mortality) en báðir voru með undirliggjandi kransæðasjúkdóm. Annar þeirra lést úr lungnakrabbameini 92 dögum eftir aðgerð en hinn úr öndunar- og nýrnabilun 129 dögum eftir aðgerð.

Aðhvarfsgreining á áhættuþáttum fylgikvilla sýndi að sjúklingar sem voru með hátt ASA gildi (OR 2,123, 95% CI 1,204-3,764, p=0,009) og þar sem aðgerð tók langan tíma (OR 1,008, 95% CI 1,002-1,014, p=0,009), voru í marktækt aukinni áhættu að fá minniháttar fylgikvilla. Einnig sást tilhneiging til aukinnar áhættu hjá þeim sem gengist höfðu undir blaðnam hægra megin (OR 1,830, 95% CI 0,969-3,455, p=0,06). Eldri sjúklingar (OR 1,075, 95% CI 1,008-1,147, p=0,03) voru í marktækt aukinni áhættu að fá meiriháttar fylgikvilla og tilhneiging sást hjá þeim sem gengist höfðu undir tvíblaðnam (OR 4,098, 95% CI 0,902-18,610, p=0,07) og höfðu langa reykingasögu (OR 1,021, 95% CI 0,996-1,048, p=0,097).

Umræður

Þessi rannsókn sýnir að árangur blaðnámsaðgerða við lungnakrabbameini er góður hér á landi, en tíðni alvarlegra fylgikvilla var lág (7,5%) og enginn sjúklingur lést innan 30 daga. Í öðrum rannsóknum hefur skurðdaði oftast verið á bilinu 0,6-4%.^{9, 14-16} Fjórir sjúklingar létust í sömu sjúkrahúslegu og aðgerðin (sjúkrahúsdauði 1,9%). Allir höfðu þessir sjúklingar sögu um hjartasjúkdóma og dánarorsakir þeirra tengdust hjarta og/eða öndunarfærum.

Tíðni alvarlegra fylgikvilla reyndist sambærileg við erlendar rannsóknir^{9, 16} og mun lægri en í nýlegri íslenskri rannsókn á lungnabrottnámi.¹⁷ Með hækkandi aldri voru sjúklingar í aukinni hættu á að fá meiriháttar fylgikvilla og tilhneiging sást einnig hjá þeim sem gengist höfðu undir

tvíblaðnám og höfðu langa reykingasögu. Af alvarlegum fylgikvillum voru blæðingar algengastar (3,3%) og blæddi mest 4 L. Oftast var blæðingin frá lungnaslagæð eða lungnabláæð og þurftu sjö þessara sjúklinga að fara í enduraðgerð. Aðrir alvarlegir fylgikvillar voru hjarta- (2,8%) og öndunarbílun (1,9%) en aðeins einn sjúklingur greindist með berkjufleiðrúfistil (0,5%) sem er lægri tíðni en í öðrum rannsóknum.¹⁸⁻²¹

Tíðni minniháttar fylgikvilla er í flestum atriðum í samræmi við aðrar rannsóknir,^{9, 22} og voru gáttaflökt og lungnabólga meðal þeirra algengustu. Aðhvarfsgreining sýndi að eldri sjúklingar og þeir sem reykt höfðu lengi voru í aukinni áhættu á að fá minniháttar fylgikvilla. Einnig sást sterk tilhneiging til aukinnar tíðni fylgikvilla hjá þeim sem gengist höfðu undir tvíblaðnám. Langvarandi loftleki (>7 daga) var algengasti fylgikvillinn, eða hjá 21,1% sjúklinga. Þetta er hátt hlutfall samanborið við 10-15% í erlendum rannsóknum,^{23, 24} en hafa verður í huga að skilgreining á loftleka getur verið breytileg á milli rannsókna. Tíðni loftleka virðist þó lækka þegar leið á rannsóknartímabilið, hugsanlega með aukinni notkun heftibyssa við skiptingu lungans.

Reykingatengdir sjúkdómar voru oft til staðar hjá þessum sjúklingum enda allir nema átta með sögu um reykingar og meðal pakkaárafjöldi rúmlega 42 ár. Því kemur ekki á óvart að fylgikvillar hafi oft tengst öndunarfærum og/ eða hjarta- og æðakerfi. Tíðni hjartasjúkdóma og langvinnra lungnasjúkdóma var líkt og í öðrum rannsóknum há (42% og 28%) og rúmur þriðjungur sjúklinga mældust fyrir aðgerðina með FEV₁ gildi undir 80% viðmiðunarmörkum. Í öðrum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að skert lungnastarfsemi er einn sterkasti forspárþáttur fyrir lakari útkomu, bæði eftir blað- og lungnabrottnám.^{25, 26} Í okkar rannsókn reyndist FEV₁ ekki marktækur áhættuþáttur í aðhvarfsgreiningu, hvorki fyrir minniháttar né meiriháttar fylgikvilla. Ekki er augljós skýring á þessu en þess má geta að nokkuð sterk tengsl fundust við reykingasögu.

Loftleki er ekki flokkaður með alvarlegum fylgikvillum en eykur óþægindi fyrir sjúklinginn og kostnað við meðferð. Sennilega er há tíðni loftleka í þessari rannsókn helsta skýringin á löngum legutíma (miðgildi 10 dagar). Langur legutími skýrist ekki af dvöl á gjörgæsludeild. Flestum sjúklinganna var hægt að ná úr öndunarvél á skurðstofu og aðeins 14,5% þeirra þurftu að dveljast á gjörgæslu eftir aðgerðina. Ljóst er að stytta þarf legutíma þessara sjúklinga hér á landi og í því sambandi rökrétt að beina sjónum að því að lækka tíðni loftleka. Til þess

Tafla IV. Fylgikvillar hjá 213 sjúklingum sem gengust undir blaðnám vegna lungnakrabbameins af ekki-smáfrumugerð á Íslandi 1999-2008. Gefinn er upp fjöldi og % í sviga, n (%). Sjúklingar geta haft fleiri en einn fylgikvilla.

Minniháttar fylgikvillar	36 (17)
Gáttaflökt	13 (6,1)
Lungnabólga	13 (6,1)
Sárasyking	5 (2,3)
Lömun á raddbandaug	5 (2,3)
Fleiðruholssýking	3 (1,4)
Meiriháttar fylgikvillar	16 (7,5)
Blæðing sem krefst enduraðgerðar	7 (3,3)
Hjartabilun	6 (2,8)
Öndunarbílun	4 (1,9)
Hjartadrep	3 (1,4)
Berkjufleiðrúfistill	1 (0,5)

eru ýmis ráð, til dæmis má nota í auknum mæli límeftni og heftibyssur með styrktum heftilínnum.

Á rannsóknartímabilinu sást aukning í fjölda blaðnámsaðgerða, og þótt aukningin hafi ekki verið marktæk sem hlutfall af öllum greindum lungnakrabbameinum öðrum en smáfrumukrabbameinum var greinileg tilhneiging til staðar, eða 16,2% á fyrri og 20,3% á síðari hluta þess ($p=0,07$). Í erlendum rannsóknum hefur þetta hlutfall verið í kringum 17% (bil 16,5-17,5%) fyrir allar skurðaðgerðir saman.²⁷ Okkar hlutfall er því með hærra mótí enda eru lungnabrottnámsaðgerðir og fleygskurðir ekki taldir með. Séu þessar aðgerðir teknar með má gera ráð fyrir að allt að 25% sjúklinga fari í aðgerð og stenst það samanburð við stærra sjúkrahús í nágrannalöndum okkar.⁶ Í nýlegri rannsókn á lungnabrottnámsaðgerðum á Íslandi sást einnig fjölgun aðgerða á síðari hluta rannsóknartímabilsins.¹⁷ Þar voru meðal annars nokkrir sjúklingar sem greindir voru eftir 2005 og fengið höfðu geisla- og lyfjameðferð fyrir aðgerð. Þannig var þess freistað að minnka æxli sem í upphafi voru talin óskurðtæk. Aðeins eitt slíkt tilfelli var í þessari rannsókn.

Tæplega tveir af hverjum þremur sjúklingum greindust vegna einkenna þar sem hósti, mæði og brjóstverkur voru algengustu einkennin. Hinir (40%) greindust fyrir tilviljun og var langoftast um að ræða myndrannsóknir, aðallega tölvusneiðmyndir, sem gerðar voru vegna óskyldra kvartana og sjúkdóma. Tilviljanagreindu æxlin voru minni (3,2 cm) en þau sem greindust vegna einkenna (4 cm) og langflest á stigi I (63,5%) eða II (17,6%). Í erlendum rannsóknum er sjaldan

gefið upp hlutfall tilviljanagreininga. Engu að síður verður 40% að teljast hátt hlutfall, til dæmis eru til erlendar rannsóknir sem sýna að 10% allra lungnakrabbameina greinist fyrir tilviljun en þá eru einnig taldir með sjúklingar sem ekki gangast undir skurðaðgerð.²⁹ Í blaðnámsþópnum er valinn sjúklingahópur og því viðbúið að hlutfall tilviljanagreindra sé hærra. Á næstu árum má gera ráð fyrir að tilviljanagreindum æxlum eigi eftir að fjölga með vaxandi notkun tölvusneiðmyndarannsóknna.¹

Styrkleiki þessarar rannsóknar er að hún tekur til allra tilfella af lungnakrabbameini sem greindust og voru meðhöndluð hjá heilli þjóð á 10 ára tímabili. Aðeins sex lækna framkvæmdu aðgerðirnar á sömu stofnun sem auðveldar gagnaðflun og skráningu upplýsinga. Þar að auki var hægt að leita að sjúklingum í tveimur aðskildum skráum sem minnkar líkur á að einhver tilfelli hafi gleymst. Veikleiki rannsóknarinnar er hins vegar að hún er afturskyggn, slíkar rannsóknir geta verið ónákvæmar við mat á einkennum og fylgikvillum enda eingöngu stuðst við upplýsingar úr sjúkraskrá. Æskilegra væri að skrá slíka þætti með framsýnni rannsókn.

Niðurstöðurnar benda til þess að skammtímaárangur blaðnámsaðgerða við lungnakrabbameini á tímabilinu 1999-2008 sé góður hér á landi. Alvarlegir fylgikvillar í kjölfar blaðnáms eru sjaldgæfir en áhættan er aukin hjá eldri sjúklingum með langa reykingasögu og hátt ASA skor.

Þakkir

Þakkir fær Sveinn Friðrik Gunnlaugsson, tölfræðingur hjá Tölfræðimiðstöð Háskóla Íslands, fyrir hjálp við aðstoð við tölfræðiúrvinnslu og Martin Ingi Sigurðsson læknir og doktorsnemi sem aðstoðaði við aðhvarfsgreiningu á tíðni fylgikvilla. Einnig fær Gunnhildur Jóhannsdóttir skrifstofustjóri og starfsfólk í skjalageymslu Landspítala í Vesturhlíð þakkir fyrir öflun sjúkraskráa og starfsfólk Krabbameinsfélags Íslands fyrir aðstoð við leit að sjúklingum. Loks fær Ásgeir Alexandersson læknanemi þakkir fyrir yfirlestur og góðar ábendingar.

Heimildir

- Guðbjartsson T, Smáradóttir A, Skúladóttir H, et al. Lungnakrabbamein - yfirlitsgrein. Læknablaðið 2008; 94: 297-311.
- www.krabbameinsskra.is
- Scott WJ, Howington J, Movsas B, American College of Chest P. Treatment of stage II non-small cell lung cancer. Chest 2003;123(1 Suppl):188S-201S.
- Reif MS, Socinski MA, Rivera MP. Evidence-based medicine in the treatment of non-small-cell lung cancer. Clin Chest Med 2000; 21: 107-20.
- Schuchert MJ, Luketich JD. Solitary sites of metastatic disease in non-small cell lung cancer. Curr Treat Options Oncol 2003; 4: 65-79.
- Laroche C, Wells F, Coulden R, et al. Improving surgical resection rate in lung cancer. Thorax 1998; 53: 445-9.
- Nesbitt JC, Putnam JB Jr, Walsh GL, Roth JA, Mountain CF. Survival in early-stage non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 1995; 60: 466-72.
- Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. Chest 1997; 111: 1710-7.
- Myrdal G, Gustafsson G, Lambe M, Horte LG, Stahle E. Outcome after lung cancer surgery. Factors predicting early mortality and major morbidity. Eur J Cardiothorac Surg 2001; 20: 694-9.
- Duque JL, Ramos G, Castrodeza J, et al. Early complications in surgical treatment of lung cancer: a prospective, multicenter study. Ann Thorac Surg 1997; 63: 944-50.
- Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. Ann Thorac Surg 1995; 60: 615-22.
- Guðbjartsson T, Gyllstedt E, Pikwer A, Jonsson P. Early surgical results after pneumonectomy for non-small cell lung cancer are not affected by preoperative radiotherapy and chemotherapy. Ann Thorac Surg 2008; 86: 376-82.
- Dripps RD, Lamont A, Eckenhoff JE, et al. Role of anesthesia in surgical mortality. JAMA 1961; 178: 261-6.
- Kadri MA, Dussek JE. Survival and prognosis following resection of primary non small cell bronchogenic carcinoma. Eur J Cardiothorac Surg 1991; 5: 132-6.
- Wada H, Nakamura T, Nakamoto K, Maeda M, Watanabe Y. Thirty-day operative mortality for thoracotomy in lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 115: 70-3.
- Harpole DH Jr, DeCamp MM Jr, Daley J, et al. Prognostic models of thirty-day mortality and morbidity after major pulmonary resection. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 117: 969-79.
- Þorsteinsson H. Árangur lungnabrottnámsaðgerða við lungnakrabbameini á Íslandi. In: Reykjavík; 2008.
- Sirbu H, Busch T, Aleksic I, Schreiner W, Oster O, Dalichau H. Bronchopleural fistula in the surgery of non-small cell lung cancer: incidence, risk factors, and management. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2001; 7: 330-6.
- Sonobe M, Nakagawa M, Ichinose M, Ikegami N, Nagasawa M, Shindo T. Analysis of risk factors in bronchopleural fistula after pulmonary resection for primary lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg 2000; 18: 519-23.
- Asamura H, Naruke T, Tsuchiya R, Goya T, Kondo H, Suemasu K. Bronchopleural fistulas associated with lung cancer operations. Univariate and multivariate analysis of risk factors, management, and outcome. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 104: 1456-64.
- Nagahiro I, Aoe M, Sano Y, Date H, Andou A, Shimizu N. Bronchopleural fistula after lobectomy for lung cancer. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2007; 15: 45-8.
- Yano T, Yokoyama H, Fukuyama Y, Takai E, Mizutani K, Ichinose Y. The current status of postoperative complications and risk factors after a pulmonary resection for primary lung cancer. A multivariate analysis. Eur J Cardiothorac Surg 1997; 11: 445-9.
- Stolz AJ, Schutzner J, Lischke R, Simonek J, Pafko P. Predictors of prolonged air leak following pulmonary lobectomy. Eur J Cardiothorac Surg 2005; 27: 334-6.

24. Brunelli A, Monteverde M, Borri A, Salati M, Marasco RD, Fianchini A. Predictors of prolonged air leak after pulmonary lobectomy. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1205-10.
25. British Thoracic Society, Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain, Ireland Working Party. BTS guidelines: guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax* 2001; 56: 89-108.
26. Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, Keenan R, Bolliger CT, American College of Chest Physicians. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132(3 Suppl):161S-177S.
27. Rostad H, Strand T-E, Naalsund A, Talleraas O, Norstein J. Lung cancer surgery: the first 60 days. A population-based study. *Eur J Cardio-Thoracic Surgery* 2006; 29: 824-8.
28. Myrdal G, Lamberg K, Lambe M, Stahle E, Wagenius G, Holmberg L. Regional differences in treatment and outcome in non-small cell lung cancer: a population-based study (Sweden). *Lung Cancer* 2009; 63: 16-22.
29. Spiro SG, Gould MK, Colice GL, American College of Chest Physicians. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132(3 Suppl):149S-160S.

Postoperative complications following lobectomy for lung cancer in Iceland during 1999-2008

Objective: Non small cell lung cancer (NSCLC) is the second most common cancer in Iceland. We studied the indications and surgical outcome of lobectomy for NSCLC in Iceland.

Materials and methods: 213 consecutive patients underwent lobectomy for NSCLC between 1999 and 2008. Data on indications, histology, TNM-stage and complications were analysed, and logistic regression used to assess outcome predictors.

Results: The majority of patients (60%) were referred because of symptoms, whereas 40% were asymptomatic. Adenocarcinoma (62%) and squamous cell carcinoma (29%) were the most frequent histological types. Operative staging showed that 59.6% of cases were stage I, 17.8% were stage II, 7% were stage IIIA and 14.6% were stage

IIIB or IV. Mediastinoscopy was performed in 13.6% of cases. Mean operative time was 128 min., operative bleeding 580 ml and median hospital stay 10 days. Sixteen patients (7.5%) had major complications and 36 (17.5%) had minor complications, such as atrial fibrillation and pneumonia. Twelve patients required reoperation, most often due to bleeding, but two had empyema and one had a bronchopleural fistula. Older patients with high ASA scores and extensive smoking history were at increased risk for complications. No patient died within 30 days of surgery whereas two (0.9%) died within 90 days of surgery. **Conclusions:** The results of lobectomy for NSCLC in Iceland are excellent in relation to operative mortality and short term complications.

Skuladottir R, Oskarsdottir GN, Isaksson HJ, Jonsson J, Thorsteinsson H, Gudbjartsson T.

Postoperative complications following lobectomy for lung cancer in Iceland during 1999-2008. *Icel Med J* 2010; 96: 243-9.

Key words: Lung cancer, lobectomy, surgery, indications, complications, operative mortality.

Correspondence: Tómas Guðbjartsson, tomasgud@landspitali.is

Barst: 4. október 2009, - samþykkt til birtingar: 25. janúar 2010
Hagsmunatengsl: Engin