

Árangur skurðmeðferðar við Pancoast-lungnakrabbameini á Íslandi

Björn Már Friðriksson¹ læknanemi, Steinn Jónsson² læknir, Guðrún Nina Óskarsdóttir¹ læknir, Andri Wilberg Orrason¹ læknir, Helgi J. Ísaksson³ læknir, Tómas Guðbjartsson^{1,4} læknir

ÁGRIP

Inngangur: Pancoast-æxli eru lungnakrabbamein sem vaxa út frá lungnatoppi í þak fleiðruhols og valda einkennum frá ífarandi vexti í aðlæg líffæri. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna árangur skurðmeðferðar við Pancoast-æxlum á Íslandi.

Efniviður og aðferðir: Afturskyggn rannsókn á öllum sjúklingum sem gengust undir skurðaðgerð við Pancoast-krabbameini í lækningu tilgangi á Landspítala á árunum 1991-2010. Skráð voru einkenni sjúklinga, fylgikvillar meðferðar og endurkomutíðni. Æxlin voru stíguð samkvæmt nýju TNM-stigunarkerfi.

Niðurstöður: Tólf sjúklingar gengust undir aðgerð á þeim 20 árum sem rannsóknin náði til, þar af 7 á hægra lungu. Algengustu einkenni voru verkur í herðablaði eða öxl (n=5) og/eða brjóstverkur (n=3), hósti (n=6) og megrun (n=5). Flest æxlanna voru af kirtilfrumugerð (n=5) eða flögubekjugerð (n=4). Meðalstærð æxlanna var 5,9 cm (bil: 2,8-15) og voru 5 á stigi

IIB og 7 á stigi IIIA. Æxlin voru fjarlægð með hreinum skurðbrúnum í 10 tilfellum (83%). Allir sjúklingarnir lifðu aðgerðina af en einn sjúklingur varð fyrir alvarlegum fylgikvilla sem var mikil blæðing í aðgerð. Einn sjúklingur fékk geisla- og lyfjameðferð fyrir aðgerð en 8 fengu geislameðferð eftir aðgerð. Níu sjúklingar greindust síðar með endurkomu sjúkdóms; fjórir með staðbundna endurkomu, fjórir með útbreiddan sjúkdóm og einn með hvort tveggja. Heildarlífun eftir 5 ár var 33% en miðgildi lífunar var 27,5 mánuðir (bil: 4-181).

Ályktanir: Árangur skurðaðgerða og skammtímahorfur sjúklinga með Pancoast-krabbamein hafa verið góðar hérlandis. Langtímahorfur í þessari rannsókn voru hins vegar lakari en í nýlegum erlendum rannsóknum og tíðni staðbundinnar endurkomu há. Hugsanleg skýring gæti verið ófullnægjandi stigun fyrir aðgerð og lítil notkun á samþættri geisla- og lyfjameðferð fyrir aðgerð hjá sjúklingum í þessari rannsókn.

Inngangur

Pancoast-æxli eru sjaldgæf tegund af lungnakrabbameinum og í flestum rannsóknum eru þau í kringum 5% þeirra.^{8, 11, 26} Þau eru nefnd eftir röntgenlækninum Henry Pancoast sem lýsti þeim fyrstur árið 1924.¹⁵ Pancoast-krabbamein eru upprunnin í efsta hluta lungans og vaxa með ífarandi hætti í efsta hluta brjóstveggjarins og aðlæg líffæri.²¹ Þannig eru þau skilgreind í nýjasta TNM-stigunarkerfinu (útgáfa 7) sem T3 eða T4 æxli, en undir þá skilgreiningu falla þau lungnaæxli sem vaxið hafa í nálæg líffæri eins og brjóstvegg, þind eða meginberkjju lungans.⁴

Vegna staðsetningar valda Pancoast-æxli oft verk í öxl eða baki vegna ífarandi vaxtar í fleiðru á innanverðu brjóstholi eða taugar í armflækju.³ Æxlin geta einnig valdið Horner's heilkenni vegna vaxtar í drifkerfistaugahnoð (*sympatic ganglia*) brjóstkassans sömu megin og einkennin eru. Þau geta einnig valdið rýrnun á handarvöðvum og bjúg á griplim ef æxlið vex inn í armflækju og neðanviðbeinsbláæð.³ Þessi einkenni kallast einu nafni Pancoast-heilkenni.

Meðferð Pancoast-æxla er flókin vegna staðsetningar þeirra í brjóstholinu og klínískrar hegðunar. Brottnám æxlis með skurðaðgerð getur verið tæknilega krefjandi, bæði vegna nærliggjandi tauga til griplims og hættu á blæðingu frá æðum í inntaki brjóstholis (*thoracic inlet*).¹⁶ Áður fyrr fólst lækningu meðferð við Pancoast-krabbameini í geislameðferð og síðar skurðaðgerð, en fimm ára lífun sjúkdómsins var þá aðeins í kringum 30%.¹⁹ Í dag er mælt með samtvinnuðari geisla- og lyfjameðferð fyrir skurðaðgerð,²¹ og er fimm ára lífun sjúkdómsins allt að 50% á stærri sjúkrahúsum.^{12, 18} Sterkustu forspárþættir lífunar eru

T-stig æxlis, svörun við geisla- og lyfjameðferð og hreinar skurðbrúnir eftir aðgerð.^{1, 9, 12, 18} Um helmingur sjúklinga greinist með endurtekið krabbamein sem oftast eru fjarmeinvörp fremur en staðbundið krabbamein.²⁵

Í *Læknablaðinu* hafa áður birst greinar um árangur blaðnáms, lungnabrottnáms og fleygskurða við lungnakrabbameini hér á landi. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna árangur skurðmeðferðar við Pancoast-æxlum með sérstakri áherslu á skammtímafylgikvilla og langtímalífun sjúklinga.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og náði til allra sjúklinga sem greindust með Pancoast-krabbamein í lungum og gengust undir skurðaðgerð á Landspítala frá 1. janúar 1991 til 31. desember 2010. Aðeins voru tekin með tilfelli þar sem skurðaðgerð var beitt í lækningu tilgangi en könnunaraðgerðum (*explorative thoracotomy*) var sleppt. Öll tilskilin leyfi lágu fyrir áður en rannsóknin hófst, frá Persónuvernd, Vísindasiðanefnd og framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala.

Pancoast-æxli voru skilgreind sem lungnakrabbamein af ekki smáfrumugerð (*non small-cell lung cancer, NSCLC*) sem uxu út frá lungnatoppi eða efra lungnablaði og þaðan út í innri fleiðru (*pleura parietale*) brjóstkassa eða dýpra í brjóstkassa/aðlæg líffæri, í hæð við fyrsta rif eða ofar.^{5, 21} Einkenni Pancoast-heilkennis voru ekki forsenda fyrir greiningu Pancoast-lungnakrabbameins.

Sjúklingar voru fundnir með leit í tveimur aðskildum skráum, annars vegar úr rafrænni aðgerðar- og greiningarskrá Landspítala og hins vegar úr gagna-

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²lungnadeild, ³meinafræðideild, ⁴hjarta- og lungnaskurðdeild Landspítala.

Fyrirspurnir: Tómas Guðbjartsson
tomasgud@landspitali.is

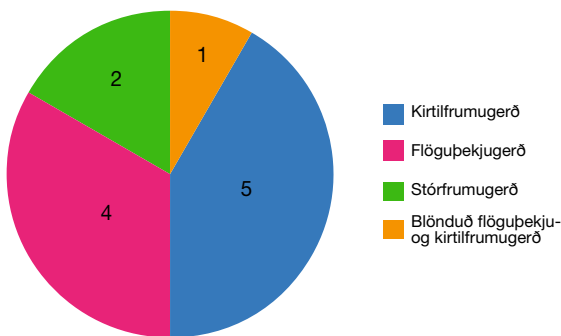
Greinin barst 29. mars 2015, samþykkt til birtingar 16. júní 2015.

Höfundar hafa útfyllt eyðublað um hagsmunatengsl.

Tafla I. Yfirlit yfir sjúklinga sem gengust undir skurðaðgerð við Pancoast-krabbameini á Íslandi á árunum 1991-2010.

Númer sjúklings (ár)	Aldur/kyn	Einkenni	Reykingsaga (pakkaár)	Aðrir sjúkdómar	Vefjagerð	Stærð æxlis í cm	pTNM stigun	Ífarandi vöxtur við greiningu
1 (1992)	42/kvk	Verkur í herðablaði með leiðni í handlegg	20	-	Stórfrumugerð	5,5	T4N0M0	Hryggjarbolir/armflækja/néðanviðbeinsslagæð
2 (1994)	53/kk	Brjóstverkur með leiðni í handlegg	40	-	Kirtilfrumugerð	3,2	T3N0M0	Fleiðra
3 (1996)	48/kvk	Brjóstverkur með leiðni í handlegg	33	-	Kirtilfrumugerð	3,7	T3N1M0	Rif/millirifjavöðvar
4 (1997)	52/kk	Hósti/uppgangur/megrún	40	-	Flöguþekjugerð	12,5	T3N1M0	Fleiðra
5 (1997)	57/kk	Verkur í herðablaði /hósti/uppgangur/mæði/megrún/hiti/lungnabólga	50	Lungnateppa + kransæðasjúkdómur	Stórfrumugerð	15	T3N0M0	Fleiðra
6 (1999)	84/kk	Tilviljunargreining	42	Hjartsláttartruflun	Kirtilfrumugerð	8	T3N0M0	Fleiðra
7 (2004)	56/kk	Verkur í öxl	40	-	Kirtilfrumugerð	2,8	T3N0M0	Fleiðra
8 (2005)	69/kk	Hósti/mæði	60	Lungnateppa	Flöguþekjugerð	6,8	T3N1M0	Fleiðra
9 (2006)	62/kk	Hósti/blóðhósti	35	Lungnateppa + kransæðasjúkdómur + hjartsláttartruflun	Flöguþekjugerð	6,7	T4N0M0	Armflækja
10 (2006)	65/kvk	Verkur í öxl með leiðni í handlegg /hósti/uppgangur/mæði/megrún/lungnabólga	40	Lungnateppa	Blönduð flöguþekju- og kirtilfrumugerð	5,8	T3N0M0	Fleiðra
11 (2008)	50/kk	Brjóstverkur með leiðni aftur í bak/megrún	42	-	Flöguþekjugerð	4	T4N0M0	Armflækja/hryggjarbolir/rifbein
12 (2009)	52/kk	Verkur í öxl/hósti/mæði	40	-	Kirtilfrumugerð	6	T4N0M0	Armflækja/néðanviðbeinsslagæð

grunni rannsóknarstofu Landspítala í meinafræði. Klínískar upplýsingar fengust úr sjúkraskrá og vefjasýni allra sjúklinga voru endurskoðuð af meinafræðingi (H.J.Í.). Skráð var vefjagerð æxlis, gráða, mesta þvermál og staðsetning og hvort skurðbrúnir voru án æxlisvaxtar. Úr sjúkraskrá voru skráðar rúmlega 80 breytur í tölvuforritið Excel, meðal annars hvaða einkenni leiddu til greiningar, tímalengd frá upphafi einkenna til greiningar, legutími í dögum, fylgikvillar aðgerðar, og skurðdauði (dánartíðni innan 30 daga). Tíðni endurkomins krabbameins var könnuð sérstaklega en sjúklingar sem greindust með fjarmeinvörp innan þriggja mánaða frá aðgerð voru skilgreindir með útbreiddan sjúkdóm (stig IV) við greiningu. Öll æxlin voru stíguð samkvæmt 7. útgáfu af TNM-stigunarkerfi frá 2009 og byggði hún að mestu á upplýsingum eftir aðgerð (pTNM).⁴



Mynd 1. Vefjagerð 12 sjúklinga sem gengust undir aðgerð við Pancoast-lungna-krabbameini á Íslandi á árunum 1991-2010.

Stigun fyrir aðgerð var ekki stöðluð en alltaf var gerð röntgenmynd af lungum, ísótópaskann af beinum auk tölvusneiðmyndar (TS) af brjóstholi og efri hluta kviðarhols. Í völdum tilvikum var einnig gerð segulómun af brjóstholi og tölvusneiðmynd af höfði. Miðmætisspeglun var framkvæmd fyrir brjóstholsskurð hjá þremur sjúklinganna (25%).

Excel var notað við tölfræðilega úrvinnslu. Upplýsingar um lífs-horfur voru fengnar úr Dánarmeinasrá Landlæknisembættisins og miðuð úttreikningar á lifun við 1. október 2014. Upplýsingar fengust um afdrif allra sjúklinga og var meðaleftirlifgildartími 27,5 mánuðir (bil: 4–181).

Niðurstöður

Tólf sjúklingar gengust undir skurðaðgerð vegna Pancoast-æxlis á rannsóknartímabilinu: 9 karlar (75%) og þrjár konur. Yfirlit yfir sjúklinga má sjá í töflu I. Meðalaldur var 57,5 ár og var sá yngsti 42 ára og sá elsti 84 ára. Allir sjúklingarnir höfðu sögu um reykningar, þar af voru 10 sem reyktu innan fimm ára fyrir aðgerð. Fjórir sjúklingar höfðu sögu um langvinna lungnateppu og voru tveir þeirra einnig með kransæðasjúkdóm. Tveir aðrir sjúklingar höfðu sögu um hjartsláttaróreglu.

Algengustu einkenni voru verkur í herðablaði eða öxl (n=5) og/ eða brjóstverkur (n=3). Önnur algeng einkenni voru hósti (n=6), oftast með uppgangi en blóðhósti hjá einum, megrún (n=5), mæði (n=4), og hiti (n=1). Einn sjúklingur var án einkenna lungnkrabbameins og greindist fyrir tilviljun á röntgenmynd af lungum. Enginn sjúklinganna reyndist hafa Horners-heilkenni, rýrnun á handarvöðvum eða bjúg á griplimum.

Tafli I. framhald

Númer sjúklings (ár)	Meðferð fyrir aðgerð	Tegund aðgerðar	Fylgikvillar aðgerðar	Fríar skurðbrúnir	Meðferð eftir aðgerð	Endurkoma æxlis	Lifun (hrá) í mánuðum
1 (1992)	-	Blaðnáam	Lömun á raddbandaauk/ loftleki	Já	Geislameðferð	Hengja ásgarnar	181
2 (1994)	-	Blaðnáam	Lofleki	Nei (R2)	Geislameðferð	(Beinsarkmein vegna geisla)	116
3 (1996)	-	Blaðnáam	Kraftminnkun í öxl	Já	Geislameðferð	Bein/eitlar/hitt lungað	31
4 (1997)	-	Blaðnáam	Lofleki	Já	Geislameðferð	Staðbundin	24
5 (1997)	-	Blaðnáam	Lofleki	Já	Geislameðferð	Heili	8
6 (1999)	-	Blaðnáam	-	Já	Geislameðferð	-	58
7 (2004)	-	Blaðnáam	-	Já	Geislameðferð	Staðbundin/ bein/heili	22
8 (2005)	-	Blaðnáam	Lofleki	Já	-	Staðbundin	12
9 (2006)	-	Lungnabrottnám	Lungnabólga	Nei (R2)	-	Staðbundin	16
10 (2006)	-	Lungnabrottnám	Lungnabrottnám v. blæðingar/ lungnabólga	Já	-	Hnútur á baki	4
11 (2008)	Geisla - og lyfjameðferð	Blaðnáam	-	Já	Geisla - og lyfjameðferð	-	79
12 (2009)	-	Blaðnáam	-	Já	Lyfjameðferð og síðan geislameðferð eftir endurkomu 5 mán. síðar	Staðbundin	68

*R2: Ekki tókst að fjarlægja allan æxlisvefinn í aðgerðinni.

Vefjafraði æxlanna er sýnd á mynd 1 og voru öll æxlin af öðrum vefjagerðum en smáfrumukrabbamein (NSCLC). Flest voru af kirtilfrumu- (n=5) eða flöguþekjagerð (n=4) en tvö æxlanna voru af stórfumugerð og eitt var blandað kirtilfrumu- og flöguþekjuæxli. Fimm æxlanna voru meðalvel þroskuð, 5 voru illa þroskuð og eitt óprosað. Í einu tilviki var ekki hægt að meta gráðu æxlis því geisla- og lyfjameðferð hafði verið gefin fyrir aðgerð. Mesta þvermál æxlanna var 5,9 cm að meðaltali (bil: 2,8-15). Átta æxli voru á stigi T3, þar af voru þrjú með eitilmeinvörp í lungnaþorti (hilus) (N1) en hin 5 voru án eitilmeinvörpa (N0). Fjögur æxli voru á stigi T4, öll án eitilmeinvörpa (N0). Enginn sjúklinganna var með fjarneinvörp við greiningu (stig IV).

Alls gengust 10 sjúklingar undir blaðnáam, en tveir undir lungnabrottnám. Meðaltal aðgerðartíma var 128 mínútur (bil: 90-260). Heildartíðni minniháttar fylgikvilla var 75% og var oftast um viðvarandi loftleka (n=5) eða lungnabólgu (n=2) að ræða. Eini alvarlegi fylgikvillinn var mikil blæðing í aðgerð (>1 L) sem olli því að breyta þurfti blaðnámi í lungnabrottnám. Legutími eftir aðgerð var að meðaltali 12,5 dagar og 10 dagar að miðgildi (bil: 4-32). Enginn sjúklingur lést innan 90 daga frá aðgerð og 30 daga dánarhlutfall var því 0%.

Einn sjúklingur fékk lyfja- og geislameðferð fyrir aðgerð en í 8 tilvikum var gefin geislameðferð eftir aðgerð, þar af hjá einum einstaklingi sem einnig fékk lyfjameðferð. Annar sjúklingur hóf geislameðferð en gat ekki lokið henni vegna bágs líkamlegs ástands eftir skurðaðgerð. Í öðru tilfalli var sjúklingi eingöngu gefin lyfjameðferð eftir aðgerð.

Tíu sjúklingar reyndust hafa hreinar skurðbrúnir (R0) við smásjárskoðun á sneiðum sem teknar voru úr þeim hluta lungans sem var fjarlægður, en í tveimur tilfellum tókst ekki að fjarlægja allan

æxlisvefinn (R2). Níu sjúklingar (75%) greindust síðar með endurtekið krabbamein, þar af fjórir með staðbundinn sjúkdóm, en fjórir höfðu dreifðan sjúkdóm, meðal annars meinvörp til heila, beina eða ásgarnar. Einn sjúklingur greindist samtímis með staðbundinn og dreifðan sjúkdóm. Tveir sjúklingar fengu geislameðferð eftir endurkomu æxlis og annar sjúklingur gekkst undir enduraðgerð þremur árum eftir upphaflegu aðgerðina vegna meinvarpa í garnahengju ásgarnar (*jejunum*) frá Pancoast-æxlinu. Auk þess greindist einn sjúklingur við krufningu með sarkmein í rífi aðlægt brjóstholsskurði sem rakið var til geislameðferðar eftir aðgerð.

Við lok rannsóknarinnar voru 10 sjúklingar látnir, þar af 7 úr sjúkdómnum. Fimm ára heildarlifun var 33% og var miðgildi lifunar 27,5 mánuðir (bil: 4-181). Lifun þeirra sem gengust undir miðmætisspeglun var 16, 68 og 181 mánuðir.

Umræður

Árlega greinast um 160 einstaklingar hér á landi með lungna-krabbamein.²⁸ Helsta læknaði meðferðin er skurðaðgerð, en aðgerð á fyrst og fremst við hjá sjúklingum með lungna-krabbamein af ekki smáfrumugerð á stigum I/II og í völdum tilfellum á stigi IIIA.^{17, 20} Þessi rannsókn beindist sérstaklega að skurðmeðferð við Pancoast-æxlum á 20 ára tímabili á Íslandi. Niðurstöður sýna að tíðni alvarlegra fylgikvilla var lág (8%) og enginn sjúklingur lést innan 30 daga. Einnig voru skurðbrúnir hreinar í 83% tilfella sem er sambærilegt við erlendar rannsóknir.^{9, 10, 12-14, 18}

Þrátt fyrir góðan skammtímaárangur reyndust langtímahorfur sjúklinganna lakari (33% 5 ára lifun) en í nýlegum erlendum rannsóknum, þar sem þær hafa verið á bilinu 44-59%.^{9, 10, 12, 14, 18} Níu sjúk-

lingar (75%) greindust með endurtekið krabbamein, þar af 5 með staðbundna endurkomu (42%). Þetta er hærrí tíðni endurkomu en í nýlegum rannsóknum þar sem hún er oftast á bilinu 10-20%.^{7, 9, 10, 12-14, 18} Taka verður tillit til þess að rannsókn okkar tekur til 20 ára tímabils og gera má ráð fyrir að stigun hafi verið ófullkomin á fyrri hluta rannsóknartímabilsins, til dæmis voru eitlar í miðmæti oft ekki rannsakaðir með miðmætisspeglun. Á undanförunum árum hefur stigun fyrir aðgerð verið bætt með aukinni áherslu á miðmætisspeglun en einnig berkjuómspeglun og tilkomu jáeindaskönnunar.^{6, 22, 27} Þannig er unnt að velja betur þá sjúklinga sem sannarlega eiga að gangast undir skurðaðgerð með lækningu að markmiði. Einnig er hugsanlegt að draga megi úr endurkomutíðni þessara æxla, sérstaklega staðbundinni endurkomu, með því að gefa samþætta krabbameinslyfjameðferð og geislameðferð fyrir aðgerð, eins og mælt er með í alþjóðlegum klínískum leiðbeiningum.²¹ Einnig hefur reynst vel að gefa samþætta meðferð eftir aðgerð.¹⁰

Þótt langtímalífshorfur sjúklinga í þessari rannsókn hafi verið lakari en í nýlegum erlendum rannsóknum, verður að hafa í huga að flestar þeirra eru afturskyggnar og byggja á litlu sjúklingaþýði líkt og í okkar rannsókn. Því miður eru ekki til neinar framskyggnar slembirannsóknir sem bera sérstaklega saman árangur mismunandi meðferðarúrræða við Pancoast-æxlum.¹⁶ Einnig verður að hafa í huga hvernig sjúklingar voru valdir í þeim rannsóknum sem við berum okkur saman við, en oftast er um að ræða sjúklinga með lágt stigaðan sjúkdóm og hátt virkniskor.¹⁶ Okkar rannsókn náði aðeins til 12 sjúklinga sem voru skornir af 5 læknum á tveggja áratuga tímabili. Leiða má líkur að því að reynsla skurðlækna við jafn flóknar aðgerðir hafi áhrif á árangur þeirra, án þess að hægt væri að sýna fram á það með okkar gögnum. Því verður að gera fyrirvara við beinan samanburð á okkar niðurstöðum og þeirra rannsókna sem þegar liggja fyrir.

Meirihluti sjúklinganna var með verki við greiningu (8/12), annaðhvort í öxl (5/12) eða í brjóstakassa (3/12), sem er svipað hlutfall og í öðrum rannsóknum.^{9, 26} Enginn sjúklingur reyndist vera með Horners-heilkenni, rýrnun á griplim eða bjúg á handlegg við greiningu. Þessi einkenni endurspeglar oft langt genginn sjúkdóm vegna ífarandi vaxtar og skurðmeðferð því síður möguleg.¹ Athygli vekur hversu margir sjúklingar voru með hósta (6/12), megrun (5/12) og mæði (4/12) við greiningu, sem er herra en í öðrum sambærilegum rannsóknum.^{9, 14, 26} Þetta einkennamynstur gæti að einhverju leyti skýrst af því að þriðjungur sjúklinganna

(4/12) hafði sögu um langvinna lungnateppu. Í okkar rannsókn var Pancoast-heilkenni ekki forsenda þess að lungnakrabbamein væri skilgreint sem Pancoast-æxli og er það í samræmi við skilgreiningu bandarísku ACCP-samtakanna.²¹

Aðeins einn sjúklingur í rannsókninni fékk alvarlegan fylgikvilla (8%) í tengslum við aðgerð, en í því tilvikinu þurfti að breyta blaðnámi í lungnabrottnám vegna mikillar blæðingar (> 1 L). Þessi tíðni alvarlegra fylgikvilla er lág samanborið við erlendar rannsóknir þar sem hún hefur verið á bilinu 9-17%.^{9, 13, 14, 18} Þó verður að hafa í huga að sjúklingar í okkar rannsókn voru fáir og prósentutölur því ónákvæmur mælikvarði á árangur. Engu að síður er athyglisvert að svipað hlutfall alvarlegra fylgikvilla sást í stærri íslenskri rannsókn á árangri blaðnáms við lungnakrabbameini, eða 7,5%.²³ Tíðni minniháttar fylgikvilla reyndist hins vegar há (75%) samanborið við aðrar rannsóknir (18-47%),^{2, 10, 24} og voru loftleki (5/12) og lungnabólga (2/12) efst á blaði. Þrjátíu daga dánarhlutfall í þessari rannsókn mældist 0%, en í sambærilegum rannsóknum hefur það mælst frá 0 til 6,9%.

Helsti styrkleiki þessarar rannsóknar er sá að hún tekur til allra þeirra sjúklinga sem greindust með Pancoast-krabbamein og voru meðhöndlaðir með lungnaskurðaðgerð hjá heilli þjóð um tveggja áratuga skeið. Allir sjúklingarnir voru meðhöndlaðir á sama sjúkrahúsi. Einnig var leitað að sjúklingum í tveimur aðskildum skráum, sem minnkar líkur á því að einhver tilfelli hafi gleymst. Hafa verður í huga að rannsóknin náði aðeins til sjúklinga sem gengust undir skurðaðgerð en ekki allra sem fengu greininguna Pancoast-æxli. Þessi rannsókn endurspeglar því ekki einkenni allra sjúklinga með Pancoast-æxli sem greindust á rannsóknartímabilinu. Rannsóknin var afturskyggn en slíkar rannsóknir geta verið takmarkaðar hvað varðar mat á einkennum og fylgikvillum, enda einungis stuðst við upplýsingar úr sjúkraskráum. Einnig er sjúklingaþýði rannsóknarinnar lítið, sem minnkar tölfraðilegt vægi hennar.

Árangur skurðaðgerða og skammtímahorfur sjúklinga með Pancoast-krabbamein er góður hérlendis. Langtímahorfur sjúklinga í þessari rannsókn voru hins vegar lakari en í nýlegum erlendum rannsóknum og tíðni staðbundinnar endurkomu há. Hér á landi fékk aðeins einn sjúklingur samþætta geisla- og lyfjameðferð fyrir aðgerð og er spurningin hvort fleiri sjúklingar ættu að fá slíka meðferð til að fækka endurteknum krabbameinum og bæta horfur.

Þakkir fær Gunnhildur Jóhannesdóttir ritari á skurðsviði Landspítala fyrir aðstoð við leit að sjúkraskráum.

Heimildir

1. Kanner R, Martini N, Foley K. Incidence of pain and other clinical manifestations of superior pulmonary sulcus (Pancoast) tumors. *Adv Pain Res Ther* 1982; 4: 27-39.
2. Van Houtte P, MacLennan I, Poulter C, Rubin P. External radiation in the management of superior sulcus tumor. *Cancer* 1984; 54: 223-7.
3. Ginsberg RJ, Martini N, Zaman M, Armstrong JG, Bains MS, Burt ME, et al. Influence of surgical resection and brachytherapy in the management of superior sulcus tumor. *Ann Thor Surg* 1994; 57: 1440-5.
4. Pancoast HK. Importance of careful roentgen-ray investigations of apical chest tumors. *J Am Med Ass* 1924; 83: 1407-11.
5. Shen KR, Meyers BF, Lamer JM, Jones DR. Special Treatment Issues in Lung Cancer/ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST J* 2007; 132(3 suppl): 290S-305S.
6. Dettlerbeck FC, Boffa DJ, Tanoue LT. The new lung cancer staging system. *CHEST J* 2009; 136: 260-71.
7. Bruzzi JF, Komaki R, Walsh GL, Truong MT, Gladish GW, Munden RF, et al. Imaging of Non-Small Cell Lung Cancer of the Superior Sulcus: Part 1: Anatomy, Clinical Manifestations, and Management 1. *Radiographics*. 2008; 28: 551-60.
8. Peedell C, Dunning J, Bapusa A. Is There a Standard of Care for the Radical Management of Non-small Cell Lung Cancer Involving the Apical Chest Wall (Pancoast Tumours)? *Clin Oncol* 2010; 22: 334-46.
9. Rusch VW. Management of Pancoast tumours. *Lancet Oncol* 2006; 7: 997-1005.
10. Rusch VW, Giroux DJ, Kraut MJ, Crowley J, Hazuka M, Winton T, et al. Induction chemoradiation and surgical resection for superior sulcus non-small-cell lung carcinomas: long-term results of Southwest Oncology Group Trial 9416 (Intergroup Trial 0160). *J Clin Oncol* 2007; 25: 313-8.
11. Kunitoh H, Kato H, Tsuboi M, Shibata T, Asamura H, Ichinose Y, et al. Phase II Trial of Preoperative Chemoradiotherapy Followed by Surgical Resection in Patients With Superior Sulcus Non-Small-Cell Lung Cancers: Report of Japan Clinical Oncology Group Trial 9806. *J Clin Oncol* 2008; 26: 644-9.
12. Attar S, Krasna MJ, Sonett JR, Hankins JR, Slawson RC, Suter CM, et al. Superior sulcus (Pancoast) tumor: experience with 105 patients. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 193-8.
13. Goldberg M, Gupta D, Sasson AR, Movsas B, Langer CJ, Hanlon AL, et al. The Surgical Management of Superior Sulcus Tumors: A Retrospective Review With Long-Term Follow-Up. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 1174-9.
14. Tamura M, Hoda MA, Klepetko W. Current treatment paradigms of superior sulcus tumors. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 2009; 36: 747-53.
15. Dettlerbeck FC. Changes in the treatment of Pancoast tumors. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1990-7.
16. www.krabbameinskra.is

17. Scott WJ, Howington J, Feigenberg S, Movsas B, Pisters K. Treatment of non-small cell lung cancer stage I and stage II: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132(3 Suppl): 234S-42S.
18. Robinson LA, Ruckdeschel JC, Wagner H, Jr., Stevens CW. Treatment of non-small cell lung cancer-stage IIIA: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132(3 Suppl): 243S-65S.
19. Kwong KF, Edelman MJ, Suntharalingam M, Cooper LB, Gamliel Z, Burrows W, et al. High-dose radiotherapy in trimodality treatment of Pancoast tumors results in high pathologic complete response rates and excellent long-term survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 1250-7.
20. Marra A, Eberhardt W, Pöttgen C, Theegarten D, Korfee S, Gauler T, et al. Induction chemotherapy, concurrent chemoradiation and surgery for Pancoast tumour. *Eur Resp J* 2007; 29: 117-26. 5.
21. Gomez DR, Cox JD, Roth JA, Allen PK, Wei X, Mehran RJ, et al. A prospective phase 2 study of surgery followed by chemotherapy and radiation for superior sulcus tumors. *Cancer* 2012; 118: 444-51.
22. Fischer S, Darling G, Pierre AF, Sun A, Leigh N, Waddell TK, et al. Induction chemoradiation therapy followed by surgical resection for non-small cell lung cancer (NSCLC) invading the thoracic inlet. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 2008; 33: 1129-34.
23. Silvestri GA, Gould MK, Margolis ML, Tanoue LT, McCrory D, Tozzo E, et al. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: Accp evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132(3_suppl): 178S-201S.
24. Detterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, Vansteenkiste J, Silvestri GA. Invasive mediastinal staging of lung cancer: Accp evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132(3_suppl):202S-205.
25. Wallace MB, Pascual JS, Raimondo M, et al. Minimally invasive endoscopic staging of suspected lung cancer. *JAMA* 2008; 299: 540-6.
26. Skúladóttir R, Óskarsdóttir GN, Ísaksson HJ, Jónsson S, Þorsteinsson H, Guðbjartsson T. Fylgikvillar blaðnámsaðgerða við lungnakrabbameini á Íslandi 1999-2008. *Læknaþlaðið* 2010; 96: 243-9.
27. 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.
28. Stolz AJ, Schützner J, Lischke R, Simonek J, Pafko P. Predictors of prolonged air leak following pulmonary lobectomy. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 2005; 27: 334-6.

ENGLISH SUMMARY

Outcome of surgical treatment for Pancoast lung carcinoma in Iceland

Bjorn Mar Fridriksson¹, Steinn Jonsson², Gudrun Nina Oskarsdóttir¹, Andri Wilberg Orrason¹, Helgi J. Isaksson³, Tomas Gudbjartsson^{1,4}

Objective: Pancoast tumors are lung carcinomas that invade the apical chest wall and surrounding structures. Treatment is complex and often involves surgery together with radio- and chemotherapy. We studied the outcome of surgical resection for Pancoast tumors in Iceland.

Materials and Methods: A retrospective study including all patients that underwent resection of a Pancoast tumor with curative intent in Iceland in the years 1991-2010. Data on symptoms, complications, TNM-stage, relapse and survival were analyzed.

Results: Twelve patients were operated on; 7 on the right lung. Shoulder pain (n=5) and/or chest pain (n=3), cough (n=6) and weight loss (n=5) were the most common presenting symptoms. Adenocarcinoma (n=5) and squamous cell carcinoma (n=4) were the most frequent histological types. Average tumor size was 5,9 cm (range: 2,8-15). Five cases were stage IIB and 7 stage IIIA according to operative staging. In 10 cases

(83%) the surgical margins were free of tumor. All patients survived surgery and only one patient suffered a major operative complication, an intraoperative bleeding. In one case induction chemo-radiation prior to surgery was administered, and 8 patients received postoperative radiotherapy. Recurrent disease was diagnosed in 9 patients; four had local or regional recurrence, four had distant metastases and one patient was diagnosed with both local and distant recurrences simultaneously. Survival at 5 years was 33% and median survival was 27,5 months (range: 4-181).

Conclusions: Operative and short-term outcomes for patients with Pancoast tumors in Iceland are excellent. However, long-term outcomes are not as favorable and recurrence rate is high compared to other studies, possibly due to incomplete preoperative staging and less use of chemo-radiation therapy prior to surgery among these patients.

¹Faculty of Medicine, University of Iceland, Departments of ²Pulmonology, ³Pathology and ⁴Cardiothoracic Surgery, Landspítali University Hospital.

Key words: Pancoast tumor, non-small cell lung cancer, treatment, outcome, relapse, survival.

Correspondence: Tomas Gudbjartsson, tomasgud@landspitali.is

Spiriva Respimat 2,5 mkrógrömm, innöndunarlausn

Boehringer Ingelheim International GmbH. ATC flokkur: R03BB04. Samantekt á eiginleikum lyfs – stytur texti SPC.

Heiti lyfs: Spiriva Respimat 2,5 mkrógrömm, innöndunarlausn. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver gefin úðun er 2,5 mkrógrömm tíótrópíum (2 úðanir eru einn lyfjaskammtur), sem samsvarar 3,124 mkrógrömmum af tíótrópíumbrómídeihýdrati. Hver gefin úðun er sá skammtur sem farið hefur í gegnum munstykkið og sjúklingurinn fær. **Ábendingar:** Langvinn lungnatæppa (LLT). Tíótrópíum er ætlað sem berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð til að lina einkenni hjá sjúklingum með langvinna lungnatæppu (LLT). **Astmi:** Spiriva Respimat er ætlað sem viðbót við berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð hjá fullorðnum sjúklingum með astma sem fá viðhaldsmeðferð með samsetningu af innöndunarstera (>800 mkrógr budesonid/sólárhring eða jafngildum innöndunarstera) og langverkandi β_2 -örva og sem hafa fengið eina eða fleiri alvarlegar versnanir undangengið ár. **Skammtar og lyfjagjöf:** **Skammtar:** Lyfið er eingöngu ætlað til innöndunar. Rörlýkjuna má aðeins setja í og nota með Respimat innöndunartæki. Tvær úðanir úr Respimat innöndunartæki jafngilda einum lyfjaskammti. Ráðlagður skammtur fyrir fullorðna er 5 mkrógrömm af tíótrópíum, gefið með tveimur úðunum úr Respimat innöndunartækinu, einu sinni á sólarhring, alltaf á sama tíma sólarhringsins. Ekki má nota stærri skammta en ráðlagðir eru. Í astmameðferð mun fullur ávinningur lyfsins koma í ljós eftir nokkra skammta. **Sérstakir hópar:** Aldraðir sjúklingar geta notað tíótrópíumbrómíð í ráðlögðum skömmtum. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi mega nota tíótrópíumbrómíð í ráðlögðum skömmtum. Sjúklingar með miðlungs eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun ≤ 50 ml/min.) Sjúklingar með skerta lífrastarfsemi mega nota tíótrópíumbrómíð í ráðlögðum skömmtum. **Börn:** Langvinn lungnatæppa (LLT): Notkun Spiriva Respimat á ekki við hjá börnum og unglungum undir 18 ára aldri. *Slimseigjusjúkdómur (cystic fibrosis):* Ekki hefur verið sýnt fram á verkun og öryggi Spiriva Respimat. *Astmi:* Ekki hefur enn verið sýnt fram á verkun og öryggi Spiriva Respimat hjá börnum og unglungum. **Lyfjagjöf:** Til að tryggja rétta lyfjagjöf skal lækni eða faglærður heilbrigðisstarfsmaður sýna sjúklingi hvernig nota eigi úðatækið. **Frábendingar:** Spiriva Respimat er ekki ætlað sjúklingum með ofnæmi fyrir tíótrópíumbrómíði, atrópíni eða afleiðum þess, t.d. ipatrópíum, oxitrópíum eða einhverju hjálparefna. **Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá á www.serlyfjaskra.is. Markaðsleyfishafi:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, D-55216 Ingelheim am Rhein, Þýskaland. **Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá umboðsaðila á Íslandi sem er:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ, Sími: 535-7000. **Dagsetning síðustu samþykktar SPC sem þessi stytta texti byggir á:** 07.01.2015. **Ath. textinn er stytur. Sjá nánari upplýsingar í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is. Pakkningar og verð:** (Júní 2015) Spiriva Resp 2,5 mcg/sk, 60 stk 9.208 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R einungis afgreitt með lyfseðli. **Greiðsluþáttaka sjúkratrygginga:** G merkt sjá nánar á www.lgn.is

Striverdi Respimat, 2,5 mkrógrömm, innöndunarlausn.

Boehringer Ingelheim International GmbH. ATC flokkur: R03AC19. Samantekt á eiginleikum lyfs – stytur texti SPC.

Heiti lyfs: Striverdi Respimat, 2,5 mkrógrömm, innöndunarlausn. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Gefinn skammtur er 2,5 mkrógrömm af olodateroli (sem hydróklóríð) í hvert sinn sem úðað er. Gefinn skammtur er sá skammtur sem fer í gegnum munstykkið og nær til sjúklingsins. **Ábendingar:** Striverdi Respimat er ætlað sem berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð hjá sjúklingum með langvinnu lungnatæppu (LLT). **Skammtar og lyfjagjöf:** **Skammtar:** Lyfið er eingöngu ætlað til innöndunar. Rörlýkjuna má aðeins setja í og nota með Respimat innöndunartæki. Tvær úðanir úr Respimat innöndunartæki jafngilda einum lyfjaskammti. **Fullorðnir:** Ráðlagður skammtur er 5 mkrógrömm af olodateroli, gefið með tveimur úðunum úr Respimat innöndunartækinu, einu sinni á sólarhring, alltaf á sama tíma sólarhringsins. Ekki má nota stærri skammta en ráðlagðir eru. **Aldraðir sjúklingar:** Aldraðir sjúklingar geta notað Striverdi Respimat samkvæmt ráðlögðum skammtum. **Skert lífrastarfsemi:** Sjúklingar með væga eða miðlungs mikla skerðingu á lífrastarfsemi mega nota Striverdi Respimat samkvæmt ráðlögðum skömmtum. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Striverdi Respimat hjá sjúklingum með verulega skerta lífrastarfsemi. **Skert nýrnastarfsemi:** Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi mega nota Striverdi Respimat samkvæmt ráðlögðum skömmtum. Takmörkuð reynsla er af notkun Striverdi Respimat hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi. **Börn:** Notkun Striverdi Respimat á ekki við hjá börnum og unglungum (undir 18 ára aldri). **Lyfjagjöf:** Til að tryggja rétta gjöf lyfsins skal lækni eða faglærður heilbrigðisstarfsmaður sýna sjúklingi hvernig nota eigi innöndunartækið. **Frábendingar:** Striverdi Respimat er ekki ætlað sjúklingum með ofnæmi fyrir olodateroli eða einhverju hjálparefna. **Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is. Markaðsleyfishafi:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, D-55216 Ingelheim am Rhein, Þýskaland. **Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá umboðsaðila á Íslandi sem er:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ, Sími: 535-7000. **Dagsetning síðustu samþykktar SPC sem þessi stytta texti byggir á:** 10. október 2013. **Ath. textinn er stytur. Sjá nánari upplýsingar í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is. Pakkningar og verð** (Júní 2015): 2.5mcg 60 skammtar 7.338 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R einungis afgreitt gegn lyfseðli. **Greiðsluþáttaka sjúkratrygginga:** G merkt sjá nánar á www.lgn.is