

Registrering av primära hjärntumörer mått på nationell vårdkvalitet

Regionala skillnader avslöjade



TOMMY BERGENHEIM, professor, överläkare, neurokirurgiska kliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå tommy.bergenheim@neuro.umu.se
ANNIKA MALMSTRÖM, överläkare, onkologiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping
HANS BOLANDER, docent, överläkare, neurokirurgiska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala
ANNIKA MICHANEK, överläkare, Jubileumskliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg
GIUSEPPE STRAGLIOTTO, över-

läkare, neurologiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Solna, Stockholm
LENA DAMBER, docent
OVE BJÖR, statistiker; båda Onkologiskt centrum
ROGER HENRIKSSON, professor, överläkare, onkologiska kliniken; de tre sistnämnda Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Sedan 1993 har en nationell planeringsgrupp för CNS-tumörer varit verksam i Sverige. Gruppen består av företrädare för onkologi, neurokirurgi och neurologi med representation från samtliga universitetskliniker verksamma inom vården av patienter med primära hjärntumörer. Därutöver har gruppen haft representanter för central- och länsdelsjukhus med särskilt intresse av denna patientgrupp. Arbetet har möjliggjorts med stöd av bl a Cancerfonden.

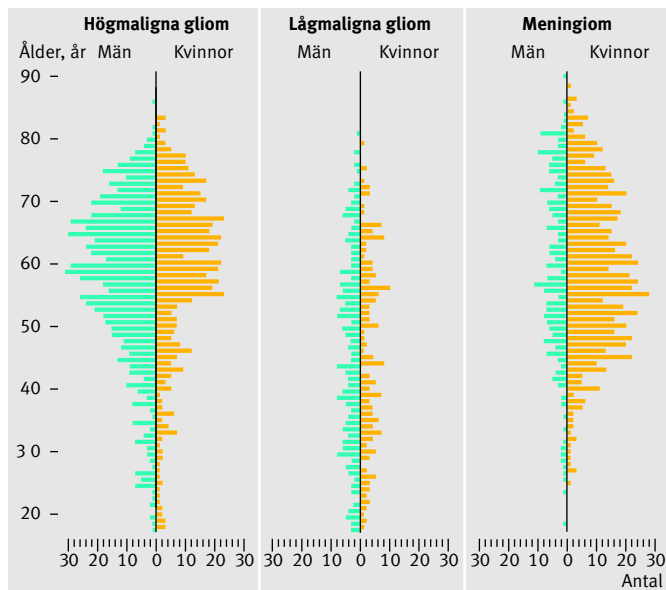
Uppbyggnaden av ett kvalitetsregister påbörjades 1999 med målsättning att registrera samtliga genom operation eller på annat sätt PAD- och cytologiverifierade primära hjärntumörer hos vuxna, dvs ≥ 18 år, förutom hypofystumörer. Målsättningen med registreringen är att få en uppfattning om bl a handläggningstider, utredningsgång, typ av kirurgiskt ingrepp, komplikationer, diagnosättning och överlevnad.

Det övergripande syftet med projektet är att säkerställa en internationellt högstående vård utan geografiska skillnader i landet för patienter med primära hjärntumörer.

För uppgifter om registrerade data, tumörindelning och funktionsgradering enligt WHO, se Fakta 1, 2 respektive 3.

Registreringen har skötts på regional nivå, och data har samlats och sammanställts vid landets regionala onkologiska centra för en senare nationell sammanställning vid Onkologiskt centrum i Umeå.

I denna artikel redovisas utvalda data för de fem första åren



Figur 1. Kön- och åldersfördelning för samtliga 2 683 patienter med hög-/lågmaligna gliom respektive meningiom.

som registrerats, 1999–2003. Statistiska analyser har utförts med variansanalys eller χ^2 -test.

RESULTAT

Under åren 1999–2003 registrerades totalt 3 313 patienter med primär hjärntumör (Tabell I). Fördelning utifrån ålder och kön inom tre diagnostiska huvudgrupper presenteras i Figur 1. I Figur 2 redovisas de tre huvudgruppernas åldersspridning uppdelad på de olika regionerna. För att bedöma täckningsgraden har registreringen jämförts med data från cancerregistret, som bedöms baseras på en närmast 100-procentig rapportering. Resultatet av detta redovisas i Tabell II. Registreringen har av olika skäl varierat mellan de olika regionerna. Några regioner, som västra regionen och Stockholm, har inte registrerat meningiom eller endast en mindre andel av dessa.

I denna redovisning har vi koncentrerat oss på data kring

SAMMANFATTAT

Den nationella planeringsgruppen för CNS-tumörer driver sedan 1999 ett kvalitetsarbete med registrering av primära hjärntumörer hos vuxna. I denna artikel redovisas resultaten för 1999–2003.

Totalt 3 313 patienter registrerades. Tre av landets sex regioner hade mycket hög rapporteringsfrekvens med mer än 92 procent för hela tidsperioden.

Regionala skillnader i diagnostik påvisades vad gäller förekomst av oligodendrogliom och gradering av astrocytom WHO-grad III och IV.

Registret kunde framför allt påvisa regionala skillnader när det gäller högmaligna

gliom. Handläggningstiden för patienter från röntgen till operation och från operation till slutgiltigt PAD varierade mellan regionerna. Val av operationsmetod varierade inom landet. Någon region gjorde större andel biopsier, medan andra valt att göra fler resektioner. Bedömning av kirurgisk radikalitet varierade stort. Vi fann däremot ingen regional skillnad i överlevnad hos patienterna.

Kvalitetsregistret avslöjade regionala skillnader i diagnostik och handläggning av framför allt patienter med höggradiga gliom. Utifrån dessa fynd har ett kvalitetsförbättrande arbete initierats.

TABELL I. Fördelning i regioner av de olika diagnoser som rapporterats totalt i kvalitetsregistret (siffrorna anger antal).

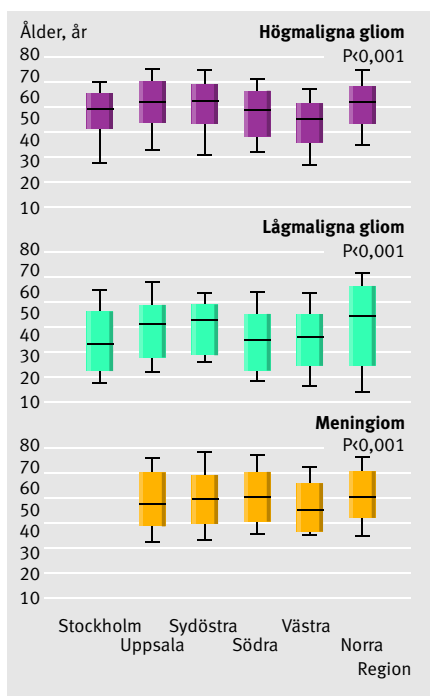
Diagnos	Region						Totalt
	Stockholm	Uppsala	Sydöstra	Södra	Västra	Norra	
Meningiom WHO-grad I	0	291	261	174	40	193	959
Meningiom WHO-grad III	0	7	7	9	1	1	25
Glioblastom WHO-grad IV	195	212	197	150	62	89	905
Astrocytom WHO-grad III	49	181	19	34	21	32	336
Astrocytom WHO-grad II	75	45	15	23	17	36	211
Juvenilt astrocytom	12	7	8	4	6	11	48
Oligodendrogliom WHO-grad III	5	3	11	6	6	20	51
Oligodendrogliom WHO-grad II	7	35	15	13	1	15	86
Oligoastrocytom blandtumör	16	11	5	12	0	8	52
Gangliogliom	4	7	3	3	2	2	21
Primitiv neuroektodermal tumör (PNET)	7	6	5	8	2	8	36
Ependymom WHO-grad III	3	1	2	0	0	1	7
Ependymom WHO-grad II	11	9	5	3	3	1	32
Neurinom	0	101	65	79	37	55	337
Övriga maligna tumörer	11	3	2	2	2	1	21
Övriga lågmaligna gliom	2	3	0	0	0	5	10
Diagnos saknas	17	50	30	22	24	33	176
Totalt	414	972	650	542	224	511	3 313

gliomatösa tumörer, och vi har i de flesta analyserna endast tagit med de regioner och år då rapporteringen uppnått 68 procent eller mer.

Stor variation i kirurgisk radikalitet

Andelen patienter som bedömts »radikalt« opererade redovisas i Tabell III. Vi fann en stor regional variation i frekvens av »radikalt« opererade patienter med gliomatösa tumörer, till skillnad från patienter med meningiom där bedömningen av operationsresultat var mer likartad. I sydöstra regionen bedöms över 49 respektive 74 procent av patienterna som »radikalt« opererade, medan det i södra regionen bedöms att mindre än 10 respektive 17 procent av patienterna radikalopererats.

Åldersfördelning hos patienter med gliom i de regioner och



Figur 2. Åldersincidens av patienter med hög-/lågmaligna gliom respektive meningiom (50 procent av patienterna finns inom boxen; linjen inom boxen visar medianålder; 90 procent av patienterna finns inom de vertikala linjerna).

FAKTA 1. Data som registrerats

- Ålder, kön
- Preoperativa röntgenologiska utredningar
- Eventuella preoperativa fokalneurologiska symtom samt funktionsgrad enligt WHO
- Tumörlokalisering och klassifikation enligt ICD-kod (internationell sjukdomsklassifikation)
- Typ av kirurgiskt ingrepp och vid resektion grad av radikalitet
- Postoperativa komplikationer vid aktuellt vårdtillfälle (infektion, hematom, embolism)
- Slutgiltig histopatologisk diagnos i klartext samt SNOMED-kod (Systematized Nomenclature of Medicine)
- Datum för diagnos enligt röntgen, operation samt slutgiltigt PAD

FAKTA 2. Neuroepiteliala tumörer

- | | |
|--|--|
| Högmaligna: | Lågmaligna: |
| Astrocytom WHO-grad IV (glioblastoma multiforme) | Astrocytom WHO-grad II |
| Astrocytom WHO-grad III | Pilocytiskt astrocytom WHO-grad I (juvenilt) |
| Oligodendrogliom WHO-grad III | Oligodendrogliom WHO-grad II |
| Ependymom WHO-grad III | Oligoastrocytom WHO-grad II |
| Primitiv neuroektodermal tumör (PNET) | Ependymom WHO-grad II |

FAKTA 3. Funktionsgrad enligt WHO

- 0 = Klarar all normal aktivitet utan begränsning
- 1 = Klarar inte fysiskt krävande aktivitet men är uppegående och i stånd till lättare arbete
- 2 = Är uppegående och kan sköta sig själv men klarar inte att arbeta; är uppe och i rörelse mer än 50 procent av dygnets vakna timmar
- 3 = Kan endast delvis sköta sig själv; är bunden till säng eller stol mer än 50 procent av dygnets vakna timmar
- 4 = Klarar inte någonting; kan inte sköta sig själv; är bunden till säng eller stol

TABELL II. Registreringens täckningsgrad (siffrorna anger procent). Täckningsgraden för västra regionen gäller för alla tumörer utom meningiom och för Stockholmsregionen endast gliomatösa tumörer.

Region	1999	2000	2001	2002	2003
Stockholm	88	90	89	93	79
Norra regionen	100	100	100	100	99
Uppsala	93	100	99	98	98
Västra	93	75			
Södra	45	92	68	69	77
Sydöstra	99	92	100	98	100

för de år där rapporteringsfrekvensen varit tillräckligt hög redovisas i Tabell IV. Notera att alla patienter som redovisas i registret har genomgått någon form av kirurgisk åtgärd, biopsi för erhållande av diagnos eller partiell/radikal resektion. Fördelningen av vilken typ av operation som är genomförd vid högmalignt gliom i olika åldersgrupper framgår av Tabell V och radikalitetsbedömning av operation i relation till diagnos av Tabell III.

Åldersrelaterade skillnader i behandlingsinsatser

Skillnader finns vad gäller åldersfördelning i patientmaterialet; framför allt västra regionen har en lägre andel äldre patienter. En variation noteras också i val av operationsmetod, där äldre patienter i några regioner till större del genomgått biopsi och inte resektion (Tabell V). I norra regionen biopsieras 50 procent av patienter över 70 år med högmaligna gliom, medan motsvarande siffra för södra regionen är 8,7 procent.

Frekvensen av tidiga postoperativa komplikationer visade på mindre regionala skillnader, liksom antal avlidna inom 30 dagar efter operation (Tabell VI och VII).

Eftersom överlevnadsdata är erhållna ur befolkningsregistret är dödsorsaken inte känd. En del av de skillnader som noteras vad gäller tidiga postoperativa komplikationer kan vara betingade av regionala skillnader i de aktuella vårdtiderna, vilket leder till att tiden för detektion av komplikationerna varierar.

Variationer i histopatologisk diagnostik

Vid analys av fördelningen på olika diagnoser inom gruppen gliomatösa tumörer fann vi påtagliga skillnader vad gäller incidensen oligodendrogliom och fördelningen mellan astrocytom WHO-grad III och IV (Tabell VIII). En region rapporterade 8,8 procent oligodendrogliom WHO-grad III, medan en annan rapporterade endast 0,6 procent. En region hade 69,1 procent astrocytom WHO-grad IV (glioblastom), medan en annan hade 39,0 procent. Påtagliga skillnader kunde också upptäckas i andelen astrocytom WHO-grad III och därigenom även i proportionen mellan WHO-grad III och IV.

Handläggningstiderna varierar

Handläggningstider från den första röntgenundersökning där hjärntumör misstänks till operativ åtgärd och därefter tid till slutgiltigt PAD har rapporterats. Resultatet av detta redovisas i Tabell IX och i Figur 3.

Eftersom det föreligger stor skillnad i handläggningstider mellan hög- och lågmaligna tumörer och meningiom redovisas dessa var för sig. Den totala handläggningstiden för högmaligna

TABELL III. Andel patienter som bedömts radikalt opererade, uppdelade i åldersgrupper.

Region	Diagnos	Åldersgrupp, år				Totalt, procent (antal)
		18–39, procent (antal)	40–59, procent (antal)	60–69, procent (antal)	70+, procent (antal)	
Stockholm	Högmaligna gliom	36,0 (9)	36,7 (40)	29,8 (25)	51,6 (16)	36,1 (90)
	Lågmaligna gliom	38,1 (16)	33,3 (17)	42,9 (6)	0,0 (0)	34,8 (39)
Uppsala	Högmaligna gliom	16,1 (5)	20,3 (29)	17,5 (21)	21,5 (23)	19,5 (78)
	Lågmaligna gliom	26,2 (11)	12,0 (6)	14,3 (2)	11,1 (1)	17,4 (20)
Sydöstra	Meningiom	78,3 (18)	70,4 (100)	77,2 (44)	71,6 (48)	72,7 (210)
	Högmaligna gliom	50,0 (12)	59,2 (42)	53,3 (40)	29,6 (16)	49,1 (110)
Södra	Lågmaligna gliom	80,0 (12)	75,0 (18)	70,0 (7)	0,0 (0)	74,0 (37)
	Meningiom	100,0 (11)	89,7 (104)	95,2 (59)	93,5 (58)	92,4 (202)
Västra	Högmaligna gliom	42,9 (6)	7,7 (6)	5,6 (3)	8,7 (2)	10,1 (17)
	Lågmaligna gliom	33,3 (7)	33,3 (2)	0,0 (0)	0,0 (0)	17,6 (9)
Norra	Meningiom	33,3 (2)	67,6 (48)	75,7 (28)	85,4 (35)	72,9 (113)
	Högmaligna gliom	50,0 (7)	32,7 (16)	52,6 (10)	83,3 (5)	43,2 (38)
Västra	Lågmaligna gliom	46,2 (6)	10,0 (1)	60,0 (3)	100,0 (1)	37,9 (11)
	Meningiom	80,0 (16)	72,7 (8)	83,3 (5)	0,0 (0)	76,3 (29)
Norra	Högmaligna gliom	30,0 (3)	36,2 (21)	18,4 (9)	25,0 (8)	27,3 (41)
	Lågmaligna gliom	44,8 (13)	19,0 (4)	16,7 (3)	0,0 (0)	25,6 (20)
Norra	Meningiom	87,5 (7)	76,5 (65)	88,0 (44)	82,0 (42)	81,4 (158)

TABELL IV. Patienter med hög-/lågmaligna gliom (siffrorna för respektive åldersgrupp anger procent; n=1 740). χ^2 -test; P<0,001.

Åldersgrupp, år	Region					
	Stockholm	Uppsala	Sydöstra	Södra	Västra	Norra
18–39	18,5	14,2	14,0	16,1	23,3	17,0
40–59	44,2	37,7	35,4	45,5	50,0	34,5
60–69	27,4	25,8	30,5	27,2	20,8	30,1
70+	9,9	22,3	20,0	11,2	5,8	18,3
Totalt antal	362	520	285	224	120	229

TABELL V. Fördelning av operationsmetod hos patienter i olika åldersgrupper med högmaligna gliomatösa tumörer (siffrorna anger procent). χ^2 -test avser region mot operationsmetod och totala materialet; $P < 0,001$.

Region	Operationsmetod	Åldersgrupp, år				Totalt
		18–39	40–59	60–69	70+	
Stockholm	Radikal kirurgi	36,0	36,7	29,8	51,6	36,1
	Icke-radikal kirurgi	40,0	32,1	38,1	29,0	34,5
	Biopsi	24,0	31,2	32,1	19,4	29,3
	<i>Totalt</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	<i>100</i>
Uppsala	Radikal kirurgi	16,1	20,3	17,5	21,5	19,5
	Icke-radikal kirurgi	74,2	63,6	60,8	61,7	63,1
	Biopsi	9,7	16,1	21,7	16,8	17,5
	<i>Totalt</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	<i>100</i>
Sydöstra	Radikal kirurgi	50,0	59,2	53,3	29,6	49,1
	Icke-radikal kirurgi	41,7	31,0	26,7	37,0	32,1
	Biopsi	8,3	9,9	20,0	33,3	18,8
	<i>Totalt</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	<i>100</i>
Södra	Radikal kirurgi	42,9	7,7	5,6	8,7	10,1
	Icke-radikal kirurgi	42,9	73,1	72,2	82,6	71,6
	Biopsi	14,3	19,2	22,2	8,7	18,3
	<i>Totalt</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	<i>100</i>
Västra	Radikal kirurgi	50,0	32,7	52,6	83,3	43,2
	Icke-radikal kirurgi	28,6	38,8	26,3		31,8
	Biopsi	21,4	28,6	21,1	16,7	25,0
	<i>Totalt</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	<i>100</i>
Norra	Radikal kirurgi	30,0	36,2	18,4	25,0	27,3
	Icke-radikal kirurgi	50,0	37,9	49,0	25,0	39,3
	Biopsi	20,0	25,9	32,7	50,0	33,3
	<i>Totalt</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	<i>100</i>

TABELL VI. Andel patienter med hög-/lägmaligna gliom respektive meningiom, vilka drabbats av postoperativa komplikationer.

Diagnos	Region	Infektion, procent (antal)	Hematom, procent (antal)	Tromboembolism, procent (antal)
Hög-/lägmaligna gliom	Stockholm	3,3 (12)	6,4 (23)	2,5 (9)
	Uppsala	1,9 (10)	4,4 (23)	1,3 (7)
	Sydöstra	2,5 (6)	3,2 (9)	1,1 (3)
	Södra	0,9 (2)	2,2 (5)	0,9 (2)
	Västra	1,7 (2)	3,3 (4)	0,8 (1)
	Norra	2,2 (5)	3,5 (8)	0,0 (0)
	<i>Totalt</i>		<i>2,2 (38)</i>	<i>4,1 (72)</i>
Meningiom	Uppsala	2,7 (8)	3,8 (11)	2,4 (7)
	Sydöstra	6,5 (17)	6,5 (17)	3,1 (8)
	Södra	2,5 (4)	5,1 (8)	3,2 (5)
	Västra	7,5 (3)	2,5 (1)	0,0 (0)
	Norra	1,6 (3)	6,7 (13)	1,6 (3)
	<i>Totalt</i>		<i>3,7 (35)</i>	<i>5,3 (50)</i>

TABELL VII. Andel patienter som avlidit inom 30 dagar från operationsdatum.

Region	Alla, procent (antal)	Högmaligna gliom, procent (antal)	Lågmaligna gliom, procent (antal)	Meningiom, procent (antal)
Stockholm		4,8 (12)	0,9 (1)	
Uppsala	3,7 (36)	5,7 (23)	1,7 (2)	2,8 (8)
Sydöstra	3,0 (19)	6,5 (15)	0,0 (0)	1,2 (3)
Södra	3,2 (15)	6,4 (11)	0,0 (0)	1,3 (2)
Västra	0,9 (2)	1,1 (1)	0,0 (0)	2,5 (1)
Norra	3,9 (20)	8,1 (12)	3,9 (3)	1,0 (2)
<i>Totalt</i>	<i>3,6 (83)</i>	<i>5,9 (62)</i>	<i>1,5 (5)</i>	<i>1,7 (16)</i>

TABELL VIII. Fördelning av diagnoser inom gruppen gliomatösa tumörer (siffrorna anger procent; n=1 740). χ^2 -test; P<0,001.

Diagnos	Region					
	Stockholm	Uppsala	Sydöstra	Södra	Västra	Norra
Glioblastom WHO-grad IV	53,3	40,8	69,1	62,5	51,7	38,9
Astrocytom WHO-grad III	13,5	34,8	6,7	9,8	17,5	14,4
Astrocytom WHO-grad II	20,7	8,7	5,3	8,9	14,2	15,7
Juvenilt astrocytom	0,0	1,4	2,8	1,8	5,0	4,8
Oligodendrogliom WHO-grad III	1,4	0,6	3,9	1,8	5,0	8,7
Oligodendrogliom WHO-grad II	1,9	6,7	5,3	4,5	0,8	6,6
Oligoastrocytom blandtumör	4,4	2,1	1,8	4,9	0,0	3,5
Gangliogliom	1,1	1,4	1,1	1,3	1,7	0,9
Primitiv neuroektodermal tumör (PNET)	0,0	1,2	1,8	3,1	1,7	3,5
Ependymom WHO-grad III	0,8	0,2	0,7	0,0	0,0	0,4
Ependymom WHO-grad II	2,8	1,7	1,8	1,3	2,5	0,4
Övriga lågmaligna gliom	0,0	0,6	0,0	0,0	0,0	2,2
<i>Totalt antal</i>	<i>362</i>	<i>520</i>	<i>285</i>	<i>224</i>	<i>120</i>	<i>229</i>

TABELL IX. Handläggningstider från första röntgenundersökning där hjärntumör misstänktes till operativ åtgärd och tid från operation till slutgiltigt PAD.

Diagnos	Region	Röntgen till operation, mediantid, dagar	Operation till PAD, mediantid, dagar
Högmaligna gliom	Stockholm	14	3
	Uppsala	21	4
	Sydöstra	19	10
	Södra	24	6
	Västra	22	7
	Norra	18	9
	<i>P-värde</i>		<i><0,001</i>
Lågmaligna gliom	Stockholm	29	4,5
	Uppsala	43	4
	Sydöstra	27	12
	Södra	30	7
	Västra	36	8
	Norra	24	9
	<i>P-värde</i>		<i><0,05</i>
Meningiom	Uppsala	45	5
	Sydöstra	40	10
	Södra	80,5	7
	Västra	55	10,5
	Norra	64	15
	<i>P-värde</i>		<i><0,01</i>

gliom uppvisade en mindre variation i median från 19 till 31 dagar. Skillnaderna var relativt sett större om man tittar på tid från röntgenundersökning till operation eller tid från operation till slutgiltigt PAD, där handläggningstiderna varierade från 14 till 24 och från 3 till 10 dagar respektive.

Överlevnad – ingen regional skillnad

Överlevnadsdata har tagits fram genom samkörning med befolkningsregister. I Figur 4, 5, 6 och 7 redovisas överlevnadsstatistiken för de vanligaste gliomatösa tumörerna och resultatet vid låg- respektive högmaligna gliom uppdelade i typ av kirurgisk åtgärd. Någon regional skillnad i överlevnadsdata kunde inte påvisas. Därför avstår vi här från att redovisa överlevnadsdata regionvis.

De fynd som vi fann vara av påtagligt intresse är avsaknad av skillnad i överlevnad mellan astrocytom WHO-grad III och IV och skillnaden i överlevnad mellan olika grader av kirurgisk ag-

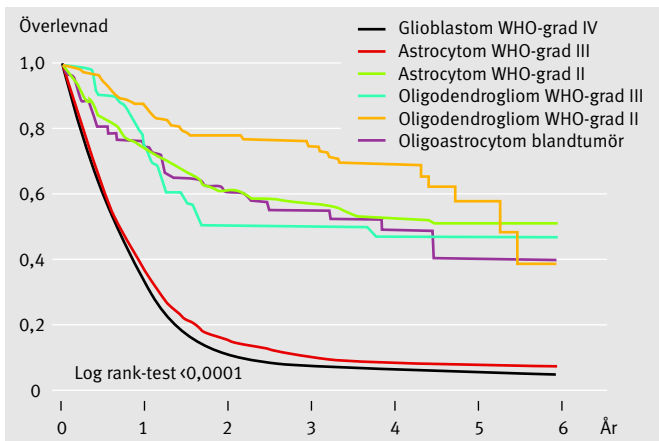
gressivitet. Noteras bör att även äldre patienter som genomgått en extensiv resektion hade längre överlevnadstid än de som genomgått partiell resektion eller biopsi.

I Figur 8 redovisas överlevnadsdata för patienter med högmaligna gliom uppdelade efter ålder och funktionsgrad enligt WHO, vilka båda visade sig vara påtagligt prognostiska faktorer.

DISKUSSION

Vid initieringen av detta kvalitetsregister fanns inom nationella planeringsgruppen många önskemål om vad som skulle registreras och hur. Efter diskussioner uppnåddes konsensus om en registreringsblankett, och registreringen kunde påbörjas 1999.

Efter hand har vi som arbetat med projektet funnit en del brister i både vad som registrerats och hur blanketten varit utformad. Under resans gång har det ibland varit svårt att över-



Figur 4. Överlevnad för alla rapporterade patienter med astrocytära tumörer, oligodendrogliom och oligoastrocytom.

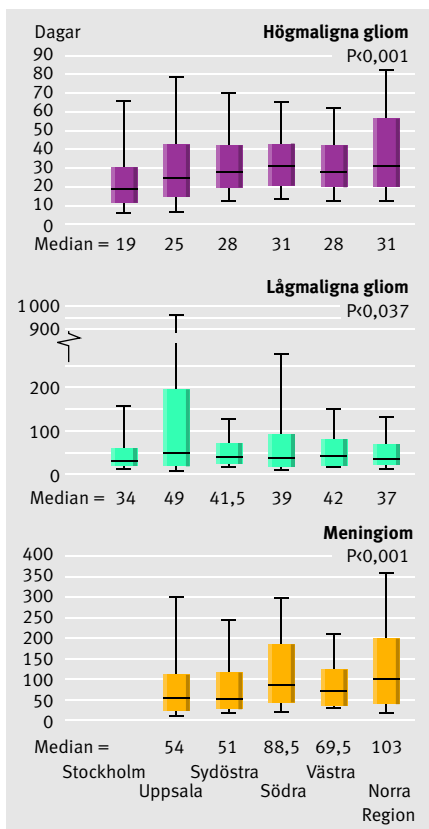
skåda vilken information vi skulle få fram ur registreringen och huruvida denna skulle vara meningsfull från kvalitetssynpunkt.

Idag känns det tillfredsställande att registreringen, trots svårigheter, visat på viktiga uppgifter vad gäller kvaliteten i omhändertagandet av patienter med hjärntumör. Många av våra iakttagelser har redan lett till diskussioner om förändringar i just kvalitetsförbättrande syfte.

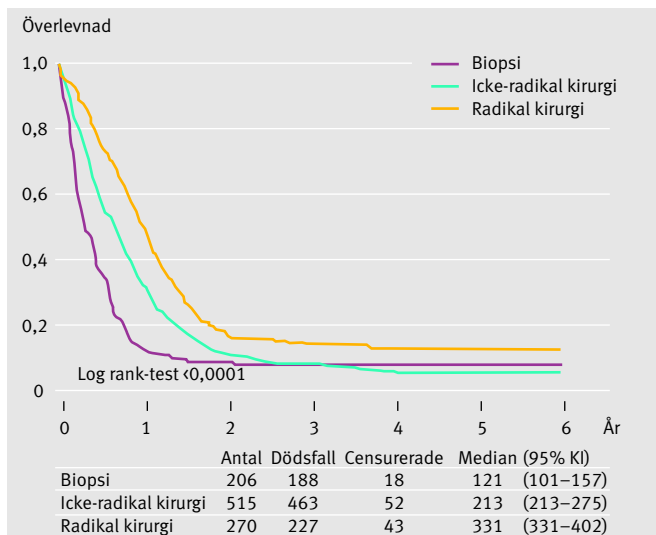
Kirurgisk behandling

Ett problem med all registrering gäller kvaliteten på de data som registreras. Vid bedömning av operationsradikalitet finns stora skillnader i vårt material.

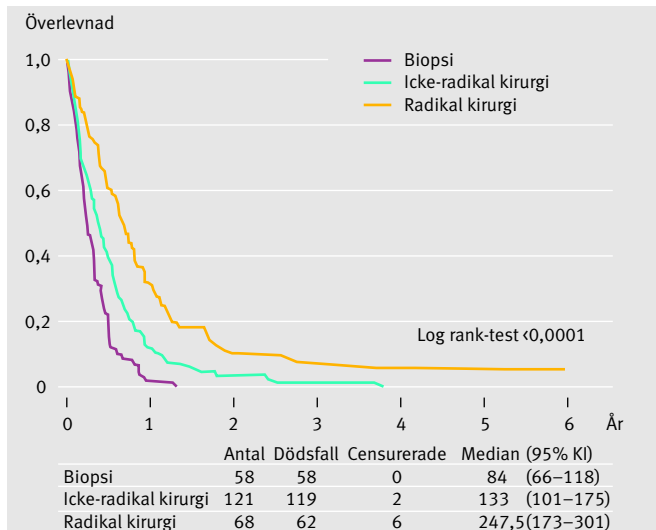
Troligen är det inte så att man vid någon klinik är uppenbart duktigare på att avlägsna högmaligna gliom. Snarare torde det



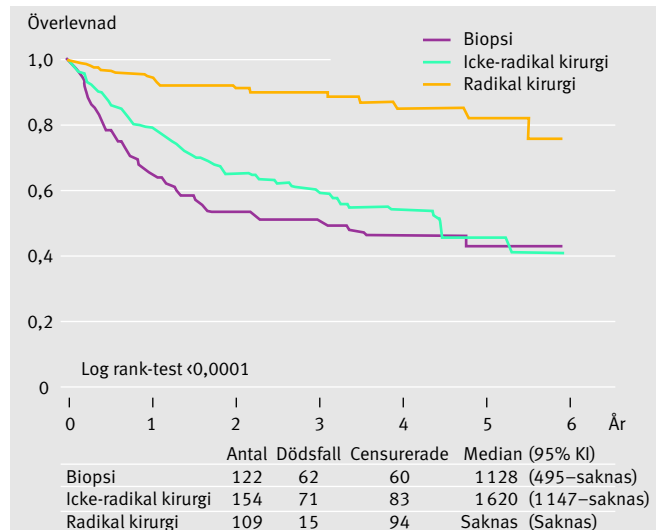
Figur 3. Tid från röntgen till PAD bland patienter med hög-/lågmaligna gliom respektive meningiom (50 procent av patienterna finns inom boxen; linjen inom boxen visar mediantid; 90 procent av patienterna finns inom de vertikala linjerna).



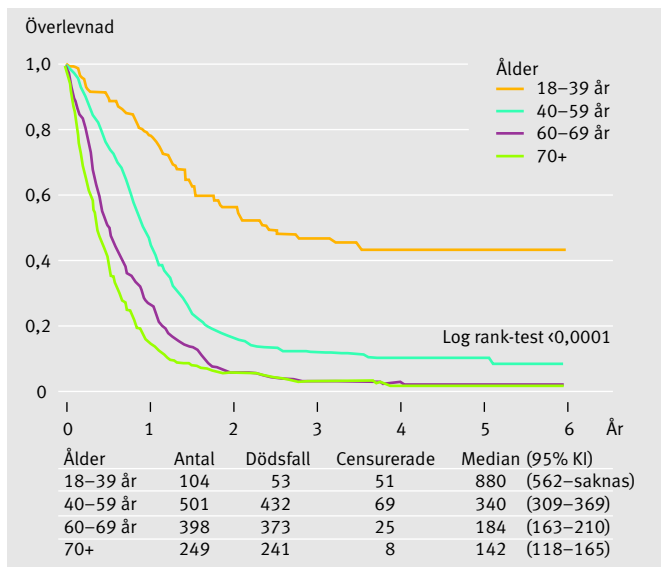
Figur 5. Överlevnad för alla patienter med högmaligna gliom, uppdelade i typ av kirurgi.



Figur 6. Överlevnad för patienter 70 år och äldre med högmaligna gliom, uppdelade efter typ av kirurgi.



Figur 7. Överlevnad för alla patienter med lågmaligna gliom, uppdelade efter typ av kirurgi.



Figur 8. Överlevnad för alla patienter med högmaligna gliom, uppdelade i åldersgrupper.

vara så att man använt olika kriterier för bedömning av radikalitet.

Inom någon region används en tidig postoperativ magnetresonansundersökning (MR) ofta som bedömningsgrund, medan andra använder kirurgens peroperativa bedömning. Vi vet t ex att kirurgen ofta har en tendens att överskatta graden av resektion när det gäller gliom [1]. Inom någon region kan man också ha varit återhållsam i bedömning av radikalitet som uttryck för att t ex glioblastom torde vara omöjliga att helt radikalt avlägsna på grund av deras invasiva växtsätt.

Den stora diskrepansen framhäver tydligt att kvaliteten på de data som registrerats inte varit tillfredsställande; samtidigt belyser dessa data ändå en regional skillnad. Fyndet ger oss incitament till kvalitetsförbättring av våra bedömningar vad gäller kirurgiskt resultat, och MR-/datortomografi (DT)-undersökning i tidigt postoperativt skede torde vara obligat för en mer objektiv bedömning av detta [1, 2].

Äldre patienter

Behandling av äldre patienter med högmaligna gliom betraktas av många som mindre meningsfull, men någon säker konsensus om hur äldre ska handläggas finns inte. Vi vet att äldre patienter, över 65-70 år, och patienter med dåligt funktionsstatus generellt sett har sämre prognos, vilket även klart framgår av vårt material [3, 4].

Denna osäkerhet kring behandlingen av äldre kommer sannolikt också till uttryck genom den skillnad i åldersfördelning i materialet som vi funnit. Några regioner har lägre frekvens patienter över 70 års ålder. Det föreligger alltså en skillnad i urval av patienter till kirurgi.

Det föreligger också en skillnad i val av operationsmetod, resektion eller biopsi, framför allt hos de äldre patienter som opereras. I flera regioner görs en större andel biopsier just hos äldre patienter. Detta handläggande kan grunda sig på att en del rapporter talar för att det inte är någon större prognostisk skillnad mellan resektion och biopsi hos äldre [5, 6].

I vårt material finner vi intressant nog att de äldre patienter som genomgått radikal resektion levde längre än de som genomgått partiell resektion eller biopsi (Figur 5 och 6). Det börjar också komma rapporter som stöder att aggressiv behandling hos äldre i gott skick har positiv effekt [7, 8].

Fördjupade studier kring detta kan vara motiverade, särskilt med tanke på det ökande antalet äldre personer i samhället och utvecklingen av en alltmer skonsam kirurgisk teknik. Kanske ska den idag ofta rådande defaitistiska inställningen nu omprövas.

Komplikationer

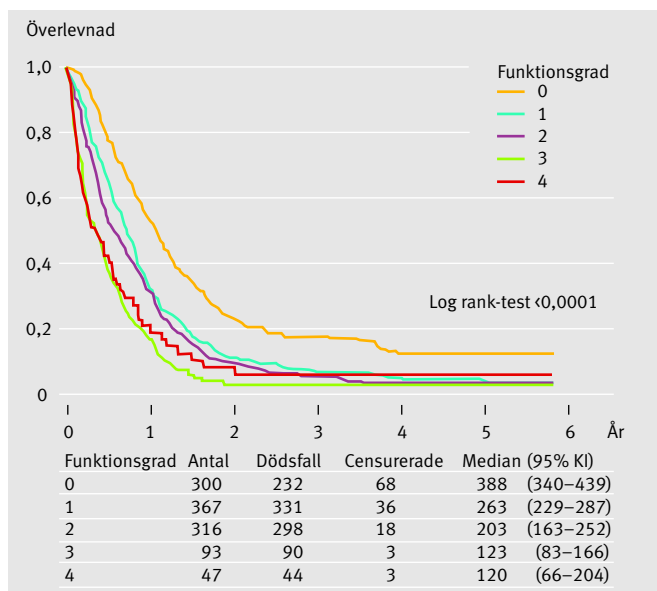
Komplikationsrapporteringen har visat sig något svårtolkad, eftersom definitionen av tidsintervallet för tidig postoperativ komplikation varit oklar i den anmälningsblankett som använts. Möjligheten att följa upp patienterna har också varit organisatoriskt svår, beroende på bl a regionala skillnader i vårdstruktur.

I jämförelse med annan litteratur är dock frekvensen rapporterade infektioner och hematom förväntad till skillnad från frekvensen tromboembolism, som var oväntat låg [9-12]. Det senare har vi tolkat bero på logistiska svårigheter i uppföljningen av hjärntumörpatienter, vilka är en patientgrupp som i Sverige ofta tidigt efter operation skrivs ut från neurokirurgisk klinik till annat sjukhus. Tromboemboliska komplikationer inträffar ju ofta lite senare i det postoperativa förloppet, och tillståndet kräver inte återremiss till neurokirurg, vilket blödningar och infektioner vanligen gör [10, 13].

Histopatologi

Den histopatologiska diagnostiken är synnerligen viktig, eftersom hela den icke-kirurgiska behandlingen grundar sig på denna. Uppseendeväckande var den skillnad i förekomst av oligodendrogliom som vi fann, och då särskilt skillnaden för oligodendrogliom WHO-grad III. En region hade endast tre patienter registrerade under den femårsperiod vi studerat. Detta har en påtaglig betydelse från kvalitetssynpunkt, eftersom behandling och även prognos skiljer sig väsentligt i förhållande till andra gliom. Just oligodendrogliom svarar dessutom ofta bättre än andra gliom på cytostatika [14, 15].

Intressant var också det faktum att frekvens och fördelning mellan astrocytom WHO-grad III och IV skilde sig åt i landet. Möjligen kan här föreligga skillnader i den histopatologiska klassifikationen eller den sk SNOMED-kodningen (Systematized Nomenclature of Medicine) av diagnosen. Detta kom-



Figur 9. Överlevnad för alla patienter med högmaligna gliom uppdelade efter funktionsgrad enligt WHO.

»Vi hoppas också att arbetet ska leda till större motivation och förståelse för vikten av att bedriva kvalitetsarbete.«

mer också till uttryck i det faktum att överlevnadsdata för astrocytom WHO-grad III och IV inte visade någon signifikant skillnad (Figur 4). Detta är ett faktum som är intressant, eftersom just prognostiska data haft stor betydelse som bakgrund till den gradering som används i WHO-klassifikationen [16].

Dessa resultat som framkommit ur kvalitetsregistret har vidarebefordrats till den nationella samarbetsgrupp som finns bland landets neuropatologer, och en genomgång och analys har redan påbörjats i kvalitetsförbättrande syfte.

Överlevnad

De överlevnadsanalyser som gjorts visar att det inte finns några signifikanta regionala skillnader vad gäller överlevnad hos patienter med gliom, varken hög- eller lågradiga. Data talar för att överlevnadssiffrorna i Sverige ligger i paritet med dem i övriga länder där rapportering finns att tillgå (i vissa fall till och med bättre rapportering) [4, 17].

Resultaten stämmer också väl med tidigare kända fakta, t ex att ålder och dåligt allmäntillstånd är negativa prognostiska faktorer (figur 8 och 9) [3]. Att det inte finns skillnader i överlevnad mellan olika regioner trots att t ex handläggningstider kan variera behöver inte betyda att handläggningstider saknar betydelse. Mellan regionerna finns många andra skillnader, som väl kan ta ut varandra i slutändan.

En återkommande diskussion har varit huruvida en sk makroskopiskt radikal resektion förlänger överlevnadstiden eller inte. Som diskuterats ovan har sannolikt definitionen av »radikal« varierat i landet. Trots denna brist i kvalitet på insamlade data kunde vi i vårt svenska material klart konstatera att det som man bedömt som aggressiv kirurgi, radikal resektion, har stor betydelse för patientöverlevnaden (Figur 5, 6 och 7). Med kännedom om att kirurger har en tendens att bedöma resultatet av sin kirurgi mer positivt än vad som verkligen är fallet kan man misstänka att det bland patienter som av kirurgen bedömts som radikalt opererade kan dölja sig fall som med MR-undersökning skulle bedöms som inte radikalt opererade [1].

Detta skulle kunna innebära att överlevnaden för faktiskt radikalt opererade patienter skulle vara bättre än vad som framgår av vårt material. Vår uppfattning utifrån vår registrering är därför att grad av resektion är av stor betydelse för patientens överlevnad, ett faktum som stöds allt oftare i litteraturen [3, 4, 18, 19]. Det är därför viktigt att göra adekvata bedömningar av det kirurgiska resultatet, och en MR-/DT-undersökning i tidigt postoperativt skede torde för närvarande vara det bästa sättet att göra detta på [1].

Handläggningstider

En snabb handläggning av patienter med framför allt högmaligna hjärntumörer är viktig ur flera aspekter. Tumörerna är snabbväxande, och obehandlade resulterar de i en medianöverlevnad på endast cirka tre månader. Handläggningstiden fram till PAD är synnerligen viktig med tanke på att den icke-kirurgiska behandlingen kan påbörjas först sedan en definitiv diagnos erhållits. Den psykologiska aspekten är också viktig. Vetenskap om att man har en tumör i hjärnan och väntan på behandling torde uppenbart vara en svår stress för den drabbade.

De regionala skillnader vi fann i handläggningstider torde utgöra en grund för översyn av de regionala vårdkedjorna. I total handläggningstid från röntgendiagnos till erhållet PAD var den regionala variationen måttlig, men regionala skillnader fanns

vad gäller väntetid från röntgen till operation och från operation till PAD. Mediantiden totalt från röntgenundersökning till erhållet PAD var, i landet totalt, 26 dagar hos patienter med höggradiga gliom. Det betyder att hälften av dessa patienter inte fått en säker diagnos inom 26 dagar.

Dessa uppgifter pekar på att vårdkedjan kan förbättras, men på olika sätt, i de olika regionerna. Rimligen har handläggningstiden stor betydelse för prognosen.

Nyttan med kvalitetsregistrering

Under åren har det förts en del diskussioner om nyttan av det stora arbete som registreringen inneburit. Synpunkter på vilken typ av data som registrerats har framförts. Många synpunkter har varit divergerande, och ibland har det varit svårt att uppnå samstämmighet. Samstämmighet är emellertid nödvändig för en nationell registrering, och det har nu klart visats att just en nationell registrering är nödvändig för att upptäcka regionala skillnader. Detta har varit mest tydligt vad gäller histopatologisk diagnostik och klassifikation av gliala tumörer.

Alla regioner har inte lyckats hålla en hög registreringsfrekvens. Det kan finnas många orsaker till detta; ekonomiska faktorer eller bemanningsproblem i kombination med hög klinisk arbetsbelastning kan vara några skäl.

Lyckligtvis har vi i detta register, trots en del svårigheter, ändå kunnat samla ett förhållandevis stort material som gett påtaglig och viktig information i kvalitetshänseende. Vi är övertygade om att vårt arbete leder till konkreta förbättringar för våra patienter, t ex vad gäller handläggningstider, optimerad kirurgisk behandling och histopatologisk diagnostik för att nämna några exempel.

Vi hoppas också att arbetet ska leda till större motivation och förståelse för vikten av att bedriva kvalitetsarbete. I fortsättningen kommer kvalitetsregistreringen att göras med en förbättrad blankett där våra erfarenheter tagits tillvara. Kvalitetsarbetet planeras även utökas med en uppföljande registrering av data kring den icke-kirurgiska onkologiska behandlingen och komplikationer till denna.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

■ *Gunnar Skagerberg, överläkare, neurokirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset i Lund, har bidragit med datainsamling och konstruktiva förslag under arbetets gång.*

Kommentera denna artikel på www.lakartidningen.se

REFERENSER

1. Albert FK, Forsting M, Sartor K, Adams HP, Kunze S. Early postoperative magnetic resonance imaging after resection of malignant glioma: objective evaluation of residual tumor and its influence on regrowth and prognosis. *Neurosurgery*. 1994; 34: 45-60; discussion 60-1.
2. De Witte O, Levivier M, Violon P, Brotschi J, Goldman S. Quantitative imaging study of extent of surgical resection and prognosis of malignant astrocytomas. *Neurosurgery*. 1998;43:398-9.
3. Lamborn KR, Chang SM, Prados MD. Prognostic factors for survival of patients with glioblastoma: recursive partitioning analysis. *Neuro-oncol*. 2004;6:227-35.
4. Lacroix M, Abi-Said D, Fourney DR, Gokaslan ZL, Shi W, DeMonte F, et al. A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival. *J Neurosurg*. 2001;95:190-8.
5. Kelly P, Hunt C. The limited value of cytoreductive surgery in elderly patients with malignant gliomas. *Neurosurgery*. 1994;34:62-7.
6. Ampil F, Fowler M, Kookmin K. Intracranial astrocytoma in elderly patients. *J Neurooncol*. 1992;12:125-30.
7. Mangiola A, Maira G, De Bonis P, Porso M, Pettorini B, Sabatino G, et al. Glioblastoma multiforme in the elderly: a therapeutic challenge. *J Neurooncol*. 2006;76:159-63.
8. Mohan DS, Suh JH, Phan JL, Kupe-

- lian PA, Cohen BH, Barnett GH. Outcome in elderly patients undergoing definitive surgery and radiation therapy for supratentorial glioblastoma multiforme at a tertiary care institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;42:981-7.
9. Vives KP, Piepmeier JM. Complications and expected outcome of glioma surgery. *J Neurooncol.* 1999;42:289-302.
 10. Brandes AA, Scelzi E, Salmistraro G, Ermani M, Carollo C, Berti F, et al. Incidence of risk of thromboembolism during treatment of high-grade gliomas: a prospective study. *Eur J Cancer.* 1997;33:1592-6.
 11. Sawaya R, Zuccarello M, Elkalliny M, Nishiyama H. Postoperative venous thromboembolism and brain tumors: Part I. Clinical profile. *J Neurooncol.* 1992;14:119-25.
 12. Chang SM, Parney IF, McDermott M, Barker FG 2nd, Schmidt MH, Huang W, et al. Perioperative complications and neurological outcomes of first and second craniotomies among patients enrolled in the Glioma Outcome Project. *J Neurosurg.* 2003;98:1175-81.
 13. Marras LC, Geerts WH, Perry JR. The risk of venous thromboembolism is increased throughout the course of malignant glioma: an evidence-based review. *Cancer.* 2000; 89:640-6.
 14. Puduvalli VK, Hashmi M, McAllister LD, Levin VA, Hess KR, Prados M, et al. Anaplastic oligodendrogliomas: prognostic factors for tumor recurrence and survival. *Oncology.* 2003;65:259-66.
 15. Fortin D, Macdonald DR, Stitt L, Cairncross JG. PCV for oligodendroglial tumors: in search of prognostic factors for response and survival. *Can J Neurol Sci.* 2001;28:215-23.
 16. Zulch KJ. Historical development of the classification of brain tumours and the new proposal of the World Health Organization (WHO). *Neurosurg Rev.* 1981;4: 123-7.
 17. Ohgaki H, Kleihues P. Population-based studies on incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2005;64:479-89.
 18. Keles GE, Anderson B, Berger MS. The effect of extent of resection on time to tumor progression and survival in patients with glioblastoma multiforme of the cerebral hemisphere. *Surg Neurol.* 1999;52:371-9.
 19. Albert FK, Forsting M. Resection and prognosis. *J Neurosurg.* 2003; 98:225-6; author reply 226.

NU NÅR DU ÄNNU FLER LÄKARE MED DIN PLATS- ANNONS

Du hittar Sveriges
största annonsplats för
lediga läkartjänster,
den nya jobbsajten
Karriär&Arbete, på
www.lakartidningen.se

Läkartidningen
internetmedicin.se

Karriär&Arbete