

Residiv og overlevelse etter kirurgisk behandling for lungekreft

Sammendrag

Bakgrunn. I Norge diagnostiseres ca. 2 500 nye tilfeller av lungekreft årlig, og pasienter med begrenset sykdom kan opereres. Til tross for kirurgisk behandling vil en stor andel dø av sin sykdom. I denne studien har vi undersøkt overlevelse og residiv hos pasienter som er operert for lungekreft og faktorer som påvirker overlevelsen.

Materiale og metode. Risiko for mortalitet og residiv av sykdommen ble retrospektivt evaluert for pasienter som ble operert for ikke-småcellet lungekreft i tidsrommet 1994–2001 ved St. Olavs hospital. Pasientdata ble hentet fra sykehusets journaler og thoraxkirurgisk database.

Resultater. Materialet omfatter 190 pasienter (30 % kvinner). Gjennomsnittlig observasjonstid etter kirurgi var 58,3 md. (spredning 21–99 md.). Adenokarsinom var den vanligste histologiske krefttype og forekom hos hhv. 57,9 % av kvinnene og 39,1 % av mennene ($p = 0,02$). 30-dagers og 60-dagers mortalitet etter kirurgi var hhv. 3,2 % og 4,7 %. Residiv ble funnet hos 45,8 %, blant disse var median tid til residiv ni måneder etter operasjonen. Fem års total overlevelse var 42 %, og det var best overlevelse ved tidligere stadier av sykdommen. Kvinner hadde bedre femårsoverlevelse enn menn (53,3 % mot 36,8 %, $p = 0,05$). I en multivariat Cox regresjonsanalyse var kjønn, tumorstørrelse, postoperativ lymfeknutestatus, operasjonstype og alder ved operasjon prognostiske faktorer for overlevelse.

Fortolkning. Operasjonsmortalitet og overlevelse var i samsvar med resultater fra andre sentre. Lungekreft i tidlig stadium kan helbredes med kirurgisk behandling. Studien bekrefter trenden de senere tiår med økt andel av adenokarsinom. Kvinnelig kjønn er en prognostisk gunstig faktor for overlevelse, likeså lav alder, liten tumorstørrelse, standard lobektomi som operasjonsprosedyre og fravær av lymfeknute-metastaser.

Harald Hjelde
harald.hjelde@stolav.no
Lungeavdelingen
St. Olavs hospital
7006 Trondheim

Stein Sundstrøm
Kreftavdelingen
St. Olavs hospital

Asbjørn Ødegård

Staal Hatlinghus
Klinikk for bildediagnostikk
St. Olavs hospital

Anne Britt Abusland
Avdeling for patologi og medisinsk genetikk
St. Olavs hospital

Rune Haaverstad*
Avdeling for hjerte- og lungekirurgi
St. Olavs hospital
og
Det medisinske fakultet
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

* Nåværende adresse:
Thoraxkirurgi
Hjerteavdelingen
Haukeland universitetssykehus
5021 Bergen

Lungekreft er den kreftform som forårsaker flest dødsfall i den vestlige verden. I Norge er det ca. 2 500 nye tilfeller av primær lungekreft per år (1), og andelen som blir operert var inntil for få år siden ca. 16 % (2). Kirurgisk behandling er den etablerte behandlingsformen ved ikke-småcellet lungekreft med begrenset sykdom (3, 4). Nyere studier har vist at adjuvant kjemoterapi etter radikal kirurgi ved stadium IB-IIIa øker overlevelsen med 4–15 % (5, 6), men dette er først nylig blitt rutinemessig etterbehandling i Norge. Formålet med denne retrospektive studien var å undersøke risiko for residiv av sykdommen og overlevelse etter kirurgisk behandling for lungekreft relatert til sykdomsstadium og andre mulige prognostiske faktorer for overlevelsen.

Materiale og metode

Studien omfatter alle pasienter som ble operert for ikke-småcellet lungekreft ved Avdeling for hjerte- og lungekirurgi, St. Olavs hospital i perioden 1.1. 1994–31.12. 2001.

Følgende pasientdata ble registrert: kjønn, komorbiditet (kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) og koronarsykdom), røyking ved operasjonstidspunktet eller i løpet av de siste 20 år, spirometri (vitalkapasitet og FEV₁), alder ved operasjon, opera-

sjonsdato, operasjonsprosedyrer, tumorstørrelse (postoperativ), histopatologisk diagnose, klinisk og postoperativ TNM-klassifisering/stadieinndeling, tidspunkt og anatomisk lokalisasjon ved ev. første residiv og tidspunkt for ev. død, samt dødsårsak.

Den preoperative utredningen besto av CT thorax/øvre abdomen og bronkoskopi. Skjelettscintigrafi og CT cerebrum ble gjort ved mistanke om hhv. skjelett- og hjerne-metastaser. MR thorax er unntaksvis utført, hovedsakelig ved tumorer om vokste inn mot mediastinum. Thoraxradiologer har re-vurdert de CT-bildene der beskrivelsene i seg selv ikke var gode nok til å fastsette et mest mulig korrekt klinisk stadium.

TNM-klassifiseringen er gjort i henhold til Revised International System for Staging and Regional Node Classification, 1997 (3) og inndelt i stadium I-IV. Patolog re-vurderte de histologiske preparatene ved udifferensiert karsinom. Ved hjelp av nye immunhistokjemiske undersøkelser ble disse inndelt i hhv. plate-, adeno- eller storcellet karsinom. Mediastinoskopi ble ikke gjort før 1997, men deretter hos i alt 12 pasienter (6,3 %) der CT thorax viste forstørrede lymfeknuter i mediastinum.

Standard operasjonsprosedyre var lateral torakotomi med lobektomi, ev. bilobektomi eller pneumonektomi der dette var nødvendig for å oppnå kirurgisk radikalitet, og hvis spirometriverdiene tillot dette.

Pasientdata og statistikk

Pasientdata ble hentet fra sykehusets journaler og avdelingens thoraxkirurgiske database. Der pasientene er fulgt opp etter operasjonen ved andre institusjoner enn St. Olavs hospital, har man ved henvendelse til institusjonen bedt om journalutskrift og epikriser og registrert de primære endepunkter som død, residiv og dødsårsak. Ved død

Hovedbudskap

- Lungekreft i tidlig stadium kan helbredes med kirurgisk behandling
- Adenokarsinom er den vanligste histologiske type svulst hos lungekreftopererte, både totalt og hos kvinner
- Kjønn, tumorstørrelse, postoperativ lymfeknutestatus, operasjonstype og pasientens alder ved operasjon er prognostiske faktorer for overlevelse

Tabell 1 Preoperative karakteristika av 190 pasienter operert for ikke-småcellet lungekreft ved St. Olavs hospital i perioden 1994–2001

	Kvinner	Menn	Totalt	P-verdi ¹
Antall (%)	57 (30)	133 (70)	190 (100)	–
Alder (år), gjennomsnitt, (spredning)	62 (41–84)	68 (36–82)	66 (36–84)	0,01
Koronarsykdom, antall (%)	5 (9)	29 (22)	29 (15)	0,03
Kols ² , antall (%)	5 (8)	8 (6)	13 (7)	0,50
Klinisk stadium I, antall (%)	41 (72)	79 (59)	120 (63)	0,10
Klinisk stadium II, antall (%)	5 (9)	29 (22)	34 (18)	0,03
Klinisk stadium III, antall (%)	10 (18)	24 (18)	34 (18)	0,93
Klinisk stadium IV, antall (%)	1 (2)	1 (1)	2 (1)	0,54

¹ Forskjell mellom kvinner og menn² Kronisk obstruktiv lungesykdom

utenfor sykehus er primærlege tilskrevet der dødsårsaken var usikker. Data er registrert og analysert i SPSS versjon 15 (SPSS, Chicago). Sammenlikning av kontinuerlige variabler er foretatt med Mann-Whitneys U-test, og kategoriske data er evaluert ved hjelp av Pearsons khikvadrattest. Overlevelsesanalyser ble gjort etter Kaplan-Meier-metoden og logranktest.

Betydningen av kliniske prognostiske faktorer for overlevelse ble undersøkt med univariat og multivariat Cox regresjonsanalyse. De følgende variabler ble analysert i den univariate Cox-modellen: kjønn, koronarsykdom, kols, FEV₁, operasjonstype, histologisk diagnose, postoperativ T-status, postoperativ N-status, tumordiameter, alder ved operasjon og røyking siste 20 år før operasjon. De faktorer som påvirket overlevelsen statistisk signifikant ($p \leq 0,05$) i den univa-

riate modellen, ble inkludert i den multivariate modellen, dessuten alder ved operasjon.

Studien er godkjent av Regional komité for medisinsk forskningsetikk, Helseregion Midt-Norge, av Norsk Samfunnsvitenskapelige Datatjeneste og av Datatilsynet.

Resultater

I alt 190 pasienter ble operert for ikke-småcellet lungekreft i studieperioden, hvorav 133 var menn (70 %) og 57 (30 %) var kvinner (tab 1). Det var ingen kjønnsforskjeller i forekomst av kols, røykevaner, spirometriske verdier eller øvrige kliniske stadier. Forsert ekspiratorisk volum i ett sekund (FEV₁) lå på 44–126 % av forventet verdi, og 25 % av verdiene var 70 % eller lavere. Tilsvarende var vitalkapasitet 36–160 % av forventet verdi, og 24 % hadde verdier på 80 % eller lavere.

Tabell 2 Per- og postoperative karakteristika av 190 pasienter operert for ikke-småcellet lungekreft ved St. Olavs hospital i perioden 1994–2001. Fordelt på kvinner, menn og totalt

	Antall (%)			P-verdi ¹
	Kvinner	Menn	Totalt	
Histologisk diagnose				
Plateepitelkarsinom	15 (26)	67 (50)	82 (43)	0,002
Adenokarsinom	33 (58)	52 (39)	85 (45)	0,02
Storcellet karsinom	9 (16)	14 (11)	23 (12)	0,31
Postoperativ T-status				
T 1	21 (37)	28 (21)	49 (26)	0,02
T 2	29 (51)	84 (63)	113 (60)	0,11
T 3	3 (5)	7 (5)	10 (5)	1,00
T 4	4 (7)	14 (11)	18 (10)	0,45
Postoperativ N-status				
N 0	34 (60)	87 (65)	121 (64)	0,45
N 1	11 (20)	35 (26)	46 (24)	0,30
N 2	12 (21)	9 (7)	21 (11)	0,004
N 3	0 (0)	2 (2)	2 (1)	0,35
Tumordiameter i cm, median (spredning)	3,4 [0,6–8,5]	4,0 [0,9–13]	4,0 [0,6–13]	0,05

¹ Forskjell mellom kvinner og menn

Operasjonstyper

Operasjonen var på høyre side hos 52,1 %. Lobektomi (51 %) var det hyppigste inngrepet, etterfulgt av pneumonektomi (28 %) og bilobektomi (8 %). Sublobær reseksjon ble gjennomført pga. dårlig lungefunksjon, hjertesykdom, annen komorbiditet eller høy alder hos 11 pasienter, hos én pasient pga. perifert beliggende tumor, og hos en annen pga. mistanke om metastase. Unntaksvis ble pasienter med avanserte kliniske stadier som IIIB og IV operert. Dette gjaldt to pasienter som først var blitt behandlet for solitær hjerne-metastase, deretter operert for lungekreft. Hos to pasienter forelå det en klinisk N3-situasjon, med forstørrede lymfeknuter kontralateralt i mediastinum. Den ene ble operert pga. ung alder og eget ønske, hos den andre manglet man histologisk diagnose preoperativt. Sju pasienter hadde klinisk tumorstadium IIIB av type T4N0M0. Hos fem av disse skyldtes T4-status satellittumor, dvs. at det forelå to svulster i samme lapp. En pasient ble antatt å ha leiomyosarkom, mens en annen ble operert på vital indikasjon pga. abscess i lungene.

Adenokarsinom var den vanligst histologiske diagnose både totalt og hos kvinner (tab 2). Kvinner hadde dessuten størst andel av postoperativ T1- og N2-status. Det var flest tilfeller av plateepitelcancer hos menn, og de hadde gjennomsnittlig en større primærtumor. Det var ingen forskjell når det gjaldt øvrig preoperativ T- og N-status, operasjonstype eller postoperativ stadium.

Operasjonsmortalitet og residiv

Gjennomsnittlig observasjonstid etter kirurgi var 58,3 md. (spredning 21–99 md). 30-dagers operasjonsmortalitet var 3,2 % (6/190), hvorav alle var menn. 60-dagersmortalitet var 4,7 % (9/190), hvorav 2/9 (22,2 %) var kvinner. Under observasjonstiden utviklet 87 av pasientene (45,8 %) residiv i en eller flere anatomiske lokalisasjoner. De fleste residiv utviklet seg intratorakalt, dernest i hjernen (fig 1). Av dem som fikk residiv, var median tid til residiv ni måneder etter operasjon. Det var en tendens til lengre tidsintervall fra operasjon til residiv hos kvinner enn hos menn, hhv. ti og ni måneder, men forskjellen var ikke statistisk signifikant.

Overlevelse

Under observasjonsperioden døde 109 (57,4 %) av pasientene. 11 pasienter (5,8 %) døde av annen årsak enn lungekreft, og hos 8 (4,2 %) var dødsårsaken usikker.

Femårsoverlevelse for hele materialet var 41,5 %, bedre hos kvinner enn hos menn (fig 2), 53,3 % mot 36,8 % ($p = 0,05$). Fordelt på postoperative stadier var overlevelsen 54,5 % ved stadium I, 37,9 % ved stadium II, 19,2 % ved stadium III og 0 % ved stadium IV.

Resultater fra den univariate Cox regresjonsanalyse er presentert i tabell 3. Hasardrate for død var statistisk signifikant assosiert

med pasientens kjønn, operasjonstype, postoperativ T- og N-status samt tumordiameter. Ved multivariat analyse fant vi at kjønn, operasjonstype, postoperativ N-status, tumordiameter samt operasjonsalder var uavhengige prediktive variabler for overlevelse.

Diskusjon

30-dagers og 60-dagers operasjonsmortalitet på henholdsvis 3,2% og 4,7% ligger innenfor det som anses akseptabelt internasjonalt i lungekreftkirurgi (7). I en studie av 175 pasienter operert for lungekreft ved St. Olavs hospital i perioden 2002–05 var 30-dagersmortalitet sunket til 2,3%, mens 60-dagersmortalitet var nærmest uendret (5,1%). Hovedårsaken til denne fremgangen var sannsynligvis regional sentralisering av lungekreftkirurgien i egen hjerte-lunge-klinikk og forbedringer i postoperativ intensivmedisin (8).

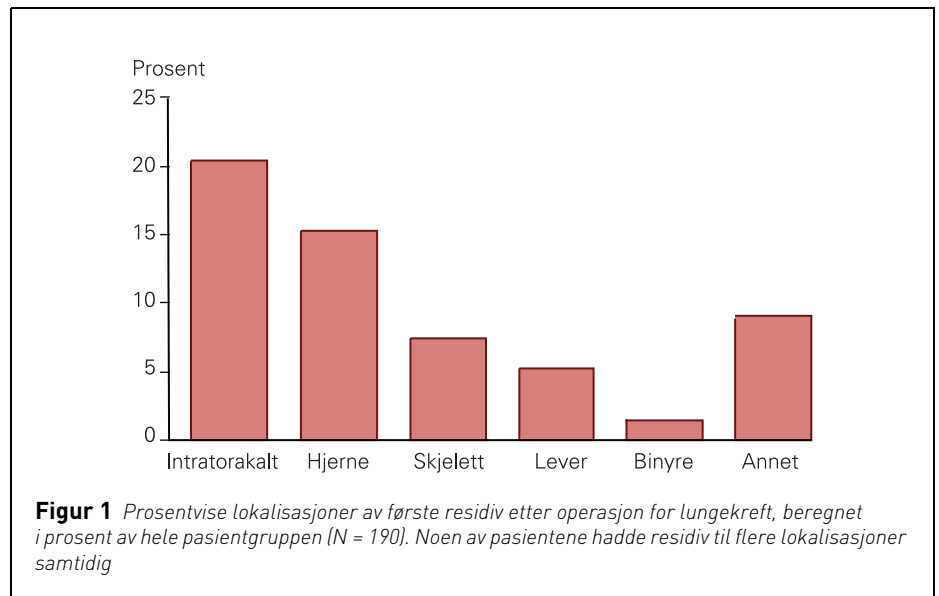
Femårsoverlevelse for hele materialet var 41,5%, med variasjon fra 55,9% til 0% fra stadium I til IV. Disse tallene samstemmer med tidligere undersøkelser (3, 4). I en studie av Strand og medarbeidere, der alle lungekreftpasienter i Norge fra omtrent samme tidsrom (1993–2002) som vår studie var inkludert, var femårs observert overlevelse 40,9%, mens 30-dagers operasjonsmortalitet var noe høyere enn i vår studie med 4,8% (2).

Det lave antall mediastinoskopier var uttrykk for en konservativ holdning til denne type undersøkelse i den aktuelle tidsperioden. Ved St. Olavs hospital har dette etter 2002 vært en rutinemessig undersøkelse ved patologiske funn i mediastinum vurdert med CT-undersøkelse og da med bruk av video-mediastinoskopisk utstyr. For de siste 1–2 års vedkommende har man også benyttet ultralydbronkoskopi med transbronkial finålsaspirasjon (EBUS-TBNA).

To pasienter ble operert for lungekreft etter at de først var behandlet for solitær hjernemetastase. Dette er stadig kontroversielt, men spredning til hjernen er i praksis det eneste unntaket hvor man finner operasjonsindikasjon ved metastatisk sykdom utenom lunge. Vitenskapelig støttes dette synspunktet i en nylig publisert metaanalyse som viser at lungekreftkirurgi kan gi lengre levetid forutsatt at hjernemetastaser er fjernet komplett og det ikke forekommer lymfeknutemetastaser i mediastinum (9).

Vårt materiale bekrefter en trend som har vært i de siste tiårene med økt andel adenokarsinom ved lungekreft (10–12). Mindre nikotin i nyere sigaretter med derav følgende dypere inhalering ved røyking, samt økt innhold av nitrosaminer og mindre tjære er postulert som mulige forklaringer på denne endringen av histologisk diagnose over tid (10–12). Vi fant imidlertid ingen sammenheng mellom histologisk krefttype og overlevelse i vår studie.

Forekomst av koronarsykdom og kols påvirket ikke postoperativ overlevelse i denne studien (data ikke vist). Dette er i mot-

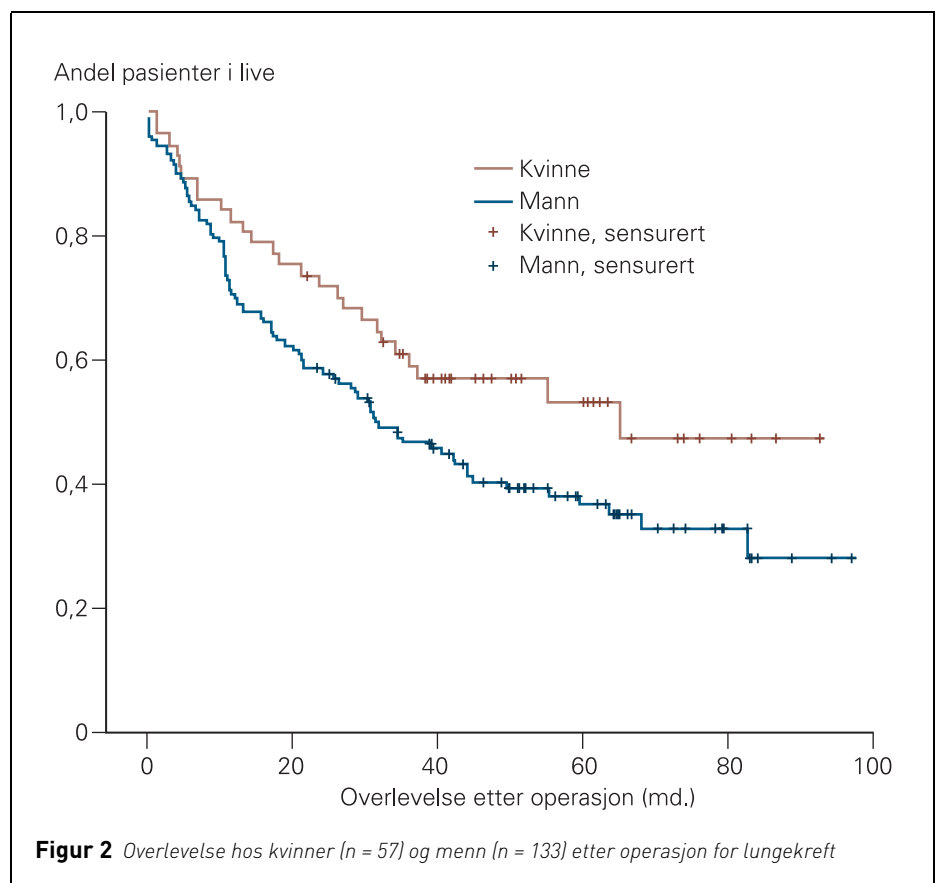


Figur 1 Prosentvisse lokalisasjoner av første residiv etter operasjon for lungekreft, beregnet i prosent av hele pasientgruppen (N = 190). Noen av pasientene hadde residiv til flere lokalisasjoner samtidig

setning til en annen norsk studie hvor $FEV_1 < 80\%$ predikerte redusert langtids-overlevelse (13). I vår studie kan fravær av en slik sammenheng skyldes seleksjon, ved at pasienter med uttalt komorbiditet og dårlig lungefunksjon i større grad ble ekskludert fra kirurgisk behandling i denne tidsperioden. Derneft kan antall pasienter i studien være for lite til å få frem statistisk signifikante resultater. Som retrospektiv undersøkelse kan dessuten journalopplysninger om komorbiditet være mangelfulle.

Som eksempel var det kun 7% av pasientene som preoperativt hadde diagnosen kronisk obstruktiv lungesykdom. Dette er sannsynligvis underdiagnostisert da 25% av pasientene hadde FEV_1 på 70% eller lavere, mens 24% hadde vitalkapasitet på 80% eller lavere i forhold til forventet verdi.

Økt tumorstørrelse ga dårligere overlevelse i vår studie. Det må bemerkes at tumorstørrelse ikke er direkte ivarettatt ved den TNM-klassifiseringen som er blitt benyttet, med unntak av angivelse om tumor er større



Figur 2 Overlevelse hos kvinner (n = 57) og menn (n = 133) etter operasjon for lungekreft

Tabell 3 Uni- og multivariate hasardrater ved Cox regresjonsanalyse for dødelighet etter kirurgisk behandling for lungekreft

	Univariat hasardrate (95 % KI)	P-verdi	Multivariat hasardrate (95 % KI)	P-verdi
Kjønn				
Menn	Referanse			
Kvinner	0,65 [0,41–1,00]	0,05	0,58 [0,34–0,98]	0,04
Operasjonstype		< 0,001		0,04
Lobektomi	Referanse			
Bilobektomi	1,25 [0,60–2,81]	0,59	1,29 [0,57–2,94]	0,54
Kilereseksjon	2,28 [1,14–4,59]	0,02	2,51 [1,08–5,85]	0,03
Pulmektomi	2,85 [1,84–4,42]	< 0,001	1,96 [1,18–3,28]	0,01
Eksplorativ torakotomi	5,48 [2,78–10,80]	< 0,001	1,70 [0,44–6,61]	0,44
Postoperativ T-status		0,005		0,84
T1	Referanse			
T2	1,67 [1,02–2,74]	0,04	1,07 [0,57–2,02]	0,83
T3	3,21 [1,42–7,27]	0,01	0,77 [0,27–2,25]	0,64
T4	2,78 [1,43–5,40]	0,003	1,21 [0,47–3,11]	0,69
Postoperativ N-status		< 0,001		< 0,001
N0	Referanse			
N1	1,72 [1,10–2,68]	0,02	1,88 [1,13–3,12]	0,02
N2	4,20 [2,47–7,14]	< 0,001	5,52 [2,70–11,29]	< 0,001
N3	5,40 [1,30–22,38]	0,02	3,00 [0,63–14,22]	0,17
Øvrig ¹				
Tumordiameter (cm)	1,15 [1,06–1,24]	< 0,001	1,13 [1,01–1,26]	0,03
Alder (år)	1,01 [0,99–1,04]	0,17	1,03 [1,00–1,05]	0,02

¹ Kontinuerlige variabler

Følgende variabler påvirket ikke overlevelsen i den univariate modellen og er ikke inkludert i den multivariate modellen (univariate resultater ikke vist i tabellen): histologisk diagnose, forekomst av kronisk obstruktiv lungesykdom eller koronarsykdom, og røyking siste 20 år før operasjon

eller mindre enn 3 cm i største diameter. Dette er blitt endret i den reviderte 7. utgave av TNM-klassifiseringen som ble gjort gjeldende fra juli 2009, der grad av tumorstørrelse har konsekvens for tumorstatus (14). Kilereseksjon (13 pasienter) hadde en høyere risiko for død enn lobektomi og bilobektomi, til tross for at det kirurgiske inngrepet er mindre. Kilereseksjon ble hovedsakelig utført hos pasienter med vesentlig redusert kardiopulmonal status. Sublobære reseksjoner bør bare brukes unntaksvis og lobektomi anbefales fortsatt som hovedmetode ved lungekreftkirurgi (15).

Kvinner levde lenger enn menn i vår undersøkelse. Det samsvarer med tidligere undersøkelser (16). I Norden har kvinner generelt sett høyere forventet levealder enn menn, gjennomsnittlig 4,8 år per 2005 (17). Overlevelse i forhold til forventet levetid er tidligere blitt undersøkt i en retrospektiv studie av Båtevik og medarbeidere, med oppfølging av 351 pasienter etter lungekreftkirurgi (18). Det ble her funnet en femårs relativ overlevelse hos kvinner i forhold til forventet levealder på 66,1% (KI 55,3–76,9%), mens tilsvarende hos menn var 45,7% (KI 37,4–54,0%). Forskjellen i overlevelse mellom kvinner og menn i vår

undersøkelse besto også etter justering for de øvrige faktorer og bekrefter at det å være kvinne er en gunstig prognostisk faktor for overlevelse etter lungekreftkirurgi (18). Øvrige gunstige faktorer er lav alder, liten tumorstørrelse, standard lobektomi som operasjonsprosedyre og fravær av lymfeknutemetastaser.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Number of new cases by primary site and sex – 2007, table 4. Cancer in Norway 2007. Oslo: Kreftregisteret, 2007.
2. Strand TE, Rostad H, Møller B et al. Survival after resection for primary lung cancer: a population-based material of 3,211 resected patients. *Thorax* 2006; 61: 710–5.
3. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997; 111: 1710–7.
4. Fang D, Zhang D, Huang G et al. Results of surgical resection of patients with primary lung cancer: a retrospective analysis of 1,905 cases. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1155–9.
5. Arriagada R, Bergman B, Dunant A et al. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 351–60.
6. Douillard JY, Rosell R, De Lena M et al. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-IIIa

non-small-cell lung cancer. *Lancet Oncol* 2006; 7: 719–27.

7. Bach PB, Cramer LD, Shrag DD et al. The influence of hospital volume on survival after resection for lung cancer. *N Engl J Med* 2001; 345: 181–8.
8. Bjertnæs AS, Gundersen KH, Nilsen TI et al. Postoperative resultater innen 60 dager ved operativ behandling av ikke-småcellet lungekreft. *Kirurg* 2008; 2: 8–11.
9. Modi A, Vohra HA, Weeden DF. Does surgery for primary non-small cell lung cancer and cerebral metastasis have any impact on survival? *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2009; 8: 467–73.
10. Belani CP, Marts S, Schiller J et al. Women and lung cancer: epidemiology, tumor biology, and emerging trends in clinical research. *Lung Cancer* 2007; 55: 15–23.
11. Wynder EL, Muscat JE. The changing epidemiology of smoking and lung cancer histology. *Environ Health Perspect* 1995; 103 (suppl 8): 143–8.
12. Janssen-Heijnen ML, Coebergh JW. The changing epidemiology of lung cancer in Europe. *Lung Cancer* 2003; 41: 245–58.
13. Roth K, Nilsen TI, Hatlen E et al. Predictors of long time survival after lung cancer surgery: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med* 2008; 8: 22.
14. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage grouping in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 706–14. Erratum: *J Thorac Oncol* 2007; 2: 985.
15. Kraev A, Rassias D, Vetto J et al. Wedge resection vs lobectomy: 10-year survival in stage I primary lung cancer. *Chest* 2007; 131: 136–40.
16. Visbal AL, Williams BA, Nichols FC et al. Gender differences in non-small-cell lung cancer survival: an analysis of 4,618 patients diagnosed between 1997 and 2002. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 209–15.
17. Forventet levealder etter land, kjønn og alder. Nordiske land 2005. Statistisk årbok 2006. Oslo: Statistisk sentralbyrå, 2006.
18. Båtevik R, Grong K, Segadal L et al. The female gender has a positive effect on survival independent of background life expectancy following surgical resection of primary non-small cell lung cancer: a study of absolute and relative survival over 15 years. *Lung Cancer* 2005; 47: 173–81.

Manuskriptet ble mottatt 31.8. 2007 og godkjent 27.8. 2009. Medisinsk redaktør Michael Bretthauer.