

## Indicatoren long carcinoom

In dit document staan de zes geselecteerde indicatoren weergegeven. Van elke indicator worden achtergrondinformatie en definitie beschreven. Tevens is aangegeven welke in- en exclusiecriteria specifiek voor deze indicator gelden, naast de algemene in- en exclusiecriteria, die voor de gehele indicatorenset gelden.

### 1.1 Toepassing van concurrent chemoradiotherapie bij SCLC, limited-disease

Definitie indicator	
Relatie tot kwaliteit	Concurrent chemoradiotherapie geldt als de voorkeursbehandeling bij SCLC-LD, waarbij de radiotherapie in ieder geval binnen 30 dagen na start van de chemotherapie gestart moet zijn. Concurrent behandeling is niet voor alle patiënten haalbaar. Indien er contra-indicaties zijn, bijvoorbeeld door comorbiditeit, geldt een sequentieel schema met chemotherapie gevolgd door radiotherapie als alternatief. In beide gevallen worden 4 kuren chemotherapie aanbevolen. Het schema waarmee de beste overleving wordt bereikt is het zogenaamde Turrissi-schema, waarbij gedurende 3 weken tweemaal daags wordt bestraald. In 2011 werd dit schema in 5/21 instellingen toegepast.
Operationalisatie	Aandeel concurrent behandeld
Teller	Aantal patiënten waarbij thoracale radiotherapie werd gestart binnen 30 dagen na start van de chemotherapie
Noemer	Aantal patiënten met SCLC-LD primair behandeld met chemoradiotherapie
In- /exclusiecriteria	Exclusie: primair chirurgisch behandeld, ontbreken behandeldatum
Achtergrond	Norm/referentie: een internationale benchmark ontbreekt. Een Amerikaanse studie (Komaki, 2013) rapporteerde 90% toepassing van concurrent behandeling, maar dit betrof een analyse na exclusie van risicogroepen.
Beperkingen/aandachtspunten bij gebruik en interpretatie	Voor deze analyse worden de startdatums chemotherapie en radiotherapie vergeleken. De NKR kent geen specifieke codering voor sequentiële of concurrent behandeling. Er wordt geen rekening gehouden met contra-indicaties zoals comorbiditeit en tumorvolume.

### 1.2 Toepassing van profylactische hersenbestraling (PCI) bij SCLC

Definitie indicator	
Relatie tot kwaliteit	PCI is tegenwoordig onderdeel van de standaard behandeling bij patiënten met SCLC-ED, voor zover die geen progressie hebben na eerstelijns chemotherapie, alsmede een WHO performance 0-2. Gelijktijdige chemotherapie en profylactische hersenbestraling kan leiden tot neurotoxiciteit en dient te worden vermeden. De bestraling kan starten 4-6 weken na de chemotherapie. PCI was al langere tijd onderdeel van de standaard behandeling van SCLC-LD. Een meta-analyse uit 1999 toonde aan dat PCI de incidentie van hersenmetastasen vermindert.
Operationalisatie	Aandeel behandeld met PCI
Teller	Aantallen behandeld met PCI, respectievelijk voor LD (a) en ED (b)

Noemer	SCLC Limited Disease, behandeld met chemoradiotherapie SCLC Extensive Disease, behandeld met chemotherapie
In- /exclusiecriteria	Exclusie: hersenmetastase bij SCLC ED
Achtergrond	Norm/referentie: Voor SCLC-LD werden cijfers gerapporteerd van 49% (Komaki, 2013) en 61% (Giulani 2010). Voor SCLC-ED zijn geen referentiewaarden bekend.
Beperkingen/aandachtspunten bij gebruik en interpretatie	Het is mogelijk dat patiënten door progressie van de ziekte of een slechte WHO performance score niet in aanmerking komen voor PCI. Deze informatie wordt niet standaard vastgelegd binnen de NKR.

### 1.3 Toepassing van concurrent chemoradiotherapie bij NSCLC, stadium III

Definitie indicator	
Relatie tot kwaliteit	Een meta-analyse bij patiënten met stadium III, WHO performance score 0-1, heeft aangetoond dat concurrent chemoradiotherapie betere resultaten biedt dan sequentieel gegeven chemoradiotherapie. Er werd een significant voordeel gevonden in overleving voor concurrent chemoradiotherapie met een overlevingsvoordeel van 4,5% op 5 jaar. Dit voordeel werd bereikt door een betere lokale controle.
Operationalisatie	Aandeel concurrent behandeld
Teller	Aantal patiënten waarbij thoracale radiotherapie werd gestart binnen 30 dagen na start van de chemotherapie
Noemer	Aantal patiënten met stadium III NSCLC behandeld met chemoradiotherapie
In- /exclusiecriteria	Exclusief: primair chirurgisch behandeld
Achtergrond	Norm/referentie: Een aanzienlijk deel van de patiënten komt niet in aanmerking voor concurrent behandeling i.v.m. hoge leeftijd of comorbiditeit (De Ruyscher, 2009). Een Amerikaanse studie rapporteerde 47% concurrent behandeling (Wang, 2009).
Beperkingen/aandachtspunten bij gebruik en interpretatie	Voor deze analyse worden de startdatums chemotherapie en radiotherapie vergeleken. De NKR kent geen specifieke codering voor sequentiële of concurrent behandeling. Het is mogelijk dat een patient niet in aanmerking komt voor concurrent chemoradiotherapie i.v.m. contra-indicaties, zoals de grootte van de tumor of een slechte WHO performance score. Deze informatie is niet beschikbaar binnen de NKR. Binnen enkele ziekenhuizen in regio A wordt gebruik gemaakt van een schema dat is gebaseerd op twee kuren inductie chemotherapie, gevolgd door concurrent chemoradiotherapie. Dit schema wordt binnen de huidige definitie als sequentieel geteld.

### 1.4 Relatieve frequentie van de diagnose grootcellig carcinoom, not otherwise specified

Definitie indicator	
Relatie tot kwaliteit	In het verleden was het onderscheid tussen kleincellig en niet-kleincellig longcarcinoom in de histopathologische beoordeling voldoende voor een behandelingskeuze. Tegenwoordig zijn er verschillende chemotherapeutica die specifiek toegediend worden bij patiënten afhankelijk van de histologie van de tumor. De WHO classificatie van

	<p>longtumoren is gebaseerd op longresecties. Omdat het bij biopten op haematoxyline-eosine-kleuring (HE) lastiger is om een zeker onderscheid tussen adenocarcinoom en plaveiselcelcarcinoom te maken, is de kans op de diagnose NSCLC 'not otherwise specified' (NOS) groter dan bij resecties. Bij biopten wordt derhalve aangeraden om standaard een panel van aanvullende kleuringen te verrichten: slijm- en TTF1 kleuring voor adeno-differentiatie en voor plaveiselcel-differentiatie pleit uitgebreide p63 positiviteit. Met deze kleuringen is het beter mogelijk om een specifieke diagnose te stellen.</p>
Operationalisatie	Aandeel patiënten met grootcellig carcinoom, NOS
Teller	Aantal patiënten met grootcellig carcinoom, NOS
Noemer	Patiënten met NSCLC
In- /exclusiecriteria	Exclusie: klinische diagnose
Achtergrond	<p>Deze indicator is afhankelijk van aard en hoeveelheid weefsel die wordt aangeboden voor diagnostiek en het gebruik van aanvullende kleuringen door de afdeling pathologie. Norm/referentie: Er is geen streefwaarde vastgesteld. Komaki (2013) rapporteerde een percentage van 28% voor stadium III en Schnabel (2012) rapporteerde een percentage van 11% voor stadium IIIB/IV.</p>
Beperkingen/aandachtspunten bij gebruik en interpretatie	Deze indicator is mede afhankelijk van de wijze van formulering in het pathologisch rapport. Bij twijfel wordt een voorkeur vermeld voor een specifieke diagnose.

### 1.5 Bepaling van EGFR mutaties bij adenocarcinoom en grootcellig carcinoom, not otherwise specified

<b>Definitie indicator</b>	
Relatie tot kwaliteit	In de landelijke richtlijn wordt aanbevolen om EGFR-onderzoek te laten uitvoeren bij stadium IV niet-squameus NSCLC. Bij ontdekking van een relevante EGFR-mutatie wordt behandeling met EGFR-TKI's aanbevolen. Deze behandeling biedt een betere overleving en minder toxiciteit dan reguliere chemotherapie. De meeste EGFR-mutaties worden gevonden in adenocarcinomen.
Operationalisatie	Aandeel patiënten waarbij EGFR-analyse is uitgevoerd
Teller	Aantal waarbij EGFR-analyse is uitgevoerd en waarbij de uitslag is opgenomen in het medisch dossier
Noemer	Aantal patiënten met stadium IV adenocarcinoom of grootcellig carcinoom, NOS.
In- /exclusiecriteria	
Achtergrond	<p>Norm/referentie: EGFR wordt internationaal aanbevolen maar de implementatie blijft achter. Bij NSCLC-IIIB/IV werd een percentage van 26% gerapporteerd (Schnabel, 2012). In 2010 werd EGFR bepaald in 12% van de ziekenhuizen in de USA (Lynch, 2013).</p> <p>Er dient voldoende weefsel te zijn om de mutatiestatus te kunnen bepalen en toegang tot een laboratorium dat het onderzoek kan uitvoeren.</p>
Beperkingen/aandachtspunten bij gebruik en interpretatie	In sommige ziekenhuizen wordt het onderzoek standaard uitgevoerd, in anderen alleen op aanvraag.

### 1.6 Frequentie van mediastinale lymfkliermetastasering en tumorresidu na chirurgische behandeling van NSCLC

Definitie indicator	
Relatie tot kwaliteit	<p>Bij preoperatieve stadiering dient te worden vastgesteld of een tumor chirurgisch compleet verwijderd kan worden. Voor de preoperatieve diagnostiek van mediastinale lymfeklieren zijn verschillende onderzoeken beschikbaar (PET, EUS, EBUS, mediastinoscopie). Lokale uitbreiding kan worden vastgesteld met PET/CT.</p> <p>Deze indicator geeft inzicht in de kwaliteit van de preoperatieve diagnostiek en het peroperatief beleid.</p>
Operationalisatie	Aandeel patiënten met mediastinale lymfkliermetastasen (pN2/3) of tumorresidu (R1/2)
Teller	<p>a) Aantal patiënten met tumorresidu (R1/2)</p> <p>b) Aantal patiënten met mediastinale lymfkliermetastasen (pN2/3)</p>
Noemer	Aantal patiënten met een NSCLC dat een in opzet curatieve resectie heeft ondergaan
In- /exclusiecriteria	Exclusief wig- en segmentresecties, inductie chemotherapie, palliatieve resecties (T4/M1)
Achtergrond	<p>Ondanks adequaat preoperatief onderzoek kan toch in een deel van de gevallen peroperatief of postoperatief een mediastinale lymfkliermetastase worden aangetoond.</p> <p>Case-mix factoren: tumorvolume, centrale ligging.</p> <p>Geen specifieke normwaarde bekend.</p>
Beperkingen/aandachtspunten bij gebruik en interpretatie	<p>Randvoorwaarde om betrouwbaar een pN2 te kunnen vaststellen is dat er een adequate mediastinale lymfklierdissectie is uitgevoerd. Vermoedelijk wordt dit niet in alle ziekenhuizen gerealiseerd (Verhagen, 2012). Verder zijn er ziekenhuizen waarin men primair chirurgische behandeling verkiest bij 'minimal N2'.</p>