

Statusartikel

Ugeskr Læger 2024;186:V08230489

Kirurgi hos ældre med kræft

Mathias Madsen¹, Jacob Rosenberg^{2, 3}, Karen Haugaard⁴, Troels Dolin⁵ & Lars Lund^{1, 6}

1) Urologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, 2) Afdeling for Mave-, Tarm- og Leversygdomme, Københavns Universitetshospital – Herlev Hospital, 3) Institut for klinisk medicin, Københavns Universitet, 4) Plastikkirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital, 5) Medicinske Sygdomme, Københavns Universitetshospital – Herlev og Gentofte Hospital, 6) Klinisk Institut, Syddansk Universitet

Ugeskr Læger 2024;186:08230489

HOVEDBUDSKABER

- Andelen af kræftpatienter > 75 år, hvor kirurgi vil være standarden for kurativ intenderet behandling, vil øges markant.
- Udvalgte kræftpatienter > 75 år har ikke øget risiko for komplikationer i forbindelse med operation eller dårligere kræftspecifik overlevelse efter operation end yngre patienter.
- Den individuelle geriatrike vurdering er et vigtigt redskab til sammen med patienten at træffe bedst mulige kliniske beslutning om behandlingsstrategi.

Der foreligger kun få randomiserede undersøgelser af kræftkirurgi uanset type hos ældre, men det vigtigste er »primum non nocere« – gør ikke skade.

I 2020 var der globalt 19,3 mio. nye tilfælde af kræft, hvoraf bryst-, lunge-, kolorektal- og prostatakraft udgjorde de største grupper. Danmarks Statistik har udregnet en befolkningsfremskrivning for perioden 2021-2060, og den største vækst forventes blandt de ældste aldersgrupper. Hvor aldersgrupperne på ≥ 80 år i 2021 udgjorde knap 5% af befolkningen, forventes denne andel at stige til 10% fra 2050 og frem [1]. Derfor har den vestlige verden et ressourcedilemma, da der bliver stadigt færre sundhedsansatte, og der samtidig bliver flere patienter i den udrednings- og behandlingskrævende alder.

Alderens indvirkning på væv og organer varierer, men alle bliver med alderen mere sårbare for sygdom. Elasticiteten i lungevævet aftager efter 40-årsalderen, hvorfor lungefunktionen falder. Nyrernes glomerulære filtrationsrate bliver dårligere og aftager med én pr. år efter 40-årsalderen, ligesom leveren fungerer dårligere. Immunforsvaret svækkes også, og det betyder, at infektioner kan få et alvorligere forløb hos den ældre patient pga. et nedsat og forsinket respons fra immunforsvaret. Hyppigheden af komorbiditet stiger med alderen, og det kan bl.a. bevirke, at kurative operationer ikke kan gennemføres, f.eks. pga. kronisk obstruktiv lungesygdom ved lungekræft [2]. Patienter med komorbiditet har ofte polyfarmaci, og en dansk opgørelse har vist, at 35% af patienterne over 70 år med kræft brugte ≥ 5 slags medicin om dagen [3].

Alder er dog i sig selv ikke en god prædiktør for postoperativ morbiditet [4], og man skal i stedet håndtere evt. konkurrerende lidelser præ-, per- og postoperativt [5] og helst i et multidisciplinært samarbejde [6].

I mange år har mange ældre ikke fået udført kirurgiske indgreb, idet man mente, at det var forbundet med betydelig morbiditet og dødelighed.

I denne artikel beskrives forhold ved kræftkirurgi hos ældre over 70 år fra specialer med flest tilfælde af

nydiagnosticerede patienter med kræft, og hvorfor man bør overveje en geriatrisk vurdering forud for et eventuelt tilbud om kirurgisk behandling.

ABDOMINALKIRURGI

Kirurgisk behandling er for de fleste kræftsygdomme i mave-tarm-kanalen den mest effektive metode til at fjerne tumorer og reducere risikoen for recidiv.

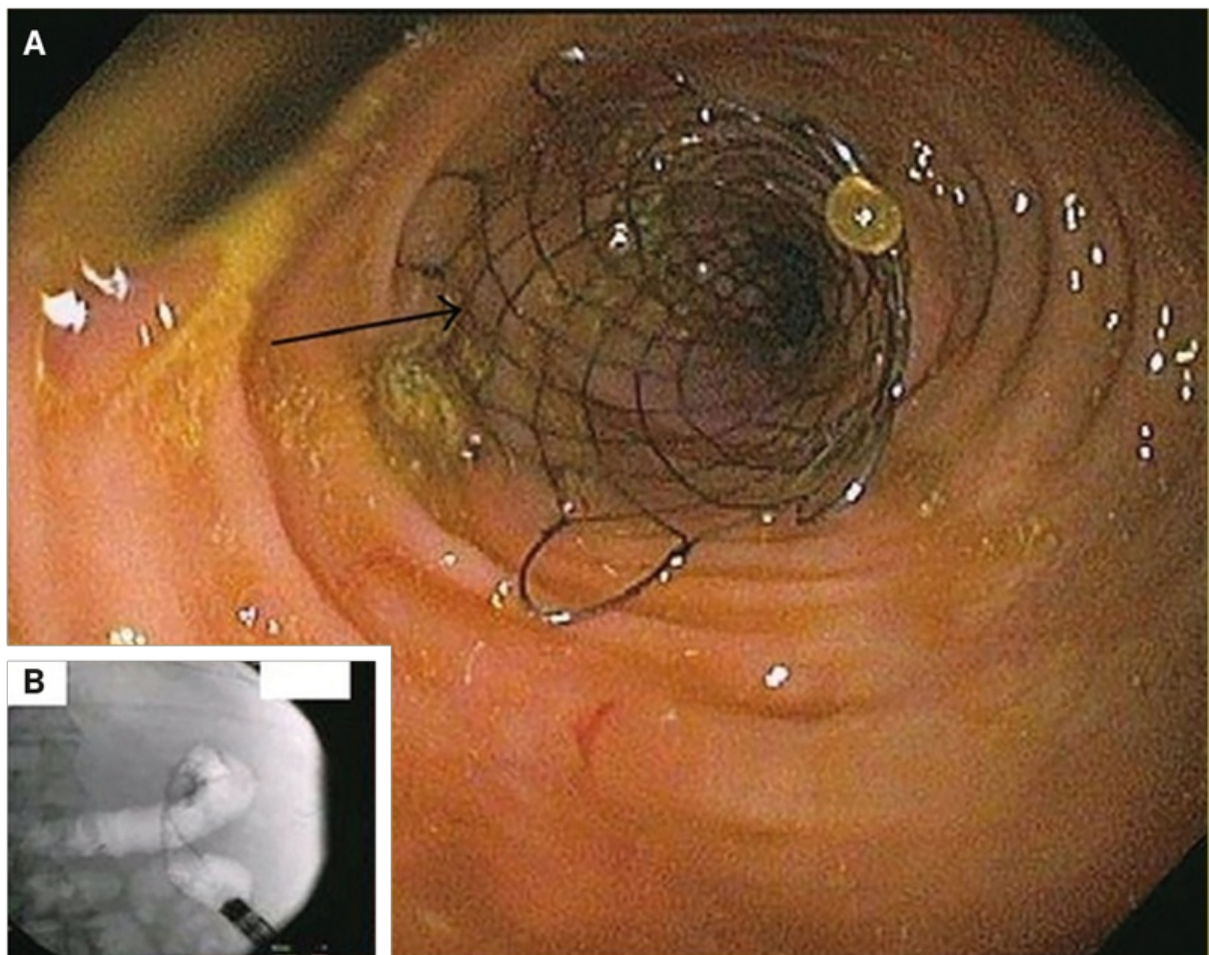
Patientens præoperative performancestatus er afgørende for postoperative komplikationer [7], og det synes derfor rationelt at stille mod en optimering inden operationen, såkaldt prehabilitering. Dette er dog forskningsmæssigt kontroversielt pga. ringe evidens og betydelige metodologiske problemer i de få publicerede studier, men sammenfattende er der formentlig en effekt med færre postoperative komplikationer [8].

Markant svækket almentilstand hos en patient med kræft i mave-tarm-kanalen er en vigtig risikofaktor, der skal medføre udredning for sygdomsgrad og en vurdering af mulighederne for præoperativ optimering og overvejelser om en alternativ behandlingsstrategi.

Det er ved mange indgreb muligt at gennemføre de tilsvarende operationer med minimalt invasiv teknik som f.eks. laparoskopiske eller endoskopiske procedurer. Dette er mere skånsomt for den ældre patient med komorbiditet, og tidligere tiders frygt for specielt kardiopulmonal påvirkning ved pneumoperitoneum (ved laparoskopi) er i dag ikke et generelt problem. Minimalt invasive teknikker vil medføre mindre blodtab og færre komplikationer efter operationen [9] og er derfor at foretrække, hvor det er muligt.

Hvis patienten er præget af svær komorbiditet, i en grad så kirurgisk intervention vurderes at være livstruende pga. det kirurgiske traume, kan man undertiden vælge alternative behandlingsmuligheder uden radikal kirurgi. Et eksempel på dette er anlæggelse af selvekspanderende stent i mave-tarm-kanalen ved tumorobstruktion (**Figur 1**). Dette kan være såkaldt bridge to surgery for at afhjælpe ileustilstanden inden definitiv kirurgi i rolig fase eller som definitiv behandling ved forventet kort restlevetid.

FIGUR 1 Koloskopi efter placering af stent (pil) i tyktarmen (A). Gennemlysning ved placering af stenten (B). Reproduceret med tilladelse fra [10].



Under og efter operationen bør man anvende principperne for enhanced recovery after surgery, som bl.a. indebærer minimalt invasiv kirurgi, hurtig mobilisering samt optimeret smertebehandling og ernæring [1]. Dette er hos ældre patienter, som er blevet opereret for kolorektalkræft, påvist at medføre hurtigere tilbagevenden til vanligt funktionsniveau og færre postoperative komplikationer [11].

UROLOGI

Af nye kræfttilfælde er ca. 23% urologiske, hvor prostatakraft med ca. 4.600 nye tilfælde er den hyppigste. Det er fortsat til diskussion, hvornår man skal tilbyde prostatektomi, når det drejer sig om alder/restlevetid forventning. Et kohortestudie viste, at patienter > 75 år sammenlignet med patienter under 70 år, der fik foretaget prostatektomi med lymfeknudefjernelse ikke havde øget risiko for komplikationer i form af længere operationstid, blodtab eller 30-dageskomplikationsrate [12]. Man fandt ikke øget risiko for inkontinens, men dårligere erektil rehabilitering hos den ældre gruppe. Vigtigst er, at den ældre gruppe ikke havde større risiko for biokemisk tilbagefald eller metastatisk progression, end den yngre gruppe havde [12].

Cystektomi med ileal konduite (IK) er standardbehandling for muskelinvasiv blærekræft og er en af de mest omfattende urologiske procedurer. Der bliver alternativt og sporadisk foretaget cystektomi med ureterokutaneostomi (UKN). Ofte bliver dette et tilbud til patienter, der vurderes som skrøbelige for at forsøge at undgå komplikationer i relation til IK. I et studie med patienter > 75 år med muskelinvasiv blærekræft har man opgjort anvendelsen af UKN. Der blev oftere tilbudt UKN ved højere alder og højere Charlson Comorbidity Index (CCI), samt hvis der var et palliativt sigte. Der var sammenlignelig komplikationsrate ved de to operationsmodaliteter i forhold til Clavien-Dindo-klassifikationen; dog færre reoperationer ved UKN [13]. Ved de større uroonkologiske operationer har man påvist, at det geriatriske spørgeskema G8 har været CCI overlegent mht. stratificering af sårbarhed hos patienterne i forhold til risikoen for postoperative komplikationer inden for de første 90 dage [13].

BRYSTKRÆFTKIRURGI

Brystkræft er den hyppigste kræftform hos kvinder med ca. 4.800 nye tilfælde pr. år. I alt er 30% af patienterne med brystkræft, svarende til ca. 1.440 årligt, ≥ 70 år på diagnosetidspunktet [14]. I 2002 blev 22% af patienterne med brystkræft behandlet uden for protokol, og den hyppigste årsag var alder [15]. En oversigtsartikel om behandling af brystkræft hos ældre viste, at det ikke var muligt at opstille rigide regler, men at alder i sig selv var ikke nogen kontraindikation for hverken kirurgisk eller medicinsk behandling [16].

Udredning, diagnostik og behandling af brystkræft hos ældre har undergået en markant ændring gennem årene siden Danish Breast Cancer Group blev etableret i 1977 for at ensrette behandlingen af brystkræft og forbedre prognosen.

I den seneste kliniske retningslinje nævnes, at 65 år kan være en mulig aldersgrænse for tilbud om rekonstruktion, og at kvinder > 75 år tilbydes billeddiagnostik i det omfang, diagnostikken får behandlingsmæssig betydning [17]. Alder nævnes ikke ved systemisk behandling eller postoperativ strålebehandling. Kemoterapi tilbydes under hensyn til komorbiditet.

Man bør sammen med patienten gennemgå operationens omfang og eventuelle senfølger. Den kliniske erfaring er, at ældre patienter med brystkræft har klare holdninger til valg af operationsmetode, hvis valg er muligt. Mange ønsker brystbevarende tilgang, hvilket er i tråd med de gældende anbefalinger. Hos ældre patienter med megen komorbiditet og/eller kort forventet restlevetid, kan lumpektomi som eneste kirurgiske procedure anvendes.

Mange har bekymringer om senfølger efter aksilrømning (lymfødem, føleforstyrrelse eller nervepåvirkning), og denne operation skal kun tilbydes til patienter, der vil få en prognostisk gevinst [17]. Kun hos svækkede patienter med kort forventet restlevetid bør endokrin behandling ved østrogenreceptorpositiv brystkræftsygdom vælges som eneste behandling.

Det kan konkluderes, at brystkræft hos ældre ≥ 70 år principielt håndteres som hos yngre patienter under behørig hensyntagen til komorbiditet og forventet restlevetid.

GERIATRI

Ældre personer > 70 år er en heterogen gruppe fra helt friske til meget skrøbelige. Hvor friske ældre generelt tåler operation for kræft lige så godt som yngre, er gruppen af ældre skrøbelige patienter overrepræsenteret i statistikkerne for postoperative komplikationer, tab af livskvalitet og nedsat overlevelse [18].

Skrøbelighed

Skrøbelighed (frailty) er et klinisk syndrom, hvor selv mindre begivenheder og stressorer risikerer at give et dysproportionalt større tab af fysisk formåen. I kirurgiske populationer er skrøbelighed stærkt associeret til øget risiko for komplikationer, længere indlæggelsestid og ringere overlevelse efter kræftkirurgi [19-22]. Udgifterne pr. patient til elektive operationer er også højere for skrøbelige patienter end for ikke-skrøbelige patienter [23].

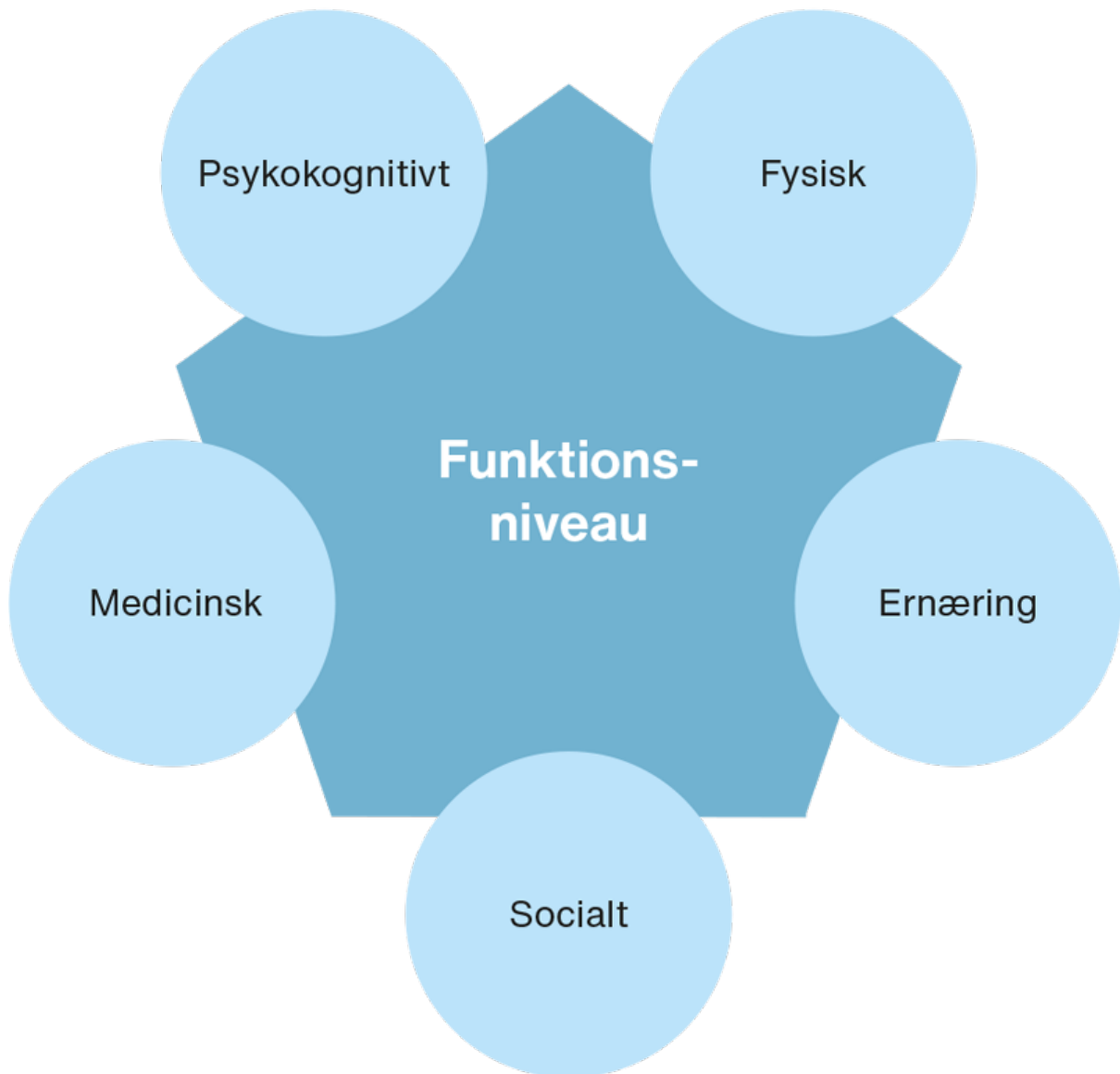
Skrøbelighed som medicinsk begreb blev introduceret omkring årtusindeskiftet [24] og har vundet indpas i den kirurgiske litteratur. Årsagerne til skrøbelighed er oftest multifaktorielle, og fænotypisk har den skrøbelige patient med kræft oftest nedsat funktionsniveau (inkl. lav muskelstyrke og udholdenhed), nedsat energi, påvirket kognitiv funktion og/eller vægttab. Dette kan udmønte sig i de klassiske geriatriske syndromer som f.eks. faldtendens, depression, sarkopeni og vandladningsproblemer. Der findes adskillige screeningsværktøjer til identificering af patienter med skrøbelighed. Blandt de hyppigst brugte hos ældre patienter med kræft er Geriatric-8, som anbefales af det internationale selskab for onkogeriatri til identificering af patienter, som ville have gavn af at se en geriatr forud for kræftbehandlingen [25]. Herudover vinder screeningsværktøjet Clinical Frailty Scale tiltagende indpas i såvel litteraturen som klinikken, da det er et let og hurtigt redskab at bruge. En høj score er tæt associeret med dårlige forløb efter kirurgi [19, 26]. Skemaet er oversat og valideret på dansk [27].

Interventioner mod skrøbelighed

Skrøbelighed er ikke en stationær tilstand, men fluktuerer i takt med, at de udløsende årsager ændrer sig [28]. Fysisk formåen kan forbedres ved træning, og ernæringstilstanden forbedres med en kostindsats.

Guldstandard for geriatrisk vurdering af ældre patienter med kræft er den helhedsorienterede geriatriske vurdering (comprehensive geriatric assessment (CGA)) [29]. Målet med en præoperativ CGA er at identificere og optimere årsager til skrøbelighed [30]. CGA inkluderer ud over en traditionel medicinsk og tværfaglig vurdering med fokus på et enkelt organsystem eller en enkelt sygdom en vurdering af domænerne fysisk funktion, psykokognitiv status, medicinmæssige problemstillinger inkl. polyfarmaci, komorbiditet, sociale ressourcer samt ernæring (**Figur 2**). Til hvert domæne findes der flere måleredskaber, og geriatriske interventioner kan ligge både før og efter den planlagte operation (**Tabel 1** og **Tabel 2**). Derudover adskiller målet for en CGA sig fra målet for en anæstesiologisk og/eller kirurgisk præoperativ vurdering, hvor det primære fokus er planlægning af selve proceduren samt at ekskludere kandidater, som ikke er egnede til operation. I modsætning til dette er målet med CGA at bedre patientens funktion uanset det operative og anæstesiologiske regime.

FIGUR 2 Helhedsorienteret geriatrisk vurdering.



TABEL 1 Geriatrike måleredskaber og geriatrike interventioner i relation til geriatrik vurdering.

Domæne	Måleredskaber	Intervention
Medicinsk	Komorbiditet: CIRS-G, CCI Polyfarmaci: STOPP/START eller seponeringslisten samt interaktionsdatabasen	Optimering af komorbiditet og evt. opsporing af nye sygdomme Seponering af medicin Støtte til medicinadministration
Fysisk	Fysiske tests som rejse-sætte sig-test eller gangtest	Styrke- eller konditionstræning før og efter operation Lungefysioterapi mhp. sekretmobilisering
Psykokognitivt	Test af kognition med MMSE, MoCA, mini-COG Humør: GDS	Sikkerhed for at der er givet informeret samtykke til indgreb Planlægning med risiko for postoperativt delirium Evt. udredning af hukommelse i rolig fase
Ernæring	Vægttab over de sidste 3-6 mdr. MNA	Ernæringstilskud både før og efter operation Henvielse til diætist
Socialt	Samtale med patient og pårørende	Iværksættelse af hjemmehjælp Afklaring af netværk og støtte fra pårørende
Funktionsniveau	Katz ADL og Lawton iADL	-

CCI = Charlson Comorbidity Index; CIRS-G = cumulative indexed rating scale-geriatrics; GDS = geriatric depression scale; Katz ADL = activities of daily living; Lawton iADL = instrumental activities of daily living; mini-COG = mini cognitive screening test; MMSE = Mini Mental State Examination; MNA = mini nutritional assessment; MoCA = Montreal Cognitive Assessment; STOPP/START = Screening Tool of Older People's Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment.

TABEL 2 The FRAIL scale (skrøbelighedsskala)^a.

Scale	Question	Spørgsmål oversat til dansk
F: fatigue	Do you feel tired most or all the time?	Føler du dig træt det meste eller hele tiden?
R: resistance	Can you climb 1 flight of stairs without difficulty?	Kan du gå 1 etage op ad en trappe uden besvær?
A: ambulation	Can you walk 1 block without assistance?	Kan du gå 1 gade uden assistance?
I: illness	Do you have greater than 5 illnesses?	Har du > 5 sygdomme?
L: loss of weight	Have you lost > 5% of your usual weight in the last year?	Har du tabt > 5% af din sædvanlige vægt inden for det sidste år?

a) 0: robust, 1-2: pre-frail, ≥ 3: frail.

KONKLUSION

Den individuelle vurdering af den ældre patient med kræft bør foretages på en MDT-konference for at kunne give det bedst mulige lægelige skøn af risici og gavn ved operation. Der er meget, der tyder på, at den helhedsorienterede tilgang til at behandle skrøbelighed, som benyttes i geriatrien, kan bidrage til at bedre patientens kirurgiske forløb. Desuden har den vestlige verden et ressourcedilemma, da der er færre sundhedsansatte til at vurdere og behandle den forventede stigning af ældre patienter med kræft.

Korrespondance *Mathias Madsen*. E-mail: Mathias.Madsen@rsyd.dk

Antaget 15. december 2023

Publiceret på ugeskriftet.dk 22. januar 2024

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2024;186:V08230489

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

Surgery in the elderly patients with cancer

Mathias Madsen, Jacob Rosenberg, Karen Haugaard, Troels Dolin & Lars Lund

Ugeskr Læger 2024;186:08230489

With an increasing aging population, there will be a greater need for cancer evaluation and treatment in older patients. Age alone is not a good predictor of postoperative morbidity, and a multidisciplinary approach is crucial for managing comorbidities. Preoperative optimisation, such as prehabilitation, may in some cases reduce postoperative complications, and minimal invasive techniques should be preferred whenever possible. In general, as summarised in this review, cancer treatment in older patients should be individualised based on comorbidities and life expectancy.

REFERENCER

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49.
2. Iachina M, Green A, Jakobsen E. The direct and indirect impact of comorbidity on the survival of patients with non-small cell lung cancer: a combination of survival, staging and resection models with missing measurements in covariates. *BMJ Open.* 2014;4(2):e003846.
3. Jørgensen T, Herrstedt J, Friis S, Hallas J. Polypharmacy and drug use in elderly Danish cancer patients during 1996 to 2006. *J Geriatr Oncol.* 2012;3(1):33-40.
4. Jørgensen CC, Foss NB. Alder som risikofaktor ved elektiv og akut kirurgi. *Ugeskr Læger.* 2013;175(41):2402-5.
5. Strøm C, Rasmussen LS. Anæstesi til ældre. *Ugeskr Læger.* 2013;175(41):2406-10.
6. Kehlet H. Kirurgi til ældre er en påtrængende multidisciplinær udfordring. *Ugeskr Læger.* 2013;175(41):2394.
7. Bojesen RD, Degett TH, Dalton SO, Gögenur I. High World Health Organization performance status is associated with short- and long-term outcomes after colorectal cancer surgery: a nationwide population-based study. *Dis Colon Rectum.* 2021;64(7):851-60.
8. Molenaar CJ, van Rooijen SJ, Fokkenrood HJ et al. Prehabilitation versus no prehabilitation to improve functional capacity, reduce postoperative complications and improve quality of life in colorectal cancer surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;5:CD013259.
9. Fujii S, Tsukamoto M, Fukushima Y et al. Systematic review of laparoscopic vs open surgery for colorectal cancer in elderly patients. *World J Gastrointest Oncol.* 2016;8(7):573-82.
10. Gajendran M, Umapathy C, Nasr J, Gelrud A. Clinical outcomes of colonic stent in a tertiary care center. *Gastroenterol Res Pract.* 2014;2014:138724.
11. Liu XR, Liu XY, Zhang B et al. Enhanced recovery after colorectal surgery is a safe and effective pathway for older patients: a pooling up analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2023;38(1):81.
12. Leyh-Bannurah SR, Wagner C, Schuette A et al. Feasibility of robot-assisted radical prostatectomy in men at senior age ≥ 75 years: perioperative, functional, and oncological outcomes of a high-volume center. *Aging Male.* 2022;25(1):8-16.
13. Mally D, John P, Pfister D et al. comparative analysis of elderly patients undergoing radical cystectomy with ureterocutaneostomy or ileal conduit with a special focus on bowel complications requiring surgical revision. *Front Surg.* 2022;9:803926.
14. NORDCAN. https://nordcan.iarc.fr/en/dataviz/age_specific?cancers=180&sexes=0&populations=208&years=2017_2021&group_years=1&age_start=0&years_available=1943_2021 (15. dec 2023).
15. Informationsblad nr 35, juni 2003. DBCG, Danish Breast Cancer Cooperative Group. <https://www.dbcg.dk/PDF/Informationsblad%202003.pdf> (15. dec 2023).
16. Paaschburg B, Pedersen A, Tuxen MK et al. Behandling af brystkræft hos ældre. *Ugeskr Læger.* 2008;170(14):1133-8.
17. Klinisk retningslinje, Mistanke om brystkræft – udredning og diagnostik, Version 1.0, 2013. DBCG, Danish Breast Cancer Group. https://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/kliniske-retningslinjer-opdelt-pa-dmcg/dbcg/dbcg_mistanke-om-brystkraft---udredning-og-diagnostik_v.1.0_admgodk070722.pdf (15. dec 2023).
18. Shahrokni A, Alexander K. The age of talking about age alone is over. *Ann Surg Oncol.* 2019;26(1):12-4.

19. Davey MG, Joyce WP. Impact of frailty on oncological outcomes in patients undergoing surgery for colorectal cancer – a systematic review and meta-analysis. *Surgeon*. 2023;21(3):173-80.
20. Abdelfatah E, Ramos-Santillan V, Cherkassky L et al. High risk, high reward: frailty in colorectal cancer surgery is associated with worse postoperative outcomes but equivalent long-term oncologic outcomes. *Ann Surg Oncol*. 2023;30(4):2035-45.
21. Campi R, Berni A, Amparore D et al. Impact of frailty on perioperative and oncologic outcomes in patients undergoing surgery or ablation for renal cancer: a systematic review. *Minerva Urol Nephrol*. 2022;74(2):146-60.
22. Handforth C, Clegg A, Young C et al. The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: a systematic review. *Ann Oncol*. 2015;26(6):1091-101.
23. McGinn R, Agung Y, Grudzinski AL et al. Attributable perioperative cost of frailty after major, elective non-cardiac surgery: a population-based cohort study. *Anesthesiology*. 2023;139(2):143-152.
24. Fried LP, Tangen CM, Walston J et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-56.
25. Decoster L, Van Puyvelde K, Mohile S et al. Screening tools for multidimensional health problems warranting a geriatric assessment in older cancer patients: an update on SIOG recommendations†. *Ann Oncol*. 2015;26(2):288-300.
26. Philip FA, Krishna KMJ, Bhargavan RV et al. Comparison of preoperative assessment tools in older patients undergoing cancer surgery: a prospective study. *J Geriatr Oncol*. 2022;13(4):420-5.
27. Fournaise A, Nissen SK, Lauridsen JT et al. Translation of the updated clinical frailty scale 2.0 into Danish and implications for cross-sectoral reliability. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):269.
28. Morley JE, Vellas B, van Kan GA et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(6):392-7.
29. Parker SG, McCue P, Phelps K et al. What is Comprehensive geriatric assessment (CGA)? *Age Ageing*. 2018;47(1):149-55.
30. Dhesi J, Moonesinghe SR, Partridge J. Comprehensive geriatric assessment in the perioperative setting; where next? *Age Ageing*. 2019;48(5):624-7.