

Kirurgi ved lungekræft

Merete Christensen, Henrik Jessen Hansen & Jesper Ravn

STATUSARTIKEL

Thoraxkirurgisk
Afdeling, Hjertecentret,
Rigshospitalet

Ugeskr Læger
2018;180:V03180171

Den kirurgiske behandling af lungekræft i Danmark har på flere punkter ændret sig over de seneste 15 år. Samtidig med at incidensen af lungekræft har været stigende, bliver en større andel af patienter med lungekræft opereret, dvs. at resektionsraten er steget fra 16,5% til nu omkring 23%. Dette er opnået ved en centralisering af såvel udredning som behandling, som sammenholdt med udrednings- og behandlingsgarantien og årlige indikatorrapporter fra Dansk Lunge Cancer Register har holdt fokus på et nationalt standardiseret udrednings- og behandlingsprogram [1-3]. Derudover bliver de fleste (66% i 2016) i dag opereret minimalt invasivt, hvilket formentlig bevirker, at flere kan opereres, og muligvis med bedre resultater [1-15].

Patientmaterialet har ændret sig i perioden 2002-2016, idet andelen af kvinder, der får lungekræft er steget fra 43% til 50,2%, og gennemsnitsalderen ved diagnostidspunktet er steget fra 68 år til 70 år. Hele populationen af patienter med lungekræft har en femårs-overlevelse, der er steget fra 7% til 14,5%, mens overlevelsen i gruppen af opererede patienter er steget fra 35,1% til 56,2% [1, 2].

HENVISNING TIL KIRURGI

De fleste patienter med lungekræft har et ikkeakut sygdomsbillede. Når der konstateres et infiltrat i lungen, henvises der til infiltratudredning i lungemedicinsk regi. Ved en eller flere multidisciplinære (MDT)-konferencer med deltagelse af lungemedicinere, radiologer, nuklearmedicinere, onkologer, patologer og thoraxki-

rurger diskuteres udredningsresultaterne (bronkoskopi, lungefunktion, endobronkial ultralydskanning, biopsimateriale og PET-CT), og der fastsættes en behandlingsplan.

Direkte operable er patienter med sygdom i de lave stadier; det vil sige uden tegn på indvækst i ikkereselektbare torakale strukturer, spredning til fjernereliggende lymfeknuder eller egentlige fjernmetastaser. En mindre andel af patienterne med avanceret sygdom forbehandles med kemoradioterapi og revurderes ved en fornyet MDT-konference med henblik på operation.

Endnu færre patienter har et mere akut forløb med hæmoptyse eller okklusion af luftvejene, og de bliver henvist direkte til thoraxkirurgisk intervention.

Der er qua den forbedrede kirurgiske og onkologiske behandling flere overlevende efter lungekræftoperationer, end der var tidligere, og derfor er der også flere patienter, der oplever lungekræft enten som recidiv eller som ny primærcancer. Knap 40% af de patienter, der er radikalt opereret for ikkesmåcellet lungekræft, får recidiv inden for fem år [1-3].

Patienter med recidiv efter operation for lungekræft skal, hvis lungefunktionen tillader det, tilbydes resektion, hvis det skønnes at kunne føre til radikalitet [3].

OPERATION FOR LUNGEKRÆFT

Generelt

Operation for lungekræft foregår kun på de fire thoraxkirurgiske afdelinger på Aalborg, Odense og Aarhus Universitetshospital samt Rigshospitalet. Guldstandardoperation for lungekræft er lobektomi, og den hyppigste operationsmetode i Danmark i dag er torakoskopisk fjernelse af en lungelap ved videoassisteret torakoskopi (VATS)-lobektomi [3-4].

Vurderingen af, hvilken type kirurgi patienten skal tilbydes, er som regel taget allerede ved MDT-konferencen på baggrund af flere faktorer, såsom tumorens anatomiske placering og udbredelse. F.eks. vil indvækst i flere ribben typisk betyde, at patienten skal opereres åbent, ligesom en central placering af en tumor ofte vil betyde åben operation af hensyn til håndtering eller resektion af centrale strukturer (med f.eks. sleeve-teknik dvs. resektion af en del af bronchus og/eller kar med reanastomosering). Meget store tumorer kan ikke opereres med kikkert, idet oversigten er vanskelig, og fordelene ved små operationssår mistes, når tumoren skal ekstraheres. Komorbiditet, oftest i form af nedsat lun-

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Lungekræft opstod tidligere ofte hos ældre mandlige rygere, og udredning og behandling var forskellig afhængigt af bopæl. De fleste patienter kunne ikke opereres på diagnostidspunktet. Operation skete i form af åben operation.
- ▶ Incidensen er stigende, kvinder udgør nu mere end 50% af patienterne. En stigende, men fortsat lav andel kan opereres på diagnostidspunktet. Henvisning til operation for lungekræft sker efter standardiseret udredning og efter en multidisciplinær konference. Kirurgisk metode er nu overvejende torakoskopisk, og indlæggelsestiden er mere end halveret. Screening for lungekræft anbefales internationalt.
- ▶ Det forventes, at flere patienter vil få en diagnose, idet fokus på sygdommen og de diagnostiske redskaber optimeres. Flere patienter kan opereres primært, og dermed stiger overlevelsen. Flere patienter kan opereres igen ved tilbagefald, idet almentilstanden oftere muliggør operation.

gefunktion eller hjertesygdom, øger den operative risiko og medtages i den præoperative vurdering før accept til operation. Mindre sublobære resektioner i form af kileresektioner eller segmentresektioner kan blive løsningen på dette problem [3].

Kikkertoperation

Gennem de seneste 12 år er andelen af VATS-operationer steget støt fra 3% i 2005 til nu at være operationsmetoden i op til 85% af lungekræftoperationerne på et af centrene. Der kan udføres lokalresektion, segmentresektion, lobektomi, bilobektomi og pneumonektomi med VATS, alt efter lokal ekspertise.

Ved VATS-operation anlægges der en incision på 3-4 cm lateralt på thorax mellem nedre punkt af scapula og papil og foran musculus latissimus dorsi. Yderligere to incisioner a 1 cm kan anlægges til hjælpeinstrumenter og kamera længere distalt på thorax (Figur 1). Der anvendes ikke spærre [7-11].

Dissektion og deling af de enkelte strukturer foregår efter de sædvanlige kirurgisk-konkologiske principper. Hvilke lymfeknuder der fjernes, ud over dem, der følger lungeresektatet, afhænger ligesom ved åbne operationer af lokaliseringen af primærtumoren, dog resekeres der fra mindst tre mediastinale stationer i henhold til internationale og nationale guidelines [3, 11, 16].

Internationalt diskuteres det, om man ved tumorer på under 2 cm i diameter behøver at foretage en lobektomi. Der foreligger endnu ikke randomiserede studier, og anbefalingen er stadig, at der skal foretages lobektomi, hvis lungefunktionen tillader det. Hvis man vælger en sublobær resektion ved en mindre tumor, bør det foregå som en anatomisk segmentresektion og med en margin af normalt lungevæv på 2 cm. Ligeledes er en margin på 2 cm ønskelig, men ikke altid opnåelig, ved tumorer, som lokalresekeres som endelig behandling [3, 8-11, 12].

I flere studier konkluderes det, at VATS-teknikken på flere områder medfører bedre resultater end åben operation [3, 4, 10-11, 12-15]. Patienterne har mindre ondt, er indlagt færre dage, har færre komplikationer og tåler kemoterapi bedre. I et dansk randomiseret, kontrolleret studie fandt man, at VATS-opereredes smerteoplevelse og livskvalitetsvurdering var bedre end smerteoplevelsen og livskvalitetsvurderingen hos dem, der havde fået åben operation [15]. Studier viser, at der kan være en langtidsoverlevelsesgevinst ved VATS-kirurgi i forhold til operation ved torakotomi [4-6, 8-9, 12-14, 16].

Peri- og postoperativt smertebehandles patienterne med paravertebralt blok eller interkostalt kateter med lokalbedøvelse [17].

Åben operation

Ved åben operation for lungekræft foretager man af-

 FIGUR 1



Operationssår efter videoassisteret torakoskopi med tre porte. Via øverste adgang fjernes præparatet i en operationspose.

 FIGUR 2



Operationssår efter posterolateral torakotomi.

hængigt af tumorplacering og planlagt indgreb enten anterolateral eller posterolateral torakotomi og som oftest muskelsparende uden deling af m. latissimus (Figur 2). Ved operationen spredes ribbenene fra hincanden, og der isættes en spærre. Åben operation vælges ved indvækst i nabostrukturer, eller hvor der skal udføres rekonstruktion på broncus eller kar og ved store tumorer (over 7-8 cm), hvor det kan være svært at få oversigt ved VATS. Peri- og postoperativt smertebehandles der med epiduralkateter, og det øvrige postoperative forløb er som for de VATS-opererede patienter.

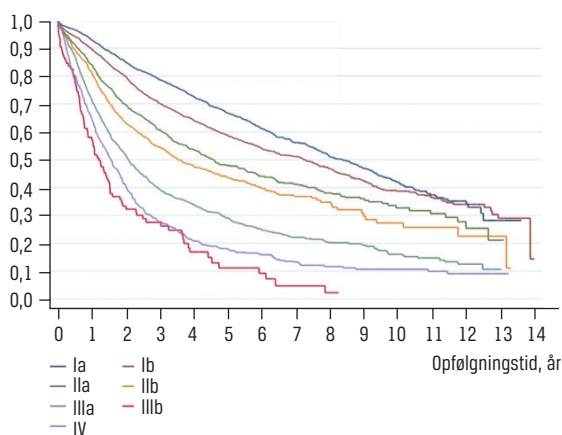
POSTOPERATIVT

Indlæggelsestiden for patienter, der er opereret for lungekræft, er faldet fra gennemsnitligt 11 dage i 2005 til fire dage i 2016. Det skyldes dels den minimalt invasive kirurgi, dels (for begge operationsmetoder) optimering af anæsthesimetoder, *fast-track* med fokus på drænbe-



FIGUR 3

Kaplan-Meier-overlevelseskurver for de enkelte postoperative stadier hos patienter opereret i 2003-2016 (n = 9.257). Fra [2].



handling, en bedre perioperativ smertebehandling og en fokuseret sygeplejeindsats. Ved den nuværende kirurgiske teknik er det kirurgiske traume minimeret, og anvendelse af staplere har bidraget til en bedre lukning af lungevævet ved resektionen, således at luftlækagen er mindsket og dræntiden afkortet. Patienterne er som oftest mobiliseret på operationsdagen, og efter fjernelse af pleuradrænet udskrives de fleste i samme døgn. Patienter, der er opereret åbent, har en lidt længere indlæggelsestid pga. den mere komplekse kirurgi med længevarende smerter. Alle opfordres til rygestop og fysisk genoptræning, hvilket kan starte allerede under indlæggelsen. I flere studier har man indikeret, at patienter, der er opereret med VATS-metoden, tåler postoperativ kemoterapi bedre end patienter, der har fået åben kirurgi [18, 19].

3,5% af patienterne får fjernet hele lungen (pneumonektomi). Dette kræver længere indlæggelse pga. ændring i kredsløbsfysiologien, hvilket gør komplikationer mere sandsynlige.

Komplikationsraten for alle opererede var på 32,6% inden for 30 dage i 2016. De hyppigste komplikationer var luftlækage over syv dage, pneumoni, arytmier i form af atrieflimren og genanlæggelse af drænen pga. større pneumothorax. Mortaliteten 30 dage efter operation for lungekræft var i 2005 3,1%, og i 2016 var den faldet til 1% [1, 2].

Patienterne ses som oftest i ambulatoriet 14 dage efter operationen, hvor indlæggelsesforløbet gennemgås, og patologisvaret formidles. Afhængigt af stadium henvises patienterne til årlig kontrol med CT i fem år på en lungemedicinsk afdeling (< stadium 1b) eller til onkologisk efterbehandling ved mere avancerede sygdomsstadier. Stadiespecifik overlevelse efter operation ses i **Figur 3**.

PALLIERENDE INDGEB

Hos patienter med lungekræft i avanceret stadium kan der blive behov for pallierende indgreb i thoraxkirurgisk regi. Ved stridor pga. indvækst i større luftveje kan man argon- eller stentbehandle tumoren og skabe plads i luftvejene i en periode. Det er forskelligt, hvor længe patienterne har glæde af en sådan behandling, men hos enkelte kan behandlingen bedre tilstanden så meget, at de kan fortsætte den onkologiske behandling. Ved recidiverende pleural effusion på malign basis kan permanent pleuradrænage eller talkumpleurodese være en løsning [20, 21].

FREMTID

Den fremtidige kirurgiske behandling af lungekræft giver håb om flere mindre invasive operationsmetoder. Uniportal VATS-lobektomi foretages enkelte steder, men fordelene er uafklaret [22]. Forskellige hybridmetoder bliver afprøvet med en kombination af endobronkial, kemoradioterapeutisk og kirurgisk torakoskopisk behandling. Robotkirurgiens plads i lungekræftbehandling er endnu uafklaret [23, 24], idet fordelene frem for VATS-teknikken bl.a. vedrørende økonomi og logistik er mindre iøjnefaldende.

Stereotaktisk strålebehandling mod lungekræft kan være den optimale behandlingsmetode for patienter, som ikke er egnede til kirurgi, men foreløbig har studier ikke vist metoden som superior over for kirurgi [25, 26].

Revurdering af tidligere behandlingsalgoritmer f.eks. tilbud om kirurgi til patienter med lymfeknudemetastaser til en enkelt lymfeknude i mediastinum (N2-sygdom), skånsom kirurgi og målrettet personaliseret onkologisk behandling bidrager til, at flere patienter overlever længere, og et øget antal patienter henvises til operation med kurativt sigte [27, 28]. Samtidig kommer flere patienter til reresektion af en ny tumor eller til vurdering ved recidiv af en tumor. Det var relativt utænkeligt for 15 år siden, at patienterne var i live og i en helbredstilstand, hvor de kunne blive genhenvist til en ny operation.

Befolkningens aldersfordeling med et øget antal ældre i bedre almentilstand og øget anvendelse af CT bevirker, at flere patienter diagnosticeres med lungecancer og henvises til operation.

Screening for lungekræft med lavdosis CT er undersøgt i et studie i USA, og et lignende er gennemført i Europa med dansk deltagelse [29, 30]. Screening anbefales i USA og af en europæisk ekspertgruppe, men i Danmark er der overvejelser om, hvorvidt de positive sider kan opveje de negative såsom falske positive resultater og sygeliggørelse.

KORRESPONDANCE: Merete Christensen.
E-mail: merete.christensen.02@regionh.dk
ANTAGET: 13. juni 2018

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 12. november 2018

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Dansk Lunge Cancer Gruppe og Dansk Lunge Cancer Register. Årsrapport 2005. <http://lungecancer.dk/documents/00016.pdf> (1. jun 2018).
- Dansk Lunge Cancer Gruppe og Dansk Lunge Cancer Register. Årsrapport 2016. <http://lungecancer.dk/documents/B5F266A7-A049-4947-802C-D384A668720C.pdf> (1. jun 2018).
- Dansk Lunge Cancer Gruppe. Retningslinjer for kirurgisk behandling af lungecancer 2017. <http://lungecancer.dk/documents/15B8DBC7-CC48-491A-84BA-32B92ED9DACF.pdf> (1. jun 2018).
- Laursen LØ, Petersen RH, Hansen HJ et al. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy for lung cancer is associated with a lower 30-day morbidity compared with lobectomy by thoracotomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;49:870-6.
- Falcoz PE, Puyraveau M, Thomas PA et al, ESTS Database Committee and ESTS Minimally Invasive Interest Group. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open lobectomy for primary non-small-cell lung cancer: a propensity-matched analysis of outcome from the European Society of Thoracic Surgeon database. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;49:602-9.
- Yan TD, Cao C, D'Amico TA et al, International VATS Lobectomy Consensus Group. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy at 20 years: a consensus statement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;45:633-9.
- Detterbeck FC, Lewis SZ, Diekemper R et al. Executive summary: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143(suppl 5):7S-37S.
- Yan TD, Black D, Bannon PG et al. Systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized trials on safety and efficacy of video-assisted thoracic surgery lobectomy for early-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:2553-62.
- Whitson BA, Groth SS, Duval SJ et al. Surgery for early-stage non-small cell lung cancer: a systematic review of the video-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy approaches to lobectomy. *Ann Thorac Surg* 2008;6:2008-16.
- Cheng D, Downey RJ, Kernstine K et al. Video-assisted thoracic surgery in lung cancer resection: a meta-analysis and systematic review of controlled trials. *Innovations (Phila)* 2007;2:261-92.
- Alam N, Flores RM. Video-assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy: the evidence base. *JSLs* 2007;11:368-74.
- Cao C, Manganas C, Ang SC et al. Video-assisted thoracic surgery versus open thoracotomy for non-small cell lung cancer: a meta-analysis of propensity score-matched patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;16:244-9.
- Atkins BZ, Harpole DH, Jr, Magny JH et al. Pulmonary segmentectomy by thoracotomy or thoracoscopy: reduced hospital length of stay with a minimally-invasive approach. *Ann Thorac Surg* 2007;84:1107-12, 1113.
- Taioli E, Lee DS, Lesser M et al. Long-term survival in video-assisted thoracoscopic lobectomy vs open lobectomy in lung-cancer patients: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;44:591-7.
- Bendixen M, Jørgensen OD, Kronborg C et al. Postoperative pain and quality of life after lobectomy via videoassisted thoracoscopic surgery or anterolateral thoracotomy for early stage lungcancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2016;17:836-44.
- Leyn P, Dooms C, Kuzdzal J et al. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;45:787-98.
- Peteren RP, Pham D, Burfeind WR et al. Thoracoscopic lobectomy facilitates the delivery of chemotherapy after resection for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2007;83:1245-1249, 1250.
- D'Amico T. VATS lobectomy facilitates the delivery of adjuvant docetaxel-carboplatin chemotherapy in patients with non-small cell lung cancer. *J Thorac Dis* 2016;8:296-7.
- Wildgaard K, Petersen RH, Hansen HJ et al. Multimodal analgesic treatment in video-assisted thoracic surgery lobectomy using an intraoperative intercostal catheter. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:1072-7.
- Thomas R, Fysh ETH, Smith NA et al. Effect of an indwelling pleural catheter vs talc pleurodesis on hospitalization days in patients with malignant pleural effusion. The AMPLER Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;318:1903-12.
- Clive AO, Jones HE, Bhatnagar R et al. Interventions for the management of malignant pleural effusions: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;5:CD010529.
- Perna V, Carvajal AF, Torrecilla JA et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic lobectomy versus other video-assisted thoracoscopic lobectomy techniques: a randomised study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;50:411-5.
- Swanson SJ, Miller DL, McKenna Rj, Jr. et al. Comparing robot-assisted thoracic surgical lobectomy with conventional video-assisted thoracic surgical lobectomy and wedge resection: results from a multi-hospital database (Premier). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:929-37.
- Yu Z, Xie Q, Guo L et al. Perioperative outcomes of robotic surgery for the treatment of lung cancer compared to a conventional video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) technique. *Oncotarget* 2017;8:91076-84.
- Chang JY, Senan S, Paul MA et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage 1 non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomized trials. *Lancet Oncol* 2015;16:630-7.
- Bryant AK, Mundt RC, Sandhu AP et al. Stereotactic body radiation therapy versus surgery for early lung cancer among US veterans. *Ann Thorac Surg* 2018;105:425-31.
- Evison M, Clive A, Castle L et al. Resectable clinical N2 non-small cell lung cancer: what is the optimal treatment strategy? *J Thorac Oncol* 2017;12:1434-41.
- McElroy PJ, Choong A, Jordan E et al. Outcome of surgery versus radiotherapy after induction treatment in patients with N2 disease: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Thorax* 2015;70:764-9.
- Holst Pedersen J, Rzyman W, Veronesi G et al. Recommendations from the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) regarding computed tomography screening for lung cancer in Europe. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017;51:411-20.
- Oudkerk M, Devaraj A, Vliegenthart R et al. European position statement on lung cancer screening. *Lancet Oncol* 2017;18:e754-e766.