

Kirurgisk behandling av lungecancer

Per Magnus Haram

Overlege, Phd.

Klinikk for thoraxkirurgi.

St.Olavs Hospital.

Hva er kirurgisk behandling?

- Endrer sykdomsprosessen gjennom fysisk intervensjon.
 - Forbedre livskvalitet.
 - Fjerne plager.
 - Forlenger livet til pasienten.
- All kirurgi er beheftet med :
 - Uønskede effekter.
 - Mulige komplikasjoner.

Hvem blir operert?

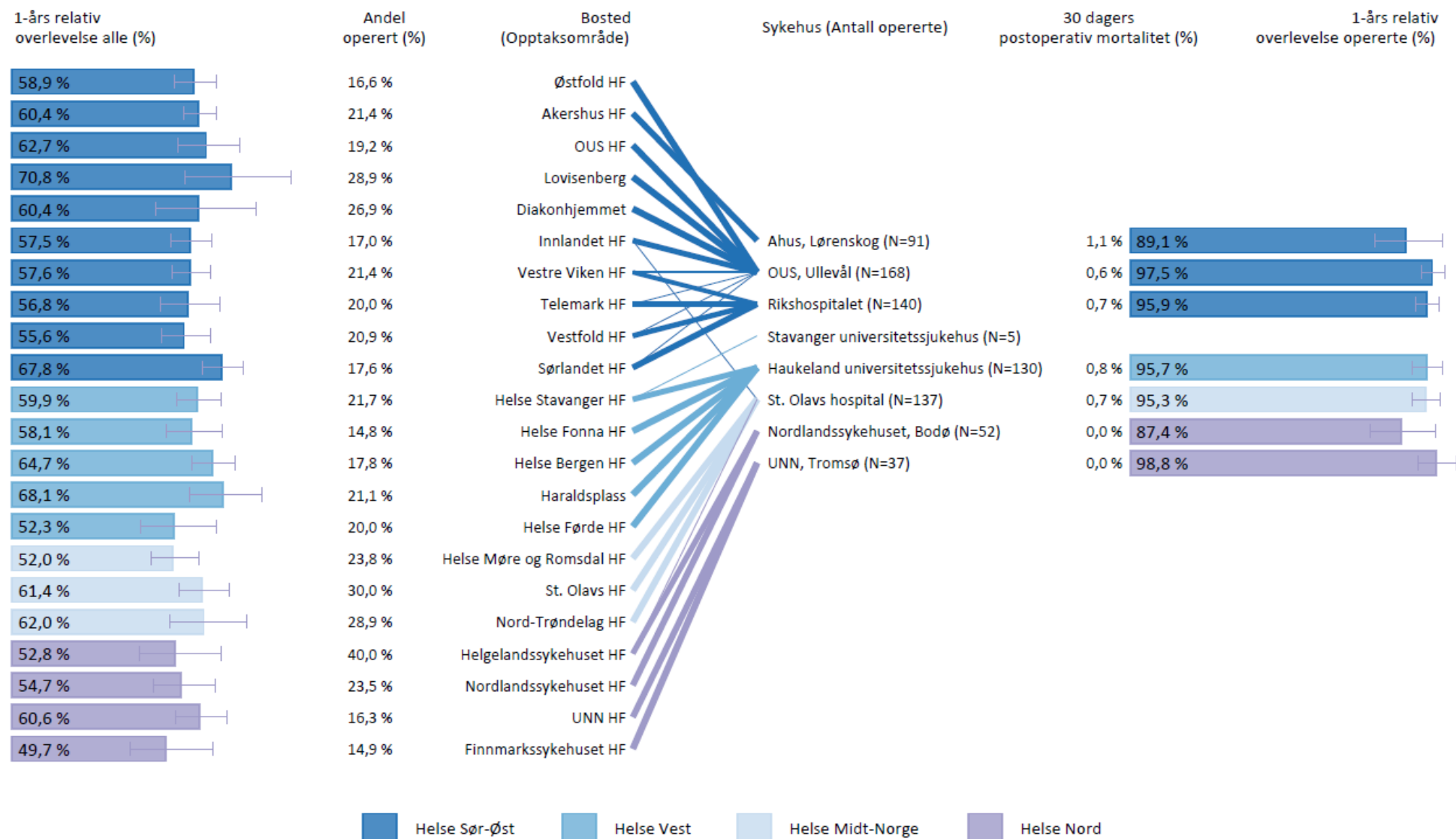
- Ikke-småcellet lungecancer.
- Småcellet lungecancer i stadium 1.

Antall registrerte
lungekrefttilfeller
 $N = 3604$

Antall pasienter behand-
let med kurativ intensjon
 $N = 1373$

Operert
 $N = 766$

Hvem blir operert?



Figur 1.3: Pasientflyt for pasienter operert for lungekreft, 2022

Hvem skal opereres: Tumorkarakteristikk:

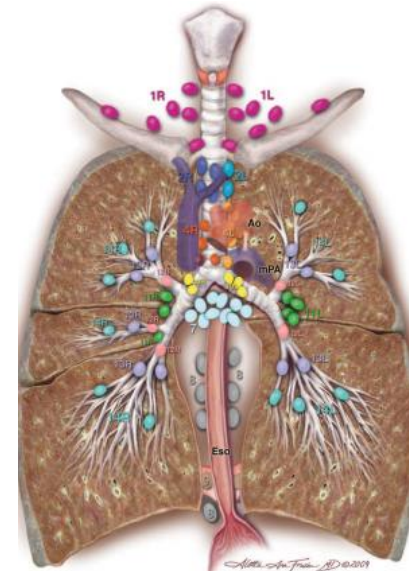
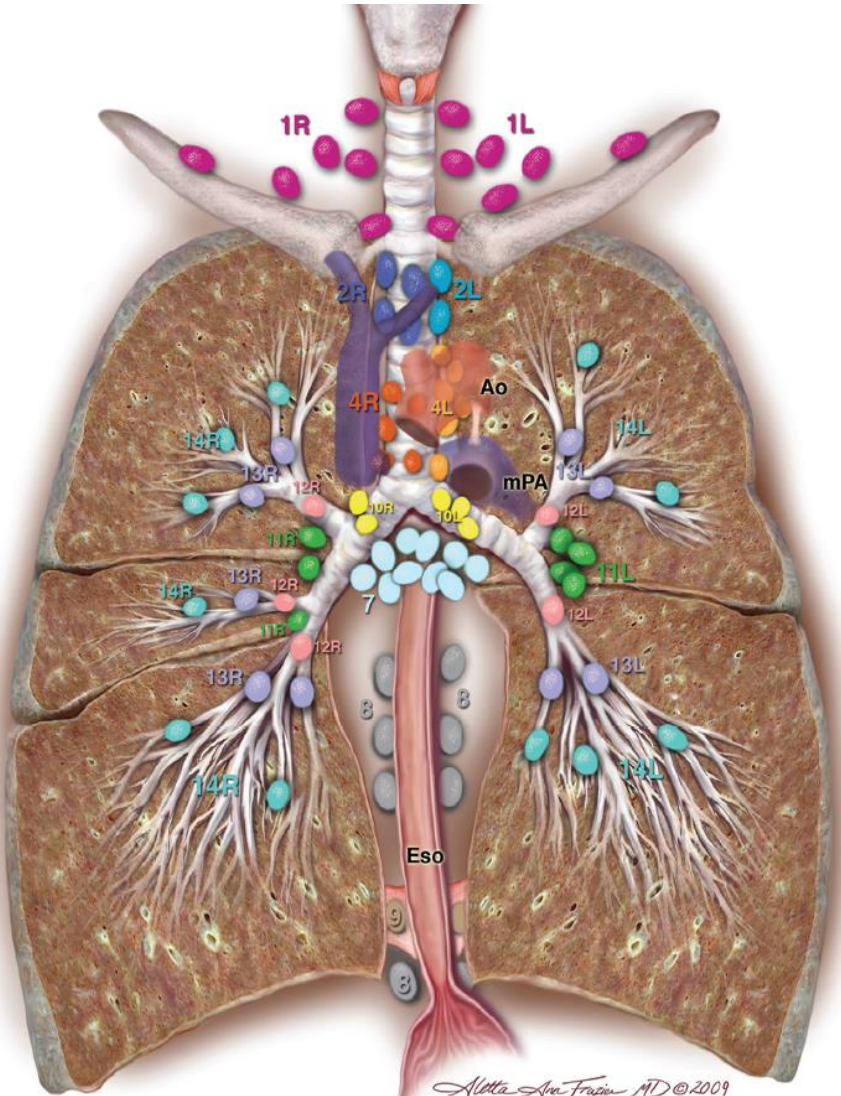
TNM	Tumorkarakteristikk
TX	Primærsvulst kan ikke vurderes, eller maligne celler funnet i ekspektorat eller bronkialutstryk, men ikke synlig ved bilde-diagnostikk eller bronkoskopi
T0	Ikke erkjent primærsvulst
Tis	Carcinoma in situ
T1	Svulst ≤ 3 cm i største diameter – omgitt av lunge eller visceral pleura. Bronkoskopi viser ingen tegn til innvekst nærmere enn lappebronkus
a(mi)	Minimalt invasivt karsinom
a	Svulst ≤ 1 cm i største diameter
b	Svulst > 1 , men ≤ 2 cm i største diameter
c	Svulst > 2 , men ≤ 3 cm i største diameter
T2	Svulst $> 3 - \leq 5$ cm eller en av følgende: - svulst med involvering av hovedbronkus (uavhengig av avstand til carina) - svulst med innvekst i visceral pleura - atelektase eller obstruktiv pneumonitt i hilus regionen
a	Svulst > 3 cm, men ≤ 4 cm i største diameter
b	Svulst > 4 cm, men ≤ 5 cm i største diameter
T3	Svulst $> 5 - \leq 7$ cm, eller en av følgende: - svulst med innvekst til brystvegg, parietal perikard, mediastinal pleura eller nervus phrenicus - separat svulst i samme lapp
T4	Svulst > 7 cm eller en av følgende: - svulst med innvekst til mediastinum, diafragma, hjerte, store kar, carina, trakea, øsofagus, corpus vertebrae eller nervus recurrens - separat svulst i annen lapp i samme lunge

Hvem skal opereres: lymfeknutekarakteristikk:

NX	Lymfeknutemetastaser kan ikke vurderes
N0	Ingen lymfeknutemetastaser
N1	Metastaser til peribronkiale eller hilære lymfeknuter på samme side som primærsvulsten
N2	Metastaser til mediastinale knuter på samme side som primærsvulsten, og/eller subcarinale lymfeknuter
N3	Metastaser til hilære eller mediastinale knuter på motsatt side av primærsvulsten, eller til supraclaviculære eller scalene lymfeknuter

N1a: Involvement of a single N1 nodal station;
N1b: Involvement of multiple N1 nodal stations;
N2a1: Involvement of a single N2 nodal station without N1 involvement;
N2a2: Involvement of a single N2 nodal station with N1 involvement; and
N2b: Involvement of multiple N2 nodal stations.

Hvem skal opereres: lymfeknutekarakteristikk:



Supraclavicular zone
 1 Low cervical, supraclavicular, and sternal notch nodes

SUPERIOR MEDIASTINAL NODES

Upper zone
 2R Upper Paratracheal (right)
 2L Upper Paratracheal (left)
 3a Prevascular
 3p Retrotracheal
 4R Lower Paratracheal (right)
 4L Lower Paratracheal (left)

AORTIC NODES

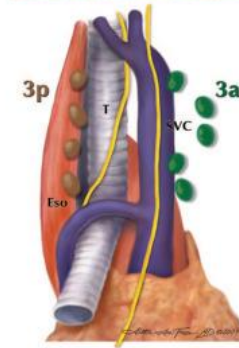
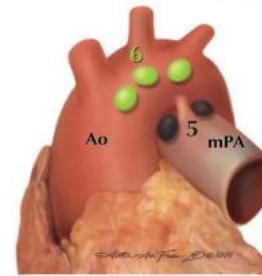
AP zone
 5 Subaortic
 6 Para-aortic (ascending aorta or phrenic)

INFERIOR MEDIASTINAL NODES

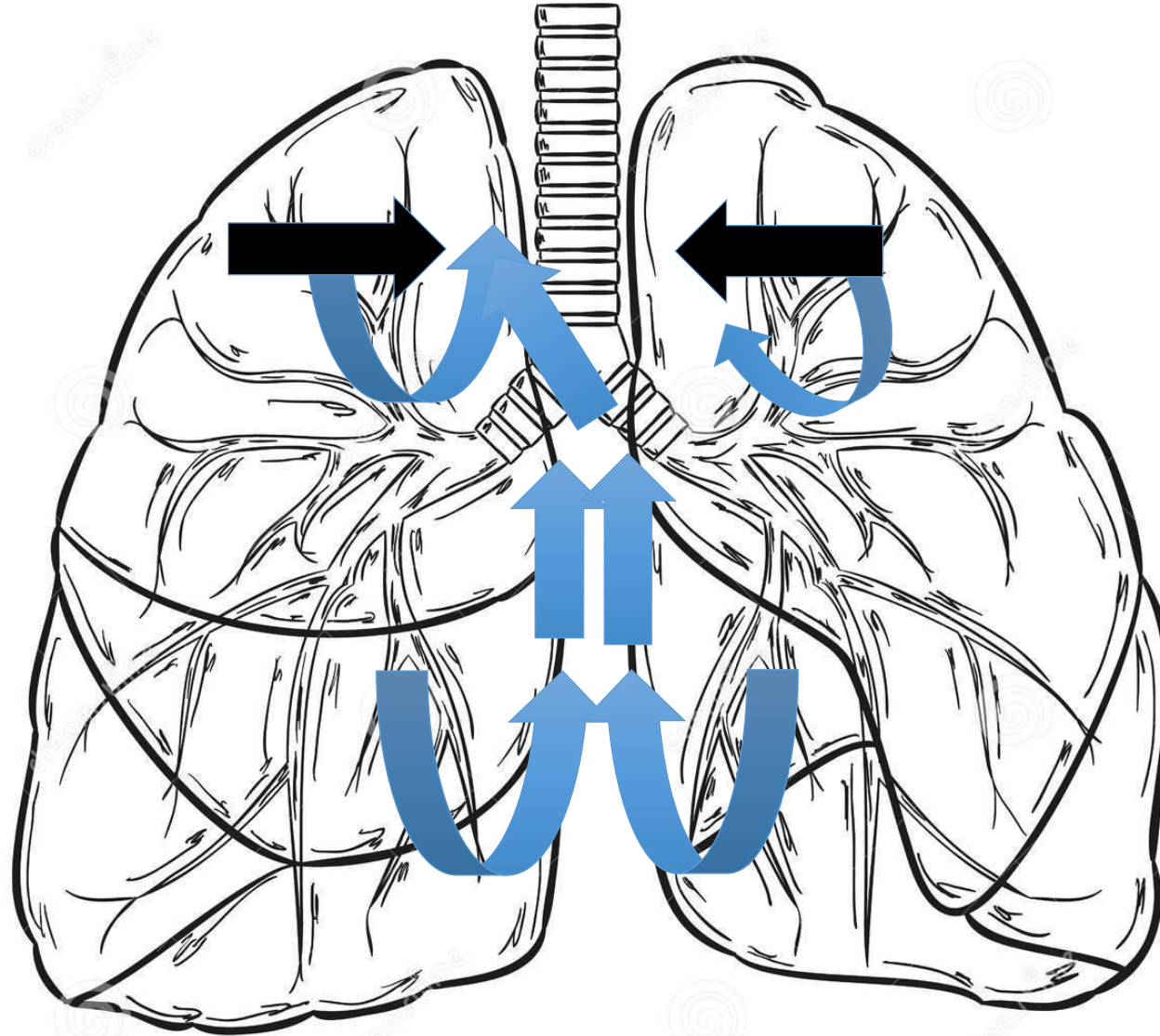
Subcarinal zone
 7 Subcarinal
Lower zone
 8 Paraesophageal (below carina)
 9 Pulmonary ligament

N1 NODES

Hilar/Interlobar zone
 10 Hilar
 11 Interlobar
Peripheral zone
 12 Lobar
 13 Segmental
 14 Subsegmental



Hvem skal opereres: lymfeknutekarakteristikk:



Hvem skal opereres: metastasekarakteristikk:

MX	Fjernspredning kan ikke vurderes
M0	Ingen fjernmetastaser
M1	Fjernmetastaser
a	Fjernspredning til lungen på motsatt side av primærsvulsten, pleurale knuter eller malign pleural eller perikardial effusjon
b	Singel ekstrathorakal metastase, inkludert singel ikke-regional lymfeknute
c	Multiple fjernmetastaser i ett eller flere organ

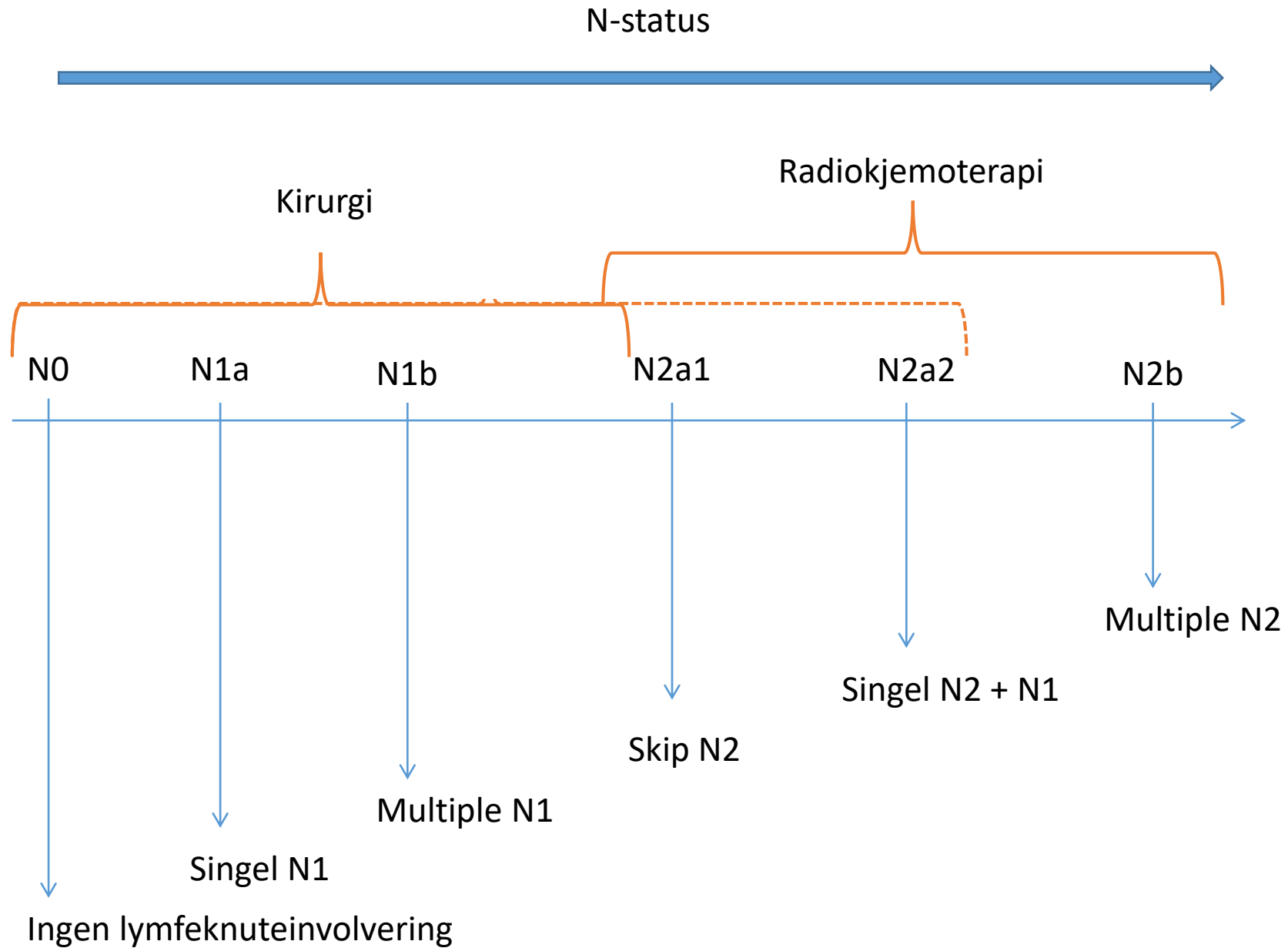


Kurativt forløp til tross for singel metastase, som regel hjerne- eller binyremetastase.

Hvem skal opereres?

Stadium	T-verdi	N-verdi	M-verdi
Okkult karsinom	Tx	N0	M0
0	Tis	N0	M0
IA1	T1a(mi)/T1a	N0	M0
IA2	T1b	N0	M0
IA3	T1c	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
IIB	T1a-T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1a-T2b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0/N1	M0
IIIB	T1a-T2b	N3	M0
	T3/T4	N2	M0
IIIC	T3/T4	N3	M0
IVA	Alle T	Alle N	M1a/M1b
IVB	Alle T	Alle N	M1c

Lungecancer; alternativer for kurasjon: kirurgi, stereotaksi, radiokjemoterapi



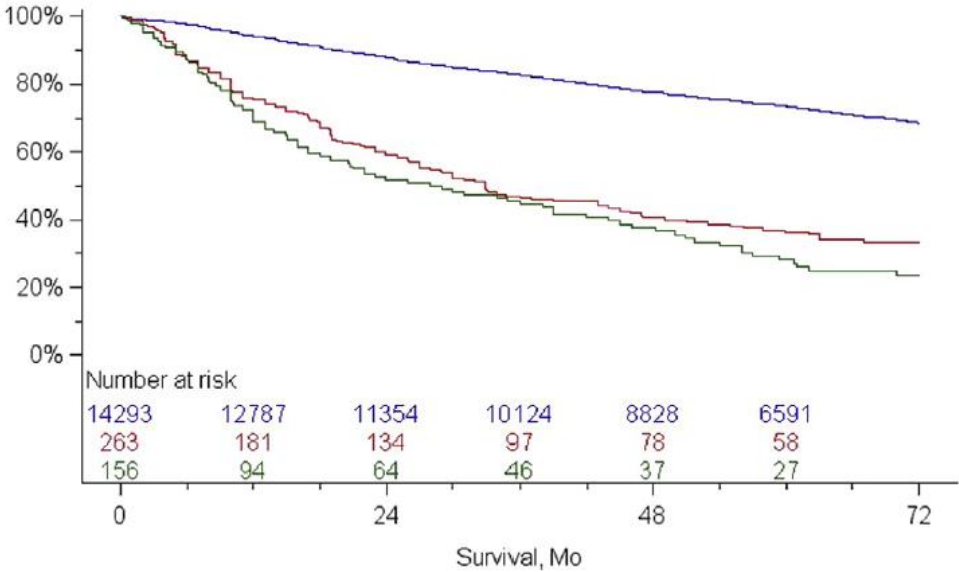
Hva er kvalitet?

«Kvalitet er et annet ord for egenskap»



Betydning av reseksjon

Categories	Descriptors
RX	The presence of residual tumor cannot be assessed
R0	There is no residual tumor
R1	There is microscopic residual tumor
R2	There is macroscopic residual tumor



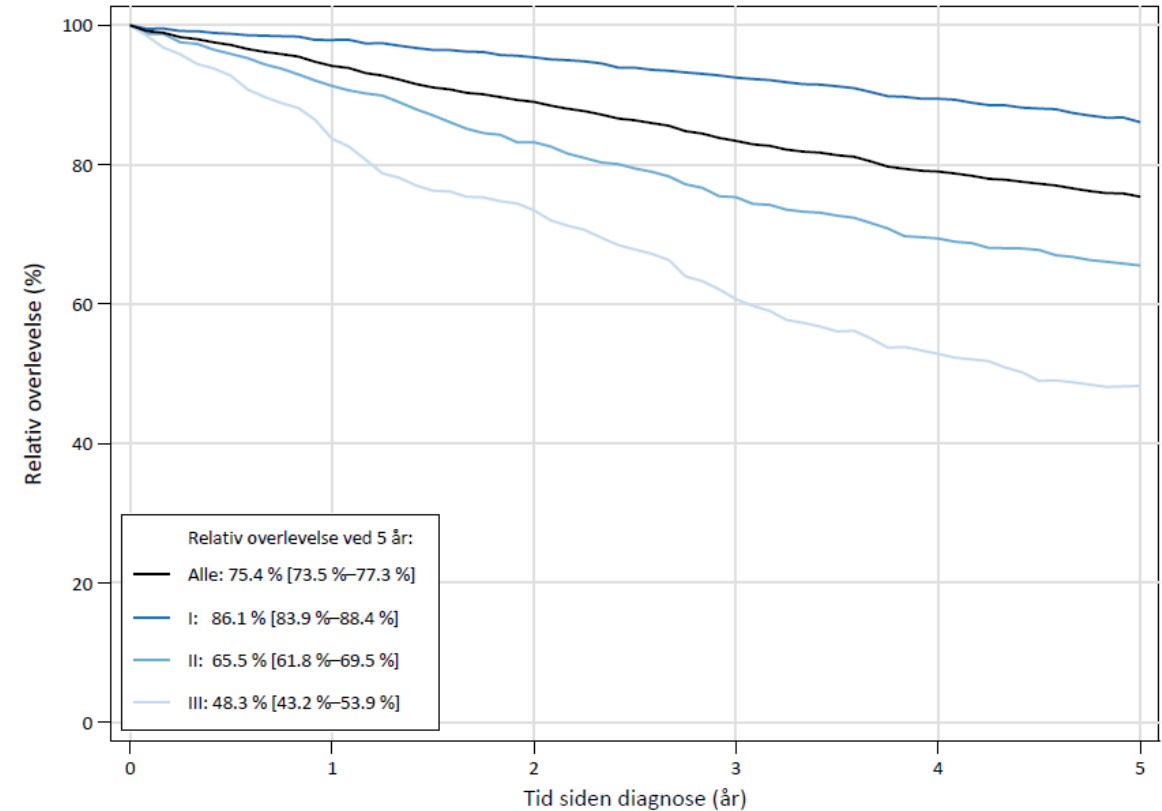
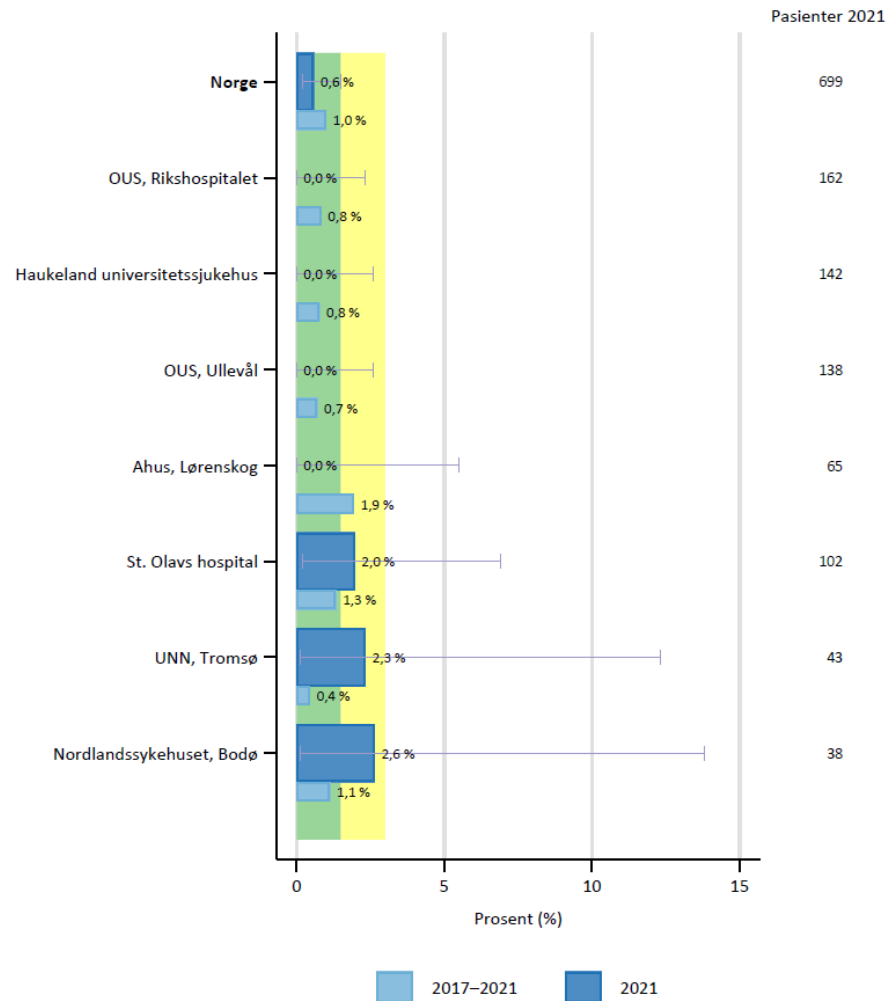
	Deaths	Median, Mo(95% CI)	60-Mo Estimate(95% CI)
R0	3632 of 14293	NR	73% (73, 74)
R1	149 of 263	33 (27, 44)	36% (30, 43)
R2	96 of 156	29 (19, 42)	28% (20, 37)

IASLC Definisjon på fullstendig reseksjon Ro

- Reseksjonskantene (bronkus, kar, peribronkial, rundt svulst.) må være mikroskopisk tumorfrie
- Systematisk lymfeknutetoalett eller lappespesifikk lymfeknutetoalett.
 - Tre intrapulmonære/hilære stasjoner
 - Tre mediastinale stasjoner (alltid stasjon 7)
- Kapsel til lymfeknuter må være intakt, uten tegn til ekstrakapsulær malign vekst.
- Den høyeste mediastinale lymfeknute må være tumorfri.

Resultatmål lungekreftkirurgi, tall fra Kreftregisteret

3.5.5 30 dagers postoperativ dødelighet



Figur 3.23: Relativ overlevelse opp til fem år etter operasjon ved de ulike stadiene (pTNM).

Savner DFS og registrering av komplikasjoner.

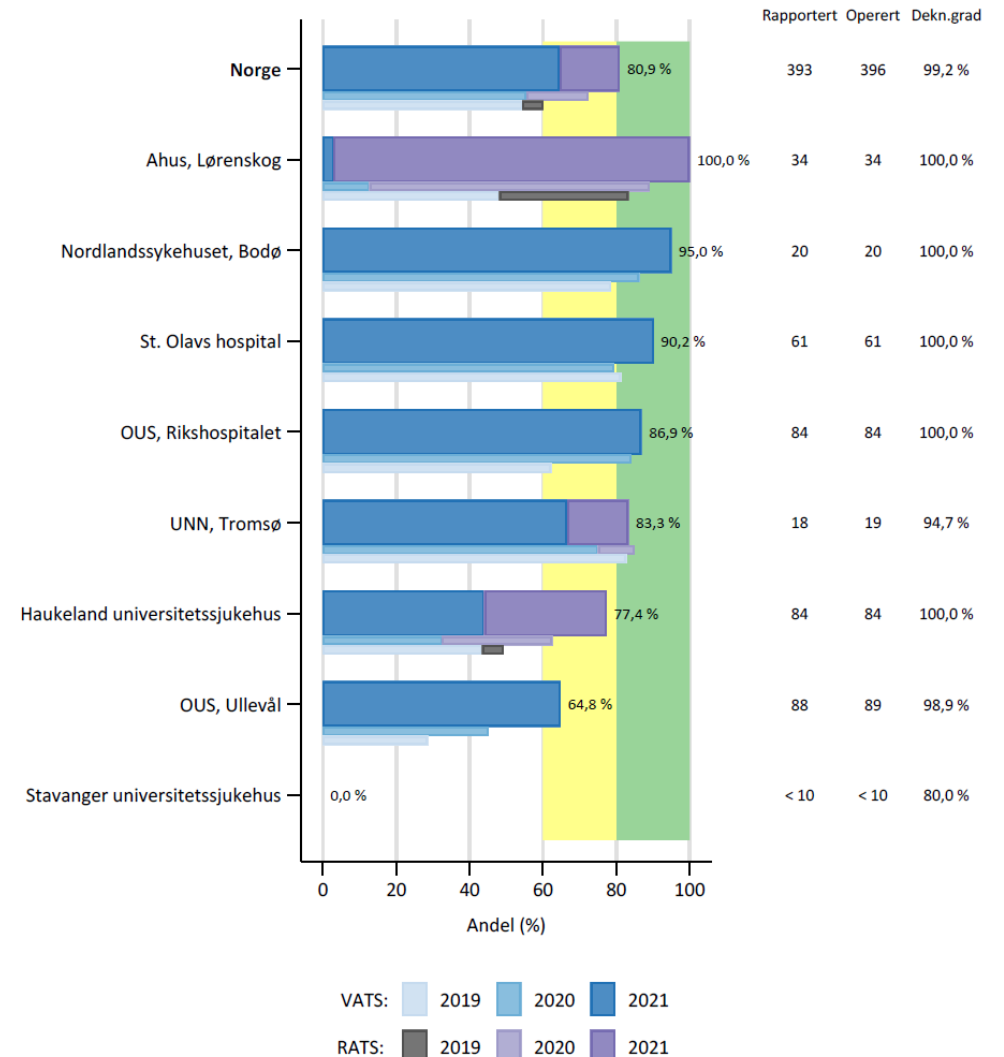
Prosessmål lungekreftkirurgi, tall fra Kreftregisteret

Tabell 3.5: Lymfeknutestasjoner dissekert ut ved operasjon, 2020–2021.

Operasjonssykehus	Antall operasjoner	Antall gjennomsnittlige lymfeknutestasjoner	Antall mediastinale lymfeknutestasjoner	Andel lymfeknutestasjon 7 (%)
Norge	1 407	3.2	2.0	66.0
Haukeland universitetssjukehus	274	4.0	2.4	92.7
Ahus, Lørenskog	150	3.9	2.5	85.3
St. Olavs hospital	207	3.8	2.4	80.7
Nordlandssykehuset, Bodø	86	3.3	2.0	68.6
UNN, Tromsø	78	3.2	2.3	43.6
OUS, Ullevål	282	3.2	1.9	59.2
Stavanger universitetssjukehus	15	2.5	1.3	73.3
OUS, Rikshospitalet	315	1.8	1.1	34.3

Tabell 3.4: pTNM-stadium for opererte lungekreftpasienter, 2017–2021 og 2021.

pTNM	Antall pasienter 2017–2021	Andel pasienter (%) 2017–2021	Antall pasienter 2021	Andel pasienter (%) 2021
Ukjent	15	0.4	0	0.0
Okkult karsinom	1	0.0	0	0.0
IA1	218	6.2	47	6.8
IA2	834	23.7	169	24.3
IA3	463	13.2	86	12.4
IB	626	17.8	134	19.3
IIA	205	5.8	43	6.2
IIB	596	16.9	103	14.8
IIIA	456	13.0	89	12.8
IIIB	96	2.7	21	3.0
IVA	7	0.2	3	0.4



Figur 3.13: Minimal invasiv operasjonsteknikk (VATS og RATS) på pasienter i stadium I, 2019, 2020 og 2021.

Samsvar mellom cTNM og pTNM

- cTNM fra utredningsmelding.
- pTNM fra operasjonspreparat.
- Hvorfor er kirurger interessert i dette?

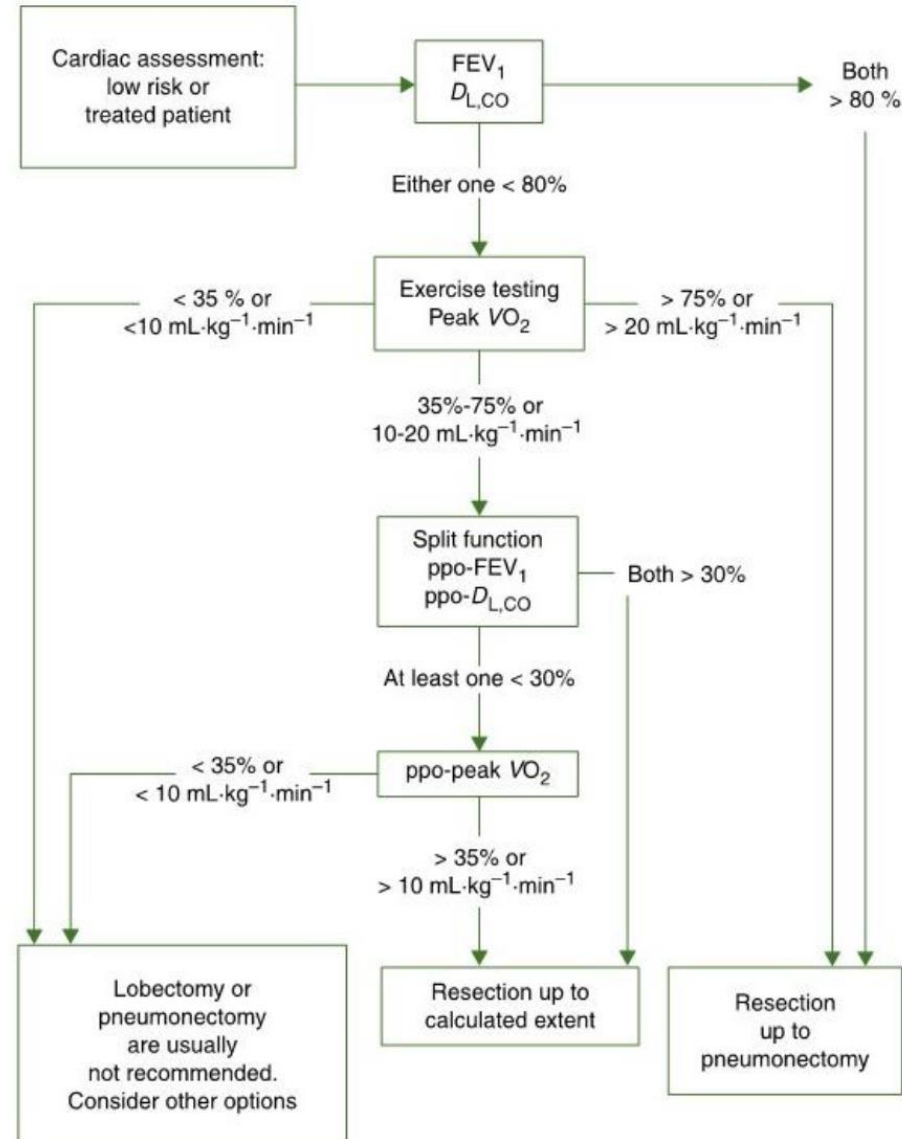
cN	pN			Totalt
	N0	N1	N2	
N0	720	81	38	840
N1	22	41	16	79
N2	13	2	19	35
N3	1	0	0	1
NX	2	0	1	3
total	758	124	74	958

cTNM	pTNM									Totalt
	IA1	IA2	IA3	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IVA	
0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
IA1	26	26	6	5	0	3	2	0	0	68
IA2	20	144	27	50	2	21	13	0	1	278
IA3	7	31	55	50	6	17	10	0	1	177
IB	3	13	18	43	10	26	15	0	0	128
IIA	0	1	1	12	21	16	6	0	0	58
IIB	2	9	4	14	9	47	30	11	1	127
IIIA	1	2	2	4	2	9	53	8	1	82
IIIB	0	0	0	1	0	2	5	6	0	14
IIIC	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
IVA	1	0	1	0	0	3	5	0	1	11
IVB	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Ukjent	1	3	1	3	1	1	2	0	0	12
Total	62	229	115	183	51	146	141	25	5	958

Hvem skal opereres, Del 2

- Pasienten må ikke dø av behandlingen. (mortalitet)
- Pasienten må ikke få uakseptable bivirkninger. (morbiditet)
- Gevinsten bør være stor (kurasjon).

Vurdering av lungefunksjon hos preoperative pasienter



Hva vil en oppnå med å undersøke lungefunksjonen?



Unngå lungekomplikasjoner



Definisjon av lungekomplikasjoner varierer mellom studier og også i klinisk bruk.

- Morbiditet or mortalitet.
- Forlenger opphold på intensiv.
- Atelektaser.
- Pneumoni.
- Bronkospasme.
- KOLS exacerbasjoner.
- Respirasjonssvikt.
- Fysisk kapasitet.

→ Trappetest:

< 3 trapper; økte komplikasjoner

> 8 trapper mindre sannsynnighet for komplikasjoner
enn 7 trapper eller mindre (6.5% versus 50%)

Pnemonectomy: 5 flights of stairs

Lobectomy: 3 flights of stairs

>12-14 meter trapper (=3 flights of stairs) =
lav risiko etter lobektomi,
på tross av FEV1 eller DLCO < 40 % PPO

5 flights of stairs > 20 mL/kg/min

1flight of stairs< 10 mL/kg/min

Lungefunksjon og fysisk kapasitet

- En ung person i god fysisk form, kan ved VO_{2max} bruke opptil 60-70 % av MVV.
- Atleter med VO_{2max} i verdensklasse, kan bruke opptil 95 % av MVV.



I lungefriske individer, representerer lungene ingen begrensende faktor for VO_{2max} (Åstrand & Rodahl, 2003)



På grunn av sammenfallende risikofaktorer for lungecancer, Interstitielle lungesykdommer og hjerte- karsykdom, representerer disse pasientene en større utfordring mtp vurdering av fysisk kapasitet etter lungereseksjon

Cardiopulmonary Function at Rest and During Exercise After Resection for Bronchial Carcinoma

Klaus R. Larsen, MD, PhD, Ulrik G. Svendsen, MD, DSc, Nils Milman, MD, Jørn Brenøe, MD, and Bruno N. Petersen, MD

Department of Pulmonary Medicine and Department of Thoracic and Heart Surgery, Gentofte Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

→ Lobektomi:	FEV ₁	:	-8%	n.s.	] n.s.
	VO _{2max}	:	-13%	(p<0.05)	
→ Pulmektomi:	FEV ₁	:	-23%	(p<0.05)	] p<0.01
	VO _{2max}	:	-16%	n.s.	

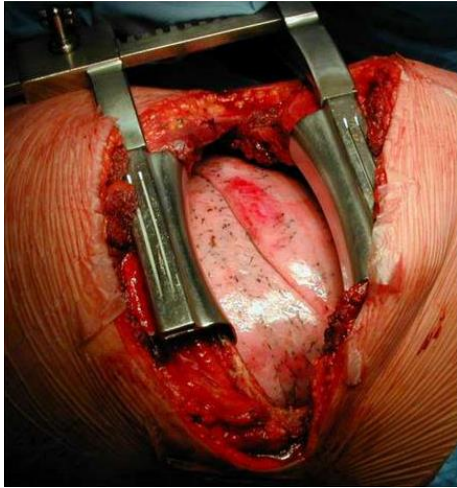
- Pulmektomi fører opp til 75 % reduksjon av lungevolum ift preoperative verdier, men VO_{2max} var postoperativt 85 % av preoperative verdier.
- De pasientene med de laveste preoperative FVC hadde laveste prosentvise nedgang i FVC (8.2 % vs. 20.1 %)
- Korrelasjonen mellom postoperativ reduksjon i FEV₁ og VO_{2max} er dårlig (r = 0.42) noe som gjør at en reduksjon i FEV₁ sier lite om postoperativ fysisk kapasitet.

Hvordan skal en operere?



Tekniske aspekter ved lungekirurgi.

-Tilganger:Thorakotomi.



- Posterolateral thorakotomi

- Musculus latissimus, serratus og avogtil trapezius deles.
- Stor eksponering.
- Primært på pancoast og større reseksjoner



- Anterolateral thorakotomi.

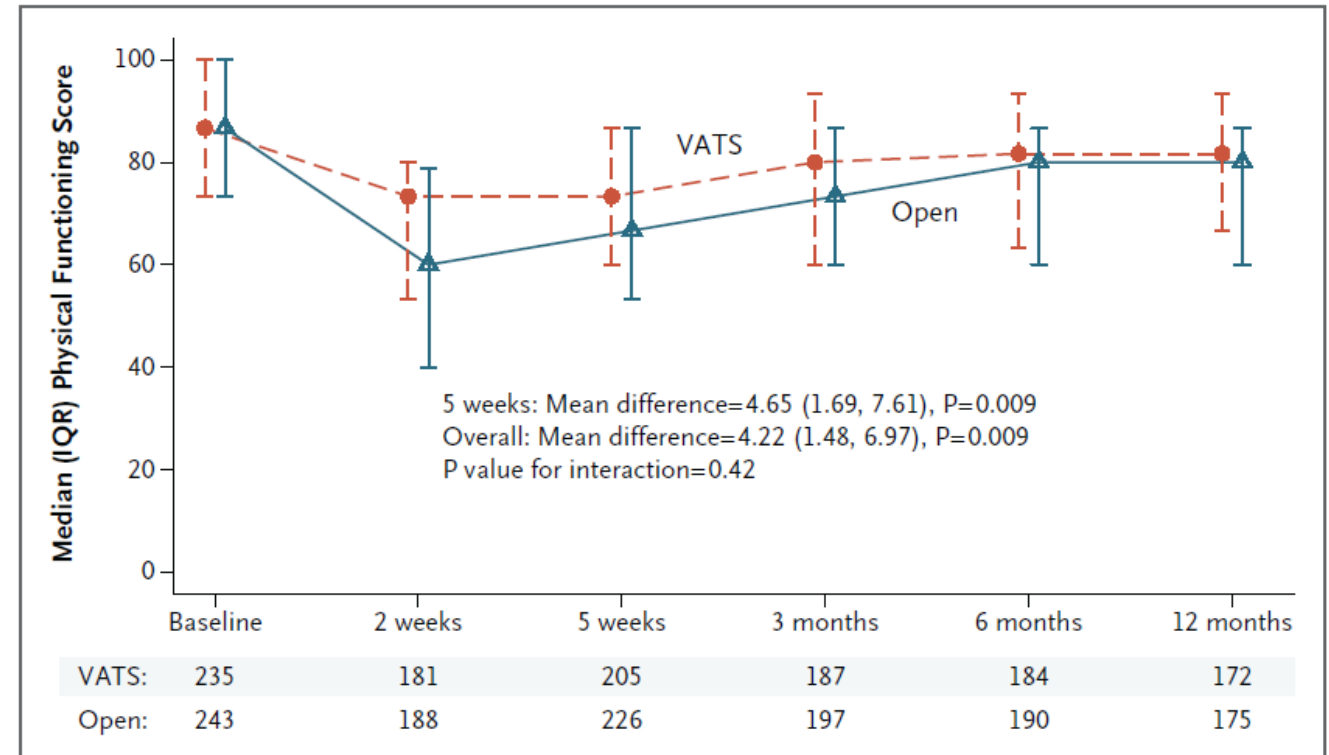
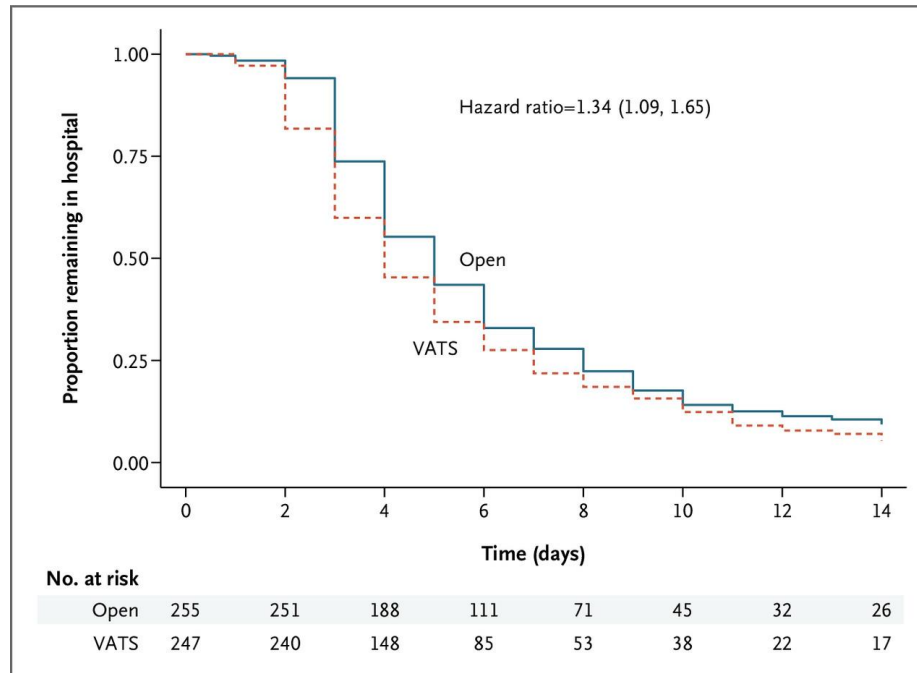
- Ingen større muskelgrupper deles.
- God eksponering.
- Standard thorakotomi ved Klinikk for thoraxkirurgi, St.Olavs hospital.

Tekniske aspekter ved lungekirurgi.

- Tilganger: Skopi (VATS) og RATS (robot)

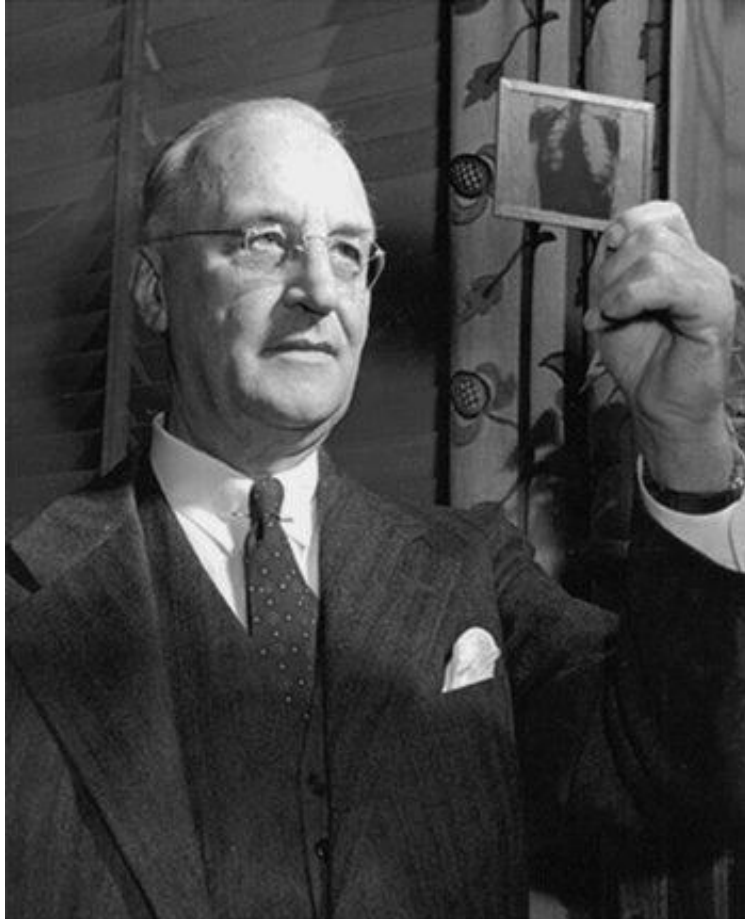


Video-Assisted Thoracoscopic or Open Lobectomy in Early-Stage Lung Cancer



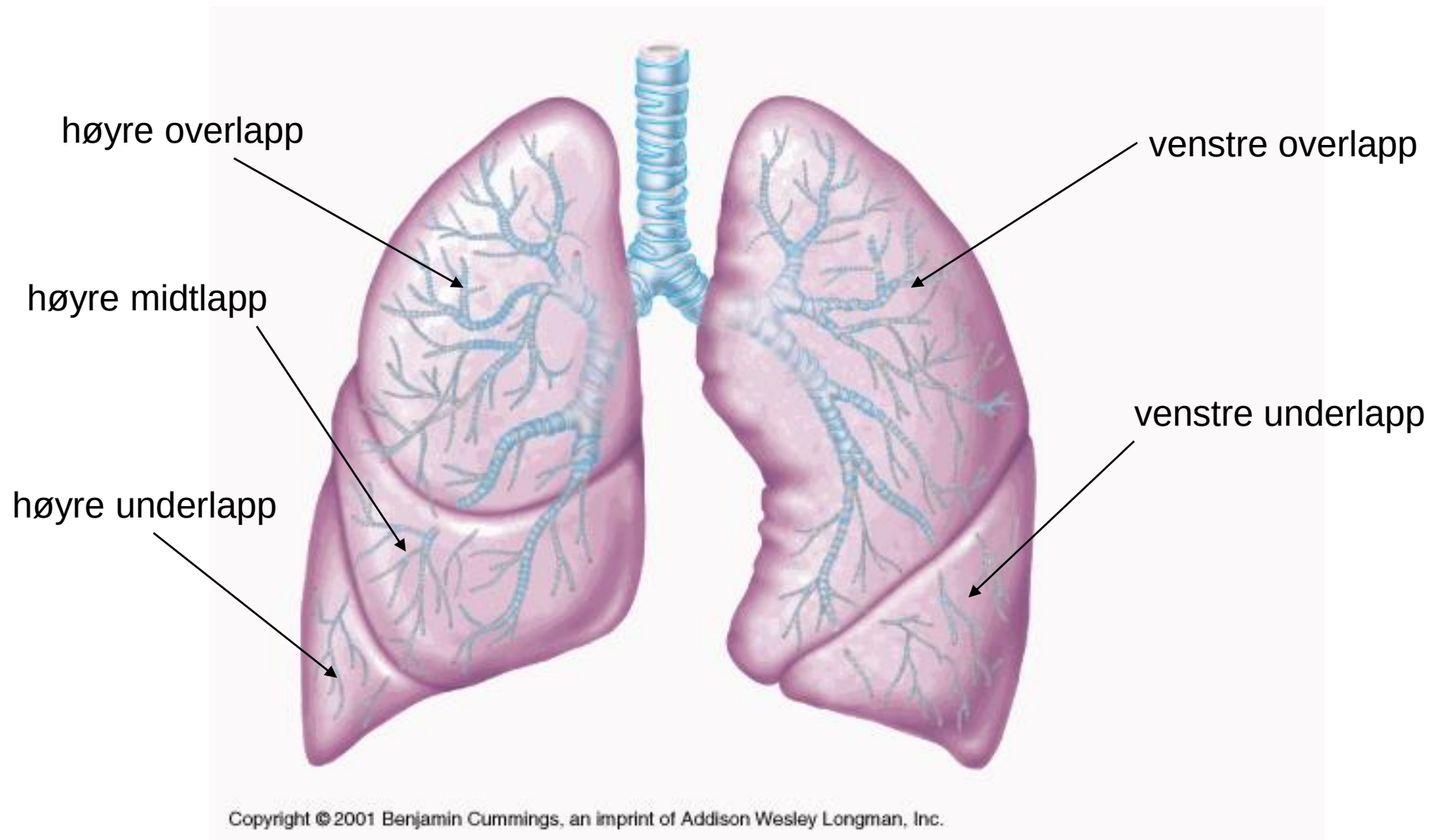
(70 % av thorakotomiene var posterolaterale thorakotomier)

Dr. Evarts Ambrose Graham

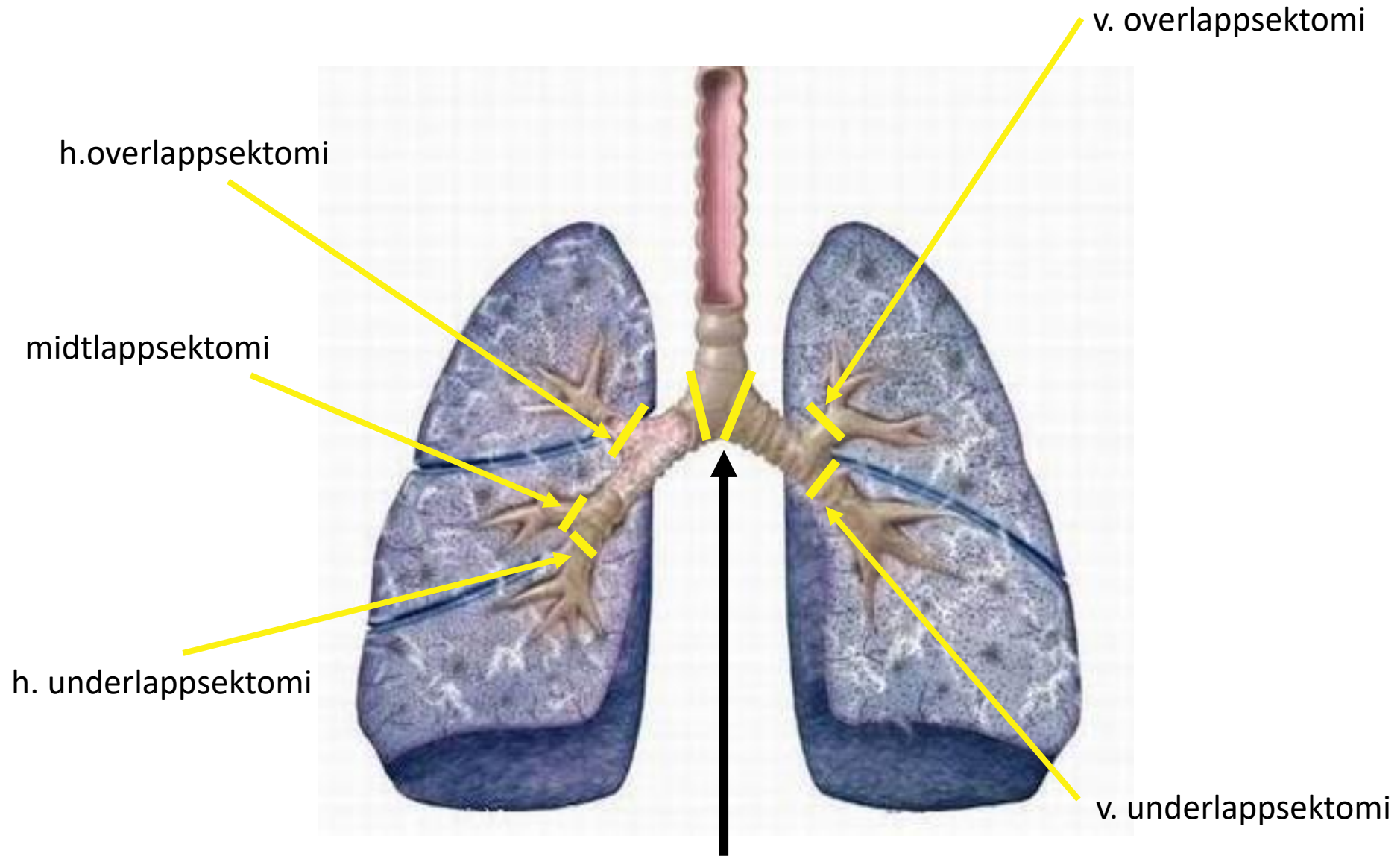


Første pneumonektomi for lungekreft i 1933, pasienten levde 30 år etter operasjonen, residivfri.

Hvordan er lungen inndelt?

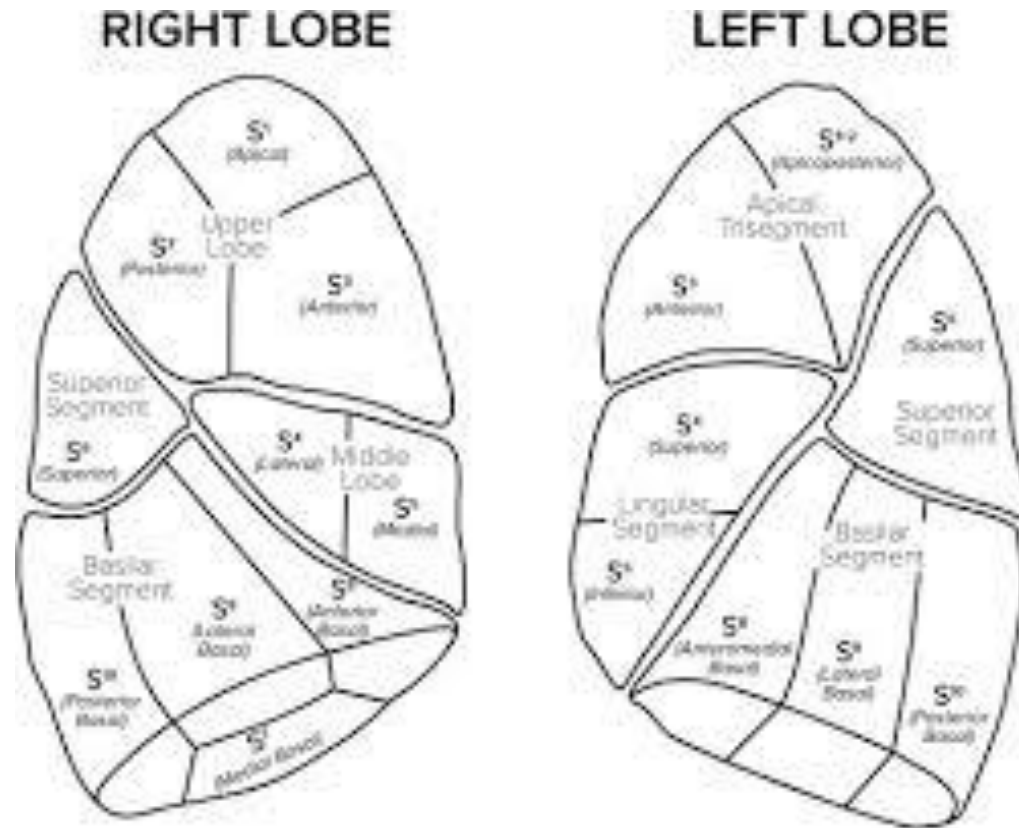


Lobektomier

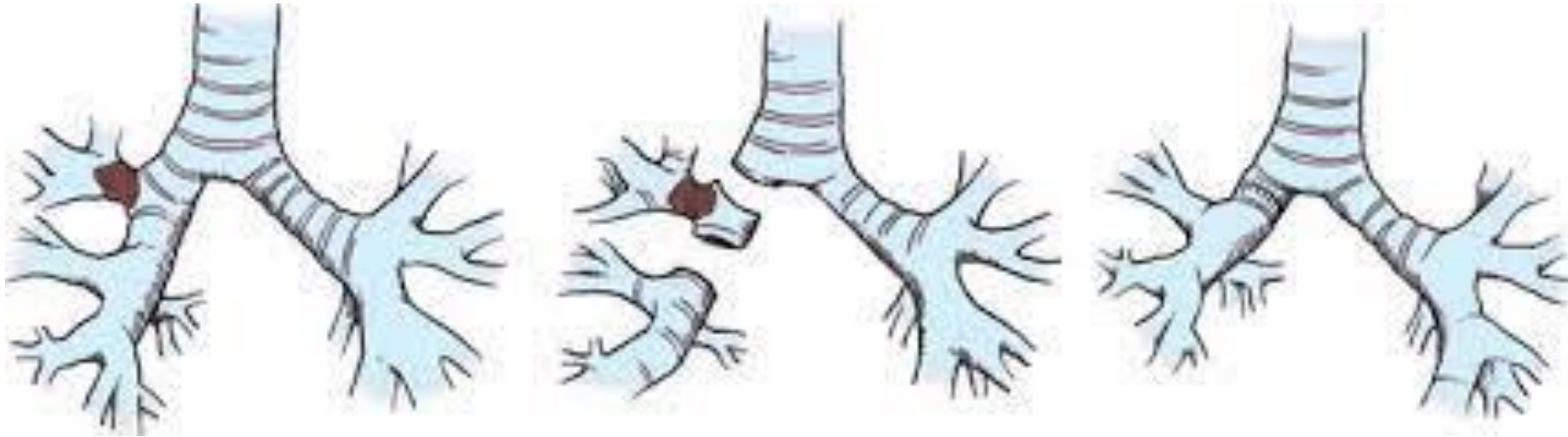


Høyre og venstre pulmekтоми

Segmentreseksjoner



Mansjettreseksjoner (sleeve resections)



- Sparer lungevev.
- Unngår pulmektomi.

Operasjon: Diagnostikk og kurasjon

- Strategi under operasjon:
 - Kartlegge tumors omfang.
 - Mediastinal og hillær lymfeknutedisseksjon for å kartlegge og kurere.
 - Det vevet som lymfeknutene befinner seg i skal fjernes.
 - Mer enn 4 stasjoner totalt, hvorav > 3 mediastinale og alltid stasjon 7.
 - Anatomisk reseksjon for å sikre RO.
 - Kirurgiske tiltak for å sikre mest mulig vitalt lungevev.

CT/PET-CT and lymph nodes

- CT and PET-CT fail in the identification of nodal metastases in approximately 20 % of primary lung cancer patients with normal-sized lymph nodes.
- FDG positive lymph nodes are strongly underestimated in sizes 10 mm and less.
- Should the pulmonologists and the surgeons be guided by the radiologists?

Når er det aktuelt med kirurgi for lungemetastaser?

Seleksjon-observasjon og resultater fra St.Olav

Per Magnus Haram

Klinikk for Thoraxkirurgi, St.Olavs Hospital.

- Av dem som opereres for colorektalcancer, utvikles 10 % lungemetastaser etter en observasjonstid på 0-20 år.
- Lungemetastaser er stort sett asymptomatiske og bidrar sjeldent til alvorlige hendelser.
- Allerede i 1947 ble det det første materialet med pasienter operert for lungemetastaser presentert og det ble foreslått 3 kriterier for reseksjon.
 - Metastasesykdom begrenset til lunge.
 - Primærtumor er behandlet definitivt.
 - Pasienten må tåle komplett reseksjon av alle lungemetastasene.

Senere er også følgende kriterier lagt til.

- Metastasene må være teknisk resektabel.
- Ingen metastaser utenfor thorax er påvist.

Klassiske kriterier

- Singel metastase
- Langt interoperativt intervall
- Lav CEA

Men praksis er mer liberal:

- Multiple metastaser opereres av de fleste.
- Interoperativt intervall på mindre enn ett år aksepteres av de fleste.
- Synkrone metastaser opereres også av de fleste.

«De som opereres er sterkt selektert...»

Retrospektive studier av lungemetastase opererte preget av

~ 60 år

~ 60 % menn

~ 60% solitær metastase

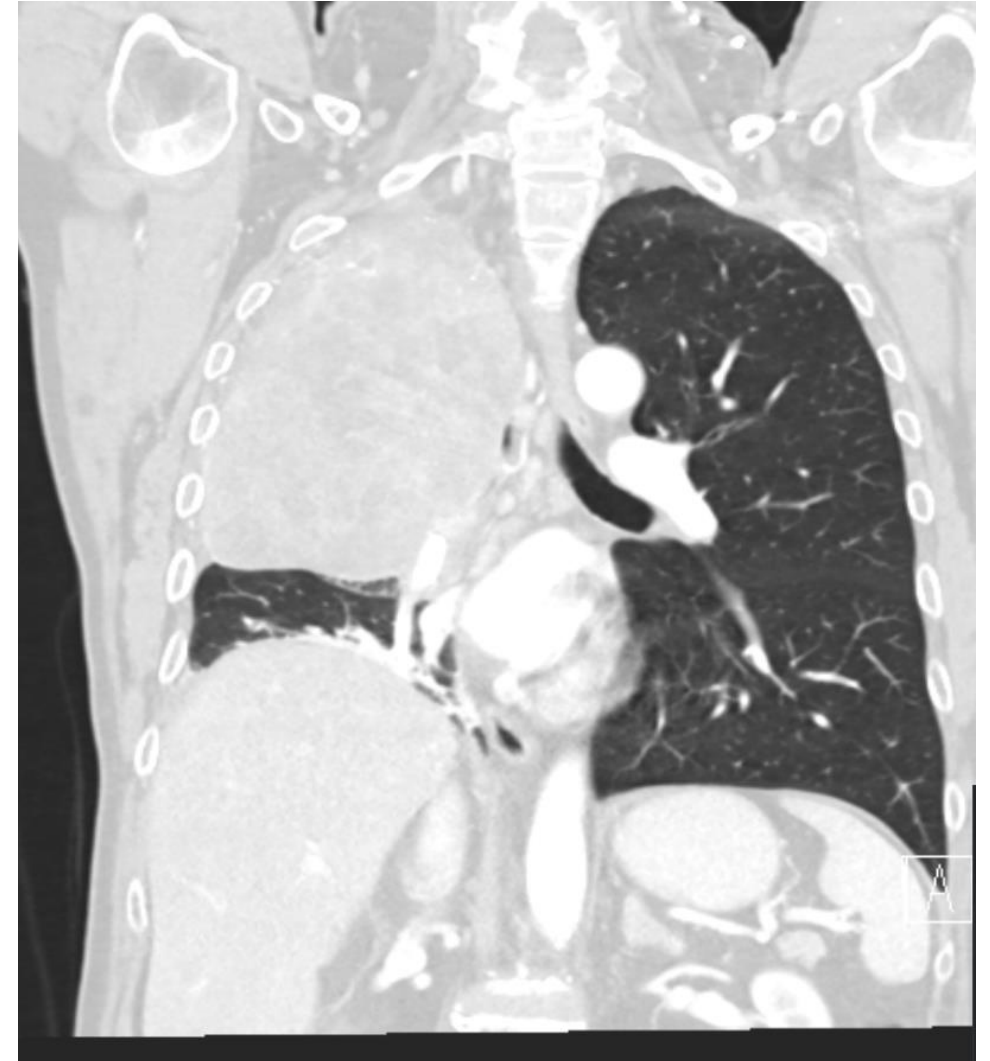
~ 60% lav/normal CEA

~ 36 måneder DFI

~ 5 års overlevelse på 40%

«De som opereres er sterkt selektert...» ...men de bør opereres..

- Mann født 1950.
- 2011 CRC operert, T1N0M0, Dukes A
- Oppfølging hos fastlege- ikke gjennomført
- 2020- hoste med ekspektorat
- Ct-veiledet biopsi-metastase fra CRC
- Ingen andre påviste metastaser (PET-ct, MR-caput)
- Operert med høyresidlig over og midtlappsektomi.



«De som opereres er sterkt selektert...»

Klassiske kriterier for god effekt av metastasekirurgi:

- Singel metastase.
- Langt interoperativt intervall.
- Lav CEA

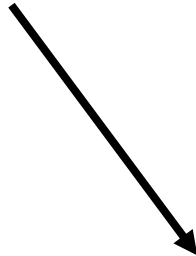
Er dette også positive prognostiske kriterier ved colorektal cancer?

MDT-møte

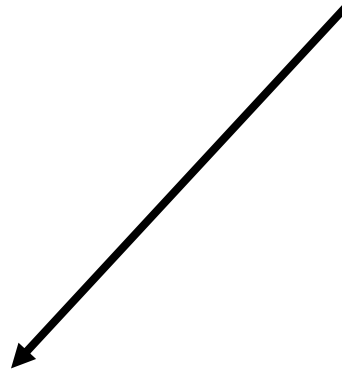
- Singel metastase.
- > ett år siden CRC-operasjon.
- Sakte vekst.
- Lav CEA.
- Lav operasjonsrisiko.



Operasjon



?



- Multiple metastaser.
- Synkrone, evt få måneder etter crc op.
- Hurtig vekst



Ikke-operasjon

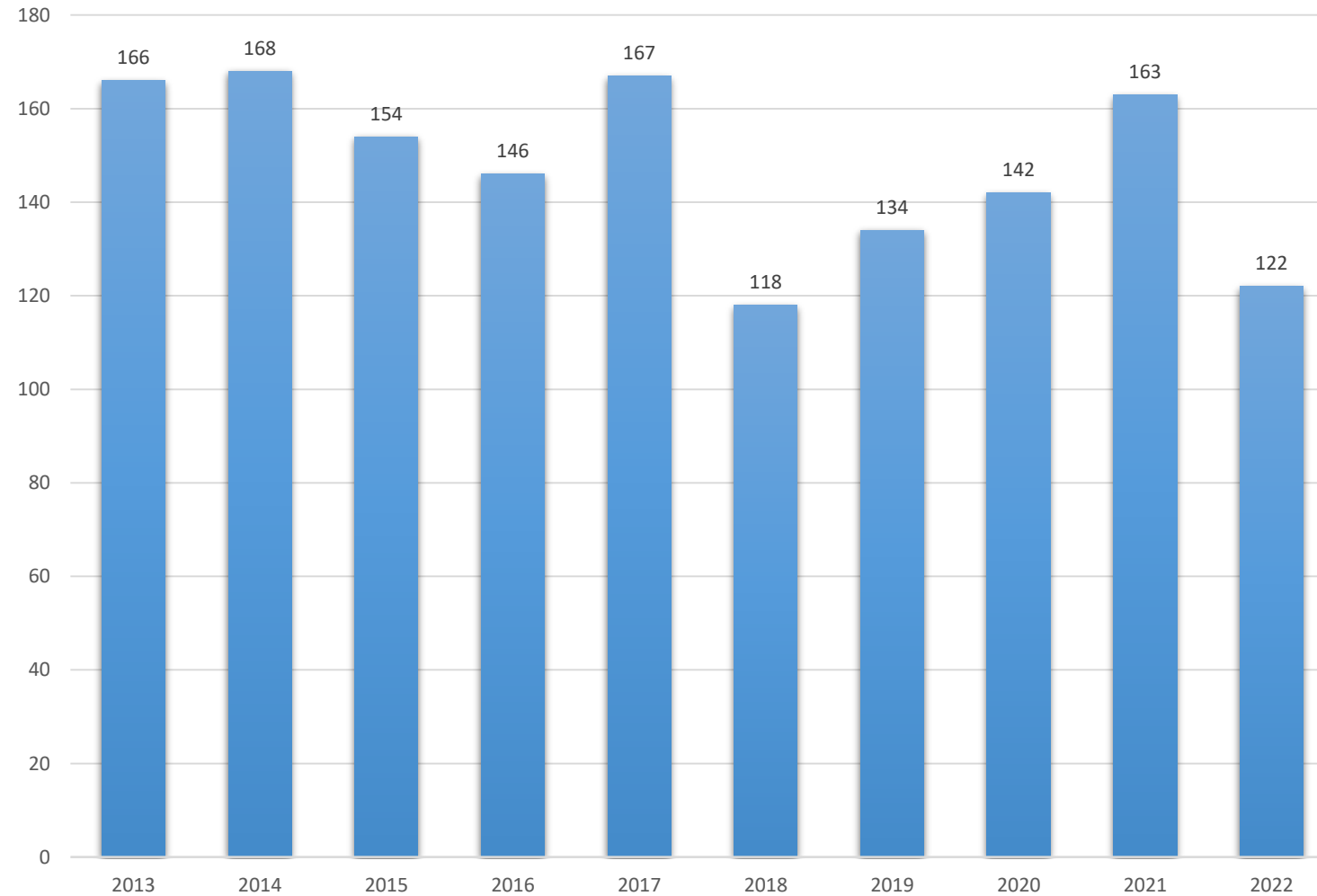
Operasjon: tekniske betraktninger

- Ikke nødvendig med anatomiske reseksjoner.
 - Kilereseksjoner med stapler eller laser.
 - Dersom nærhet til hilus eller store kar/bronkier:
 - Segmentreseksjon
 - Lobektomi
 - Laser
 - (Pulmektomi)
- VATS er foretrukket pga mindre invasivitet
 - Tumor bør være > 10 mm for at den med sikkerhet skal palperes.
 - Laser brukes stort sett kun med thorakotomi.
 - Noen sentre gjør alltid thorakotomi for å kunne palpere lungen.





Number of operations for lung metastases performed 2013-2022



The optimal timing to resect pulmonary metastasis

Yugo Tanaka, Yoshimasa Maniwa*, Wataru Nishio, Masahiro Yoshimura, Yutaka Okita

Division of Cardiovascular, Thoracic, and Pediatric Surgery, Kobe University Graduate School of Medicine, 7-5-2, Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe 650-0017, Japan

Være sikker på at det ikke tilkommer flere metastaser.

- Thoraxradiolog ser gjennom bilder.
- En har lite å tape på å vente. (mer å vinne).

Table 2

Univariate and multivariate analysis of prognostic factors and survival rates after pulmonary resection (Cox proportional hazards Model)

Variable	Relative risk	95% CI	p-Value
Univariate			
Age	1.024	0.980–1.070	0.2835
Gender (male)	5.482	0.707–42.509	0.1035
Disease-free interval	0.971	0.937–1.007	0.1109
Interval until subsequent recurrence	0.870	0.809–0.936	0.002
Interval until pulmonary resection	0.734	0.535–1.007	0.0551
Number of metastasis (single)	0.999	0.270–3.703	0.9988
Surgical technique (wedge resection)	1.080	0.235–4.959	0.9210
Multivariate			
Age	1.031	0.969–1.097	0.3322
Gender (male)	0.878	0.071–10.793	0.9191
Disease-free interval	0.966	0.921–1.013	0.1506
Interval until subsequent recurrence	0.829	0.734–0.937	0.0026
Interval until pulmonary resection	0.623	0.405–0.958	0.0312
Number of metastasis (single)	1.998	0.372–10.740	0.4200
Surgical technique (wedge resection)	0.792	0.147–4.268	0.7865

Interval until subsequent recurrence: the interval from pulmonary metastasectomy until subsequent recurrence in any organs.

Interval until pulmonary resection: the interval from detection of pulmonary metastasis until pulmonary metastasectomy.

Oppsummering studie St.Olavs Hospital.

- 36,5 % levermetastaseoperert
- 28,1 % synkrone, 71,9 % metakrone lungemetastaser
- 49 % fulgt i minst 5 år
- 5-års overlevelse 61 %
- Dårligere prognose ved:
 - Kort sykdomsfritt intervall / synkrone metastaser – korrelerer med andre studier
 - Flere enn 1 metastaseoperasjon. Andre studier viser at det nytter å operere for 2. gang i forhold til å ikke operere.