

KIRURGISK RESEKTION VID LUNGCANCER

Tillägg med radio- och kemoterapi kan väntas förbättra resultaten

Lungcancer är en vanlig och svårbehandlad cancerform och den som orsakar flest dödsfall. Flertalet upptäckts för sent för kurativ behandling. Som sådan är kirurgisk resektion effektivast, men är förbehållen bara ungefär var femte person som drabbas. Tumören avlägsnas med engagerad lunglob eller med hela lungan.

Tumörer med överväxt på omgivande vävnader eller mediastinala lymfkörtelmetastaser är ofta tekniskt operabla, men uteslöts tidigare från kirurgi på grund av för dåliga resultat. Tillägg med radio- och kemoterapi har i kliniska studier gett bättre resultat än enbart kirurgi, och inger förhoppningar om att kunna ge fler patienter kurativ behandling.

Medan dödligheten i annan cancer under ett halvsekel minskat eller legat oförändrad har den ökat markant för lungcancer, som både blivit vanligare och fortsatt att oftast trotsa behandlingsförsök. Genom att avhålla sig från rökning kan man dock för egen del betydligt minska risken att själv drabbas [1].

Att kirurgiskt avlägsna en lungcancer är den mest verksamma behandlingen. Den är dock otillräcklig eftersom den bara har kunnat föreslås en femtedel av patienterna, av vilka de flesta trots behandlingen får letala recidiv. Proportionerna har länge varit desamma och speglar behandlande läkares återkommande dilemma: att ofta redan vid diagnostillfället behöva uppge tan-

ken på bot och inrikta sig på symptomlindring.

En lungtumör i tillväxt är länge omärklig, vilket fördröjer diagnosen, och utsikterna till bot minskar eller utesluts då första symtomet ofta även är tecken på inoperabilitet. Behandlingsbar tumör har ofta upptäckts av en tillfällighet. Uppsökande röntgendiagnostik har prövats men inte gett de fördelar i ökad överlevnad som tidig behandling väntats ge.

Utredning

Resektion görs i kurativt (sällan palliativt) syfte av primär, icke-småcellig lungcancer inom lungan om patienten förväntas tåla den fysiskt krävande operationen. Då tumörresektionen oftast även omfattar en del fungerande lungvävnad måste reservkapacitet finnas. Patienter äldre än 80 år opereras sällan, för även om torakotomin kan tolereras har långvarig rökvana ofta orsakat en obstruktivitet som inte medger ytterligare reduktion av lungkapaciteten.

Histologisk undersökning av biopsi via bronkoskopi från central tumör eller genom perkutan finnålspunkt från perifert belägen tumör kan oftast bekräfta diagnosen. Skivepitelcancer, adenokarcinom och storcellig cancer är de huvudtyper som i tidiga stadier resekeras. Småcellig lungcancer är så gott som alltid regelbundet spridd redan vid upptäckten och opereras därför sällan.

Röntgenundersökningar är hörnstenar i utredningarna. En erfaren thoraxradiolog kan ofta särskilja elakartade förändringar från godartade, avläsa tumörens växtsätt och stadium, och genom karakteristika för skilda tumörtyper ibland ange vilken som är troligast. Men även en välvärdad rundhärd i långsam tillväxt kan vara cancer [2], varför histologisk diagnos krävs för att utesluta cancermisstanke. Komplettering med datortomografi (DT) visar om tumören är solitär, visar dess läge, storlek och eventuell invasiv växt – gäller särskilt för lymfkörtlar i mediastinum och deras storlekar. I bukens övre del kan även lever och binjurar bedömas. I sällfall görs datortomografi av skalle, skelettskintigram och ultraljudsundersökning av lever. Magnetresonansto-

SERIE

Lungcancer



mografi har ersatt angiografi vid misstanke om inväxt i kärl.

Dessa nya och utvecklade metoder ger vid fullt nyttjande goda insikter om sjukdomen och gör operabilitetsbedömningen säkrare, men av kostnads- och tidsskäl begränsas utredningarna efter aktuella krav.

Mediastinoskopi

Mediastinal lymfkörtelförstoring kan innebära metastasering, men körtlarnas storlek är ingen säker indikator på cancerförekomst [3-5]. Histologisk diagnos är avgörande och biopsi kan tas via mediastinoskopi (Figur 1). Ingreppet är lätt och ofarligt att genomgå och medger hemgång följande dag. Som rutinemässigt led i utredningen utfaller den vanligen negativ. I tids- och kostnadsbesparande syfte utförs den därför av många endast om förstörade körtlar påvisats med datortomografi. Vid förväntat negativt utfall kan den dock göras före lungresektionen i samma narkos.

På Universitetssjukhuset i Lund görs mediastinoskopi regelbundet före varje cancerexploration. Förra året hade var fjärde patient med cancerfynd i körtelbiopsier normalstora körtlar, vilket innebär att det sanna tillståndet hade undgått upptäckt om endast DT varit vägledande. Mediastinoskopi är därför generellt angelägen och outhärlig i samband med kliniska studier.

Småcellig lungcancer

Småcellig lungcancer har vanligtvis hunnit bli generaliserad när den kan diagnostiseras, varför kemoterapi är förstahandsvalet. När den småcelliga lungcancer opereras sker det därför oftast utan vetskap om dess identitet, och när denna klarlagts genom PAD på operationspreparatet ges kemoterapi snarast. Om inga körtelmetastaser kan påvisas med DT, och mediastinoskopi utfallit negativ, vilket sker i mindre än 1

Författare

GÖRAN M HAMBRAEUS

med dr, docent i thoraxkirurgi, Lunds universitet, f d överläkare vid thoraxkirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset i Lund.

procent av fallen, kan dock resektion övervägas.

Om kemobehandlingen haft god effekt föreslås sporadiskt kompletterande resektion, vilket anses ge förlängd överlevnad. Några prospektiva randomiserade studier som stöder dessa förslag finns inte publicerade. När öppnet för kirurgi vid småcellig lungcancer lett till propåer att resekerar, brukar förslagen bemötas med rätt ivrig kritik [6, 7].

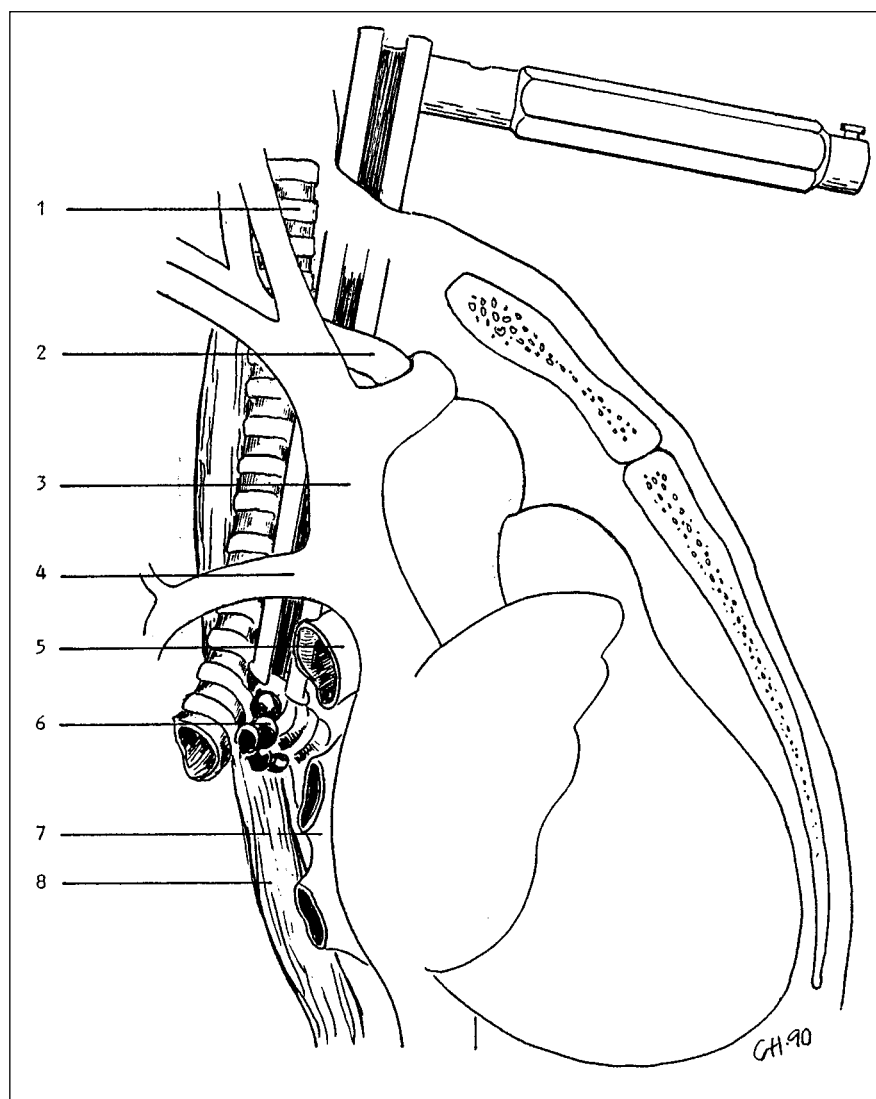
Stadieindelning

Att klassificera vilket stadium cancer befinner sig i har under senare år tillmätts ökad betydelse [8]. Det tillämpade TNM-systemet (tumor-node-metastasis), se Tabell I, bygger på tumörsjukdomens anatomiska utbredning och vägleder vid bedömning av prognosen, vid val och systematisering av behandlingar och vid jämförelse av resultat. Detta har särskild betydelse i kliniska studier.

De morfologiska fynden graderas inom tre bedömningskategorier: T (tumör), N (lymfkörtlar, nodes) och M (fjärrmetastaser) och sammanfattas i en stadiebeteckning. För kirurgi lämpar sig en icke-småcellig lungcancer i stadium I och II (T1-2, N0-1), med tumörväxt endast inom lungan och med spridning begränsad till hiluslymfkörtlar. Till dessa stadier hänför sig cirka en fjärdedel av patienter med nyupptäckt lungcancer [9].

Alla tumörer som passerat stadium I och II ansågs förr inoperabla, men efter hand har även valda fall i stadium III börjat opereras. 1986 skildes därför resekerbar extrapulmonell expansion, kallad T3, från icke resekerbar T4-tumör, och av mediastinala körtelmetastaser gjordes åtskillnad mellan ipsi- och kontralaterala, benämnda N2 respektive N3. Stadium III delades i IIIa för T3 och N2, och IIIb för T4 och N3. Stadium IV betecknades som tidigare tumör med fjärrmetastaser(er). Stadium IIIa utgör omkring 20 procent och stadium IIIb och IV omfattar tillsammans drygt hälften av patienter med nyupptäckt lungcancer.

Eftersom stadiebeteckning avser att ange prognosen försöker man gruppera tumörer med olika TNM-beteckningar så att skillnaderna blir större mellan än inom stadierna. Tydliga skillnader inom stadium I och II mellan T1- och T2-tumörer har nu lett till undergruppering av båda dessa i Ia och Ib för T1 respektive T2, N0, och i IIa och IIb för T1 respektive T2, N1 (Tabell II). Till stadium IIb har även överförts T3, N0 på grund av den ofta poängterade skillnaden mellan T3 och N2 inom stadium IIIa. Införandet av undergrupper med allt snävare gränser tenderar emellertid att göra



Figur 1. Mediastinoskopi enligt Carlens. Instrumentets läge vid biopsi från lymfkörtlar i carina, sedan det nedförts framför trachea (1), bakom truncus brachiocephalicus (2), medialt om vena cava superior (3) och vena azygos (4), och bakom arteria pulmonalis (5). I instrumentets förlängning ligger carina-körtlar (6) och längre ner spalten mellan vänster förmak (7) och esofagus (8).

stadiebegreppet till ett mindre behövt kompletterande till TNM-klassificeringen, och upprepade ändringar skapar oklarhet i stället för att förtydliga.

Funktionsutredning

Det är fysiskt krävande att genomgå resektion av en lungcancer. Då även en del fungerande lungvävnad vanligen går förlorad måste betryggande reservkapacitet finnas, enklast bedömd genom bestämning av FEV₁ (forced expiratory volume). Ett värde över 2,5 liter tillåter valfri resektion och även pulmektomi. För mindre resektion räcker lägre värden, men vid 1,0 liter ligger gränsvärdet för att göra torakotomi. Metoden tenderar att underskatta reservkapaciteten, och i de fall ett lågt värde kan bero på att den tumörbärande lungdelen redan berövats sin funktion innebär dess avlägsnande ingen väsentlig ytterligare reduktion. I så fall måste också lungfunktionens regionala fördelning beräknas.

Med tiden har även äldre patienter kunnat ges fördel av behandlingar där torakotomi ingår. Klaff- och koronar-

kärlkirurgi utförs ibland på mer än 80-åriga patienter vilka mer sällan opereras för lungcancer, eftersom en mångårig rökvana ofta orsakat en obstruktivitet som inte medger en lungresektion. När en lungtumör påträffas hos en patient som man just planerat en kranskärlsoperation för, och patienten således har två sjukliga tillstånd med rökning som huvudorsak, kan ingreppen samordnas – vanligtvis så att kranskärlsoperationen görs först.

Vilka patienter opereras?

Resektion är förstahandsval vid icke-småcellig lungcancer i stadium I och II. Dit räknas ca 25 procent av nyupptäckt lungcancer, varför ungefär den andelen kunde förväntas bli opererad. Men i realiteten är andelen resekerade

betydligt mindre, 15 snarare än 20 procent. Småcellig cancer samt patienter i hög ålder med dålig lungfunktion ger patientbortfall [10].

Patienter med misstänkt tumörsakad lungförändring men utan histologisk diagnos bör vanligen exploreras, eftersom vinsten i att kunna avlägsna en tidig cancer, med dess ofta snabba förlopp utan behandling [11], uppväger olägenheterna av en torakotomi väl.

T3-tumörer – som med ett första steg lämnat stadium I och II, och är potentiellt och ur teknisk synvinkel operabla och därför har hänförs till stadium IIIa – opereras nu rätt allmänt med utvidgad resektion. Inställningarna till att reseker N2-tumörer svänger mellan ytterligheter. Stadium IIIb inkluderar T4-tumörer, där ett carina-engagemang kan accepteras för resektion, N3 opereras ej. Stadium IV har fjärrmetastaser och är vanligen likaså utom diskussion. Dock, när en hjärnmetastas har gett debutsymtomen, uppfattats som solitär och avlägsnats och därigenom lett till att lungcancern upptäckts, kan resektion även av primärtumören i lungan vara rekommendabel.

Operation

Inför operationen rekommenderas rökstopp, bronkvidgande medel och instruktioner av sjukgymnast i andnings- och hostteknik. Detta görs för att sanera andningsvägarna hos dessa ofta obstruktiva patienter. Operationsdygnet, om inte förr, ges antibiotika. Intubationsnarkosen, vanligen med dubbellumentub i trachea, kompletteras ofta med epiduralanestesi, vars kateter kan bevaras och även användas till postoperativ smärtlindring.

Den traditionella posterolaterala torakotomin under och medialt om skulderbladet orsakar smärta och stör motornen första tiden efter operationen. De olägenheterna blir mindre med en främre torakotomi, som också har stora kosmetiska fördelar. En spalt mellan femte och sjätte revbenen kan vidgas för god åtkomlighet. För att ytterligare minimera operationstraumat har videoassisterad torakoskopi använts även för cancerresektioner, men torakotomi krävs för att föra ut resektatet. Metoden är mer lämplig för bedömning av resekabilitet och insamling av biopsier än för resektionen.

Explorationen påvisar möjligheten till radikal resektion med avlägsnande av all identifierbar tumörvävnad. Att uppnå radikalitet är nödvändigt för att ingreppet skall vara meningsfullt. Förundersökningen till trots finner man inte sällan en ogynnsammare situation än den förväntade, men genom bättre diagnostik har andelen torakotomier som stannar vid enbart en exploration

Tabell I. Sedan 1986 tillämpad stadiindelning av TNM-klasser. De markerade fälten avser tumörer utan fjärrmetastaser (M0) Stadium IV innebär förekomst av fjärrmetastaser (M1).

	T1	T2	T3	T4	
M0	I	I	IIIa	IIIb	IV
N0	I	I	IIIa	IIIb	IV
N1	II	II	IIIa	IIIb	IV
N2	IIIa	IIIa	IIIa	IIIb	IV
N3	IIIb	IIIb	IIIb	IIIb	IV
	IV	IV	IV	IV	M1

Tabell II. Föreslagen revision av 1986 års stadiindelning.

	T1	T2	T3	T4	
M0	Ia	Ib	IIb	IIIb	IV
N0	Ia	Ib	IIIa	IIIb	IV
N1	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
N2	IIIa	IIIa	IIIa	IIIb	IV
N3	IIIb	IIIb	IIIb	IIIb	IV
	IV	IV	IV	IV	M1

successivt minskat. Resekabiliteten låg under 1950- och 60-talen ofta omkring eller strax över 50 procent, numera vanligen omkring 90 procent.

Resektion

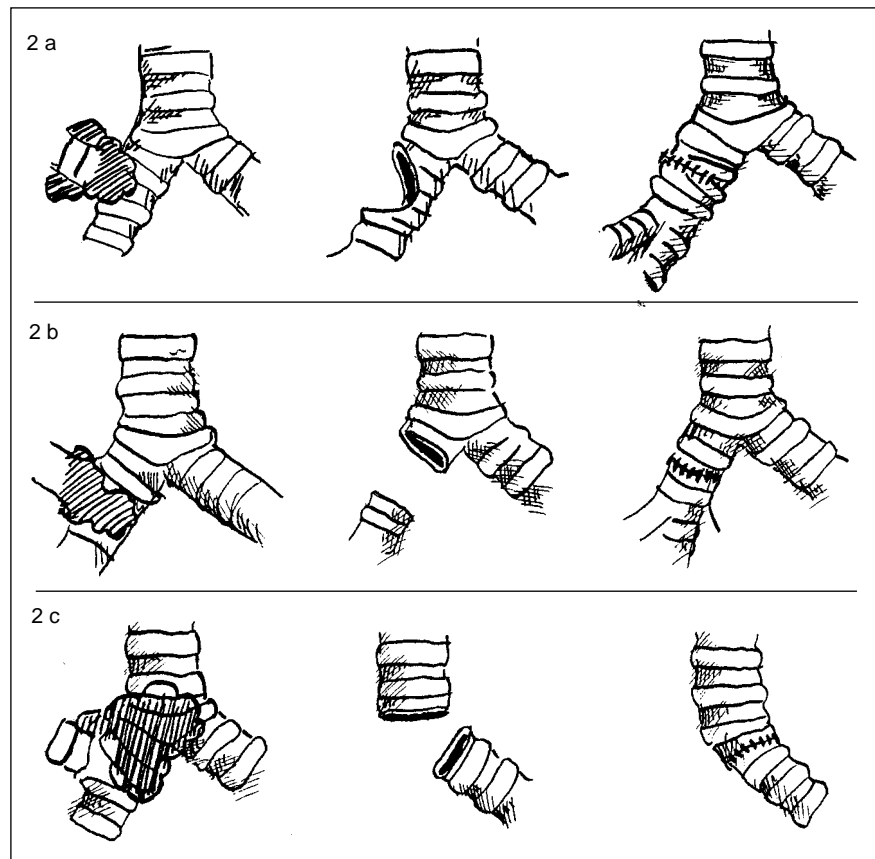
Till en början var typingreppet pulmektomi, nu är lobektomi vanligast. Grundregeln är att lob som berörs av tumören avlägsnas i sin helhet. Omsorg i detaljarbetet är väsentlig. Tidig ventilgatur och försiktig hantering av tumören är tillrådligt för att minska utsädd av cellförband i lymf- och blodbanor, då

sådana har större möjligheter att bilda metastaser än de enstaka celler som regelbundet finns i cirkulerande blod hos cancerpatienter. Noggrann inspektion och palpation och insamling av vävnadsmaterial från resektionsränder och åtkomliga lymfkörtelstationer för histologisk undersökning ökar möjligheten till radikal resektion och ger en korrekare uppfattning om sjukdomens stadium.

Förlusten av en hel lob kan undvikas om en mycket liten perifer cancer resekeras med enbart den tumörbärande delen av en lob. Detta sker ibland, men ger ökad recidivrisk. För ett klarläggande genomförs en multicentrisk randomiserad studie i USA och Kanada [12]. Trots strikta ingångskriterier har förutsättningarna för en begränsad resektion saknats i ungefär hälften av de fall där den planerats, och interimrapporter anger högre recidivfrekvens när del av loben sparats. En mindre resektion bör väljas endast som alternativ till att helt avstå, där sänkt lungkapacitet utesluter lobektomi.

Om central tumörväxt vid fritt val skulle ha föranlett en pulmektomi men som patienten inte beräknas tolerera, kan man ibland genom en resektion i bronk eller artär till den andra loben spara denna (Figur 2 a och 2 b). Goda

Figur 2. Kilresektion i bronk vid lobektomi (a); »Sleeve»-resektion av bronk vid lobektomi (b); »sleeve»-resektion av carina vid pulmektomi (c).



erfarenheter av tekniken har stimulerat till att använda den för att bevara lungparenkym, även där omständigheterna inte gör detta tvingande.

Utvidgad resektion

T3-tumör med överväxt på bröstkorgets vägg kan resekeras genom att engagerad väggdel avlägsnas tillsammans med underliggande tumörbärande lunglob (Figur 3), varpå väggdefekten vanligen rekonstrueras. Vid behov inkluderas även mediastinal vävnad, pericardium eller diafragma i resektionen. T3-tumör med central växt i huvudbronken kan avlägsnas tillsammans med en kilformad bronkresektion in mot carina.

Direkt överväxt på carina rubriceras som T4 och tillhör den undergrupp inom stadium IIIb som någon gång resekeras. På motsvarande sätt som vid lobektomi med tubulär bronkresektion kan pulmektomin omfatta carina, och den andra lungans huvudbronk sutureras därefter direkt till trachea (Figur 2 c). Som T4 rubriceras även invasion av grannorgan i mediastinum; resektioner av esofagus eller stora kärl utförs mycket sällan tillsammans med en lungcancer.

Överväxt av tumör i lungspetsen på pleura parietalis och plexus brachialis ger radierande smärta i skuldra, arm och hand. Dessa s k Pancoast-tumörer är ibland T3-, ibland T4-tumörer, men har, trots tidigare allmän återhållsamhet med kirurgi vid extrapulmonell tumörväxt, sedan ett par decennier opererats efter inledande radioterapi [13]. Denna ger smärtlindring, underlättar resektionen och ger vägledning till fortsatt behandling genom att en god verkan av radioterapi tycks gynna effekten av en resektion.

Resektion på patient med redan känd eller först vid explorationen upptäckt mediastinal lymfkörtelmetastasering kompletteras med dissektion och utrymning av åtkomliga lymfkörtlar. Rapporterade vinster i ökad överlevnad har ifrågasatts och debatterats, men också stimulerat kirurger vid en del japanska centra till omfattande exstirpationer av lymfkörtlar via sternalklyvning och halsincision.

Aven om dessa ingrepp är omsorgsfullt utförda så torde de ha störst betydelse för stadiestämningen. Tumörbördan minskas också, men hoppet om kurativ verkan av enbart kirurgi minskar snabbt med ökat antal engagerade lymfkörtlar [14]. Kirurgisk behandling av dessa potentiellt operabla patienter kräver dock att man kan identifiera de mest lämpade.

Efter operationen

Lungresektioner är etablerad och säker kirurgi. Mortaliteten efter en lobek-



Figur 3. T3-tumör resekerad tillsammans med del av bröstkorgets vägg.

tomi ligger vid 2–3 procent, efter pulmektomi vid 5–7 procent [10]. De flesta lungresekerade patienter blir utskrivna i andra postoperativa veckan. Efter en lobektomi har resterande lungvävnad vanligen då redan fyllt pleurahålan. Efter en pulmektomi sker en resorption av luften i hålan, som utfylls med exsudat och blod, ett späckkoagel bildas med fack av bindvävsinväxt. Med röntgen kontrolleras att detta sker i balans, så att mediastinum står kvar i mittlinjen, vilket annars korrigeras med pleuratappning eller påfyllning av luft. Vätskenivån i hålan skall stiga mellan kontrollerna – har den sjunkit är det tecken på en bronkfistel, vilken måste åtgärdas.

PAD-beskedet om tumörtyp, radikalitet och eventuell lymfkörtelmetastasering är utgångspunkt för beslut om eventuell efterbehandling. Den uppfattning som den kliniska utredningen gett om sjukdomens stadium visar sig inte sällan behöva revideras, den säkrare PAD-grundade klassificeringen anger ofta ett högre stadium. Komplettering med immunhistokemisk undersökning och flödescytometri av DNA-profilen ger ytterligare prognostiska indikationer.

När PAD-svaret talar för betryggande radikalitet uppfattas patienten som färdigbehandlad. Om resektionsränderna inte är fria kan resektionen kompletteras vid en reoperation, men oftare görs ett behandlingstillägg med radioterapi.

Senförlopp

Trots resektion, som uppfattats vara radikal, tenderar lungcancer att recidivera. Den genomsnittliga femårsöverlevnaden i opererade patientmaterial ligger mellan 30 och 40 procent, med stora skillnader på mellan 80 och 0 pro-

cent för de bäst respektive sämst ställda patienterna. Recidiven uppträder hos fyra av fem som fjärrmetastaser, och hälften av recidiven uppdragas inom 18 månader. När mer än fem år gått efter operationen är recidivriskens reducerad till ca 20 procent [17].

Den behandlade lungcancers stadium påverkar prognosen starkt, men med den kliniska bedömningen som utgångspunkt är femårsöverlevnaden för patienter med tumör i stadium I och II endast 38 respektive 21 procent, eftersom underskattning vid stadiumindelning är vanlig. Baserat på PAD-verifierat stadium I och II är motsvarande överlevnadstal 56 och 31 procent [9].

T- och N-stadier påverkar språngvis överlevnaden. N-karaktären har särskilt starkt genomslag på överlevnaden, vare sig det är enstaka eller flera N2-körtlar som är engagerade [18]. Inom stadierna påverkar också tumörtyp och differentieringsgrad prognosen, som är sämre för lågt differentierad tumör.

Skivepitelcancer och adenokarcinom har liknande överlevnad om lymfkörtelmetastaser inte påträffats. Deras förekomst är allvarligare tecken i samband med adenokarcinom. Om pulmektomi krävts, vanligen för att en stor tumör vuxit centralt, är prognosen likaså sämre. De bästa utsikterna har patienter med mycket liten, perifer, högt differentierad tumör utan påvisade metastaser – men även bland dem får en av fem recidiv.

Morfologiska fynd ger således endast generella riktlinjer. Recidivriskens är svår att förutsäga för den enskilda patienten, då fler faktorer hos tumör och tumörförsvaret är avgörande: kärnstorlek, angiogenes, ploiditet. Uppföljning

av färdigbehandlade patienter har betydelse för det fortsatta förloppet [19].

Kombinationsbehandling

Kirurgi, radio- och kemoterapi, med vardera sina möjligheter och begränsningar, används nu alltmer för att komplettera varandra. Genom att det är kirurgen som hittills gett flest patienter längst överlevnad, utgör den logisk bas för kombinerade behandlingar i de fall där den ensam börjar bli otillräcklig. Då både radio- och kemoterapi har bättre verkan vid mindre tumörvolym, kunde de användas som komplement till en resektion för att eliminera de mikroskopiska rester som förstyrar långtidsprognosen även efter resektion som bedömts vara radikal. Än finns inga rutinmetoder för att avslöja dessa rester. I kliniska studier prövas därför kombinerade behandlingar till väl definierade större patientgrupper för besked om huruvida de har generellt värde.

Verkan av kombinerade behandlingar är inte summan av de enskilda medlens. Biverkningarna kan förstärkas i stället för att ge de avsedda effekterna, vilka till och med kan försvagas. Med lungcancers varierande histologi och stadier kan inga allmängiltiga lösningar förväntas. Många kliniska studier krävs, svåra både att lägga upp och att genomföra [14].

Prövningar av behandlingskoncept med gynnsamt utfall bör åtföljas av prospektiva randomiserade studier. Men trots stor efterfrågan är sådana studier få, vilket är tecken på svårigheterna att genomföra dem. För att kunna avsluta studierna innan de förlorat aktualitet bör också flera centra samverka. Det förutsätter flexibilitet hos deltagarna, med beredskap att uppge särintressen och att tillfälligt frånga egna rutiner. Men när jämförande studier kommit till stånd har fördelarna för behandlingsgruppen ibland varit så påtagliga att studierna avslutats i förtid – och då inte gett säkra svar [17].

Lungcancerbehandlingen skiljer sig mellan och även inom länder [20]. I Sverige är den koncentrerad till få ställen, vilket ger goda förutsättningar för studier, och sedan några år finns också en planeringsgrupp med ambitioner att bli en uppnå samverkan kring studier. Det har också lyckats när det gäller opererade fall i stadium I och II, där värdet av adjuvant tilläggsbehandling av kemoterapi nu prövas. Studien är angelägen och förtjänar god anslutning.

I Lund har induktionsbehandling med kemo- och radioterapi före kirurgi prövats på patienter i stadium III och IV och lett till flera intressanta observationer. Behandlingen har varit genomförbar med acceptabla morbiditetstal. De flesta av 31 behandlade patienter återfördes i

lägre stadier, 22 gick till exploration och 20 resekerades, många radikalt.

Att vid explorationer efter induktionsbehandling lätt kunna resekeras tumörer, som i utgångsläget var säkert inoperabla, hör till höjdpunkterna i ens yrkesverksamhet. Utskaffad tumör visar sig, även där den inte drastiskt minskat i storlek, i flera fall vara befriad från vitala tumörceller, och i fall som haft histologiskt verifierade N2-körtlar återfinns ofta inga alls. Överlevnadskurvan för resekerade skiljer sig markant och till det bättre från den för icke-resekerade. Konceptet avsågs att prövas i en randomiserad studie av behandlingsresultaten vid stadium IIIa, N2, men fortsätter tills vidare som pilotstudie och kan möjligen i stället leda fram till ett vårdprogram.

Slutord

Med kunskapsutvecklingen på cancerområdet är risken inte längre stor att den naturliga känslan av maktlöshet inför lungcancers behandling skulle framkalla passivitet. Men i väntan på behandlingsgenombrott bör sannolikt inte fler kirurger stimuleras till att i desperation göra jätteresektioner, då vinsterna med dessa ter sig tveksamma. Bättre är att i ökat interdisciplinärt samarbete genomföra kliniska prövningar av väl genomtänkta kombinationer av tillgängliga medel. Kunskapsområdet ökar då gradvis och behandlingsprinciper utvecklas.

För behandling av en sjukdom som Galenos redan före 200-talet uppfattade som en systemsjukdom är kirurgen betydligt otillräcklig: av fem som drabbas kan bara en opereras, av fem som opereras kan högst två botas. Fastän kirurgi nu är metoden som oftast ger bot, är i ett längre perspektiv dess framtida roll i lungcancers behandling oviss.

Metoder under utveckling för säkrare stadiestämning kommer sannolikt att minska antalet patienter som behandlas med enbart kirurgi, och under en övergångsperiod kan fler patienter tänkas bli resekerade med lämplig tilläggsbehandling. Men ännu längre fram kan de nya kunskaperna få ökad klinisk tillämpning inom diagnostik och terapi. Cancerbehandling med genetiska och immunologiska metoder kan då inriktas mot sjukdomens uppkomstmekanismer på det molekylära planet [21], och komma att ersätta kirurgisk resektion. En möjlighet som även för kirurgen måste uppfattas som ett ljus i mörkret.

Referenser

1. Sridhar KS, Raub WA. Present and past smoking history and other predisposing factors in 100 LC patients. *Chest* 1992; 101: 19-25.

2. Rubins JB, Bloomfield Rubins H. Temporal trends in the prevalence of malignancy in resected solitary pulmonary lesions. *Chest* 1996; 109: 100-3.
3. White PG, Adams H, Crane MD, Butchart EG. Preoperative staging of carcinoma of the bronchus: can CT scanning reliably identify stage III tumours? *Thorax* 1994; 49: 951.
4. VanSchil PEY, Van Hee RHGG, Schoots ELG. The value of mediastinoscopy in preoperative staging of bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97: 240-4.
5. Kerr KM, Lamb D, Wathen CG, Walker WS, Douglas NJ. Pathological assessment of mediastinal lymph nodes in lung cancer: implications for non-invasive mediastinal staging. *Thorax* 1992; 47: 337-41.
6. Smit EF, Groen HJM, Timens W, de Boer WJ, Postmus PE. Surgical resection of SCLC: a retrospective study. *Thorax* 1994; 49: 20-2.
7. Girling DJ, Machin D, Stephens RJ. Surgical resection for SCLC. *Thorax* 1994; 49: 624.
8. Miller JD, Gorenstein LA, Patterson A. Staging: The key to rational management of LC. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 170-8.
9. Bühlzbruck H, Drings P, Kayser K, Schulz V, Tuengerthal S, Vogt-Moykopf I. Classification of lung cancer: first experiences with the new TNM classification. *Eur Resp J* 1991; 4: 1197-206.
10. Damhuis RAM, Schütte PR. Resection rates and postoperative mortality in 7 899 patients with lung cancer. *Eur Respir J* 1996; 9: 7-10.
11. Vrdoljak E, Miise K, Sapunar D, Rozga A, Marusic M. Survival analysis of untreated patients with NSCLC. *Chest* 1994; 106: 1797-800.
12. Ginsberg RJ for LCSG. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1N0 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 615-23.
13. Maggi G, Casadio C, Pischedda F, Giobbe R, Cianci R, Ruffini E et al. Combined radio-surgical treatment of Pancoast tumor. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 198-202.
14. Strauss GM, Langer MP, Elias AD, Skarin AT, Sugarbaker DJ. Multimodality treatment of stage IIIA NSCLC: A critical review of the literature and strategies for future research. *J Clin Oncol* 1992; 10: 829-38.
15. Martini N. Diskussionsinlägg till Goldstraw P. Surgical management of non-small-cell lung cancer with ipsilateral mediastinal node metastasis (N2 disease). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 19-28.
16. Rusch VW. Resection of stage III NSCLC following induction therapy. *World J Surg* 1995; 19: 817-22.
17. Rosell R, Gomez-Codina J, Camps C, Maestre J, Padille J, Canto A et al. A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 1994; 330: 153-8.
18. Watanabe Y, Hayashi Y, Shimizu J, Oda M, Iwa T. Mediastinal nodal involvement and the prognosis of NSCLC. *Chest* 1991; 100: 422-8.
19. Virgo KS, McKirgan LW, Caputo MCA, Mahurin DM, Chao LC, Caputo NA et al. Post-treatment management options for patients with lung cancer. *Ann Surg* 1995; 222: 700-10.
20. Tsang GMK, Watson DCT. The practice of cardiothoracic surgeons in the perioperative staging of NSCLC. *Thorax* 1992; 47: 3-5.
21. Rosenberg S, Anderson WF, Blaese M et al. The development of gene therapy for the treatment of cancer. *Ann Surg* 1993; 218: 455-64.