



KIRURŠKO ZDRAVLJENJE PLJUČNEGA RAKA

Črt Jašovič, Boris Greif

UVOD

Strategija kirurškega zdravljenja pljučnega raka je odvisna od tipa pljučnega raka, TNM stadija bolezni in bolnikovega kliničnega stanja. Bolnike s pljučnim rakom lahko glede na histološki tip večinoma razvrstimo v dve skupini: na bolnike z drobnoceličnim pljučnim rakom (DPR) in na bolnike z nedrobnoceličnim pljučnim rakom (NDPR). DPR predstavlja približno 15–20 % vseh primerov. Navadno je agresivnejši in ob postavitvi diagnoze že razsejan, zato so bolniki le redko kandidati za kirurško zdravljenje (1). Največja dobrobit kirurškega zdravljenja se tako kaže pri omejeni obliki bolezni kliničnega stadija cT1–2N0Mo. NDPR zajema preostalih 80–85 % primerov in vključuje več podtipov, med katerimi so najpogostejši adenokarcinom, ploščatocelični karcinom in velikocelični karcinom. Pri tej skupini bolnikov je kirurško zdravljenje temeljni pristop v zgodnjih stadijih bolezni, kadar je tumor lokalno omejen (stadij I in II) in je bolnik primeren kandidat za operacijo. Standardna kirurška metoda je anatomska resekcija pljučnega režnja (lobektomija), v primeru majhnih (premer ≤ 2 cm) in perifernih tumorjev pa je onkološko ustrezna sublobarna resekcija (segmentektomija). Posebna skupina so bolniki z NDPR stadija III (lokalno napredovali rak), kjer kirurški poseg sam zase praviloma ne zadostuje. V teh primerih je potrebno multimodalno zdravljenje, ki vključuje kombinacijo kirurškega pristopa, sistemske terapije (kemoterapija, imunoterapija, tarčna zdravila) in obsevanja. Odločitev o takem zdravljenju poda multidisciplinarni konzilij, ki je ključen za optimalen izid zdravljenja. V prispevku bomo predstavili osnove predoperativne priprave bolnika in osnovne kirurške principe zdravljenja primarnega pljučnega raka.

PREDOPERATIVNA PRIPRAVA

Bolniki s pljučnim rakom, ki so napoteni na obravnavo k torakalnemu kirurgu, imajo pogosto obsežno anamnezo preteklih medicinskih obravnav in posegov. Skrbno načrtovanje operacije ter ustrezna priprava bolnika nanjo sta zato ključnega pomena za uspešen kirurški izid. Kirurg mora pred uvrstitvijo bolnika na operativni program opredeliti nujnost kirurškega posega, prepoznati pomembne pridružene bolezni in razjasniti, kateri predhodni invazivni posegi bi lahko vplivali na potek in izhod predvidenega kirurškega posega (3). Perioperativna mortaliteta po resekciji pljuč je sicer nizka, vseeno pa lahko glede na raziskave in preiskovano skupino znaša od 2–5 %. Najpogostejši vzrok za smrtnost so respiratorne komplikacije). Z opredelitvijo pljučne in srčne funkcije lahko dobro ocenimo kardiorespiratorno rezervo in tako prepoznamo bolnike, ki imajo povečano tveganje za resne perioperativne zaplete.

Ocena pljučne funkcije

Pri meritvi pljučne funkcije si pomagamo z izmero volumna izdihanega zraka v prvi sekundi

(FEV1) in difuzijsko kapaciteto pljuč za ogljikov monoksid (DLCO). Pri bolnikih z izmerjeno vrednostjo FEV1 in DLCO < 80 % norme za starost, spol in višino moramo vedno izračunati pričakovano pooperativno vrednost FEV1 (ppoFEV1) in pooperativno vrednost DLCO (ppoDLCO). Bolniki s ppoFEV1 ali ppoDLCO < 30 % imajo veliko tveganje za hude zaplete, zato operativno zdravljenje pri teh bolnikih ni smiselno.

Obremenitveno testiranje

Pri bolnikih s FEV1 ali DLCO < 80 % je smiselno opraviti kardiorespiratorno obremenitveno testiranje (CPET, angl. Cardiopulmonary Exercise Test), kjer izmerimo največjo izmerjeno porabo kisika v vdihanem zraku (VO₂ maks.). Pri bolnikih, pri katerih ppoVO₂ maks. znaša < 10 ml/kg/min, je mortaliteta nesprejemljivo visoka, zato niso kandidati za kirurško zdravljenje. Kadar obremenitveno testiranje ni na voljo, se lahko uporabi enega izmed enostavnih obremenitvenih testov, kot je npr. test hoje po stopnicah. Bolniki, ki zmorejo hojo v tretje nadstropje (22 višinskih metrov) brez desaturacije pod 90 %, so sposobni vsaj lobektomije, z doseženim petim nadstropjem pa pnevmonektomije.

Ocena srčne funkcije

Za oceno tveganja srčnih zapletov pri bolnikih, ki bodo imeli torakalni kirurški poseg, uporabljamo točkovnik T-RCRI (angl. Thoracic Revised Cardiac Risk Index). Vključuje štiri merila: serumska vrednost kreatinina > 200 mg/ml (1 točka), anamneza cerebrovaskularne bolezni (1,5 točke), anamneza koronarne bolezni (1,5 točke), predvidena pnevmonektomija (1,5 točke). Podrobna diagnostika koronarne srčne bolezni ni potrebna pri bolnikih s sprejemljivo fizično zmogljivostjo (sposobnost prehoditi dve nadstropji stopnic brez počitka), pri osebah, ki do zdaj niso bile obravnavane zaradi bolezni srca, in pri osebah s T-RCRI < 2. Pri ostalih bolnikih je smiselna bodisi dodatna neinvazivna bodisi invazivna diagnostika.

KIRURŠKI PRINCIPI

Cilj kirurškega zdravljenja je celotna odstranitev tumorskega tkiva, pri tem pa moramo biti pozorni, da bolniku ohranimo čim večji del neprizadetega parenhima pljuč, saj s tem izboljšamo bolnikovo kakovost življenja in omogočimo ponovno zdravljenje, v kolikor bi to bilo potrebno. Z onkološkega stališča so kandidati za operativno zdravljenje bolniki z NDPR stadija I in II in nekateri bolniki stadija III. Kirurško zdravljenje bolnikov z DPR, kot smo že omenili, pride v poštev pri bolnikih s stadijem cT1–2N0M0. Standardni poseg za bolnike obeh skupin je lobektomija, za bolnike z NDPR stadija cT1aN0 – cT1bN0 (tumorji s premerom ≤ 2 cm) pa je po novih priporočilih primeren poseg anatomska segmentna resekcija pljuč (segmentektomija). Za segmentektomijo se lahko odločimo tudi v primeru večjih tumorjev pri tistih bolnikih, ki zaradi omejene kardiopulmonalne rezerve niso sposobni za lobektomijo. Pri izbranih bolnikih z NDPR in perifernim tumorjem ≤ 1 cm je dovoljena celo klinasta resekcija pljuč, v kolikor tako odloči multidisciplinarni konzilij.



ANATOMSKE IN NEANATOMSKE RESEKCIJE PLJUČ

Anatomske resekcije pljuč

Standardni poseg je lobektomija z odstranitvijo bezgavk iz najmanj šestih bezgavčnih regij. Izmed teh morajo biti vsaj 3 regije mediastinalne, od teh mora biti ena subkarinalna. Terapevtska vloga disekcije (popolne izpraznitve bezgavčne regije) mediastinalnih bezgavk z dosedanjimi raziskavami v primerjavi s sistematičnim vzorčenjem bezgavk ni bila potrjena. Poleg lobektomije prideta v poštev še anatomski segmentna resekcija pljuč z odstranitvijo bezgavk (t.i. segmentektomija) in pnevmonektomija (odstranitev celotnega pljučnega krila) z odstranitvijo bezgavk. Pri segmentektomiji moramo zagotoviti dovoljšen varnostni rob (vsaj dvakratni premer tumorja). Prednost segmentektomije je večja ohranitev neprizadetega pljučnega parenhima. Randomizirane raziskave so pokazale, da z onkološkega stališča niso inferiorne lobektomijam. Za segmentne resekcije pljuč se odločamo pri bolnikih z zgodnjo obliko raka pljuč ali pri bolnikih s slabšo/mejno kardiorespiratorno rezervo. Slabost je, da je poseg tehnično zahtevnejši kot lobektomija. Pnevmonektomijam se izogibamo kolikor je to mogoče, saj imajo višjo pooperativno smrtnost in močno vplivajo na bolnikovo kvaliteto življenja. V izogib pnevmonektomiji lahko v določenih primerih, kjer je to tehnično izvedljivo, napravimo lobektomijo ali bilobektomijo z rokavasto resekcijo bronha ali pljučne arterije.

Neanatomska resekcija pljuč

Pod neanatomsko sublobarno resekcijo pljuč uvrščamo klinaste resekcije pljuč. Randomizirana raziskava CALGB 140503 je pokazala, da so klinaste resekcije pljuč sprejemljive za izbrane bolnike z zelo zgodnjo obliko pljučnega raka.

Kompleksne resekcije pljuč

V posebno skupino bolnikov spadajo bolniki z vraščanjem tumorske mase v mediastinalne strukture, prepono ali steno prsnega koša. Način in obseg resekcije je odvisen od zajetih anatomskih struktur in bolnikovega kliničnega stanja. Temelj posega je še vedno odstranitev anatomske enote pljuč (lobektomija, bilobektomija, pnevmonektomija) s pripadajočo strukturo, v katero tumorska masa vrašča in ev. rekonstrukcijo odreseciranih struktur. Posegi so navadno nestandardni, prirojeni so vsakemu bolniku individualno in se izvajajo v sklopu multimodalnega zdravljenja.

Sem prištevamo tudi bolnike z napredovalim rakom pljuč, z razpadajočim tumorjem ter sočasno okužbo plevralnega prostora ali drugimi zapleti (npr. absces pljuč, masivna hemoptiza), ki v osnovi niso kandidati za radikalno kirurško zdravljenje. Pri teh bolnikih je mogoča sanitarna operacija z namenom ustvarjanja pogojev za nadaljnje nekirurško zdravljenje bolnikov. Obseg in način operativnega posega je prirojen vsakemu bolniku individualno.

KIRURŠKI PRISTOPI IN TEHNIKE

Resekcijo pljuč lahko opravimo minimalno invazivno videotorakoskopsko (VATS angl. Video Assisted Thoracoscopic Surgery) ali robotsko (RATS angl. Robotic Assisted Thoracoscopic Surgery). V centrih z dobro kirurško usposobljenostjo je mogoče okoli 80 % operacij izvesti minimalno invazivno. V našem centru izvajamo anatomske resekcije pljuč preko ene same delovne incizije (t.i. ang. single port tehnika), lahko pa se izvaja tudi preko večih manjših incizij (najbolj pogosto preko dveh ali treh). Prednost minimalno invazivnega posega je, da je manj boleč in krajši, kar posledično vodi v manj zapletov in krajši čas hospitalizacije. Minimalno invazivna resekcija pljuč zahteva združevanje različnih kirurških tehnik in tehnologije. Poseg je bil prepoznan kot onkološko sprejemljiv, varen in časovno učinkovit. V zadnjem času v ospredje prihaja RATS pristop, ki je v primerjavi z VATS lahko bolj ergonomski, še posebej v primeru bolj zapletenih resekcij, kot so na primer segmentektomije ali pri bolnikih po neoadjuvantni kemo- in imunoterapiji. Za to skupino bolnikov je po nekaterih raziskavah značilno pojavljanje plevralnih zarastlin, zaradi česar je poseg tehnično težje izvedljiv. Preparacija tkiv bi naj bila v takih primerih s pomočjo RATS natančnejša in varnejša, sicer pa se v ostalih pogledih od VATS ne razlikuje. Največja slabost robotske kirurgije sta trenutno cena in dostopnost. Ne glede na izbor katerekoli izmed minimalno invazivnih metod je pomembno, da je operacija izvedena onkološko ustrezno in za bolnika varno, za kar je potrebna dobra usposobljenost kirurga. V primeru intraoperativnih zapletov, kot je krvavitev iz pljučnih žil ali zelo težavne disekcije zaradi anatomskih okoliščin (fibroza, povečane ali vnente bezgavke, velik tumor), je včasih potrebna konverzija v torakotomijo, ki zagotovi dober kratkoročni in dolgoročni rezultat zdravljenja.

V kolikor ni mogoče izvesti minimalno invazivnega posega (običajno pri velikih in centralno rastočih tumorjih ali tumorjih, ki vraščajo v prsno steno), je možna t.i. odprta resekcija pljuč preko torakotomije, izjemoma tudi torakosternotomije. V našem centru torakotomijo praviloma vedno izvedemo skozi anterolateralni pristop, kar je za bolnika prijaznejše v primerjavi s posterolateralno torakotomijo. Izjema so tumorji, ki vraščajo v steno prsnega koša, takrat je pristop odvisen od lege in strukture, v katero tumorska masa vrašča.

Ne glede na to, za katero kirurško tehniko se odločimo, izbira tehnike ne sme vplivati na onkološko radikalnost ali obseg resekcije.

ZAKLJUČEK

Strategija zdravljenja pljučnega raka je odvisna od histološkega tipa, stadija bolezni in bolnikovega stanja. Kirurško zdravljenje je ključno predvsem pri NDPR stadija I–II, v izbranih primerih tudi stadija III in pri redkih bolnikih z DPR. Vsako kirurško zdravljenje se začne s predoperativno pripravo in vključuje oceno pljučne in srčne funkcije, kar je ključnega pomena za varno in uspešno izvedbo operacije. Standardni kirurški poseg je lobektomija z odstranitvijo bezgavk, pri zgodnjih stadijih pa sta možni tudi segmentektomija in klinasta resekcija pljuč. Resekcije lahko opravimo minimalno invazivno (VATS, RATS) ali odprto, pri čemer mora biti onkološka radikalnost vedno zagotovljena.



LITERATURA

1. Sugarbaker DJ, Bueno R, Burt BM, Groth SS, Loor G, Wolf AS, editors. Part 10: Standard Pulmonary Resections. In: Sugarbaker's Adult Chest Surgery. 3rd ed. New York: McGraw-Hill Education; 2020. p. 615–686.
2. Vrankar M, Boc N, Kern I, Rozman A, Stanič K, Štupnik T, Unk M, Ebert Moltara M, Zadnik V, Adamič K, Benedik J, Bitenc M, But Hadžić J, Crnjac A, Čakš M, Časar D, Ćirić E, Čufer T, Demšar A, Devjak R, Gačevski G, Globočnik Kukovica M, Gornik Kramberger K, Ivanetič Pantar M, Ivanović M, Janžič U, Jelerčič S, Kloboves Prevodnik V, Kovačević M, Ležaić L, Marc Malovrh M, Mohorčič K, Mrak L, Požek I, Turnšek N, Vidmar B, Vidovič D, Vlačič G, Vodušek AL, Zbačnik R, Žagar I. Recommendations for diagnosis and treatment of patients with lung cancer. *Onkologija* [Internet]. 2023 Jun. 19 [cited 2025 Aug. 29];27(1):30–88. Available from: <https://revijaonkologija.si/Onkologija/article/view/519>
3. Sugarbaker DJ, Bueno R, Burt BM, Groth SS, Loor G, Wolf AS, editors. Part 10: Standard Pulmonary Resections. In: Sugarbaker's Adult Chest Surgery. 3rd ed. New York: McGraw-Hill Education; 2020. p. 38–44.
4. van Tilburg PMB, Stam H, Hoogsteden HC, van Klaveren RJ. Pre-operative pulmonary evaluation of lung cancer patients: a review of the literature. *Eur Respir J*. 2009 May;33(5):1206–1215. doi: 10.1183/09031936.00020508.
5. Kuźdżał J, Asamura H, Detterbeck FC, Goldstraw P, Lerut A, Lerut T, Thomas P, Treasure T, editors; European Society of Thoracic Surgeons. ESTS Textbook of Thoracic Surgery. Vol. 1. Cracow: Medycyna Praktyczna; 2014. pp. 775–781.
6. Brunelli A, Decaluwe H, Gonzalez M, Gossot D, Petersen RH, Augustin F, Assouad J, Baste JM, Batirel H, Falcoz PE, Figueroa Almanzar S, Furak J, Gomez-Hernandez MT, Gomez de Antonio D, Hansen H, Jimenez M, Koryllos A, Meacci E, Opitz I, Pages PB, Piwkowski C, Ruffini E, Schnetter D, Stupnik T, Szanto Z, Thomas P, Toker A, Tosi D, Veronesi G. European Society of Thoracic Surgeons expert consensus recommendations on technical standards of segmentectomy for primary lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2023 Jun 1;63(6):ezad224. doi: 10.1093/ejcts/ezad224. PMID: 37267148.
7. Saji H, Okada M, Tsuboi M, et al. Segmentectomy versus lobectomy in small-sized peripheral non-small-cell lung cancer (JCOG0802/WJOG4607L): a multicentre, open-label, phase 3, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2022 Apr 23;399(10335):1607–1617. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02333-3. PMID: 35461558.
8. Altorki N, Wang X, Kozono D, et al. Lobar or sublobar resection for peripheral stage IA non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2023 Feb 8;388(6):489–498. doi: 10.1056/NEJMoa2212083. PMID: 36780674.
9. Kuźdżał J, Asamura H, Detterbeck FC, Goldstraw P, Lerut A, Lerut T, Thomas P, Treasure T, editors; European Society of Thoracic Surgeons. ESTS Textbook of Thoracic Surgery. Vol. 1. Cracow: Medycyna Praktyczna; 2014. pp. 119–123.
10. Gossot D. Basics. In: Atlas of Endoscopic Major Pulmonary Resections. 2nd ed. Cham: Springer; 2018. p. 1–28.
11. Uzzaman MM, Robb JD, Mhandu PCE, Khan H, Baig K, Chaubey S, Whitaker DC. A Meta-Analysis Comparing Muscle-Sparing and Posterolateral Thoracotomy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014 Mar;97(3):1093–1102