

# Emfysemkirurgi – livskvaliteten klart höjd för noga utvald grupp

## Strikta urvalskriterier av största vikt

**GUNNAR HILLERDAL**, docent, överläkare, lung- och allergi-kliniken, Karolinska Universitets-sjukhuset, Stockholm  
gunnar.hillerdal@karolinska.se

**KERSTIN STRÖM**, docent, överläkare, lungkliniken, Blekingesjukhuset, Karlskrona; för den svenska Volremgruppen



Emfysem är en destruktiv lungsjukdom, som bryter ner lungvävnad och förstör den elastiska återfjädringen. Resultatet blir en hyperinflatörisk lunga med kraftigt nedsatt andnings- och rörelseförmåga. Patienterna blir ofta socialt isolerade och får en miserabel hälsokvalitet. Även med intensiv konservativ behandling, inkluderande såväl fysisk träning som annan rehabilitering, kan man uppnå endast begränsade förbättringar i de riktigt svåra fallen. I mitten på 1990-talet återupplivades en gammal idé, initialt framförd av toraxkirurgen Brantigan 1957 [1], att genom att minska lungvolymen öka elasticiteten i kvarvarande delar av lungorna och därmed förbättra deras funktion. Det var den välkände amerikanske kirurgen Coopers grupp som presenterade sina resultat 1995 [2], och detta ledde till ett enormt intresse bland såväl läkare som lekmän och inte minst bland patienterna, som plötsligt fick nytt hopp.

Som så ofta vid medicinska nyheter var den initiala entusiasmen mycket stor, och en mängd grupper presenterade små serier av opererade patienter med ibland dramatiska förbättringar av lungfunktion och livskvalitet. Det fanns en uppenbar risk att operationen skulle bli införlivad i rutinsjukvården utan att någon vetenskaplig utvärdering gjorts, inte minst eftersom det fanns ekonomiska intressen särskilt i USA. Ett flertal ledare i ledande medicinska tidskrifter tog upp detta problem, och det fanns snart konsensus om att kontrollerade randomiserade studier måste göras. Detta ledde till att Medicare, den stora försäkringsgivaren i USA, vägrade betala för ingreppet och istället ställdes pengar till förfogande för den så kallade Nett-studien (National Emphysema Treatment Trial).

Här i Sverige beslöt en liten grupp (Svenska Volremgruppen) från alla universitetssjukhus att också genomföra en klinisk randomiserad studie och att i princip enbart acceptera opera-

tionen hos patienter som deltog i studien. Generöst bidrag till detta fick vi av Hjärt-Lungfonden.

### Metod

I den stora amerikanska Nettstudien randomiserades patienterna till rehabilitering och operation eller rehabilitering enbart och sedan skulle de följas. I den svenska studien godtog inte etiska kommittén detta upplägg utan man ville att i den icke opererade gruppen skulle operation erbjudas efter ett år om patienten fortfarande ville och var lämplig. Dessutom måste vi ha en »nödfallsutgång«: om en patient i ickeoperationsgruppen försämrades så snabbt att det fanns risk att han eller hon skulle vara inoperabel efter ett år, skulle operation erbjudas.

Strikta kriterier (i stort sett samma) tillämpades i de båda studierna (Tabell I). Som synes är många av kriterierna arbiträra, och erfarenheten hos gruppen är nog den viktigaste faktorn för urvalet. Före randomisering måste patienterna genomgå en träningsperiod på sex veckor.

Både amerikanska Nett- och svenska Volremstudien finns nu publicerade [3, 4]. I Nettstudien inkluderades 1 218 patienter. I vår svenska studie evaluerades 304 patienter, vilka var kvar efter en kraftig tidigare gallring. Totalt blev 114 patienter »godkända«, det vill säga de uppfyllde alla kriterier, och fick starta den primära träningen. Där bortföll 8; fem avled före randomiseringen, och tre klarade inte av träningen. Det blev då precis 53 patienter i båda grupperna. I »operationsgruppen« blev 49 opererade, i »träningsgruppen« bortföll 8, därav 2 stycken »nödoopererade«.

### Resultat

Till en början var en relativt hög mortalitet i operationsgruppen ett allvarligt problem. Under det första året avled två av patienterna i träningsgruppen men inte mindre än sju i operationsgruppen (skillnaden var dock inte statistiskt signifikant). En oberoende expertkommitté analyserade detta och resultatet blev att ytterligare en kontraindikation infördes, nämligen en

### FAKTA. Den svenska Volremgruppens sammansättning.

**Marianne Alton**, Universitets-sjukhuset, Örebro; **Dykke Forslund-Stiby**, Karolinska Sjukhuset, Stockholm; **Erik Gyllstedt**, Universitetsjukhuset, Lund; **Per Jakobsson**, Universitetsjukhuset, Linköping; **Lennart Jorfeldt**, Karolinska Sjukhuset, Stockholm; **Per-Arne Kling**, Blekinge Sjukhuset, Karlskrona; **Rune Lundgren**, Universitetsjukhu-

set, Umeå; **Claes-Göran Löfdahl**, Universitetsjukhuset, Lund; **Otto Nettelbladt**, Universitetsjukhuset, Uppsala; **Folke Nilsson**, Sahlgrenska Sjukhuset, Göteborg; **Lotta Orre**, Karolinska Sjukhuset, Stockholm; **Jonas Ranstam**, Universitetsjukhuset, Lund; **Bengt-Eric Skoogh**, Sahlgrenska Sjukhuset, Göteborg.

### SAMMANFATTAT

**Volymreducerande kirurgi** vid gravt emfysem har undersökts i flera randomiserade studier, bland annat den svenska Volremstudien.

**Resultaten visar** på betydelsen av klara kriterier: patienten skall ha en klart sänkt livskvalitet på grund av andfåddhet, men inte ha alltför dåliga funktionsvärden (diffusionskapacitet <20 procent av normalvärde). Bäst resultat och till och med längre livsförvån-

tan syntes i en subgrupp med ovanlobssjukdom och mycket låg arbetskapacitet.

**Volymreducerande kirurgi** är den enda metod (förutom lungtransplantation) som kan ge selekterade patienter med grav lungfunktionsnedsättning på grund av emfysem en kraftigt förbättrad livskvalitet, och lämpliga patienter bör utredas med avseende på denna metod.

**TABELL I. Volremstudiens inklusions- och exklusionskriterier.**

**Inklusionskriterier:**

- Kraftig dyspné vid minimal aktivitet
- Svår obstruktivitet: Forcerad expiratorisk volym, ensekundsvärde (FEV<sub>1</sub>) <30 procent av prediktat
- Röntgenologiska tecken på uppblåsta lungor med avplanade diafragma
- Irreversibel hyperinflation med residualvolym (RV) >200 procent och total lungkapacitet (TLC) >120 procent av prediktat
- Ojämn distribution av emfysem med klara »målområden« vid datortomografi och/eller skintigrافي
- Hög motivation hos patienten efter noggrann information om risker med operationen
- Förmåga och vilja att delta i den preoperativa träningen

**Exklusionskriterier:**

- Aktiv rökning (måste ha slutat minst ett år tidigare)
- Annan allvarlig sjukdom, till exempel malignitet
- Signifikant reversibilitet av obstruktiviteten
- Ålder över 75 år
- Mycket dålig lungfunktion: Diffusionskapacitet (DLCO) <20 procent av prediktat
- Hyperkapni: PaCO<sub>2</sub> >7,3
- Pulmonalimedeltryck >50 mm Hg
- Signifikant koronararterioskleros
- Frekventa pulmonella infektioner och/eller bronkiektasier
- Lungfibros eller till exempel tidigare strålbehandling av lungor
- Tidigare operation eller pleurodes
- Cushingutseende och/eller steroidberoende och/eller långtidsbehandling med orala kortikosteroider
- Psykiatrisk sjukdom eller missbruk

alltför låg diffusionskapacitet (Tabell I). Detta stämde exakt med Nettstudiens erfarenheter. Den första vetenskapliga publikationen som kom från dem beskrev just de patienter som var en alltför stor operationsrisk, och den amerikanska studieledningen införde i stort sett samma kontraindikationer som vi [5].

Vad blev då resultaten i övrigt? De opererade patienterna fick en förbättring av sina lungfunktionsvärden. I Volremstudie förbättrades FEV<sub>1</sub>-värdena (forcerad expiratorisk volym, ensekundsvärde) från 0,72 till 0,86 efter 1 år i operationsgruppen, medan träningsgruppens värden försämrades något, från 0,69 till 0,64. Detta låter inte särskilt dramatiskt men innebar en kraftigt förbättrad livskvalitet. I Nettstudien fick man en rejäl förbättring både av livskvalitet och arbetsförmåga.

I Nettstudien, som ju innefattade betydligt fler patienter, kunde man urskilja flera grupper. I en grupp, de med ovanlobssjukdom och med låg arbetsförmåga efter träningen, innebar operationen en förbättring av

överlevnaden; i alla de andra grupperna syntes en klar förbättring av livskvaliteten. En grupp som inte ska opereras är de med homogena emfysem, särskilt de med relativt god arbetsförmåga; där uppväger risken inte vinsterna.

Uppföljning av det svenska materialet pågår. I den amerikanska och i flera andra studier kan man konstatera att förbättringen i livskvalitet och lungfunktion kvarstår under minst två år, i hälften av fallen i ungefär 5 år och i vissa fall ännu längre.

**Slutsats och diskussion**

Det finns numera en kirurgisk metod som för en liten del av patienterna med gravt emfysem kan innebära en kraftig förbättring. En förutsättning är att en grupp av toraxkirurger, lungspecialister, anestesiologer, sjukgymnaster med flera finns tillgänglig och har erfarenhet av denna operation, som alltså bör koncentreras till utvalda centra där denna erfarenhet finns. Operation bör alltid finnas med i övervägandet när man handhar dessa patienter, och om patienten verkar uppfylla de mycket strikta kriterierna bör remiss sändas till expertgruppen för bedömning.

Tyvärr är det ju så att pendeln ofta svänger fram och tillbaka. Vad gäller den volymreducerande kirurgin förbyttes den initiala entusiasmen i sin motsats efter den första Nettrapporten, som beskrev mortaliteten i en liten subgrupp. Inte bara bland lekmän utan även bland kollegor har detta misstolkats så att man tror att operationen är livsfarlig och inte bör rekommenderas. Tvärtom är det så att Volremkirurgi i selekterade fall är den enda metod (förutom lungtransplantation) som kan erbjuda en effektiv och ofta relativt långvarig förbättring, även om den inte är riskfri. I vissa grupper kan den alltså förlänga livet. Amerikanska försäkringsgivaren Medicare betalar efter Nettrapporten operationerna förutsatt att patienterna uppfyller de strikta kriterierna. Här i Sverige har vi tyckt oss märka att remitteringarna har minskat, men det är vår fasta övertygelse att fler patienter borde komma i åtnjutande av denna metod framöver. Att avstå från att erbjuda operation till en lämplig patient är inte längre etiskt acceptabelt.

**Framtiden**

Experimentella metoder med »oblodig volymreduktion« studeras nu på flera håll. Man har till exempel försökt åstadkomma atelektas av destruerade delar av lungorna genom att i lämpliga bronker lägga in ventiler via bronkoskop eller injicera fibrin-kliester eller liknande i små bronker. Resultaten hittills är tyvärr inte övertygande, så tills vidare kvarstår volymreduceringen som förstahandsval.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Volremstudien möjliggjordes tack vare anslag från Hjärt-Lungfonden.*

**REFERENSER**

1. Brantigan OC, Mueller E. Surgical treatment of pulmonary emphysema. *Am Surg.* 1957;23:789-804.
2. Cooper JD, Trulock EP, Triantafyllou AN, Patterson GA, Pohl MS, Deloney PA, et al. Bilateral pneumectomy (volume reduction) for chronic obstructive lung disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;109:106-19.
3. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, Piantadosi S, Wise R, Ries A, et al. National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial

comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med.* 2003;348:2059-73.

4. Hillerdal G, Löfdahl CG, Ström K, Skoogh BE, Jorfeldt L, Nilsson F, et al. Comparison of lung volume reduction surgery and physical training on health status and physiologic outcomes. A randomized controlled clinical trial. *Chest Surg Clin N Am.* 2005;128:3489-99.
5. National Emphysema Treatment Trial Research Group. Patients at high risk of death after lung-volume-reduction surgery. *N Engl J Med.* 2001;345:1075-83.