acoasso
Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

INTERDISZIPLINÄRE ONKOLOGIE

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft für Chirurgische Onkologie

Thoraxchirurgische Standardeingriffe zur Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms

Lindenmann J

Pre-Publishing Online

Homepage:

www.kup.at/acoasso

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Thoraxchirurgische Standardeingriffe zur Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms

J. Lindenmann

Kurzfassung: Bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) Stadium I und II stellt primär die chirurgische Resektion die Therapie der Wahl dar. Stadium IIIA wird erst nach Ansprechen auf die neoadjuvante Chemotherapie reseziert, während Stadium IIIB einer definitiven Radiochemotherapie zugeführt wird und somit keine Operationsindikation *per se* darstellt. Stadium IV stellt generell keine Indikation zur Resektion dar. Beschränkt sich das Karzinom auf einen Lungenlappen, so ist die Lobektomie als Resektionsform indiziert. Meist bisher über eine antero-laterale Thorakotomie durchgeführt, hat sich nun die VATS-Lobektomie, zumindest im Stadium I NSCLC, als zunehmender thoraxchirurgischer Standardeingriff in den spezialisierten Zentren etabliert. Bei (älteren) Patienten im Stadium NCSLC IA und mit einer für eine Lobektomie unzureichenden kardiopulmonalen Reserve ist die anatomische Segmentresektion mit Lymphknoten-Sampling die chirurgische Therapie der Wahl. Die Segmentektomie bei Patienten mit sehr guter kardiopulmonaler Reserve im Stadium IA NSCLC scheint zwar der herkömmlichen Lobektomie ebenbürtige Ergebnisse hinsichtlich Überleben, Morbidität und Mortalität zu erbringen, deren Stellenwert wird aber noch teils kontrovers diskutiert. Die Keilresektion wird in der chirurgischen Therapie des NSCLC-Stadiums IA aufgrund der erhöhten Lokalrezidivrate sowie des tendenziell reduzierten Überlebens nicht empfohlen. Durch den Einsatz modifizierter broncho- sowie angioplastischer Resektionstechniken hat sich die Rate der Pneumonektomien in den vergangenen Jahren deutlich verringert. Der Versorgung des Bronchusstumpfes kommt hierbei nach wie vor zentrale Bedeutung zu. Die Deckung des Bronchusstumpfes wird vor allem bei Risikopatienten empfohlen, jedoch gibt es bezüglich der dafür geeigneten autologen Materialien keinen einheitlichen Konsens. Um im Falle des operablen NSCLC eine vollständige Resektion erreichen zu können, wird generell eine komplette mediastinale Lymphadenektomie empfohlen.

Schlüsselwörter: Lobektomie, Pneumonektomie, anatomische Segmentresektion, Keilresektion, mediastinale Lymphadenektomie

Abstract: Surgery for Non-Small Cell Lung Cancer. Surgical resection with complete mediastinal lymphadenectomy remains the primary treatment of choice for stages I and II NSCLC. At stage IIIA, resection is performed following neoadjuvant chemotherapy, while at stage IIIB chemotherapy or combined radiochemotherapy should be provided. Patients with stage-IV NSCLC are not amenable to curative treatment in most cases. If the carcinoma is localized within one single lobe, lobectomy represents the resection of choice. While in most cases muscle-sparing thoracotomy has been performed for lobectomy, VATS lobectomy is going to become an established standard procedure for surgery at stage I NSCLC. At present, it seems that anatomic segmentectomy associated with lymph node sampling is an appropriate therapy for the management of stage IA NSCLC identified in the elderly patient, those individuals with significant cardiopulmonary dysfunction. The clinical impact of anatomic segmentectomy in patients with NSCLC IA and good cardiopulmonary function still remains controversial although the results concerning disease-free survival, 5-year survival, morbidity, and mortality compare favourably with standard lobectomy for stage-I NSCLC. Wedge resection for stage-IA NSCLC should not be performed due to the higher rates of local tumour recurrence and reduced overall survival. During the last years, the rate of pneumonectomy for locally advanced NSCLC has diminished continuously because of the increased application of various modified broncho- and/or angioplastic resection techniques. In case of pneumonectomy, the bronchial stump has to be covered with surrounding tissue especially in those patients at high risk for the development of post-pneumonectomy bronchial stump fistula. However, the choice of adequate material for reinforcement of the stump is still a matter of debate. Complete mediastinal lymphadenectomy does not raise complications in lung cancer surgery, improves the accuracy of staging, increases median survival, and should therefore be applied to patients with NSCLC at all resectable stages. **Interdisz Onkol 2012; 1 (Pre-Publishing Online).**

Key words: lobectomy, pneumonectomy, segmentectomy, wedge resection, complete mediastinal lymphadenectomy

Lobektomie

Grundsätzlich muss festgehalten werden, dass bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) Stadium I und II primär die chirurgische Resektion die Therapie der Wahl darstellt.

NSCLC Stadium IIIA sollte primär nicht operiert werden, da hier die Indikation zur multimodalen Therapieführung gegeben ist. Dieses Stadium wird nach Ansprechen auf die neoadjuvante Chemotherapie einer anschließenden Resektion unterzogen. Patienten mit NSCLC IIIB sind primär keine Kandidaten für eine Resektion, sondern für die Radiochemotherapie. Diese Patienten könnten aber in Einzelfällen von einer Resektion profitieren und sollten daher nur in sehr selektionierten Fällen nach eindeutigem Response auf die Chemo- (-Radio-) Therapie der chirurgischen Resektion zugeführt werden.

Im Stadium IV mit Fernmetastasierung ist die kurative Resektion generell nicht mehr möglich und somit nicht indiziert. Eine Ausnahme bilden in dieser Subgruppe Patienten mit singulärer Hirn-, Nebennieren- oder Lungenmetastase, wo die Metastasektomie und die Resektion des NSCLC im Intervall erfolgen [1].

Unabhängig von der Resektionsart fasste Patterson folgende Grundprinzipien für die chirurgische Resektion bei NSCLC zusammen: Die komplette Resektion des Tumors mitsamt den intrapulmonalen Lymphabflüssen ist Voraussetzung. Wenn möglich ist immer eine *En-bloc*-Resektion anzustreben, ferner ist eine Streuung von Tumorzellen zu vermeiden. Die intraoperative Resektionsrandanalyse ist obligat, um tumorfreie Resektionsränder erzielen zu können. Kann dies primär nicht erreicht werden, muss eine erweiterte Resektion angeschlossen werden,

Eingelangt am 17. August 2012; angenommen am 27. August 2012; Pre-Publishing Online am 1. Oktober 2012

Aus der Klinischen Abteilung für Thorax- und hyperbare Chirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: Ass.-Prof. PD Dr. med. Jörg Lindenmann, Klinische Abteilung für Thorax- und hyperbare Chirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 29;
E-Mail: jo.lindenmann@medunigraz.at

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

um den R0-Status zu erhalten. Abschließend ist die komplette mediastinale Lymphadenektomie indiziert, um ein exaktes Tumor-Staging gewährleisten zu können [2].

Die besten Langzeitergebnisse werden naturgemäß im NSCLC-Stadium I mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 60–80 % erzielt [1, 3–5]. Wird in diesem Stadium nicht therapiert, beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate nur mehr < 5 % [6–8].

Aufgrund der Tatsache, dass im Stadium I NSCLC der Tumor auf einen Lungenlappen beschränkt und von Parenchym umgeben ist, sollte das Ziel der Lobektomie die lokale Tumorkontrolle sein, ebenso wie weitere Disseminierung von Tumorzellen zu verhindern und dadurch die Wahrscheinlichkeit des Patienten für ein verlängertes Langzeitüberleben zu erhöhen [9].

Ginsberg und Rubinstein konnten bereits 1995 im Rahmen einer prospektiv-randomisierten klinischen Studie an 247 Patienten mit NSCLC Stadium I (T1N0M0) und ausreichender kardiopulmonaler Reserve die Vorteile der Lobektomie gegenüber anatomischer Segmentresektion und Keilresektion nachweisen. Insgesamt zeigten sich eine 3-fach erhöhte Lokalrezidivrate und eine um 30 % geringere Überlebensrate in der Gruppe der Sublobarresektionen im Vergleich zur Lobektomie [3]. Diese Studie legte somit den Grundstein für die Lobektomie, die bei Karzinomen indiziert ist, deren Lokalisation auf einen Lungenlappen beschränkt ist. Bei Patienten mit NSCLC im Frühstadium und ausreichender kardiopulmonaler Reserve ist der derzeitige Goldstandard nach wie vor die Lobektomie mit kompletter mediastinaler Lymphadenektomie [3, 10–12].

Unter Bilobektomie versteht man die Resektion des rechten Oberlappens in Kombination mit dem Mittellappen („obere“ Bilobektomie) oder häufiger die Resektion des rechten Unterlappens mit dem Mittellappen („untere“ Bilobektomie). Sie ist indiziert, wenn das Karzinom über die Fissur in das Parenchym des zweiten Lungenlappens einwächst oder wenn der Intermediärbronchus durch Tumorinfiltration betroffen und eine Sleeve-Lobektomie nicht mehr möglich ist. In selteneren Fällen mit Tumorinfiltration der Interlobärarterien bzw. bei ausgeprägten Lymphknotenmetastasen kann ebenso eine Bilobektomie notwendig werden.

Im Falle der Lobektomie beginnt das operative Vorgehen mit dem Eingehen in den Thorax über eine muskelsparende anterolaterale Thorakotomie. Diese Form der Thorakotomie hat gegenüber der „klassischen“ posterolateralen Thorakotomie zunehmend an Bedeutung gewonnen, da über diese Öffnung nahezu sämtliche Eingriffe an der Lunge durchgeführt werden können. Dementsprechend wird die anterolaterale Thorakotomie bevorzugt angewendet, zumal in Anbetracht der zunehmend durchgeführten, thorakoskopisch gestützten Lobektomie bei NSCLC Stadium I („VATS-Lobektomie“) die dafür notwendige „utility incision“ im Falle einer Konversion zu einer anterolateralen Minithorakotomie erweitert werden kann.

Auf die VATS-Lobektomie als zunehmenden Standardeingriff in der thoraxchirurgischen Therapieführung des NSCLC wird an anderer Stelle in dieser Ausgabe detaillierter eingegangen.

Nach Lösung allfälliger pleuropulmonaler Adhäsionen wird die Pleura inspiziert, um etwaige pleurale Karzinomabsiedelungen im Sinne einer Pleurakarzinose nicht zu übersehen. Des Weiteren ist es notwendig, die einzelnen Lungenlappen genauestens zu palpieren, zum einen, um das Primum selbst zu lokalisieren bzw. zu bestätigen, und zum anderen, um Satellitenmetastasen rechtzeitig detektieren und resezieren zu können.

Anschließend wird das Ligamentum pulmonale gespalten (die in diesem Bereich lokalisierten Lymphknoten der Station 9 können im Zuge dessen gleich exstirpiert werden). Es erfolgt die Präparation des Lungenhilus mit Darstellung und Identifizierung der Lungenvenen und der Pulmonalarterie. Wichtig ist, die exakte venöse Drainage des zu resezierenden Lappens einwandfrei zu identifizieren und etwaige anatomische Normvarianten auszuschließen. Erst dann kann die gefahrlose Absetzung der Lappenvene mit dem Klammernahtgerät erfolgen. Hier gilt es besonders, den ventral vom Lungenhilus am Perikard verlaufenden N. phrenicus zu schonen. Als nächstes erfolgt die Darstellung und Präparation der Pulmonalarterie. Diese kann als Sicherheitsmaßnahme mit einem Bändchen angeschlungen werden, um im Falle einer größeren intraoperativen Blutung mittels Tourniquet kurzfristig verschlossen werden zu können.

Anschließend werden die einzelnen, den Lappen versorgenden Segmentarterien der Pulmonalarterie schrittweise freipräpariert und identifiziert. Erst wenn die genaue vaskuläre Situation einwandfrei geklärt ist, können die Segmentarterien schrittweise abgesetzt werden. Dies kann je nach Gefäßgröße mit dem Klammernahtgerät oder aber wie in den meisten Fällen mittels Durchstechungsligatur und Clipping erfolgen.

Die einzelnen Fissuren können je nach Erfordernis entweder stumpf, mithilfe der Schere oder des Elektrokauters oder mittels Klammernahtgerät durchtrennt werden. Auch hier ist eine exakte Präparation und Kenntnis der Topographie wichtig, um nicht etwaige, abnormal verlaufende Gefäße anderer Lappen zu durchtrennen.

Zum Schluss gilt es, den jeweiligen Lappenbronchus zu durchtrennen. Dieser muss davor ausreichend dargestellt bzw. mobilisiert werden. Dem Bronchus anhaftende Lymphknoten können in Richtung des Lappens abgeschoben werden. Im Zuge dieser Präparationsschritte darf der Lappenbronchus keinesfalls denudiert werden, um nicht das Risiko einer damit verbundenen Bronchusstumpffistel zu erhöhen. Um einen Blindsack mit konsekutiv erhöhtem Infektionsrisiko zu vermeiden, darf die Resektion des Lappenbronchus nicht zu weit peripher erfolgen. Es ist unbedingt darauf zu achten, dass im Zuge der Resektion das Klammernahtgerät parallel zu den Knorpelringen und senkrecht zum Bronchusverlauf angesetzt wird, sodass membranöser und knorpeliger Wandanteil aufeinander zu liegen kommen. Weiters sollten angrenzende bronchiale Lappenostien durch die Klammernaht nicht eingeengt werden. Der gesamte Eingriff wird abschließend durch eine komplette mediastinale Lymphadenektomie entsprechend den onkochirurgischen Kriterien ergänzt. Der Einsatz der intraoperativen Schnellschnittdiagnostik zur Bestimmung des tumorfreien bronchialen Resektionsrandes ist als obligat anzusehen. Vor Verschluss

des Thorax ist, abgesehen von exakter Blutstillung, unbedingt auf Luftdichtigkeit zu achten. Dies ist umso wichtiger bei Patienten mit ausgeprägter COPD bzw. Lungenemphysem.

Es gilt, den Bronchusstumpf, die Klammernahtreihen, Parenchymnähte sowie das restliche Lungenparenchym (vor allem entlang der Fissuren) auf Dichtigkeit zu inspizieren. Allfällige Parenchymfisteln können mittels Widerlager oder Fortlaufnaht durch oberflächliche Applikation von entsprechenden Sealants oder mithilfe von Klammernahtgeräten suffizient verschlossen werden.

Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass die Reihenfolge der Exploration und die Versorgung der jeweiligen vaskulären und bronchialen Strukturen keiner strengen Reihenfolge unterliegen. Je nach Art des Eingriffs bzw. des Zugangs und in Abhängigkeit von der Größe und Lokalisation des Karzinoms und dessen betreffenden Lungenlappen können sich unterschiedliche Abweichungen, abgestimmt auf die jeweilige intraoperative Situation, ergeben.

Auch bei älteren Patienten > 70 Jahre mit NSCLC Stadium I stellt die „klassische“ offene Lobektomie keine Kontraindikation dar. Voraussetzung sind einerseits eine ausreichende kardiopulmonale Reserve und andererseits eine dementsprechende Selektion der Patienten [9]. Unter diesen Bedingungen können zwar perioperative Komplikationsraten von 13–65 %, aber auch für dieses Patientenkollektiv sehr niedrige perioperative Mortalitätsraten von 0–3 % erzielt werden [13–15].

Dass die Lobektomie keine Frage des Alters darstellt, konnte Matsuoka eindrucksvoll beweisen. Durch sorgfältige Patientenselektion konnte er sogar bei > 80-jährigen Patienten und heterogenen Tumorstadien von NSCLC I–III die postoperative Komplikationsrate auf 20 % sowie die Mortalitätsrate auf 0 % senken [16]. Dass sich eine Lobektomie nicht unbedingt nachteilig auf die postoperative Lungenfunktion sowie die Lebensqualität der > 70-jährigen Patienten auswirken muss, konnte Sullivan bestätigen. In dieser Studie konnte ein Jahr nach der Operation kein signifikanter Unterschied im Vergleich zu jüngeren Patienten festgestellt werden [17].

Über das Ausmaß der intraoperativen Lymphknotendissektion bei älteren Patienten mit NSCLC besteht in der Literatur kein einheitlicher Konsens. Dieses Thema wird im Abschnitt „Mediastinale Lymphadenektomie“ näher erläutert.

Abschließend kann festgehalten werden, dass bei geeigneter Patientenselektion die Lobektomie auch bei > 70-jährigen Patienten mit NSCLC mit akzeptabler peri- bzw. postoperativer Morbidität als auch Mortalität sowie ohne signifikante Einbußen in der Lebensqualität angewendet werden kann [9].

Pneumonektomie

Die Pneumonektomie ist indiziert bei Karzinomen, wo weder durch herkömmliche noch durch bronchoplastische und/oder angioplastische Lobektomie tumorfreie Resektionsränder erreicht werden können. Dies ist vor allem bei zentralen Malignomen, die den Hauptbronchus oder den proximalen extraperikardialen Anteil der Pulmonalarterie befallen, oder auch bei zentraIer Infiltration mehrerer Lungenlappen verbunden mit Tumorinfiltration der Pulmonalarterie der Fall.

Die Indikation zur Pneumonektomie sollte sehr streng gestellt werden, da sie im Vergleich zur Lobektomie mit einer deutlich eingeschränkten postoperativen Lungenfunktion und daher mit signifikant erhöhter Morbidität und Mortalität verbunden ist. Pairolero konnte an 600 Patienten, die aufgrund eines zentralen NSCLC einer Pneumonektomie unterzogen wurden, eine perioperative Mortalität von 7 % nachweisen. 40 % dieser Patienten hatten postoperative kardiopulmonale Komplikationen [18]. Durch Einsatz modifizierter broncho- bzw. angioplastischer Resektionstechniken (Manschettenresektion oder Sleeve-Lobektomie) ist heute in den meisten Fällen eine Pneumonektomie nicht mehr indiziert. Dementsprechend konnte die Rate der Pneumonektomien in den vergangenen Jahren kontinuierlich gesenkt werden.

Das operative Vorgehen beginnt nach Eingehen in den Thorax über eine posterolaterale Thorakotomie im 5. Interkostalraum mit Darstellung und Präparation des Lungenhilus und dessen vaskulärer Strukturen. Die beiden Lungenvenen müssen eindeutig identifiziert und dargestellt werden, bevor sie mit dem Klammernahtgerät abgesetzt werden können. In der Regel werden die Gefäße extraperikardial versorgt. Ein intraperikardiales Vorgehen kann bei zentraler Karzinominfiltration oder bei intraoperativ aufgetretener Blutung erforderlich sein. Die Absetzung der beiden Lungenvenen erleichtert die nachfolgende Darstellung der Pulmonalerterie.

Auch hier ist eine exakte Präparation, teilweise unter Abpräparation von perikardialen Faserzügen, notwendig, um die Pulmonalarterie in ihrer gesamten Zirkumferenz darstellen zu können. Diese wird nun ebenso nach zentraler Anschlingung mit einem mechanischen Klammernahtgerät abgesetzt. Nach Durchtrennung der vaskulären Hilusstrukturen lässt sich nun der Hauptbronchus darstellen und präparieren. Um einen Blindsack mit konsekutiv erhöhtem Infektionsrisiko zu vermeiden, sollte die Resektion des Hauptbronchus möglichst zentral an der Bifurkation erfolgen.

Es ist unbedingt darauf zu achten, dass im Zuge der Resektion das Klammernahtgerät parallel zu den Knorpelringen und senkrecht zum Bronchusverlauf angesetzt wird, sodass membranöser und knorpeliger Wandanteil aufeinander zu liegen kommen. Der gesamte Eingriff wird abschließend durch eine komplette mediastinale Lymphadenektomie entsprechend den onkochirurgischen Kriterien ergänzt. Der Einsatz der intraoperativen Schnellschnittdiagnostik zur Bestimmung des tumorfreien bronchialen Resektionsrandes ist obligat.

Die Dichtigkeit des Hauptbronchusstumpfes spielt besonders im Falle der Pneumonektomie eine wesentliche Rolle, wird doch in der internationalen Literatur die Inzidenz einer Bronchusstumpffistel nach Pneumonektomie mit einer Inzidenz von 0–12 % beziffert [19–23]. Die Sicherheit des Bronchusstumpf-Verschlusses ist abhängig von der Blutversorgung, der belassenen Stumpflänge, der Wandbeschaffenheit sowie von der Spannung der Naht bzw. der Klammernahtreihe. Be-

sonderes Augenmerk vor der Absetzung des Bronchus ist auf die Freipräparation zu richten. Sie darf nur soweit erfolgen, wie es die anatomische Situation unbedingt erfordert.

Unbedingt zu vermeiden ist eine unkontrollierte Dissektion des Hauptbronchus aus dem peribronchialen Bindegewebe, wie es im Zuge einer zu radikalen lokoregionären Lymphadenektomie passieren kann. Die Blutversorgung der Bronchialwand würde dadurch zu stark beeinträchtigt werden und eine Bronchusstumpffistel resultieren. Müller konnte bereits 2005 im Tierversuch nachweisen, dass die bronchiale Blutversorgung zentripetal aus dem umliegenden mediastinalen Gewebe erfolgt und daher eine prophylaktische Deckung des Bronchusstumpfes in erster Linie der Verbesserung der Blutversorgung dient [24].

Weitere Faktoren, die das Risiko einer postoperativen Bronchusstumpfinsuffizienz nachweislich erhöhen, sind präoperative Chemotherapien und Bestrahlungen, erweiterte Tumorresektionen, chronische Steroidtherapie, Malnutrition, Diabetes mellitus, hochgradige COPD sowie Herzinsuffizienz und verminderte Leberfunktion [25, 26].

Der Benefit der Bronchusstumpfdeckung zur Prophylaxe einer etwaigen Bronchusstumpffistel wird in der Literatur noch immer kontrovers gesehen. Prinzipiell besteht kein einheitlicher Konsens, ob eine prophylaktische Bronchusstumpfdeckung unabhängig von der Seite bei jeder Pneumonektomie erfolgen sollte [19]. Einige Autoren, unter ihnen Waters, befürworten dies und zwar umso mehr, wenn es sich um den rechtsseitigen Hauptbronchus handelt [27].

Die Mehrheit der Autoren fordert die Bronchusstumpfdeckung bei Risikopatienten, jedoch gibt es auch hierfür und bezüglich der dafür verwendeten autologen Materialien keinen einheitlichen Konsens [19, 28].

Die am häufigsten zur Deckung verwendeten Gewebe sind Pleura [19], interkostales Muskelbündel [19, 26, 29], perikardiales Fett [19], gestielter Perikardlappen [19, 23, 28], gestielter Zwerchfelllappen [29], die V. azygos [19], das Omentum oder verschiedene Muskellappen (z. B. Pektoralis- oder Latissimuslappen).

Entsprechend der aktuellen Datenlage zeigt sich, dass der gestielte Perikardlappen mit Abstand am häufigsten zur Deckung des Bronchusstumpfes, und zwar unabhängig von der Seite, herangezogen werden kann. Die Autoren konnten ebenso deutlich beweisen, dass in keinem dieser Fälle, auch nicht im Langzeitverlauf, eine postoperative Bronchusstumpffistel nachgewiesen werden konnte [19, 23, 28].

Als weitere Alternative zur Bronchusstumpfdeckung konnten Lardinois sowie Sfyridis das Interkostalbündel bzw. den gestielten Zwerchfelllappen verwenden. Auch hier konnte eine Bronchusstumpffistel in keinem der Fälle nachgewiesen werden [26, 29].

Des Weiteren konnte eindeutig gezeigt werden, dass die Pleura zur Stumpfdeckung nicht die erste Wahl darstellen sollte, da sie nur sehr dünn und die Durchblutung oft nur unzureichend ist. Dies macht sich im Vergleich zum gestielten Perikardpatch mit einer höheren Inzidenz an postoperativen Bronchusstumpffisteln von 3,5 % bemerkbar [19].

Da es bezüglich der Notwendigkeit einer prophylaktischen Bronchusstumpfdeckung für die Nicht-Risikogruppe der Patienten keine einheitliche Empfehlung gibt, bleibt es dem Chirurgen individuell selbst überlassen, darüber zu entscheiden. Für die Deckung des Bronchusstumpfes bei Risikopatienten wird jedoch von der Mehrheit der Autoren eine befürwortende Empfehlung abgegeben.

Aufgrund der Tatsache, dass die Entstehung einer postoperativen Bronchusstumpffistel multifaktoriell bedingt ist, ist die Entscheidungsfindung in erster Linie von der Inzidenz etwaiger Risikofaktoren, vom intraoperativen Lokalbefund bzw. operativen Resektionsausmaß und nicht zuletzt von der Möglichkeit der zur Verfügung stehenden autologen Materialien bzw. Gewebe abhängig. Entsprechend den guten Ergebnissen in der Literatur empfiehlt sich jedoch nach Maßgabe der Möglichkeiten die Verwendung eines gestielten Perikardlappens, des Interkostalbündels oder eines gestielten Zwerchfelllappens zur Deckung des Bronchusstumpfes.

Sublobarresektionen

Unter Sublobarresektion versteht man einerseits die anatomische Segmentresektion und andererseits auch die atypische Parenchymresektion, auch „Keilresektion“ genannt. Streng genommen stellen diese beiden Formen der Lungenparenchymteilresektion keine Standardresektionen *per se* in der chirurgischen Therapieführung des Frühstadiums des NSCLC dar, sollten aber der Vollständigkeit halber ebenso Erwähnung finden.

Da die anatomische Segmentresektion kombiniert mit mediastinaler Lymphadenektomie bei Patienten mit NSCLC Stadium IA zunehmend als gleichwertige Therapieoption zur Lobektomie gesehen wird, wird sie nachfolgend detaillierter erläutert.

Periphere atypische Parenchymresektion

Grundsätzlich hat sich die atypische Lungenparenchymresektion in der Resektion von benignen Tumoren, Metastasen, Lungenrundherden unklarer Dignität sowie zum Zwecke der histologischen Diagnosesicherung bei chronisch-entzündlichen Lungenerkrankungen bewährt.

Der Eingriff kann entweder klassisch „offen“, am besten über eine muskelsparende anterolaterale Thorakotomie, oder thorakoskopisch mittels VATS durchgeführt werden. Die Wahl der Methodik hängt nicht zuletzt auch von der Komorbidität des Patienten und hier besonders von seiner Lungenfunktion ab. Der Vorteil der „offenen“ atypischen Resektion gegenüber der VATS-Methodik liegt unter anderem darin, dass die Lunge einer ausgeprägten digitalen Palpation zugänglich ist und die mediastinale Lymphknotendissektion sorgfältiger durchgeführt werden kann. In den Händen des erfahrenen bzw. geübten Thoraxchirurgen ist dies jedoch auch thorakoskopisch bei gleicher Qualität machbar.

Technisch ist die atypische Parenchymresektion im Vergleich zur anatomischen Segmentresektion weniger anspruchsvoll und somit einfacher durchführbar. Die Wahl der Resektionslinie richtet sich vorwiegend nach der peripheren Lage und Größe des Karzinoms, welches idealerweise keinen größeren Durchmesser als 2 cm aufweisen sollte, was einem NSCLC Stadium IA entsprechen würde.

Jedoch sollte man die Anatomie nicht ganz vernachlässigen, um die Durchtrennung größerer Bronchien und Gefäße zu vermeiden und somit keine konsekutiven Atelektasen bzw. minderdurchbluteten Parenchymanteile zu verursachen. Die atypische Karzinomresektion sollte mit einem ausreichenden Sicherheitsabstand von 2 cm bzw. mindestens dem Durchmesser des Karzinoms entsprechend erfolgen, um zweifelsfrei tumorfreie Resektionsränder zu erhalten. Am einfachsten hat sich die Resektion mit Klammernahtgerät bewährt, mit dessen Hilfe praktisch ein Keil aus dem peripheren Lungenparenchym geschnitten wird, daher auch die Bezeichnung „Keilresektion“ oder „wedge resection“.

Ist die Keilresektion beendet, sollte man die Klammernahtreihe auf etwaige Blutungen und Luftdichtigkeit inspizieren, vor allem im Grenzgebiet zwischen Metallklammer und Lungenparenchym. Bei Detektion einer oberflächlichen Leckage kann diese durch Anlage einer Fortlaufnaht verschlossen und somit die restliche Klammernaht gesichert werden. Speziell bei diesen selektionierten Patienten mit von Haus aus durch COPD bzw. Lungenemphysem verminderter Lungenfunktion ist der Ausschluss einer pleuropulmonalen bzw. bronchopleuralen Fistel unbedingt notwendig.

Die Diskussion über den Stellenwert der Keilresektion bei Patienten mit peripherem NSCLC Stadium IA ist nach wie vor noch nicht abgeschlossen, jedoch ist aufgrund der vorliegenden Datenlage ein klarer Nachteil im Vergleich zur anatomischen Segmentresektion erkennbar.

Problematisch sind im Falle der Keilresektion hierbei ein Anstieg der Lokalrezidivrate trotz tumorfreier Resektionsränder sowie ein tendenziell reduziertes Überleben, wie Sienel im Vergleich von Keilresektion und Segmentektomie nachweisen konnte [30].

Landreneau konnte in einer prospektiven nicht-randomisierten Studie bei NSCLC Stadium I zeigen, dass die 5-Jahres-Überlebensrate mit 58 % für die Gruppe der Keilresektionen signifikant kürzer war als 70 % in der Lobektomiegruppe. Man muss aber hinzufügen, dass die Patienten, welche einer Keilresektion unterzogen wurden, deutlich älter waren und eine signifikant erhöhte kardiopulmonale Komorbidität aufwiesen [31]. Ähnliche Ergebnisse konnte El-Sherif bei 784 Patienten mit NSCLC Stadium IA und IB bestätigen, wobei auch hier die Keilresektion im Vergleich zur Lobektomie deutlich schlechtere Ergebnisse erzielte [32].

Anatomische Segmentresektion

Die ursprünglichen Indikationen für eine anatomische Segmentresektion waren Bronchiektasen und Tuberkulome, erstmalig beschrieben vor > 70 Jahren von Churchill und Belsey [33].

Grundvoraussetzung für eine komplikationslose anatomische Segmentresektion ist zum einen eine umfassende anatomisch-topographische Kenntnis der einzelnen Lungensegmente und zum anderen eine exakte chirurgische Präparations- und Resektionstechnik. Prinzipiell gestaltet sich die richtig durchgeführte anatomische Segmentresektion technisch schwieriger als die Lobektomie, was zur Folge hat, dass nur mehr wenige Thoraxchirurgen, vor allem der jüngeren Generation, diese Technik der parenchymsparenden Lungenteilresektion beherrschen. Aus diesem Grund hat heute die anatomische Segmentresektion durch die Möglichkeit der einfacheren Keilresektion mittels Klammernahtgeräten zunehmend an Bedeutung verloren.

Wichtig ist vor der Resektion die eindeutige Identifizierung der einzelnen Arterie, Vene und des Bronchus. Die vaskulären und bronchialen Strukturen werden prinzipiell getrennt versorgt, wobei die Reihenfolge auch hier variieren kann.

Die Identifikation des jeweiligen Segmentbronchus erfolgt in der Regel unter Verfolgung des Lappenbronchus nach peripher. Durch temporäre Abklemmung kann bei vorsichtiger Blähung der Restlunge das ausgeschaltete atelektatische Segment somit eindeutig identifiziert werden. Manchmal kann die Atelektasenbildung durch Übertritt von Luft aus den benachbarten Segmenten über die Cohn’schen Poren erschwert werden. Meist ist es ratsam, den Segmentbronchus erst unmittelbar vor der Segmententfernung zu durchtrennen, um die anatomische Beziehung zu den Nachbarsegmenten zur besseren Orientierung zu erhalten.

Die Segmentarterie wird mit Ausnahme der Segmentarterien zum apiko-posterioren Segment des linken Oberlappens sowie des apikalen und anterioren Segments des rechten Oberlappens vom Interlobärspalt aus dargestellt. Daneben lassen sich die Gefäße infolge ihrer engen Nachbarschaft zu den Bronchien, nach Identifikation und Durchtrennung des Segmentbronchus, in der Nähe des nach peripher gezogenen Bronchusstumpfes finden. Die Segmentarterie kann je nach Größe mittels Clip und Durchstechungsligatur versorgt werden. Der Segmentbronchus wird nach dem Absetzen selektiv mit einer Durchstechungsligatur verschlossen. Ein Klammernahtgerät ist dafür in der Regel nicht notwendig.

Die Entfernung des Segments nach Absetzen von Arterie und Bronchus erfolgt durch vorsichtige stumpfe Dissektion unter gleichzeitig vorsichtigem Zug am Bronchus. Unter vorsichtiger Blähung der Lunge werden die intersegmentalen Grenzen meist deutlich erkennbar. Die stumpfe Dissektion des zu resezierenden Segments kann digital oder mit einem kleinen Stieltupfer, teils unter Zuhilfenahme des Elektrokauters, erfolgen. In schwierigen Fällen sowie zur Vermeidung von Fisteln kann der Einsatz des Klammernahtgerätes hilfreich sein. Die richtige Schicht der Dissektion wird an den intersegmentalen Venen erkannt, die auf dem benachbarten Segmentparenchym verbleiben sollten. Venöse Verbindungen zum Präparat können mit einer Ligatur versorgt werden [34].

Ist die anatomische Segmentresektion beendet, sollte eine exakte Blutstillung mit Elektrokauter oder gezielter Umstechung bzw. Clipping erfolgen. Bei Detektion von einzelnen

Parenchymfisteln erfolgt die selektive Übernähung. Speziell bei diesem selektionierten Patientengut mit von Haus aus verminderter Lungenfunktion ist der Ausschluss einer pleuropulmonalen bzw. bronchopleuralen Fistel unbedingt notwendig. Das Vernähen der Resektionsfläche durch Aneinanderheften der Ränder ist in der Regel nicht notwendig [34].

Der Stellenwert der anatomischen Segmentresektion in der chirurgischen Behandlung des NSCLC Stadium I ist nicht unumstritten, ergaben sich doch im Vergleich zur Lobektomie ungünstigere Resultate, wie bereits 1995 von Ginsberg und Rubinstein im Rahmen der Lung Cancer Study Group publiziert [3]. Basierend auf diesen Ergebnissen wurde die Lobektomie mit mediastinaler Lymphadenektomie als chirurgische Therapie der Wahl bei Patienten mit NSCLC Stadium I etabliert.

Es ergeben sich besonders bei Patienten mit NSCLC und eingeschränkter Lungenfunktion, welche einer anatomischen Segmentresektion unterzogen werden sollten, 2 grundlegende Fragen: (1) Handelt es sich bei dieser Form der Lungenteilresektion um eine onkologisch bzw. onkochirurgisch geeignete Alternative zur Lobektomie? (2) Kann die anatomische Segmentresektion die Lungenfunktion besser bewahren als die Lobektomie [2]? Nach kritischer Durchsicht der Literatur spricht vieles dafür, so empfiehlt bereits Patterson basierend auf eigenen Erfahrungen die anatomische Segmentresektion bei NSCLC im Frühstadium bei peripherer Karzinomlokalisation und nodaler Negativität entsprechend T1N0M0-Stadium IA. Auch diese Patienten waren meist älter mit einer ausgeprägten kardiopulmonalen Komorbidität und demnach verminderten Lungenfunktion, unzureichend für eine Lobektomie [2]. Auch Pettiford empfiehlt dieses Vorgehen bei älteren komorbiden Patienten mit NSCLC Stadium IA [35].

Ähnliche Ergebnisse erreichte Kilic in einer komparativen retrospektiven Studie an > 75-jährigen Patienten, wo die anatomische Segmentresektion bezüglich tumorfreiem Überleben der Lobektomie vergleichbare Ergebnisse erzielen konnte [36]. Ein statistisch signifikant besseres Überleben sowie geringere Lokalrezidivraten zugunsten der anatomischen Segmentektomie im Vergleich zur Keilresektion konnte Sienel bei 87 Patienten mit NSCLC Stadium IA und verminderter Lungenfunktion zeigen [30].

Auch Keenan konnte in einer Retrospektivanalyse an 201 Patienten mit NSCLC Stadium I beweisen, dass die Segmentresektion im Vergleich zur Lobektomie Lungenfunktion bewahren konnte, ohne das Überleben zu kompromittieren. Die 4-Jahres-Überlebensraten für die Gruppe der Segmentresektion waren 67 % und für die Lobektomie 62 %, obwohl die Patienten mit Segmentresektion präoperativ über eine naturgemäß deutlich schlechtere Lungenfunktion verfügten [37].

Nakamura konnte im Rahmen einer großen Metaanalyse keinen Überlebensvorteil der Lobektomie gegenüber der Segmentresektion im Stadium I NSCLC erkennen und somit die Ergebnisse von Ginsberg und Rubinstein sowie von Sienel [38] klar widerlegen [39]. Eine ganze Reihe weiterer, vorwiegend japanischer Arbeiten konnte eindeutig beweisen, dass die anatomische Segmentresektion bei NSCLC Stadium IA der Lobektomie ebenbürtige Ergebnisse sowohl bezüglich 5-Jahres-Überlebensrate und tumorfreiem Überleben als auch Morbidität und Mortalität erbringt [4, 40–42].

In Zusammenschau der aktuellen Datenlage ergeben sich für die Anwendung der anatomischen Segmentresektion bei NSCLC folgende Bedingungen: Das Karzinom darf keinen größeren Durchmesser als 2 cm aufweisen sowie kein segmentüberschreitendes Wachstum erkennen lassen. Die Karzinomlokalisation selbst sollte idealerweise in der Lungenperipherie sein bei gleichzeitig unauffälligem mediastinalem Lymphknotenstatus entsprechend NSCLC Stadium IA [43].

Basierend auf diesen Daten geben Stiles und Altorki für die anatomische Segmentresektion mit mediastinaler Lymphadenektomie bei NSCLC Stadium IA eine starke Empfehlung entsprechend dem Grad 1B ab [44].

Mediastinale Lymphadenektomie

Die Lunge besitzt ein dichtes Netz von Lymphkapillaren und -gefäßen, welches subpleural, interlobulär, intersegmental, perivaskulär, peribronchial und submukös in der Bronchialwand verläuft. Die subpleuralen Netze stehen mit einem tiefen Netz in Verbindung, das Bronchien, Arterien und Venen begleitet und zu den lokoregionären Lymphknoten führt. Lymphgefäßklappen richten den Lymphstrom hiluswärts, wobei der Lymphabfluss der Lunge in der Regel von den intrapulmonalen über die hilären zu den extrapulmonalen (mediastinalen) Lymphknoten erfolgt.

Aus diesem Grund ist die exakte Kenntnis der pulmonalen bzw. mediastinalen Lymphflüsse und insbesondere die genaue Einteilung und Benennung der einzelnen intrathorakalen bzw. mediastinalen Lymphknoten für den Thoraxchirurgen von großer Bedeutung. Die Beschreibung der einzelnen Lymphknotenlokalisationen nach anatomischen Begriffen basiert auf dem Schema nach Naruke, welches jedoch mehrfach modifiziert wurde [45, 46] (Abb. 1).

Obwohl das Lymphknoten-Staging so präzise wie möglich erfolgen sollte, ist das ideale Ausmaß der intraoperativen mediastinalen Lymphadenektomie noch immer Gegenstand teils kontroverser Diskussion. Ein diesbezüglicher Goldstandard konnte bis jetzt noch nicht etabliert werden. Die Bandbreite der Lymphadenektomie beim NSCLC Stadium I–IIIA reicht von simpler Lymphknoteninspektion und Palpation, selektiver Lymphknotenbiopsie, Sampling über systemische Dissektion, lappenspezifische systemische Dissektion bis hin zu radikaler und ausgeweiteter Lymphadenektomie [48, 49].

Unter Lymphknoten-Sampling wird die Resektion nur makroskopisch verdächtig erscheinender Lymphknoten verstanden, während die komplette mediastinale Lymphadenektomie die Exstirpation des gesamten mediastinalen Lymphknoten-(Fett-) Gewebes beinhaltet.

Unbestritten ist, dass das Ausmaß einer etwaigen Lymphknotenmetastasierung bei Patienten mit NSCLC einen sehr wichtigen Parameter im weiteren postoperativen Krankheitsverlauf mit signifikantem Einfluss auf die Prognose und somit das weitere Überleben des Patienten darstellt [50]. Um im

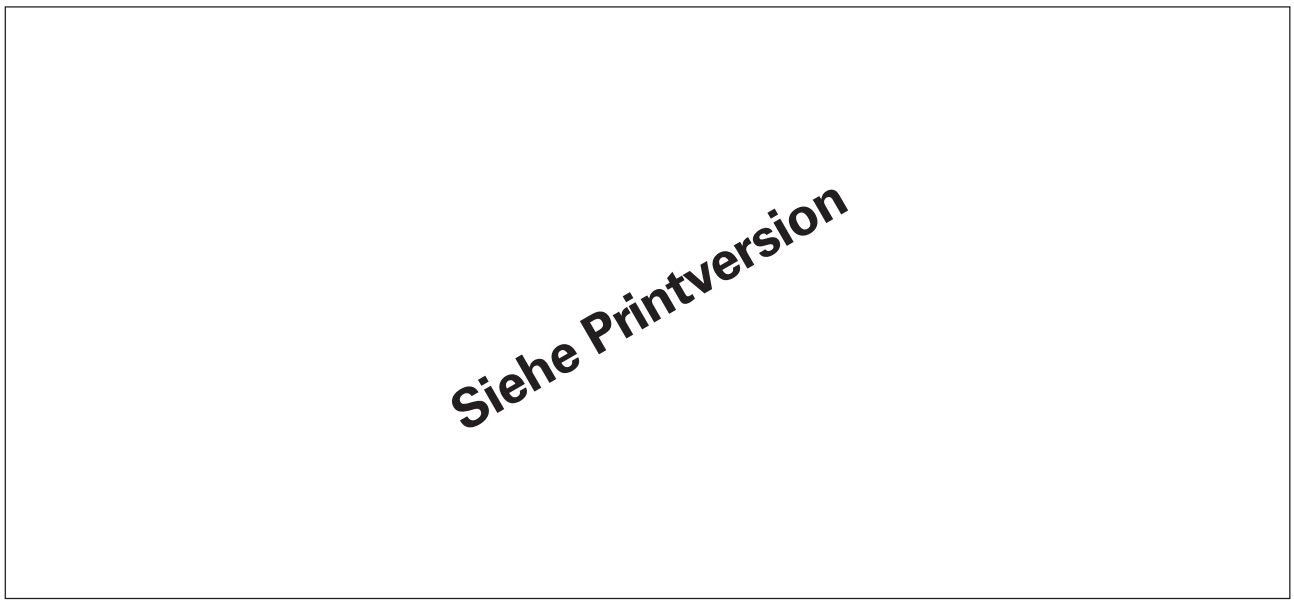

Abbildung 1: Graphische Darstellung der einzelnen intrathorakalen Lymphknotenstationen basierend auf der Originalarbeit von Naruke T et al. [47]. **(A)** Ansicht von rechts-hilär, **(B)** Frontalansicht, **(C)** Ansicht von links-hilär. Mod. nach [47].

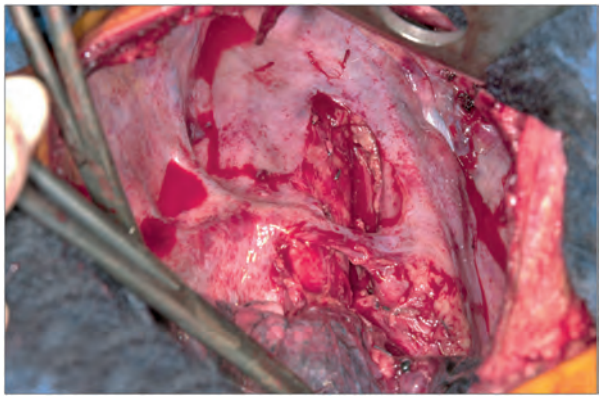

Abbildung 2: Intraoperative Aufnahme nach kompletter Lymphadenektomie Level 2–4 rechts.

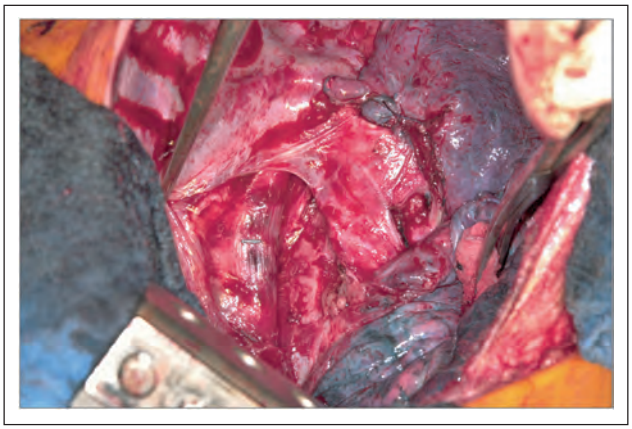

Abbildung 3: Intraoperative Aufnahme nach kompletter Lymphadenektomie Level 7–9 rechts.

Falle des NSCLC eine vollständige Resektion erreichen zu können, wird entsprechend den Vorgaben in der Literatur eine komplette mediastinale Lymphadenektomie in allen Fällen von operablem NSCLC empfohlen [49, 51, 52].

Die Argumente für eine komplette mediastinale Lymphadenektomie sind eine erhöhte Präzision des Stagings, eine verbesserte Indikationsstellung in Hinblick auf eine etwaige, notwendige adjuvante Therapie, eine deutliche Verringerung der Lokalrezidivrate und somit eine Verlängerung des tumorfreien Überlebens. Umso erschreckender sind daher die Ergebnisse einer Analyse des „American College of Surgeons“ zu interpretieren: An 729 US-amerikanischen Kliniken wurde bei 11.668 Patienten mit operablem NSCLC in nur 46,6 % der Fälle eine adäquate, intraoperative mediastinale Lymphadenektomie durchgeführt. Diese Zahlen belegen eindeutig, dass der Stellenwert der onkologisch bedeutsamen Lymphknotendissektion nicht hoch genug eingeschätzt werden kann und die komplette mediastinale Lymphadenektomie nicht als Stiefkind im Rahmen der NSCLC-Resektion betrachtet werden sollte [53].

Für die exakte Durchführung der kompletten mediastinalen Lymphadenektomie gelten entsprechend der „European Society of Thoracic Surgeons“ (ESTS) folgende Empfehlungen [49]:

Die rechtsseitige mediastinale Lymphadenektomie beginnt mit der Exstirpation des paratrachealen Lymphknoten-Fettgewebes entsprechend den mediastinalen Stationen 2 und 4. Die Trachealvorder- und -seitenwand sollte vollständig freigelegt werden. Die kraniale Begrenzung stellt der Truncus brachiocephalicus dar, medial die Aorta ascendens bzw. der Ursprung des Aortenbogens, nach ventral die Vena cava superior, nach dorsal der Ösophagus und nach kaudal die Pulmonalarterie (Abb. 2).

Etwaige Lymphknoten an der Vena cava superior bzw. dorsal der Trachea, entsprechend 3a und 3p, sollten ebenso entfernt werden. Besonders im Bereich des Truncus brachiocephalicus muss die Lymphknotenexstirpation besonders vorsichtig erfolgen, um nicht eine Verletzung des N. laryngeus recurrens zu riskieren. Dies kann sehr leicht durch thermische Schädigung im Rahmen der Blutstillung mittels

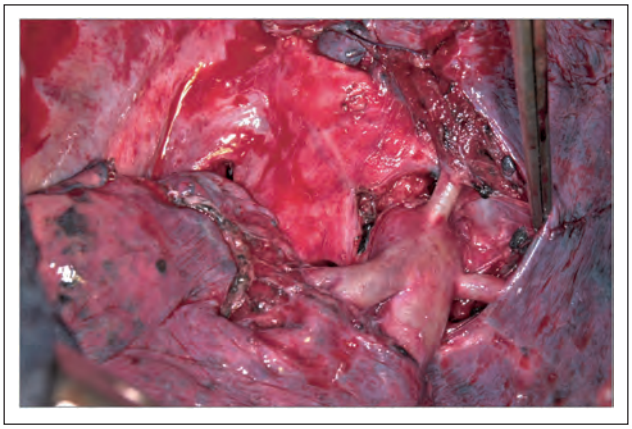

Abbildung 4: Intraoperative Aufnahme nach kompletter Lymphadenektomie Level 11–12 rechts.

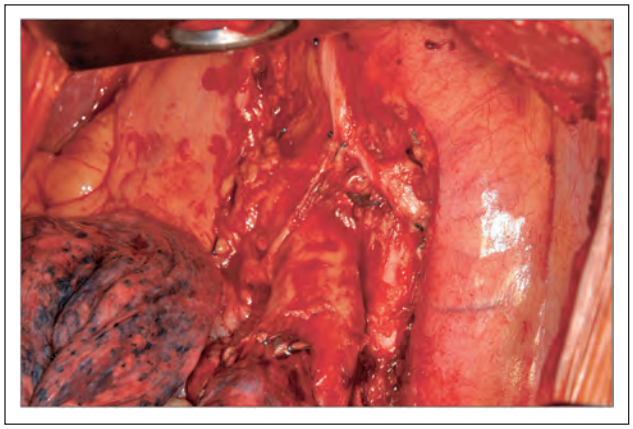

Abbildung 5: Intraoperative Aufnahme nach kompletter Lymphadenektomie Level 5–6 links.

Elektrokoagulation passieren. Um das Risiko dieser Nervenläsion so gering wie möglich zu halten, ist es notwendig, den N. vagus bis zum Abgang des N. laryngeus recurrens darzustellen. Anschließend erfolgt die Resektion der subkarinalen Lymphknoten (Station 7) sowie die Resektion etwaiger am Perikard anliegender Lymphknoten. Zuletzt werden paraösophageale Lymphknoten (Station 8) und die Lymphknoten am Ligamentum pulmonale (Station 9) exstirpiert (Abb. 3). Die hilären Lymphknoten (Station 10) müssen ebenso exstirpiert werden wie die interlobären Lymphknoten (Station 11) (Abb. 4).

Idealerweise sollten die Lymphknoten, die am Bronchus des zu resezierenden Lappens anhaften (Station 12), in Richtung des Lappenparenchyms abgeschoben werden, um im Zuge der Lobektomie diese Lymphknoten mit dem Präparat *in toto* exstirpieren zu können.

Die linksseitige mediastinale Lymphadenektomie gestaltet sich aufgrund der anatomisch-topographischen Lage des Aortenbogens und der großen mediastinalen Gefäße hinsichtlich der Vollständigkeit etwas diffiziler. Nicht erreichbar sind demnach die rechtsseitigen paratrachealen Stationen sowie die äußerst kranialen prätrachealen Lymphknoten. Im Detail werden die Lymphknoten am Aortenbogen (Station 6) sowie im aortopulmonalen Fenster (Station 5) unter gleichzeitiger Mitnahme der paratracheal linksseitigen Station 4 entfernt. Besondere Vorsicht ist auch hier wiederum geboten, um weder den N. laryngeus recurrens noch den N. phrenicus zu verletzen. Eine genaue Darstellung der einzelnen Nerven ist somit für eine gefahrlose Lymphknotenexstirpation unabdingbar (Abb. 5). Abschließend erfolgt analog zur rechten Seite die vollständige Ausräumung der infrakarinalen Lymphknotenstation (Station 7) sowie die Exstirpation der paraösophagealen (Station 8) und epiphrenischen Lymphknoten (Station 9). Ebenso wird, korrespondierend zur rechten Seite, mit den Lymphknoten der Stationen 10–12 verfahren. Eine sorgfältige Etikettierung der einzelnen exstirpierten Lymphknoten anhand ihrer ursprünglichen Lokalisation ist essenziell, um ein möglichst präzises Staging und somit eine detaillierte adjuvante Therapieplanung erstellen zu können.

Besonders im japanischen Raum ist eine sehr exzessive systematische Lymphadenektomie mit Mobilisation des Aortenbogens und Dissektion der oberen mediastinalen Lymphknoten der linken Seite bzw. der Lymphknoten über der A. subclavia rechtsseitig verbreitet, die aber im europäischen und angloamerikanischen Raum nicht üblich ist [54].

Jedoch nicht nur die exakte Technik der Lymphknotenresektion ist entscheidend, auch die Anzahl der exstirpierten Lymphknoten ist vor allem in Hinblick auf das tumorfreie Überleben von Bedeutung. So empfiehlt die „Eastern Cooperative Oncology Group“ die Resektion von mindestens 10 Lymphknoten in mindestens 2 mediastinalen Stationen [55], während die ESTS die Dissektion von mindestens 3 mediastinalen Stationen vorsieht [49, 56]. Einzelne Autoren empfehlen die Exstirpation von mindestens 11 Lymphknoten [57].

Diese Empfehlungen konnten durch eine US-amerikanische Studie an 442 Patienten bestätigt werden, in der sowohl die 5-Jahres-Überlebensrate als auch das 5-Jahres-tumorfreie Überleben signifikant mit der Anzahl der exstirpierten Lymphknoten anstieg [58].

Als mögliche Komplikationen einer zu exzessiven Lymphadenektomie sind in der internationalen Literatur die Devitalisierung des Bronchusstumpfes mit konsekutiver Bronchusstumpffistel, Blutungen, Chylothorax, Paresen des N. laryngeus recurrens und des N. phrenicus sowie in sehr seltenen Fällen auch ein durch den Lymphstau bedingtes Lungenödem und „Acute Respiratory Distress Syndrome“ (ARDS) beschrieben. Ebenso werden als Gegenargumente eine scheinbar unklare Datenlage hinsichtlich des Vorteils bezüglich des Langzeitüberlebens, die erhöhte Operationszeit sowie zusätzlicher Blutverlust ins Treffen geführt [48].

Die Inzidenz dieser einzelnen Komplikationen konnte jedoch durch einige, prospektive randomisierte Studien klar widerlegt werden. Izbicki konnte an 182 Patienten nachweisen, dass die Komplikationsrate nach kompletter mediastinaler Lymphadenektomie im Vergleich zum Sampling nicht erhöht ist [59]. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam eine chinesische Studie, jedoch bei einem deutlich größeren Kollektiv von 532 Patienten [60]. Ebenso konnte in 3 weiteren randomisierten Studien belegt werden, dass kein signifikanter Unterschied bezüglich Blutverlust, Operationszeit und Liegedauer der Thoraxdrainagen besteht [10, 11, 61].

Schlussendlich konnte die große multizentrische Studie des „American College of Surgeons“ basierend auf den Daten von 1111 Patienten zeigen, dass weder ein Unterschied in der Komplikationsrate noch in der Dauer des Krankenhausaufenthaltes besteht und somit eine signifikante Erhöhung der Morbiditäts- und Mortalitätsrate durch die komplette mediastinale Lymphadenektomie nicht gegeben ist [62].

Nicht nur im Hinblick auf die Komplikationsrate, sondern auch in Bezug auf das mediane postoperative Überleben zeigt die komplette mediastinale Lymphadenektomie gegenüber dem Sampling klare Vorteile. So konnte Keller in der Gruppe der systematischen Lymphknotendissektion ein medianes Überleben von 57,7 Monaten im Vergleich zu 29,2 Monaten in der Sampling-Gruppe erzielen [61]. Ähnliche Ergebnisse konnte Wu in einer großen, prospektiv-randomisierten chinesischen Studie mit 59 Monaten bzw. 34 Monaten vorweisen [60].

Einen Sonderfall stellt die komplette mediastinale Lymphadenektomie bei > 70-jährigen Patienten mit NSCLC dar. Hier ist die aktuelle internationale Datenlage einerseits spärlich, andererseits auch nicht einheitlich. Zwei große japanische Studien zeigen, dass der therapeutische Benefit einer kompletten mediastinalen Lymphadenektomie im fortgeschrittenen Alter aufgrund der erhöhten Komorbidität, verbunden mit der im Allgemeinen geringen restlichen Lebenserwartung, nicht gegeben ist. Im Gegenteil: Hier ist die komplette mediastinale Lymphadenektomie im Vergleich zum Sampling mit einer deutlichen Erhöhung der Morbidität verbunden [63, 64].

Relevanz für die Praxis

Bei Patienten mit NSCLC Stadium I und II ist die primäre Therapie der Wahl die chirurgische Resektion. Beschränkt sich das Karzinom auf einen Lungenlappen, so erfolgt eine Lobektomie, welche über eine anterolaterale muskelsparende Thorakotomie durchgeführt wird. Bei NSCLC Stadium I kommt an spezialisierten Zentren zunehmend die VATS-Lobektomie zum Einsatz.

Bei (älteren) Patienten im Stadium NCSLC IA und mit einer für eine Lobektomie unzureichenden kardiopulmonalen Reserve ist die anatomische Segmentresektion mit Lymphknoten-Sampling die chirurgische Therapie der Wahl. Die Segmentektomie bei Patienten mit sehr guter kardiopulmonaler Reserve im Stadium IA NSCLC scheint zwar der herkömmlichen Lobektomie ebenbürtige Ergebnisse hinsichtlich Überleben, Morbidität und Mortalität zu erbringen, ihr Stellenwert wird aber noch teils kontrovers diskutiert.

Um im Falle des operablen NSCLC eine vollständige Resektion erreichen zu können, wird generell eine komplette mediastinale Lymphadenektomie empfohlen.

Interessenkonflikt

Der Autor verneint einen Interessenkonflikt.

Literatur:

1. End A, Smolle-Jüttner FM, Schmid T. Nicht-Kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC). In: Austrian Society of Surgical Oncology (Hrsg). Manual der Chirurgischen Krebstherapie. 4. Aufl. Krause und Pachernegg, Gablitz, 2011; 177–82.

2. Kozower BD, Patterson GA. Surgical management of non-small cell lung cancer. In: Patterson GA, Cooper JD, Deslauriers J, et al (eds). Pearson's Thoracic and Esophageal Surgery. Vol 1 Thoracic. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier, New York, 2008; 765–80.

3. Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. Ann Thorac Surg 1995; 60: 615–22.

4. Koike T, Yamato Y, Yoshiya K, et al. Intentional limited pulmonary resection for peripheral T1 N0 M0 small-sized lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 125: 924–8.

5. Kodama K, Doi O, Higashiyama M, et al. Intentional limited resection for selected patients with T1 N0 M0 non-small-cell lung cancer: a single-institution study. J Thorac Cardiovasc Surg 1997; 114: 347–53.

6. Salomaa ER, Liippo K, Taylor P, et al. Prognosis of patients with lung cancer found in a single chest radiograph screening. Chest 1998; 114: 1514–8.

7. Flehinger BJ, Kimmel M, Melamed MR. The effect of surgical treatment on survival from early lung cancer. Implications for screening. Chest 1992; 101: 1013–8.

8. Jazieh AR, Kyasa MJ, Sethuraman G, et al. Disparities in surgical resection of early-stage non-small cell lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 2002; 123: 1173–6.

9. Groth SS, Maddaus MA. Open lobectomy for patients with stage I non-small cell lung cancer. Thorac Surg Clin 2007; 17: 203–15.

10. Doddoli C, Aragon A, Barlesi F, et al. Does the extent of lymph node dissection influence outcome in patients with stage I non-small-cell lung cancer? Eur J Cardiothorac Surg 2005; 27: 680–5.

11. Lardinois D, Suter H, Hakki H, et al. Morbidity, survival, and site of recurrence after mediastinal lymph-node dissection versus systematic sampling after complete resection for non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 2005; 80: 268–74.

12. Schuchert MJ, Pettiford BL, Keeley S, et al. Anatomic segmentectomy in the treatment of stage I non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 2007; 84: 926–32.

13. Bernet F, Brodbeck R, Guenin MO, et al. Age does not influence early and late tumor-related outcome for bronchogenic carcinoma. Ann Thorac Surg 2000; 69: 913–8.

14. Port JL, Kent M, Korst RJ, et al. Surgical resection for lung cancer in the octogenarian. Chest 2004; 126: 733–8.

15. Aoki T, Tsuchida M, Watanabe T, et al. Surgical strategy for clinical stage I non-small cell lung cancer in octogenarians. Eur J Cardiothorac Surg 2003; 23: 446–50.

16. Matsuoka H, Okada M, Sakamoto T, et al. Complications and outcomes after pulmonary resection for cancer in patients 80 to 89 years of age. Eur J Cardiothorac Surg 2005; 28: 380–3.

17. Sullivan V, Tran T, Holmstrom A, et al. Advanced age does not exclude lobectomy for non-small cell lung carcinoma. Chest 2005; 128: 2671–6.

18. Bernard A, Deschamps C, Allen MS, et al. Pneumonectomy for malignant disease: factors affecting early morbidity and mortality. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 121: 1076–82.

19. Klepetko W, Taghavi S, Pereszlenyi A, et al. Impact of different coverage techniques on incidence of postpneumonectomy stump fistula. Eur J Cardiothorac Surg 1999; 15: 758–63.

20. Algar FJ, Alvarez A, Aranda JL, et al. Prediction of early bronchopleural fistula after pneumonectomy: a multivariate analysis. Ann Thorac Surg 2001; 72 :1662–7.

21. Sugarbaker DJ, Jaklitsch MT, Bueno R, et al. Prevention, early detection, and management of complications after 328 consecutive extrapleural pneumonectomies. J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 128: 138–46.

22. Opitz I, Kestenholz P, Lardinois D, et al. Incidence and management of complications after neoadjuvant chemotherapy followed by extrapleural pneumonectomy for malignant pleural mesothelioma. Eur J Cardiothorac Surg 2006; 29: 579–84.

23. Hamad AM, Marulli G, Sartori F, et al. Pericardial flap for bronchial stump coverage after extrapleural pneumonectomy; is it feasible? Eur J Cardiothorac Surg 2008; 34: 1255–6.

24. Getman V, Devyatko E, Abraham D, et al. Reconstitution of blood supply of the denuded bronchial stump. Ann Thorac Surg 2005; 80: 2063–9.

25. Sonobe M, Nakagawa M, Ichinose M, et al. Analysis of risk factors in bronchopleural fistula after pulmonary resection for primary lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg 2000; 18: 519–23.

26. Sfyridis PG, Kapetanakis EI, Baltayiannis NE, et al. Bronchial stump buttressing with an intercostal muscle flap in diabetic patients. Ann Thorac Surg 2007; 84: 967–71.

27. Waters P. Pneumonectomy. In: Patterson GA, Cooper JD, Deslauriers J, et al (eds). Pearson's Thoracic and Esophageal Surgery. Vol 1 Thoracic. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier, New York, 2008; 864–8.

28. Taghavi S, Marta GM, Lang G, et al. Bronchial stump coverage with a pedicled pericardial flap: an effective method for prevention of postpneumonectomy bronchopleural fistula. Ann Thorac Surg 2005; 79: 284–8.

29. Lardinois D, Horsch A, Krueger T, et al. Mediastinal reinforcement after induction therapy and pneumonectomy: comparison of intercostal muscle versus diaphragm flaps. Eur J Cardiothorac Surg 2002; 21: 74–8.

30. Sienel W, Dango S, Kirschbaum A, et al. Sublobar resections in stage IA non-small cell lung cancer: segmentectomies result in significantly better cancer-related survival than wedge resections. Eur J Cardiothorac Surg 2008; 33: 728–34.

31. Landreneau RJ, Sugarbaker DJ, Mack MJ, et al. Wedge resection versus lobectomy for stage I (T1 N0 M0) non-small-cell lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1997; 113: 691–8.

32. El-Sherif A, Gooding WE, Santos R, et al. Outcomes of sublobar resection versus lobectomy for stage I non-small cell lung cancer: a 13-year analysis. Ann Thorac Surg 2006; 82: 408–15.

33. Churchill ED, Belsey R. Segmental pneumonectomy in bronchiectasis: The lingula segment of the left upper lobe. Ann Surg 1939; 109: 481–99.

34. Junginger T. Eingriffe an der Lunge und am Tracheo-Bronchialsystem. In: Pichlmaier H, Schildberg FW (Hrsg). Thoraxchirurgie. 3. Aufl. Springer, Heidelberg, 2006; 161–71.

35. Pettiford BL, Schuchert MJ, Santos R, et al. Role of sublobar resection (segment-

ectomy and wedge resection) in the surgical management of non-small cell lung cancer. Thorac Surg Clin 2007; 17: 175–90.

36. Kilic A, Schuchert MJ, Pettiford BL, et al. Anatomic segmentectomy for stage I non-small cell lung cancer in the elderly. Ann Thorac Surg 2009; 87: 1662–6.

37. Keenan RJ, Landreneau RJ, Maley RH Jr, et al. Segmental resection spares pulmonary function in patients with stage I lung cancer. Ann Thorac Surg 2004; 78: 228–33.

38. Sienel W, Stremmel C, Kirschbaum A, et al. Frequency of local recurrence following segmentectomy of stage IA non-small cell lung cancer is influenced by segment localisation and width of resection margins – implications for patient selection for segmentectomy. Eur J Cardiothorac Surg 2007; 31: 522–7.

39. Nakamura H, Kawasaki N, Taguchi M, et al. Survival following lobectomy vs limited resection for stage I lung cancer: a meta-analysis. Br J Cancer 2005; 92: 1033–7.

40. Okada M, Yoshikawa K, Hatta T, et al. Is segmentectomy with lymph node assessment an alternative to lobectomy for non-small cell lung cancer of 2 cm or smaller? Ann Thorac Surg 2001; 71: 956–60.

41. Okada M, Koike T, Higashiyama M, et al. Radical sublobar resection for small-sized non-small cell lung cancer: a multicenter study. J Thorac Cardiovasc Surg 2006; 132: 769–75.

42. Watanabe T, Okada A, Imakiire T, et al. Intentional limited resection for small peripheral lung cancer based on intraoperative pathologic exploration. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 2005; 53: 29–35.

43. Schuchert MJ, Pettiford BL, Luketich JD, et al. Parenchymal-sparing resections: why, when, and how. Thorac Surg Clin 2008; 18: 93–105.

44. Stiles BM, Altorki NK. Segmentectomy versus lobectomy for stage I lung cancer in patients with good pulmonary function. In: Ferguson MK (ed). Difficult Decisions in Thoracic Surgery. An Evidence-Based Approach. 2nd ed. Springer, London, 2011; 125–33.

45. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. Chest 1997; 111: 1718–23.

46. Keller SM, Vangel MG, Adak S, et al. The influence of gender on survival and tumor recurrence following adjuvant therapy of completely resected stages II and IIIa non-small cell lung cancer. Lung Cancer 2002; 37: 303–9.

47. Naruke T, Suemasu K, Ishikawa S. Lymph node mapping and curability at various levels of metastasis in resected lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1978; 76: 832–9.

48. De Giacomo T, Venuta F, Rendina EA. Role of lymphadenectomy in the treatment of clinical stage I non-small cell lung cancer. Thorac Surg Clin 2007; 17: 217–21.

49. Lardinois D, De Leyn P, Van Schil P, et al. ESTS guidelines for intraoperative lymph node staging in non-small cell lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg 2006; 30: 787–92.

50. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. Chest 1997; 111: 1710–7.

51. Graham AN, Chan KJ, Pastorino U, et al. Systematic nodal dissection in the intrathoracic staging of patients with non-small cell lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 117: 246–51.

52. Rami-Porta R, Wittekind C, Goldstraw P; International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) Staging Committee. Complete resection in lung cancer surgery: proposed definition. Lung Cancer 2005; 49: 25–33.

53. Little AG, Rusch VW, Bonner JA, et al. Patterns of surgical care of lung cancer patients. Ann Thorac Surg 2005; 80: 2051–6.

54. Oda M, Watanabe Y, Shimizu J, et al. Extent of mediastinal node metastasis in clinical stage I non-small-cell lung cancer: the role of systematic nodal dissection. Lung Cancer 1998; 22: 23–30.

55. Keller SM, Adak S, Wagner H, et al.; The Eastern Cooperative Oncology Group. Mediastinal lymphadenectomy in non-small cell lung cancer: effectiveness in patients with or without nodal micrometastases – results of a preliminary study. Eur J Cardiothorac Surg 2002; 21: 520–6.

56. Whitson BA, Groth SS, Maddaus MA. Surgical assessment and intraoperative management of mediastinal lymph nodes in non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 2007; 84: 1059–65.

57. Ludwig MS, Goodman M, Miller DL, et al. Postoperative survival and the number of lymph nodes sampled during resection of node-negative non-small cell lung cancer. Chest 2005; 128: 1545–50.

58. Gajra A, Newman N, Gamble GP, et al. Effect of number of lymph nodes sampled on outcome in patients with stage I non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 2003; 21: 1029–34.

59. Izbicki JR, Passlick B, Karg O, et al. Impact of radical systematic mediastinal lymphadenectomy on tumor staging in lung cancer. Ann Thorac Surg 1995; 59: 209–14.

60. Wu Y, Huang ZF, Wang SY, et al. A randomized trial of systematic nodal dissection in resectable non-small cell lung cancer. Lung Cancer 2002; 36: 1–6.

61. Keller SM, Adak S, Wagner H, et al. Mediastinal lymph node dissection improves survival in patients with stages II and IIIa non-small cell lung cancer. Eastern Cooperative Oncology Group. Ann Thorac Surg 2000; 70: 358–65.

62. Allen MS, Darling GE, Pechet TT, et al.; ACOSOG Z0030 Study Group. Morbidity and mortality of major pulmonary resections in patients with early-stage lung cancer: initial results of the randomized, prospective ACOSOG Z0030 trial. Ann Thorac Surg 2006; 81: 1013–9.

63. Iwasaki A, Hamatake D, Hamanaka W, et al. Is systemic node dissection for accuracy staging in clinical stage I non-small cell lung cancer worthwhile in the elderly? Thorac Cardiovasc Surg 2008; 56: 37–41.

64. Mizuguchi S, Inoue K, Iwata T, et al. Impact of mediastinal lymph node dissection on octogenarians with non-small cell lung cancer. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 2006; 54: 103–8.

Ass.-Prof. PD Dr. med. Jörg Lindenmann

Oberarzt an der Klinischen Abteilung für Thorax- und hyperbare Chirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Graz.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**