

acoasso

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

INTERDISZIPLINÄRE ONKOLOGIE

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft für Chirurgische Onkologie

Editorial

D. Kandioler

THEMENSCHWERPUNKT BRONCHUSKARZINOM

**Gasteditorial: Etabliertes bewahren,
Fortschritt suchen**

J. Bodner

RUBRIKEN

30. Jahrestagung
ACO-ASSO 2013
3.–5. Oktober

METASTASEN- CHIRURGIE WANN, WIE und WO?

KONGRESSPRÄSIDENTEN

Univ.-Prof. Dr. Thomas Bachleitner-Hofmann
Univ.-Prof. Dr. Thomas Grünberger

KONGRESSSEKRETÄRE

PD Dr. Birgit Grünberger
Dr. Patrick Starlinger

TAGUNGsort



www.kup.at/acoasso



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

Editorial

D. Kandioler

3

THEMENSCHWERPUNKT ONKOLOGISCHE THORAXCHIRURGIE: ETABLIERTES UND INNOVATIVES

Gasteditorial

Etabliertes bewahren, Fortschritt suchen

J. Bodner

4

Minimalinvasive onkologische Thoraxchirurgie

F. Augustin

6

Thoraxchirurgische Standardeingriffe zur Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms

J. Lindenmann

13

Bronchoplastische und angioplastische Resektionen als parenchymsparende Eingriffe bei NSCLC

T. Krajc, B. Marzluf, M. R. Müller

22

Chirurgie beim NSCLC im Stadium IIIA (N2)

J. Hutter, S. Reich-Weinberger

30

Chirurgie des fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms im Stadium IIIB und IV

U. Anegg

33

Pancoast-Tumoren

K. Hoetzenecker, W. Klepetko

37

Chirurgie beim kleinzelligen Bronchuskarzinom

T. Schmid

41

State of the Art: Chirurgische Therapieoptionen beim malignen Pleuramesotheliom

T. Klinkovits, M. A. Hoda, W. Klepetko

43

Lungenmetastasen: Die Rolle der Thoraxchirurgie

V. Getman, M. R. Müller

47

Thymom und Thymuskarzinom: Eine Übersicht

K. Ammann, M. Möschel, E. Wenzl

53

Thoraxchirurgische Eingriffe in palliativer Intention

F. Tomaselli

59

RUBRIKEN

Ausschreibungen ACO-ASSO-Preis 2013

61

Verleihung des ACO-ASSO-Preises 2012

62

News aus dem Vorstand

62

Impressum

60

Hinweise für Autoren

63

Editorial

Lieber Leserinnen und Leser,

wir beginnen das Neue Jahr mit dem Themenschwerpunkt Lungenkarzinom.

Das von Professor Johannes Bodner gestaltete Heft gibt eine hervorragende Übersicht über die moderne Thoraxchirurgie und ihre neuesten chirurgisch-onkologischen Entwicklungen. Reichlich anschauliches Bildmaterial und praktische Hinweise am Ende der Artikel machen dieses Heft interessant und spannend zu lesen. Schon das Inhaltsverzeichnis dieses Heftes zeigt, wie umfangreich das Fach Thoraxchirurgie ist und welch großen Stellenwert es in der chirurgischen Onkologie einnimmt.

Erstmals dürfen wir auf unserem Titelblatt auch den kommenden ACO-ASSO-Kongress ankündigen: Im Oktober 2013 wird sich in Sankt Wolfgang alles um Metastasen drehen.

Viel Freude und bis bald.

Daniela Kandioler



Univ.-Prof. Dr. Daniela Kandioler

acoasso

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

VORSTAND:

Präsident:

Univ.-Prof. Dr. Thomas
Grünberger

Past President:

Univ.-Prof. Dr. Dietmar Öfner-
Velano

President Elect:

Univ.-Prof. Dr. Hubert Hauser

Generalsekretär:

OA Dr. Reza Asari

Kassier:

Prim. Univ.-Prof.
Dr. Jörg Tschmelitsch

Schriftführer:

Prim. Univ.-Prof.
Dr. Klaus Emmanuel

Weitere Vorstandsmitglieder:

Univ.-Prof. Dr. Michael Gnant
Dr. Michael Knauer, PhD, FEBS
Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Michael
Schlag
Univ.-Prof. Dr. Sebastian
Schoppmann
Ass.-Prof. Dr. Paul Sungler
PD Dr. Matthias Zitt

**Schriftleitung u. PR-Medien-
referentin:**

Univ.-Prof. Dr. Daniela Kandioler
Univ.-Klinik für Chirurgie
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien
E-Mail:
daniela.kandioler@meduniwien.ac.at

Homepage:

<http://www.aco-asso.at>



Etabliertes bewahren, Fortschritt suchen

Die Betreuung von Patienten mit thorakalen Malignomen hat angesichts immer komplexerer und individualisierter Therapiestrategien eine zunehmende Multidisziplinarität erfahren. Gleichzeitig hat die Thoraxchirurgie sowohl im Rahmen der Diagnosesicherung, vor allem aber im Rahmen der Therapie an Bedeutung gewonnen. Durch die konsequente Weiterentwicklung und Perfektionierung thoraxchirurgischer Zugänge und Techniken sowie durch die Etablierung multimodaler Therapiekonzepte ist ein thoraxchirurgischer Eingriff heute bei weitaus mehr Patienten Bestandteil des Diagnose- bzw. Behandlungspfades als noch vor zwei Jahrzehnten.

Am eindrucksvollsten hat sich diese Entwicklung beim häufigsten thorakalen Malignom, dem nicht-kleinzelligen Bronchuskarzinom („non-small cell lung cancer“ [NSCLC]) vollzogen. War eine chirurgische Resektion lange Zeit nur bei den frühen Stadien I und II und fitten Patienten angezeigt und erfolgversprechend, so bietet sie heute vielfach auch bei funktionell eingeschränkten und sehr alten Patienten sowie bei fortgeschrittenen Tumorstadien die Option auf einen kurativen Ansatz. Die Einführung der minimalinvasiven, videoassistierten, anatomischen Resektionen in die onkologische Thoraxchirurgie ist hierfür ganz entscheidend gewesen. Der Artikel von **Florian Augustin** führt umfassend in diese neue „Säule“ der onkologischen Thoraxchirurgie ein und belegt die entscheidenden Vorteile dieser Technik, welche beim Stadium I des NSCLC an der Schwelle zum „Goldstandard“ steht („Minimalinvasive Onkologische Thoraxchirurgie“). Über alle Stadien betrachtet kommen jedoch weiterhin die klassischen, „offenen“, anatomischen Resektionsverfahren der Lunge (anatomische Segmentresektion, [Bi-] Lobektomie, Pneumonektomie) weitaus häufiger zur Anwendung und deren Berechtigung und elementarer Stellenwert in der onkologischen Thoraxchirurgie sollen und werden ungeachtet aller minimalinvasiven Weiterentwicklungen erhalten bleiben. **Jörg Lindenmann** hat die konventionellen Resektionsverfahren sehr detailliert und übersichtlich dargestellt („Thoraxchirurgische Standardeingriffe zur Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms“).

Ein weiterer entscheidender Fortschritt ist in der zunehmenden Durchführung parenchymsparender Resektionsformen zu sehen. Durch angioplastische und/oder bronchoplastische Techniken kann die Rate an Pneumonektomien signifikant reduziert und dadurch den vielen Karzinompatienten mit pulmonalen Komorbiditäten und eingeschränkter respiratorischer Reserve dennoch ein potenziell kurativer chirurgischer Therapieansatz angeboten werden (**Tibor Krajc**, „Bronchoplastische und angioplastische Resektionen als parenchymsparende Eingriffe bei NSCLC“).

Im Stadium IIIA wird das NSCLC am Übergang von einer lokalen zu einer systemischen Erkrankung verstanden, sodass ein multimodales Konzept angezeigt ist. Eine chirurgische Resektion erfolgt in der Regel erst nach vorangegangener systemischer und eventuell strahlentherapeutischer Induktionstherapie (**Jörg Hutter**, „Chirurgie beim NSCLC im Stadium IIIA[N2]“). Im Artikel von **Udo Anegg** („Chirurgie des fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms im Stadium IIIB und Stadium IV“) wird auf die chirurgischen Optionen bei Tumorstadien > IIIA eingegangen. Auch wenn diese Stadien primär eine Domäne der System- und Strahlentherapie darstellen, kann ein resezierender Eingriff im Rahmen eines multimodalen Therapieansatzes gerechtfertigt sein und gegebenenfalls zu einem Langzeitüberleben führen. Derartige Konzepte sind aber immer als Einzelfallentscheidungen zu erstellen und sollten idealerweise im Rahmen von Studien durchgeführt werden.

Pancoast-Tumoren, welche im Bereich der oberen Thoraxapertur nach extrathorakal ausbrechen, sind innerhalb der NSCLCs gesondert zu betrachten. Das lokal aggressive Wachstum führt aufgrund charakteristischer Symptome häufig zu einer relativ frühen Detektion, bevor es zu lymphogener und hämatogener Disseminierung gekommen ist. Deshalb ist die lokale Tumorkontrolle bei minimaler Morbidität von höchster Priorität. War die Chirurgie bei dieser Tumorform lange Zeit als palliativ eingestuft worden und vorübergehend gegenüber einer Radio-/Chemotherapie in den Hintergrund gerückt, so ist heute der Nutzen einer R0-Resektion im Rahmen eines multimodalen Konzepts erwiesen. Bei entsprechender Expertise können diese technisch anspruchsvollen Eingriffe auch in sehr fortgeschrittenen Fällen radikal und mit geringer Morbidität durchgeführt werden (**Konrad Hötzen-ecker**, „Pancoast-Tumoren“).

Beim kleinzelligen Bronchuskarzinom („small-cell lung cancer“ [SCLC]) sind die Möglichkeiten und der Stellenwert der chirurgischen Therapie aufgrund einer völlig anderen Tumorbilogie deutlich eingeschränkter. Bei sehr früher Diagnosestellung („very limited disease“) kann eine Resektion den Krankheitsverlauf allerdings eventuell positiv beeinflussen. **Thomas Schmid** fasst in seiner Übersichtsarbeit den aktuellen Stellenwert der Thoraxchirurgie im Therapiealgorithmus des SCLC zusammen („Chirurgie beim kleinzelligen Bronchuskarzinom“).

Die Pleurektomie/Dekortikation stellt eine chirurgische Option zur Zytoreduktion bei jenen Patienten mit malignem Pleuramesotheliom dar, welche eine extrapleurale Pleuropneumonektomie (EPP) aufgrund von Komorbiditäten nicht tolerieren. Wie dieses Verfahren hinsichtlich des zytoreduktiven Effektes gegenüber der EPP zu bewerten ist, ob die komplikationsträchtige EPP überhaupt noch gerechtfertigt ist und welche weiteren chirurgischen Verfahren für die Diagnostik und Therapie dieses hochmalignen Tumors zur Verfügung stehen, wird im Artikel von **Thomas Klikovits** umfassend diskutiert („State of the Art: Chirurgische Therapieoptionen beim malignen Pleuramesotheliom“).

Die Sinnhaftigkeit und Machbarkeit einer pulmonalen Metastasenchirurgie kann nicht allgemeingültig bewertet werden. Zwar steht heute eine Vielzahl verschiedener offener und minimalinvasiver/thorakoskopischer Techniken zur Verfügung, welche prinzipiell auch bei multiplen Läsionen parenchymsparende und komplikationsarme Resektionen ermöglichen. Die Art des Primärtumors, die Anzahl und Lage der Metastasen, die lokale Tumorkontrolle und eine eventuelle Symptomatik vonseiten der Lungenmetastasen sind aber weitere relevante Faktoren, welche bei der Entscheidungsfindung berücksichtigt werden müssen. **Vladyslav Getman** bringt Klarheit in den „Datenschungel“ dieses kontroversiell diskutierten Themas und zeigt, warum die pulmonale Metastasen-chirurgie in der Thoraxchirurgie an Bedeutung gewinnt („Lungenmetastasen: Die Rolle der Thoraxchirurgie“).

Thymome und Thymuskarzinome stellen im Erwachsenenalter die häufigste Tumorentität im Mediastinum dar. Auch wenn fehlender Konsens in diagnostischer Hinsicht über die Jahrzehnte zu verschiedenen Klassifizierungen dieser Tumoren geführt hat, so besteht in therapeutischer Hinsicht doch weitgehend Einigkeit darin, dass die komplette chirurgische Resektion die beste Therapieoption darstellt. **Karlheinz Ammann** hat den aktuellen Stand der Thymuschirurgie praxisrelevant zusammengefasst („Thymom und Thymuskarzinom: Eine Übersicht“).

Die Einführung der videoassistierten Thorakoskopie hat auch das Spektrum und den Stellenwert thoraxchirurgischer Palliativeingriffe nachhaltig erweitert. Wenn Heilung nicht möglich ist, bestimmen neben dem Hinauszögern des natürlichen Krankheitsverlaufes vordergründig der Erhalt der Lebensqualität und die Linderung von Symptomen die Bedürfnisse der Patienten und damit das ärztliche Handeln. Darauf abzielende Eingriffe müssen und können heute mit minimaler Invasivität (bis zur „single-incision thoracoscopy“) und Morbidität erfolgen (**Florian Tomaselli**, „Thoraxchirurgische Palliativeingriffe“).

Etabliertes bewahren und Fortschritt suchen: In der Arbeitsgruppe Thorakale Malignome der Österreichischen Gesellschaft für Chirurgische Onkologie herrscht Einigkeit darüber, dass das berechnete und notwendige Streben nach Weiterentwicklung (thorax-) chirurgischer Möglichkeiten und Techniken nicht zum Verdrängen oder gar Verlust aufwendig erarbeiteter und lange bewährter thoraxchirurgischer Grundkenntnisse und -fertigkeiten führen darf. Damit wäre den Patienten und folgenden Generationen von Thoraxchirurgen ein schlechter Dienst erwiesen. Vielmehr geht es darum, durch die Implementierung von bis vor Kurzem nicht vorstellbaren technischen Errungenschaften die Thoraxchirurgie insgesamt sicherer und einer größeren Gruppe von betroffenen Patienten zugänglich zu machen sowie eventuell ihre Grenzen vorsichtig auszuweiten. Die kritische Evaluation und das Messen am Bewährten sind dabei unabdingbar. Unter diesem Aspekt ist die Arbeitsgruppe Thorakale Malignome dabei, eine prospektive Studie „VATS-Lobektomie versus offene Lobektomie beim NSCLC im klinischen Stadium I“ zu erarbeiten, bei der die Beteiligung möglichst vieler thoraxchirurgischer Standorte in Österreich angestrebt wird.

Im vorliegenden Heft wird der aktuelle Stellenwert der onkologischen Thoraxchirurgie abgebildet. Die Beiträge sind bewusst in kurzer und übersichtlicher Form gehalten, um als praxisnaher Leitfaden dienen zu können. Als Arbeitsgruppenleiter war es mir ein besonderes Anliegen, möglichst viele thoraxchirurgische Standorte für die Mitgestaltung dieser Ausgabe zu gewinnen. Unter diesem Aspekt darf das Heft nicht nur als Indikator für eine hohe thoraxchirurgische Versorgungsqualität, sondern auch als Zeichen einer funktionierenden Kommunikation und Zusammenarbeit unter den Thoraxchirurgen in Österreich verstanden werden.

Wir wünschen Ihnen ein anregendes und aufschlussreiches Lesen!

Prof. Dr. Johannes Bodner, MSc, FETCS

Sektion Thoraxchirurgie, Universitätsklinikum Giessen und Marburg, Standort Giessen, Deutschland
Gasteditor des Themenhefts „Onkologische Thoraxchirurgie: Etabliertes und Innovatives“

Minimalinvasive onkologische Thoraxchirurgie

F. Augustin

Kurzfassung: Die minimalinvasive onkologische Thoraxchirurgie entwickelte sich in den vergangenen Jahren von einer seltenen Operation in tertiären Krankenhäusern zum Routineeingriff in vielen Abteilungen. Der vorliegende Artikel fasst die Entwicklung der videoassistierten thorakoskopischen (VATS-) Chirurgie zusammen und fokussiert dabei vor allem auf onkologischen anatomischen Lungenresektionen für Bronchuskarzinome. Technische Details der Operation, wie sie an unserer Klinik seit 2009 durchgeführt wird, werden beschrieben. Peri- und postoperative Ergebnisse werden anhand von einzelnen Studien und Metaanalysen präsentiert, Unterschiede zur konventionellen Lobektomie mittels Thorakotomie aufgezeigt und eigene Ergebnisse dargestellt. Die onkologische Wertigkeit der

Technik wird anhand der vorhandenen Datenlage diskutiert. Zusammenfassend soll der Artikel zeigen, dass die VATS-Lobektomie für Patienten signifikante Vorteile, wie reduzierte postoperative Schmerzen, Komplikationen und Krankenhausaufenthaltsdauer, bietet und der onkologische Verlauf mit dem der offenen Chirurgie vergleichbar ist.

Schlüsselwörter: VATS, Lobektomie, Bronchialkarzinom, minimalinvasive Thoraxchirurgie

Abstract: Minimally Invasive Oncologic Thoracic Surgery. This article summarizes the evolution of minimally invasive thoracic surgery with special focus on oncologic procedures for

the treatment of lung cancer. Technical details of video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) lobectomy as performed at our institution are presented. A review of the literature is given regarding peri- and postoperative data and differences to conventional procedures are highlighted. Oncologic follow-up is presented. Results from our own series are also shown. The article points out that VATS lobectomy offers significant advantages for patients such as reduced postoperative pain, complications, and length of hospital stay while being oncologically equal to a conventional approach. **Interdisz Onkol 2013; 2 (1): 6–12.**

Key words: VATS, lobectomy, lung cancer, minimally invasive thoracic surgery

■ Historische Aspekte

Thorakoskopien werden seit Ende des 19. Jahrhunderts durchgeführt. In den 1980er-Jahren waren es vor allem 2 Entwicklungen, die die moderne minimalinvasive Thoraxchirurgie prägten: die Verbindung der Thorakoskope mit Kameras und die Entwicklung neuer Instrumente, insbesondere der Klammernahtgeräte. Trotzdem dauerte es im Vergleich zur Allgemeinchirurgie relativ lange, bis sich der minimalinvasive Zugang auch für komplexe Operationen in der Thoraxchirurgie etablierte. Gründe hierfür könnten einerseits im Respekt der Thoraxchirurgen vor den großen, herznahen und im Vergleich zu den restlichen Gefäßen leicht verletzbaren Pulmonalarterien liegen. Andererseits wird vielen Herz-Thorax-Chirurgen das minimalinvasive Training fehlen, welches Assistenten der Allgemeinchirurgie durch laparoskopische Cholezystektomien und ähnliche Eingriffe erfahren, sodass Herz-Thorax-Zentren hier vielleicht längere Zeit benötigen, um sich an die 2-dimensionale Sicht und die minimalinvasive Beweglichkeit zu gewöhnen.

Das erste wissenschaftliche Meeting zum Thema videoassistierte thorakoskopische Chirurgie („video-assisted thoracoscopic surgery“ [VATS]) wurde 1993 abgehalten, von da an wurde die Technik in vielen Zentren der Welt stetig weiterentwickelt. Mit steigender Erfahrung wurden die Indikationen auf komplexere Eingriffe inklusive der anatomischen Lungenlappenresektion ausgeweitet, auch wenn diese Eingriffe lange Zeit mit sehr viel Skepsis beobachtet wurden. Bis heute mehrten sich jedoch die Studien, die zumindest die onkologische Gleichwertigkeit der VATS-Lobektomie im Vergleich zur Thorakotomie belegen. Perioperativ bietet der minimal-

invasive Zugang den Patienten deutliche Vorteile: Während die posterolaterale Thorakotomie mit chronischen Schmerzen bei bis zu 30 % der Patienten zu einem der schmerzhaftesten chirurgischen Zugänge zählt, kann durch die kleinen Inzisionen und das strikte Vermeiden eines Rippenspreizers bei der VATS-Lobektomie der postoperative Schmerz deutlich reduziert werden.

■ Technik der VATS-Lobektomie

Der Brustkorb stellt eine ideale Körperregion für minimalinvasive Operationen dar. Während die Lunge kollabiert, sobald Luft zwischen die Pleurablätter gelangt, bleibt die äußere Form durch die Rippen erhalten und schafft so genügend Raum, um im Thorax mit verschiedenen Instrumenten ohne Kohlendioxidinsufflation oder luftdichte Trokare zu hantieren. Die Lunge selbst ist äußerst mobil und kann innerhalb des Brustkorbs bewegt werden, sodass einerseits hiläre Strukturen leicht erreicht werden können und andererseits das Parenchym zum Großteil durch die Thorakozentesen auch palpirt werden kann.

Die ersten VATS-Lobektomien wurden mittels der so genannten „simultaneous stapling technique“ durchgeführt [1]. Dabei werden zugleich alle hilären Strukturen mit einem Klammernahtgerät durchtrennt. Auch wenn die berichteten Ergebnisse beeindruckend waren, konnte sich diese Technik nicht behaupten, weil dabei nach Ansicht vieler Chirurgen onkologische Grundsätze nicht eingehalten werden können. Kirby und Rice berichteten 1993 ihre Ergebnisse der ersten VATS-Lobektomien im Rahmen des ersten VATS-Meetings in San Antonio, Texas [2]. Sie benutzten einen posterioren Zugang mit 2 Ports und einer 6–8 cm großen Thorakotomie zum Einführen konventioneller Geräte. Die Dissektion begann in der Fissur mit Darstellung der Arterie; Vene und Bronchus wurden anschließend versorgt. Abschließend erfolgte die Durchtrennung des Parenchyms in der Fissur und der Lungenlappen wurde mittels eines sterilen Plastikbeutels durch die Minithorakotomie geborgen. Im Wesentlichen wurde versucht, eine konventionelle Lobektomie über kleine Zugänge nachzuahmen.

Eingelangt und angenommen am 4. September 2012

Aus der Universitätsklinik für Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Medizinische Universität Innsbruck

Korrespondenzadresse: Dr. med. Florian Augustin, Universitätsklinik für Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Medizinische Universität Innsbruck, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35; E-Mail: florian.augustin@i-med.ac.at

Auch wenn sich an den einzelnen Operationsschritten wenig änderte, wurden in den vergangenen Jahren viele unterschiedliche Techniken bzw. Zugänge der minimalinvasiven Lobektomie beschrieben. Die Anzahl der Inzisionen variiert mittlerweile von 1 („single-incision VATS lobectomy“) bis 6, die Länge der Minithorakotomie von 4–10 cm, einige Autoren verwenden für diese Inzision auch einen Rippenspreizer [4, 5]. Bisweilen wurde auch die direkte Sicht auf das Operationsgebiet über die Thorakotomie berichtet, wobei das Thorakoskop hier nur unterstützend eingesetzt wurde. Aufgrund der Vielfalt der unterschiedlichen Techniken, die von Zentrum zu Zentrum variieren, wurde eine Definition der VATS-Lobektomie unumgänglich, um den Stellenwert der Technik im Vergleich zur konventionellen Thorakotomie systematisch und multizentrisch untersuchen zu können. Die „Cancer and Leukemia Group B“ (CALGB) definiert die VATS-Lobektomie als anatomische Lobektomie mit separater Dissektion der hilären Strukturen und Lymphknotendissektion (oder Sampling) über 2–4 Inzisionen ohne Verwendung eines Rippenspreizers. Der Lungenlappen wird über eine auf bis zu 8 cm erweiterte Inzision in einem Bergebeutel entfernt [6].

An der Innsbrucker Klinik werden seit 2009 VATS-Lobektomien durchgeführt. Patienten werden hierfür seitlich gelagert, zusätzlich wird durch Knicken des Operationstisches eine Erweiterung der Interkostalräume erreicht (Abb. 1). Im Regelfall werden 3 Inzisionen angelegt: Die kaudale Inzision dient dabei als Zugang für die Optik, hier wird ein starrer Trokar eingeführt, um das Einbringen der Kamera (10-mm-Optik, 30°) zu ermöglichen. Zusätzlich dient diese Thorakozentese zur Ausleitung der Thoraxdrainage am Ende der Operation. Die Inzision liegt im Bereich der mittleren Axillarlinie auf Höhe des 7. oder 8. Interkostalraums, je nach Thoraxform. Nach Anlage des Kameratrokars und Inspektion der Pleurahöhle wird auf Höhe der Lungenvene des zu resezierenden Lappens im Bereich der vorderen Axillarlinie/Hinterrand des Musculus pectoralis major die vordere Inzision angelegt und auf ca. 4 cm erweitert. Je nach Lokalisation des Tumors (Ober- oder Unterlappen) variiert der Interkostalraum, durch den die Thorakozentese angelegt wird. Nach Anlegen dieser Inzision kann ein Wundprotektor (Weichteilschutz) eingesetzt werden, was in weiterer Folge das Einführen der Instrumente erleichtert. Die dritte Inzision wird etwa eine Handbreit hinter und einen Interkostalraum über dem Kameratrokar angelegt (Abb. 2). Durch diesen standardisierten Zugang werden alle relevanten

hilären Strukturen erreicht, die Anlage eines zusätzlichen Hilfstrokars war in unserer Serie nie notwendig.

Die einzelnen Teilschritte der Lobektomie erfolgen einerseits stumpf durch Präparation mit Präpariertupfern (Abb. 3), die an langen Mosquitoklemmen angebracht werden, andererseits können alle gängigen elektrochirurgischen Geräte für die Durchtrennung von Gewebe verwendet werden. Je nach Präferenz des Operateurs reicht die Palette von der isolierten monopolarer Diathermie (Häkchen- oder Blattelektrode) bis hin zum ultraschallaktivierten Skalpell. Die Versorgung der zentralen Strukturen (Gefäße und Bronchus) erfolgt mit Stapelgeräten (Abb. 4). Hierbei hat sich die Verwendung von winkelbaren Geräten als vorteilhaft herausgestellt. Neueste Entwicklungen mit gebogener Spitze an der Andruckplatte erleichtern das Platzieren der Stapler zusätzlich und können das Risiko einer Verletzung der Gefäße beim Einführen reduzieren. Die Durchtrennung des Interlobiums wird als letzter Schritt der eigentlichen Lobektomie ausgeführt. Die Bergung des resezierten Lappens sollte zum Schutz der Inzision vor Implantationsmetastasen mittels Bergesack erfolgen.

Die Lymphknotendissektion umfasst mediastinal auf der rechten Seite die Stationen 4, 7, 8 und 9, bei linksseitigen Tumoren die Stationen 5, 6, 7, 8 und 9, sowie jeweils die Lymphknoten im Interlobium. Das lymphatische Gewebe sollte wieder im Bergesack oder über die mittels Wundprotektor geschützte Minithorakotomie entfernt werden.

Nach erfolgter Hämostasekontrolle und Überprüfung der Luftdichtigkeit mittels Unterwasserprobe setzen wir durch Injektion von 15–20 ml einer Bupivacain-Lösung (0,25 %) Interkostalblockaden über 5–6 Interkostalräume im Bereich der Inzisionen. Eine 24-Charriere-Bülau-Drainage wird über die untere Thorakozentese eingelegt und mittels separater Inzision subkutan tunneliert. Die Lage der Drainage kann über den anterioren Zugang noch kontrolliert und korrigiert werden. Es folgt der schichtweise Wundverschluss, wobei keine Perikostalnähte angelegt werden.

■ Erweiterte Resektionen: Bilobektomie, Pneumonektomie, Manschettenresektionen, Segmentresektionen

Auch die Durchführung von Bilobektomien oder Pneumonektomien ist mittels VATS-Technik möglich. Hier gilt jedoch

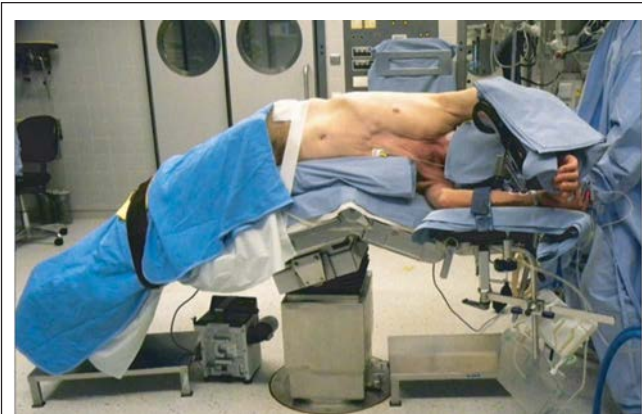


Abbildung 1: Lagerung des Patienten für eine rechtsseitige Resektion.



Abbildung 2: Markierung der Inzisionen.

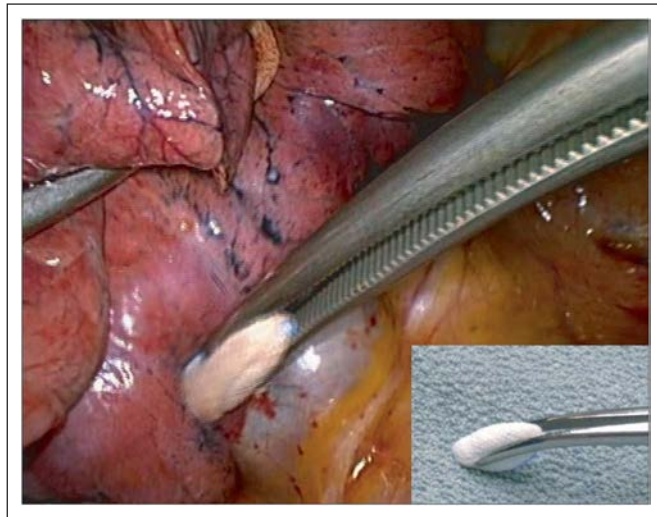


Abbildung 3: Stumpfe Präparation mit einem Kugeltupfer.

der Grundsatz, dass ein parenchymsparendes offenes Verfahren (Angio-, Bronchoplastik) einer minimalinvasiven erweiterten Resektion vorzuziehen ist. Eine mögliche Indikation für eine VATS-Pneumonektomie ist ein Tumor, der in der Fissur die Lappengrenzen überschreitet, oder ein Zweitkarzinom im anderen Lappen bei Tumoren der linken Thoraxseite, jeweils ohne klinischen oder bildgebenden Hinweis für einen Lymphknotenbefall oder sekundäre Absiedlungen. Es existieren nur vereinzelt Berichte über VATS-Manschettenresektionen, mit steigender Verbreitung der minimalinvasiven Technik werden jedoch auch hier zukünftig die Fallzahlen steigen [6].

Die anatomische VATS-Segmentresektion stellt den Chirurgen vor eine große Herausforderung: Die Dissektion kleiner Gefäße und Segmentbronchien mittels minimalinvasiver Techniken verlangt chirurgisches Geschick und gute anatomische Kenntnisse, außerdem sollte trotz der komplexen Technik die Operationszeit bei den ansonsten häufig multimorbiden Patienten so kurz wie möglich gehalten werden [7]. In Zeiten von Radiofrequenzablation und extrakranieller stereotaktischer Strahlentherapie als Therapie für Frühkarzinome müssen VATS-Segmentektomien jedoch bei geeigneter Indikation angeboten werden [8]. Der Goldstandard der Therapie in den nächsten Jahren wird nicht mehr allein durch Überlebensraten, sondern auch durch Patientenkomfort und reduzierten Parenchymverlust als Determinator für Lebensqualität definiert werden.

■ VATS-Lobektomie: Lernkurven und Training

Die Lernkurve für VATS-Lobektomien wird in der Literatur mit 30–50 Lobektomien angegeben [9, 10]. Diese Lernkurve wird entscheidend durch die minimalinvasive Erfahrung des Chirurgen und des gesamten Teams beeinflusst. Hospitationen, Fellowships, Workshops und Operationskurse haben in den vergangenen Jahren zur Verbreitung der Technik beigetragen und stellen den geeigneten Einstieg in die VATS-Lobektomie dar. In Zeiten, in denen die Technik in vielen Zentren bereits etabliert ist, wäre eine autodidaktische Lernkurve ohne Nutzung der oben genannten Möglichkeiten den Patienten gegenüber unverantwortlich. Reed et al. zeigten 2008, dass durch ein Trainingsprogramm mit Operationskursen und durch stufenweise Einführung von Operationsschritten die

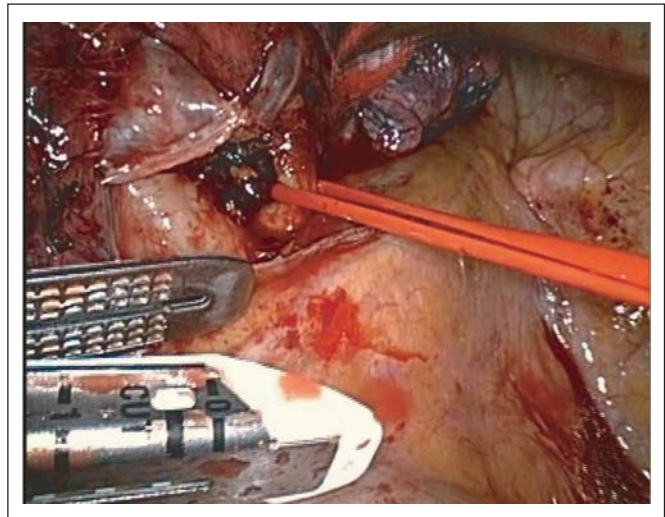


Abbildung 4: Selektive Versorgung der hilären Strukturen mit einem Klammer-
nahtgerät.

VATS-Lobektomie sicher und effektiv implementiert und auch an Assistenzärzte weitergegeben werden kann [11]. Als ideal zu Beginn der Lernkurve werden im Allgemeinen Patienten mit kleinen peripheren Tumoren ohne klinischen oder bildgebenden Hinweis für einen Lymphknotenbefall angesehen. Bei benignen Erkrankungen kann es aufgrund von entzündlichen Verwachsungen und oft derben und adhärenenten Lymphknoten zu erhöhten Konversions- und Komplikationsraten kommen, sodass diese Indikationen zu Beginn eher gemieden werden sollten [12]. Ähnlich wie in der Viszeralchirurgie werden Assistenzärzte in Zukunft in minimalinvasiven Techniken ausgebildet werden. Welche Auswirkung dies auf die thoraxchirurgische Ausbildung hat, kann heute noch nicht abgeschätzt werden [3].

■ Roboterassistierte Eingriffe

Ende des vergangenen Jahrhunderts wurde die roboterassistierte Chirurgie als Weiterentwicklung der konventionellen minimalinvasiven Chirurgie eingeführt. Durchsetzen konnte sich die Technik trotz verbesserter Beweglichkeit der Instrumente, 3-dimensionaler Sicht und weiterer Vorteile jedoch nur in wenigen Bereichen. In Innsbruck wurde der daVinci®-Operationsroboter in der Thoraxchirurgie evaluiert und zeigte Vorteile in der minimalinvasiven Thymusresektion bei Myasthenia gravis oder kleinen Thymomen [13]. Bei minimalinvasiven Lobektomien kam es jedoch zu signifikant längeren Operationszeiten und höheren Kosten verglichen mit konventioneller VATS-Lobektomie [14]. In den USA kam es in den vergangenen Jahren zu einer Renaissance der roboterassistierten Lobektomie: Mehrere Zentren stellten ihr VATS-Lobektomieprogramm auf den daVinci®-Roboter um, mit zum Teil beachtlichen Ergebnissen. So berichten Dylewski et al. von einer medianen Operationszeit von 90 Minuten für eine roboterassistierte Lobektomie [15]. Aus anderen Publikationen geht allerdings hervor, dass zwischen VATS und roboterassistierter Technik nur geringe Unterschiede bestehen [14, 16]. Louie et al. beschreiben 3 mögliche Gründe, ein roboterassistiertes Lobektomieprogramm zu beginnen: (1) Unzufriedenheit mit dem VATS-Programm bzw. Drang nach Verbesserung der perioperativen/onkologischen Ergebnisse, (2) Umgehen der VATS-Lernkurve und (3) Marketing-Strategie [17].

Derzeit findet sich in der Literatur keine harte Evidenz, die eine der beiden Techniken bevorzugen würde. Gegen die roboterassistierte Technik sprechen vor allem die hohen Anschaffungskosten. Modelle wie in Innsbruck, wo der Roboter von verschiedenen chirurgischen Disziplinen gemeinsam genutzt wird, bieten hier einen Ansatz zur Kostenreduktion.

Einen Vorteil kann der Roboter durch seine verbesserte Beweglichkeit bei minimalinvasiven Manschettenresektionen bieten: Unsere Gruppe konnte 2009 erstmals einen derartigen Eingriff durchführen [18]. Auch wenn die Machbarkeit gezeigt werden konnte, bedarf es einer weiteren Verbesserung der Technik, bevor diese routinemäßig eingesetzt werden kann.

■ Perioperative Ergebnisse

An dieser Stelle sollen perioperative Ergebnisse dargestellt und mit denen von konventionellen Lobektomien über eine posterolaterale Thorakotomie verglichen werden. Die Angaben dafür unterliegen natürlich einer großen regionalen Schwankung: So dauert der durchschnittliche stationäre Aufenthalt nach VATS-Lobektomie in den USA 3–4 Tage, bei unseren Patienten ca. 8 Tage und in Japan teilweise ≥ 12 Tage. Die hier angegebenen Daten stammen zum Großteil aus einer Metaanalyse aus dem Jahr 2007 von Cheng et al. [19]. Die Metaanalyse umfasst 36 Studien (veröffentlicht zwischen 1995 und 2007), darunter 3 randomisierte, und analysiert alle relevanten Endpunkte bei 3589 eingeschlossenen Patienten. Daten aus einzelnen repräsentativen Studien, die nicht Teil der Metaanalyse waren, wurden zusätzlich angeführt. Große randomisierte Studien wurden bislang nicht initiiert, aufgrund der Datenlage erscheint die Durchführung einer solchen auch sehr unwahrscheinlich, sodass es vernünftig erscheint, die Ergebnisse der Metaanalyse im Moment als bestmögliche Bewertung der thorakoskopischen Lobektomie zu akzeptieren [20].

Da der Großteil der Studien nicht randomisiert war, gibt es zwischen den beiden Gruppen einige signifikante Unterschiede: Die Patienten in der VATS-Lobektomiegruppe waren häufiger Frauen, zeigten kleinere Tumoren und frühere Tumorstadien und hatten häufiger Adenokarzinome.

■ Intraoperative Ergebnisse

In der Metaanalyse von Cheng et al. zeigten sich keine Unterschiede in der Häufigkeit massiver Blutungen (> 500 ml), Transfusion von Erythrozytenkonzentraten oder Re-Operationen. Der Blutverlust war in der VATS-Gruppe statistisch signifikant niedriger, der Unterschied von 80 ml zwischen den Gruppen ist allerdings von geringer klinischer Relevanz. Die Operation dauerte in der VATS-Gruppe signifikant länger, die Differenz betrug 16 Minuten. Die Rate der Konversion von VATS auf Thorakotomie lag bei 6 %, wobei diese in größeren Serien auf 2 % gesenkt werden konnte und Blutungen nur für einen kleinen Teil der Konversion verantwortlich waren [21]. McKenna et al. wiesen in ihrer Publikation über 1100 VATS-Lobektomien auch deutlich darauf hin, dass eine Konversion nicht als Schwäche der Methodik oder des Operators verstanden werden darf, sondern einen wichtigen Beitrag zur Patientensicherheit darstellt. Konversionen durch so genannte katastrophale intraoperative Ereignisse sind selten (1 %) [22]. Durch Sensibilisierung für diese Komplikationen und Ent-

wicklung geeigneter Strategien können diese Komplikationen auch mit geringer Morbidität und Mortalität beherrscht werden. An unserer Klinik liegt deshalb immer ein spezieller Stieltupfer bereit, mit dem Blutungen komprimiert werden können und eine Konversion zur Thorakotomie ohne wesentlichen Blutverlust durchgeführt werden kann (Abb. 5). Wie weiters gezeigt werden konnte, resultiert eine Konversion nicht in einem schlechteren onkologischen Verlauf [23].

Durch mehrere Studien wurde belegt, dass sowohl die Anzahl der dissezierten Lymphknoten als auch die Zahl der dissezierten Lymphknotenstationen zwischen den Gruppen gleich waren [24]. Eine rezente retrospektive, nicht in die Metaanalyse eingeschlossene Studie von Boffa et al. zeigte jedoch auf, dass die Rate an N1-Stadienmigration nach VATS-Lobektomie etwas geringer ausfällt als nach Thorakotomie [25]. Dies könnte laut Meinung der Autoren auf eine unvollständige Lymphknotendisektion peribronchial und hilär hindeuten. Eine extensive peribronchiale und hiläre Lymphknotendisektion sollte deshalb durchgeführt werden.

In unseren eigenen Daten kam es im Verlauf nach Frühkarzinomen zu keinem lokoregionären Rezidiv, was als Ausdruck der adäquaten Lymphknotendisektion sowohl in den N1- als auch N2-Stationen gewertet werden kann.

■ Frühe postoperative Ergebnisse

Die VATS-Lobektomie zeichnet sich in der frühen postoperativen Phase durch eine signifikant geringere Komplikationsrate aus [26, 27]. In der Metaanalyse wird dies vor allem durch geringere respiratorische Komplikationen erklärt. So finden sich deutlich weniger Pneumonien und respiratorische Dysfunktionen, weniger Arrhythmien und kardiale Komplikationen und auch die perioperative Mortalität kann gesenkt werden. Allein die postoperative Rate an Luftfisteln > 7 Tage scheint in der VATS-Gruppe höher zu liegen. Dies steht etwas im Widerspruch zu der ansonsten deutlich geringeren Drainage- und Krankenhausaufenthaltsdauer, was jedoch durch die Entlassung von Patienten mit einem Heimlichventil erklärt wird [19, 20].

Die mediane Aufenthaltsdauer für Patienten nach VATS-Lobektomie liegt in unserer Klinik bei 8 Tagen und nach Thorakotomie bei ca. 10–12 Tagen. Hier muss jedoch angeführt werden, dass durch das Sozialversicherungssystem in Österreich ein deutlich geringerer Druck herrscht, Patienten zu entlassen, als in den USA.



Abbildung 5: Kompressionstupfer zur Blutstillung bei Notfallkonversion.

Postoperative Schmerzen werden in aller Regel nach VATS-Lobektomie geringer eingestuft als nach einer Thorakotomie. Wie bereits anfangs erwähnt, leiden bis zu 30 % aller Patienten nach posterolateraler Thorakotomie an chronischen Schmerzen [28]. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass sowohl die postoperativen Schmerzen als auch der Schmerzmittelbedarf nach VATS-Lobektomie geringer ist als nach Thorakotomie [20, 29]. Ob dieser Effekt nur von kurzer Dauer (< 3 Monate) ist oder die kleineren Inzisionen auch die Rate an chronischen Schmerzen reduzieren, wird kontrovers diskutiert. Weitere Vorteile wurden für postoperative Rehabilitation, postoperative Lungenfunktion und den Erhalt der täglichen Aktivität („performance status“) nach VATS-Lobektomie gefunden [20, 29–31].

Als mögliche Erklärung für die reduzierten Schmerzen wurde zuletzt immer der fehlende Einsatz des Rippenspreizers und die dadurch fehlende Verletzung der Interkostalnerven genannt. In einer interessanten Studie von Wildgaard et al. wurde gezeigt, dass die Schädigung der Interkostalnerven jedoch auch im Rahmen der VATS-Lobektomie auftritt [32]. Die gestörte Sensibilität im Bereich der Thorakozentesen unterschied sich dabei nicht zwischen schmerzfreien Patienten und Patienten mit chronischen postoperativen Schmerzen, sodass andere, bislang unbekannte Faktoren als die Schädigung der Interkostalnerven zur Entstehung der Schmerzen beitragen müssen.

Besondere Beachtung finden in den vergangenen Jahren Patienten ≥ 80 Jahre, die so genannten „octogenarians“, die aufgrund ihres Alters eine Gruppe mit erhöhtem Risiko darstellen. Für diese Patienten liegen ebenfalls Studien vor, die zeigen, dass durch die minimalinvasive Operationstechnik eine deutliche Reduktion der postoperativen Komplikationen und Aufenthaltsdauer erreicht werden konnte [33, 34]. Diese Ergebnisse lassen sich ebenfalls in unseren Daten reproduzieren.

■ Onkologische Ergebnisse

Trotz aller perioperativen Vorteile der VATS-Lobektomie wäre die Technik abzulehnen, wenn sie onkologisch der Thorakotomie nicht zumindest gleichwertig wäre. Für Gesamtüberleben, tumorspezifisches Überleben, rezidivfreies Überleben, Lokalrezidivraten und Fernmetastasenhäufigkeiten existieren nur wenige randomisierte Studien: Yan et al. fanden in ihrer Metaanalyse keinen Unterschied für Lokalrezidivraten, jedoch einen signifikanten Unterschied für systemische Rezidive zugunsten der VATS-Lobektomie sowie ein verbessertes 5-Jahres-Überleben für diese Gruppe [35]. Die Metaanalyse von Cheng et al. konnte diese Vorteile nicht finden, zeigte jedoch zumindest ein vergleichbares Überleben der beiden Gruppen für die unterschiedlichen Tumorstadien [19]. Vergleichbare onkologische Ergebnisse werden auch für lokal fortgeschrittene Stadien (UICC II) berichtet [36].

In unserer Serie konnten wir zeigen, dass die Rate an Lokal- und lokoregionären Rezidiven und die Überlebenskurven nach VATS-Lobektomie sich nicht von Patienten nach Thorakotomie unterscheiden.

Zwei Gruppen konnten bislang zeigen, dass eine adjuvante Chemotherapie früher, mit höherer Compliance und mit ge-

ringerer Dosisreduktion verabreicht werden konnte, wenn Patienten zuvor minimalinvasiv operiert wurden [37, 38].

■ Zusammenfassung

Innerhalb der vergangenen 2 Jahrzehnte konnte die VATS-Lobektomie in vielen Zentren erfolgreich eingeführt werden. Die Technik wurde deutlich verbessert und die Instrumente den intraoperativen Bedürfnissen angepasst. Viele Studien zur VATS-Lobektomie wurden bislang veröffentlicht. Wenn man alle Ergebnisse betrachtet, so erscheint die Technik als sicher mit den Vorteilen einer geringeren Komplikationsrate, geringerer postoperativer Schmerzen und einer schnelleren Rückkehr zu normaler Aktivität als nach Thorakotomie. Die Technik ermöglicht eine onkologisch gleichwertige Operation mit selektiver Darstellung und Durchtrennung der hilären Strukturen und adäquater Lymphknotendissektion, was in einem ähnlichen oder vielleicht auch minimal besseren Überleben resultiert. Mehrere Metaanalysen kommen zum gleichen Schluss, weshalb die Technik in den pulmonologischen und thoraxchirurgischen Gesellschaften als gleichwertige Alternative zur Thorakotomie anerkannt wurde [39]. Als Limitation muss angeführt werden, dass nur wenige Studien in den Metaanalysen prospektiv-randomisiert waren. Da große prospektiv-randomisierte Studien jedoch sehr unwahrscheinlich sind, gelten diese Studien als bestmögliche Evaluierung der Technik.

Für die Einführung der Technik muss die Lernkurve bedacht werden, die in der Literatur mit ca. 50 VATS-Lobektomien angegeben wird. Die Konversionsraten liegen nach Abschluss der Lernkurve mit deutlich < 10 % niedrig, wobei eine Konversion nicht als Versagen der Methode, sondern vielmehr als Beitrag zur Patientensicherheit angesehen werden sollte. Konversionen durch lebensbedrohliche intraoperative Komplikationen sind selten (1 %). Durch Sensibilisierung für diese Komplikationen und Entwicklung geeigneter Strategien können diese Komplikationen auch mit geringer Morbidität und Mortalität beherrscht werden.

■ Relevanz für die Praxis

Die minimalinvasive anatomische Lungenresektion (VATS-Lobektomie) erzielt in den derzeit vorliegenden Studien im Vergleich zur Thorakotomie zumindest äquivalente onkologische Ergebnisse. Sowohl die Anzahl der dissezierten Lymphknoten als auch die Anzahl der einzelnen Lymphknotenstationen ist vergleichbar. Als Vorteile bietet die Technik eine signifikant geringere Morbidität und raschere Rekonvaleszenz v. a. durch reduzierte postoperative Schmerzen. Die Lernkurve liegt bei ca. 50 Lobektomien. Anatomische Segmentresektionen und erweiterte Resektionen wie Bilobektomien, Pneumonektomien und Manschettenresektionen sind technisch möglich, bedürfen jedoch einer genauen Patientenselektion und einer Expertise über die Lernkurve hinaus.

■ Interessenkonflikt

Der Autor verneint einen Interessenkonflikt.

Literatur:

- Lewis RJ. Simultaneously stapled lobectomy: A safe technique for video-assisted thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 619–25.
- Kirby TJ, Rice TW. Video-assisted pulmonary lobectomy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 5: 316–20.
- Rocco G, Internullo E, Cassivi SD, et al. The variability of practice in minimally invasive thoracic surgery for pulmonary resections. *Thorac Surg Clin* 2008; 18: 235–47.
- Gonzalez-Rivas D, Paradelo M, Fieira E, et al. Single-incision video-assisted thoracoscopic lobectomy: initial results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143: 745–7.
- Swanson SJ, Herndon JE, D'Amico TA, et al. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: report of CALGB 39802 – a prospective, multi-institution feasibility study. *J Clin Oncol* 2007; 25: 4993–7.
- Mahtabifard A, Fuller CB, McKenna RJ Jr. Video-assisted thoracic surgery sleeve lobectomy: a case series. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 729–32.
- Witte B, Wolf M, Hillebrand H, et al. Complete video-assisted thoracoscopic surgery anatomic segmentectomy for clinical stage I lung carcinoma – technique and feasibility. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; 13: 148–52.
- Schuchert MJ, Abbas G, Awais O, et al. Anatomic segmentectomy for the solitary pulmonary nodule and early-stage lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 1780–7.
- Petersen RH, Hansen HJ. Learning thoracoscopic lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 37: 516–20.
- Zhao H, Bu L, Yang F, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy for lung cancer: the learning curve. *World J Surg* 2010; 34: 2368–72.
- Reed MF, Lucia MW, Starnes SL, et al. Thoracoscopic lobectomy: introduction of a new technique into a thoracic surgery training program. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 136: 376–81.
- Weber A, Stamberger U, Inci I, et al. Thoracoscopic lobectomy for benign disease – a single centre study on 64 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20: 443–8.
- Cakar F, Werner P, Augustin F, et al. A comparison of outcomes after robotic open extended thymectomy for myasthenia gravis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 501–5.
- Augustin F, Bodner J, Maier H, et al. Robotic assisted minimally invasive versus thoracoscopic lung lobectomy: comparison of perioperative results (submitted for publication).
- Dylewski MR, Ohaeto AC, Pereira JF. Pulmonary resection using a total endoscopic robotic video-assisted approach. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 23: 36–42.
- Jang HJ, Lee HS, Park SY, et al. Comparison of the early robot-assisted lobectomy experience to video-assisted thoracic surgery lobectomy for lung cancer: a single-institution case series matching study. *Innovations (Phila)* 2011; 6: 305–10.
- Louie BE, Farivar AS, Aye RW, et al. Early experience with robotic lung resection results in similar operative outcomes and morbidity when compared with matched video-assisted thoracoscopic surgery cases. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 1598–605.
- Schmid T, Augustin F, Kainz G, et al. Hybrid video-assisted thoracic surgery – robotic minimally invasive right upper lobe sleeve lobectomy. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 1961–5.
- Cheng D, Downey RJ, Kernstine K, et al. Video-assisted thoracic surgery in lung cancer resection: a meta-analysis and systematic review of controlled trials. *Innovations (Phila)* 2007; 2: 261–92.
- Detterbeck F. Thoracoscopic versus open lobectomy debate: the pro argument. *Thorac Surg Sci* 2009; 3: 6: Doc04.
- McKenna RJ Jr, Houck W, Fuller CB. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: experience with 1100 cases. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 421–6.
- Flores RM, Ihekweazu U, Dycoco J, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) lobectomy: catastrophic intraoperative complications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142: 1412–7.
- Park JS, Kim HK, Choi YS, et al. Unplanned conversion to thoracotomy during video-assisted thoracic surgery lobectomy does not compromise the surgical outcome. *World J Surg* 2011; 35: 590–5.
- Watanabe A, Koyanagi T, Ohsawa H, et al. Systematic node dissection by VATS is not inferior to that through an open thoracotomy: a comparative clinicopathologic retrospective study. *Surgery* 2005; 138: 510–7.
- Boffa DJ, Kosinski AS, Paul S, et al. Lymph node evaluation by open or video-assisted approaches in 11,500 anatomic lung cancer resections. *Ann Thorac Surg* 2012; 94: 347–53.
- Swanson SJ, Meyers BF, Gunnarsson CL, et al. Video-assisted thoracoscopic lobectomy is less costly and morbid than open lobectomy: a retrospective multiinstitutional database analysis. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 1027–32.
- Villamizar NR, Darrabie MD, Burfeind WR, et al. Thoracoscopic lobectomy is associated with lower morbidity compared with thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138: 419–25.
- Karmakar MK, Ho AMH. Postthoracotomy pain syndrome. *Thorac Surg Clin* 2004; 14: 345–52.
- Handy JR Jr, Asaph JW, Douville EC, et al. Does video-assisted thoracoscopic lobectomy for lung cancer provide improved func-



Effektive Hämostase und Gewebeklebung

- ready to use
- schnelle und effektive Hämostase
- luft- und flüssigkeitsdicht
- höchst flexibel
- resorbierbar
- bei Raumtemperatur lagerfähig

Carbon et al, Tissue management with fleece-bound sealing; Medimond Srl, 2004: 257–67. **FACHKURZINFORMATION TachoSil – wirkstoffhaltiger Schwamm.** **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** TachoSil enthält pro cm²: Fibrinogen vom Menschen 5,5 mg, Thrombin vom Menschen 2,0 I.E. **Anwendungsgebiete:** TachoSil wird bei Erwachsenen zur unterstützenden Behandlung in der Chirurgie zur Verbesserung der Hämostase, zur Unterstützung der Gewebeerseigerung und zur Nahtsicherung in der Gefäßchirurgie angewendet, wenn Standardtechniken insuffizient sind. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Lokales Hämostatikum, ATC Code: B02BC30. **Sonstige Bestandteile:** Kollagen vom Pferd, Albumin vom Menschen, Riboflavin (E 101), Natriumchlorid, Natriumcitrat (E 331), L-Argininhydrochlorid. **Inhaber der Zulassung:** Nycomed Austria GmbH, St. Peter Str. 25, A-4020 Linz, Österreich. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** [0509]



tional outcomes compared with open lobectomy? Eur J Cardiothorac Surg 2010; 37: 451–5.

30. Aoki T, Tsuchida M, Hashimoto T, et al. Quality of life after lung cancer surgery: video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy. Heart Lung Circ 2007; 16: 285–9.

31. Endoh H, Tanaka S, Yajima T, et al. Pulmonary function after pulmonary resection by posterior thoracotomy, anterior thoracotomy or video-assisted surgery. Eur J Cardiothorac Surg 2010; 37: 1209–14.

32. Wildgaard K, Ringsted TK, Hansen HJ, et al. Quantitative sensory testing of persistent pain after video-assisted thoracic surgery lobectomy. Br J Anaesth 2012; 108: 126–33.

33. Port JL, Mirza FM, Lee PC, et al. Lobectomy in octogenarians with non-small cell lung cancer: ramifications of increasing life expectancy and the benefits of minimally invasive surgery. Ann Thorac Surg 2011; 92: 1951–7.

34. Amer K, Khan AZ, Vohra H, et al. Is it safe to include octogenarians at the start of a video-assisted thoracic surgery lobectomy programme? Eur J Cardiothorac Surg 2012; 41: 346–52.

35. Yan TD, Black D, Bannon PG, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized trials on safety and efficacy of video-assisted thoracic surgery lobectomy for early-stage non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 2009; 27: 2553–62.

36. Hennon M, Sahai RK, Yendamuri S, et al. Safety of thoracoscopic lobectomy in locally advanced lung cancer. Ann Surg Oncol 2011; 18: 3732–6.

37. Petersen RP, Pham D, Burfeind WR, et al. Thoracoscopic lobectomy facilitates the delivery of chemotherapy after resection for lung cancer. Ann Thorac Surg 2007; 83: 1245–50.

38. Jiang G, Yang F, Li X, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery is more favorable than thoracotomy for administration of adjuvant chemotherapy after lobectomy for non-small cell lung cancer. World J Surg Oncol 2011; 9: 170.

39. Scott WJ, Howington J, Feigenberg S, et al.; American College of Chest Physicians. Treatment of non-small cell lung cancer stage I and stage II: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd ed). Chest 2007; 132: 234–42.

Dr. med. Florian Augustin

1998–2004 Medizinstudium in Innsbruck, seit Februar 2005 an der Universitätsklinik für Visceral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie. 2009–2010 Research Fellowship an der University of Southern California, Los Angeles, Thoracic and Foregut Division. Seit 2012 Facharzt für Chirurgie.

Forschungsschwerpunkt: minimalinvasive Thoraxchirurgie.



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 anterolaterale 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 NSCLC 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 NSCLC stages I and II. 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 2013; 2 (1): 13–21.

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 se-

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

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

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 Tumorf infiltration betroffen und eine Sleeve-Lobektomie nicht mehr möglich ist. In selteneren Fällen mit Tumorf infiltration 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 Betracht 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 lokali-

sieren 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 eingeeengt 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 Lymphknotendisektion 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 broncho- 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 zentraler Infiltration mehrerer Lungenlappen verbunden mit Tumordinfiltration 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 verbun-

den 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 Pulmonalarterie.

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. Besonderes 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 Blut-

versorgung 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 Bronchusstumpfsuffizienz nachweislich erhöhen, sind präoperative Chemotherapien und Bestrahlungen, erweiterte Tumoresektionen, 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. Pectoralis- oder Latis-simuslappen).

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 in keinem der Fälle eine Bronchusstumpffistel 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 Lymphknotendisektion 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 Durch-

messer 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 Karzinomlokalisierung 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 Siemel 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 Siemel [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 Karzinomlokalisierung 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].

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 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 Lymphknoten-

dissektion 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. 1).

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 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. 2). Die hilären Lymphknoten (Station 10) müssen ebenso exstirpiert werden wie die interlobären Lymphknoten (Station 11; Abb. 3).

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 Aor-

tenbogens 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. 4). 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].

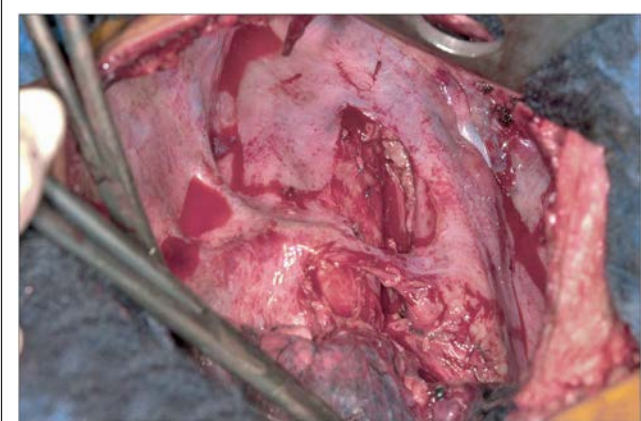


Abbildung 1: Intraoperative Aufnahme nach kompletter Lymphadenektomie Level 2–4 rechts.

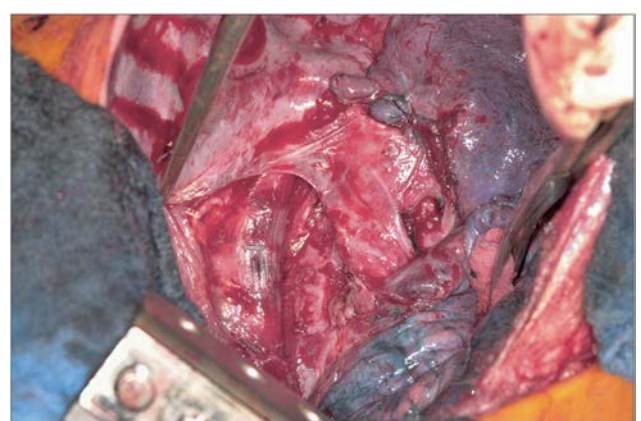


Abbildung 2: Intraoperative Aufnahme nach kompletter Lymphadenektomie Level 7–9 rechts.

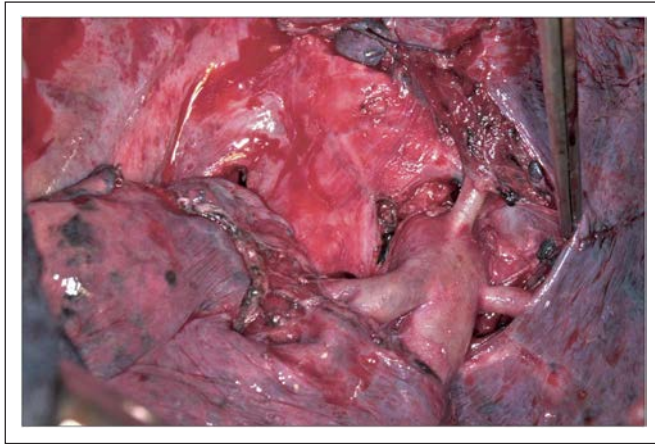


Abbildung 3: Intraoperative Aufnahme nach kompletter Lymphadenektomie Level 11–12 rechts.

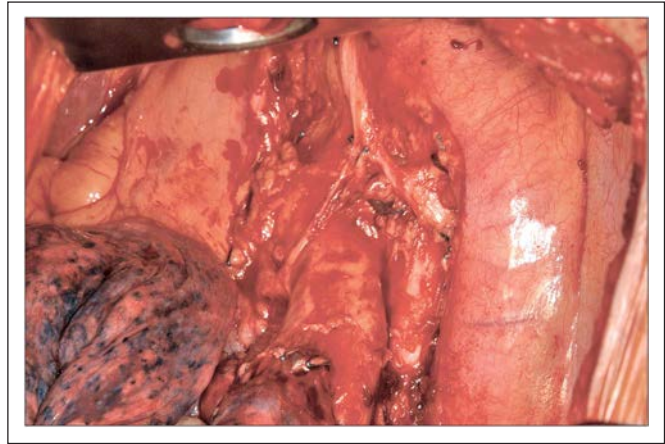


Abbildung 4: Intraoperative Aufnahme nach kompletter Lymphadenektomie Level 5–6 links.

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. Izicki 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 Lymphknotendisektion 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].

■ Interessenkonflikt

Der Autor verneint einen Interessenkonflikt.

■ 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 NSCLC 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.

Literatur:

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Fleehinger BJ, Kimmel M, Melamed MR. The effect of surgical treatment on survival from early lung cancer. Implications for screening. Chest 1992; 101: 1013–8.
- Zajeh 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.
- Groth SS, Maddaus MA. Open lobectomy for patients with stage I non-small cell lung cancer. Thorac Surg Clin 2007; 17: 203–15.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Port JL, Kent M, Korst RJ, et al. Surgical resection for lung cancer in the octogenarian. Chest 2004; 126: 733–8.
- 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.
- 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.
- 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.
- Bernard A, Deschamps C, Allen MS, et al. Pneumectomy for malignant disease: factors affecting early morbidity and mortality. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 121: 1076–82.
- Klepetko W, Taghavi S, Pereszylenyi A, et al. Impact of different coverage techniques on incidence of postpneumectomy stump fistula. Eur J Cardiothorac Surg 1999; 15: 758–63.
- Algar FJ, Alvarez A, Aranda JL, et al. Prediction of early bronchopleural fistula after pneumectomy: a multivariate analysis. Ann Thorac Surg 2001; 72: 1662–7.
- 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.
- Opitz I, Kestenholz P, Lardinois D, et al. Incidence and management of complications after neoadjuvant chemotherapy followed by extrapleural pneumectomy for malignant pleural mesothelioma. Eur J Cardiothorac Surg 2006; 29: 579–84.
- Hamad AM, Marulli G, Sartori F, et al. Pericardial flap for bronchial stump coverage after extrapleural pneumectomy: is it feasible? Eur J Cardiothorac Surg 2008; 34: 1255–6.
- Getman V, Devyatko E, Abraham D, et al. Reconstitution of blood supply of the denuded bronchial stump. Ann Thorac Surg 2005; 80: 2063–9.
- 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.
- 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.
- Waters P. Pneumectomy. 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.
- Taghavi S, Marta GM, Lang G, et al. Bronchial stump coverage with a pedicled pericardial flap: an effective method for prevention of postpneumectomy bronchopleural fistula. Ann Thorac Surg 2005; 79: 284–8.
- Lardinois D, Horsch A, Krueger T, et al. Mediastinal reinforcement after induction therapy and pneumectomy: comparison of intercostal muscle versus diaphragm flaps. Eur J Cardiothorac Surg 2002; 21: 74–8.
- 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.
- 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.
- 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.
- Churchill ED, Belsey R. Segmental pneumectomy in bronchiectasis: The lingula segment of the left upper lobe. Ann Surg 1939; 109: 481–99.
- Junginger T. Eingriffe an der Lunge und am Tracheo-Bronchialsystem. In: Pichlmaier H, Schildberg FW (Hrsg). Thoraxchirurgie. 3. Aufl. Springer, Heidelberg, 2006; 161–71.
- Pettiford BL, Schuchert MJ, Santos R, et al. Role of sublobar resection (segmentectomy and wedge resection) in the surgical management of non-small cell lung cancer. Thorac Surg Clin 2007; 17: 175–90.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Schuchert MJ, Pettiford BL, Luketich JD, et al. Parenchymal-sparing resections: why, when, and how. Thorac Surg Clin 2008; 18: 93–105.
- 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.
- Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. Chest 1997; 111: 1718–23.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. Chest 1997; 111: 1710–7.
- 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.
- 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.
- Little AG, Rusch VW, Bonner JA, et al. Patterns of surgical care of lung cancer patients. Ann Thorac Surg 2005; 80: 2051–6.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Allen MS, Darling GE, Pechet TT, et al.; ACOSOG Z030 Study Group. Morbidity and mortality of major pulmonary resections in patients with early-stage lung cancer: initial results of the randomized, prospective ACOSOG Z030 trial. Ann Thorac Surg 2006; 81: 1013–9.
- Iwasaki A, Hamataka 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.
- 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 Lindemann

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

Bronchoplastische und angioplastische Resektionen als parenchymsparende Eingriffe bei NSCLC

T. Krajc, B. Marzluf, M. R. Müller

Kurzfassung: Broncho- und angioplastische Resektionen sind heutzutage standardisiert als parenchymsparende Resektionen nicht nur für funktionell limitierte Patienten, sondern auch zur bestmöglichen Erhaltung der Lebensqualität bei Patienten, die grundsätzlich auch eine Pneumonektomie tolerieren würden.

Ein Review der Literatur umfasst die Indikationen, pathophysiologischen Vorteile und technischen Aspekte bronchoplastischer Resektionen.

Die Heilung der bronchialen Anastomose nach radikaler mediastinaler Lymphadenektomie und Indikationen und Techniken zur Protektion ischämiegefährdeter Anastomosen werden diskutiert. Isolierte angioplastische Resektionen der Pulmonalarterie und kombinierte Eingriffe („double sleeve“) werden besprochen sowie der Einfluss einer Induktionstherapie auf Radikalität und Sicherheit von Manschettenresektionen. Chirurgische Aspekte wie 30-Tages-Mortalität und -Morbidität sowie onkologische Faktoren wie Lokalrezidivrisiko, Überlebenszeiten und Einfluss des

N-Stadiums nach Manschettenresektion werden den Ergebnissen nach Pneumonektomie gegenübergestellt.

Auf Basis der bestehenden Literatur werden die Empfehlungen zum chirurgischen Vorgehen bei resektablem zentralem NSCLC zusammengefasst.

Schlüsselwörter: bronchoplastische Resektion, angioplastische Resektion, NSCLC

Abstract: Bronchoplastic and Angioplastic Resections as Parenchyma-Sparing Procedures for NSCLC. Bronchoplastic and angioplastic resections have become standardized as parenchyma-sparing operations not only for functionally limited patients, but also as quality-of-life-preserving procedures for patients who could undergo radical pneumonectomy.

This review of the current literature includes indications, pathophysiologic advantages, and technical aspects of sleeve and wedge bronchoplastic resections.

Special attention is being paid to bronchial anastomosis healing after radical mediastinal lymph node dissection, and the possibilities and necessity of wrapping or buttressing the ischemic bronchial anastomosis. Isolated resections of the pulmonary artery as well as combined double-sleeve procedures are examined, along with the influence of neoadjuvant treatment on sleeve resection safety and radicality. Surgical (30-day mortality and anastomotic complication rate) and oncological (local recurrence rate, overall survival, and the impact of nodal status) aspects of sleeve resections are clarified in comparison to pneumonectomy.

Based on the review, recommendations for surgical strategy in approaching centrally located resectable NSCLC are summarized.

Interdisz Onkol 2013; 2 (1): 22–9.

Key words: bronchoplastic resection, angioplastic resection, NSCLC, non-small cell lung cancer

■ Definition

Broncho- bzw. angioplastische Resektionen beschreiben ein breites Spektrum von Eingriffen an den Haupt- oder Lobärbronchien bzw. den entsprechenden pulmonalarteriellen Gefäßen, wobei Bronchus oder Pulmonalarterie reseziert und rekonstruiert werden, was in der Regel mit einer konkomitanten anatomischen Parenchymresektion einhergeht [1].

■ Einführung

Die Erstbeschreibung einer bronchoplastischen Operation erfolgte nach unserem Wissen 1956 durch Price Thomas [2], wobei es sich damals um ein Bronchialadenom handelte. Zur Therapie des Bronchialkarzinoms wurde diese Technik offiziell erst 1952 von Allison beschrieben [3]. Im Rahmen einer Konferenzdiskussion im Jahre 1993 berichtete Harold Urschel Jr. jedoch, dass die erste Bronchoplastik bei Lungenkarzinom bereits Ende der 1940er-Jahre von seinem Kollegen Robert Shaw durchgeführt worden war [4]. Unabhängig von ihrem historischen Werdegang sind bronchoplastische Resektionen heute jedoch als sehr wichtige, radikale parenchymsparende Eingriffe in der chirurgischen Therapie des Bronchialkarzinoms etabliert.

■ Indikationen

Die Indikation für eine broncho- oder angioplastische Resektion besteht bei Tumoren, die am Abgang eines Lobärbronchus wachsen und sich in den angrenzenden Hauptbronchus ausbreiten oder die den Zwischenbronchus oder proximalen Unterlappenbronchus involvieren. Zudem stellt sich die Indikation bei Tumoren mit positiven N1-Lymphknoten, wenn die Lymphknoten die Bronchialwand im Bereich der Oberlappenarcarina bzw. die Pulmonalarterie in diesem Bereich infiltrieren.

Alle genannten Indikationen (Involvierung des zentralen Lobär- oder Hauptbronchus, direkte Invasion in die Pulmonalarterie sowie infiltrativ wachsende N1-Metastasen) waren früher typische Indikationen für eine Pneumonektomie [5].

■ Pneumonektomie vs. Sleeve-Lobektomie

Sleeve-Lobektomie

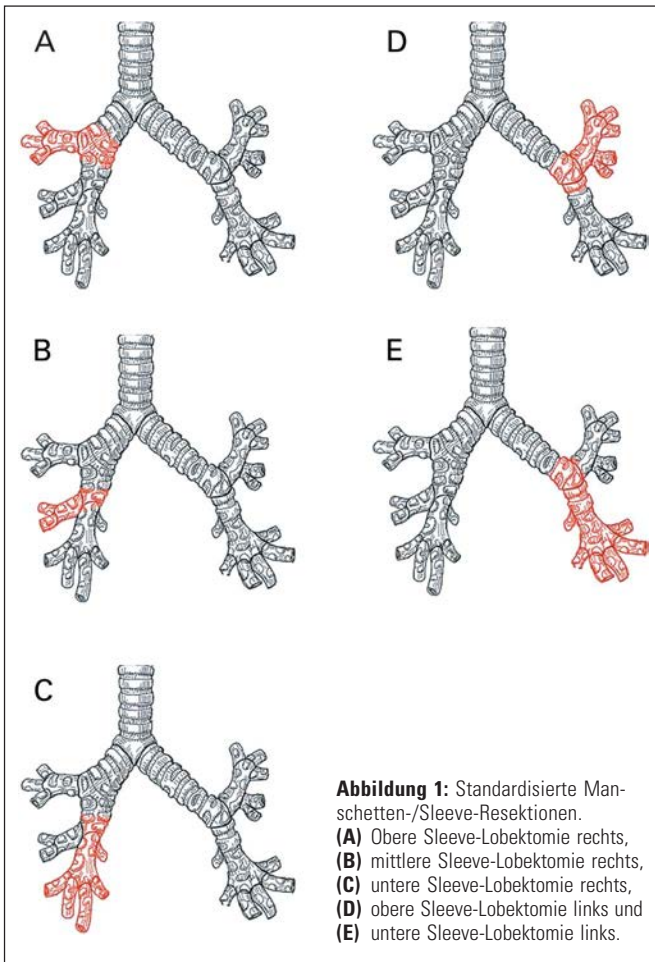
Die Sleeve-Lobektomie (Lobektomie mit bronchialer, vaskulärer oder bronchovaskulärer Manschettenresektion [Abb. 1, 2]) hat im Vergleich zur Pneumonektomie bedeutende physiologische Vorteile:

- Reduktion der operativen Mortalität und Verbesserung der Lebensqualität [6]: Die kurzfristigen Ergebnisse nach Sleeve-Lobektomie sind unabhängig von der kardiopulmonalen Reserve äquivalent zur Pneumonektomie.
- Erhaltung von funktionellem Parenchym [7, 8]: Die durchschnittliche postoperative Reduktion des FEV1 war bei Sleeve-Lobektomie nur 170 ml (ca. 10 %) im Vergleich zu 620 ml (ca. 30 %) bei Pneumonektomie [9, 10].

Eingelangt und angenommen am 4. September 2012

Aus der Abteilung für Thoraxchirurgie, Otto-Wagner-Spital, Wien

Korrespondenzadresse: Dr. med. Tibor Krajc, PhD, Lungenchirurgie, Sozialmedizinisches Zentrum Baumgartner Höhe – Otto-Wagner-Spital, A-1145 Wien, Baumgartner Höhe 1; E-Mail: tibor.krajc@wienkav.at



- Bei Auftreten eines zweiten Primärtumors in der Restlung (4–12 %) besteht die Möglichkeit einer weiteren anatomischen Resektion (4–12 %) [9, 11–13].
- Bei endobronchialen Tumoren kann eine bronchoplastische Resektion die Funktion der Restlappen mit verbesserter Ventilation und Perfusion wiederherstellen [14].

Bei Patienten mit limitierter kardiopulmonaler Reserve sind die langfristigen Ergebnisse nach Sleeve-Resektionen schlechter als bei Patienten, die für eine größere Resektion geeignet sind (höhere Mortalität [15] und kürzere Überlebenszeiten [16]). Dieser Umstand ist aber eher dem schlechteren Allgemeinzustand dieser Patienten mit entsprechend höherer allgemeiner Mortalität anzurechnen als der parenchymsparenden Operationsmethode.

Pneumonektomie

Die Pneumonektomie ist eine Krankheit an sich („*Pneumectomy is a disease by itself*.“ – Harold C. Urschel Jr.) [17], die folgende potenzielle Komplikationen mit sich bringt [9, 18]:

- Bronchopleurale Fistel und postpneumonisches Empyem
- Postpneumonektomie-Lungenödem (4–5 %)
- Langfristige kardiovaskuläre und respiratorische Folgen des Mediastinalshifts (Postpneumonektomie-Syndrom)
- Chronische Rechtsherzbelastung durch erhöhten Gefäßwiderstand der Lunge

Die Pneumonektomie wurde in diversen Studien als unabhängiger Prädiktor für ein schlechteres Überleben identifiziert

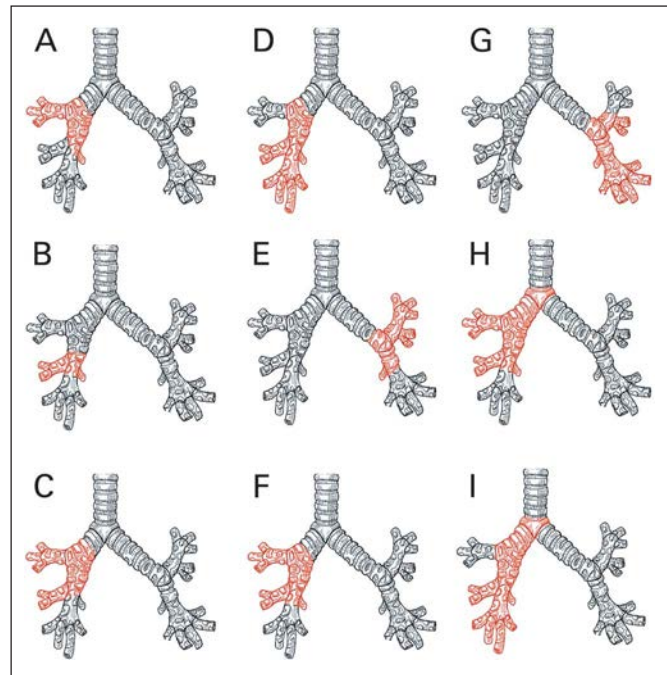


Abbildung 2: Mögliche erweiterte Manschetten-/Sleeve-Resektionen. (A) Obere Sleeve-Lobektomie + S6 rechts, (B) mittlere Sleeve-Lobektomie + S6 rechts, (C) obere Sleeve-(-bi-) Lobektomie rechts, (D) untere Sleeve-(-bi-) Lobektomie rechts, (E) obere Sleeve-Lobektomie + S6 links, (F) obere Sleeve-(-bi-) Lobektomie + S6 rechts, (G) untere Sleeve-Lobektomie links, (H) obere Sleeve-(-bi-) Lobektomie + S6 + Carinaresektion rechts, (I) untere Sleeve-(-bi-) Lobektomie + Carinaresektion rechts.

[19, 20]: Eine Pneumonektomie in den Stadien T1N0 oder T2N0 des NSCLC hat einen stark negativen Einfluss auf das Überleben [19]. Die 30-Tage-Mortalität nach Pneumonektomie liegt bei 6 % und nach einigen Literaturquellen deutlich darüber, jene der Lobektomie im Vergleich nur bei 2 % [21]. Zudem ist die Lebensqualität nach Pneumonektomie im Vergleich zur Lobektomie signifikant schlechter [22].

Im Stadium II (N1) bietet eine linksseitige Pneumonektomie nach manchen Literaturangaben zwar einen Überlebensvorteil sowie eine bessere lokale Tumorkontrolle als eine Lobektomie, für die rechtsseitige Pneumonektomie geht dieser Vorteil jedoch durch die damit verbundene Morbidität verloren [23].

■ Sleeve-Resektion (Manschettenresektion)

Bei bronchoplastischen Resektionen erfolgt die Entfernung eines zentral sitzenden Tumors durch radikale Exzision des betroffenen Bronchial- bzw. Gefäßabschnitts *en bloc* zusammen mit dem entsprechenden Lungenlappen mit anschließender Rekonstruktion der Luftwege bzw. Gefäße. Wird der intraoperativ belassene Bronchus nicht vollständig durchtrennt, wird die Technik als Keilresektion („Wedge-Bronchoplastik“) bezeichnet, bei kompletter Durchtrennung als Manschettenresektion („Sleeve-Bronchoplastik“). Am häufigsten wird eine obere Sleeve-Lobektomie rechts durchgeführt, weniger häufig sind obere oder untere Sleeve-Lobektomien links, Sleeve-Lobektomien des Mittellappens (mit oder ohne apikales UL-Segment) und die untere Sleeve-Lobektomie rechts.

Als erweiterte Sleeve-Resektionen werden Eingriffe bezeichnet, bei denen anatomisch mehr als ein Lappen broncho-

plastisch entfernt wird. Es kann dabei zusätzlich entweder ein Lappen oder auch nur ein Segment reseziert werden: Obere und untere Sleeve-Bi-Lobektomie, Sleeve-Lobektomie rechter oder linker Oberlappen mit S6, Sleeve-Lobektomie linker Unterlappen mit S4 + S5, Sleeve-Lobektomie des Mittellappens mit S6.

Im Ausnahmefall kann auf der rechten Seite bei zentralen Tumoren mit Infiltration der distalen Trachea eine Manschettenlobektomie gemeinsam mit einer Plastik der Hauptcarina erforderlich sein. Erweiterte Sleeve-Resektionen werden in der Literatur selten beschrieben, wobei häufig kombinierte bronchoangioplastische Resektionen (78 %) durchgeführt wurden. Auch in diesen Fällen erscheint die lokale Tumorkontrolle bei R0-Resektion akzeptabel (8,7 % Lokalrezidive) [24, 25].

Operative Technik

Allgemeines

Nach Einleitung der Anästhesie wird eine intraoperative Kontroll-Bronchoskopie empfohlen, um die genaue Lokalisierung und das Ausmaß der Tumorerkrankung nochmals festzustellen. Die Beatmung des Patienten erfolgt danach wie üblich über einen Doppellumentubus.

Das operative Vorgehen bei bronchoplastischen Resektionen ist weitgehend analog einer standardisierten Lobektomie, bei der zunächst üblicherweise die versorgenden Gefäße abgesetzt werden und als letzter Schritt der Lobektomie der bronchiale Akt erfolgt. Bei grenzwertiger Lungenfunktion und Sättigungseinbrüchen während der Resektion ist eine gute Kooperation mit der Anästhesie besonders wichtig. Zur Wahrung einer ausreichenden Oxygenierung können intermittierende Beatmungsphasen erforderlich werden, wobei die bronchiale Rekonstruktion in Apnoephasen erfolgen kann. Alternativ hat sich die Hochfrequenzjetventilation in diesen Situationen sehr bewährt, wobei über einen dünnen Jetkatheter die zu operierende Lunge hochfrequent mit angepasstem Fluss mitbeatmet werden kann, ohne die Resektion und Rekonstruktion nennenswert zu behindern. Dieses Verfahren ist besonders bei zentralen Resektionen und Carinaresektionen die bessere Alternative zur traditionelleren „cross-field intubation“ [26].

Einige Autoren empfehlen eine bronchoskopische Kontrolle intraoperativ sowie 7–10 Tage nach dem Eingriff. Wir überprüfen die Anastomose intraoperativ, postoperativ jedoch nur bei klinischer Notwendigkeit, wie Sekretobstruktion, Atelektase oder Dystelektase bzw. prolongierter Luftfistel. Weitere Kontrollen sind im Rahmen der onkologischen Nachsorge nach 3 Monaten und danach jährlich indiziert [1].

Bronchiale Naht

Um eine unkomplizierte Anastomosenheilung zu erreichen, sind einige Grundprinzipien zu beachten:

- Onkologisch komplette Resektion
- Spannungsfreie Naht
- Erhaltung der bronchialen Blutversorgung

Alle in der Literatur beschriebenen Nahttechniken (1–3 fortlaufende Nähte, Einzelnähte am kartilaginösen und fortlaufend am membranösen Teil oder auch umgekehrt) können

ohne signifikanten Unterschied erfolgreich angewendet werden [27–32]. Wichtig ist es, ein monofiles resorbierbares Material zu verwenden, wie z. B. PDS, Biosyn oder Maxon.

Eine Bronchusanastomose in der gewohnten Nahebeziehung zur Pulmonalarterie lässt sich mit fortlaufender Naht üblicherweise bequemer durchführen als mit anderen Nahttechniken. Bei gleichzeitiger Angioplastik bzw. arterieller Sleeve-Resektion vermeiden viele Autoren den direkten Kontakt des Knotens mit dem Bereich der arteriellen Anastomose [33].

Inkongruente Lumina

Bei relevanten Größenunterschieden zwischen beiden zu anastomosierenden Bronchialstümpfen gibt es mehrere technische Möglichkeiten, um die Lumina aneinander anzupassen. Üblicherweise können durch Anpassung der Stichabstände an den beiden Stümpfen selbst größere Kalibersprünge gemeistert werden. Alternativen dazu sind die Raffung des membranösen Teils des größeren Stumpfes [34, 35] oder das schräge Absetzen des kleineren Bronchus zur Vergrößerung dessen Umfangs [36]. Bei relevanter Kaliberdiskrepanz im Rahmen einer unteren Manschettenresektion rechts erleichtert die Belassung eines Flanschs am Mittellappenbronchus die Naht [1]. Bei zu großen Kaliberunterschieden ist die Anlage einer Teleskop-Anastomose mit Intubation des kleineren in den größeren Bronchus möglich [37].

Entspannungsmanöver

Zur Entlastung einer unter Spannung stehenden Bronchialanastomose empfehlen sich 2 wichtige Manöver: Die generell und ausnahmslos zu empfehlende Durchtrennung des Ligamentum pulmonale und eine U-förmige Inzision des Perikards unterhalb der unteren Vene („pericardial release“). Auch die Mobilisierung der beiden Hauptbronchien und der distalen Trachea anterior und posterior unter Schonung der lateralen Gefäßversorgung erlaubt eine bessere Mobilität der Atemwege.

Bei linksseitiger Operation kann die Anlage der Anastomose schwierig sein, wenn der linke Hauptbronchus in der Tiefe des Operationsfeldes liegt. Eine rechtsseitige Intubation mit einem Endotrachealtubus nach Wilson erlaubt eine Verlagerung des rechten Hauptbronchus zur linken Seite, ohne dass der Tubus dabei geknickt wird [4].

Anastomosenheilung

Die Heilung der Bronchialanastomose nach Manschettenresektion unterliegt etwas anderen Gesetzmäßigkeiten als nach einer Lungentransplantation. Der anastomosierte Bronchus ist autolog, aber infolge der erforderlichen radikalen Lymphadenektomie deutlich devaskularisiert. Vor allem nach einer subkarinalen Lymphadenektomie kommt es zu einer relevanten Minderdurchblutung, weil die die großen Bronchien versorgenden Bronchialarterien hauptsächlich durch diese Zone verlaufen [38]. Diese Devaskularisierung kann, verstärkt durch andere prädisponierende Faktoren wie Diabetes mellitus, Nikotinabusus sowie präoperative Chemo- und Strahlentherapie [39], zu einer postoperativen ischämischen Bronchitis (POIB) führen [40]. Eine vorangegangene Bestrahlung beeinflusst das peribronchiale vaskuläre Netzwerk wesentlich negativer als eine Chemotherapie [38].

Nach Durchtrennung des Bronchus verliert der distale Anteil seine antegrade Blutversorgung, lymphatische Drainage und vegetative (parasympathische) Innervation. Der distale Hauptbronchus und der erste Segmentbronchus weisen im Gegensatz zum proximalen Hauptbronchus und der Carina bronchopulmonale Anastomosen auf [41]. Kurzfristig kann also im Bereich der bronchialen Anastomose ein retrograder Blutfluss über einen Shunt zwischen den pulmonalen mit den systemischen Arterien entstehen. Bereits nach einem Tag kommt es jedoch zu einer dramatischen Abnahme der mukosalen Blutversorgung und zu einer Ischämie der bronchialen Anastomose, bis die systemische Blutversorgung nach etwa 2 Wochen wiederhergestellt ist [42].

Bei einem Bronchusstumpf nach Pneumonektomie spielt die Devaskularisierung eine noch bedeutendere Rolle, da es zum kompletten Verlust der Blutversorgung und somit in 2,35 % zur Nekrose kommt [43]. Im Gegensatz dazu besteht bei einer Bronchialanastomose zumindest eine Versorgung mit desoxygeniertem Blut aus der Peripherie. Die Wiederherstellung des mukosalen Blutflusses führt schließlich zur Anastomosenheilung [44, 45]. Eine Denudierung des Bronchus im Rahmen einer systematischen Lymphadenektomie kann, vor allem subkarinal, zu Komplikationen durch verspätete Anastomosenheilung führen. Experimentell [43] und teilweise auch klinisch [38] wurde eine Abhängigkeit der Häufigkeit von Anastomosenkomplikationen vom Ausmaß der Lymphadenektomie festgestellt.

Es obliegt dem Geschick und der Erfahrung des Chirurgen, das Dilemma einer ischämischen Anastomosenkomplikation zu vermeiden, dabei aber gleichzeitig eine komplette radikale Lymphadenektomie zu erzielen.

Verwendung von Flaps

Die ischämische Bronchusanastomose heilt also sekundär „von außen“. Diese sekundäre Vaskularisation kann beschleunigt werden, wenn die Anastomosenstelle Kontakt mit gut vaskularisiertem Gewebe hat. Mikroskopisch kann dann ein konfluierendes Einwachsen von Kapillaren in die Submukosa nachgewiesen werden, wobei sich eine gute Korrelation dieses Effekts mit der Prävention einer Stenose zeigt [41].

Verschiedene gestielte Gewebelappen werden daher zur Anastomosenabdeckung verwendet: interkostale Muskulatur, M. serratus ant., Omentum, perikardiales Fettgewebe, Thymus mit Fett, Lappen der A. thoracica interna, V. azygos usw.

Obwohl die Verbesserung der Revaskularisierung durch die Verwendung vitaler Flaps eindeutig nachgewiesen ist, gibt es interessanterweise keine Korrelation mit einer Abnahme der beobachteten Anastomosenkomplikationen. Mehrere Zentren benützen daher selbst nach neoadjuvanter Therapie keine Flaps und sind der Ansicht, dass es bei gewebeschonender Operationstechnik bei Anastomosen keinen Bedarf für einen zusätzlichen Schutz gibt [46]. Als Argument gegen Flaps werden oft auch die guten Erfahrungen in der Lungentransplantation sowie die anekdotische Ossifizierung von interkostalen Muskel- flaps mit nachfolgender schwerer Stenose der Anastomose verwendet [47]. Eine „sanfte Behandlung“ des Bronchus ist aber bei NSCLC wegen der notwendigen Lymphadenektomie nicht

immer möglich, was die Erhaltung der Mikrozirkulation betrifft. Alle chirurgischen Maßnahmen, speziell nach Induktionsbehandlung, sollen daher so atraumatisch wie möglich erfolgen. Die Verwendung eines vitalen Flaps kann, vor allem bei Risikopatienten (z. B. nach neoadjuvanter Therapie), potenziell lebensbedrohliche Komplikationen verhindern helfen [48]. Ein Flap sollte aber nicht als „Pflaster“ auf eine primär schlecht angelegte oder undichte Anastomose missbraucht werden [1]. Manche Chirurgen reservieren die Option eines vaskularisierten Lappens für eventuelle Komplikationsfälle.

Wedge-Resektionen

Bei einer bronchialen Sleeve-Lobektomie (Manschettenresektion) wird die komplette Gefäßversorgung inklusive der lymphatischen Gefäße sowie die Innervation des Bronchus durchtrennt, was nicht nur zu einer lokalen Ischämie, sondern auch zu einem Mukosaödem sowie zu einer Abschwächung des Hustenreflexes und einem gestörten mukoziliären Transport führt und daher für eine Pneumonie prädisponiert.

Verfechter der Technik der Keilresektion berufen sich diesbezüglich auf den Vorteil einer ungestörten residualen Gefäß- und Nervenversorgung im Bereich der belassenen Gewebebrücke [49–51]. Es existieren jedoch nur vereinzelt Berichte, wonach die Keilresektion zu einer geringeren Rate an Anastomosenkomplikationen, Pneumonien und Lokalrezidiven führt. Der Nestor der bronchial-rekonstruktiven Chirurgie hat die Keilresektion aufgrund einer erhöhten Komplikationsrate wieder verlassen [36]. Je rigider die Bronchuswand und je kleiner der Keil, unter umso höherer Spannung steht die Naht und desto riskanter ist selbige. Park [51] empfiehlt daher eine tiefe Keilresektion mit einfacher extraluminaler Plikation eines manchmal nicht vermeidbaren Knicks, der intraluminal eine Obstruktion verursachen könnte. Bei hoher Bronchuswandrigidität ist eine Manschettenresektion insgesamt bequemer und sicherer [1].

■ VATS-Sleeve-Resektion

Die VATS-Lobektomie mit ihren Vor- und Nachteilen setzt sich immer deutlicher durch. Deswegen ist es keine Überraschung, dass heute auch broncho- und angioplastische Resektionen thorakoskopisch durchgeführt werden. Die erste VATS-Manschettenresektion eines linken Unterlappens wurde bei einem 15-jährigen Mädchen aufgrund eines mukopidermoiden Karzinoms durchgeführt [52]. Weitere Fallberichtsammlungen wurden von Nakanishi [53] (5 Patienten) und Mahtabifard [54] (13 Patienten, auch mit NSCLC) publiziert. Berichte von so genannten „angioplastischen“ Resektionen per VATS beschreiben partielle Resektionen von $\frac{1}{8}$ – $\frac{1}{4}$ der Zirkumferenz der Arterie [55].

■ Sleeve-Segmentektomie

Die Prinzipien der Manschettenresektion können auch auf Segmentektomien angewendet werden. Okada berichtet von 16 Patienten mit kleinen, zentral liegenden Tumoren (hauptsächlich Plattenepithelkarzinome) bis 2 cm Größe mit N0–N1, bei denen erfolgreich Sleeve-Segmentektomien S1–S3 und S4 + S5 links sowie eine Sleeve-S6-Segmentektomie rechts und links durchgeführt wurden [56].

Obwohl eine N0-Situation für die Sleeve-Segmentektomie verständlicherweise die Idealsituation darstellt, vermutet der Autor, dass die Prognose bei positiven hilären N1-Lymphknoten neben dem Risiko von vermehrten lokalen Rezidiven infolge ungenügend radikaler Lymphadenektomie auch durch eine systemische Metastasierung beeinträchtigt wird.

■ Angioplastische Resektionen

Die Resektion der Pulmonalarterie – partiell mit direkter Naht oder mittels Patch-Angioplastik – ermöglicht analog zur Bronchoplastik eine radikale Entfernung zentraler Tumoren mit Erhaltung gesunden Lungenparenchyms. Sie kann mit (so genanntes „double sleeve“) oder auch ohne Bronchoplastik durchgeführt werden.

In der Literatur gab es früher wesentlich weniger Berichte über angioplastische als über bronchiale Sleeve-Resektionen, was vor allem auf die bisher im Vordergrund stehenden Bedenken bezüglich der verlässlichen Durchführbarkeit, Sicherheit, langfristigen Durchgängigkeit, onkologischen Radikalität sowie der Effekte auf die kardiopulmonale Situation zurückzuführen war [57]. In der Vergangenheit wurde vor allem über eine hohe Rate von pulmonalarteriellen Thrombosen nach tangentialer Resektion berichtet.

Aufgrund der unterschiedlichen Anatomie der linken und rechten Lunge wird eine Pulmonalarterienresektion (PAR) häufiger links erforderlich. Technisch wird die Pulmonalarterie zentral auspräpariert und angeschlungen, sodass eine temporäre Okklusion mittels Satinsky-Klemme oder Band durchgeführt werden kann. Eine periphere Okklusion kann mittels Klemmung der Pulmonalarterie weiter distal oder mittels zusätzlicher Klemmung der unteren Vene erreicht werden (Inflow- und Outflow-Okklusion) [58]. Danach wird die lokale Situation beurteilt und die notwendige radikale Resektion der Pulmonalarterie durchgeführt. Es ist präoperativ manchmal unmöglich festzustellen, ob eine PAR notwendig oder durchführbar ist, bis dies chirurgisch versucht wird [58]. Auch hierbei ist auf saubere Gefrierschnittlinien zu achten. Die Kontinuität der Pulmonalarterie wird mit einer 5-0-Prolene-Naht wiederhergestellt, entweder als Sleeve-Resektion mit End-zu-End-Anastomose, tangentialer Resektion oder als Patch-Angioplastik (meistens mit autologem Perikard). Bei separater Angioplastik ohne bronchiale Rekonstruktion kann ein Conduit aus Perikard oder PTFE verwendet werden. Sollte das Lumen nach Tumorentfernung um mehr als 20–30 % abnehmen, ist eine Sleeve-Resektion sicherer als eine Patchplastik. Nach retrograder Entlüftung der Anastomose kann die Anastomosennaht verknotet und die proximale Klemme entfernt werden. Bei „Double-sleeve“-Resektionen variiert die Reihenfolge der Anastomosen je nach Gegebenheit, häufig wird aber die Bronchusanastomose zuerst angelegt.

Selten entsteht eine Situation, in der die untere Vene aufgrund einer Torquierung und eines „Kinkings“ thrombotisiert, wenn der Unterlappen sehr nach proximal gezogen wird. Dieses Problem kann mittels einer Transposition der unteren Vene auf dem Stumpf der oberen Vene behoben werden. Praktisch handelt sich dann um eine „extra-corporeal lung resection“ (ECLR), eine Lappenautotransplantation [59, 60]. In diesem

Fall wird eine niedrig dosierte systemische Heparinisierung mit 1500 IU empfohlen, um das Blutungsrisiko im Bereich der mediastinalen Lymphadenektomie niedrig zu halten [58].

Um das Risiko einer bronchoarteriellen Fistel zu minimieren, sollte ein Gewebeinterponat zwischen Arterie und Bronchus platziert werden, wenn die beiden Anastomosen nahe nebeneinander liegen oder der Bronchusstumpf in der Nähe der arteriellen Naht zu liegen kommt (Intercostalmuskel, „pericardial fat pad“ oder Omentum) [38].

■ Sleeve-Resektion nach Induktionstherapie

Eine präoperative Induktionstherapie erfolgt vor allem mit der Absicht, die chirurgische Intervention zu ermöglichen oder erleichtern, z. B. bei mediastinalen N2-, fraglich resektablen T3- oder T4-Tumoren, aber auch wenn die Lungenfunktion keine Pneumonektomie erlaubt [18].

Die desmoplastischen reaktiven Veränderungen im Hilus und Mediastinum können nicht nur die Präparation extrem mühsam und riskant machen, sondern erschweren auch die makro- und mikroskopische Identifikation der Grenze zwischen tumorösem und gesundem Gewebe [61]. Deswegen ist eine intraoperative histologische Untersuchung aller Resektionsränder notwendig.

In der Literatur wächst die Anzahl von Arbeiten über Sleeve- und Double-Sleeve-Resektionen nach neoadjuvanter Therapie [62]. Die negative Beeinflussung der Vaskularisierung durch die präoperative Chemotherapie und vor allem Radiotherapie legt eine routinemäßige Verwendung von Flaps nahe [61, 63].

Mehrere Zentren verwenden aber auch nach neoadjuvanter Therapie keine Flaps [46, 64] und berichten über keine Unterschiede bei Komplikationen. Generell sind die Komplikationsrate, Mortalität, Lokalrezidivrate und auch das Überleben [64] nach Sleeve- und Double-Sleeve-Resektionen durch eine neoadjuvante Therapie unbeeinflusst [45, 46, 63]. Diese Daten müssen jedoch vorsichtig interpretiert werden, weil die Fallzahlen klein und die genaue Wirkung einer Induktionstherapie nicht gänzlich bekannt sind [65]. Jedenfalls scheint die Prognose bei Bronchoplastik (Mortalität 1,4–4,5 %) besser zu sein als bei einer Pneumonektomie nach Induktion mit Mortalitäten zwischen 14 und 43 % [10, 65].

Da es angesichts der vorliegenden Daten unethisch wäre, eine randomisierte Studie unter Einschluss der Pneumonektomie durchzuführen [64], sollte man sich an die bestehenden Empfehlungen halten und eine Pneumonektomie nur dann durchführen, wenn eine radikale Resektion nicht anders erreichbar ist. Eine Hochrisiko-bronchoplastische Resektion ist definitiv besser als eine High-risk-Pneumonektomie [66].

■ Mortalität und Morbidität

Die 30-Tage-Mortalität nach Sleeve-Lobektomie liegt zwischen 2 und 5 %, im Vergleich zur Pneumonektomie mit 6–10 % [67]. Ein respiratorisches Versagen ist nach Sleeve-Lob-

ektomie deutlich seltener (1,7 %) als nach Pneumonektomie (7 %) zu beobachten [33]. Nach Double-Sleeve-Resektionen liegt die berichtete Mortalität in einem weiten Bereich von 0–17 %, was vermutlich an der Heterogenität der Populationen liegt [5].

Die fatalste Komplikation ist die bronchovaskuläre Fistel mit praktisch 100 % Mortalität (Inzidenz 0,47 % [57] bis 2,6 % [68]). Es gibt keine Arbeiten, die ihre Inzidenz nach Sleeve- und Double-Sleeve-Resektionen vergleichen würden.

Eine bronchopleurale Fistel tritt in 2–8,5 % auf [38, 65], im Vergleich zur Pneumonektomie mit 2,4–22 %. Eine Anastomosenstenose wird in 3–9 % beobachtet [21]. Die möglichen Interventionen reichen von Reanastomosierung mit zusätzlicher vitaler Deckung bis zu Komplettsierungspneumektomien in > 13 %, die aber mit einer hohen Mortalität belastet ist (15,8 %) [69].

■ Lokalrezidivrate und Überlebenszeit nach Sleeve-Resektionen

Obwohl es in der Vergangenheit mehrere Regeln gab, wie breit der Sicherheitsabstand zum Tumor zu sein hat (1–2 cm), haben sich heute mikroskopisch saubere Resektionslinien (bei Sleeve-Resektion proximal und distal) im Bereich der Mukosa, aber auch peribronchial in der unmittelbaren Nähe der Anastomose als wichtigste Radikalitätskriterien etabliert [21, 68, 70]. Es scheint sogar, dass die Rate von Lokalrezidiven nach Sleeve-Lobektomien niedriger ist als nach Pneumonektomie (16,1 % vs. 27,8 % [71]). Eine andere Metaanalyse zeigte allerdings, dass die Definition eines Lokalrezidivs nicht eindeutig ist und dass Rezidive im Anastomosenbereich und in den lokalen Lymphknoten häufiger sind (20 %) als nach Pneumonektomie (10 %) [72]. Die Erklärung dafür wären 2 statt einem Bronchialresektionsrand und eine weniger aggressive peribronchiale Präparation. Okada [73] findet diesbezüglich keinen Unterschied (8 vs. 10 % nach Pneumonektomie). Lokoregionale Rezidive werden allgemein zwischen 5 und 51 % angegeben und diese Breite reflektiert die unklare Definition [65]. Frei interpretiert bedeutet dies eine bessere oder zumindest idente Lokalrezidivrate im Vergleich zur Pneumonektomie und dass die Sleeve-Lobektomie eine ausreichende lokale Kontrolle bietet [22]. Die Inzidenz von Lokalrezidiven steigt mit dem N-Stadium [74, 75]. Schwerwiegendere Auswirkung auf die Prognose hat jedoch im Endeffekt ein systemisches Rezidiv [10, 65]. Das 5-Jahres-Überleben nach Sleeve-Lobektomie im Vergleich zur Pneumonektomie war in der Metaanalyse von Ma [71] statistisch signifikant besser, aber nur im nodalen Stadium pN0 und pN1. Bei pN2 war der Unterschied nicht signifikant. Eine Metaanalyse von Ferguson [72] kam zu praktikableren Ergebnissen mit einer etwas besseren 5-Jahres-Überlebenszeit von 52,4 % nach Sleeve-Lobektomie vs. 48,7 % nach Pneumonektomie. Die Sleeve-Lobektomie war zusätzlich mit einer eindeutig besseren Lebensqualität (QALY) verbunden und kosteneffektiver. Patienten nach Pneumonektomie versterben öfter wegen interkurrenter Krankheiten, was auf die langfristigen, negativen kardiopulmonalen Auswirkungen nach Pneumonektomie hindeutet.

■ Einfluss des N-Stadiums auf die Prognose nach Sleeve-Resektion

Gegenwärtig gibt es keine Daten, die schlüssig belegen würden, dass größere Resektionen bessere Heilungsraten im Stadium II und III sichern [1], wobei die Pneumonektomie selbst als Mortalitätsrisikofaktor wirkt [67].

Das Stadium N1 umfasst eine heterogene Population mit unterschiedlichem Potenzial zu systemischer Dissemination [76]. Die meisten Publikationen finden ein N1-Stadium als keine Kontraindikation für eine Sleeve-Resektion [24, 65, 66, 77]. Auch bei Tumoren mit positiven interlobären N1-Lymphknoten wird heute die Lobektomie als ausreichend radikal bezeichnet [78]. Auf der anderen Seite existieren Studien, die N1-Positivität als prognostisch negativen Faktor für die Entstehung eines Lokalrezidivs beschreiben [75].

Ein N2-Stadium signalisiert einen biologisch aggressiven Tumor in einem fortgeschrittenen Stadium, wobei die Prognose vor allem durch das Auftreten von Fernmetastasen bestimmt wird. Obwohl eine höhere Komplikationsrate nach Sleeve-Resektion bei pN2-Befall beschrieben wird [38, 74], dies eventuell durch aggressivere Lymphadenektomie mit konsekutiver Ischämisierung der Anastomose, beurteilen viele Autoren eine Sleeve-Lobektomie als ausreichend radikale Resektionsform zur lokalen Kontrolle auch bei N2-Befall [22, 65, 67, 73]. Gerade bei mediastinalem Lymphknotenbefall ist eine Pulmonektomie angesichts der bekannten Folgen heute nicht mehr zu vertreten.

■ Haben isolierte Resektionen der pulmonalen Arterie eine schlechtere Prognose?

Es ist zurzeit unklar, ob ein maligner Befall der Pulmonalarterie bzw. eine isolierte Resektion der Pulmonalarterie oder eine Double-Sleeve-Resektion negative Auswirkungen auf die Prognose hat. Obwohl manche Studien eine erhöhte Inzidenz zu lokoregionalen Rezidiven (7 % bei Bronchoplastik und 17,2 % bei Double-Sleeve) [79] bzw. schlechtere Überlebenszeiten berichten [11], fanden andere Autoren keinen Einfluss betreffend Mortalität, Morbidität und Lokalrezidivrate [5, 57].

Der Zusatz einer Angioplastik zu einer Bronchoplastik erhöht die Mortalität nicht, die Morbidität bleibt unverändert und das 5-Jahres-Überleben ist immer noch besser als nach Pneumonektomie [71]. Ein eventuell schlechteres Überleben nach isolierter Angioplastik mag von nicht-neoplastischen Faktoren abhängig sein [57]. Die 5-Jahres-Überlebenszeiten nach isolierter Angioplastik oder Double-Sleeve bewegen sich zwischen 24 und 60 % [58].

■ Resümee und Empfehlungen

Broncho- und angioplastische anatomische Resektionen bei zentralem Tumorsitz sind heute als parenchymsparende Verfahren mit signifikant besserer Lebensqualität der Standard nicht nur für Patienten mit eingeschränkter funktioneller Reserve, sondern als onkologisch radikale chirurgische Verfahren auch für Patienten, die eine Pneumonektomie tolerieren würden.

Radikale Sleeve-Resektionen erzielen eine lokale Tumorkontrolle, die mindestens so gut ist wie nach invasiveren chirurgischen Verfahren. Bei positiven N1-Lymphknoten ist die Prognose bei radikaler Lymphadenektomie vergleichbar zur N0-Situation. Bei N2-Befall wird die Prognose vor allem von der Fernmetastasierung beeinflusst und die Sleeve-Resektion bietet hier eine der Pneumonektomie ebenbürtige lokale Kontrolle.

Es ist gegenwärtig unklar, ob eine isolierte oder kombinierte Resektion der Pulmonalarterie negative Auswirkungen auf die Prognose im Vergleich zur alleinigen bronchialen Sleeve-Resektion hat.

Eine Sleeve-Resektion nach Induktionstherapie ist sicher, obwohl sie in Einzelfällen technisch aufwendig sein kann, aber in erfahrenen Händen vergleichbare Ergebnisse liefert.

Besonders bei Manschettenresektionen müssen die onkologischen Prinzipien von lokaler Radikalität mit denen einer gewebeschonenden Operationstechnik vereint werden. Die Verwendung von vaskularisierten Flaps ist vor allem bei Double-Sleeve-Resektionen zu empfehlen, weil die Folgen einer bronchovaskulären Fistel fatal sein können.

Die Durchführung einer Pneumonektomie rechtfertigt die mit ihr vergesellschaftete erhöhte Morbidität und Mortalität immer seltener mit einer optimierten Radikalität und Prognose. Deswegen sollte vor jeder geplanten Pneumonektomie die Möglichkeit einer Sleeve-Resektion ernsthaft erwogen werden. Das Verhältnis von Pneumonektomien zu parenchym-schonenden anatomischen Resektionen kann in Form der PN:SL-Ratio (Pneumonektomie:Sleeve-Lobektomie, niedriger als 1:1,5) als Qualitätsstandard dienen [10].

■ Interessenkonflikt

Die Autoren verneinen einen Interessenkonflikt.

■ Relevanz für die Praxis

Definition: Resektion und Rekonstruktion des Bronchus oder der Pulmonalarterie mit einer konkomitanten anatomischen Parenchymresektion.

Indikation: NSCLC mit zentraler Lokalisierung, Ausbreitung auf den Hauptbronchus, Hauptstamm der Pulmonalarterie oder positive interbronchiale N1-Lymphknoten; nicht nur funktionell limitierte Patienten, sondern auch diejenigen, die eine extensivere Resektion (Pneumonektomie) vertragen würden.

Technische Aspekte:

- Isolierte bronchiale „Sleeve“- oder „Wedge“-Resektionen, isolierte arterielle Resektionen oder kombinierte „Double-sleeve“-Resektionen möglich.
- Thorakotomie als Standardzugang, aber in selektierten Patienten auch als VATS durchführbar.
- Onkologische Radikalität: alle Resektionsränder mikroskopisch sauber; radikale Lymphadenektomie.
- Spannungslose (Standard-Entspannungsmanöver) Bronchialanastomose mit resorbierbarem monofilamentösem Nahtmaterial, Nahttechnik grundsätzlich irrelevant.
- Bei „Double-sleeve“-Resektionen vitales Interpositum zwischen den Anastomosen als Prävention von fatalen Komplikationen.

Vergleich mit der Pneumonektomie:

- Niedrigere perioperative Morbidität und Mortalität (auch nach Induktionstherapie).
- Parenchymsparend, d. h. bessere Lebensqualität und mit Tumor nicht assoziierte Morbidität und Mortalität.
- Bessere Überlebenszeiten in Stadien N0–N1; vergleichbar im (unerwarteten) Stadium N2.
- Äquivalente lokale Kontrolle.

Vor jeder geplanten Pneumonektomie sollte die Möglichkeit einer Sleeve-Resektion ernsthaft erwogen werden.

Literatur:

1. Murthy S. Sleeve resection/bronchoplasty for lung cancer. In: Sugarbaker DJ (ed). *Adult Chest Surgery* [Kindle-Edition]. McGraw-Hill Professional, Columbus, 2009; ASIN: B002U2DQFC, 1264 p.
2. Thomas CP. Conservative resection of the bronchial tree. *J R Coll Surg Edinb* 1956; 1: 169–86.
3. Allison P. Course of thoracic surgery in Groningen [quoted by Jones PW]. *Ann R Coll Surg* 1954; 25: 20–2.
4. Read RC, Ziomek S, Ranval TJ, et al. Pulmonary artery sleeve resection for abutting left upper lobe lesions. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 850–4.
5. Alifano M, Cusumano G, Strano S, et al. Lobectomy with pulmonary artery resection: Morbidity, mortality, and long-term survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 1400–5.
6. Spiguel L, Ferguson MK. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy for lung cancer patients with good pulmonary function. In: Ferguson MK (ed). *Difficult Decisions in Thoracic Surgery*. Springer, London, 2006; 103–9.
7. Khargi K, Duurkens VA, Versteegh MI, et al. Lung function and perfusion after bronchial and pulmonary arterial sleeve resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996; 10: 717–21.
8. Angeletti CA, Janni A, Macchiarini P, et al. Functional results of bronchial sleeve lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991; 5: 410–3.
9. Martin-Ucar AE, Chaudhuri N, Edwards JG, et al. Can pneumonectomy for non-small cell lung cancer be avoided? An audit of parenchymal sparing lung surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 601–5.
10. Gomez-Caro A, Garcia S, Reguart N, et al. Determining the appropriate sleeve lobectomy versus pneumonectomy ratio in central non-small cell lung cancer patients: an audit of an aggressive policy of pneumonectomy avoidance. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 39: 352–9.
11. Icard P, Regnard JF, Guibert L, et al. Survival and prognostic factors in patients undergoing parenchymal saving bronchoplastic operation for primary lung cancer: a series of 110 consecutive cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15: 426–32.
12. Van Schil PE, Brutel de la Riviere A, Knaepen PJ, et al. Second primary lung cancer after bronchial sleeve resection. Treatment and results in eleven patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 1451–5.
13. Massard G. Bronchoplastic lobectomies are a viable alternative to pneumonectomy in patients with primary lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36: 1049–51.
14. Bagan P, Le Pimpec-Barthes F, Badia A, et al. Bronchial sleeve resections: lung function resurrounding procedure. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34: 484–7.
15. Terzi A, Lonardoni A, Falezza G, et al. Sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer and carcinoids: results in 160 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 888–93.
16. End A, Hollaus P, Pentsch A, et al. Bronchoplastic procedures in malignant and non-malignant disease: multivariable analysis of 144 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120: 119–27.
17. Deslauriers J. Invited commentary. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1154.
18. Bagan P, Berna P, Brian E, et al. Induction chemotherapy before sleeve lobectomy for lung cancer: immediate and long-term results. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 1732–5.
19. Alexiou C, Beggs D, Onyeaka P, et al. Pneumonectomy for stage I (T1N0 and T2N0) non-small cell lung cancer has potent, adverse impact on survival. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1023–8.
20. Thomas P, Doddoli C, Thirion X, et al. Stage I non-small cell lung cancer: a pragmatic approach to prognosis after complete resection. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 1065–70.
21. Massard G, Kessler R, Gasser B, et al. Local control of disease and survival following bronchoplastic lobectomy for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16: 276–82.
22. Yildizeli B, Fadel E, Mussot S, et al. Morbidity, mortality, and long-term survival after sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 95–102.
23. Simon C, Moreno N, Penalver R, et al.; Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery. The side of pneumonectomy influences long-term survival in stage I and II non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 952–8.
24. Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, et al. Extended sleeve lobectomy for lung cancer: The avoidance of pneumonectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 710–4.
25. Chida M, Minowa M, Miyoshi S, et al. Extended sleeve lobectomy for locally advanced lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 900–5.
26. Sanchez-Lorente D, Gomez-Caro A, Jimenez MJ, et al. Apnoeic oxygenation on one-lung ventilation in functionally impaired

- patients during sleeve lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 39: e77–e79.
27. Bayram AS, Erol MM, Salci H, et al. Basic interrupted versus continuous suturing techniques in bronchial anastomosis following sleeve lobectomy in dogs. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32: 852–4.
 28. Hamad AM, Marulli G, Rizzardi G, et al. Multiple-running suture technique for bronchial anastomosis in difficult sleeve resection. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 975–6.
 29. Kutlu CA, Goldstraw P. Tracheobronchial sleeve resection with the use of a continuous anastomosis: Results of one hundred consecutive cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 1112–7.
 30. Konstantinou M, Potaris K, Sakellariou T, et al. Sleeve lobectomy for patients with non-small-cell lung cancer: a simplified approach. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36: 1045–51.
 31. Aigner C, Jaksch P, Seebacher G, et al. Single running suture – the new standard technique for bronchial anastomoses in lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23: 488–93.
 32. Chakaramakill MJ, Jim LY, Soon JL, et al. Continuous absorbable suture technique for tracheobronchial sleeve resections. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2011; 19: 44–7.
 33. Suen HC, Meyers BF, Guthrie T, et al. Favorable results after sleeve lobectomy or bronchoplasty for bronchial malignancies. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 1557–62.
 34. Kanzaki M, Oyama K, Nishiuchi M, et al. Bronchoplasty with plication of the proximal bronchial membranous portion. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2002; 10: 372–3.
 35. Watanabe Y, Shimizu J, Oda M, et al. Results in 104 patients undergoing bronchoplastic procedures for bronchial lesions. *Ann Thorac Surg* 1990; 50: 607–14.
 36. Vogt-Moykopf I, Fritz T, Bulzebruck H, et al. [Bronchoplastic and angioplastic operations in bronchial carcinoma]. *Langenbecks Arch Chir* 1987; 371: 85–101.
 37. Hollaus PH, Janakiev D, Pridun NS. Telescope anastomosis in bronchial sleeve resections with high-caliber mismatch. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 357–61.
 38. Yatsuyanagi E, Hirata S, Yamazaki K, et al. Anastomotic complications after bronchoplastic procedures for non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 396–400.
 39. Yamamoto R, Tada H, Kishi A, et al. Effects of preoperative chemotherapy and radiation therapy on human bronchial blood flow. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 939–45.
 40. Benhamed L, Bellier J, Fournier C, et al. Postoperative ischemic bronchitis after lymph node dissection and primary lung cancer resection. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 355–9.
 41. Turrentine MW, Kesler KA, Wright CD, et al. Effect of omental, intercostal, and internal mammary artery pedicle wraps on bronchial healing. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 574–9.
 42. Ishihara T, Nemoto E, Kikuchi K, et al. Does pleural bronchial wrapping improve wound healing in right sleeve lobectomy? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 665–72.
 43. Matsumoto I, Oda M, Tsunozuka Y, et al. Experimental study of extracorporeal lung resection in dogs: Ex situ sleeve resection and autotransplantation of the pulmonary lobe after extended pneumonectomy for central lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1343–9.
 44. Inui K, Wada H, Yokomise H, et al. Evaluation of a bronchial anastomosis by laser Doppler velocimetry. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 614–9.
 45. Toyooka S, Soh J, Shien K, et al. Sacrificing the pulmonary arterial branch to the spared lobe is a risk factor of bronchopleural fistula in sleeve lobectomy after chemoradiotherapy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012 [Epub ahead of print].
 46. Storelli E, Tutic M, Kestenholz P, et al. Sleeve resections with unprotected bronchial anastomoses are safe even after neoadjuvant therapy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 42: 77–81.
 47. Deeb ME, Sterman DH, Shrager JB, et al. Bronchial anastomotic stricture caused by ossification of an intercostal muscle flap. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1700–2.
 48. Van Schil PE. Wrapping of bronchial anastomoses: something of the past? *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 42: 81–2.
 49. Nazari S, Nascimbene G, Mourad Z, et al. [Invaginated bronchoplasty: wedge resection and sleeve reconstruction]. *Minerva Chir* 1996; 51: 413–9.
 50. Kruger M, Uschinsky K, Hassler K, et al. Postoperative complications after bronchoplastic procedures in the treatment of bronchial malignancies. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 14: 46–53.
 51. Park SY, Lee HS, Jang HJ, et al. Wedge bronchoplastic lobectomy for non-small cell lung cancer as an alternative to sleeve lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143: 825–31.
 52. Santambrogio L, Cioffi U, De Simone M, et al. Video-assisted sleeve lobectomy for mucocoelepidermoid carcinoma of the left lower lobar bronchus: a case report. *Chest* 2002; 121: 635–6.
 53. Nakanishi R, Hirai A, Muranaka K, et al. Successful video-assisted thoracic surgery lobectomy in a single-lung patient. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2007; 17: 562–4.
 54. Mahtabifard A, Fuller CB, McKenna RJ Jr. Video-assisted thoracic surgery sleeve lobectomy: a case series. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: S729–S732.
 55. Nakanishi R, Yamashita T, Oka S. Initial experience of video-assisted thoracic surgery lobectomy with partial removal of the pulmonary artery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008; 7: 996–1000.
 56. Okada M, Nishio W, Sakamoto T, et al. Sleeve segmentectomy for non-small cell lung carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128: 420–4.
 57. Venuta F, Ciccone AM, Anile M, et al. Reconstruction of the pulmonary artery for lung cancer: Long-term results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138: 1185–91.
 58. Cerfolio RJ, Bryant AS. Surgical techniques and results for partial or circumferential sleeve resection of the pulmonary artery for patients with non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 1971–7.
 59. Reardon MJ, Walkes JC, Rice DC. Autotransplantation for central non-small-cell lung cancer in a patient with poor pulmonary function. *Tex Heart Inst J* 2004; 31: 360–2.
 60. Jiang F, Xu L, Yuan FL, et al. Lung autotransplantation technique in the treatment for central lung cancer of upper lobe. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 609–11.
 61. Rendina EA, Venuta F, De Giacomo T, et al. Safety and efficacy of bronchovascular reconstruction after induction chemotherapy for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114: 830–7.
 62. Yamamoto K, Miyamoto Y, Ohsumi A, et al. Sleeve lung resection for lung cancer: Analysis according to the type of procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 136: 1349–56.
 63. Gomez-Caro A, Boada M, Reguart N, et al. Sleeve lobectomy after induction chemoradiotherapy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 41: 1052–8.
 64. Milman S, Kim AW, Warren WH, et al. The incidence of perioperative anastomotic complications after sleeve lobectomy is not increased after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 945–51.
 65. Merritt RE, Mathisen DJ, Wain JC, et al. Long-term results of sleeve lobectomy in the management of non-small cell lung carcinoma and low-grade neoplasms. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 1574–82.
 66. Erino AR, Venuta F, De Giacomo T, et al. Sleeve resection after induction therapy. *Thorac Surg Clin* 2004; 14: 191–197, vi.
 67. Ludwig C, Stoelben E, Olschewski M, et al. Comparison of morbidity, 30-day mortality, and long-term survival after pneumonectomy and sleeve lobectomy for non-small cell lung carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 968–73.
 68. Tedder M, Anstadt MP, Tedder SD, et al. Current morbidity, mortality, and survival after bronchoplastic procedures for malignancy. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 387–91.
 69. Van Schil PE, Brutel de la Riviere A, Knaepen PJ, et al. Completion pneumonectomy after bronchial sleeve resection: Indications, and results. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 1042–5.
 70. Tomaszek SC, Kim Y, Cassivi SD, et al. Bronchial resection margin length and clinical outcome in non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40: 1151–6.
 71. Ma Z, Dong A, Fan J, et al. Does sleeve lobectomy concomitant with or without pulmonary artery reconstruction (double sleeve) have favorable results for non-small cell lung cancer compared with pneumonectomy? A meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32: 20–8.
 72. Ferguson MK, Lehman AG. Sleeve lobectomy or pneumonectomy: optimal management strategy using decision analysis techniques. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1782–8.
 73. Okada M, Yamagishi H, Satake S, et al. Survival related to lymph node involvement in lung cancer after sleeve lobectomy compared with pneumonectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 814–9.
 74. Fadel E, Yildizeli B, Chapelier AR, et al. Sleeve lobectomy for bronchogenic cancers: factors affecting survival. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 851–9.
 75. Kim YT, Kang CH, Sung SW, et al. Local control of disease related to lymph node involvement in non-small cell lung cancer after sleeve lobectomy compared with pneumonectomy. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 1153–61.
 76. Marra A, Hillejan L, Zaboura G, et al. Pathologic N1 non-small cell lung cancer: Correlation between pattern of lymphatic spread and prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 543–53.
 77. Schirren J, Eberlein M, Fischer A, et al. The role of sleeve resections in advanced nodal disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40: 1157–64.
 78. Gunluoglu MZ, Demir A, Turma A, et al. Extent of lung resection in non-small lung cancer with interlobar lymph node involvement. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 17: 229–35.
 79. Nagayasu T. Factors affecting survival after bronchoplasty and broncho-angioplasty for lung cancer: single institutional review of 147 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29: 585–90.

Dr. med. Tibor Krajc, PhD

Geboren 1976. 2000 Diploma cum laude, Medizinische Fakultät, Comenius-Universität Bratislava. 2003 und 2007 Spezialisierung in allgemeiner Chirurgie, 2010 Spezialisierung in Thoraxchirurgie. 2012 PhD: „Minimalinvasive Thymektomie für Myasthenia Gravis oder Thymoma“, Comenius-Universität Bratislava. 2000–2012 Assistenz- und Facharzt an der Klinik für Thoraxchirurgie, Universitätskrankenhaus Bratislava, seit 2012 an der Abteilung für Thoraxchirurgie, Otto-Wagner-Spital Wien.

Forschungsgebiete: Minimalinvasive Ansätze in der Behandlung von soliden mediastinalen Läsionen, TELA und minimalinvasive extensive Thymektomie, akrale Hyperhidrose.



Chirurgie beim NSCLC im Stadium IIIA (N2)

J. Hutter, S. Reich-Weinberger

Kurzfassung: Die optimale Behandlung von Patienten im Stadium IIIa (N2) des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms (NSCLC) ist kontroversiell. Die primäre Operation für Patienten mit klinisch nachweisbarem N2-Befall ist mit < 10 % 5-Jahres-Überleben unbefriedigend. Aus diesem Grund wird die Operation heute als Teil eines neoadjuvanten Therapiekonzepts gesehen. Bis zu 53 % der Patienten können durch eine Vorbehandlung mittels Chemotherapie ± Radiotherapie einen kompletten mediastinalen Response erreichen. Diese Patienten zeigen in Studien signifikant bessere Überlebensraten als Patienten, bei denen dieser Effekt durch die Vorbehandlung nicht erreicht wurde. Patienten, die kein Anspre-

chen auf die neoadjuvante Behandlung aufweisen, haben eine schlechte Prognose, weshalb diese nur unter strenger Indikationsstellung einer Operation zugeführt werden sollten.

Schlüsselwörter: NSCLC, Stadium IIIa/N2, neoadjuvante Chemotherapie, neoadjuvante Strahlentherapie

Abstract: Surgical Treatment of NSCLC Patients at Stage IIIA (N2). The optimal treatment for patients with stage-IIIa (N2) lung cancer is controversial. Primary surgery for patients with clinically apparent N2 involvement is

unsatisfactory with a 5-year survival < 10 %. For this reason, surgery is now seen as part of a neoadjuvant therapeutic approach. Up to 53 % of patients with neoadjuvant chemotherapy ± radiotherapy achieve complete mediastinal response. In studies, these patients show significantly better survival rates than patients who did not achieve this effect by means of pretreatment. Therefore, patients who have no response to neoadjuvant treatment have poor prognosis and should be operated only in exceptional cases. **Interdisz Onkol 2013; 2 (1): 30–2.**

Key words: NSCLC, stage IIIa/N2, neoadjuvant chemotherapy, neoadjuvant radiotherapy

■ Einleitung

Die neoadjuvante Chemotherapie ± Radiotherapie gefolgt von Lungenresektion und Lymphadenektomie, meist gefolgt von adjuvanter Therapie, stellt heute das Standardvorgehen beim fortgeschrittenen (N2-) Bronchuskarzinom dar [1]. Dies deshalb, weil hierdurch eine signifikante Verbesserung der Prognose erreicht werden kann, auch weil die alleinige Radiotherapie oder Operation in diesem Tumorstadium schlechte Ergebnisse zeigte [2, 3]. Die operative Resektion wird üblicherweise dann befürwortet, wenn durch die Induktionstherapie ein Downstaging der Erkrankung erreicht werden konnte. Während dies gemeinhin akzeptiert ist, stellt die Therapie beim persistierenden Lymphknotenbefall im Mediastinum (N2) einen Grund für Diskussionen dar. Patienten nach Induktionstherapie haben im Stadium pN0 ein 5-Jahres-Überleben von 30–40 %, während die Prognose bei positivem Lymphknotenbefall im Mediastinum (N2) mit 20 % signifikant schlechter ist [4, 5].

Das Stadium IIIa beim Bronchuskarzinom umfasst verschiedene klinische und pathologische Kategorien. In der aktuellen TNM-Klassifikation maligner Tumoren (7. Auflage) handelt es sich hierbei um Tumoren in der Kategorie T4N0 bzw. N1, T3N1/N2 sowie um Tumoren in der Kategorie T1a/b bzw. T2a/bN2.

Die Grundlage dieser Einteilung wurde durch die Arbeit der International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) gelegt. Hierbei wurde die Stadieneinteilung nach der Prognose der einzelnen Stadiengruppierungen neu geordnet [6].

Daraus lässt sich ersehen, dass es sich teilweise um sehr heterogene Entitäten bzw. Tumoren mit oder ohne Lymphknotenbefall handelt.

Während Tumoren in der Kategorie T4 aufgrund der Größe bzw. des Einwachsens in vitale Strukturen eine Kontraindikation für eine primäre Operation darstellen können, wird die Operation bei Befall der mediastinalen Lymphknoten, also der Kategorie N2, in der Literatur kontroversiell diskutiert.

Um den Rahmen dieses Artikels nicht zu sprengen, wird im Weiteren das Stadium IIIa (N2) diskutiert und die Indikationen für ein operatives bzw. konservatives Vorgehen anhand der rezenten Literatur dargestellt.

■ Klinische Praxis

Eine rezente Befragung amerikanischer Thoraxchirurgen [7] gibt einen guten Überblick über die Möglichkeiten des Vorgehens beim N2-Stadium IIIa des Bronchuskarzinoms und die klinische Praxis wieder. So wurde die Vorgehensweise bei 4 typischen klinischen Situationen abgefragt. Die 4 Szenarien waren ein Tumor im Durchmesser von 4 cm (cT2a):

1. Mikroskopisches N2
 2. Makroskopisches N2 (ausgeprägte Lymphadenopathie)
 3. Makroskopisches N2 und Notwendigkeit einer rechtsseitigen Pneumonektomie
 4. Makroskopisches N2 und Notwendigkeit einer rechtsseitigen Pneumonektomie, jedoch nur mit Belastbarkeit einer Lobektomie.
- 1. Szenario: Von 513 Chirurgen bevorzugten 84 % bei mikroskopischem N2 eine Resektion nach neoadjuvanter Therapie.
 - 2. Szenario: Bei ausgeprägtem Lymphknotenbefall entschieden sich 62 % nur bei entsprechendem Downstaging für eine Resektion.
 - Wäre bei persistierendem makroskopischem Lymphknoten- (LK-) Befall eine Pneumonektomie notwendig, würden nur mehr 32 % eine Operation befürworten.

Eingelangt und angenommen am 4. September 2012; Pre-Publishing Online am 1. Oktober 2012

Aus der Universitätsklinik für Chirurgie, Landeskrankenhaus Universitätsklinikum, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Jörg Hutter, Universitätsklinik für Chirurgie, Landeskrankenhaus Universitätsklinikum, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, A-5020 Salzburg, Müllner Hauptstraße 48; E-Mail: j.hutter@salk.at

- 3. Szenario: 32 % würden eine Operation nur dann durchführen, wenn diese mittels Lobektomie möglich wäre. 30 % würden auch eine Pneumonektomie durchführen, wenn nur eine einzelne Lymphknotenstation N2-makroskopisch befallen wäre – dies jedoch nur, wenn durch die Vorbehandlung ein Downstaging erreicht wurde.
- Szenario: 22 % würden eine definitive Radiochemotherapie befürworten, 12 % würden in diesem Fall unabhängig von einem Downstaging die Operation nach neoadjuvanter Behandlung durchführen.

Ähnlich ist das Ergebnis einer Umfrage unter US-Onkologen [8]: In den Jahren 2007 und 2008 wurden im Rahmen von Kongressen amerikanische medizinische Onkologen zu 2 hypothetischen Szenarien befragt. Im 1. Szenario wurde ein NSCLC mit einem vergrößerten (> 1 cm) 4R-Lymphknoten beschrieben, welcher histologisch befallen war. Im 2. Szenario fand sich ein ausgedehnter Lymphknotenbefall, wobei mehrere Lymphknotenstationen befallen waren.

Im 1. Fall schlossen 92 % der Onkologen die Chirurgie in ihren Behandlungsplan ein.

Im 2. Szenario war die neoadjuvante Chemotherapie gefolgt von Chirurgie und postoperativer Radiochemotherapie bei 32 % die Therapie der Wahl. In diesem Szenario schlossen 48 % die Chirurgie in ihrem Behandlungsplan ein, während 52 % eine reine Radiochemotherapie als Therapie der Wahl ansahen.

■ Studien

Bis zum heutigen Tag sind 5 prospektive randomisierte Studien mit neoadjuvanter Chemotherapie $\pm$ Radiotherapie publiziert [9]. In einer Reihe von Phase-II-Studien [10] konnte gezeigt werden, dass eine kombinierte Radiochemotherapie gefolgt von Chirurgie gegenüber alleiniger Radiotherapie erfolgreicher ist.

Die rezenteste Studie zu dieser Fragestellung wurde in den Jahren 1994–2001 als Phase-III-Studie (National Cancer Institute B 9309, INT0139) [11] durchgeführt, bei der Patienten mit nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) N2 eine konkomitante Radiochemotherapie gefolgt von Operation bzw. im zweiten Arm eine definitive Radiotherapie erhielten. Im Anschluss daran erhielten die Patienten eine Konsolidierungsschemotherapie. In diese Studie wurden insgesamt 429 Patienten eingeschlossen und randomisiert, wobei 81 % der geplanten operativen Patienten letztlich einer Thorakotomie unterzogen wurden, während 92 % ihre volle Bestrahlungsbehandlung erhielten. Letztlich konnten nur 55 % der operierten Patienten die Konsolidierungsschemotherapie erhalten, während dies in der Bestrahlungsgruppe 74 % waren. Das 5-Jahres-Überleben der operierten und der bestrahlten Patienten unterschied sich nicht (HR: 0,87 [0,70–1,10]; $p = 0,24$). Das progressionsfreie Überleben war in der Gruppe der Operierten mit 12,8 Monaten (5,3–42,2) signifikant besser als in der Bestrahlungsgruppe mit 10,5 Monaten (4,8–20,6), HR: 0,77 (0,62–0,96); $p = 0,017$.

Ein signifikanter Überlebensvorteil zeigte sich jedoch für die mittels Lobektomie behandelten Patienten, median 33,6 vs.

21,7 Monate in der Bestrahlungsgruppe ($p = 0,002$). In der Gruppe der pneumonektomierten Patienten zeigte sich dieser Vorteil nicht.

Von 16 Patienten, die zur Operation randomisiert waren, verstarben perioperativ 14 nach Pneumonektomie und ein Patient nach Lobektomie. Ein Patient wurde nicht operiert. Von den zur definitiven Radiotherapie randomisierten verstarb ein Patient.

Das pathologische Downstaging mittels Induktionstherapie zeigte immerhin bei 18 % der thorakotomierten Patienten ein pN0-Stadium, was mit einem 5-Jahres-Überleben von 42 % einherging.

Die Autoren schlossen aus dieser Studie unter anderem, dass bei Vermeidung einer Pneumonektomie die Operation für die Patienten von Vorteil sein kann.

■ Wert des präoperativen Downstagings: „minimal disease“

In mehreren Studien konnte der Wert des präoperativen Downstagings gezeigt werden. 1995 zeigten Albain et al. [10] im SWOG Trial 8805, dass das nodale Downstaging der einzige, unabhängige positive Prognosefaktor in einem multivariaten Modell war. Ähnlich Ergebnisse wurden auch von Subroto et al. [12] beschrieben.

■ Multilevel- vs. Singlelevel-Lymphknotenbefall

Sawabata et al. [13] zeigten in ihrer Studie den Einfluss der Anzahl der befallenen Lymphknotenstationen auf das Langzeitüberleben. Das 5-Jahres-Überleben war mit 54 % signifikant besser, wenn nur eine N2-Station befallen war, im Gegensatz zu 11 %, wenn mehrere N2-Stationen befallen waren.

In einer Studie von Casali et al. [14] zeigte sich, dass ein signifikanter Unterschied zwischen inzidentellem (bei der Operation gefunden) und klinischem N2-Befall war (35,4 % vs. 17,4 %; $p = 0,001$). Auch hier zeigte sich in dieser Kohortenstudie ein signifikanter Überlebensunterschied zwischen Single- vs. Multilevel-Befall N2 (23,8 % vs. 14,7 %; $p = 0,034$). Weiter zeigte sich in der Studie von Rusch et al. [6], dass ein ausgeprägter N1-Lymphknotenbefall eine ähnliche Prognose wie ein N2-Minimalbefall hat, was sich auch in der Stadieneinteilung der aktuellen TNM-Klassifikation widerspiegelt.

■ Interessenkonflikt

Der Autor verneint einen Interessenkonflikt.

Literatur:

1. Trodella L, Granone P, Valente S, et al. Neoadjuvant concurrent radiochemotherapy in locally advanced (IIIA–IIIB) non small cell lung cancer: long term results according to downstaging. *Ann Oncol* 2004; 15: 389–98.
2. Martini N, Flehinger BJ. The role of surgery in N2 lung cancer. *Surg Clin N Amer* 1987; 67: 1037–49.

3. Johnson DH, Einhorn LH, Bartolucci A, et al. Thoracic radiotherapy does not prolong survival in patients with locally advanced, unresectable non-small cell lung cancer. *Ann Int Med* 1990; 113: 33–38.

4. Bueno R, Richards WG, Swanson SJ, et al. Nodal stage after induction therapy for stage IIIA lung cancer determines patient survival. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1826–31.

5. Port JL, Korst RJ, Lee PC, et al. Surgical resection for residual N2 disease after induction chemotherapy. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 1686–90.
6. Rusch VW, Crowley J, Giroux DJ, et al.; International Staging Committee; Cancer Research and Biostatistics; Observers to the Committee; Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 603–12.
7. Veeramachaneni NK, Feins RH, Stephenson BJ, et al. Management of stage IIIA non-small cell lung cancer by thoracic surgeons in North America. *Ann Thorac Surg* 2012; 94: 922–8.
8. Tanner NT, Gomez M, Rainwater C, et al. Physician preferences for management of patients with stage IIIA NSCLC: impact of bulk of nodal disease on therapy selection. *J Thorac Oncol* 2012; 7: 365–9.
9. Bakir M, Fraser S, Routledge T, et al. Is surgery indicated in patients with stage IIIa lung cancer and mediastinal nodal involvement? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; 13: 303–10.
10. Albain KS, Rusch VW, Crowley JJ, et al. Concurrent cisplatin/etoposide plus chest radiotherapy followed by surgery for stages IIIA(N2) and IIIB non-small cell lung cancer: Mature results of Southwest Oncology Group phase II study 8805. *J Clin Oncol* 1995; 13: 1880–92.
11. Albain KS, Swann RS, Rusch VW, et al. Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 379–86.
12. Subroto P, Farooq M, Port JL, et al. Survival of patients with clinical stage IIIA non-small cell lung cancer after induction therapy: Age, mediastinal downstaging, and extent of pulmonary resection as independent predictors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141: 48–58.
13. Sawabata N, Keller SM, Matsumura A, et al. The impact of residual multi-level N2 disease after induction therapy for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2003; 42: 69–77.
14. Casali C, Stefani A, Natali P, et al. Prognostic factors in surgically resected N2 non-small cell lung cancer: the importance of patterns of mediastinal lymph nodes metastases. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28: 33–8.



PD Dr. med. Jörg Hutter

Facharzt für Chirurgie und Thoraxchirurgie, Leiter des Referenzzentrums für Thoraxchirurgie, 1. Oberarzt.

■ Relevanz für die Praxis

Patienten mit N2-Lymphknotenbefall beim Bronchuskarzinom sollten einer multimodalen Therapie unterzogen werden. Standard für die Behandlung sollte, solange keine neueren Daten vorhanden sind, die neoadjuvante Chemotherapie ± Radiotherapie sein. Nach einem entsprechenden Restaging sollten Patienten dann einer definitiven Radiotherapie unterzogen werden, wenn die Patienten für eine eventuell notwendige Pneumonektomie nicht belastbar sind bzw. es sich um Patienten mit multipler Komorbidität handelt. Patienten, die nach Induktionstherapie weiterhin eine ausgeprägte mediastinale Lymphadenopathie aufweisen, sollten bezüglich einer Operation besonders kritisch evaluiert werden, da diese von einer Operation bei höherer Mortalität gegenüber einer definitiven Radiotherapie nicht profitieren. Bezugnehmend auf die aktuelle Studienlage ist bei möglicher Lobektomie und entsprechendem Ansprechen auf die Vorbehandlung die Operation der definitiven Bestrahlungstherapie überlegen und sollte den Patienten angeboten werden.

Grundsätzlich sollten Patienten in diesen lokal fortgeschrittenen Stadien in Studien eingebracht werden, die die neuesten Entwicklungen im perioperativen Management der Chemo- und Radiotherapie berücksichtigen.

Chirurgie des fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms im Stadium IIIB und IV

U. Anegg

Kurzfassung: Die Resektionsbehandlung des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms stellt den Behandlungsstandard in den Stadien I und II dar. Im Stadium IIIA ist sie Teil eines multimodalen Therapiekonzepts und findet vorzugsweise nach einer Induktionstherapie statt. Im Stadium IIIB ist sie gemäß der Empfehlung der meisten relevanten Fachgremien kontraindiziert; einer konkomitanten Radiochemotherapie gefolgt von einer definitiven Chemotherapie wird der Vorzug gegeben.

Einzelne Studien konnten jedoch auch bei N3-Positivität nach Induktionsradiochemotherapie einen Überlebensvorteil sowie eine Verlängerung des progressionsfreien Intervalls nach Tumoresektion nachweisen. Voraussetzung dafür sind jedoch ein guter Therapieresponse, jüngeres Lebensalter, ausreichende kardiopulmonale Leistungsreserve und geringe Komorbidität. Weiters sollten solche ausgedehnten Interventionen (T4) nur nach exaktem invasivem Staging und Restaging und nicht außerhalb klinischer Studien stattfinden.

Der Nachweis eines malignen Pleura- oder Perikardergusses stellt bereits eine inkurabile Situation dar, in der palliative Maßnahmen wie Drainagebehandlung, chemische Pleurodese oder Perikardfenestration zum Einsatz kommen.

Das Stadium IV mit synchroner, solitärer, kontralateral-pulmonaler, zerebraler oder adrenaler

Metastase stellt einen Sonderfall mit empfohlener 2-zeitiger Resektion mit kurativer Intention dar. Sämtliche thoraxchirurgischen Interventionen im Stadium IV M1B außerhalb dieses speziellen Kollektivs sind rein palliativer Natur.

Schlüsselwörter: Resektabilität, Induktionsradiochemotherapie, konkomitante Radiochemotherapie, definitive Chemotherapie, Downstaging, chemische Pleurodese, solitäre Metastase, Therapieresponse

Abstract: Surgical Therapy in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) at Stages IIIB and IV. Resection is the gold standard for NSCLC at stages I and II. At stage IIIA, resection is warranted in a combined modality approach only. Stage-IIIB tumors implying T1–3N3 and T4N2–3 generally lack resectability and render surgical intervention a no longer recommended procedure.

If N3-disease is confirmed by invasive staging concurrent chemoradiation is the appropriate therapy. Nevertheless, contemplating a potentially curative surgical approach in the attempt to improve the dismal prognosis, it is strongly advised to incorporate surgical therapy into a multimodal

therapeutic concept regarding age, performance status, and response to neoadjuvant treatment and should not be performed beyond the context of clinical trials.

At stage IV M1A, pleural or pericardial malignant effusion is relieved by catheter drainage, pleurodesis, or pericardial window. In case of a contralateral, malignant, synchronous pulmonary lesion treatment options are lobectomy and lymph node dissection on the side of the original lesion and sublobar resection (segmentectomy) of the contralateral (smaller) lesion or, especially in a reduced performance status, stereotactic radiation therapy (SBRT).

Patients diagnosed with solitary synchronous cerebral or adrenal metastases may benefit from a staged resectional procedure in curative intent. Indication, however, must be based on the confirmation of a resectable synchronous lung involvement at stage I or II. Resection at stage IVB implicating multiple metastases is purely palliative. **Interdisz Onkol 2013; 2 (1): 33–6.**

Key words: NSCLC stages IIIB and IV, concurrent chemoradiation, neoadjuvant chemoradiotherapy, resectability, palliative surgery, sleeve pneumonectomy, downstaging, solitary synchronous metastasis, malignant pleural effusion

■ Einleitung

Gemäß der siebenten Auflage der AJCC-TNM-Klassifikation [1] können 2 Gruppen unter Stadium IIIB subsumiert werden:

1. Tumoren mit positiven, kontralateralen, mediastinalen und/oder ipsilateralen supraklavikulären Lymphknoten (T1–3, N3)
2. Tumoren mit T4-Ausdehnung sowie positiven ipsi- und kontralateralen mediastinalen und/oder supraklavikulären Lymphknoten (T4, N2–3)

■ Stadium IIIB T1–3, N3

Das gesamte 5-Jahres-Überleben der Patienten im Stadium IIIB beträgt 5–10 %, die mediane Überlebenszeit liegt bei 6–12 Monaten [2]. Bedingt durch den juxta-regionären Tumor-

befall ist von einem beginnend systemischen Ausbreitungsgrad auszugehen und es besteht in den meisten Fällen technische Irresektabilität, sodass bei diesem Patientenkollektiv in erster Linie radioonkologische Therapiekonzepte mit (theoretisch) kurativer Intention zum Einsatz kommen. Behandlungsstandard ist ein bimodales Konzept mit konkomitanter Radiochemotherapie und im Anschluss definitiver Erhaltungstherapie. Diesem wird aufgrund besserer Überlebensdaten gegenüber einem sequenziellen Vorgehen der Vorzug gegeben, obwohl naturgemäß ersteres mit höherer Toxizität und Morbidität assoziiert ist und damit eine ausreichende Tauglichkeit voraussetzt [3, 4]. Mit dieser kombinierten Therapie wurden 5-Jahres-Überlebensraten von 10–15 % dokumentiert [3]. In randomisierten Studien konnte jedoch nur in 5–20 % eine Tumoreradikation und ein progressionsfreies Intervall von einem Jahr in nur 17 % erreicht werden. Das lokoregionäre Rezidiv stellt zumeist die Regel dar [5, 6].

Die Resektionsbehandlung ist im Stadium pN3 generell kontraindiziert und wird von sämtlichen relevanten internationalen Fachgremien [7] mit uniformem Konsens abgelehnt. Aufgrund der Tragweite einer solchen Entscheidung gegen eine Resektionsbehandlung und der Gefahr eines klinischen Overstaging ist zunächst die bioptisch-pathologische Evaluierung des mediastinalen Knotenstatus bei Patienten mit suspekter

Eingelangt am 18. August 2012; angenommen am 27. August 2012; Pre-Publishing Online am 11. September 2012

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

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Udo Anegg, Klinische Abteilung für Thorax- und hyperbare Chirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 29; E-Mail: udo.anegg@medunigraz.at

N3-Erkrankung (EBUS, EUS, Mediastinoskopie, supraklavikuläre Lymphknotenbiopsie, VATS) unabdingbar. Ein weiterer wichtiger Schritt im prätherapeutischen Staging ist der Ausschluss distanter Metastasierung (PET/CT/Knochenscan, Schädel-MRT), da im Stadium IV zumeist eine palliative Monotherapie mit einer von der klinischen Symptomatik abhängigen palliativen Radiotherapie (obere Einflusstauung, ossäre Metastasen, Thoraxwandinfiltration) durchgeführt wird.

Ist die intrathorakale Tumorausdehnung jedoch für eine hochdosierte perkutane Strahlentherapie zu groß, der Allgemeinzustand bei signifikanter Komorbidität zu reduziert oder liegen Fernmetastasen vor, ist die Indikation zur definitiven Radiochemotherapie nicht mehr gegeben und ein palliatives multimodales und rein symptomorientiertes Behandlungskonzept zu favorisieren.

Kann die Chirurgie dennoch eine Rolle spielen im Stadium IIIB N3? Angesichts der düsteren Prognose einer N3-Erkrankung und der dadurch intensiven Suche nach Alternativstrategien wurden in den vergangenen 20 Jahren in mehreren Studien multimodale Konzepte unter Einbindung der Chirurgie mit dem Ziel einer umfassenderen Tumorkontrolle evaluiert. Die seit den 1980er-Jahren dokumentierten Ergebnisse nach neoadjuvanter Radiochemotherapie gefolgt von R0-Resektion bei IIIA-N2-Erkrankung mit teilweise signifikantem Überlebensvorteil zeigten auch, dass sich einzelne N3-positive Patienten im selben Studienkollektiv prognostisch nicht wesentlich von der N2-Gruppe unterscheiden.

Selektierte N3-Patienten [8–15] wurden für einige Phase-II-Studien rekrutiert, um den potenziellen Nutzen einer Resektionsbehandlung nach Induktionschemotherapie zu explorieren.

Hinsichtlich der Vergleichbarkeit dieser einzelnen Studien stellen jedoch das exakte Staging und vor allem Restaging die entscheidenden Kriterien dar. Sämtliche Autoren sind sich darüber einig, dass nur das invasive Staging als Mediastinoskopie oder EBUS/EUS im Gegensatz zur Bildgebung (PET/CT) als Entscheidungsgrundlage herangezogen werden kann, ob im Einzelfall eine Resektion in Abhängigkeit vom nodalen Response gerechtfertigt ist. Zu berücksichtigen ist dabei die technisch größere Herausforderung einer Re-Mediastinoskopie in einem durch Radio- und Chemotherapie zusätzlich vernarbten mediastinalen Kompartiment, sodass sich deshalb zur Risikominimierung EBUS/EUS als geeignetere Instrumente erweisen.

In den genannten Studien betrug die durchschnittliche Ansprechraten rund 70 %, wobei ca. 30 % einen pathologischen „complete response“ (CR) aufwiesen. Eine R0-Resektion konnte in 48–77 % erreicht werden. Die perioperative Mortalität lag bei 17–47 %. Das 3-Jahres-Überleben betrug 15–58 %.

Um die insbesondere mit einer Pneumonektomie einhergehende, zum Teil beträchtliche perioperative Mortalität/Morbidität zu vermeiden und dem Patienten eine nutzlose Resektion zu ersparen, ist die Grundvoraussetzung für eine Resektionsbe-

handlung im neoadjuvanten Setting ein signifikanter Therapiereponse im Sinne eines PR/CR mit einem Downstaging auf N0–1 sowie eine ausreichende funktionelle Leistungsreserve.

Ein bislang noch nicht geklärter Aspekt der Resektion ist die Frage, ob bei N3-Tumorbefall eine ipsi- oder bilaterale Lymphadenektomie via Sternotomie trotz komplettem Ansprechen im Restaging [13] stattfinden soll.

Obwohl man aufgrund fehlender prospektiv-randomisierter Daten die Chirurgie in diesem fortgeschrittenen Tumorstadium nicht als Behandlungsstandard empfehlen kann, belegen die Ergebnisse dieser Studien dennoch, dass therapeutischer Nihilismus in einer N3-Situation durch ein individualisiertes multimodales Therapiekonzept partiell überwunden und bei wohlselektierten Patienten durch eine chirurgische Intervention das Gesamtüberleben sowie das progressionsfreie Intervall im Gegensatz zur ausschließlich radioonkologischen Therapie verlängert werden kann.

■ Stadium IIIB T4, N2–3

Da im Fall pT4N2–3 zumeist Irresektabilität vorliegt (Infiltration des Ösophagus und Myokards sowie der Wirbelkörper, Aorta und Trachea), gelten naturgemäß dieselben therapeutischen Prinzipien mit empfohlener definitiver Radiochemotherapie. Sollte im Einzelfall und innerhalb von Studien jedoch unter Einsatz komplexer Zusatztechnologien (HLM, ECMO) und Integration interdisziplinärer OP-Teams (Orthopädie, Neuro-, Kardiochirurgie) technische Resektabilität mit Erreichen einer R0-Resektion möglich erscheinen, so wird dennoch der operative Erfolg durch den Umstand einer N2-Situation überschattet, welche prognostisch den entscheidenden Marker für das Gesamtüberleben darstellt.

Die spezielle Situation eines pT4N2a (mediastinale intrakapsuläre single-level Lymphknoten- [LK-] Beteiligung) mit technisch beherrschbarem T4-Tumor (Karinabefall, resektabler Trachealbefall, resektabler Befall des Atriums, der Ösophagmuskulatur, Infiltration der V. cava oder der intraperikardialen Pulmonalarterie, Satellitenläsion in einem anderen ipsilateralen Lappen) stellt vielleicht den einzigen Ausnahmefall in einem Stadium IIIB dar, in dem im Rahmen von Studien in einem multimodalen Therapiekonzept und unter Berücksichtigung des Alters, der Komorbidität und funktioneller Leistungskriterien eine Resektionsbehandlung nach vorangegangener Induktionschemotherapie mit partiellem oder vollständigem Ansprechen (pPR/CR) als Alternative zur (empfohlenen) definitiven Radiochemotherapie erwogen werden könnte.

In einzelnen Studien konnten nach Sleeve-Pneumonektomien bei T4N2 5-Jahres-Überlebensraten von 15 % mit einer akzeptablen perioperativen Mortalität von 8 % bei rechtsseitigen Pneumonektomien und einer Anastomosenkomplikationsrate von 10 % erzielt werden [10, 16–18]. Kontroversiell beurteilt wird jedoch nach wie vor die Wertigkeit der Pneumonektomie nach neoadjuvanter Radiochemotherapie, bei der die perioperative Mortalität bis zu 25 % [11, 12] betragen kann, obwohl in rezenteren Studien auch akzeptablere Ergebnisse erzielt werden konnten [19]. Prinzipiell sollten jedoch

Patienten mit einer limitierten N2-Erkrankung (single level, intrakapsulärer LK-Befall mit einem Querdurchmesser < 3 cm) nicht grundsätzlich von einer Resektionsbehandlung ausgeschlossen werden, da es auch in diesem speziellen Patientenkollektiv Langzeitüberlebende gegeben hat [20, 21]. Grundsätzlich erfordern solche Behandlungsansätze zur sicheren Indikationsstellung vor Therapiebeginn eine interdisziplinäre Diskussion und Festlegung des gesamten Procederes im Rahmen eines multidisziplinären Tumorboards (zumindest Beteiligung von Pneumologie, Onkologie, Thoraxchirurgie, Radioonkologie und diagnostischer Radiologie). Präoperativ sollte nach einem Restaging die Indikation zur Resektion im interdisziplinären Kontext neuerlich nach Maßgabe des Ansprechverhaltens überprüft werden. Die Durchführung sollte naturgemäß an Zentren mit entsprechender Erfahrung und hinreichendem Behandlungsvolumen erfolgen.

■ Stadium IV, M1a

Die revidierte Version des AJCC-TNM-Staging (7. Auflage) ergab ein Upstaging des malignen Pleura- sowie Perikardergusses von vormals IIIB (T4NX) auf IV M1a [1]. Die Objektivierung erfolgt entweder durch Gewinnung von Pleuraexsudat mittels Thorakozentese und zytologischer Diagnostik oder, im Falle eines inkonklusiven zytologischen Ergebnisses, mittels VATS und Pleurabiopsie [22]. Meist wird der thorakoskopischen Abklärung der Vorzug gegeben, da zusätzlich als chirurgische Palliativmaßnahme bei positivem Malignitätsnachweis eine Talkumpleurodese als Poudrage unter Sicht gleichmäßig in die Pleurahöhle eingebracht werden kann. Ebenso ist die Anlage eines Perikardfensters in minimalinvasiver Technik möglich. Technische Resektabilität ist angesichts einer flächenhaften Tumordisseminierung naturgemäß nicht mehr gegeben.

Eine weitere, dem Stadium IVa zuzuordnende Subgruppe stellt jene mit einer solitären, synchronen kontralateralen Lungenmetastase dar (N0, M1a). Im Falle nodaler Negativität auf der Seite der Metastase sollten beide Läsionen wie 2 primäre Tumoren behandelt und in Abhängigkeit von der kardio-pulmonalen funktionellen Leistungskapazität reseziert werden. In aller Regel wird die größere Läsion als Lobektomie/Lymphadenektomie und die kleinere im Rahmen einer sublobären Resektion entfernt. Sollte für eine kontralaterale Resektion funktionelle Inoperabilität bestehen, so wäre eine stereotaktische Radiotherapie (SBRT) der kleineren Läsion die Alternative der Wahl.

■ Stadium IV, M1b

Obwohl in diesem palliativen Stadium bereits ein systemisches Tumorleiden mit distanter Metastasierung vorliegt und damit der Nutzen einer thoraxchirurgischen Intervention naturgemäß nur mehr in einem palliativen Kontext begründet ist, gibt es dennoch im Falle einer solitären Hirn- oder Nebennierenmetastase eine chirurgische Indikation mit theoretisch kurativer Intention. Meist bestehen nach hämatogener Disseminierung bereits multiple metastatische Lokalisationen, bei einem kleinen Kollektiv von < 10 % kann jedoch mit dem solitären Vorkommen extrathorakaler Metastasen gerechnet werden [23].

■ Isolierte Hirnmetastase

Seit den 1970er-Jahren gibt es mehrere Analysen [24–28] von Kasuistiken mit kombinierter Resektion des primären NSCLC sowie einer solitären, synchronen zerebralen Metastase, welche deutlich bessere Überlebensdaten ergaben als dies in diesem Tumorstadium im Vergleich zur konventionellen palliativen Chemotherapie zu erwarten war. Bereits 1992 publizierten Burt et al. [29] eine retrospektive Fallserie von 185 Patienten, welche nach sequenzieller Metastasektomie eine Überlebenszeit von 27 Monaten versus 11 Monaten bei nicht-resezierten Tumoren aufwiesen. 2001 konnte eine Studie der Mayo-Klinik [30] bei 28 derart chirurgisch behandelten Patienten ein Gesamtüberleben von 64 %, 54 % und 21 % nach 1, 2 und 5 Jahren objektivieren.

Nach vorangegangenem Ausschluss weiterer bzw. multipler Fernmetastasen (PET/CT/Knochenscan/Schädel-MRT) sowie einer N2+-Erkrankung (Mediastinoskopie) wird die 2-zeitige Resektion der Metastase und der pulmonalen Läsion angestrebt. Bei neurochirurgisch-anatomischer Irresektabilität kann alternativ eine stereotaktische Radiatio (SBRT)/Gamma Knife der zerebralen Läsion mit onkologischer Äquivalenz zur Resektion angeboten werden. Bei Patienten mit solitärer Hirnmetastase können nach pulmonaler R0-Resektion und neurochirurgischer Intervention/SBRT und anschließender Ganzhirnbestrahlung 5-Jahres-Überlebensraten von 10–20 % [29] und ein durchschnittliches Überleben von ca. 40 Wochen erzielt werden [31].

■ Isolierte Nebennierenmetastase

Die Inzidenz von Nebennieren-Metastasen im Stadium IV des NSCLC liegt bei Autopsie bei ca. 33 %. Auch bei histologisch verifizierter NN-Metastase und Ausschluss weiterer metastatischer Lokalisationen konnten einzelne Fallserien ein verlängertes Überleben (22 vs. 8,5 Monate) nach Metastasektomie und pulmonaler R0-Resektion nachweisen [23, 32].

Über alle Tumorstadien verteilt konnten synchrone adrenale Metastasen in 59 % detektiert werden. Davon befanden sich 22 % im Stadium I, 16 % im Stadium II, 43 % im Stadium III und 18 % in einem unbestimmten Stadium [33]. In einer retrospektiven Studie von Porte [34] konnte bei 43 Patienten mit sequenzieller Resektion synchroner, solitärer adrener Metastasen ein Gesamtüberleben von 29 % nach 2 Jahren, 14 % nach 3 Jahren und 11 % nach 4 Jahren festgestellt werden. Dabei zeigte sich bei synchronen und metachronen Metastasen kein Überlebensunterschied. In einer prospektiven Studie kam Downey [35] zu dem Schluss, dass eine 2-zeitige Resektionsbehandlung verglichen zur palliativen Chemotherapie einen Überlebensvorteil und ein längeres progressionsfreies Intervall ermöglicht. Eine Induktionstherapie mit anschließender Resektion ergab jedoch gegenüber der konventionellen Therapie keinen Vorteil und kann demnach nicht empfohlen werden.

Um den Patienten vor einer nutzlosen Resektion zu bewahren, sei abschließend jedoch betont, dass die Metastasektomie solitärer Läsionen nur Sinn macht, wenn das synchrone pulmonale Tumorgeschehen sich im Stadium I oder II befindet

(Ausschluss einer N2-Erkrankung durch invasives mediastinales Staging).

■ Relevanz für die Praxis

Die chirurgische Diagnostik und Therapie des Bronchialkarzinoms in all ihren kurativen und multimodal-palliativen Facetten ist zentraler Bestandteil des Tätigkeitsspektrums des Thoraxchirurgen. Insofern ist die enorme Bedeutung der detaillierten Kenntnis des Behandlungsstandards aller einzelnen Tumorstadien und das Wissen um die stadiengerechte Einbindung der involvierten Fachgebiete (Onkologie, Radiotherapie, Pulmologie) evident. Die hier vorliegende Arbeit versucht eine kompakte und praxisbezogene Darstellung des aktuellen State of the art der chirurgischen Therapie des Stadiums IIIB und IV des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms unter Berücksichtigung rezenter Forschungsergebnisse zu bieten.

■ Interessenkonflikt

Der Autor verneint einen Interessenkonflikt.

Literatur:

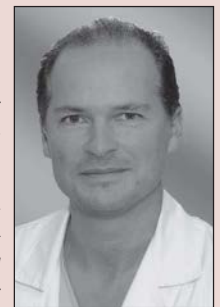
- Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. Springer, New York, 2010.
- Mountain CF. A new international staging system for lung cancer. Chest 1986; 89: 225–33.
- Jett JR, Scott WJ, Rivera MP, et al. Guidelines on treatment of stage IIIB non-small cell lung cancer. Chest 2003; 123 (Suppl 1): 221S–225S.
- Rendina EA, Venuta F, DeGiacomo T, et al. Stage IIIB non-small-cell lung cancer. Chest Surg Clin N Am 2001; 11: 101–19.
- Albain KS, Rusch VW, Crowley JJ, et al. Concurrent cisplatin/etoposide plus chest radiotherapy followed by surgery for stages IIIA (N2) and IIIB non-small cell lung cancer: mature results of Southwest Oncology Group phase II study 88-05. J Clin Oncol 1995; 13: 1880–92.
- Faber LP, Kittle CF, Warren WH, et al. Pre-operative chemotherapy and irradiation for stage III non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 1989; 47: 669–75.
- NCCN Guidelines Version 3.2012 Non-Small Cell Lung Cancer.
- Choi NC, Carey RW, Myojin M, et al. Pre-operative chemo-radiotherapy using concurrent boost radiation and resection for good responders in stage IIIB (T4 or N3) non-small cell lung cancer: a feasibility study [abstract]. Lung Cancer 1997; 18: 76.

- Rice TW, Adelstein DJ, Ciezki JP, et al. Short-course induction chemoradiotherapy with paclitaxel for stage III non-small-cell lung cancer. Ann Thorac Surg 1998; 66: 1909–14.
- Stamatis G, Eberhardt W, Stüben G, et al. Preoperative chemoradiotherapy and surgery for selected non-small cell lung cancer IIIB subgroups: Long-term results. Ann Thorac Surg 1999; 68: 1144–9.
- Albain KS, Swann RS, Rusch VW, et al. Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomised controlled trial. Lancet 2009; 374: 379–86.
- Thomas M, Rube C, Hoffknecht P, et al. Effect of pre-operative chemoradiation in addition to preoperative chemotherapy: a randomised trial in stage III non-small-cell lung cancer. Lancet Oncol 2008; 9: 636–48.
- Grunenwald DH, André F, Le Péchoux C, et al. Benefit of surgery after chemoradiotherapy in stage IIIB (T4 and/or N3) non-small cell lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 12: 796–802.
- Pitz CM, Maas KW, Van Swieten HA, et al. Surgery as part of combined modality treatment in stage IIIB non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 2002; 74: 164–9.
- Ichinose Y, Fukuyama Y, Asoh H, et al. Induction chemoradiotherapy and surgical resection for selected stage IIIB non-small-cell lung cancer. Ann Thorac Surg 2003; 76: 1810–4.
- De Perrot M, Fadel E, Mercier O, et al. Long-term results after carinal resection for carcinoma: Does the benefit warrant the risk? J Thorac Cardiovasc Surg 2006; 131: 81–9.
- Mitchell JD, Mathisen DJ, Wright CD, et al. Resection for bronchogenic carcinoma involving the carina: long-term results and effect of nodal status on outcome. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 121: 465–71.
- Rendina EA, Venuta F, De Giacomo T, et al. Induction chemotherapy for T4 centrally located non-small cell lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 117: 225–33.
- Weder W, Collaud S, Eberhardt WE, et al. Pneumonectomy is a valuable treatment option after neoadjuvant therapy for stage III non-small-cell lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 2010; 139: 1424–30.
- Stefani A, Alifano M, Bobbio A, et al. Which patients should be operated on after induction chemotherapy for N2 non-small cell lung cancer? Analysis of a 7-year experience in 175 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 2010; 140: 356–63.
- Decaluwe H, De Leyn P, Vansteenkiste J, et al. Surgical multimodality treatment for baseline resectable stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer. Degree of mediastinal lymph node involvement and impact on survival. Eur J Cardiothorac Surg 2009; 36: 433–9.
- Decker DA, Dines DE, Payne WS, et al. The significance of a cytologically negative pleural effusion in bronchogenic carcinoma. Chest 1978; 74: 640–2.
- Luketich JD, Martini N, Ginsberg RJ, et al. Successful treatment of solitary extracranial metastases from non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 1995; 60: 1609–11.
- Magilligan DJ Jr, Rogers JS, Knighton RS, et al. Pulmonary neoplasm with solitary cerebral metastasis. Results of combined excision. J Thorac Cardiovasc Surg 1976; 72: 690–8.
- Magilligan DJ Jr, Duvernoy C, Malik G, et al. Surgical approach to lung cancer with solitary cerebral metastasis: twenty-five

- years' experience. Ann Thorac Surg 1986; 42: 360–4.
- Read RC, Boop WC, Yoder G, et al. Management of nonsmall cell lung carcinoma with solitary brain metastasis. J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 98: 884–90.
- Wronski M, Arbit E, Burt M, et al. Survival after surgical treatment of brain metastases from lung cancer; a follow-up study of 231 patients treated between 1976 and 1991. J Neurosurg 1995; 83: 605–16.
- Mussi A, Pistolesi M, Lucchi M, et al. Resection of single brain metastasis in non-small-cell lung cancer: prognostic factors. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 112: 146–53.
- Burt ME, Wronski M, Arbit E, et al. Resection of brain metastases from non-small-cell lung carcinoma. Results of therapy. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center Thoracic Surgical Staff. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 103: 399–410.
- Billing PS, Miller DL, Allen MS, et al. Surgical treatment of primary lung cancer with synchronous brain metastases. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 122: 548–53.
- Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. N Engl J Med 1990; 322: 494–500.
- Detterbeck FC, Jones DR, Kernstine KH, et al. American College of Physicians. Lung cancer. Special treatment issues. Chest 2003; 123: 244S–258S.
- Beitler AL, Urschel JD, Velagapudi SR, et al. Surgical management of adrenal metastases from lung cancer. J Surg Oncol 1998; 69: 54–7.
- Porte H, Siat J, Guibert B, et al. Resection of adrenal metastases from non-small cell lung cancer: a multicenter study. Ann Thorac Surg 2001; 71: 981–5.
- Downey RJ, Ng KK, Kris MG, et al. A phase II trial of chemotherapy and surgery for non-small cell lung cancer patients with a synchronous solitary metastasis. Lung Cancer 2002; 38: 193–7.

PD Dr. med. Udo Anege

Geboren 1964. 1982–1990 Medizinstudium an der Karl-Franzens-Universität Graz, 1990 Promotion. 1992–1995 Ausbildung zum Arzt für Allgemeinmedizin, 1995 Ius practicandi. 1997–2002 Ausbildung zum Facharzt für Allgemeinchirurgie an der Klinischen Abteilung für Thorax- und hyperbare Chirurgie der Univ.-Klinik für Chirurgie der Medizinischen Universität Graz, 2002 Facharzt für Allgemeinchirurgie und Diplom der österreichischen Gesellschaft für Tauch- und Hyperbarmedizin. 2002–2005 Ausbildung zum Additivfacharzt für Thoraxchirurgie. 2009 Habilitation mit Verleihung der *venia docendi* im Fach Thoraxchirurgie und Hyperbarmedizin. Seit 2005 Oberarzt an der Klinischen Abteilung für Thorax- und hyperbare Chirurgie der Medizinischen Universität Graz.



Pancoast-Tumoren

K. Hoetzenecker, W. Klepetko

Kurzfassung: Pancoast-Tumoren sind eine rasch fortschreitende Sonderform des Bronchuskarzinoms. Sie wurden im Jahr 1932 durch Henry Pancoast als eigene Krankheitsentität erstbeschrieben. Seit damals hat sich die Behandlung von ehemals rein palliativen Konzepten zu kurativen multimodalen Therapieansätzen hin entwickelt. Durch aggressive Chemo-Radio-Induktionsprotokolle und eine kontinuierliche Weiterentwicklung der chirurgischen Techniken konnte die Prognose der Erkrankung erheblich verbessert werden. Der folgende Artikel soll eine kurze Zusammenfassung heutiger Behandlungskonzepte aus Sicht des Chirurgen geben.

Schlüsselwörter: Pancoast-Tumoren, erweiterte Resektion, trimodale Therapie, Gefäßersatz, Thoraxwandrekonstruktion

Abstract: Pancoast Tumors. Pancoast tumors remain one of the most challenging malignant thoracic diseases. They were originally described by Henry Pancoast in 1932 as tumors located in the superior sulcus. Since that time treatment concepts have evolved from initially palliative protocols to multimodal concepts with a curative intent. Due to aggressive chemoradio induction and newly developed resection tech-

niques the prognosis of this formerly devastating disease could be considerably improved. This article gives a brief review of current concepts in the diagnosis and treatment of Pancoast tumors. **Interdisz Onkol 2013; 2 (1): 37–40.**

Key words: Pancoast tumors, extended resections, trimodality treatment, vessel reconstruction, reconstruction of the thoracic wall

■ Einleitung

Pancoast-Tumoren stellen eine Subgruppe des Bronchuskarzinoms dar und haben einen ca. 5%igen Anteil an allen nicht-kleinzelligen Karzinomen der Lunge [1]. Ihre Erstbeschreibung geht auf den Radiologen Henry Pancoast zurück, der die Erkrankung anhand ihrer Lokalisation und der daraus resultierenden typischen Symptome definierte [2]. Das Pancoast-Syndrom besteht aus Schmerzen in Schulter/Arm, Schmerzen an der Thoraxwand, Parästhesien am Unterarm, Paresen bzw. Atrophie der Handmuskeln, oberer Einflusstauung durch Behinderung des venösen Abflusses und Horner-Syndrom durch Schädigung des Ganglion stellatum. Erklärt werden können diese Symptome durch das infiltrative Wachstum des Tumors in Strukturen der oberen Thoraxapertur: Rippen, Wirbelkörper/Wirbelbogen, Anteile des Plexus cervicalis, Arteria und Vena subclavia sowie Clavicula [3, 4]. Leider werden die Symptome eines Pancoast-Tumors initial meist orthopädischen bzw. neurologischen Beschwerden zugeschrieben, sodass die richtige Diagnose erst verzögert gestellt wird.

■ Diagnostik

Eine Tumormasse an der oberen Thoraxapertur bedeutet nicht automatisch, dass es sich bei der Läsion um einen Pancoast-Tumor handelt. Sarkomatöse Tumoren, Metastasen, lymphoproliferative Erkrankungen oder tuberkulöse Läsionen an der oberen Thoraxapertur sind die wichtigsten Differenzialdiagnosen eines Pancoast-Tumors. Deshalb ist eine biopsische Gewinnung von Tumormaterial obligat. In den meisten Fällen ist der Tumor über eine CT-gezielte oder eine US-gezielte Punk-

tion von außen gut zugänglich. In Einzelfällen kann die Diagnose auch über eine bronchoskopische Zangenbiopsie oder Feinnadelaspiration erfolgen. Im Rahmen der Staginguntersuchungen sollten neben einem PET-CT MRT-Untersuchungen durchgeführt werden, um eine Infiltration der Neuroforamina bzw. des Plexus zu untersuchen. Des Weiteren ist eine detaillierte Erhebung des neurologischen Status essenziell. Der funktionelle Status von Pancoast-Tumorpatienten sollte ausreichend sein, da die modernen trimodalen Therapiekonzepte eine beträchtliche Belastung darstellen.

■ Behandlung: Historische Perspektive

Die Behandlung von Pancoast-Tumoren hat sich von einem nicht-resektablen Tumor mit infauster Prognose zu kurativen trimodalen Therapieansätzen mit guten Langzeitergebnissen entwickelt [5].

- **1930–1950:** In diesem Zeitraum wurden Pancoast-Tumoren aufgrund ihrer Lage und Ausdehnung als inoperabel eingestuft. Patienten wurden palliativ bestrahlt, dementsprechend lag das 5-Jahres-Überleben bei den meisten beschriebenen Serien bei 0 % [6].
- **1950–1980:** In dieser Zeit wurde eine chirurgische Resektion in Kombination mit einer Bestrahlung vor oder nach der Operation durchgeführt. Allerdings gelang eine R0-Resektion nur in ca. 60 % der Fälle.
- **Zwischen 1980 und 2000** gab es im Bereich der Chirurgie einen Entwicklungsschub. Neue chirurgische Verfahren, wie z. B. der Gefäßersatz bzw. Resektion und Ersatz von Wirbelkörpern, wurden in diesem Zeitraum entwickelt [7].
- **Seit 2000** gilt ein trimodales Behandlungskonzept als Goldstandard in der Therapie von Pancoast-Tumoren. Anhand des Southwest Oncology Group Trial 9416 konnte gezeigt werden, dass eine Chemoradio-Induktion vor einer chirurgischen Sanierung in > 90 % eine R0-Resektion ermöglicht [8, 9]. Mit diesem aggressiven Behandlungsprotokoll können heute 5-Jahres-Überlebensraten von 40–50 % erreicht werden [5, 10].

Eingelangt und angenommen am 4. September 2012

Aus der Klinischen Abteilung für Thoraxchirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Walter Klepetko, Klinische Abteilung für Thoraxchirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20;
E-Mail: walter.klepetko@meduniwien.ac.at

■ Trimodale Therapie

Die Behandlung von Pancoast-Tumoren sollte nur an spezialisierten Zentren durchgeführt werden. Im Rahmen von Tumorboards bestehend aus einem multidisziplinären Team (Chirurgen, Onkologen, Strahlentherapeuten, Radiologen, Orthopäden, Neurochirurgen, Pathologen, Neurologen) wird ein Behandlungskonzept erstellt. Die Voraussetzung für ein kuratives trimodales Therapiekonzept ist ein guter Allgemeinzustand des Patienten und ein potenziell resektables Tumorstadium [11]. Hier ist vor allem hervorzuheben, dass die heutigen technischen Möglichkeiten eine ganz andere Operabilität ermöglichen als früher.

Als Induktionstherapie werden in den meisten Zentren 4 Zyklen Cisplatin-basierte Chemotherapie mit einer konkomitanten „intensity-modulated radiation therapy“ (IMRT) von 50–60 Gy durchgeführt. Die danach durchgeführten Re-Staging-Untersuchungen (neues PET-CT und eine thorakale MRT) stellen die Entscheidungsgrundlage für eine chirurgische Sanierung dar. Anhand dieser Untersuchungen können neben der Resektabilität der radiomorphologische und der biologische (PET-) Response bewertet werden (Abb. 1). Beide Parameter geben einen Hinweis auf den prognostisch relevanten pathologischen Response (Anteil der vitalen Tumorzellen im Resektat).

Nach der chirurgischen Entfernung wird den Patienten in Abhängigkeit von dem Nekroseggrad des Tumors und dem Befall von Lymphknoten meist eine adjuvante Chemotherapie empfohlen.

■ Chirurgische Technik

Die Chirurgie der Pancoast-Tumoren erfordert eine besondere chirurgische Expertise, die nur in spezialisierten Zentren ge-

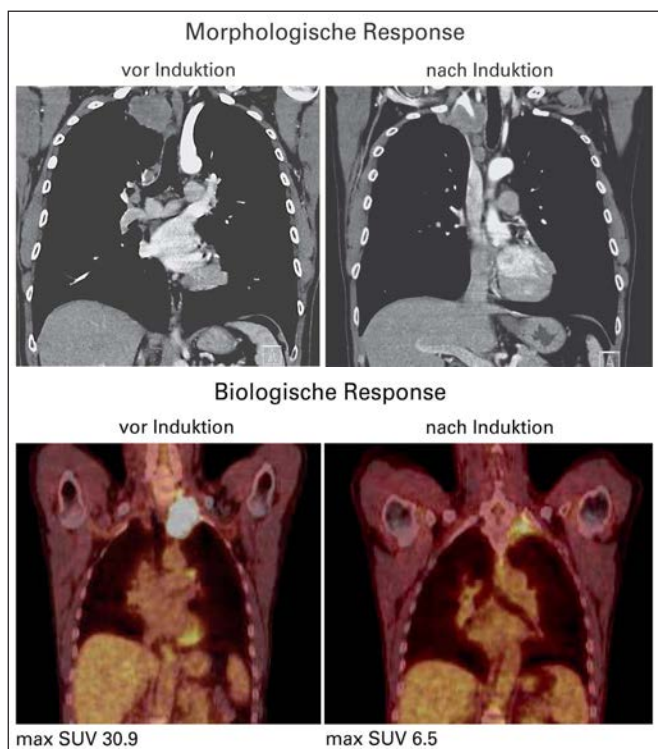


Abbildung 1: CT- und PET-CT-Untersuchungen zeigen den morphologischen und biologischen Response nach Induktionstherapie. Nachdruck aus *Jatros Pulmologie* 2/2012: 8–10 mit Genehmigung von Universimed.

liefert werden kann. In der Regel sind erweiterte Resektionen zum Erreichen einer Radikalität notwendig. Eine Unterscheidung in vordere und hintere Pancoast-Tumoren ist für die Operationsplanung wichtig. Vordere Pancoast-Tumoren infiltrieren meist die großen Gefäße der Clavicula, hintere Pancoast-Tumoren können in die Neuroforamina, Wirbelkörper und in den Plexus brachialis einwachsen.

In Abhängigkeit von der Lage des Tumors werden hintere Zugänge (posteriore Thorakotomie, Inzision nach Paulson) bzw. vordere Zugänge (Hemiclamshell-Inzision, Inzision nach Dartevelle [12] oder Grunenwald [13]) gewählt. Prinzipiell muss ein Pancoast-Tumor aus Radikalitätsgründen immer *en bloc* reseziert werden, verbunden mit einer Oberlappen-Lobektomie und einer radikalen mediastinalen Lymphadenektomie.

Rekonstruktion der Thoraxwand

Da ein Pancoast-Tumor *per definitionem* zumindest die erste Rippe bzw. den ersten Brustwirbelkörper infiltriert, ist eine Resektion der Thoraxwand zum Erreichen einer R0-Resektion evident. Werden mehrere Rippen reseziert, muss der entstandene Defekt der Thoraxwand rekonstruiert werden. Heute werden dafür Polytetrafluorethylen- (PTFE-) Meshes verwendet. Manchmal müssen aus Stabilitätsgründen zusätzlich zum PTFE-Mesh Osteosynthese-Bügel aus Titan verankert werden. Eine gute Weichteildeckung über der Thoraxwandrekonstruktion ist essenziell (Abb. 2).

Gefäßbeteiligung

Vordere Pancoast-Tumoren infiltrieren oder umschneiden häufig die A. subclavia und V. subclavia/anonyma/cava sup. Aus Radikalitätsgründen müssen diese Gefäße oft reseziert und ersetzt werden [14]. Nach Heparin-Gabe können die betroffenen Gefäße proximal und distal der Infiltration geklemmt und durchtrennt werden. Zur Rekonstruktion werden PTFE-Gefäßprothesen verwendet (Abb. 3). Nach der Operation sollte eine therapeutische Heparinisierung (Anti-Xa-Spiegel 0,4–1) oder eine orale Antikoagulation mit Coumarinen für 3 Monate (bis zur Re-Epithelialisierung der Grafts) erfolgen.

Plexusbeteiligung

Sind Anteile des Plexus vom Tumor infiltriert, müssen die betroffenen Faszikel mitreseziert werden. Pancoast-Tumoren

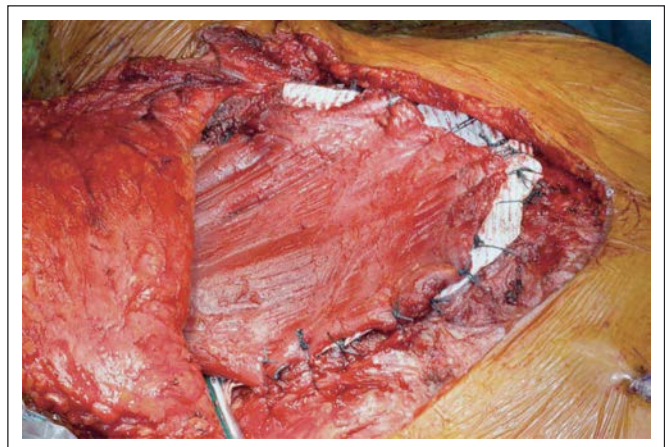


Abbildung 2: Rekonstruktion der Thoraxwand mit PTFE-Patch und Deckung des Patches mit dem M. pectoralis major.

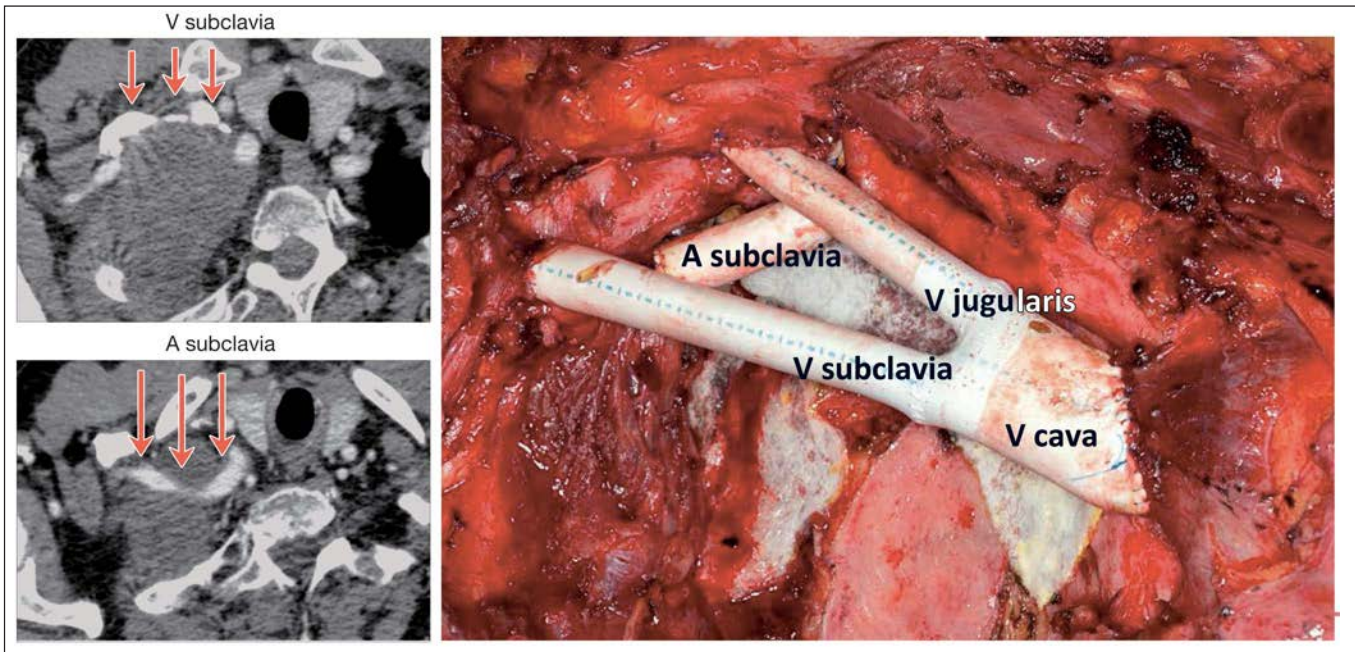


Abbildung 3: Infiltration der A. subclavia und der V. subclavia in der präoperativen CT. Rekonstruktion der Gefäße mit PTFE-Prothesen nach *En-bloc*-Resektion.

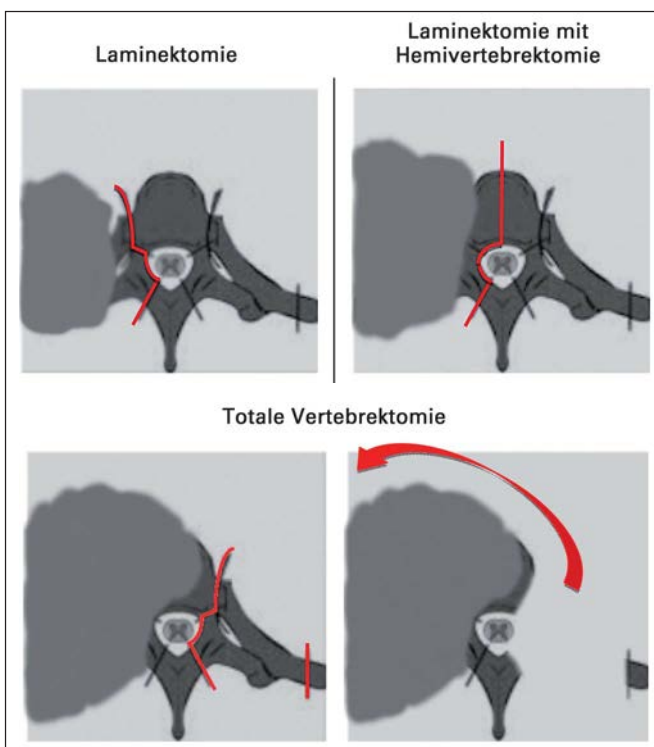


Abbildung 4: Resektionsschemata bei Infiltration der Wirbelsäule.

wachsen am häufigsten in den Fasciculus medialis ein. Eine genaue Aufklärung des Patienten über die zu erwartenden neurologischen Ausfälle ist vor der Operation durchzuführen. In den meisten Fällen findet sich allerdings bereits vor der Operation ein (Teil-) Ausfall von Funktionen des betroffenen Faszikels. Nach der Operation ist eine neurologische Rehabilitation obligatorisch.

Beteiligung der Wirbelsäule

Das Ausmaß einer Infiltration der Wirbelsäule ist für die Operationsplanung von großer Bedeutung (Abb. 4) [15]. Die Minimalvariante einer Wirbelsäulenbeteiligung ist eine Infiltra-

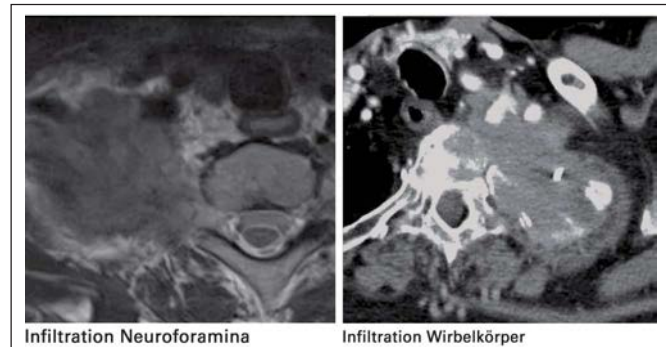


Abbildung 5: In präoperativen MRT- und CT-Untersuchungen kann das genaue Ausmaß einer Infiltration der Wirbelsäule bestimmt werden.

tion der Neuroforamina. Hier muss eine Hemilaminektomie und Resektion der betroffenen Nervenwurzeln durchgeführt werden (Abb. 5, links). Um ein Liquorleak zu verhindern, müssen die Nervenwurzeln mit Clips versorgt werden. Infiltriert der Tumor den Wirbelkörper (bis maximal zur Mittellinie), muss eine Hemivertebrektomie durchgeführt werden. Bei tumorösem Befall bis über die Mittellinie kann der Wirbel nicht erhalten werden und eine totale Vertebrektomie ist notwendig (Abb. 5, rechts). Eine Infiltration der Dura ist eine absolute OP-Kontraindikation, da eine radikale Resektion nicht mehr möglich ist.

Lymphknotenbefall

Die Rolle des N2- und N3-Lymphknotenbefalls bei Pancoast-Tumoren ist noch nicht vollständig geklärt. Beim klassischen Bronchuskarzinom sind mediastinale Lymphknotenmetastasen noch immer eine Kontraindikation zur operativen Sanierung. Bei Pancoast-Tumoren konnten allerdings einige Gruppen zeigen, dass bei singulärem N2-Befall die Anwendung von trimodalen Therapiekonzepten zu einer akzeptablen Langzeitprognose führt [16]. Ipsilaterale N3-Lymphknoten sind – anders als beim klassischen Bronchuskarzinom – als lokoregionale Tumorausdehnung zu werten. Sie sind prognostisch wahrscheinlich günstiger einzustufen als ein media-

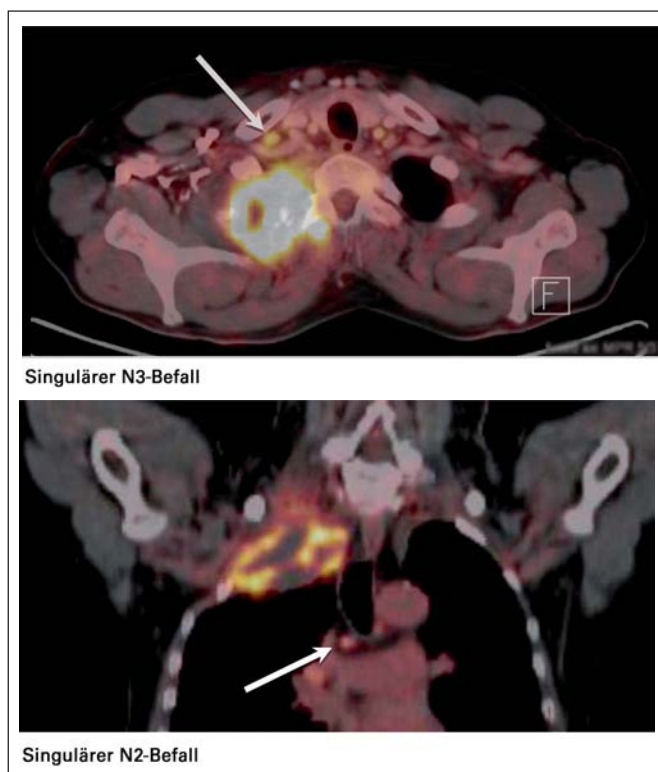


Abbildung 6: Diese beiden PET-CT-Bilder verdeutlichen die Wertigkeit eines befallenen lokoregionalen N3-Lymphknotens einerseits und eines subkarinalen Lymphknotens andererseits.

stinaler Lymphknotenbefall (Abb. 6) [1]. Aufgrund dieser Überlegungen sollten Patienten mit einem singulären N2/N3-Befall *a priori* nicht von einer chirurgischen Sanierung ausgeschlossen werden.

■ Prognose

Die Prognose der Pancoast-Tumoren hat sich seit der Einführung multimodaler Therapieansätze stark verbessert. Zusätzlich zu effektiveren Chemotherapie- und Bestrahlungsprotokollen werden heute Tumoren operiert, die noch vor Kurzem rein palliativ behandelt worden wären. Die Klinische Abteilung für Thoraxchirurgie besitzt eine einzigartige Erfahrung in der Behandlung dieser seltenen Erkrankung und verfolgt seit vielen Jahren das Konzept der erweiterten Chirurgie zur Erlangung einer Radikalität. Die an der Abteilung für Thoraxchirurgie, Medizinische Universität Wien, kurativ operierten Pancoast-Tumoren stellen mit derzeit 55 Patienten eine der weltweit größten, gut dokumentierten Serien dar. In mehr als der Hälfte der Eingriffe mussten Gefäße reseziert/rekonstruiert, Plexusanteile reseziert, Teile der Wirbelsäule entfernt oder komplexe Rekonstruktionen der Thoraxwand durchgeführt werden. Immerhin 17 Patienten konnten mit zum Zeitpunkt der Diagnose befallenen Lymphknoten nach erfolgreicher Induktion kurativ operiert werden. Trotz dieses hohen Anteils an weit fortgeschrittenen Tumorstadien konnten ausgezeichnete Langzeitüberlebensraten erzielt werden (Abb. 7).

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

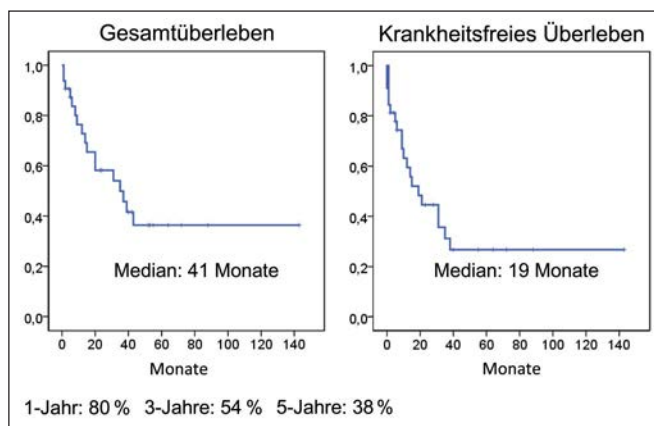


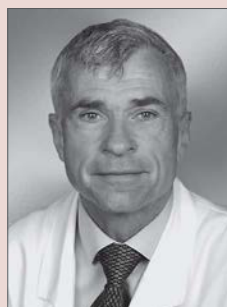
Abbildung 7: Langzeitergebnisse der Pancoast-Tumorserie der Abteilung für Thoraxchirurgie, Medizinische Universität Wien.

■ Relevanz für die Praxis

Pancoast-Tumoren erfordern eine besondere Expertise des Chirurgen, da in der Regel erweiterte Resektionen notwendig sind. Durch trimodale Therapiekonzepte können heute gute Langzeitüberlebensraten erreicht werden. Hierfür ist allerdings eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit an spezialisierten Zentren notwendig.

Literatur:

- Ginsberg RJ, Martini N, Zaman M, et al. Influence of surgical resection and brachytherapy in the management of superior sulcus tumor. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 1440–5.
- Pancoast HK. Superior pulmonary sulcus tumor. *JAMA* 1932; 99: 1391–6.
- Teixeira JP. Concerning the Pancoast tumor: what is the superior pulmonary sulcus? *Ann Thorac Surg* 1983; 35: 577–8.
- Detterbeck FC. Changes in the treatment of Pancoast tumors. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1990–7.
- Marra A, Eberhardt W, Pöttgen C, et al. Induction chemotherapy, concurrent chemoradiation and surgery for Pancoast tumor. *Eur Respir J* 2007; 29: 117–26.
- Tamura M, Hoda MA, Klepetko W. Current treatment paradigms of superior sulcus tumors. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36: 747–53.
- Rusch VW, Parekh KR, Leon L, et al. Factors determining outcome after surgical resection of T3 and T4 lung cancers of the superior sulcus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 1147–53.
- Rusch VW, Giroux DJ, Kraut MJ, et al. Induction chemoradiation and surgical resection for non-small cell lung carcinomas of the superior sulcus: Initial results of Southwest Oncology Group Trial 9416 (Intergroup Trial 0160). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 472–83.
- Rusch VW, Giroux DJ, Kraut MJ, et al. Induction chemoradiation and surgical resection for superior sulcus non-small-cell lung carcinomas: long-term results of Southwest Oncology Group Trial 9416 (Intergroup Trial 0160). *J Clin Oncol* 2007; 25: 313–8.
- Fischer S, Darling G, Pierre AF, et al. Induction chemoradiation therapy followed by surgical resection for non-small cell lung cancer (NSCLC) invading the thoracic inlet. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33: 1129–34.
- Rusch VW. Management of Pancoast tumors. *Lancet Oncol* 2006; 7: 997–1005.
- Dartevelle PG, Chapelier AR, Macchiarini P, et al. Anterior transcervical-thoracic approach for radical resection of lung tumors invading the thoracic inlet. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105: 1025–34.
- Grunenwald D, Spaggiari L. Transmanubrial osteomuscular sparing approach for apical chest tumors. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 563–6.
- Dartevelle P, Macchiarini P. Surgical management of superior sulcus tumors. *Oncologist* 1999; 4: 398–407.
- Mazel C, Grunenwald D, Laudrin P, et al. Radical excision in the management of thoracic and cervicothoracic tumors involving the spine: results in a series of 36 cases. *Spine (Phila Pa 1976)* 2003; 28: 782–92.
- Kwong KF, Edelman MJ, Suntharalingam M, et al. High-dose radiotherapy in trimodality treatment of Pancoast tumors results in high pathologic complete response rates and excellent long-term survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 1250–7.



Univ.-Prof. Dr. med. univ. Walter Klepetko
Vorstand der Klinischen Abteilung für Thoraxchirurgie, Medizinische Universität Wien.

Chirurgie beim kleinzelligen Bronchuskarzinom*

T. Schmid

Kurzfassung: Das kleinzellige Bronchuskarzinom spielte seit jeher für Thoraxchirurgen eine untergeordnete Rolle. In jüngerer Vergangenheit mehrten sich jedoch die Daten, dass frühe Stadien von einer Resektion im Rahmen eines multimodalen Settings profitieren könnten.

Schlüsselwörter: SCLC, chirurgische Therapie

Abstract: The Role of Surgery for Small-Cell Lung Cancer. Small-cell lung cancer has been of little interest for thoracic surgeons within the last decades. Recent data, however,

show that early stages might benefit from surgery embedded in a multimodal setting. **Interdisz Onkol 2013; 2 (1): 41–2.**

Key words: SCLC, surgery

Das kleinzellige Bronchialkarzinom (SCLC) ist durch ein sehr aggressives biologisches Verhalten, rasche Metastasierung und unbehandelt durch ein kurzes medianes Überleben charakterisiert. Nach Diagnosesicherung sollte unmittelbar mit der Therapie begonnen werden. In der jüngeren Vergangenheit mehrten sich die Daten, dass die chirurgische Resektion im Rahmen einer multimodalen Therapie bessere Ergebnisse erzielen könnte, als dies mit Radio-/Chemotherapie alleine möglich ist.

Dass das SCLC in den vergangenen Jahrzehnten fast ausschließlich eine Domäne der internen Onkologie war, ist vor allem einer alten *Lancet*-Studie von Fox aus dem Jahre 1973 zuzuschreiben [1]. Neben der sonst üblichen Stadieneinteilung nach TNM wie beim NSCLC war bei medizinischen Onkologen lange Zeit eine vereinfachte Einteilung in limitierte und fortgeschrittene Erkrankung gebräuchlich („limited disease“ [LD] und „extensive disease“ [ED]). LD umfasst Tumorstadien egal welcher Größe bis hin zum N3-Befall, weswegen retrospektive Analysen mit äußerster Vorsicht zu bewerten sind. Diese Kritik an einer wenig differenzierten Stadieneinteilung gilt auch für die oft zitierte Fox-Studie.

Eine von der „Lung Cancer Study Group“ 1994 von Lad in *Chest* veröffentlichte Studie wird ebenfalls immer wieder zum Beweis der geringen Wirksamkeit von chirurgischen Maßnahmen beim SCLC zitiert [2]. In dieser Analyse wurden Patienten mit einem regionalen Lymphknotenbefall (T3N1–2M0) nach 5 Zyklen neoadjuvanter Chemotherapie operiert und bestrahlt oder primär einer definitiven Radiotherapie unterzogen. Nachdem das 2-Jahres-Überleben in beiden Armen mit 20 % ident war, wurde keine weitere Rechtfertigung für ein chirurgisches Vorgehen beim SCLC gesehen. Somit galt für Jahrzehnte fast uneingeschränkt das Dogma, dass das SCLC am Chirurgen vorbeigeschleust werden sollte. Bei einer kritischen Analyse dieser Studie müssen allerdings 2 Aspekte hervorgehoben werden: (1) Es wurden alle Patienten,

auch jene mit fehlender N2-Besiedelung, einer Bestrahlung unterzogen und somit einer möglichen negativen Beeinträchtigung ausgesetzt. (2) Die Rekrutierung der Patienten dieser Studie fand noch vor der Ära der platinbasierten Chemotherapien statt, sodass heute von vollkommen anderen Voraussetzungen ausgegangen werden muss.

Eine Serie von Arbeiten aus der Innsbrucker Klinik hat in den frühen 1990er-Jahren zum Thema „Multimodale Therapie des SCLC“ Stellung bezogen [3, 4]. Die dabei erhobenen Befunde standen in klarem Widerspruch zur damals gängigen Literatur. In einer prospektiven nicht-randomisierten Studie konnte in einer Kombination von Radiochemotherapie und chirurgischer Resektion ein 5-Jahres-Überleben von 57 % im Stadium I und 34 % im Stadium IIIa erzielt werden [5]. Patienten, die alle 3 Modalitäten erhielten, erreichten sogar ein 5-Jahres-Überleben von 56 % unabhängig vom Tumorstadium. Die Autoren schlugen deshalb vor, ein chirurgisches Vorgehen in die Behandlung zumindest von Stadium I und II des kleinzelligen Bronchuskarzinoms mit einzubeziehen.

Schreiber hat > 14.000 Patienten aus der SEER-Datenbank („Surveillance, Epidemiology, and End Results Program of the National Cancer Institute“, Bethesda, MD) analysiert, die zwischen 1988 und 2002 wegen eines SCLC behandelt worden waren [6]. Dabei wird klar, dass operativ behandelte Patienten im Stadium I mit 44,8 % ein hervorragendes Überleben aufwiesen. Sogar N1–N2-positive Patienten zeigten ein 5-Jahres-Überleben von 26,3 %. Besonders gut war das Abschneiden jener Patienten, die lobektomiert worden waren (52,3 % im Stadium I). Weiters wurde festgestellt, dass N1-Stadien besser abschneiden, wenn sie operiert wurden, als N2-Stadien. Eine zusätzliche postoperative Strahlentherapie war in Bezug auf das Überleben von Vorteil. Der Nachteil dieser retrospektiven Analyse ist aber eindeutig, dass im SEER keine Aussagen über chemotherapeutische Modalitäten gemacht werden.

Rezente Untersuchungen aus demselben Register scheinen ebenfalls eine Lanze für die Chirurgie zu brechen. Weksler analysierte in einer kürzlich erschienen retrospektiven Studie 3566 SCLC-Patienten [7]. Hierbei fand sich bei operierten Patienten ein besseres Überleben als bei nicht operierten. Das mediane Überleben nach Lobektomie oder Pneumonektomie betrug 39 vs. 16 Monate für nicht operierte Patienten. Selbst

* Erweiterter Nachdruck aus *Spectrum Onkologie* 3/12 mit Genehmigung von MedMedia.

Eingelangt und angenommen am 4. September 2012

Aus der Universitätsklinik für Visceral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Medizinische Universität Innsbruck

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Thomas Schmid, Universitätsklinik für Visceral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Medizinische Universität Innsbruck, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35; E-Mail: Thomas.Schmid@i-med.ac.at

Patienten, die lediglich einer Wedge-Resektion unterzogen wurden, zeigten mit 28 Monaten bessere Überlebensraten.

Natürgemäß sind retrospektive Analysen großer, multizentrisch generierter Datenbanken immer kritisch zu hinterfragen und Schlüsse daraus nur bedingt abzuleiten. Der positive Einfluss chirurgischer Maßnahmen auf das Gesamtüberleben wird aber auch durch eine Reihe neuerer Untersuchungen untermauert, im Rahmen derer chirurgische Resektionen mit modernen Chemotherapien erprobt wurden [8–10]. Dabei scheinen vor allem Stadium-I-Patienten mit neoadjuvanten Konzepten 5-Jahres-Überlebensraten zu erzielen, die denen des NSCLC fast gleich kommen. Einschränkend wird aber festgehalten, dass keine dieser Arbeiten einem Evidenzlevel I entspricht.

Konklusion

Aufgrund der Datenlage und der bisherigen Usancen ist es nicht möglich, ein chirurgisches Standardverfahren beim SCLC zu propagieren. Bei frühen Stadien (I und II) kann aber eine adjuvante Chemotherapie mit konsekutiver Ganzhirnbestrahlung vertreten werden. Wenn allerdings die histologische Diagnose eines SCLC schon präoperativ gesichert ist, soll einem neoadjuvanten Vorgehen dem primär operativen der Vorzug gegeben werden. Die Chirurgie scheint in diesen Stadien eine bessere lokale Kontrolle der Tumorerkrankung zu gewährleisten als die Bestrahlung, wobei moderne Verfahren wie die extrakranielle stereotaktische Bestrahlung im Besonderen für N-negative Patienten in Konkurrenz zur Resektion stehen. Für ein chirurgisches Vorgehen bei niedrigen Stadien spricht aber die Unsicherheit des klinischen Stagings in Bezug auf die N1-Situationen. Ob ein resektives Verfahren auch für IIIa-Patienten im Rahmen eines multimodalen Konzepts einen Vorteil bringt, muss erst durch weitere Studien beantwortet werden [11].

Relevanz für die Praxis

Um den Vorteil der neoadjuvanten Therapie beim frühen Stadium voll ausnützen zu können, ist eine präoperative histopathologische Klassifikation mittels CT-gezielter Punktion anzustreben.

Interessenkonflikt

Der Autor verneint einen Interessenkonflikt.

Literatur:

1. Fox W, Scadding JG. Medical Research Council comparative trial of surgery and radiotherapy for primary treatment of small-celled or oat-celled carcinoma of bronchus. Ten-year follow-up. *Lancet* 1973; 2: 63–5.
2. Lad T, Piantadosi S, Thomas P, et al. A prospective randomized trial to determine the benefit of surgical resection of residual disease following response of small cell lung cancer to combination chemotherapy. *Chest* 1994; 106: 320–2.
3. Müller LC, Salzer GM, Frommhold H, et al. Surgery for small cell lung cancer. *Lancet* 1989; 2: 1152.
4. Naruke T, Roth JA, Salzer GM, et al. Surgical indications in small cell bronchial cancer. *Langenbecks Arch Chir* 1991; 376: 375–8.
5. Müller LC, Salzer GM, Huber H, et al. Multimodality therapy of small cell lung cancer in TNM stages I through IIIa. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 493–7.
6. Schreiber T, Rineer J, Weedon J, et al. Survival outcomes with the use of surgery in limited-stage small cell lung cancer. Should its role be re-evaluated? *Cancer* 2010; 116: 1350–7.
7. Weksler B, Nason KS, Shende M, et al. Surgical resection should be considered for stage I and II small cell carcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 2012; 94: 889–93.
8. Brock MV, Hooker CM, Syphard JE, et al. Surgical resection of limited disease small cell lung cancer in the new era of platinum chemotherapy: its time has come. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 64–70.
9. Tsuchiya R, Suzuki K, Ichinose Y, et al. Phase II trial of postoperative adjuvant cisplatin and etoposide in patients with completely resected stage I–IIIa small cell lung cancer: the Japan Clinical Oncology Lung Cancer Study Group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 977–83.
10. Badzio A, Kurowski K, Karnicka-Mlodkowska H, et al. A retrospective comparative study of surgery followed by chemotherapy vs nonsurgical management in limited disease small cell lung cancer. *Eur J Cardiovasc Surg* 2004; 26: 183–8.
11. Eberhardt W, Korfee S. New approaches for small cell lung cancer: local treatments. *Cancer Control* 2010; 10: 289–96.



Ao. Univ.-Prof. Dr. Thomas Schmid

Seit 1998 Leiter der Division Thoraxchirurgie der Univ.-Klinik für Chirurgie in Innsbruck. 1998–2002 stellvertretender Leiter der Univ.-Klinik für Chirurgie Innsbruck. Seit 2009 stellvertretender Direktor der Univ.-Klinik für Visceral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie der Medizinischen Universität Innsbruck.

Klinische Schwerpunkte: Thoraxchirurgie, minimalinvasive Chirurgie und VATS, Roboterchirurgie.

State of the Art: Chirurgische Therapieoptionen beim malignen Pleuramesotheliom

T. Klikovits, M. A. Hoda, W. Klepetko

Kurzfassung: Das maligne Pleuramesotheliom (MPM) ist eine hochmaligne asbestassoziierte Erkrankung mit steigender Inzidenz und hoher Mortalität. Die Prognose ist trotz stetiger Entwicklung der Diagnose- und Therapieverfahren im Vergleich zu anderen Malignomen nach wie vor schlecht. Die Behandlungsoptionen hängen von vielen Faktoren ab, einschließlich Stadium, Lage und Infiltration des Tumors sowie Alter und Begleiterkrankungen des Patienten.

Die Thoraxchirurgie hat sowohl in der Diagnostik als auch in der kurativen und palliativen Therapie des MPM einen hohen Stellenwert. In den vergangenen Jahren zeigten sich Vorteile im Überleben für Patienten, die unter Einbezug der Chirurgie einer multimodalen Behandlungsstrategie, Induktionschemotherapie, Tumorresektion und Strahlentherapie zugeführt werden. Die extrapleurale Pneumonektomie (EPP) und Pleurektomie/Dekortikation (P/D) gehören hier zum chirurgischen Standard. Neue chirurgische intrakavitäre Verfahren, wie die hyperthermische thorakale Chemotherapie (HITOC) oder photodynamische

Therapie (PDT), werden im Rahmen von Studien evaluiert und können zukünftig, vor allem in Kombination mit den chirurgischen Standardverfahren wie EPP und P/D, einen wichtigen Platz in der Behandlung des MPM einnehmen. Das chirurgische Spektrum wird im Falle rezidivierender Pleuraergüsse durch palliative Verfahren wie die videoassistierte Thorakoskopie (VATS) und Talkumpleurodese sowie das Einbringen eines PleurX-Katheters® vervollständigt.

Schlüsselwörter: Asbest, Pleuramesotheliom, Thoraxchirurgie, multimodale Therapie

Abstract: State of the Art: Surgical Therapy in Malignant Pleural Mesothelioma. Malignant pleural mesothelioma (MPM) is a devastating asbestos-related disease with rising incidence and high mortality. Despite recent advances in diagnosis and therapy, outcome remains poor compared to other malignancies. Treatment options are influenced by stage, site, and infiltration of the tumor as well as age and

general condition of the individual patient. Thoracic surgery plays a major role in the diagnosis and curative and palliative treatments of MPM. In the past decades, improved survival has been observed in patients undergoing a trimodality treatment including induction chemotherapy, resection of tumor, and postoperative radiotherapy. Two major surgical techniques have evolved as a gold standard: extrapleural pneumonectomy (EPP) and pleurectomy/decortication (P/D).

New treatment approaches such as intracavitary photodynamic therapy (IPDT) and hyperthermic intraoperative chemotherapy (HIOC) are under investigation in clinical trials and may play a bigger role in future treatment algorithms. Furthermore, in case of recurrent pleural effusion palliation can be obtained by a permanent pleural catheter (PleurX catheter®) or video-assisted thoracoscopy (VATS) with talc pleurodesis.

Interdisz Onkol 2013; 2 (1): 43–6.

Key words: asbestos, pleural mesothelioma, thoracic surgery, multimodality treatment

■ Einführung

Das maligne Pleuramesotheliom (MPM) ist ein primärer hochmaligner Tumor der viszeralen/parietalen Pleurae und tritt häufig nach vorangegangener Asbestexposition auf. Die Inzidenz wird trotz des Verbotes des industriellen Gebrauchs von Asbest aufgrund der langen Latenzzeit in den kommenden Jahren weiter steigen [1]. Eine belastungsabhängige Dyspnoe ist oft das erste Symptom verursacht durch einseitigen Pleuraerguss. Thoraxschmerzen können Zeichen der Infiltration in den Brustkorb sein. Häufig ist eine Ausdehnung in die kontralaterale Pleura oder das Peritoneum zu beobachten, Fernmetastasen kommen selten vor. Durch Infiltration in benachbarte Strukturen, meist rasche Progredienz und hohe Rezidivrate sind die therapeutischen Modalitäten oft limitiert.

■ Thoraxchirurgie und Diagnostik des MPM

Erste Verdachtsdiagnosen werden oft durch Thoraxröntgen oder Thorax-CT gestellt. Hier zeigt sich meist ein unilateraler Pleuraerguss mit diffuser oder nodulärer Verdickung der Pleura. Im Rahmen des Stagings kann eine weitere Diagnostik mittels MRT oder PET hilfreich sein. Bildgebende Verfah-

ren alleine sind zur definitiven Diagnostik jedoch nicht geeignet [2, 3]. Eine Zytologie aus dem Pleuraerguss kann zur Diagnose beitragen, die pathologische Differenzierung zwischen benignen inflammatorischen und malignen pleuralen Zellen kann jedoch schwierig sein und in Fehldiagnosen münden [4]. Zur eindeutigen histologischen Sicherung der Diagnose wird eine Biopsie der betroffenen Pleura möglichst durch alle Schichten benötigt. Hier gilt die Pleurabiopsie mittels videoassistierter Thorakoskopie (VATS; Abb. 1) als chirurgisches Standardverfahren [5]. Bei mediastinalem Lymphknotenbefall kann eine Mediastinoskopie (MSK) durchgeführt



Abbildung 1: Typische videoassistierte Biopsie pleuraler Noduli bei Verdacht auf MPM.

Eingelangt und angenommen am 4. September 2012

Aus der Klinischen Abteilung für Thoraxchirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Dr. med. Thomas Klikovits, Klinische Abteilung für Thoraxchirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: thomas.klikovits@meduniwien.ac.at

Tabelle 1: IASLC/IMIG-Definitionen (2011) der Pleurektomie/Dekortikation (P/D) sowie extrapleurale Pneumonektomie (EPP) [8].

Verfahren	Definition
Partielle Pleurektomie	Teilresektion von parietaler und/oder viszeraler Pleura für diagnostische oder palliative Zwecke, aber keine makroskopisch komplette Tumorentfernung.
Pleurektomie/Dekortikation (P/D)	Parietale und viszerale Pleurektomie ohne Resektion von Perikard/Diaphragma.
Erweiterte Pleurektomie/Dekortikation (P/D)	Parietale und viszerale Pleurektomie mit Resektion des Perikards und Diaphragmas.
Extrapleurale Pneumonektomie (EPP)	<i>En-bloc</i> -Resektion der Lunge inklusive parietaler und viszeraler Pleura sowie des Perikards und Diaphragmas (falls beteiligt).

werden, um zwischen Bronchuskarzinom mit Pleurakarzinose und Pleuramesotheliom unterscheiden zu können.

Nach wie vor nicht geklärt ist die Frage nach dem Nutzen einer präventiven Radiatio der VATS-Port-Stellen, um eine lokale Metastasierung in die Thoraxwand zu verhindern. In mehreren randomisierten Studien konnte kein signifikanter Vorteil für eine postinterventionelle Radiatio hinsichtlich der lokalen Tumorausbreitung gefunden werden [6, 7].

■ Kurative Standardverfahren: Pleurektomie/Dekortikation und extrapleurale Pneumonektomie

Zwei chirurgische Verfahren mit dem Ziel der Tumoresektion werden vorwiegend angewendet: Die Pleurektomie/Dekortikation sowie die extrapleurale Pneumonektomie (EPP).

Pleurektomie/Dekortikation (P/D)

Bei der Pleurektomie/Dekortikation wird über eine posterolaterale Thorakotomie oder einen VATS-Zugang die viszerale und parietale Pleura der betroffenen Seite reseziert, ohne dabei die Lunge selbst zu entfernen. Insofern stellt die P/D einen eher zytoreduktiven als makroskopisch radikalen Eingriff dar. Bei ausgedehntem Tumorbefall kann eine Resektion und Rekonstruktion des Perikards sowie des Diaphragmas erforderlich sein [8]. Aufgrund der Tatsache, dass viele Autoren in der Literatur unterschiedliche Verfahren als P/D bezeichneten, publizierten die „International Association for the Study of Lung Cancer“ (IASLC) und die „International Mesothelioma Interest Group“ (IMIG) 2011 einen Vorschlag für eine einheitliche Nomenklatur (Tab. 1). Als Hauptkomplikation der P/D können vor allem Blutungen und ein prolongiertes Airleak auftreten. Da bei der P/D kein funktionelles Lungengewebe entfernt wird, ist diese Vorgehensweise hauptsächlich bei Patienten in fortgeschrittenen Stadien oder mit eingeschränkter pulmonaler Reserve indiziert [9]. Vor allem die minimalinvasive VATS-P/D kann bei diesen Patienten zu guter Symptomkontrolle und einer Verlängerung des Gesamtüberlebens führen. In 2 rezenten Studien betrug die mediane Überlebenszeit 14–16 Monate [10, 11]. In einem systematischen Review von 1270 Patienten mit MPM und parenchym-

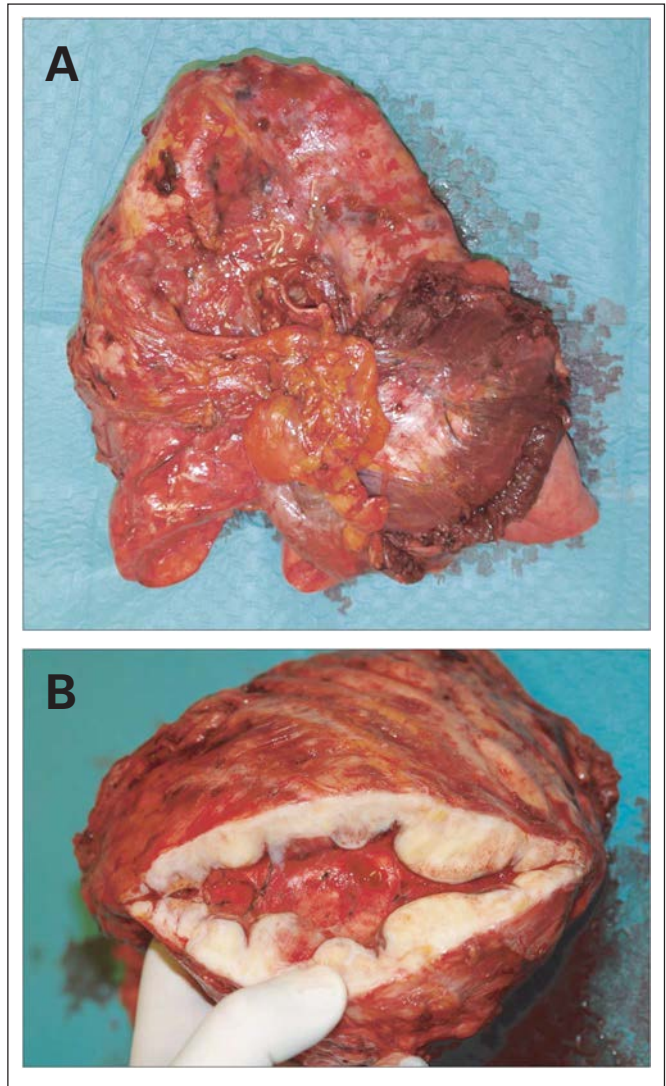


Abbildung 2: (A) Extrapleurales Pneumonektomiepräparat inklusive Zwerchfell und Perikard. (B) Inzision der Pleura und Darstellung des Mesothelioms.

sparenden zytoreduktiven Eingriffen lagen die 3- und 5-Jahres-Überlebensraten bei 16 % bzw. 9 % [12]. Gemäß der derzeitigen Datenlage sollte die P/D nicht in einem kurativen Setting erfolgen, kann jedoch in ausgewählten Patienten zu einer Symptombesserung und somit Verbesserung der Lebensqualität führen. Hierbei ist wenn möglich der Zugang mittels VATS zu bevorzugen [5].

Extrapleurale Pneumonektomie (EPP)

Die extrapleurale Pneumonektomie (EPP; Abb. 2) ist eine technisch aufwendigere radikale *En-bloc*-Resektion von viszeraler und parietaler Pleura, der Lunge sowie des Diaphragmas und des Perikards [8]. Die letzteren werden in der Regel mittels Gore-Tex®- bzw. Vicryl®-Netz rekonstruiert. Je nach lokaler Ausbreitung des Tumors können auch erweiterte Resektionen der Thoraxwand oder großer Gefäße erforderlich sein. Eine Reihe von retrospektiven Studien zeigte gute Ergebnisse nach EPP hinsichtlich Rezidivierung und Langzeitüberleben [13–16]. Hierbei können mediane Überlebensraten von 20–24 Monaten erreicht werden [17, 18]. Ein Vorteil der EPP gegenüber der P/D liegt in der vollständigen Entfernung aller mit dem Primärtumor in unmittelbarer Verbindung stehenden Strukturen, was vor allem zur Verhinderung eines Lokalrezidivs beiträgt. Weiters ermöglicht die EPP durch die

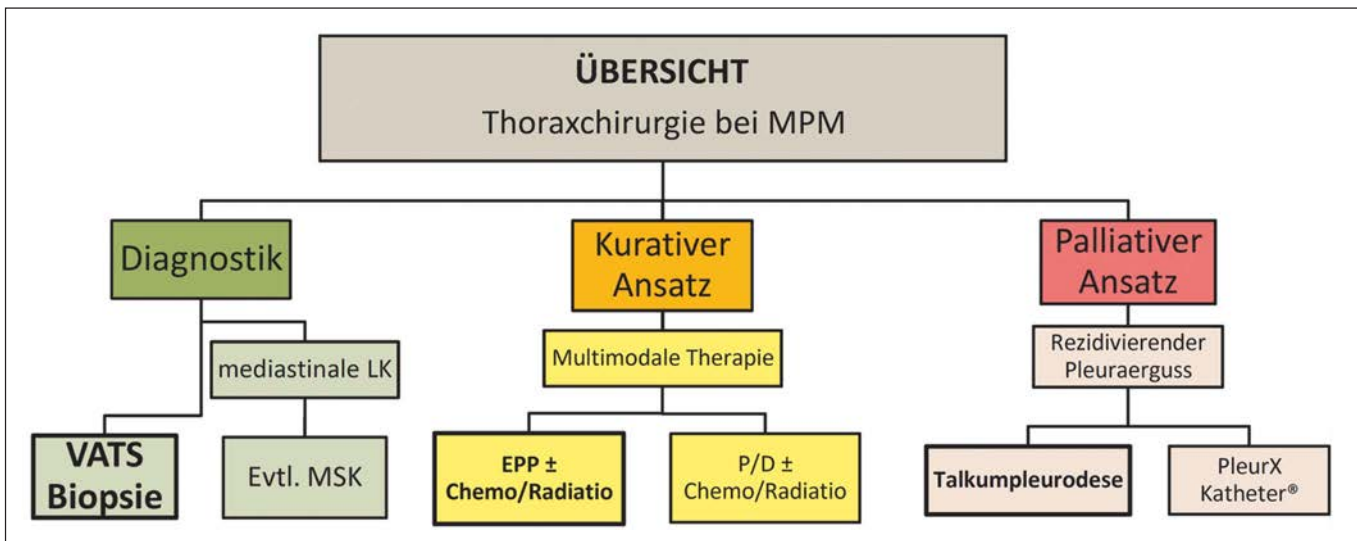


Abbildung 3: Übersicht Thoraxchirurgie bei MPM. MPM: malignes Pleuramesotheliom; VATS: videoassistierte Thoraskopie; LK: Lymphknoten; MSK: Mediastinoskopie; EPP: extrapleurale Pneumonektomie; P/D: Pleurektomie/Dekortikation

En-bloc-Resektion der Lunge eine anschließend hochdosierte Strahlentherapie im betroffenen Hemithorax [19]. Hierbei kann es jedoch zu einer beträchtlichen Toxizität der kontralateralen Lunge mit hoher Morbidität kommen [20]. Die EPP selbst kann auch mit erhöhter Morbidität vergesellschaftet sein. Vor allem kardiale und pulmonale Komplikationen werden in der Literatur beschrieben [18]. In erfahrenen Zentren kann die EPP mit einem vergleichbar guten chirurgischen Outcome wie bei anderen radikal-onkologischen Resektionen durchgeführt werden [13, 16]. In der Literatur reicht das mediane Überleben nach EPP – unabhängig von Chemo- oder Strahlentherapie – von 9–27 Monaten, das 5-Jahres-Überleben von 0–24 % [21]. Die perioperative Mortalität reicht von 0–12 %, die Rate an schweren postoperativen Komplikationen von 12–48 % [21].

Gemäß den letzten ERS/ESTS-Guidelines sollte die EPP im kurativen Setting nur im Rahmen einer multimodalen Therapie, im Rahmen von klinischen Studien und nur an spezialisierten Zentren durchgeführt werden [5]. Das trimodale Therapiekonzept vieler Zentren besteht hierbei aus neoadjuvanter Chemotherapie (in der Regel mittels Cisplatin/Carboplatin und Pemetrexed), der EPP sowie einer adjuvanten intensitätsmodulierten Radiotherapie (IMRT) [14, 17]. An einigen Zentren wird eine postoperative Chemoradiatio verabreicht [15]. Die Effektivität dieses Ansatzes wurde in 2 prospektiven Studien evaluiert, mit einer perioperativen Mortalität von 5 % und einem medianen Überleben der Patienten, die das trimodale Protokoll beenden konnten, von > 20 Monaten [22, 23]. Insgesamt muss festgehalten werden, dass derzeit keine prospektiven randomisierten Studien zum Vergleich zwischen der EPP und weniger radikalen Eingriffen (wie P/D) existieren und die Durchführbarkeit solcher Studien eher problematisch scheint [24]. Die Entscheidung, eine EPP durchzuführen, sollte somit individuell im interdisziplinären Setting abgestimmt werden. Die ERS/ESTS-Guidelines empfehlen folgende Kriterien bezüglich Patientenselektion [5]: mittels Biopsie verifiziertes MPM vom nicht-sarkomatoiden Typ; klinisches/pathologisches Stadium T1–T3, N0–N1, M0; Patient geeignet für eine Pneumonektomie ohne weitere relevante Komorbiditäten; Patient geeignet für eine Induktions- bzw. adjuvante

Chemotherapie; Patient geeignet für eine hochdosierte adjuvante Strahlentherapie.

■ Palliative Verfahren: VATS und Pleurodese

Rezidivierende Pleuraergüsse mit starker Dyspnoe sind ein häufiges Symptom bei MPM. Hier kann bereits im Anschluss an die diagnostische VATS-Biopsie eine Pleurodese mittels sterilem Talkum durchgeführt werden, wodurch ein Sistieren der Ergüsse und somit eine Besserung der Dyspnoe erzielt werden kann [25]. Ein ähnlicher Effekt kann bei einer komplett ummauerten Lunge (und somit Kontraindikation für eine Talkumpleurodese) durch die Implantation eines dauerhaften Drainagesystems (PleurX-Katheter®) erreicht werden [26]. Weiters wird durch das Verkleben der Pleurablätter durch die Pleurodese eine später geplante EPP chirurgisch vereinfacht, da die extrapleurale Präparation der betroffenen Lunge erleichtert wird.

■ Neue chirurgische Ansätze: Intrakavitäre/ intraoperative Strategien

Eine Reihe von neuen intraoperativen Ansätzen wird derzeit in klinischen Studien evaluiert. Hierzu zählt etwa die hyperthermische thorakale Chemotherapie (HITOC), bei der nach chirurgischer Resektion (meist EPP) die verbliebene Thoraxhöhle für etwa 1 Stunde mit einem Chemotherapeutikum (meist Cisplatin) durchspült wird. Ziel ist eine maximale Reduktion der malignen Zellen und somit Verringerung der Lokalrezidivrate. In einer Phase-I-Studie von 29 Patienten mit EPP und HITOC wurde ein medianes Überleben von 20 Monaten mit einer 30-Tages-Mortalität von 3,4 % erreicht [27]. In einer Phase-II-Studie mit höherer Dosierung der intrakavitären Chemotherapie wurde ein medianes Überleben von nur 13 Monaten erzielt [28]. Durch die längere OP-Dauer einer intrakavitären Therapie muss auch ein eventuell längerer Intensivaufenthalt sowie eine höhere Morbidität berücksichtigt werden [29].

Ein weiterer Ansatz ist die intraoperative photodynamische Therapie (IPDT). Hierbei wird mehrere Stunden vor der Ope-

ration eine nicht-toxische photosensible Substanz verabreicht und nach erfolgter Tumoresektion mittels sichtbarem Laserlicht lokal aktiviert. Dies führt zu direktem Zelltod, Unterdrückung der Tumorneovaskularisation und Induktion einer tumorgerichteten Immunantwort. In einer rezenten Studie an 38 Patienten mit zytoreduktiver Resektion und IPDT konnte ein rezidivfreies Überleben von 9,6 Monaten und ein medianes Gesamtüberleben von 31,7 Monaten gezeigt werden [30].

Insgesamt konnte jedoch noch kein signifikanter Vorteil im Überleben für diese neuen Verfahren gegenüber einer konventionellen multimodalen Therapie mit Chirurgie, Radiatio und systemischer Chemotherapie nachgewiesen werden.

■ Patientenselektion und optimale chirurgische Therapie

Letztendlich muss die Auswahl der individuellen Behandlungsstrategie (Abb. 3) auf Basis von Tumorausbreitung und Infiltration, kardialen und pulmonalen Zustand sowie Alter und Begleiterkrankungen des Patienten getroffen werden. Bei gutem Allgemeinzustand sollte eine multimodale Strategie mit Induktionschemotherapie, radikaler Resektion mittels extrapleuraler Pneumonektomie (EPP) sowie anschließender Strahlentherapie angestrebt werden.

■ Relevanz für die Praxis

- Behandlungsziel bei malignem Pleuramesotheliom (MPM): multimodale Therapie unter Einbezug von radikaler Resektion.
- Pleurektomie/Dekortikation und extrapleurale Pneumonektomie (EPP) als chirurgische Standardverfahren.
- Intraoperative/intrakavitäre Therapien als neue Ansätze.
- Optimale Patientenselektion von großer Bedeutung.

■ Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor verneint einen Interessenkonflikt.

Literatur:

- Peto J, Decarli A, La Vecchia C, et al. The European mesothelioma epidemic. *Br J Cancer* 1999; 79: 666–72.
- Wang ZJ, Reddy GP, Gotway MB, et al. Malignant pleural mesothelioma: evaluation with CT, MR imaging, and PET. *Radiographics* 2004; 24: 105–19.
- Eibel R, Tuengerthal S, Schoenberg SO. The role of new imaging techniques in diagnosis and staging of malignant pleural mesothelioma. *Curr Opin Oncol* 2003; 15: 131–8.
- Goldberg M, Imbernon E, Rolland P, et al. The French national mesothelioma surveillance program. *Occup Environ Med* 2006; 63: 390–5.
- Scherperreel A, Astoul P, Baas P, et al. Guidelines of the European Respiratory Society and the European Society of Thoracic Surgeons for the management of malignant pleural mesothelioma. *Eur Respir J* 2010; 35: 479–95.

- Bydder S, Phillips M, Joseph DJ, et al. A randomised trial of single-dose radiotherapy to prevent procedure tract metastasis by malignant mesothelioma. *Br J Cancer* 2004; 91: 9–10.
- Lee C, Bayman N, Swindell R, et al. Prophylactic radiotherapy to intervention sites in mesothelioma: a systematic review and survey of UK practice. *Lung Cancer* 2009; 66: 150–6.
- Rice D, Rusch V, Pass H, et al. Recommendations for uniform definitions of surgical techniques for malignant pleural mesothelioma: a consensus report of the International Association for the Study of Lung Cancer international staging committee and the International Mesothelioma Interest Group. *J Thorac Oncol* 2011; 6: 1304–12.
- Martin-Ucar AE, Edwards JG, Rengajaran A, et al. Palliative surgical debulking in malignant mesothelioma. Predictors of survival and symptom control. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20: 1117–21.

- Halstead JC, Lim E, Venkateswaran RM, et al. Improved survival with VATS pleurectomy-decortication in advanced malignant mesothelioma. *Eur J Surg Oncol* 2005; 31: 314–20.
- Nakas A, Martin Ucar AE, Edwards JG, et al. The role of video assisted thoracoscopic pleurectomy/decortication in the therapeutic management of malignant pleural mesothelioma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33: 83–8.
- Teh E, Fiorentino F, Tan C, et al. A systematic review of lung-sparing extirpative surgery for pleural mesothelioma. *J R Soc Med* 2011; 104: 69–80.
- Aigner C, Hoda MA, Lang G, et al. Outcome after extrapleural pneumonectomy for malignant pleural mesothelioma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34: 204–7.
- Ghanim B, Hoda MA, Winter MP, et al. Pretreatment serum C-reactive protein levels predict benefit from multimodality treatment including radical surgery in malignant pleural mesothelioma: a retrospective multicenter analysis. *Ann Surg* 2012; 256: 357–62.
- Sugarbaker DJ, Flores RM, Jaklitsch MT, et al. Resection margins, extrapleural nodal status, and cell type determine postoperative long-term survival in trimodality therapy of malignant pleural mesothelioma: results in 183 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 54–65.
- Flores RM, Pass HI, Seshan VE, et al. Extrapleural pneumonectomy versus pleurectomy/decortication in the surgical management of malignant pleural mesothelioma: results in 663 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 620–6, 626.e1–626.e3.
- Weder W, Stahel RA, Bernhard J, et al. Multicenter trial of neo-adjuvant chemotherapy followed by extrapleural pneumonectomy in malignant pleural mesothelioma. *Ann Oncol* 2007; 18: 1196–202.
- 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.
- Rusch VW, Rosenzweig K, Venkatraman E, et al. A phase II trial of surgical resection and adjuvant high-dose hemithoracic radiation for malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 788–95.
- Allen AM, Czerninska M, Jänne PA, et al. Fatal pneumonitis associated with inten-

- sity-modulated radiation therapy for mesothelioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 640–5.
- Cao CQ, Yan TD, Bannon PG, et al. A systematic review of extrapleural pneumonectomy for malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Oncol* 2010; 5: 1692–703.
- Batirel HF, Metintas M, Caglar HB, et al. Trimodality treatment of malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 499–504.
- Pagan V, Ceron L, Paccagnella A, et al. 5-year prospective results of trimodality treatment for malignant pleural mesothelioma. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2006; 47: 595–601.
- Treasure T, Lang-Lazdunski L, Waller D, et al. Extra-pleural pneumonectomy versus no extra-pleural pneumonectomy for patients with malignant pleural mesothelioma: clinical outcomes of the Mesothelioma and Radical Surgery (MARS) randomised feasibility study. *Lancet Oncol* 2011; 12: 763–72.
- Kaifi JT, Toth JW, Gusani NJ, et al. Multidisciplinary management of malignant pleural effusion. *J Surg Oncol* 2012; 105: 731–8.
- Suzuki K, Servais EL, Rizk NP, et al. Palliation and pleurodesis in malignant pleural effusion: the role for tunneled pleural catheters. *J Thorac Oncol* 2011; 6: 762–7.
- Zellos L, Richards WG, Capalbo L, et al. A phase I study of extrapleural pneumonectomy and intracavitary intraoperative hyperthermic cisplatin with amifostine cytoprotection for malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 453–8.
- Tilleman TR, Richards WG, Zellos L, et al. Extrapleural pneumonectomy followed by intracavitary intraoperative hyperthermic cisplatin with pharmacologic cytoprotection for treatment of malignant pleural mesothelioma: a phase II prospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138: 405–11.
- van Sandick JW, Kappers I, Baas P, et al. Surgical treatment in the management of malignant pleural mesothelioma: a single institution's experience. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 1757–64.
- Friedberg JS, Culligan MJ, Mick R, et al. Radical pleurectomy and intraoperative photodynamic therapy for malignant pleural mesothelioma. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 1658–67.

Dr. med. Thomas Klikovits

Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Wien. Wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Klinischen Abteilung für Thoraxchirurgie, Medizinische Universität Wien. Schwerpunkte: Fortgeschrittenes Bronchialkarzinom und malignes Pleuramesotheliom. Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Labor für translationale thorakale Onkologie, Klinische Abteilung für Thoraxchirurgie, Medizinische Universität Wien. Wissenschaftlicher Mitarbeiter der „Austrian Mesothelioma Interest Group“ (AMIG). PhD-Studium an der Medizinischen Universität Wien im Programm „Malignant Diseases“. Assistent an der Klinischen Abteilung für Thoraxchirurgie, Medizinische Universität Wien. Schwerpunkte: Thorakale Onkologie und Lungentransplantation.



Lungenmetastasen: Die Rolle der Thoraxchirurgie

V. Getman, M. R. Müller

Kurzfassung: Lungenmetastasen entwickeln sich bei etwa 30 % aller Patienten mit einem malignen Tumor anderer Lokalisation. Die chirurgische Resektion von Lungenmetastasen ist eine potenziell kurative Behandlungsoption mit prognostizierbaren klinischen Ergebnissen und hat sich als akzeptierte Behandlungsmodalität für verschiedene Tumorentitäten etabliert. Die Kombination einer effektiven Chemotherapie mit einem chirurgischen Eingriff wird jedoch heute als die bestmögliche onkologische Therapie angesehen. Da weiterhin Kontroversen über die optimale Therapie pulmonaler Metastasen existieren,

sollte ein individuelles Therapiekonzept in einem interdisziplinären Tumorboard erarbeitet werden.

Schlüsselwörter: Lungenmetastasen, prognostische Faktoren, Metastasektomie, Chemotherapie

Abstract: Surgical Treatment of Pulmonary Metastases. Lung metastases occur in 30 % of patients with malignant tumors of other primary localisation. Surgical resection of pulmonary metastases is a potentially curative therapeutic op-

tion with predictable clinical results and has become an accepted modality for different primary tumor entities. The combination of an effective chemotherapy with surgery currently represents the recommended oncological approach for this cohort of patients. As the optimal treatment of pulmonary metastases still is controversial, an individual therapeutic concept should be tailored in interdisciplinary boards. **Interdisz Onkol 2013; 2 (1): 47–52.**

Key words: pulmonary metastases, prognostic factors, metastasectomy, chemotherapy

■ Einleitung

Lungenmetastasen entwickeln sich bei etwa 30 % aller Patienten mit einem malignen Tumor anderer Lokalisation. Besonders häufig metastasieren Nierenzellkarzinome, Hodentumoren und Mammakarzinome in die Lunge. Bei Sarkomen ist die Lunge oft das einzige Metastasierungsorgan (Osteosarkome und Weichteilsarkome).

Die chirurgische Resektion von Lungenmetastasen ist eine potenziell kurative Behandlungsoption mit prognostizierbaren klinischen Ergebnissen und hat sich in den vergangenen 30 Jahren als akzeptierte Behandlungsmodalität für verschiedene Tumorentitäten etabliert. Trotzdem ist der Stellungswert einer Entfernung von Manifestationen einer systemischen malignen Erkrankung von manchen Onkologen umstritten. Ein wissenschaftlicher Vergleich einer chirurgischen Behandlung von Lungenmetastasen mit Kontrollgruppen oder alternativen Therapien in prospektiv-randomisierten Studien fehlt und es besteht derzeit in einigen Indikationen nicht ausreichend Evidenz, um zu beantworten, ob durch eine chirurgische Intervention eine Lebensverlängerung bei diesen Patienten erzielt werden kann.

In mehreren Studien konnte ein Überlebensvorteil bei ausgewählten Patienten nach einer radikalen Lungenmetastasenresektion im Vergleich zu nicht operierten Patienten gezeigt werden. In der bisher größten Analyse eines Patientenregisters, des „International Registry of Lung Metastases“ (5206 Patienten), wurden Langzeitergebnisse nach pulmonaler Metastasektomie evaluiert [1]. Die 5-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit singulären Metastasen war 43 %, verglichen mit 34 % bei Patienten mit 2 oder 3 Metastasen und 27 % bei Patienten mit ≥ 4 Metastasen. Die Radikalität des chirurgi-

schen Eingriffs wurde als wichtigster prognostischer Faktor des Langzeitüberlebens identifiziert [1]. Die 5-Jahres-Überlebensrate bei Patienten nach einer radikalen Metastasenresektion (R0) lag bei 36 % mit einem medianen Überleben von 36 Monaten, im Vergleich dazu nach inkompletter Resektion bei 13 % und 15 Monaten. Als weitere prognostische Faktoren wurden ein krankheitsfreies Intervall über 36 Monate, die Metastasenanzahl und die Histologie des Primärtumors identifiziert [1].

Die Analyse der Daten aus dem „International Registry of Lung Metastases“ sowie eine Reihe weiterer Publikationen haben das chirurgische Vorgehen bei Lungenmetastasen in verschiedenen Indikationen etabliert. Die Überlebensprognose von Patienten mit komplett resektablen Lungenmetastasen ist auf Basis der rezenten Literatur auch nach einer wiederholten Lungenmetastasenresektion deutlich günstiger und die Resektabilität dabei selbst wichtigster prognostischer Faktor. Die Resektion von Lungenmetastasen ist heute bei Einhaltung bestimmter Selektionskriterien ein standardisiertes Vorgehen im Rahmen multimodaler Therapiekonzepte. Diese Eingriffe werden heutzutage an spezialisierten Schwerpunktzentren mit niedriger Morbidität und Letalität durchgeführt. Andererseits sind zum Zeitpunkt der Diagnosestellung nur etwa 20–30 % aller Patienten mit Lungenmetastasen für eine chirurgische Behandlung geeignet.

Entsprechende Indikationskriterien sollen in interdisziplinärer Kooperation zwischen Onkologen, Thoraxchirurgen und Strahlentherapeuten entwickelt werden.

Eine generalisierte Krebserkrankung kann in den meisten Fällen nicht ausschließlich mit lokalen chirurgischen Maßnahmen therapiert werden. Einer der wichtigsten limitierenden Faktoren der pulmonalen Metastasektomie ist das potenzielle Vorhandensein nicht nachweisbarer Mikrometastasen. Das macht die Einschätzung des Effekts einer operativen Entfernung von Lungenmetastasen auf die Überlebensprognose schwierig. Die Kombination einer effektiven Chemotherapie mit einem chirurgischen Eingriff wird jedoch heute als die bestmögliche onkologische Therapie angesehen. Bei Patien-

Eingelangt und angenommen am 4. September 2012

Aus der Abteilung für Thoraxchirurgie Otto-Wagner-Spital, Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med Michael Rolf Müller, Lungenchirurgie, Sozialmedizinisches Zentrum Baumgartner Höhe – Otto-Wagner-Spital, A-1145 Wien, Baumgartner Höhe 1; E-Mail: michael.rolf.mueller@wienkav.at

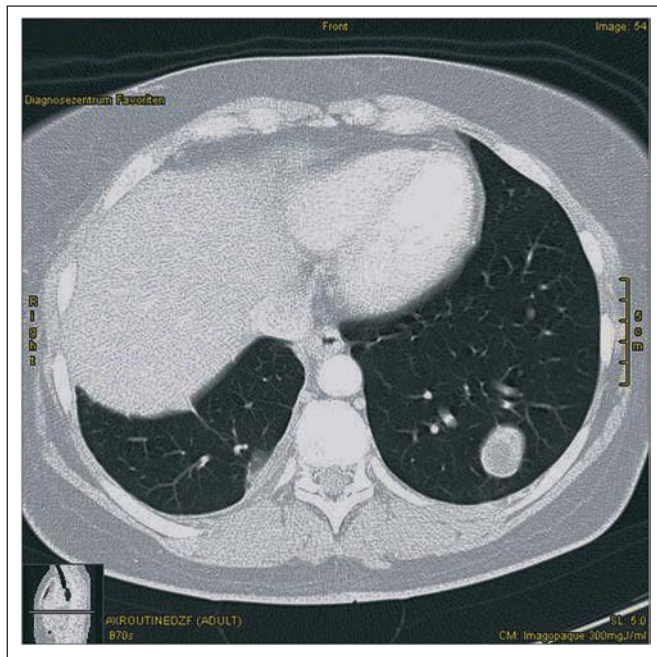


Abbildung 1: Thorax-CT mit solitärer Metastase im linken Lungenunterlappen.

ten mit chemoresistenten Tumoren ist das chirurgische Vorgehen oft die einzige Therapiemöglichkeit mit kurativer Intention. Da weiterhin Kontroversen über die optimale Therapie pulmonaler Metastasen existieren, sollte ein individuelles Therapiekonzept in einem interdisziplinären Tumorboard erarbeitet werden.

■ Präoperative Diagnostik

Die meisten Lungenmetastasen werden bei sonst asymptomatischen Patienten mittels Standard-Thoraxröntgen entdeckt. Eine moderne hochauflösende Spiral-Computertomographie ergänzt das Thoraxröntgen und erlaubt die Identifizierung von selbst kleinsten Herden von 3 mm Durchmesser sowie genaue Informationen betreffend Anzahl, Größe und Lokalisation der Läsionen und ist daher unabdingbar für die Operationsplanung.

Grundsätzlich sind folgende allgemeine Kriterien bei der Patientenauswahl für Lungenmetastasenresektion zu beachten:

- Lokale Kontrolle des Primärtumors
- Kein Nachweis extrapulmonaler Metastasen (Ausnahme: Leber nach Kolonkarzinom)
- Potenzielle komplette Resektion aller Lungenmetastasen (technische Resektabilität)
- Ausreichende funktionelle Reserve für die geplante Resektion
- Tolerables allgemeines Operationsrisiko
- Keine bekannte Alternativbehandlung mit höherer Effektivität

Das erste und wichtigste Kriterium ist, dass der Primärtumor erfolgreich behandelt wurde und kein Nachweis eines Lokalrezidivs besteht. Zweitwichtigste Voraussetzung einer pulmonalen Metastasektomie mit kurativer Zielsetzung ist die technische Möglichkeit, alle im CT sichtbaren Herdbildungen (Abb. 1, 2) komplett im Gesunden zu resektieren. Drittens müssen der Allgemeinzustand und die pulmonale Reserve des



Abbildung 2: CT mit Rundherd im rechten Lungenoberlappen.

Patienten ausreichend für die geplante Resektion sein. Viertens sollte keine besser wirksame systemische Therapie existieren.

Daher muss vor dem chirurgischen Eingriff eine vollständige klinische Evaluierung durchgeführt werden, um das Vorhandensein von extrapulmonalen Metastasen, vor allem eine Absiedlung in Leber, Gehirn und Knochen, auszuschließen (PET).

■ Indikationen

Eine operative Behandlung kann in folgenden Situationen angeboten werden:

- Solitäre Metastasen sind die klassische Indikation für die operative Entfernung. Eine Indikation zur Operation ist oft bereits zur diagnostischen Abklärung gegeben: Es muss zwischen Metastase, benigner Veränderung und primärem Lungenkarzinom differenziert werden.
- Multiple Metastasen sind prinzipiell keine Kontraindikation zur Operation, obwohl die Wahrscheinlichkeit einer zusätzlichen Mikrometastasierung bei solchen Patienten höher zu bewerten ist und daher die Langzeitergebnisse schwierig prognostizierbar sind. Hier sind die ausreichende pulmonale Funktionsreserve und Möglichkeit einer kompletten R0-Resektion von entscheidender Bedeutung.
- Rezidivmetastasen nach schon vorangegangener Metastasektomie können mit kurativer Zielsetzung entfernt werden, wenn eine radikale Resektion durchführbar ist und keine zusätzliche Metastasierung in andere Organe besteht.
- Resttumorentfernung nach Chemotherapie ist besonders bei pulmonalen Hodentumormetastasen wichtig. Sie erlaubt einerseits, eventuell vorhandenes Resttumorgewebe komplett zu resektieren, andererseits stellt sie die einzige zuverlässige Methode zum Gewinn einer repräsentativen Histologie dar. Der gewonnene histopathologische Befund kann möglicherweise das weitere chemotherapeutische Vorgehen beeinflussen.
- Palliativeingriffe werden selten und vor allem bei symptomatischen Patienten vorgenommen. Mögliche Indikationen sind akute Blutungen, Thoraxwandinfiltrationen mit Schmerzen oder Retentionspneumonien ausgelöst durch endobronchiales Tumorwachstum.

■ Operationstechnik

Das Ziel der Operation bei Patienten mit Lungenmetastasen ist die vollständige Entfernung aller sicht- bzw. tastbaren Lungenmetastasen bei gleichzeitig maximaler Schonung und Erhaltung von gesundem Lungenparenchym.

Sind Lungenmetastasen peripher gelegen und befinden sich unmittelbar subpleural, können sie mittels einer atypischen Segmentresektion parenchymsparend entfernt werden. Bei zentraler Lage kann je nach Situation eine anatomische Resektion (anatomische Segmentektomie, Lobektomie, Bilobektomie bis zur Pneumonektomie) erforderlich werden. Nach dem „International Registry of Lung Metastases“ wurden in 67 % Keilresektionen, in 9 % Segmentektomien, in 21 % Lobektomien oder Bilobektomien und in 3 % Pneumonektomien durchgeführt.

Da in vielen Fällen auch zentral gelegene Herde bestehen, wird durch eine klassische Segmentresektion unnötigerweise gesundes Lungengewebe geopfert. Die Resektion wird dabei keilförmig von peripher nach zentral geführt und entfernt an der Spitze des so erhaltenen Keiles den Herd. Alles peripher des Herdes gelegene Lungenparenchym sollte jedoch zur Erhaltung der bestmöglichen respiratorischen Reserve geschont werden. Aus diesen Überlegungen wird an spezialisierten Abteilungen wie der unseren eine Entfernung von Metastasen in der Mehrzahl der Fälle mittels Lasertechnologie durchgeführt (Abb. 3, 4), wobei lediglich der Herd selbst ohne Opferung gesunden Gewebes chirurgisch entfernt wird (Abb. 5). Die Lunge wird so möglichst wenig geschädigt und auch Folgeeingriffe werden dadurch besser toleriert.

Es scheint, dass eine atypische Segmentresektion zur Entfernung von Lungenmetastasen, entweder per Laser oder in klassischer Weise als Keilresektion, ebenso effektiv ist wie eine anatomische Resektion. In einer Metaanalyse von insgesamt 20 Arbeiten zu pulmonaler Metastasektomie nach kolorektalem Karzinom [2] wurde gezeigt, dass das Resektionsausmaß kein signifikanter prognostischer Faktor für das gesamte Überleben ist. Diese Ergebnisse unterstützen die Durchführung parenchymsparender Resektionen mittel Lasertechnologie, sofern eine Resektion aller Herde im Gesunden gewährleistet ist.

■ Zugang: „To VATS or not to VATS?“

Als chirurgischer Zugang stehen folgende Verfahren zur Auswahl: die muskelschonende anterolaterale Thorakotomie, bilaterale Thorakotomie, Sternotomie und die videoassistierte Thorakoskopie (VATS). Nach den Daten des „International Registry of Lung Metastases“ [1] wurde in 58 % eine einseitige Thorakotomie, in 11 % eine bilaterale Thorakotomie, in 27 % eine mediane Sternotomie und in 2 % ein thorakoskopischer Zugang verwendet.

Die videoassistierte Thorakoskopie (VATS) ist eine sichere Alternative zur offenen Thorakotomie bei der Durchführung von Lungenresektionen bei pulmonalen Rundherden. Zu den Vorteilen des minimalinvasiven Zugangs gehören kosmetische Effekte durch kleinere Hautschnitte, weniger postoperative Schmerzen, die kürzere Spitalsaufenthaltsdauer, weniger

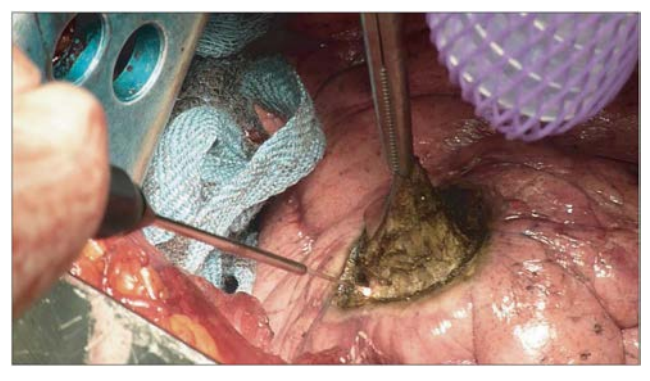


Abbildung 3: Entfernung einer peripheren Lungenmetastase mittels Laser.



Abbildung 4: Situs nach Entfernung einer peripheren Lungenmetastase.

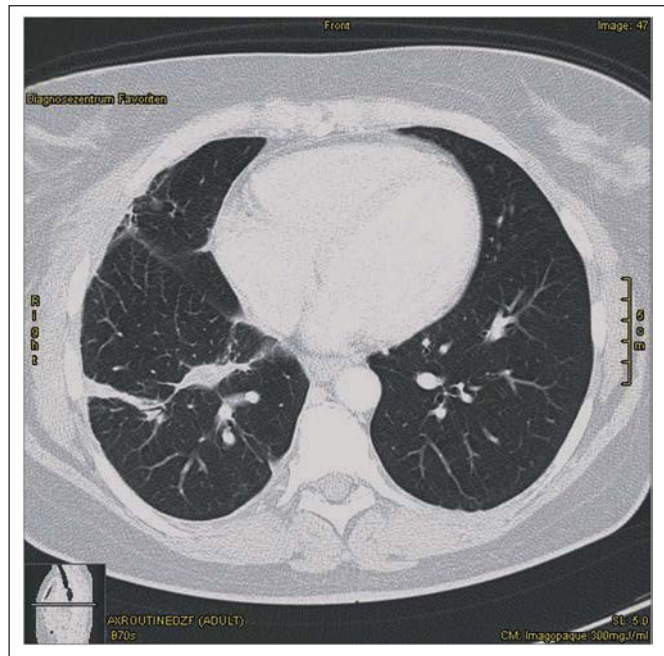


Abbildung 5: CT 3 Monate nach Laserentfernung von Metastasen der rechten Lunge.

ausgedehnte pleurale Verwachsungen im Falle eines Re-Eingriffs und die bessere Compliance mit adjuvanten Therapien [3–6].

Das Ziel einer pulmonalen Metastasektomie, ob offen oder videoassistiert durchgeführt, ist die komplette Resektion aller nachweisbaren metastatischen Knoten. Dieser Grundsatz gilt

für jede Operation mit kurativer Intention und ist besonders wichtig bei Patienten mit Lungenmetastasen, da die tatsächliche klinische Situation oft durch die präoperative Untersuchung nicht präzise genug eingeschätzt werden kann.

Trotz der ständigen Verbesserungen der bildgebenden diagnostischen Verfahren werden während offener Operationen mittels sorgfältiger Inspektion und manueller Palpation in bis zu 35 % der Sarkome und 15 % der nicht-sarkomatösen sekundären Neubildungen radiologisch okkulte Läsionen entdeckt [7, 8]. Bei weniger hochauflösenden CT-Untersuchungen können sehr kleine Herde radiologisch leichter übersehen werden [9–11]. Adäquate Resektionsgrenzen bei gleichzeitig optimaler Parenchymschonung sind nur durch optimale Positionierung des Staplers und daher in vielen Fällen durch eine manuelle Palpation des Lungengewebes gewährleistet. Derzeit wird daher oft postuliert, dass eine Thorakotomie mit manueller Palpation des Lungengewebes der „Goldstandard“ für die meisten dieser Situationen bleibt.

Die derzeit laufenden prospektiven Studien werden hoffentlich mehr Klarheit betreffend die Rolle thorakoskopischer Verfahren in der Behandlung von Lungenmetastasen bringen. Die einzige dazu publizierte retrospektive, nicht-randomisierte Studie an einem sehr kleinen Patientenkollektiv konnte keine eindeutige Überlegenheit eines der beiden Verfahren nachweisen [12]. Andererseits erlaubt eine moderne Spiral-CT die Entdeckung von Herden mit 3 mm Durchmesser in zentralen Abschnitten der Lunge, die einer manuellen Palpation sehr wahrscheinlich entgehen würden. Die derzeitige Lehrmeinung ist, dass nur eine komplette Resektion aller metastatischen Herde die einzige operative Intervention ist, die dem Patienten helfen kann. Andererseits unterstützt die Biologie von Lungenmetastasen die Anwendung videothorakoskopischer Resektionen [13].

1. Metastasen waren zumindest mikroskopisch vor Behandlung des primären Tumors bereits vorhanden und blieben über einen gewissen Zeitraum okkult. Es gibt keine Beweise dafür, dass die Resektion nur der bereits im CT sichtbaren Lungenmetastasen insgesamt weniger wirksam ist als eine möglichst frühzeitige Entfernung aller Läsionen bereits in einem präklinischen Stadium inklusive auch kleinster und radiologisch okkulten Herde.
2. Wiederholte Eingriffe haben keine negativen Auswirkungen auf das Überleben von Patienten mit metachronen Metastasen.
3. Jene Patienten, die später eine chirurgisch nicht sinnvoll behandelbare Krankheit entwickeln, werden auch durch eine Thorakotomie nicht profitieren.
4. Jedes minimalinvasive Verfahren bedeutet weniger Belastung und damit weniger negative Wirkung auf die Immunlage des Patienten und kann damit den Krankheitsverlauf günstig beeinflussen.

■ Ergebnisse nach chirurgischer Resektion von Lungenmetastasen

Kolorektales Karzinom

Das kolorektale Karzinom ist die häufigste Lokalisation des Primärtumors bei Patienten mit potenziell resektablen Lungen-

metastasen. Zirka 15 % aller Patienten mit kolorektalen Karzinomen entwickeln im Anschluss an die Primärbehandlung Lungenmetastasen [14]. Die berichteten 5-Jahres-Überlebensraten liegen dabei um 40 % [2]. Als Prognosefaktoren werden der Befall mediastinaler Lymphknoten, eine multiviszerales Metastasierung, ein kurzes krankheitsfreies Intervall sowie ein erhöhter Präthorakotomie-Serum-CEA-Wert genannt [15], wobei momentan kein Konsensus existiert, welche prognostischen Faktoren die Operabilität bestimmen sollen.

Das „National Comprehensive Cancer Network“ [16] empfiehlt bei isolierten synchronen oder metachronen Lungenmetastasierungen eine Resektionsbehandlung. Aktuell resezierbare extrapulmonale Metastasen schließen die Lungenmetastasenresektion nicht aus und eine Re-Resektion sollte bei ausgewählten Patienten in Betracht gezogen werden. Eine gleichzeitige resektable oder im Krankheitsverlauf bereits behandelte Lebermetastasierung stellt keine strikte Kontraindikation zur Lungenmetastasektomie dar. Es wurde kein Unterschied zwischen Patienten mit oder ohne Anamnese der schon zum Zeitpunkt der Lungenmetastasenresektion resezierten Lebermetastasen festgestellt, wobei die berichteten 5-Jahres-Überlebensraten zwischen 30 % und 42 % lagen [2].

Weichgewebssarkome

Nach dem kolorektalen Karzinom sind Sarkome die zweithäufigste Quelle von Lungenmetastasen, wobei oft die Lungen das einzige Metastasierungsorgan sind. Aufgrund der mangelnden Chemosensitivität spielt die Resektion von Lungenmetastasen eine wichtige Rolle. Ein Überlebensvorteil von Patienten nach einer chirurgischen Behandlung wurde in mehreren retrospektiven Studien bewiesen [17–20]. Als prognostische Faktoren sind die Histologie, das Tumorgading, die Metastasenanzahl und das krankheitsfreie Intervall beschrieben [21]. Retrospektive Studien ergaben 5-Jahres-Überlebensraten von 25–40 % [21].

Osteosarkome

Osteosarkome metastasieren bevorzugt in die Lungen und sind hier leicht zu identifizieren. Systemische Therapien sind hier oft wenig wirksam, sodass die Chirurgie die einzige, gut etablierte Behandlungsoption bei diesen Patienten bleibt.

Das Überleben nach Metastasenresektion ist günstiger verglichen mit anderen metastasierenden Primärtumoren inklusive der Weichteilsarkome [22–24]. Eine Studie von Briccoli et al. [24] evaluierte 94 Patienten mit pulmonalen Metastasen, die wiederholt einer Lungenmetastasektomie unterzogen wurden. Nach dem ersten Eingriff beträgt das ereignisfreie 3-Jahres- bzw. 5-Jahres-Überleben 45 % bzw. 38 %, nach einem zweiten Eingriff 33 % und 32 %. Die Autoren kommen zu der Schlussfolgerung, dass mehrfache Resektionen bei Patienten mit pulmonalen Osteosarkommetastasen eine sichere und praktikable Option darstellen.

Keimzelltumoren

Keimzelltumoren sind sehr chemosensitiv. Der Einsatz von platinhaltigen Kombinationen erbringt Heilungsraten > 70 % [25]. Bei diesem Patientenkollektiv stellt die chirurgische Behandlung nicht das Verfahren der ersten Wahl dar. Jedoch ist die Resektion residualer Tumoren nach Chemotherapie von

erheblicher Bedeutung, da einerseits keine ausreichend zuverlässige Methode zum Gewinn einer Histologie existiert, andererseits das Überleben von einer vollständigen Entfernung der aktiven Krankheit abhängig ist [26]. Die günstigste Prognose haben Patienten nach Chemotherapie entweder mit histologisch bestätigtem tumorfreiem Narbengewebe im Resektat oder mit reifen Teratomen [27, 28].

Nierenzellkarzinom

Aktuelle Studien bestätigten einen Überlebensvorteil von Patienten mit Lungenmetastasen nach Nierenzellkarzinom und nachfolgender chirurgischer Behandlung, wobei die 5-Jahres-Überlebensraten nach kompletter Resektion zwischen 37,2 % und 42 % lagen [29, 30]. Murthy et al. [31] berichten über ihre Ergebnisse bei 92 Patienten mit chirurgischer Behandlung von Lungenmetastasen nach Nierenzellkarzinom. Dabei ergab sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 45 % bei Patienten nach kompletter Resektion verglichen mit nur 8 % im Falle einer unkompletten Resektion. Eine Studie von Pfannschmidt et al. [29] evaluierte 191 Patienten mit Lungenmetastasen, die einer chirurgischen Resektion unterzogen wurden. Die 5-Jahres-Überlebensrate bei Patienten ohne mediastinalen Lymphknotenbefall war 42,1 % im Vergleich mit 24,4 % bei Patienten mit Lymphknotenmetastasen. Die beste Prognose hatten Patienten mit solitären Läsionen, einem langen krankheitsfreien Intervall sowie mit tumorfreien mediastinalen Lymphknoten.

Malignes Melanom

Die Prognose von Patienten mit Melanommetastasen ist insgesamt ungünstig. Zu diesem Thema liegen nur wenige Berichte vor, wobei die Indikation zur chirurgischen Behandlung oft infrage gestellt wird. In einer rezenten Studie [32] wurden 1720 Patienten mit pulmonalen Melanommetastasen untersucht. Nach kompletter Resektion betrug die mediane Überlebenszeit 19 Monate und die 5-Jahres-Überlebensrate 21 %, im Vergleich bei Patienten mit unvollständigen Resektionen 11 Monate und 13 % entsprechend. Als signifikante prognostische Faktoren wurden ein nodulärer histologischer Typ, das krankheitsfreie Intervall, die Anzahl der Metastasen, das Vorhandensein extrathorakaler Metastasen und die Qualität der Resektion gefunden. Insgesamt resultiert jedoch ein signifikanter Überlebensvorteil dieser Patienten nach thorakaler Metastasektomie.

Mammakarzinom

Ungefähr 25 % aller Patienten nach Brustkrebs entwickeln im Laufe ihrer Erkrankung klinisch manifeste Fernmetastasen. Neben Knochenmetastasen werden auch häufig Absiedelungen in parenchymatösen Organen beobachtet. Nach verschiedenen Literaturangaben werden nach Metastasenresektion in unterschiedlichen Zielorganen rezidivfreie Überlebenszeiten von 10–15 Jahren beschrieben, wobei die Prognose von den bekannten Faktoren wie Anzahl und Lokalisation der Herde, dem tumorfreien Intervall, dem Ansprechen auf eine adjuvante Therapie und der Radikalität der Metastasenresektion abhängt [33].

Betreffend das Zielorgan Lunge werden ähnlich gute Ergebnisse mit 5-Jahres-Überlebensraten um 50 % nach chirurgischer Behandlung beschrieben [34].

In einer anderen Studie [35] wurden 96 Patienten mit Resektion von Lungenmetastasen nach Mammakarzinom über einen Zeitraum von 20 Jahren beobachtet. Das Kollektiv wurde retrospektiv entsprechend der Art der Metastasenresektion 3 vergleichbaren Gruppen zugeordnet (K: komplette Resektion, I: inkomplette Resektion und N: keine Resektion). Hinsichtlich Stadium, Histologie und Rezeptorstatus des Primärtumors sowie Anzahl der Metastasen und des krankheitsfreien Intervalls bestanden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Gruppe K hatte ein mittleres Überleben von 79 Monaten (5-Jahres-Überleben 80 %, 10-Jahres-Überleben 60 %). Die Ergebnisse waren signifikant besser als in den beiden anderen Gruppen I und N ($p < 0,00002$), wobei letztere untereinander nicht unterschiedlich waren (mittleres Überleben 15,5 bzw. 9 Monate).

HNO-Tumoren

Das Auftreten intrapulmonaler Herdbildungen ist bei Patienten mit anamnestisch bekannten Karzinomen im HNO-Bereich nicht häufig [36]. Bei solitären pulmonalen Herden ist es oft schwierig, Lungenmetastasen von primären Lungenkarzinomen zu unterscheiden. In diesen Fällen und wenn die Läsion vollständig entfernbar ist, sollte sie als primäres Lungenkarzinom mit kurativer Intention behandelt werden. Bei Patienten mit multiplen Rundherden wird in der Regel mittels einer Feinnadelbiopsie oder VATS-Biopsie ein metastasierendes Plattenepithelkarzinom nachgewiesen. Die tatsächliche Wirksamkeit der pulmonalen Metastasektomie bleibt bei metastasierenden Tumoren aus dem HNO-Bereich unklar. Eine Studie aus dem Memorial Sloan-Kettering Cancer Center zeigte 5-Jahres-Überlebensraten von 34 % bei Patienten mit Lungenmetastasen vom Plattenepithelkarzinomtyp verglichen mit 64 % bei glandulärem histologischem Typ [36].

Schilddrüsenkarzinom

Die chirurgische Metastasektomie bei Patienten mit Schilddrüsenkarzinom ist selten indiziert und umstritten. Wie bei primären HNO-Tumoren muss zwischen primären Lungenkarzinomen und solitären Metastasen differenziert werden, wobei nuklearmedizinische Methoden und Feinnadelbiopsie bei der Abklärung hilfreich sind. Die meisten dieser Patienten haben multiple, tief gelegene bilaterale Metastasen, sodass eine wirklich komplette Entfernung aller Metastasen oft unmöglich ist. Bei jodspeichernden Herden ist die Isotopenbehandlung das Verfahren der Wahl. Grundsätzlich sind die Ergebnisse nach chirurgischem Vorgehen bei isolierten Herden besser als bei Mikrometastasen [37–39]. Eine chirurgische Behandlung kommt bei Patienten mit nicht-speichernden Herden, mit verbleibenden resektablen Herden nach systemischer Therapie sowie bei lokal progredienter Erkrankung in Betracht [40, 41].

■ Zusammenfassung

Die Resektion von Lungenmetastasen kann heute an spezialisierten Zentren mit geringer Morbidität und Letalität durchgeführt werden und erbringt unter Beachtung prognostischer Faktoren und Abwägung des perioperativen Risikos einen gesicherten Überlebensvorteil für Patienten mit verschiedenen primären Malignomen.

Die Radikalität der Metastasenresektion scheint insgesamt der wichtigste prognostische Faktor zu sein. Andere für die Prognose relevante Faktoren sind das krankheitsfreie Intervall, die Anzahl pulmonaler Metastasen und der Status der mediastinalen Lymphknoten. Neben der kompletten Entfernung aller sicht- und tastbaren Herde ist die bestmögliche Erhaltung gesunden Lungengewebes das oberste Ziel des chirurgischen Konzepts. Moderne Lasertechnologie verbindet beide Maximen in idealer Weise und wird daher an unserer Abteilung in den meisten Fällen pulmonaler Metastasen als chirurgische Methodik der ersten Wahl eingesetzt.

Patientenselektion, Behandlungskonzept und Therapieplanung sollten ausnahmslos im Rahmen eines interdisziplinären Tumorboards festgelegt werden und einem spezialisierten Schwerpunktzentrum vorbehalten sein.

■ Relevanz für die Praxis

Lungenmetastasen entwickeln sich bei etwa 30 % aller Patienten mit einem malignen Tumor anderer Lokalisation. Die chirurgische Resektion von Lungenmetastasen ist eine potenziell kurative Behandlungsoption mit prognostizierbaren klinischen Ergebnissen und hat sich als akzeptierte Behandlungsmodalität für verschiedene Tumorentitäten etabliert. Die Kombination einer effektiven Chemotherapie mit einem chirurgischen Eingriff wird jedoch heute als die bestmögliche onkologische Therapie angesehen. Da weiterhin Kontroversen über die optimale Therapie pulmonaler Metastasen existieren, sollte ein individuelles Therapiekonzept in einem interdisziplinären Tumorboard erarbeitet werden.

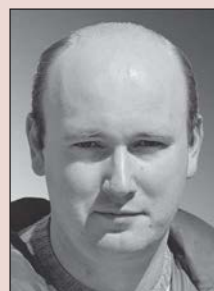
■ Interessenkonflikt

Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur:

1. The International Registry of Lung Metastases. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 37–49.
2. Pfannschmidt J, Dienemann H, Hoffmann H. Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal cancer: a systematic review of published series. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 324–38.
3. Dowling RD, Keenan RJ, Ferson PF, et al. Video assisted thoracoscopic surgery of pulmonary metastases. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 772–5.
4. Dowling RD, Landreneau RJ, Miller DL. Video-assisted thoracoscopic surgery for resection of lung metastases. *Chest* 1998; 113: 2–5.
5. Ninomiya M, Nakajima J, Tanaka M, et al. Effects of lung metastasectomy on respiratory function. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 49: 17–20.
6. Petersen RP, Pham D, Burfeind WR, et al. Thoracoscopic lobectomy facilitates the delivery of chemotherapy after resection for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 1245–50.
7. Kayton ML, Huvos AG, Casher J, et al. Computed tomographic scan of the chest underestimates the number of metastatic lesions in osteosarcoma. *J Pediatric Surg* 2006; 41: 200–6.
8. Parsons AM, Detterbeck FC, Parker LA. Accuracy of helical CT in the detection of pulmonary metastases: Is intraoperative palpation still necessary? *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 1910–6.
9. McCormack PM, Bains MS, Begg CB, et al. Role of videoassisted thoracic surgery in the treatment of pulmonary metastases: results of a prospective trial. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 213–7.
10. Parsons AM, Ennis EK, Yankaskas BC, et al. Helical computed tomography inaccuracy in the detection of pulmonary metastases: can it be improved? *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 1830–6.
11. Cerfolio RJ, Bryant AS. Is palpation of the nonresected pulmonary lobe(s) required for patients with non-small cell lung cancer? A prospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 261–8.
12. Mutsaerts EL, Zoetmulder FA, Meijer S, et al. Long term survival of thoracoscopic metastasectomy vs metastasectomy by thoracotomy in patients with a solitary pulmo-

- nary lesion. *Eur J Surg Oncol* 2002; 28: 864–8.
13. Sonett JR. Pulmonary metastases: biologic and historical justification for VATS. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16 (Suppl 1): S13–S16.
14. Viadana E, Bross IDJ, Pickren JW. Cascade spread of bloodborne metastases in solid and nonsolid cancers of humans. In: Weiss L, Gilbert HA (eds). *Pulmonary Metastasis*. GK Hall, Boston, 1978; 142–67.
15. Pfannschmidt J, Muley T, Hoffmann H, et al. Prognostic factors and survival after complete resection of pulmonary metastases from colorectal carcinoma: experiences in 167 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 732–9.
16. National Comprehensive Cancer Network: Clinical Practice Guidelines in Oncology: Colon and Rectal Cancer. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
17. National Comprehensive Cancer Network: Clinical Practice Guidelines in Oncology: Soft Tissue Sarcoma. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
18. Gadd MA, Casper ES, Woodruff JM, et al. Development and treatment of pulmonary metastases in adult patients with extremity soft tissue sarcoma. *Ann Surg* 1993; 218: 705–12.
19. van Geel AN, Pastorino U, Jauch KW, et al. Surgical treatment of lung metastases. The European Organization for research and treatment of cancer-soft tissue and bone sarcoma group study of 255 patients. *Cancer* 1996; 77: 675–82.
20. Casson AG, Putnam JB, Natarajan G, et al. Five-year survival after pulmonary metastasectomy for adult soft tissue sarcoma. *Cancer* 1992; 69: 662–8.
21. Pfannschmidt J, Hoffmann H, Schneider T, et al. Pulmonary metastasectomy for soft tissue sarcomas: is it justified? *Recent Results Cancer Res* 2009; 179: 321–36.
22. Temeck BK, Wexler LH, Steinberg SM, et al. Metastasectomy for sarcomatous pediatric histologies: results and prognostic factors. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 1385–90.
23. Beattie EJ, Harvey JC, Marcove R, et al. Results of multiple pulmonary resections for metastatic osteogenic sarcoma after two decades. *J Surg Oncol* 1991; 46: 154–5.
24. Briccoli A, Rocca M, Salone M, et al. Resection of recurrent pulmonary metastases in patients with osteosarcoma. *Cancer* 2005; 104: 1721–5.
25. Horwich A. Testicular germ cell tumours: An introductory overview. In: Horwich A (ed). *Testicular Cancer: Investigation and Management*. 2nd ed. Chapman & Hall Medical, London, 1996; 1–17.
26. Williams SD, Birch R, Einhorn LH, et al. Treatment of disseminated germ cell tumors with cisplatin, bleomycin, and either vinblastine or etoposide. *N Engl J Med* 1987; 316: 1435–40.
27. Mandelbaum I, Williams SD, Einhorn LH. Aggressive surgical management of testicular carcinoma metastatic to lungs and mediastinum. *Ann Thorac Surg* 1980; 30: 224–9.
28. Tóth L, Bodrogi I, Baki M, et al. Thoracic surgery of testicular cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 1993; 19: 609–13.
29. Pfannschmidt J, Hoffmann H, Muley T, et al. Prognostic factors for survival after pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1653–7.
30. Assouad J, Petkova B, Berna P, et al. Renal cell carcinoma lung metastases surgery: pathologic findings and prognostic factors. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 1114–20.
31. Murthy SC, Kim K, Rice TW, et al. Can we predict long-term survival after pulmonary metastasectomy for renal cell carcinoma? *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 996–1003.
32. Petersen RP, Hanish SI, Haney JC, et al. Improved survival with pulmonary metastasectomy: an analysis of 1720 patients with pulmonary metastatic melanoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 104–10.
33. Friedel G, Pastorino U, Ginsberg RJ, et al. Results of lung metastasectomy from breast cancer: prognostic criteria on the basis of 467 cases of the International Registry of Lung Metastases. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 22: 335–44.
34. Lanza LA, Natarajan G, Roth JA, et al. Long-term survival after resection of pulmonary metastases from carcinoma of the breast. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 244–7.
35. Salat A, Murabito M, Groeger A, et al. Significant extension of survival by complete resection of isolated lung metastases after breast carcinoma. *Chirurg* 1998; 69: 735–40.
36. Liu D, Labow DM, Dang N, et al. Pulmonary metastasectomy for head and neck cancers. *Ann Surg Oncol* 1999; 6: 572–8.
37. Casara D, Rubello D, Saladini G, et al. Different features of pulmonary metastases in differentiated thyroid cancer: natural history and multivariate statistical analysis of prognostic variables. *J Nucl Med* 1993; 34: 1626–31.
38. Schlumberger M, Challeton C, De Vathaire F, et al. Radioactive iodine treatment and external radiotherapy for lung and bone metastases from thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1996; 37: 598–605.
39. Khan JH, McElhinney DB, Rahman SB, et al. Pulmonary metastases of endocrine origin: the role of surgery. *Chest* 1998; 114: 526–34.
40. Pak H, Gourgoutis L, Chang WI, et al. Role of metastasectomy in the management of thyroid carcinoma: the NIH experience. *J Surg Oncol* 2003; 82: 10–8.
41. Porterfield JR, Cassivi SD, Wigle DA, et al. Thoracic metastasectomy for thyroid malignancies. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36: 155–8.



Dr. med. univ. Vladyslav Getman

1989–1995 Medizinstudium an der Ukrainischen staatlichen medizinischen Universität, 1995 Promotion zum Doktor der gesamten Heilkunde. 2008 Nostrifikation an der Medizinischen Universität Wien. 2010 Facharzt-diplom, Facharzt für Thoraxchirurgie.

Thymom und Thymuskarzinom: Eine Übersicht

K. Ammann, M. Möschel, E. Wenzl

Kurzfassung: Beim Thymom/Thymuskarzinom handelt es sich um einen seltenen, vom epithelialen Thymusgewebe ausgehenden Tumor. Er kann in jedem Alter auftreten und stellt beim Erwachsenen die häufigste Tumorentität im Mediastinum dar. Häufig verursachen Thymome keine Symptome und werden zufällig entdeckt. Daneben können abhängig von der Ausdehnung und Infiltration lokale Symptome wie das Vena-cava-superior-Syndrom, Schmerzen, Husten, Heiserkeit und Dyspnoe auftreten. Besonders charakteristisch sind paraneoplastische Syndrome, insbesondere die Myasthenia gravis.

Breite Anerkennung haben unter vielen Klassifikationssystemen die WHO-Klassifikation und die Stadieneinteilung nach Masaoka gefunden. Bei der WHO-Klassifikation werden 6 histologische Typen unterschieden, welche mit Invasivität, krankheitsfreiem Überleben und Rezidivraten korrelieren. Entsprechend der Lokoregionären Invasivität und Ausdehnung des Tumors werden bei Masaoka 4 Stadien eingeteilt, welche für die Prognose von wesentlicher Bedeutung sind. Der Goldstandard in der Therapie der Thymome und Thymuskarzinome ist die radikale chirurgische Entfernung des Thymus samt umliegendem Fettgewebe. Im Stadium I ist nach kompletter Resek-

tion keine adjuvante Therapie notwendig. Eine adjuvante Radiotherapie wird vor allem bei inkompletter Resektion (R1, R2) und im Stadium III und IV empfohlen. Im Stadium II wird sie kontroversiell beurteilt und sollte zumindest bei unvollständiger Resektion erfolgen. Eine Radio-/Chemotherapie kann bei primärer Inoperabilität auch in einem neoadjuvanten Setting zum Einsatz kommen. Im metastasierten Stadium stehen verschiedene, meist platinbasierte Chemotherapien zur Verfügung.

Schlüsselwörter: Thymom, Thymuskarzinom, Klassifikation, Symptomatik, Diagnostik, Therapie

Abstract: Thymomas and Thymic Carcinomas: An Overview. Thymomas and thymic carcinomas are rare tumours originating from the epithelial cells of the thymus. They can occur at any age. In adults, they represent the most frequent tumours in the mediastinum. Very often they do not cause any symptoms and are therefore mostly found accidentally. On the other hand, they can cause local symptoms depending on their size and infiltration of adjacent structures, eg, chest pain, cough, hoarseness, dyspnea, or the syndrome of the superior vena cava. Paraneo-

plastic syndromes can lead to the diagnosis, especially myasthenia gravis. The WHO classification and the classification of Masaoka are the most accepted among many others. The WHO classification distinguishes between 6 histological types (A, AB, B1, B2, B3, C), which correspond with invasivity, disease-free survival, and recurrence rate. Depending on local invasiveness and expansion the classification of Masaoka distinguishes 4 stages (I–IV) with prognostic value. The treatment of choice for thymomas and thymic carcinomas is radical resection of the thymus and the surrounding mediastinal fatty tissue. Stage-I tumours do not require additional treatment after radical surgery. Adjuvant radiation is indicated after incomplete resection and in stage-III and -IV tumours. There is no definite opinion about its benefit in stage-II tumours and it should at least be considered after incomplete resection. In situations of irresectability, neoadjuvant radiochemotherapy is an option. In stage-IVb tumours palliative chemotherapy (usually platin-based) can improve survival. **Interdisz Onkol 2013; 2 (1): 53–7.**

Key words: thymoma, thymic carcinoma, classification, symptoms, diagnosis, therapy

■ Einleitung

Epitheliale Tumoren des Thymus sind mit einer Inzidenz von 0,05 auf 100.000 Einwohner selten. Gemäß Statistik Austria wurden in den vergangenen 10 Jahren in Österreich 21–41 Neuerkrankungen pro Jahr gemeldet. Sie machen mit bis zu 50 % den Hauptanteil der Tumoren des vorderen Mediastinums aus und sind die häufigsten mediastinalen Neoplasien beim Erwachsenen [1, 2], sind aber in jedem Alter beschrieben, von 8 Monaten [3] bis 90 Jahre [4]. Der Altersdurchschnitt der Patienten liegt bei 53 Jahren [5–11]. Es handelt sich um eine sehr heterogene Gruppe von Tumoren mit einem sehr unterschiedlichen morphologischen Erscheinungsbild [1, 12]. Thymome und Thymuskarzinome sind die häufigsten histologischen Subtypen, andere wie Karzinoide, Thymoliome, Lymphome und Keimzelltumoren sind seltener.

■ Klassifikation und Histologie

Thymome bestehen aus einem Mischbild aus epithelialen und lymphozytären Zellen (vorwiegend T-Lymphozyten). Die

epitheliale Zelle wird als der maligne Anteil (Ursprungszelle) der Thymome und Thymuskarzinome angesehen. Aufgrund der Heterogenität dieser Tumoren wurden mehrere Systeme zur histologischen Klassifikation und zum klinischen Staging entwickelt.

Die am meisten verwendete histologische Klassifikation ist die der WHO (1999; Tab. 1), welche auf dem vermuteten Ursprung der Thymomzellen im kortikalen oder medullären Thymus basiert und breite Anerkennung findet [13]. Es werden 6 Subtypen unterschieden (Typ A, AB, B1, B2, B3 und C). Diese Klassifikation korreliert mit Invasivität, Lokalrezidivrate und krankheitsfreiem Überleben [15, 16]. Typ A und AB zeigen ein benignes, Typ B1 und B2 ein intermediäres, Typ B3 und C ein malignes Verhalten mit der schlechtesten Prognose. Typ-C-Thymome sind histologisch undifferenzierte, lymphoepitheliomartige nicht-organotypische Thymuskarzinome, die im Gegensatz zu den Thymomen zytologische Malignitätskriterien aufweisen.

Aus den zahlreichen Systemen zur klinischen Stadieneinteilung der Thymome und Thymuskarzinome hat sich die Einteilung nach Masaoka [17] durchgesetzt. Sie basiert auf dem Nachweis einer histologischen und makroskopischen Tumoreninvasion in Kapsel, umliegendem mediastinalem Fettgewebe sowie Pleura, umliegenden Strukturen wie Gefäßen und auf dem Vorhandensein von Fernmetastasen (Tab. 2). Eine Metastasierung tritt weniger häufig auf als bei anderen Tumoren

Eingelangt und angenommen am 4. September 2012

Aus der Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Landeskrankenhaus Feldkirch

Korrespondenzadresse: Dr. med. Karlheinz Ammann, Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Landeskrankenhaus Feldkirch, A-6800 Feldkirch, Carinagasse 41; E-Mail: chirurgie@lkhf.at

Tabelle 1: Histologische Klassifikation nach WHO mit Prognose [13, 14].

Typ	Beschreibung	Prognose 5-Jahres-Überlebensrate
A	Medulläres Thymom, Spindelzellthymom	100 %
AB	Mischtyp	93 %
B1	Vorherrschend kortikales Thymom	89 %
B2	Kortikales Thymom	82 %
B3	Gut differenziertes Thymuskarzinom	71 %
C	Thymuskarzinom (heterogen)	23 %

und betrifft vor allem Perikard, Pleura und Lungenparenchym. Extrathorakale Metastasierung und lymphogene Ausbreitung können ebenfalls auftreten, sind allerdings bei Diagnosestellung eher ungewöhnlich [21, 22]. Deshalb hat sich auch das TNM-Staging-System nicht durchgesetzt [21].

■ Symptomatik und Diagnostik

Typisch für Thymome ist ihr langsames indolentes Wachstum. Die Diagnose wird bei ca. 40 % der Patienten zufällig durch den Nachweis einer mediastinalen Raumforderung im Thoraxröntgen gestellt (Abb.1). Neben unspezifischen Symptomen können als Folge von Kompression und Infiltration der Nachbarorgane lokale Symptome auftreten, hier vor allem Schmerzen, Husten, Heiserkeit, Dyspnoe und das Vena-cava-superior-Syndrom. Da der Thymus eine zentrale Rolle bei der Initiierung der Autoimmunpathogenese spielt [23], sind Tumoren des Thymus häufig mit einer Reihe von paraneoplastischen Syndromen assoziiert. Bei ca. 30–45 % der Patienten besteht eine Myasthenia gravis [3, 6, 24], 10–15 % der an Myasthenie leidenden Patienten haben ein Thymom. Selten (bei ca. 2–5 % der Patienten) werden hämatologische Syndrome wie aplastische Anämie, Hypogammaglobulinämie sowie andere Autoimmunkrankheiten beobachtet [25, 26].

Bei fast der Hälfte der Patienten handelt es sich um Zufallsbefunde im Rahmen eines Thoraxröntgens (Abb. 1). Zeigt ein Thoraxröntgen eine mediastinale Raumforderung, stellt eine thorakale Computertomographie (CT) den nächsten Schritt in der Abklärung dar [27] (Abb. 2). Thymome und Thymuskarzinome imponieren – zumindest anfänglich – als gut begrenzte Weichteilmassse im oberen vorderen Mediastinum vor den großen thorakalen Gefäßen und dem Herz. Gefäßinfiltration oder -umscheidung sowie pleurale Absiedelungen sprechen

für ein malignes Geschehen. Eine Magnetresonanztomographie (MRT) des Thorax bringt üblicherweise keine zusätzlichen Informationen, kann aber in seltenen Fällen zur Beurteilung einer allfälligen Gefäßinfiltration hilfreich sein. In neuerer Zeit kommt vermehrt die Positronen-Emissionstomographie mit CT (PET/CT) zur Anwendung. Bei der Interpretation der Bilder muss berücksichtigt werden, dass bereits der normale Thymus einen erhöhten FDG-Umsatz zeigt [28, 29]. Ihren Stellenwert hat diese Technik zum Nachweis einer allfälligen Fernmetastasierung oder eines Rezidivs [30]. In neueren Studien gelang es, mittels PET/CT Low-risk-Thymome (A, AB, B1) von High-risk-Thymomen (B3, C, Thymuskarzinom) [31, 32] und Thymome von Thymuskarzinomen zu unterscheiden [33]. Zum jetzigen Zeitpunkt kann die PET nicht als Standard oder als unverzichtbarer Teil der Abklärung bezeichnet werden.

Da Thymustumoren nur ungefähr 50 % der Tumoren des vorderen Mediastinums ausmachen, stellt sich die Frage, ob eine histologische Bestätigung der Diagnose vor der weiteren Therapie sinnvoll oder sogar notwendig ist. Dies besonders im Hinblick darauf, dass sich die Therapie der sonstigen infrage kommenden Tumoren zum Teil diametral von der Thymomtherapie unterscheidet. Die Meinungen bezüglich einer CT-gezielten Biopsie gehen weit auseinander. Die Gegner führen die Gefahr von Implantationsmetastasen [34] an und argumentieren, dass durch die Punktion eine Läsion im Masaoka-Stadium I durch den notwendigerweise erfolgten Kapseldurchbruch in ein höheres und damit prognostisch ungünstigeres Stadium überführt werde [30]. Von der „European Society of Thoracic Surgeons“ wird eine histologische Sicherung der Diagnose vor Therapie nicht verlangt [4, 35]. Befürworter verweisen auf die stark differierenden Therapien der verschiedenen Läsionen, speziell wenn die Differenzialdiagnose Thymom vs. Lymphom lautet [36, 37].

Keimzelltumoren lassen sich meist mittels spezifischer Tumormarker identifizieren. Auch vor einer allfälligen neoadjuvanten Therapie ist eine histologische Sicherung der Diagnose unumgänglich [1].

■ Therapie

Chirurgie

Therapie der Wahl bei Vorhandensein eines Tumors des Thymus ist die komplette chirurgische Resektion. Da bis zu

Tabelle 2: Stadieneinteilung nach Masaoka mit Prognose [18–20].

Stadium	Beschreibung	Häufigkeit	5-Jahres-Überlebensrate	10-Jahres-Überlebensrate	Rezidivrate
I	Makroskopisch durch Kapsel begrenzt, mikroskopisch keine Kapselinfiltration	48 %	100 %	91 %	< 0,9 %
II	Makroskopisch Tumordinfiltration des mediastinalen Fettgewebes oder Pleura, mikroskopische Kapselinfiltration	23 %	98 %	88 %	4,1 %
III	Makroskopisch Infiltration der angrenzenden Organe, z. B. Perikard, Lunge, große Gefäße	19 %	89 %	47 %	28,4 %
IVa	Pleurale und/oder perikardiale Tumordissemination	7 %	71 %	11 %	34,3 %
IVb	Lymphogene und/oder hämatogene Metastasierung	3 %	53 %		

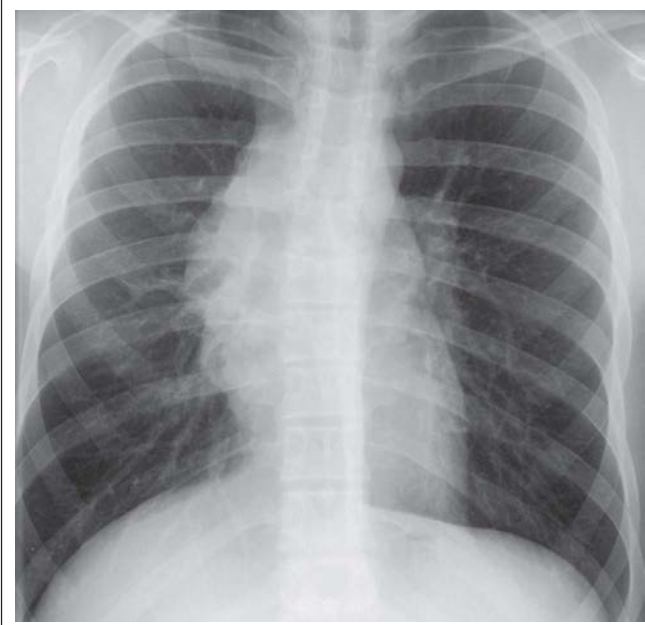


Abbildung 1: Thoraxröntgen eines 18-jährigen Patienten mit mediastinaler Verschattung.

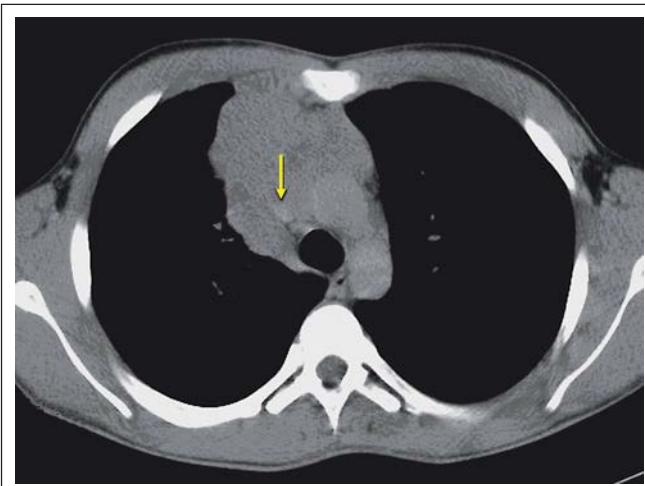


Abbildung 2: Zugehöriges CT-Bild; ein ausgedehntes Thymom mit Kompression und Infiltration der V. cava superior (Pfeil).

40 % der Tumoren invasiv wachsen [38], kann dies durch eine ausge dehnte lokale Infiltration oder eine Dissemination außerhalb des Mediastinums unmöglich sein. Eine inkomplette Resektion oder ein Debulking zeigt keine Vorteile gegenüber einer alleinigen Biopsie [3, 6, 7, 24] und erreicht somit keinesfalls das Behandlungsziel.

Im Stadium I ist eine R0-Resektion praktisch immer möglich und eine adjuvante Strahlentherapie verbessert nicht das Überleben [39]. Trotzdem wurden in Einzelfällen Rezidive beschrieben. Die Stadien II und III beinhalten lokal fortgeschrittene Tumoren. Auch hier spielt die Chirurgie eine entscheidende Rolle, da die komplette Resektion das Überleben verbessert, selbst wenn eine extrakapsuläre Infiltration vorhanden ist [40–42]. Trotzdem können in diesen Stadien unabhängig von der kompletten Resektion und adjuvanter Radiotherapie Rezidive und Fernmetastasen auftreten [43]. Besonders B2-, B3- und C-Thymome haben eine höhere Inzidenz an Rezidiven.

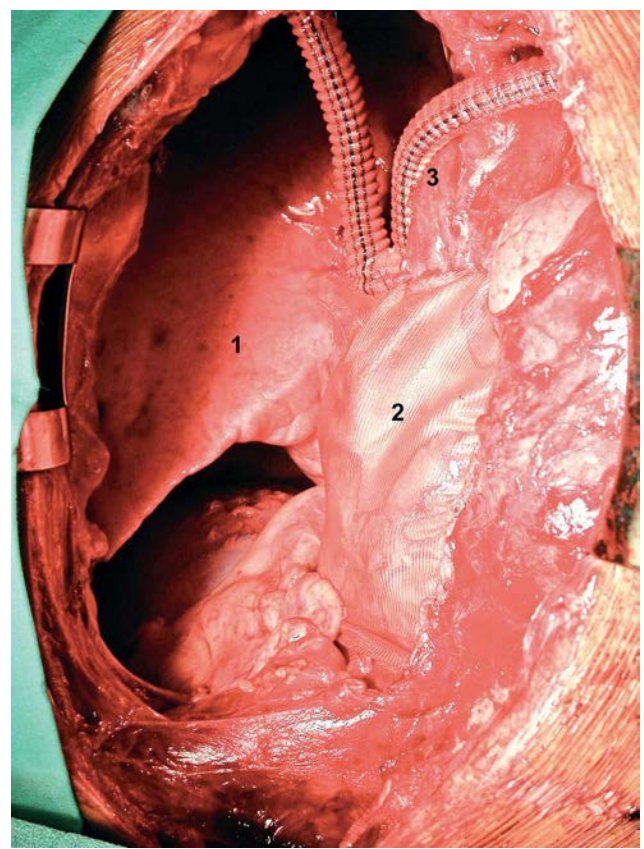


Abbildung 3: Intraoperativer Situs nach Resektion des Thymus, obere Bilobektomie (1) (Lungenunterlappen) wegen pulmonaler Infiltration, Resektion des N. phrenicus, Perikardresektion und Resektion der Bifurkation der beiden Venae anonymae; Rekonstruktion des Perikards mittels Vicrylnetz (2), Gefäßrekonstruktion mittels Y-Dacron-Prothese (3). Nach zusätzlicher adjuvanter Radiochemotherapie ist der Patient nach 5 Jahren immer noch rezidivfrei.

Stadium-II-Tumoren lassen sich auch bei makroskopischer Infiltration der Kapsel und des mediastinalen Fettgewebes chirurgisch leicht entfernen.

Im Stadium III ist eine ausgedehntere Operation mit *En-bloc*-Resektion des Primärtumors mit allen infiltrierten Strukturen notwendig. Aufgrund der anatomischen Situation infiltrieren Thymome oft Perikard, mediastinale Pleura, Lungenparenchym und große Gefäße. Im Speziellen sind hier häufig die Vena cava superior sowie die Vena anonyma betroffen. Diese Strukturen müssen *en bloc* mit dem Tumor reseziert werden, anschließend erfolgt die Rekonstruktion mittels Gefäßersatz (Abb. 3). Bei Nahebeziehung des Tumors zum Nervus phrenicus ist eine besondere Präparation notwendig, um den Nerv nicht zu verletzen. Dies muss besonders bei Patienten mit Myasthenia gravis berücksichtigt werden. Bei einer einseitigen Infiltration des Nervus phrenicus muss dieser gelegentlich geopfert werden, um eine komplette Resektion zu erreichen. In diesem Fall kann unmittelbar eine Zwerchfellraffung zur Verbesserung der postoperativen Atmungssituation erfolgen. Das Langzeitüberleben bei fortgeschrittenen Tumoren ist auch nach kompletter Resektion und oft anschließender Radiotherapie nicht befriedigend (10-Jahres-Überlebensrate zwischen 35 % und 53 %) [44]. Im Stadium III sind Rezidivraten von bis zu 50 % innerhalb von 5 Jahren [8, 45] beschrieben, sogar trotz durchgeführter adjuvanter Therapie [8, 43–45]. Rezidive treten üblicherweise auf der Pleura oder in der Lunge auf [8], nach vorangegangener adjuvanter Bestrahlung

außerhalb des bestrahlten Volumens [9, 46], wesentlich seltener außerhalb des Thorax. Sie sollten neuerlich mit radikalem Ansatz reseziert und nachbestrahlt werden. Mit diesem Vorgehen lassen sich immerhin 7-Jahres-Überlebensraten von bis zu 70 % erreichen [42].

Im Stadium IVa muss ein multimodales Therapiekonzept zur Anwendung kommen. Ausgedehnte Resektionen wie z. B. Pleuropneumonektomien können im multimodalen Therapieansatz das Überleben signifikant verbessern [47, 48].

Die Wahl des Zugangs ist von der Größe und Ausdehnung des Tumors abhängig. Während bei großen Thymomen, Thymomen mit Gefäßinvasion und Thymuskarzinomen die komplette Sternotomie unumstritten ist, kommt bei gut abgekapselten und nicht zu großen Prozessen (bis ca. 6 cm) die minimalinvasive Technik („video-assisted thoracoscopic surgery“ [VATS]) immer häufiger zur Anwendung [49, 50]. Die Vorteile bei der VATS sind neben einem geringeren Blutverlust [51, 52] ein kürzerer Krankenhausaufenthalt (1,5–6,1 vs. 5,6–26,9 Tage) [51, 53, 54], ein besseres kosmetisches Ergebnis, eine schnellere soziale Reintegration und geringere postoperative Schmerzen [54, 55]. Entscheidend für eine komplette Remission oder eine klinische Verbesserung der Symptome bei Myasthenia gravis ist nicht die Wahl des Zugangs; sondern die komplette chirurgische Resektion des Thymus mit Einbeziehung des perithymalen Fettgewebes [51–53, 55]. Hierfür kommt bei einigen Arbeitsgruppen ein Operationsroboter zur Anwendung („robotic-assisted thoracoscopic surgery“ [RATS]), da neben einem 3-dimensionalen Bild eine feinere Präparationstechnik propagiert wird [56, 57].

Chemotherapie

Thymome und – seltener – Thymuskarzinome sind häufig sensibel auf Chemotherapeutika. Phase-III-Studien über den Wert einer Chemotherapie liegen allerdings nicht vor [58]. Kombinationstherapien, meist platinbasiert, zeigen höhere Ansprechraten als Monotherapien. Allgemein sind Chemotherapien in einem neoadjuvanten und in einem adjuvanten Setting möglich. Die klassische Indikation zur neoadjuvanten Therapie besteht bei primär nicht radikal operierbaren Tumoren, meist in Verbindung mit einer Strahlentherapie [30, 59, 60]. Bei Ansprechraten bis zu 70 % kann ein initial inoperabler Tumor R0-resektabel werden. Es sind auch Vollremissionen beschrieben worden [18]. Eine adjuvante Chemotherapie ist indiziert nach nicht radikaler Operation (meist in Verbindung mit einer Radiotherapie) und bei bereits bei Diagnosestellung fernmetastasierten Tumoren [61].

Strahlentherapie

Der prinzipielle Stellenwert der Strahlentherapie bei der Behandlung von Tumoren des Thymus ist unumstritten, auch wenn der Benefit nie in einer prospektiv-randomisierten Studie nachgewiesen wurde [58]. Lediglich bei Tumoren im Stadium I nach Masaoka besteht Konsens, dass nach R0-Resektion keine weitere Therapie notwendig ist [58]. Studien deuten darauf hin, dass bei Tumoren im Stadium II eine postoperative Bestrahlung die Rate an Lokalrezidiven deutlich senken kann [40, 62, 63]. Weitgehender Konsens besteht bezüglich der Sinnhaftigkeit einer postoperativen Strahlentherapie nach nicht radikaler Operation und bei Tumoren im Stadium III

und IV [40, 64–67]. Die üblichen Dosen betragen zwischen 30 und 60 Gy [18, 68, 69]. Die Tatsache, dass die meisten Rezidive nicht mediastinal, sondern pleural auftreten, führt zur Frage, ob das Bestrahlungsfeld nicht auch bei primär nur mediastinalem Tumorsitz über das Mediastinum hinaus ausgeweitet werden sollte [70]. Einigkeit besteht diesbezüglich nicht.

■ Relevanz für die Praxis

50 % der Tumoren des vorderen Mediastinums sind Thymome und Thymuskarzinome. Die Abklärung basiert auf der Computertomographie. Bei nicht sicher möglichem Ausschluss einer anderen Tumorentität und nicht sicher gegebener R0-Resektabilität ist eine Biopsie zur Diagnosesicherung indiziert. Der wichtigste Therapieansatz ist die radikale chirurgische Entfernung. Eine Radio-/Chemotherapie kommt sowohl im neoadjuvanten Setting zur Erreichung einer Resektabilität als auch als adjuvante oder palliative Therapie zur Anwendung.

■ Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

- Schmidt-Wolf IG, Rockstroh JK, Schuller H, et al. Malignant thymoma: current status of classification and multimodality treatment. *Ann Hematol* 2003; 82: 69–76.
- Detterbeck FC, Parson AM. Thymic tumors. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1860–9.
- Nakahara K, Ohno K, Hashimoto J, et al. Thymoma: results with complete resection and adjuvant postoperative irradiation in 141 consecutive patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 1041–7.
- Lewis JE, Wick HR, Scheithauer BW, et al. Thymoma: a clinicopathologic review. *Cancer* 1987; 60: 2727–43.
- Cowen D, Richaud P, Mornex F, et al. Thymoma: results of a multicentric retrospective series of 149 non metastatic irradiated patients and review of the literature: FNCLCC trialists. *Federation Nationale des centres de lutte contre le cancer. Radiother Oncol* 1995; 34: 9–16.
- Okumura M, Miyoshi S, Takeuchi Y, et al. Results of surgical treatment of thymomas with special reference to the involved organs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 605–13.
- Wilkens KB, Sheik E, Green R, et al. Clinical and pathologic predictors of survival in patients with thymoma. *Ann Surg* 1999; 230: 562–74.
- Blumberg D, Port JL, Wechsler B, et al. Thymoma: a multivariate analysis of factors predicting survival. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 908–14.
- Ogawa K, Uno T, Toita T, et al. Postoperative radiotherapy for patients with completely resected thymoma. *Cancer* 2002; 94: 1405–13.
- Curran WJ Jr, Kornstein MJ, Brooks JJ, et al. Invasive thymoma: the role of mediastinal irradiation following complete or incomplete surgical resection. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1722–7.
- Myojin M, Choi NC, Wright CD, et al. Stage III thymoma: patterns of failure after surgery and postoperative radiotherapy and its implications for future study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 46: 927–33.
- Kornstein M. Controversies regarding the pathology of thymoma. *Pathol Ann* 1991; 27: 1–15.
- Rosai J, Sobin L. Histological typing of tumors of the thymus. In: Rosai J, Sobin L (eds). *World Health Organization. International Classification of Tumors*. Springer, Berlin, 1999; 9–14.
- Park MS, Chung KY, Kim KD, et al. Prognosis of thymic epithelial tumors according to the new World Health Organization histologic classification. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 992–97.
- Kondo K, Yoshizawa K, Tsuyuguchi M, et al. WHO histologic classification is a prognostic indicator in thymoma. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1183–8.
- Nakagawa K, Asamura H, Matsuno Y, et al. Thymoma: a clinicopathologic study based on the new World Health Organization classification. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 1134–40.
- Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, et al. Follow up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer* 1981; 48: 2485–92.
- Highley MS, Underhill CR, Parnis FX, et al. Treatment of invasive thymoma with single-agent ifosfamide. *J Clin Oncol* 1999; 17: 2737–44.
- Kondo K, Monden Y. Therapy for thymic epithelial tumors: a clinical study of 1,320 patients from Japan. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 878–84.
- Schneider PM, Fellbaum C, Fink U, et al. Prognostic importance of histomorphologic subclassification for epithelial thymic tumors. *Ann Surg Oncol* 1997; 4: 46–56.
- Yamagawa Y, Masaoka A, Hashimoto T, et al. A tentative tumor-node metastasis classification of thymoma. *Cancer* 1991; 68: 1984–7.
- Kondo K, Monden Y. Lymphogenous and haematogenous metastasis of thymic epi-

- thelial tumors. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1859–65.
23. Marx A, Müller-Hermelink HK, Strobel P. The role of thymomas in the development of myasthenia gravis. *Ann NY Acad Sci* 2003; 998: 223–36.
24. Regnard JF, Magdeleinat P, Dromer C, et al. Prognostic factors and long term results after thymoma resection: a series of 307 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 376–84.
25. Rosenow EC, Hurley BT. Disorders of the thymus. *Arch Intern Med* 1984; 144: 767–70.
26. Morgenthaler TI, Brown LR, Colby TV, et al. Thymoma. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 1110–23.
27. Souza CA, Muller NL. Imaging of the mediastinum. In: Patterson GA, Cooper JD, Deslauriers J, et al (eds). *Pearson's Thoracic and Oesophageal Surgery*. 3rd ed. Churchill Livingstone, Philadelphia, 2008; 1477–505.
28. Fermand B, Gupta P, Kramer EL. Spectrum of thymic uptake at 18F-FDG PET. *Radiographics* 2004; 24: 1611–6.
29. Endo M, Nakagawa K, Ohde Y, et al. Utility of (18)FDG-PET for differentiation the grade of malignancy in thymic epithelial tumors. *Lung Cancer* 2008; 61: 350–5.
30. Bölükbas S, Kudelin N, Dönges T, et al. Diagnostik und Therapie im vorderen Mediastinum: Ein Up-To-Date. *Hessisches Ärzteblatt* 2011; 5: 289–92.
31. Terzi A, Bertolaccini L, Rizzardi G, et al. Usefulness of 18 F FDG PET/CT in the pre-treatment evaluation of thymic epithelial neoplasms. *Lung Cancer* 2011; 74: 239–43.
32. Marom EM, Milito MA, Moran CA, et al. Computed tomography findings predicting invasiveness of thymoma. *J Thorac Oncol* 2010; 5: 370.
33. Puri V, Meyers BF. Utility of positron emission tomography in the mediastinum: moving beyond lung and esophageal cancer staging. *Thorac Surg Clin* 2009; 19: 7–15.
34. Assad MW, Pananowitz L, Otis CN. Diagnostic accuracy of image-guided percutaneous fine needle aspiration biopsy of the mediastinum. *Diagn Cytopathol* 2007; 35: 705–9.
35. Ruffini E, Van Raemdonck D, Detterbeck F, et al. Management of thymic tumors: a survey of current practice among members of the European Society of Thoracic Surgeons. *J Thorac Oncol* 2011; 6: 614–23.
36. Koppitz H, Rockstroh JK, Schüller H, et al. State-of-the-art classification and multimodality treatment of malignant thymoma. *Cancer Treat Rev* 2012; 38: 540–8.
37. Schmidt-Wolf IGH, Rockstroh JK, Schüller H, et al. Malignant thymoma: current status of classification and multimodality treatment. *Ann Hematol* 2003; 82: 69–76.
38. Detterbeck FC, Parsons AD. Thymic tumors: a review of current diagnosis, classification and treatment. In: Patterson GA, Cooper JD, Deslauriers J, et al (eds). *Pearson's Thoracic and Oesophageal Surgery*. 3rd ed. Churchill Livingstone, Philadelphia, 2008; 1589–614.
39. Singhal S, Shrager JB, Rosenthal DI, et al. Comparison of stages I–II thymoma treated by complete resection with or without adjuvant radiation. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1635–42.
40. Haniuda M, Miyazawa M, Yoshida K, et al. Is postoperative radiotherapy for thymic carcinoma effective? *Ann Surg* 1996; 224: 219–24.
41. Akaogi E, Ohara K, Mitsui K, et al. Pre-operative radiotherapy and surgery for advanced thymoma with invasion of the great vessels. *J Surg Oncol* 1996; 63: 17–22.
42. Urgesi A, Monetti U, Rossi G, et al. Aggressive treatment of intrathoracic recurrences in thymoma. *Radiother Oncol* 1992; 24: 221–5.
43. Venuta F, Rendina EA, Pescarmona E, et al. Multimodality treatment of thymoma: a prospective study. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 1585–92.
44. Venuta F, Rendina EA, Longo F, et al. Long term outcome after multimodality treatment for stage III thymic tumors. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1866–72.
45. Yagi K, Hirata T, Fukuse T, et al. Surgical treatment for invasive thymoma, especially when the superior vena cava is invaded. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 521–44.
46. Gripp S, Hilgers K, Wurm R, et al. Thymoma: prognostic factors and treatment outcomes. *Cancer* 1998; 83: 1495–503.
47. Wright CD. Pleuropneumonec-tomy for the treatment of Masaoka stage IVA thymoma. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 1234–9.
48. Huang J, Rizk NP, Travis WD, et al. Feasibility of multimodality therapy including extended resections in stage IVA thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134: 1477–84.
49. Augustin F, Schmid T, Sieb M, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus robotic-assisted thoracoscopic surgery thymectomy. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 768–71.
50. Jurado J, Javidfar J, Newmark A, et al. Minimally invasive thymectomy and open thymectomy: outcome analysis of 263 patients. *Ann Thorac Surg* 2012; 94: 974–82.
51. Wagner AJ, Cortes RA, Strober J, et al. Long-term follow-up after thymectomy for myasthenia gravis: thoracoscopic vs open. *J Pediatr Surg* 2006; 41: 50–4.
52. Hiratsuka M, Iwasaki A, Shirakusa T, et al. Role of videoassisted thoracic surgery for the treatment of myasthenia gravis: extended thymectomy by median sternotomy versus the thoracoscopic approach with sternal lifting. *Int Surg* 2006; 91: 44–51.
53. Lin TS, Tzao C, Lee SC, et al. Comparison between videoassisted thoracic thymectomy and transternal thymectomy for myasthenia gravis (analysis of 82 cases). *Int Surg* 2005; 90: 36–41.
54. Toker A, Eroglu O, Ziyade S, et al. Comparison of early postoperative results of thymectomy: partial sternotomy vs. video-thoracoscopy. *Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 53: 110–3.
55. Chang PC, Chou SH, Kao EL, et al. Bilateral video-assisted thoracoscopic thymectomy vs. extended transsternal thymectomy in myasthenia gravis: a prospective study. *Eur Surg Res* 2005; 37: 199–203.
56. Rea F, Marulli G, Bortolotti L. Experience with the 'da Vinci' robotic system for thymectomy in patients with myasthenia gravis: report of 33 cases. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 455–9.
57. Bodner J, Wykypiel H, Schmid T. Early experience with robot assisted surgery for mediastinal masses. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 259–65.
58. Venuta F, Anile M, Diso D, et al. Thymoma and thymic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 37: 13–25.
59. Rea F, Sartori F, Loy M, et al. Chemotherapy and operation for noninvasive thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 543–9.
60. Macchiarini P, Chella A, Dussi F, et al. Neoadjuvant chemotherapy, surgery and postoperative radiation therapy for invasive thymoma. *Cancer* 1991; 68: 706–13.
61. Gripp S, Böke E, Orth K. Thymome. *Wien Klin Wochenschr* 2005; 18: 620–7.
62. Mayer R, Beham-Schmid C, Groell F, et al. Radiotherapy for invasive thymoma and thymic carcinoma. *Strahlenther Onkol* 1999; 175: 271–8.
63. Haniuda M, Morimoto M, Nishimura H, et al. Adjuvant radiotherapy after complete resection of thymoma. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 311–5.
64. Latz D, Schraube P, Oppitz U, et al. Invasive thymoma: Treatment with postoperative radiation therapy. *Radiology* 1997; 204: 859–64.
65. Uematsu M, Yoshida H, Kondo M, et al. Entire hemithorax irradiation following complete resection in patients with stage II–III invasive thymoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 35: 357–60.
66. Patel S, Macdonald OK, Nagda S, et al. Evaluation of the role of radiation therapy in the management of malignant thymoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 82: 1797–801.
67. Girard N, Mornex F, Van Houtte P, et al. Postoperative radiotherapy after surgical resection of thymoma. Differing roles in localized and regional disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76: 440–5.
68. Ciernik IF, Meier U, Lütolf UM. Prognostic factors and outcome of incompletely resected invasive thymoma following radiation therapy. *J Clin Oncol* 1994; 12: 1484–90.
69. Harfiuda M, Miyazawa M, Yoshida K, et al. Is postoperative radiotherapy for thymoma effective? *Ann Surg* 1996; 224: 219–24.
70. Uematsu M, Yoshida H, Kondo M, et al. Entire hemithorax irradiation following complete resection in patients with stage II–III invasive thymoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 35: 357–60.

OA Dr. Karlheinz Ammann

1988–1996 Medizinstudium an der Universität Innsbruck, Ausbildung zum Facharzt für Chirurgie an den Krankenhäusern Bludenz, Dornbirn, Feldkirch und Kantonsspital St. Gallen (CH). Ausbildung zum Facharzt für Thoraxchirurgie an der Universitätsklinik für Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Medizinische Universität Innsbruck. Seit 2010 Oberarzt an der Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Landeskrankenhaus Feldkirch und seit 2012 Bereichsleiter Thoraxchirurgie.



Thoraxchirurgische Eingriffe in palliativer Intention

F. Tomaselli

Kurzfassung: Aufgrund der wesentlichen Fortschritte in der modernen Thoraxchirurgie und Anästhesie stehen heute bei einzelnen palliativen Situationen operative Verfahren zur Verfügung.

Voraussetzung für eine Thoraxchirurgie in palliativer Intention ist ein interdisziplinäres Miteinander und ein offener empathischer Umgang mit den Patienten und deren Angehörigen. Dieser Artikel beleuchtet die momentane Situation und soll dazu beitragen, auch bei fortgeschritte-

nen Erkrankungen die symptomorientierte Operation in Erwägung zu ziehen.

Schlüsselwörter: Thoraxchirurgie, Palliation, Intention

Abstract: Thoracic Surgery in Palliative Intent. Due to the significant advances in modern thoracic surgery and anesthesia there are now palliative surgical procedures available for various conditions.

The prerequisite for thoracic surgery in palliative intent is an interdisciplinary cooperation and an open, empathic approach to the patients and their relatives. This article looks at the current situation and should help, even in case of advanced disease, consider symptom-based operation. **Interdisz Onkol 2013; 2 (1): 58–60.**

Key words: thoracic surgery, palliation, intent

■ Einleitung

In der interdisziplinären onkologischen Thoraxchirurgie nehmen operative Eingriffe in palliativer Intention einen zunehmenden Stellenwert ein, obwohl es derzeit noch kaum valide Daten (Metaanalytik bzw. prospektiv-randomisierte Studien) zu diesem Thema gibt.

Lediglich für die minimalinvasive (VATS-) Therapie des malignen Pleuraergusses [1–3] existieren Daten, die belegen, dass der Patient von dieser Therapieform profitiert.

Somit beruht die Evidenz des interdisziplinären thoraxchirurgischen Handelns [4, 5] in den meisten Fällen auf:

- klinischer Erfahrung,
- onkologisch-operativem Wissen und
- einer transparenten interdisziplinären Zusammenarbeit.

Patienten und deren soziales sowie familiäres Umfeld sollten über den geplanten, palliativen operativen Eingriff genauestens informiert werden, wobei eine empathische Patientenbetreuung die Basis für dieses Miteinander darstellt.

Die häufigsten Indikationen für thoraxchirurgische Eingriffe in palliativer Intention lassen sich in folgende Gruppen einteilen:

1. Management von vital bedrohlichen Zuständen (vor allem Blutungssituation)
2. Behebung bzw. Beseitigung therapierefraktärer Schmerzsymptome
3. Symptomorientierte Behandlung von therapierefraktären poststenotischen Infektionen

Die palliative Thoraxchirurgie ermöglicht so eine vorübergehende Erhaltung bzw. Verbesserung von Lebensqualität und

lässt in weiterer Folge eine Betreuung von schwerkranken Patienten in ihrem gewohnten familiären Umfeld zu.

Die funktionelle Abklärung der Operabilität erfolgt nach bestehenden Standards [6, 7], wobei das Ausmaß der Operation von einem minimalinvasiven Vorgehen (z. B. VATS-Pleurodese) bis zur intraperikardialen Pneumonektomie reichen kann.

Auch bei geplanten Tumorreduktionen bzw. -resektionen muss die funktionelle Resektabilität entsprechend präoperativen Standards ermittelt werden; hier gelten klar definierte Vorgaben bezüglich der technischen Umsetzung.

Es sollte möglichst eine R0-Resektion erzielt werden, wobei jedoch auch eine Tumorreduktion (Tumor-Debulking) im Einzelfall durchaus Sinn machen kann.

■ Palliative thoraxchirurgische Eingriffe beim nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom

Im diagnostizierten Tumorstadium 3b und 4 gemäß der TNM-Klassifikation [8, 9] ist aus heutiger Sicht eine kurative Lungenresektion nicht mehr sinnvoll bzw. möglich.

Anatomische (Segmentresektion, Lobektomie, Pneumonektomie) bzw. nicht-anatomische atypische Lungenresektionen sind auch in diesen Tumorstadien (Tumorstadium UICC 3b und 4) eine effiziente Option und stellen bei folgenden Symptomen eine thoraxchirurgische Möglichkeit in palliativer Intention dar:

1. Vital bedrohliche Blutungssituation
2. Therapierefraktäre Schmerzsituation
3. Therapierefraktäre (inkl. interventionelle) poststenotische Infektionsproblematik (Abb. 1 und 2)

Vor allem Infektions- bzw. Sepsisbilder im Rahmen von poststenotischen Komplikationen stellen eine durchaus gangbare Indikation für ein resezierendes Verfahren dar. Im Rahmen dieser operativen Vorgehensweise kann die Ursache kompetent behoben und eine effiziente Therapie von poststeno-

Eingelangt am 20. August 2012; angenommen am 27. August 2012

Aus der Abteilung für Chirurgie, Krankenhaus der Elisabethinen Linz

Korrespondenzadresse: Univ.-Doz. Dr. med. Florian Tomaselli, Abteilung für Chirurgie, Krankenhaus der Elisabethinen Linz, A-4040 Linz, Fadingerstraße 1; E-Mail: florian.tomaselli@elisabethinen.or.at

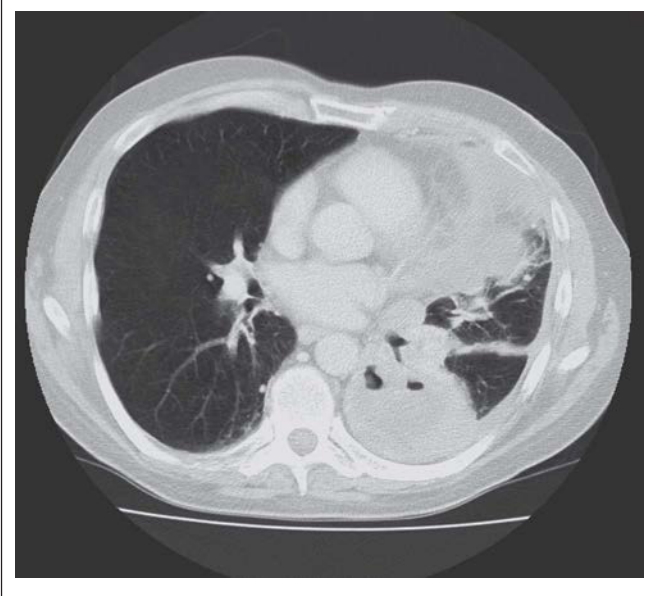


Abbildung 1: Präoperatives Thorax-CT bei therapierefraktärer Stenoseproblematik cT2-3cN2cM1 (cereb.).

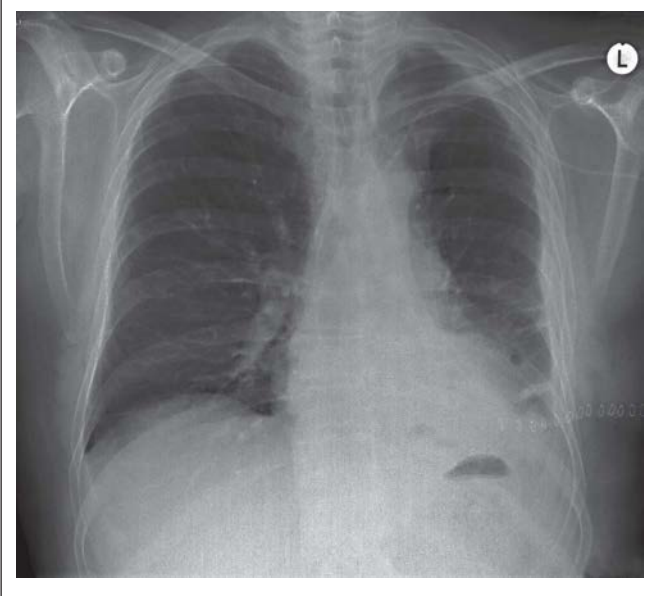


Abbildung 2: Postoperatives Thoraxröntgen (7. po) vor Entlassung.

tischen abszedierenden Pneumonien bzw. auch eine nachhaltige Kontrolle von tumorassozierten Blutungen erreicht werden.

■ Thoraxwandtumoren

Palliative thoraxchirurgische Indikationen im Fall von Thoraxwandtumoren sind meistens aufgrund therapierefraktärer Schmerzzustände (trotz Ausschöpfung sämtlicher, moderner schmerzanalgetischer Verfahren) bzw. bei drohenden Erosions- bzw. exulzierenden Dekubitusblutungen symptomorientiert.

Palliative Resektionen müssen in einem interdisziplinären Umfeld geplant und umgesetzt werden, wobei Patienten und ihre Angehörigen in den Entscheidungsprozess eingebunden werden sollten.

Therapierefraktäre Schmerzen können aufgrund einer Brustwandinfiltration vor allem durch die Kompression von Interkostalnerven, die Beteiligung des kostalen Periosts sowie der knöchernen Struktur der Pleurablätter eine massive Beeinträchtigung für den Patienten darstellen. Das postoperative Ergebnis hängt davon ab, ob alle infiltrierten Areale entfernt werden können. Hierbei bildet die anatomische Struktur (Wirbelsäule, Rippen inkl. Gelenke sowie der rückenmarksnahen Abschnitt der intrakostalen Nerven) die Grenze des operativen Vorgehens. Eine daran anschließende Schmerztherapie (bis hin zur intrathekalen Schmerztherapie) sollte auf jeden Fall entweder stationär oder ambulant angeboten werden bzw. gewährleistet sein.

■ Mediastinale Tumoren

Der Großteil der mediastinalen Tumoren bleibt über ein langes Intervall asymptomatisch und wird meist erst als Zufallsbefund diagnostiziert. Grundsätzlich gilt sowohl für die interdisziplinäre als auch chirurgische Therapie von mediastinalen Tumoren die kurative radikale Resektion zu planen und umzusetzen.

Eine palliative Tumorreduktion im Sinne eines Tumor-Debulking kann in Einzelfällen indiziert sein.

Jedoch ist die palliative Operation wie bei einem kurativen Therapieansatz in der Regel nur der erste Schritt, auf den anschließend multimodale Strategien folgen [7]. Bei Patienten, welche mit einer rasch progredienten, mediastinalen klinischen Problematik vorgestellt werden, ist im Regelfall folgendes Vorgehen notwendig:

1. Eine rasche effiziente Diagnosesicherung für eine anschließende adjuvante Kombinationstherapie und
2. ein interventionelles Stenosemanagement (venös bzw. intestinal).

■ Maligner Pleura- bzw. Perikarderguss

Die Hauptsymptome des malignen Pleuraergusses sind Atemnot, Husten und Thoraxschmerzen und stellen für den Patienten meist eine deutliche Reduktion der Lebensqualität mit mehr oder weniger häufigen Krankenhausaufenthalten dar.

Die Wahrscheinlichkeit für Malignompatienten, einen rezidivierenden Pleuraerguss zu entwickeln, liegt bei 26–49 % bei Mammakarzinom, bei 10–24 % bei Bronchialkarzinom und bei 16–17 % bei Ovarialkarzinom [1].

Bei fehlender systemischer Therapiemöglichkeit sollte im Rahmen eines interdisziplinären Zugangs eine möglichst rasche und effiziente Ergussbehandlung angestrebt werden. Durch die mögliche Reduktion des Pleuraergusses kann für den Großteil der Patienten für den Zeitraum von mehreren Wochen bis Monaten eine annähernd normale Alltagssituation hergestellt werden.

Große Fallstudien [10] sowie Übersichtsarbeiten [1–3] zeigen, dass die minimalinvasive (VATS-) Talkumpleurodese die effizienteste Methode darstellt. Die Quote einer suffizienten Ergussreduktion kann gegenüber herkömmlichen Pleurodeseverfahren (ca. 60–75 %) auch deutlich (> 90 %) gesteigert werden [10].

Die minimalinvasive VATS-Talkumpleurodese stellt für die Patienten einen komplikationsarmen sicheren Eingriff dar. Es sollten jedoch im Vorfeld folgende Bedingungen gewährleistet bzw. überprüft werden:

- Die durch Kompression atelektatisch veränderte Lunge sollte nach Ergussdrainage radiologisch kontrolliert entfaltbar sein.
- Die Dekompression der Lunge muss zu einer deutlichen Linderung der respiratorischen Beschwerdesymptomatik führen.

Für den symptomatischen malignen Perikarderguss stellt die VATS-Chirurgie ebenfalls eine Alternative dar, die mittels minimalinvasivem Zugang und einer definitiven Drainage eine spürbare Entlastung bietet. Der diagnostische und somit therapeutische Erfolg der minimalinvasiven VATS-Perikardfenestrierung liegt bei > 90 % [11, 12].

■ Zusammenfassung

Die Thoraxchirurgie in palliativer Intention stellt einen wesentlichen Aspekt in der interdisziplinären Zusammenarbeit bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen dar. Jede palliative Operation kann ein sinnvolles Verfahren sein, wenn die Ziele sowohl für den Patienten als auch für das behandelnde Team klar definiert und die technische operative Umsetzung sicher realisierbar ist. Heute spielt die Thoraxchirurgie eine wesentliche Rolle bei:

- Blutungssituation
- therapierefraktären Schmerzsituationen und vor allem bei
- therapie- (inkl. interventionellen) refraktären poststenotischen Infektionen.

■ Interessenkonflikt

Der Autor verneint einen Interessenkonflikt.

■ Relevanz für die Praxis

1. Eine symptomorientierte Therapie sollte in einem interdisziplinären Team geplant und umgesetzt werden.
2. Vor geplanten interventionellen bzw. operativen Maßnahmen muss eine umfassende und offene Information des Patienten gewährleistet sein.
3. Die wichtigsten Indikationen sind maligner Pleuraerguss, poststenotische Infektionsproblematik und therapierefraktärer Schmerz.

Literatur:

1. Furrer M, Inderbitzi R. Pleurodeseverfahren beim malignen Pleuraerguss. Schweiz Med Wschr 1992; 122: 181–8.
2. Moores DWO. Malignant pleural effusion. Sem Oncol 1991; 18: 59–61.
3. Austin EH, Flye MW. The treatment of recurrent malignant effusion. Ann Thorac Surg 1979; 28: 190–203.
4. Ellis J, Mulligan I, Rowe J, et al. Impatient general medicine is evidence based. Lancet 1995; 346: 407–10.
5. Sackett DL, Rosenberg WMC, Muir Gray JA, et al. Evidence-based medicine: What it is and what isn't. BMJ 1996; 312: 71–2.
6. Arrogia AC, Buzaid AC, Mattay RA. Which patients can safely undergo lung resection? J Respir Dis 1991; 12: 1080–4.
7. Herfarth C, Schlag P (Hrsg). Richtlinien zur operativen Therapie maligner Tumoren. 4. Aufl. Demeter, Gräffing, 1993.
8. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. Chest 1997; 111: 1718–23.
9. Goekenjan G. Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms. Pneumologie 2010; 64 (Suppl 2): e1–e164.
10. Boutin C. Pleurodesis for chronic pleural effusion. In: Boutin C (ed). Practical Thoracoscopy. Springer, Berlin, 1990; 65–72.
11. Inderbitzi R, Furrer M, Leupi F. Pericardial biopsy and fenestration. Eur Heart J 1993; 14: 135–7.
12. Kralstein J, Frishman W. Malignant pericardial diseases: Diagnosis and treatment. Am Heart J 1987; 113: 785–90.



Univ.-Doz. Dr. Florian Tomaselli

1998 Facharzt für Allgemeinchirurgie (Salzburg), 2001 Facharzt für Thoraxchirurgie (Graz), 2003 Habilitation (Graz) und 2005 Facharzt für Viszeralchirurgie.

Operative Schwerpunkte: onkologische Thoraxchirurgie (inklusive VATS) und Chirurgie des oberen Gastrointestinaltrakts (Ösophagus, Magen), interdisziplinäres Metastasenmanagement (Lunge, Leber) und SILS (CHE, Kolon).

Impressum

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft für Chirurgische Onkologie

Herausgeber/Chefredaktion:

Univ.-Prof. Dr. Daniela Kandioler
Univ.-Klinik für Chirurgie
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: daniela.kandioler@meduniwien.ac.at

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH,
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/6125810
Internet: www.kup.at/acoasso

Layout: Krause & Pachernegg GmbH,
Dr. Th. Haunold, M. Hegedüs

Druck: Demczuk Faidrucker
Ges.m.b.H.,
3002 Purkersdorf,
Wintergasse 52

Erscheinungsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: 4× im Jahr

Abonnement: EUR 36,-/Jahr (im Ausland zuzüglich Porto- und Versandspesen), Einzelheft 10,-.

Urheberrecht: Mit der Annahme eines Beitrages zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mithilfe fotomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, in Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen. Für Angaben über Dosierungshinweise und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte. **Geschlechterbezeichnung:** Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.

ACOASSO-Preis 2013 der Österreichischen Gesellschaft für Chirurgische Onkologie

Die Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie (ACO-ASSO) schreibt hiermit für das Jahr 2013 den ACO-ASSO-Preis für die beste wissenschaftliche Arbeit auf dem Gebiet der klinischen und experimentellen chirurgischen Onkologie aus. Der Preis ist mit € 3000,- dotiert.

Die Vergabe des Preises erfolgt nach den folgenden Richtlinien:

- Der Erstautor der eingereichten Arbeit muss Mitglied der ACO-ASSO sein.
- Als Alterslimit gilt das 40. Lebensjahr zum Zeitpunkt der Einreichung. Eine zu diesem Zeitpunkt bereits erworbene Habilitation stellt einen Ausschlussgrund dar.
- Die Einreichung von Gemeinschaftsarbeiten ist möglich, Erst- und/oder Seniorautor sollen jedoch chirurgische Onkologen sein.
- Die eingereichte Arbeit muss im Jahr 2012 in einem Journal mit Peer Review publiziert worden sein und darf nur für den ACO-ASSO-Preis der Österreichischen Gesellschaft für Chirurgische Onkologie eingereicht werden. Arbeiten, die auch für Preise und Auszeichnungen anderer Gesellschaften eingereicht wurden oder werden, sind ausgeschlossen.
- Manuskripte oder Sonderdrucke müssen bis zum **31. März 2013** in 3-facher Ausführung beim Generalsekretär der ACO-ASSO, Herrn OA Dr. Reza Asari (reza.asari@meduniwien.ac.at), Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Wien, Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien, eingereicht werden.
- Die Begutachtung der eingereichten Arbeiten erfolgt durch eine vom Präsidenten der ACO-ASSO eingesetzte Jury, deren Zusammensetzung anonym bleibt.
- Die eingereichten Arbeiten werden den Juroren anonymisiert übergeben, die Bewertung erfolgt unabhängig voneinander.
- Jeder Juror bewertet die Arbeiten entsprechend einer Reihung der 3 besten Publikationen (1.–3.).
- Sind mehrere Arbeiten in der Bewertung ebenbürtig, kann der Preis durch den Vorstand der ACO-ASSO geteilt werden.
- Die Überreichung des Preises erfolgt im Rahmen des Österreichischen Chirurgenkongresses (30. Mai bis 1. Juni 2013, Messe Wien).

Univ.-Prof. Dr. Thomas Grünberger
Präsident der ACO-ASSO

OA Dr. Reza Asari
Generalsekretär der ACO-ASSO

Verleihung des **acoasso**-Preises 2012

D. Kandioler

Aus der Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Wien

Die Verleihung des ACO-ASSO-Preises 2012 erfolgte im Rahmen des 53. Österreichischen Chirurgenkongresses am 7. Juni 2012 in Salzburg durch die PR-Medienreferentin der ACO-ASSO, Frau Prof. Daniela Kandioler. Der Preis ging diesmal an zwei Gewinner:

- Dr. Patrick Starlinger von der Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Wien, für seine Forschungsarbeit „Myelosuppression of thrombocytes and monocytes is associated with a lack of synergy between chemotherapy and anti-VEGF treatment“. *Neoplasia* 2011; 13: 419–27.

- PD Dr. Peter C. Dubsy von der Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Wien, für seine Forschungsarbeit „Tamoxifen and anastrozole as a sequencing strategy: a randomized controlled trial in postmenopausal patients with endocrine-responsive early breast cancer from the Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group“. *J Clin Oncol* 2012; 30: 722–8.

Wir gratulieren beiden Preisträgern sehr herzlich!



Abbildung 1: Univ.-Prof. Dr. Daniela Kandioler, Dr. Patrick Starlinger, Univ.-Prof. Dr. Hans Werner Waclawiczek, Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Roka.



Abbildung 2: Univ.-Prof. Dr. Daniela Kandioler, PD Dr. Peter Dubsy, Univ.-Prof. Dr. Hans Werner Waclawiczek, Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Roka.

acoasso

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

News aus dem Vorstand

Fördernde Mitglieder 2012:

PLATIN SPONSOR:



COVIDIEN

positive results for life

GOLD SPONSOR:



NOVARTIS
ONCOLOGY

Hinweise für Autoren – Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

1. Allgemeines

Die Interdisziplinäre Onkologie veröffentlicht Übersichten, Fallberichte, Kurzberichte sowie Kommentare aus allen Bereichen der Onkologie. Experimentelle Untersuchungen sollten einen direkten klinischen Bezug aufweisen. Die Manuskripte werden zur Begutachtung auf eine mögliche Publikation unter dem Einverständnis angenommen, dass diese außer in Form eines Abstracts bislang noch nicht publiziert oder zur Veröffentlichung bei einer anderen Zeitschrift eingereicht wurden und die Publikation von allen Autoren genehmigt wurde. Neben der Publikation im Journal werden alle Beiträge in der Artikeldatenbank auf der Homepage des Verlages veröffentlicht. Mit der Annahme der Publikation geht das Urheberrecht automatisch an den Verlag über. Alle wissenschaftlichen Beiträge unterliegen einem Begutachtungsprozess durch das Editorial Board oder externe Begutachter.

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

- Titel der Arbeit (ohne Abkürzungen) + Kurztitel
- Vornamen und Namen aller Autoren mit Zuweisung der Affiliations
- **Englisches Summary** und **englischer Titel** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Deutsche **Zusammenfassung** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Angabe einiger **deutscher Schlüsselwörter** und **englischer Key words**
- **Einleitung:** Beschreibung von Hintergrund und Zweck der Studie. Abkürzungen müssen beim ersten Erscheinen im Text erklärt werden.
- **Patienten und Methoden:** Präzise Beschreibung der untersuchten Patientengruppen, der vorgenommenen Untersuchungsmethoden, der Geräte und Materialien sowie der verwendeten statistischen Verfahren. Medikamente werden mit internationalen Freinamen („generic names“) erwähnt.
- **Ergebnisse:** Enthält die beobachteten, durch statistische Methoden gesicherten Ergebnisse, ohne diese jedoch zu diskutieren. Numerische Daten, die in Tabellen oder Abbildungen angeführt werden, sollten im Text nicht wiederholt werden.
- **Diskussion:** Zusammenfassung der Ergebnisse, Vergleich mit bisherigem Wissen und mögliche Schlussfolgerungen.
- **Relevanz für die Praxis:** Hier sollen in 3–5 Stichpunkten oder Kernsätzen die praxisrelevanten Aussagen des Beitrages

zusammengefasst werden. Online ist sie neben Volltext und Summary über einen direkten Link abrufbar!

- **Literatur:** Die Literaturstellen sind nach der Reihenfolge ihres Erscheinens im Text zu ordnen und fortlaufend (mit arabischen Ziffern) zu nummerieren. Im Text werden die Nummern des Literaturverzeichnisses in eckigen Klammern [] angeführt. Das Literaturverzeichnis soll nur im Text angeführte Arbeiten enthalten und max. 30, bei Übersichten max. 90 Stellen beinhalten. Die Titel der Zeitschriften müssen entsprechend dem Index Medicus abgekürzt sein und das Literaturverzeichnis sollte folgende Form haben (in Anlehnung an: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Br Med J 1982; 284: 1766–70):

Zeitschriften:

1. Jellinger KA. Kurze Geschichte der Neurowissenschaften In Österreich. J Neurol Neurochir Psychiatr 2009; 10: 5–12.

Bücher:

2. Atteneder M. Duplexsonographie der peripheren Venen. In: Katzenschlager B, Atteneder M, Hirschl M, Ugurluoglu A (Hrsg). Duplexsonographie der Gefäße. 3. Aufl. Verlag Krause & Pachernegg, Gablitz, 2007; 59–76.

- **Geschlechterbezeichnung:** Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.
- **Interessenkonflikt:** Bitte geben Sie evtl. bestehende Interessenkonflikte an, die sich auf die Gegenwart und die vergangenen 3 Jahre beziehen.

Beispiele:

- **Interessenkonflikt:** Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.
- **Interessenkonflikt:** Der korrespondierende Autor weist auf folgende Beziehung hin: Prof. Dr. Mustermann ist als Referent für die Firma XY tätig / erhält ein Beraterhonorar von der Firma XY.

- **Rechtschreibung:** Deutsche Rechtschreibung, nach Duden und Psychrembel.
- **Autorenvorstellung mit Bild:** Ein kurzer beruflicher Werdegang mit Korrespondenzadresse und ein Passbild des fe-

derführenden Autors sollen mit dem Manuskript eingereicht werden.

3. Abbildungen, Tabellen, Filmsequenzen

Bitte verzichten Sie auf Abbildungen, die bereits in anderen Medien publiziert wurden. Wenn dies nicht möglich ist, so fragen wir gerne für Sie wegen einer **Nachdruckgenehmigung** an; diese kann **kostenpflichtig** sein!

- **Tabellen und Abbildungen:** Werden fortlaufend nummeriert mit den entsprechenden Legenden eingereicht, alle verwendeten Abkürzungen und Symbole müssen darin erklärt sein. Abbildungen müssen mind. 300 dpi Auflösung aufweisen und im Originalformat als *.jpg, *.tif oder *.eps abgespeichert sein.
- **Abbildungen mit Filmsequenzen:** Bei Übersendung von Filmsequenzen sollen diese als *.avi abgespeichert sein, das Standbild zur jeweiligen Sequenz als *.jpg, *.tif oder *.eps. Wichtige Stellen sollten ggf. mit Hinweispfeilen gekennzeichnet sein!

4. Einsendung von Manuskripten

Das Manuskript sollte auf DIN-A4-Standardpapier mit Laserdrucker ausgedruckt werden, mit beidseitig breitem Rand, 1½-zeilig. Die Einreichung erfolgt in elektronischer Form an den Verlag. Auch bei Einreichung per E-Mail bitte unbedingt ein Manuskript per Post zusenden, da durch die Übertragung Fehler entstehen können!

5. Korrekturfahren

Der federführende Autor erhält nach Annahme des Manuskripts zur Publikation eine Druckfahne zur Korrektur zugesandt. Die Fahnenkorrekturen sind auf durch den Satz entstandene Fehler zu beschränken und innerhalb von 2 Wochen an den Verlag zu retournieren.

6. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 0043(0)2231/61258-0
Fax 0043(0)2231/61258-10

Homepage: www.kup.at/acoasso

30. Jahrestagung
ACO ASSO 2013
3. - 5. Oktober

Metastasen- chirurgie

**WANN,
WIE
und
WO?**

KONGRESSPRÄSIDENTEN
Univ.-Prof. Dr.
Thomas Bachleitner-Hofmann
Univ.-Prof. Dr.
Thomas Grünberger

KONGRESSSEKRETÄRE
PD Dr. Birgit Grünberger
Dr. Patrick Starlinger

TAGUNGsort
Kongresshaus „Michael Pacher“
Michael Pacher Strasse 183
A-5360 Sankt Wolfgang

Indikationen

Grenzen

Technik

Interdisziplinäre
Therapiekonzepte

Lokoregionäre
Therapie

acoasso

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology



Salzkammergut - Austria