



INTERDISZIPLINÄRE ONKOLOGIE

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft für Chirurgische Onkologie

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

Anegg U

Interdisziplinäre Onkologie 2013;
5 (1), 33-36



Homepage:

www.kup.at/acoasso

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**



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 inkurable 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 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 juxtaregionären 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 Erhaltungskemotherapy. 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 lokoregionale 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 biotisch-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 Monochemotherapie mit einer von der klinischen Symptomatik abhängigen palliativen Radiotherapie (obere Einflussstauung, 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-positiven Patienten im selben Studienkollektiv prognostisch nicht wesentlich von der N2-Gruppe unterschieden.

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 geeigneter Instrumente erweisen.

In den genannten Studien betrug die durchschnittliche Ansprechrate 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 Irresekabilität 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 Ösophagussmuskulatur, 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 partiell 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 Dissemination 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 Irresektilabilität 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 adreneraler 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:

1. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. Springer, New York, 2010.
2. Mountain CF. A new international staging system for lung cancer. *Chest* 1986; 89: 225–33.
3. 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.
4. Rendina EA, Venuta F, DeGiacomo T, et al. Stage IIIB non-small-cell lung cancer. *Chest* 2001; 11: 101–19.
5. 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.
6. 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.
7. NCCN Guidelines Version 3.2012 Non-Small Cell Lung Cancer.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
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. 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.
13. Grunewald 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. Decker DA, Dines DE, Payne WS, et al. The significance of a cytologically negative pleural effusion in bronchogenic carcinoma. *Chest* 1978; 74: 640–2.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. Detterbeck FC, Jones DR, Kernstine KH, et al.; American College of Physicians. Lung cancer. Special treatment issues. *Chest* 2003; 123: 244S–258S.
33. Beittler AL, Urschel JD, Velagapudi SR, et al. Surgical management of adrenal metastases from lung cancer. *J Surg Oncol* 1998; 69: 54–7.
34. 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.
35. 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 Anegg

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.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere
zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

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

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

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

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

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)