THORAXCHIRURGIE 12.02.2016

Chirurgie des lokal fortgeschrittenen Lungenkarzinoms



Bei der Diskussion der chirurgischen Therapie von lokal fortgeschrittenen Lungenkarzinomen muss dieses heterogene Kollektiv sowohl in onkologischer als auch in chirurgischer Hinsicht differenziert werden. Für die sogenannte lokoregionäre Erkrankung, mit Befall ipsilateraler und in ausgewählten Fällen auch kontralateraler mediastinaler Lymphknoten (N2 bzw. N3), ist insbesondere die Konzertierung der inzwischen zumeist trimodalen Therapie der entscheidende Faktor für eine erfolgreiche Therapie.

Bei lokal fortgeschrittenen Lungentumoren, welche angrenzende Strukturen infiltrieren, kann bei guter Patientenselektion und kompletter Resektion (R0) in den meisten Fällen ein kurativer Ansatz verfolgt werden. Bei den T3-Tumoren mit Infiltration von Pleura parietalis, Brustwand, Zwerchfell, N. phrenicus, mediastinaler Pleura und/oder dem parietalen Perikard stellen die chirurgisch-technischen Aspekte für erfahrene Thoraxchirurgen keine besondere Herausforderung dar und die Resektion ist mit einem eindeutigen Überlebensvorteil assoziiert.

Bei den T4-Tumoren handelt es sich um invasiv wachsende Lungentumoren, welche entweder benachbarte Strukturen im Mediastinum wie die großen Gefäße, Trachea und den N. recurrens und/oder angrenzende Organe wie das Herz oder die Speiseröhre infiltrieren. Entscheidend für das Erreichen eines Überlebensvorteils durch eine Resektion des Tumors ist eine gute Selektion der für eine Operation infrage kommenden Befunde. So profitieren Patienten mit T4-Tumoren und Vorliegen von mediastinalen Lymphknotenmetastasen üblicherweise nicht von einer alleinigen Resektion. Entsprechend ist ein komplettes ggf. auch invasives mediastinales Staging vor Planung einer extensiven Operation unabdingbar, nach Ausschluss von Lymphknoten- und Fernmetastasen eine komplette R0-Resektion jedoch potentiell kurativ.

Es handelt es sich bei den Behandlungs- und Resektionsstrategien insbesondere bei letztgenannter Gruppe in erster Linie um Erfahrungswerte und Ermessen der jeweils behandelnden Chirurgen, da die Daten zur erweiterten Resektion lokal fortgeschrittener T4-Tumoren auf wenigen, ausschließlich retrospektiven Studien mit kleinen Fallzahlen basieren und so eine Empfehlung für eine korrekte Vorgehensweise im Sinne der evidenzbasierten Medizin kaum getroffen werden kann. Umso mehr müssen die Indikationen auf Basis einer multimodalen Begutachtung im Rahmen eines interdisziplinären Tumorboards gestellt werden.

Multimodale Therapie

Die derzeitigen Empfehlungen für das Vorgehen bei einem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom im Stadium III mit mediastinalen Lymphknotenmetastasen basieren auf prospektiv-randomisierten, multizentrischen Studien. In vielen Fällen bildet die sogenannte trimodale Therapie zum Erreichen des onkologisch besten Outcomes die Grundlage. Hierbei stellt sich jedoch nach wie vor die Frage, ob und wann Strahlen- und Systemtherapie in Bezug zur Resektion eingesetzt werden.

Bei peripheren, nicht infiltrierenden Primärtumoren mit mediastinalen Lymphknotenmetastasen ist auf Basis der aktuellen Datenlage die neoadjuvante Chemotherapie als Vorbehandlung der Wahl anzusehen. Eine kombinierte Radiochemotherapie zeigte zwar z. T. ein verbessertes Ansprechen der Tumoren, ging jedoch auch mit einer erhöhten perioperativen Morbidität einher. Es ist anzunehmen, dass die vorgeschaltete Radiatio per se keinen onkologischen Vorteil bringt, jedoch zu einer Verschlechterung der technischen Operabilität führt. Vermehrte Verwachsungen, verbackene Lymphknoten und insbesondere die schlechtere Heilung des Bronchusstumpfes und die damit einhergehende höhere Rate an Bronchusstumpfinsuffizienzen machen hierbei einen potentiellen onkologischen Vorteil zunichte.

Anders verhält sich dies bei einigen T4-Tumoren, wie z. B: den Sulcus-superior-Tumoren, da hier die lokale Kontrolle der aus onkologischer Sicht entscheidende Aspekt ist und die R0-Resektion zu einer möglichen Kuration führt. Ein initial nicht operabler Befund kann unter Umständen durch eine kombinierte neoadjuvante Radiochemotherapie einer kompletten Resektion zugänglich gemacht werden. Entsprechend ist bei Pancoast-Tumoren die neoadjuvante Radiochemotherapie indiziert. Bei Infiltration anderer Strukturen wie z. B. der großen Gefäße kann aber auch eine neoadjuvante Chemotherapie ausreichend sein.

Wie bereits weiter oben angedeutet, ist hierbei die Entscheidung für eine Resektion des Primarius unter Berücksichtigung der Tumorbiologie eine Abwägung des zu erwartenden onkologischen Benefits und des perioperativen Risikos. Eine Einteilung unter Berücksichtigung dieser Aspekte ist in Tabelle 1 dargestellt.

Tab. 1: Mögliche Konstellationen nach neoadjuvanter Therapie

I	neoadjuvante Therapie führt zu einer Lokalisierung der Erkrankung
II	persistierende Tumordisseminierung, lokale Kontrolle hat Einfluss auf das Überleben
III	persistierende Tumordisseminierung, lokale Kontrolle hat keine Bedeutung für das Überleben

Die Resektion des T4-Tumors

Bei der Resektion des infiltrativ wachsenden T4-Lungenkarzinoms handelt es sich stets um eine erweiterte Lungenresektion, die häufig eines Zusammenwirkens verschiedener Disziplinen bedarf. Eine gute präoperative Planung mit Beurteilung der entsprechenden Bildgebung, bronchoskopischer und funktioneller Evaluation und Antizipation entsprechender Sondersituationen wie der Notwendigkeit einer Herz-Lungen-Maschine ist für die Gewährleistung eines reibungslosen Ablaufes so selbstverständlich wie unerlässlich. Die formellen Voraussetzungen für die Indikation zur Resektion bei T4-Tumoren sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Tab. 2: Kriterien zur Indikationsstellung bei erweiterten Lungenresektionen für T4-Tumoren

funktionelle Operabilität
komplette Resektion erreichbar (R0)
kein mediastinaler Lymphknotenbefall (N0/1)
keine Fernmetastasen

Die Resektion bei Beteiligung von knöchernen Strukturen

Der operative Zugang wird in Abhängigkeit der Lokalisation sowie der Ausdehnung der betroffenen Strukturen gewählt. So stellt für Pancoast-Tumoren des hinteren Kompartiments die posterolaterale Thorakotomie nach Shaw-Paulson mit paravertebraler Erweiterung nach cranial den Zugang der Wahl dar. Eventuell befallene apikale Rippen bzw. apikale Brustwirbelkörper können so gut erreicht und reseziert werden. Bei einem betroffenen vorderen Kompartiment mit Infiltration der subclaviculären Gefäße stellen der cervico-thorakale Zugang oder aber zwei getrennte Inzisionen (cervical-kombiniert mit einer postero- oder anterolateralen Thorakotomie) gute Optionen dar. Zur Resektion bei Befall von tiefer gelegenen Anteilen der Brustwirbelsäule wird der Zugang jeweils im Bereich des betroffenen Areals gewählt. Eine anschließend unter Umständen notwendige Komplettierung der Wirbelkörperresektion und dorsale Instrumentierung kann in gleicher Sitzung nach Umlagern in Bauchlage über eine dorso-mediane Inzision durchgeführt werden. Die Rekonstruktion des resezierten Wirbelköpers kann durch den Ersatz mit expandierbaren Platzhaltern (z. B. aus Titan) erfolgen.

Linker Vorhof

Bei der Vorhofteilresektion handelt es sich vermutlich um die am häufigsten durchgeführte erweiterte Resektion. Prognostisch zeigte diese Gruppe jedoch einen eher ungünstigen Verlauf mit 5-Jahres-Überlebensraten von 10-25% in kleineren Fallserien. In vielen Fällen kann die Resektion durch ein einfaches Ausklemmen des vom Tumor befallenen Teils des Vorhofes erfolgen. Bei komplizierteren Eingriffen kann jedoch auch die Verwendung einer Herz-Lungen-Maschine notwendig sein; dies ist jedoch mit einem deutlich erhöhten perioperativen Risiko verbunden.

Aorta

Ein komplettes Einwachsen des Tumors in das Gefäßlumen ist insgesamt selten und eine sichere Beurteilung, ob und wie tief eine Infiltration der Aorta vorliegt, kann erst intraoperativ erfolgen. Das Vorliegen einer Fettlamelle zwischen Tumor und Gefäßwand und/oder ein Befall von über einem Viertel der Gefäßzirkumferenz können CT-morphologische Hinweise für eine Infiltration der Aorta geben. Häufig liegt nur ein Befall der Adventitia vor, in diesen Fällen reicht ein Ausschälen des Tumors durch eine subadventitiale Präparation um eine Resektion im Gesunden zu gewährleisten.

Bei tiefer reichenden Infiltrationen kann auch hier der Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine notwendig sein, was jedoch auch mit einem erhöhten perioperativen Risiko assoziiert ist. Eine neuere Technik zur Vermeidung des Einsatzes einer HLM beinhaltet die präoperative Platzierung eines Aorten-Stents im Bereich der vermuteten Infiltration. Anschließend kann eine komplette, onkologisch adäquate En-bloc-Resektion unter Mitnahme der Aortenwand ggf. bis zur Intima erfolgen. Bei oberflächlichen Resektionen bis zur Hälfte der Zirkumferenz des Gefäßes scheint eine Defektdeckung nicht zwingend notwendig zu sein. Bei kompletten Resektionen des Gefäßes ist eine Verstärkung mit z. B. bovinem Pericard- oder Omentum-Patch, parietaler Pleura, Rektusfaszie oder auch synthetischem Material möglich, um so gefährliche aortale Fisteln zu vermeiden. Diese Technik wurde bereits von einigen Autoren mit gutem Erfolg und sehr geringem perioperativem Risiko eingesetzt.

Insgesamt ist die En-Bloc-Resektion der Aorta mit einem guten onkologischen Outcome und guten 5-Jahres-Überlebensraten von bis zu 70 Prozent bei N0-Status verbunden. Allerdings wurde in einigen Serien eine sehr hohe perioperative Mortalität von bis zu 12,5 Prozent beschrieben; bei den neueren Serien, bei welchen

präoperativ ein aortaler Stent platziert wurde, ist dieses perioperative Risiko deutlich geringer, sodass dies nach Möglichkeit die zu präferierende Vorgehensweise ist und eine erweiterte Resektion bei aortaler Beteiligung unter entsprechenden Voraussetzungen aus onkologischer Sicht sinnvoll erscheint.

Vena cava superior

Eine Beteiligung der V. cava durch ein primäres Lungenkarzinom ist relativ selten, sodass auch hier nur bedingt generelle Empfehlungen ausgesprochen werden können und die Therapie auf einem entsprechenden individualisierten multimodalen Konzept fußen sollte. Häufig ist die Infiltration durch Metastasen in den anliegenden Lymphknoten verursacht, deren Befall aber prinzipiell eine Kontraindikation zur Resektion darstellt. Bei der ebenso relativ häufigen Beteiligung der V. cava durch Tumoren des Mediastinums, wie Thymome oder Keimzelltumoren, scheint die Prognose insgesamt günstiger zu sein.

Das Ausklemmen einer zuvor gut durchbluteten V. cava superior kann zu einer oberen Einflussstauung mit Hirnödem und/oder -blutung führen. Die zudem durch den eingeschränkten Rückstrom zum Herzen verminderte Vorlast kann jedoch relativ problemlos medikamentös und durch Volumengabe über die V. cava inferior kompensiert werden. Trotzdem sollten die Ausklemmzeiten so kurz wie möglich gehalten werden; der Gefäßersatz ist mit den üblichen Materialien möglich.

Intraperikardiale Pulmonalarterien

Extraperikardiale angioplastische Resektionen bei Beteiligung der A. pulmonalis gehören zum Standardrepertoire des Thoraxchirurgen und sind insgesamt mit niedrigem perioperativem Risiko und gutem Langzeitüberleben assoziiert. Die intraperikardial erweiterte Resektion ist deutlich seltener notwendig, gleichwohl sollte bei möglicher kompletter Entfernung des Tumors die Resektion ggf. unter Einsatz der HLM erwogen und von entsprechend erfahrenen Thoraxchirurgen ggf. in Kooperation mit der Herzchirurgie durchgeführt werden. Die notwendige Patch-Plastik kann unter Verwendung von autologem Perikard erfolgen.

Zentrale Atemwege

Ebenso wie die angioplastischen gehören die peripheren bronchoplastischen Resektionen zu den routinemäßigen Resektionen an den thoraxchirurgischen Zentren und sind entsprechend mit günstigen Verläufen assoziiert. Deutlich komplexere Eingriffe stellen jedoch T4-Tumoren mit Beteiligung der zentralen Atemwege mit Infiltration der Hauptbifurkation bzw. distalen Trachea dar. Hier ist eine genaue präoperative Evaluation mit Bronchoskopie und Stufenbiopsie neben dem üblichen CT-Thorax mit Kontrastmittel für die genaue Beurteilung der Gegebenheiten unabdingbar.

Einen typischen Befund stellt ein zentrales Oberlappenkarzinom der rechten Seite mit Infiltration der Hauptbifurkation dar, relativ häufig vergesellschaftet mit einer Beteiligung der V. cava superior. Ein solcher Befund würde meist eine Manschetten-Pneumonektomie mit Karinaresektion und end-zu-end Anastomose des Hauptbronchus der Gegenseite erfordern. Die Nahttechnik entspricht hierbei der einer Bronchusanastomose und die Vorgehensweise zur Vermeidung einer Anastomoseninsuffizienz folgt den üblichen Kriterien. Eine spannungsarme Adaptation wird durch nicht zu große Abstände zwischen den Anastomosenenden sowie Mobilisation der Trachea und Lunge gewährleistet. Die Deckung mit gut durchblutetem Gewebe aus der Umgebung scheint insbesondere nach neo-adjuvanter Therapie bei der Vermeidung einer Anastomoseninsuffizienz zu helfen.

Bei der Manschettenpneumonektomie handelt es sich um einen Hochrisikoeingriff mit perioperativen Mortalitätsraten von 7,6 bis 16 Prozent, bei jedoch guten 5-Jahres-Überlebensraten von 32 bis 53 Prozent bei Patienten ohne Nachweis von mediastinalen Lymphknotenmetastasen.

Die Literaturliste erhalten Sie auf Anfrage via passion_chirurgie@bdc.de.

Passlick B. / Schmid S. Chirurgie des lokal fortgeschrittenen Lungenkarzinoms. Passion Chirurgie. 2016 Februar, 6(02): Artikel 02_02.