

Lungenmetastasen Chirurgie beim pulmonal metastasierten Mammakarzinom

Lung Metastasectomy for Pulmonary Metastatic Breast Carcinoma

Autoren

Sascha Macherey¹, Peter Mallmann², Wolfram Malter², Fabian Doerr³, Matthias Heldwein³, Thorsten Wahlers³, Khosro Hekmat³

Institute

- 1 Medizinische Fakultät, Universität zu Köln, Köln
- 2 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universität zu Köln, Köln
- 3 Klinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxchirurgie, Universität zu Köln, Köln

Schlüsselwörter

Mammakarzinom, Brustkrebs, Lungenmetastasen, Metastasektomie, R₀-Resektion

Key words

breast carcinoma, breast cancer, lung metastases, metastasectomy, R₀ resection

eingereicht 28.2.2017

revidiert 21.3.2017

akzeptiert 2.4.2017

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-108252>

Geburtsh Frauenheilk 2017; 77: 645–650 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York | ISSN 0016-5751

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Khosro Hekmat
Klinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxchirurgie,
Universität zu Köln
Kerpener Straße 62, 50931 Köln
khosro.hekmat@uk-koeln.de

ZUSAMMENFASSUNG

Das pulmonal metastasierte Mammakarzinom kann systemisch oder lokal therapiert werden. Nach erfolgter Primärtumorsektion können Patientinnen mit isolierten, vollständig resektablen Lungenrundherden und sichergestellter funktioneller Operabilität einer Lungenmetastasektomie zugeführt werden. Nach Metastasenresektion wird ein medianes Überleben von 32 bis 96,6 Monaten erreicht, korrespondierende 5-Jahres-Überlebensraten liegen zwischen 30,8 und 54,4%. Der Eingriff ist mit einer Mortalität von 0–3% verbunden. Der wichtigste unabhängige Prognosefaktor für das Langzeitüberleben ist die vollständige Resektion aller Lungenmetastasen. Die Metastasenkonfiguration und das Metastasierungsmuster scheinen ebenso wie das krankheitsfreie Intervall, der Hormon- und HER2/neu-Rezeptorstatus für die Prognose zwar relevant, jedoch von nachrangiger Bedeutung zu sein. Intrapulmonale Metastasenrezidive können nach sorgfältiger Indikationsstellung ebenfalls reseziert werden. Dies kann in Einzelfällen ein günstiges Langzeitüberleben ermöglichen. Die Lungenmetastasen Chirurgie sollte die Therapie der Wahl für selektionierte Patientinnen mit pulmonal metastasiertem Mammakarzinom sein.

ABSTRACT

Breast carcinoma with pulmonary metastasis can be treated locally or systemically. Following primary tumour resection patients with isolated, completely resectable pulmonary nodules and definite functional operability can be offered lung metastasis resection. Following metastasectomy a median survival of 32 to 96.6 months can be achieved with corresponding five-year survival rates between 30.8 and 54.4%. The procedure is associated with a mortality rate of 0 to 3%. The most important independent prognostic factor for long-term survival is complete resection of all lung lesions. The configuration and pattern of metastasis as well as disease-free interval, hormone and HER2/neu receptor status also appear to influence prognosis, but are of lesser importance. Intrapulmonary recurrence of metastases may, after careful selection on a case-by-case basis, also be treated operatively. In some cases this is associated with a favourable long-term prognosis. Pulmonary metastasectomy should be the treatment of choice for selected patients with metastatic breast carcinoma.

► **Tab. 1** Operationsbezogene Daten.

Studie	Patienten	singuläre Metastase	VATS-Anteil	anatomische Resektionen	R ₀ -Resektion	postoperative Morbidität	postoperative Mortalität
Friedel et al. [2]	467	66%	3,6%	38,8%	84%	–	–
Ludwig et al. [3]	21	61,9%	0%	17%	100%	23,8%	0%
Planchard et al. [4]	125	59,2%	0%	26,4%	76,8%	12,8%	–
Tanaka et al. [5]	39	38,5%	0%	–	84,6%	–	–
Rena et al. [6]	27	88,9%	–	–	–	–	–
Chen et al. [7]	41	51,2%	34%	22%	100%	–	0%
Welter et al. [8]	47	61,7%	–	31,9%	57,4%	5,8%	0%
Yoshimoto et al. [9]	90	86,7%	–	88,9%	–	–	–
Kycyer et al. [10]	33	42,4%	0%	–	–	18,2%	3%
Meimarakis et al. [11]	81	63%	–	27,2%	81,5%	7,6%	0%

VATS: videoassistierte Thorakoskopie; R₀-Resektion: vollständige Metastasenresektion; –: keine Angabe.

Einleitung

Das Mammakarzinom ist das häufigste Malignom der Frau [1]. Neben genetischer Prädispositionen bei vorliegenden BRCA-1- oder BRCA-2-Mutationen sind unter anderem eine frühe Menarche, eine späte Menopause, eine Hormonersatzbehandlung während und nach dem Klimakterium sowie Lebensführungs-assoziierte Faktoren wie Adipositas, Alkohol- oder Tabakkonsum als Risikofaktoren in der Literatur beschrieben [1]. Im Jahr 2013 verstarben in Deutschland über 17 800 Frauen an einem Tumor der Brustdrüse [1]. Im fortgeschrittenen Tumorstadium stehen in Abhängigkeit vom Metastasierungsmuster sowohl lokale als auch systemische oder Kombinationstherapien zur Verfügung. Dieser systematische Übersichtsartikel fasst die aktuelle Studienlage hinsichtlich der Lungenmetastasen Chirurgie beim isoliert pulmonal metastasierten Mammakarzinom nach stattgehabter Primärtumorbehandlung zusammen. Es erfolgt die Darstellung der Evidenz für thoraxchirurgische Verfahren und die Analyse von Prognosefaktoren.

Übersicht

Methodik

Die zugrunde liegende Literaturrecherche basierte auf den Suchbegriffen „breast cancer“, „breast carcinoma“, „lung metastasis“, „lung metastases“, „pulmonary metastasis“, „pulmonary metastases“, „lung resection“, „pulmonary resection“, „lung surgery“, „pulmonary surgery“, „lung metastasectomy“ und „pulmonary metastasectomy“. Berücksichtigung fanden Publikationen, die ab dem 01.01.2000 in englischer oder deutscher Sprache veröffentlicht worden sind. Die am 15.02.2017 durchgeführte Literaturrecherche bot 2426 Treffer in der MEDLINE und einen Review-Artikel in der Cochrane Library. Nach schrittweiser Begutachtung konnten 11 Studien identifiziert werden, die über mindestens

20 Patientinnen mit Lungenmetastasektomie nach kurativ intendierter Primärtumorbehandlung berichten [2–12].

Zehn der betrachteten Studien sind Fallserien und berichten zusammengenommen über 971 Patientinnen mit behandeltem Mammakarzinom und pulmonaler Metastasektomie [2–11]. Der Operationszeitraum erstreckt sich von 1960 bis 2007. Weiterhin konnte eine Metaanalyse aus dem Jahr 2015 eingeschlossen werden, die 1937 Patienten analysiert hat [12]. Basierend auf der Klassifikation der Universität Oxford wird der Evidenzgrad der 10 Fallserien mit einem EbM-Level von 4 und der Metaanalyse von 3 beurteilt [13].

Die Metastasektomie

In der Lungenmetastasen Chirurgie kommen als operative Zugänge offen-chirurgische Verfahren oder die videoassistierte Thoraxchirurgie (englisch: video-assisted thoracic surgery, VATS) zum Einsatz. In den analysierten Studien fand die VATS deutlich seltener Anwendung als offen-chirurgische Verfahren (► **Tab. 1**). Offen-chirurgische Operationen werden überwiegend via Thorakotomie durchgeführt. Die größere Inzision erlaubt gegenüber der VATS die manuelle Palpation des gesamten, unilateralen Lungenparenchyms und so selbst die Detektion von tumorsuspekten Befunden, die in den bildgebenden Verfahren gegebenenfalls nicht erfasst worden sind [14]. Die VATS eignet sich in der praktischen Anwendung am ehesten als Verfahren für Patientinnen mit einem einzelnen, peripher lokalisierten Lungenrundherd.

Die Resektion einer Metastase kann unter Einhaltung der anatomischen Lungengrenzen als Segment-, Lob- oder Pneumonektomie erfolgen. In Abhängigkeit von der Metastasengröße eignen sich auch nicht anatomische Resektionen (bspw. Laserenukleation, Keilresektion). Während anatomische Resektionen eine höhere Sicherheit hinsichtlich der onkologischen Radikalität versprechen, bedeuten sie für die Patientin einen größeren Verlust potenziell-vitalen Lungenparenchyms. Die Varianz des Anteils anatomischer Resektionen lag in den Fallserien zwischen 17 und 88,9% (► **Tab. 1**).

► **Tab. 2** Überleben nach der Metastasektomie.

Studien	Resektionszeitraum	Patienten	medianes KFI	medianes Überleben	3-JÜLR	5-JÜLR	10-JÜLR
Friedel et al. [2]	1960–1994	467	–	35 Monate	–	35%	20%
Ludwig et al. [3]	1989–1998	21	99,2 Monate	96,9 Monate	–	53%	–
Planchard et al. [4]	1972–1998	125	–	50,4 Monate	58%	45%	30%
Tanaka et al. [5]	1992–2001	39	66,8 Monate	32 Monate	–	30,8%	–
Rena et al. [6]	1990–2003	27	50 Monate	–	–	38%	18%
Chen et al. [7]	1991–2007	41	55 Monate	–	–	51%	51%
Welter et al. [8]	1998–2007	47	–	32 Monate	–	36%	–
Yoshimoto et al. [9]	1960–2000	90	67,2 Monate	75,6 Monate	–	54%	40%
Kyler et al. [10]	1994–2002	33	51,9 Monate	73,2 Monate	81,8%	54,4%	–
Meimarakis et al. [11]	1982–2007	81	–	82,4 Monate	–	–	–
Fan et al. [12]	1960–2007	1937	–	–	–	46%	–

KFI: krankheitsfreies Intervall, definiert als Zeitraum zwischen Primärtumorresektion und Metastasendetektion; JÜLR: Jahres-Überlebensrate; –: keine Angabe.

Die Metastasektomie ist sowohl mit einem palliativen als auch einem kurativen Behandlungsansatz vereinbar. Im palliativen Behandlungskonzept eignet sich die Metastasektomie zur Symptomkontrolle (Dyspnoe, Hämoptysen), wenn die funktionelle Operabilität gewährleistet ist. Die Indikationskriterien für eine kurativ-intendierte Lungenmetastasen Chirurgie sind:

1. das Mammakarzinom ist vollständig reseziert,
2. synchrone, extrathorakale Metastasen sind ausgeschlossen,
3. die funktionelle Operabilität ist sichergestellt,
4. eine vollständige Resektion aller Lungenrundherde erscheint möglich.

Eine vollständige Resektion (R_0 -Resektion) der Metastasen dokumentierten die Studien für 57,4–100% der Patientinnen (► **Tab. 1**). Neben der Metastasenresektion stellt sich die Frage nach der Durchführung einer mediastinalen Lymphadenektomie. Nur ein Bruchteil der Patientinnen wurde in den Fallserien einer Lymphadenektomie unterzogen, doch zeigten sich bei diesen in 7,8–44% der Fälle mediastinale Lymphknotenmetastasen [2–4, 8, 9, 11]. Die prognostische Bedeutung der Lymphadenektomie ist für Patienten mit Metastasektomie in den Originalarbeiten nicht evaluiert worden. Der Einfluss einer mediastinalen Lymphadenektomie auf das Langzeitüberleben bleibt somit unklar und sollte in zukünftigen Studien adressiert werden.

In der postoperativen Phase beschreiben die Fallserien bei 5,8–23,8% der Patientinnen Komplikationen, dabei handelte es sich in den meisten Fällen um leichte Komplikationen wie Atelektasen, Pneumo-, Hämatothoraces, Pneumonien oder Arrhythmien. Die Lungenmetastasen Chirurgie ist mit einer postoperativen Mortalität von 0–3% verbunden und somit ein sicheres, therapeutisches Verfahren (► **Tab. 1**).

Das Postmetastasektomie-Überleben

Die mediane Nachbeobachtungszeit der Fallserien lag zwischen 20,6 und 102 Monaten [4, 7–11]. Die Lungenmetastasen Chirurgie

resultierte in einem medianen Postmetastasektomie-Überleben von 32 bis 96,6 Monaten (► **Tab. 2**) [2–5, 8–11]. Nach Metastasenresektion lagen die 5-Jahres-Überlebensraten zwischen 30,8 und 54,4% sowie die 10-Jahres-Überlebensraten zwischen 18 und 51% [2–10]. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2015 untersuchte quantitativ die Überlebensprognose von Patientinnen mit Mammakarzinom nach Lungenmetastasen Chirurgie [12]. Die Autoren poolten die Daten von 1937 Patientinnen aus 16 Fallserien [12]. Die ermittelte 5-Jahres-Überlebensrate lag bei 46% (95%-Konfidenzintervall: 43–49%), allerdings zeigte sich bei weitergehenden Analysen eine signifikante Heterogenität [12]. Zusammenfassend bleibt auf Basis der qualitativen Analyse festzuhalten, dass ausgewählte Patientinnen von der Metastasektomie profitieren und eine günstige Prognose aufweisen können.

Patientinnen können trotz vollständiger Resektion in der Folgezeit intrapulmonale Rezidive entwickeln. Diese können, wenn sie die allgemeinen Indikationskriterien zur Metastasektomie erneut erfüllen und eine Re-Metastasektomie ausdrücklich dem Patientenwunsch entspricht, ebenfalls thoraxchirurgisch therapiert werden. In der Studie von Friedel et al. erreichte die Subgruppe von Patientinnen mit Re-Metastasektomien mit 40% eine günstigere 5-Jahres-Überlebensrate als das gesamte Studienkollektiv (35%) [2]. Patientinnen verzeichneten nach Re-Metastasektomie ein medianes Postmetastasektomie-Überleben von rund 47 Monaten in der Studie von Meimarakis et al. [11]. Das günstige Langzeitüberleben nach Re-Metastasektomien mag zunächst überraschen, deutet es doch auf ein aggressives Primärtumorgeschehen bzw. eine hohe Tumorzelllast hin. Gleichsam gilt es zu berücksichtigen, dass die Indikationsstellung zur Re-Metastasektomie, ebenso wie bei der 1. Metastasenresektion, strengen Kriterien unterliegt. Patientinnen, die diese Kriterien erneut erfüllen, weisen keine disseminierten Metastasen sowie regelhaft einen vorteilhaften Allgemeinzustand auf und können bei vollständiger Resektion aller Lungenmetastasen von einer Re-Metastasektomie profitieren.

► **Tab. 3** Prognosefaktoren für das Überleben nach der Metastasektomie (univariate Analysen).

Prognosefaktoren (auf Basis univariater Analysen)	Friedel et al. [2]	Ludwig et al. [3]	Planchard et al. [4]	Tanaka et al. [5]	Rena et al. [6]	Chen et al. [7]	Welter et al. [8]	Kycler et al. [9]	Yoshimoto et al. [10]	Meimarakis et al. [11]
Alter	–	–	–	–	–	n. s.	n. s.	–	n. s.	n. s.
krankheitsfreies Intervall (Schwellenwert)	s. (36 Monate)	n. s. (24 Monate)	s. (36 Monate)	n. s. (60 Monate)	s. (36 Monate)	s. (36 Monate)	n. s. (36 Monate)	s. (36 Monate)	s. (36 Monate)	n. s. (24 Monate)
Metastasenanzahl	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	–	s.	s.	n. s.	n. s.	s.
Metastasengröße	–	–	s.	–	–	–	–	n. s.	n. s.	s.
Befall (uni- vs. bilateral)	n. s.	–	n. s.	n. s.	–	s.	–	s.	–	n. s.
Östrogenrezeptorstatus LM	–	n. s.*	n. s.*	–	–	–	s.	n. s.*	–	s.*
Progesteronrezeptorstatus LM	–	n. s.*	n. s.*	–	–	–	–	n. s.*	–	s.*
HER2/neu-Rezeptorstatus LM	–	–	–	–	–	–	s.	–	–	n. s.
Resektionsstatus	s.	–	–	–	–	–	n. s.	s.	–	s.
Resektionsausmaß	n. s.	–	–	–	–	–	–	n. s.	n. s.	–
operativer Zugang	–	–	–	–	–	n. s.	–	–	–	–
Re-Metastasektomie	n. s.	–	–	–	–	–	–	s.	–	n. s.

LM: Lungenmetastase; n. s.: statistisch nicht signifikant in der entsprechenden Studie; s.: statistisch signifikanter Prognosefaktor in der entsprechenden Studie; –: in der entsprechenden Studie nicht auf Signifikanz überprüft oder nicht berichtet; * Östrogen und Progesteronrezeptor zu Hormonrezeptor zusammengefasst.

Prognosefaktoren für das Postmetastasektomie-Überleben

Univariate Prognosemodelle

Die qualitativen Untersuchungsergebnisse von Prognosefaktoren auf Basis univariater Analysemodelle in den einzelnen Fallserien sind in ► **Tab. 3** dargestellt. Die Studienergebnisse legen nahe, dass sowohl das Patientenalter als auch das Resektionsausmaß (anatomische oder nicht anatomische Resektionen) und der operative Zugangsweg (Thorakotomie vs. Thorakoskopie) keinen wesentlichen Einfluss auf die Patientenprognose nehmen. Das krankheitsfreie Intervall, definitionsgemäß der Zeitraum zwischen definitiver Behandlung des Primärtumors und der Metastasendiagnose, gilt in der Onkologie allgemein als wichtiger Prädiktor für die Tumorzelllast. In den analysierten Studien sind die Resultate hinsichtlich dieses Prognosefaktors heterogen. Während diesem Parameter in 6 Studien ein statistisch signifikanter Einfluss auf das Postmetastasektomie-Überleben nachgewiesen werden konnte, ermittelten 4 Autorengruppen keine Evidenz für einen signifikanten Einfluss auf die Prognose. Patientinnen erreichten trotz eines verkürzten krankheitsfreien Intervalls unter 36 Monaten ein medianes Überleben von 28,8 bis 34,4 Monaten und 5-Jahres-Überlebensraten von 21 bis 33,3% nach Lungenmetastasen Chirurgie [4, 6, 7, 9]. Die vollständige Resektibilität aller Rundherde gilt als wesentliches Indikationskriterium zur Lungenmetastasen Chirurgie. In 3 von 4 Fallserien erreichten Patientinnen mit R₀-Resektion einen statistisch signifikanten Überlebensvorteil [2, 10, 11]. In der Studie von Welter und Kollegen wurden Patientinnen mit R₀- und R₁-Resektion (medianes Überleben: ca. 30 Monate) zusammengefasst und mit makroskopisch unvollständig resezierten Patientin-

nen (medianes Überleben: ca. 16 Monate) verglichen, sodass in dieser Studie zwar kein statistisch signifikanter, jedoch ein klinisch relevanter Unterschied zu beobachten gewesen ist [8].

Die Fallserien ermittelten divergierende Resultate für die Metastasenanzahl, die -größe und das Befallsmuster (uni- vs. bilateral). Hervorzuheben ist, dass Patientinnen mit bilateraler Lungenmetastasierung und zweizeitiger Resektion ein medianes Überleben von bis zu 47 Monaten erreichen konnten [11].

In der immunhistochemischen Aufarbeitung des Mammakarzinoms sind der Status des HER2/neu-, des Östrogen- und des Progesteronrezeptors von zentraler Bedeutung. Lungenmetastasen eines Mammakarzinoms können diese Rezeptoren ebenfalls exprimieren und der Rezeptorstatus zwischen Primärtumor und Metastase kann divergieren [8, 11, 15]. In den univariaten Analysen zeigten sich abweichende Resultate hinsichtlich der prognostischen Relevanz, ein eindeutiger Einfluss konnte bisher nicht demonstriert werden.

Multivariate Prognosemodelle

Die qualitativen Untersuchungsergebnisse von Prognosefaktoren auf Basis multivariater Analysemodelle, welche die Interaktion von Prognosefaktoren berücksichtigen, sind in ► **Tab. 4** zusammengefasst. Im statistischen Vergleich zeigte sich in allen 3 Studienkohorten ein signifikanter Überlebensvorteil für Patientinnen mit einem krankheitsfreien Intervall größer als 36 Monate, nichtsdestotrotz war selbst ein geringeres krankheitsfreies Intervall mit einem günstigen Langzeitüberleben assoziiert [4, 7, 10]. Fan et al. ermittelten in ihrer Metaanalyse eine Hazard Ratio von 1,7 für Patientinnen mit einem krankheitsfreien Intervall <3 Jahre [12]. In je

► **Tab. 4** Prognosefaktoren für das Überleben nach der Metastasektomie (multivariate Analysen).

Prognosefaktoren (auf Basis multivariater bzw. gepoolter Analysen)	Planchard et al. [4]	Chen et al. [7]	Welter et al. [8]	Kyler et al. [10]	Meimarakis et al. [11]	Fan et al. [12]
krankheitsfreies Intervall (< 36 Monate vs. > 36 Monate)	s.	s.	–	s.	–	s. HR: 1,7 (1,37–2,1)
Metastasenanzahl	–	s.	–	–	s.	s. HR: 1,31 (1,13–1,5)
Metastasengröße	s.	–	–	–	s.	–
Befall (uni- vs. bilateral)	–	n.s.	–	n.s.	–	–
Resektionsstatus	–	–	–	s.	s.	s. HR: 2,06 (1,63–2,62)
Östrogenrezeptorstatus	–	–	s.	n.s.	s.*	s.* HR: 2,30 (1,43–3,7)
Progesteronrezeptorstatus	–	–	–	–	s.*	s.* HR: 2,30 (1,43–3,7)

n. s.: statistisch nicht signifikant in der entsprechenden Studie; s.: statistisch signifikanter Prognosefaktor in der entsprechenden Studie; –: in der entsprechenden Studie nicht auf Signifikanz überprüft oder nicht berichtet; HR: Hazard Ratio (95%-Konfidenzintervall); * Östrogen- und Progesteronrezeptor zu Hormonrezeptor zusammengefasst.

2 Studien konnte ein signifikanter Überlebensvorteil für eine R₀-Resektion [10, 11], eine geringere Metastasengröße [4, 11] und Metastasenanzahl [7, 11] demonstriert werden. In der Metaanalyse konnte für diese 3 Faktoren ebenfalls eine signifikante prognostische Relevanz nachgewiesen werden [12]. Die Studien von Chen et al. und Kyler et al. evaluierten den Einfluss des Befallsmusters auf die Überlebensprognose. In beiden Studien zeigte sich keine Evidenz für einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Patientinnen mit unilateraler oder bilateraler Lungenmetastasierung [7, 10].

In der Studie von Welter et al. waren hormonrezeptorpositive Metastasen mit einem signifikanten Überlebensvorteil verbunden, demgegenüber stehen die Resultate von Kyler et al., die keinen statistisch signifikanten Unterschied zeigten [8, 10]. Meimarakis et al. fassten in der Analyse den Progesteron- und Östrogen zum Hormonrezeptorstatus zusammen. Die Analyse offenbarte einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten hormonrezeptorpositiver Lungenmetastasen [11]. Dieses Resultat steht in Einklang mit Ergebnissen von Fan et al., die eine Hazard Ratio von 2,3 für hormonrezeptornegative Lungenmetastasen ermittelten [12]. Zusammenfassend scheint die immunhistochemische Untersuchung der Metastasenrezeptoren vor der Durchführung von additiven oder alleinigen Targeted Therapies sinnvoll zu sein, weil diese vom Rezeptorstatus des Mammakarzinoms abweichen können [8, 11, 15].

Empfehlungen zur Lungenmetastasen Chirurgie

Gemäß der aktuell gültigen S3-Leitlinie zur Behandlung des Mammakarzinoms könne eine Lungenmetastasektomie indiziert sein, wenn keine disseminierte Metastasierung sowie lediglich unilaterale Lungenmetastasen vorliegen und das krankheitsfreie Intervall mehr als ein Jahr beträgt (Good-Clinical-Practice-Empfehlung) [16]. Die „Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie“ (AGO) kommt in der Empfehlung „Besondere Situationen und Lo-

kalisierungen in der metastasierten Situation“ zu dem Schluss, dass die Lungenmetastasenresektion bei unilateraler Metastasierung mit keinem positiven Nutzen verbunden und daher nur in Einzelfällen zu erwägen sei [17]. Weiterhin sei bei bilateralen Lungenmetastasen tendenziell von der Metastasektomie abzusehen [17].

Sechs Studien berichten explizit über den Einschluss von Patientinnen mit einem krankheitsfreien Intervall kleiner als 12 Monate [4–9]. Alle bis auf eine Fallserie berücksichtigten zudem Patientinnen mit bilateraler Lungenmetastasierung [2–5, 7–11]. Auf Basis der präsentierten Überlebensdaten scheinen Patientinnen mit pulmonal metastasiertem Mammakarzinom auch bei einem krankheitsfreien Intervall von weniger als 12 Monaten und/oder einer bilateralen Lungenmetastasierung von der Metastasektomie profitieren zu können.

Zusammenfassung

Die Metastasektomie ist ein sicheres Verfahren und sowohl mit einem kurativen als auch einem palliativen Behandlungskonzept vereinbar. Zusammenfassend sollte jede Patientin mit erfolgreich behandeltem Primärtumor und isolierter, syn- bzw. metachroner Lungenmetastasierung in der interdisziplinären Tumorkonferenz vorgestellt werden. Erscheinen die funktionelle Operabilität und die Resektabilität aller Lungenrundherde gewährleistet, sollte eine Lungenmetastasenresektion erwogen werden. Der unbestritten wichtigste Prognosefaktor für das Postmetastasektomie-Überleben bleibt die vollständige Resektion (R₀-Resektion) aller Metastasen. Die Lungenmetastasenanzahl kann ein limitierender Faktor sein, sollte auf Basis der aktuellen Evidenz bei der Indikationsstellung jedoch eine untergeordnete Rolle einnehmen. Ein krankheitsfreies Intervall < 12 Monate und eine bilaterale Lungenmetastasierung stellen primär keine Kontraindikationen für eine Metastasektomie dar. Insbesondere diese Patientinnen bedürfen

jedoch einer sorgfältigen interdisziplinären Therapieentscheidung. Der Hormonrezeptor- und HER2/neu-Rezeptorstatus von Lungenmetastasen und Mammakarzinom kann divergieren. Der Rezeptorstatus des Mammakarzinoms sollte primär nicht zur Indikationsstellung für die Lungenmetastasektomie herangezogen werden, dennoch scheint der Rezeptorstatus der Lungenmetastasen seinerseits Einfluss auf das Postmetastasektomie-Überleben zu nehmen. Bei isolierten intrapulmonalen Rezidiven können Re-Metastasektomien bei bestehender medizinischer Indikation in Kombination mit vorhandenem Patientenwunsch erwogen werden und im Einzelfall mit einer günstigen Prognose vergesellschaftet sein. Die Lungenmetastasenchirurgie ist die Therapie der Wahl für selektionierte Patientinnen mit pulmonal metastasiertem Mammakarzinom.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut, Hrsg. Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Berlin: 2016
- [2] Friedel G, Pastorino U, Ginsberg RJ. 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: 335–344
- [3] Ludwig C, Stoelben E, Hasse J. Disease-free survival after resection of lung metastases in patients with breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29: 532–535
- [4] Planchard D, Soria JC, Michiels S et al. Uncertain benefit from surgery in patients with lung metastases from breast carcinoma. *Cancer* 2004; 100: 28–35
- [5] Tanaka F, Li M, Hanaoka N et al. Surgery for pulmonary nodules in breast cancer patients. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 1711–1714; discussion 1714–1715
- [6] Rena O, Papalia E, Ruffini E et al. The role of surgery in the management of solitary pulmonary nodule in breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33: 546–550
- [7] Chen F, Fujinaga T, Sato K et al. Clinical features of surgical resection for pulmonary metastasis from breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2009; 35: 393–397
- [8] Welter S, Jacobs J, Krbek T et al. Pulmonary metastases of breast cancer. When is resection indicated? *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34: 1228–1234
- [9] Yoshimoto M, Tada K, Nishimura S et al. Favourable long-term results after surgical removal of lung metastases of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 110: 485–491
- [10] Kycler W, Laski P. Surgical approach to pulmonary metastases from breast cancer. *Breast J* 2012; 18: 52–57
- [11] Meimarakis G, Ruttinger D, Stemmler J et al. Prolonged overall survival after pulmonary metastasectomy in patients with breast cancer. *Ann Thorac Surg* 2013; 95: 1170–1180
- [12] Fan J, Chen D, Du H et al. Prognostic factors for resection of isolated pulmonary metastases in breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis* 2015; 7: 1441–1451
- [13] Oxford University. Centre for evidence-based medicine – levels of evidence. Online: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>; Stand: 23.01.2017
- [14] Macherey S, Doerr F, Heldwein M et al. Is manual palpation of the lung necessary in patients undergoing pulmonary metastasectomy? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2016; 22: 351–359
- [15] Carlsson J, Nordgren H, Sjoström J et al. HER2 expression in breast cancer primary tumours and corresponding metastases. Original data and literature review. *Br J Cancer* 2004; 90: 2344–2348
- [16] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Kurzversion 3.0, 2012 AWMF Registernummer: 032/045OL. Online: <http://leitlinienprogramm.onkologie.de/Leitlinien.7.0.html>; Stand: 15.02.2017
- [17] AGO Breast Committee. Diagnosis and treatment of patients with primary and metastatic breast cancer. Recommendations 2017. Online: http://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/leitlinien/mamma/2017-03/AGO_deutsch/PDF_Einzeldateien_deutsch/2017D%2022_Besondere%20Situationen%20und%20Lokalisationen%20in%20der%20metastasierten%20Situation.pdf; Stand: 22.03.2017