

M. Teschner
F. Starp
H. Lüllig

Die Resektion von Bronchialkarzinomen mit simultaner Lungenvolumenreduktion bei terminalem Lungenemphysem

*Resection of Bronchial Carcinoma combined with Lung Volume
Reduction*

Zusammenfassung

Die Lungenvolumenreduktion (LVRO) in Kombination mit einer simultanen Resektion eines Bronchialkarzinomes setzt die bisher geltenden Prinzipien der funktionellen Operabilität außer Kraft. Bei 6 Patienten mit terminalem Lungenemphysem wurde neben der LVRO gleichzeitig ein (NSCLC-)Bronchialkarzinom im Stadium I (4 ×), II (1 ×) und IIIa (1 ×) mit Lokalisation im bullös veränderten Lungenparenchym reseziert, wobei viermal eine Lobektomie und zweimal eine extraanatomische Resektion durchgeführt wurde. Aufgrund einer Gangrän musste bei 1 Patienten der Mittellappen sekundär reseziert werden; ansonsten traten keine perioperativen Komplikationen auf. 6 Monate postoperativ beurteilten 5 Patienten ihre Atemnot als gebessert. Die 2-Jahres-Überlebensrate betrug 66%, die 3-Jahres-Überlebensrate 34%; 1 Patient lebt aktuell 56 Monate postoperativ. Todesursache war in jedem Fall die Tumorprogression. Lungenresektionen nach onkologischen Radikalitätskriterien kommen demnach nur dann in Betracht, wenn das Malignom in einem ohnehin bereits bullös destruierten Areal lokalisiert ist; dann wird die Tumorsektion in Einzelfällen nicht nur funktionell toleriert, sondern es kann sogar eine – zumindest temporäre – Verbesserung des kardiorespiratorischen Status erzielt werden. Extraanatomische Resektionen oder Segmentektomien können mit geringer perioperativer Morbiditäts- und Letalitätsrate durchgeführt werden, zeigen aber erwartungsgemäß eine deutlich erhöhte Rezidivrate.

Abstract

Lung volume reduction (LVRO) combined with simultaneous resection of bronchial carcinoma ignores the well known principles of functional operability. In case of 6 patients with LVRO and resection of the lung because of a non-small-cell lung cancer (NSCLC) stage I (4 ×), stage II (1 ×) and stage IIIa (1 ×) located in the emphysematous lung parenchyma lobectomy was done four times and extraanatomical resection twice. Because of a gangrene the resection of middle lobe was necessary in case of one patient. There were no other perioperative complications. 6 months after the operation 5 patients noticed decreased dyspnea. The survival rate after 2 years was 66%, after 3 years 34%. 1 patient is still alive after 56 months. Cause of death was in every case progress of tumour. Due to the principles of oncologic surgery lung resection will be functional tolerated if the cancer is located in the area of bullous lung destruction; in singular cases lung resection will improve the cardiorespiratory status at least temporary. In case of extraanatomic or segmental resections there is a low rate of morbidity and lethality but a high incidence of recurrence of carcinoma. The short- and medium- term functional results seem to be encouraging. Limitative factor for carrying out extensive resections is the tumour infiltration of non emphysematous lung parenchyma. There is no doubt that simultaneous resection will be reserved for a group of highly selected patients.

Institutsangaben

Klinik für Thoraxchirurgie, Zentralkrankenhaus Bremen Ost

Anmerkung

Teilergebnisse vorgetragen im Rahmen der 9. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie, Essen, 13. Juni 2000

Korrespondenzadresse

Dr. med. Martin Teschner · Ltd. OA für Thoraxchirurgie · Gefäßchirurgie · Klinik für Thoraxchirurgie · Zentralkrankenhaus Bremen Ost · Züricher Str. 40 · 28325 Bremen

Eingereicht: 22. 8. 2002 · **Nach Revision angenommen:** 10. 5. 2003

Bibliografie

Pneumologie 2003; 57: 367–372 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0934-8387

Einleitung

Das Bronchialkarzinom bei Patienten mit fixiertem terminalen Lungenemphysem stellt ein besonderes therapeutisches Problem dar: Einerseits sind die Grenzen der funktionellen Operabilität von Bronchialkarzinomen im Allgemeinen bei einer Einschränkung der forcierten expiratorischen Einsekundenkapazität (FEV₁) auf unter 40% des Sollwertes erreicht [1], andererseits zeigen die Resultate der Lungenvolumenreduktion (LVRO) aus den letzten 10 bis 12 Jahren günstige Aussichten auf eine Verbesserung der Lungenfunktion in einer respiratorischen Situation, die bisher Inoperabilität bedeutete [2]. Die entscheidende Frage ist, ob und gegebenenfalls unter welchen Kautelen die Kombination aus LVRO und zusätzlicher Tumorresektion sinnvoll ist. Wir teilen hierzu peri- und mittelfristige postoperative Ergebnisse der Lungenvolumenreduktion und simultanen Resektion eines (NSCLC-)Bronchialkarzinomes mit.

Patientenkollektiv und Methodik

Zwischen April 1997 und Januar 1999 wurden 6 Patienten im Alter zwischen 54 und 68 Jahren (mittleres Alter: 61 Jahre; 6 Männer, keine Frau) operiert, bei denen eine terminale chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COLD) seit mehr als 5 Jahren und simultan ein (NSCLC-)Bronchialkarzinom vorlag. Ein Lungenrundherd war seit 2 bis 11 Monaten bekannt (mittlere Verzögerungszeit vor Operation: 5,4 Monate). Klinische Symptome waren als persistierender Husten und Hämoptysen bei 3 Patienten zu beobachten, dreimal fiel ein suspekter Rundherd bei radiologischen Routinekontrollen der COLD auf. Bei 5 Patienten wurde das Karzinom präoperativ histologisch bzw. zytologisch nach bronchoskopischer Diagnostik gesichert, bei 1 Patienten ergab sich die Diagnose als Zufallsbefund bei der histopathologischen Untersuchung der Resektate (Tab. 1).

2 Patienten benötigten unter häuslichen Bedingungen kontinuierlich einen Sauerstoffkonzentrator; bei 1 Patienten mit langjähriger Heimrespiratorunterstützung war aufgrund einer akuten Exazerbation der COLD mit schwersten bullösen Veränderungen und pneumonischen Komplikationen eine Respiratortherapie erforderlich (CMV-Ventilation, O₂-Beimischung initial 100%, unmittelbar präoperativ CPAP-Ventilation, O₂-Beimischung 40%). Alle Patienten waren medikamentös maximal antiobstruktiv therapiert. Bei 2 Patienten lag hierunter eine respiratorische Global-, bei 4 Patienten eine Partialinsuffizienz vor. 2

Patienten wiesen aufgrund einer ausgeprägten Tachypnoe einen verminderten CO₂-Partialdruck auf (Tab. 2). Der präoperative FEV₁-Wert lag zwischen 26 und 37% (Medianwert: 32%). Die maximale expiratorische Flussgeschwindigkeit (peak expiratoric flow, PEF) war auf Werte zwischen 18 und 45% reduziert. Die totale Lungenkapazität (TLC) war auf 107 bis 146% gesteigert. Das Residualvolumen (RV) lag zwischen 193 und 280% (Medianwert: 241%). Aufgrund der Respiratortherapie waren spirometrische und bodyplethysmographische Untersuchungen bei 1 Patienten nicht möglich.

Ergebnisse

Bei 4 Patienten wurden neben der LVRO eine Lobektomie, bei 2 Patienten mehrfache einseitige extraanatomische Parenchymresektionen durchgeführt. Der Tumor lag in jedem Fall in dem bullös veränderten Lungenlappen. Über den Standardzugang der anterolateralen Thorakotomie wurden bei 1 Patienten extraanatomische Keilresektionen aus dem Bereich des Lungenober- und Mittellappens, bei 4 Patienten eine Oberlappenresektion und bei 1 Patienten eine Unterlappenresektion durchgeführt. Der perioperative Verlauf war bei 5 Patienten komplikationslos. Aufgrund teils akut entzündlicher, teils alt-spezifischer Veränderungen stellte sich die Dissektion der Pulmonalarterie im Lappenspalz bei 1 Patienten mit Oberlappenektomie als kompliziert dar. Die Arterie war in ihrem gesamten Verlauf in einen entzündlichen Konglomerattumor eingemauert; die Mittellappenarterien mussten rekonstruiert werden. Hier kam es postoperativ zu einer Gangrän, die eine sekundäre Mittellappenresektion erforderlich machte.

Die Ergebnisse der Blutgasanalyse 16 bis 70 Tage postoperativ demonstrierten einen Anstieg des Sauerstoffpartialdruckes bei 3 Patienten; bei 2 Patienten war keine Änderung im Vergleich zur präoperativen Bestimmung und bei 1 Patienten eine Verschlechterung zu verzeichnen. Der Kohlendioxidpartialdruck sank bei 4 Patienten; bei 2 Patienten lag keine Veränderung im Vergleich zum Vorbefund vor (Tab. 2).

Spirometrisch wurde 16 bis 70 Tage postoperativ bei 4 Patienten eine Reduktion der Vitalkapazität um 19 bis 31% registriert (Medianwert 27,5%); bei 1 Patienten wurden identische Werte bestimmt, bei einem weiteren Patienten lagen aufgrund der vorausgegangenen Respiratortherapie keine Vergleichswerte vor. Der FEV₁-Wert änderte sich im Vergleich zum Vorbefund bei 3

Tab. 1 Patienten mit terminalem Lungenemphysem und simultanem (NSCLC-)Bronchialkarzinom

Patient	Alter/Geschlecht	COLD bekannt seit (Jahre)	NSCLC bekannt seit (Monate)	Lokalisation Tumor	Lokalisation Bullae
1. L.J.	55/m	O ₂ -Konzentrator > 5	Zufallsbefund präoperativ	UL	UL/OL
2. F.R.	64/m	O ₂ -Konzentrator > 10	2	OL	OL
3. G.R.	68/m	> 5	11	OL	UL/OL
4. S.I.	54/m	> 5	6	OL	OL
5. J.S.	58/m	> 5	6	OL	OL
6. E.M.	67/m	Respiratortherapie	Zufallsbefund intraoperativ	OL	OL/ML

Tab. 2 Vergleich der Ergebnisse der arteriellen Blutgasanalyse der Patienten mit simultaner Resektion eines NSCLC und Volumenreduktion prä- und postoperativ sowie nach 6 Monaten im Follow-up

Patient	pO_2			pCO_2			Status
	präoperativ	postoperativ	Follow-up	präoperativ	postoperativ	Follow-up	
1. L.J.	61,1	74,5	72,8	45,7	33,5	34,1	↑
2. F.R.	68,6	68,5	Ex.let.	42,6	41,7	Ex.let.	–
3. G.R.	67,0	63,0	61,2	30,8	31,1	36,3	↓
4. S.I.	64,5	67,5	72,0	48,2	44,4	40,8	↑
5. J.S.	74,0	74,5	61,3	33,9	30,7	35,4	↓
6. E.M.	Resp.	75,0	72,0	40,5	40,5	41,8	→

Tab. 3 Vergleich spirometrischer Ergebnisse der Patienten mit simultaner Resektion eines NSCLC und Volumenreduktion prä- und postoperativ sowie nach 6 Monaten im Follow-up

Patient	IVC			FEV ₁			Status
	präoperativ	postoperativ	Follow-up	präoperativ	postoperativ	Follow-up	
1. L.J.	3,36 (78%)	2,30 (53%)	2,53 (61%)	0,94 (28%)	0,85 (26%)	0,86 (21%)	↓
2. F.R.	3,57 (78%)	2,55 (56%)	2,41 (53%)	1,26 (37%)	1,11 (32%)	1,40 (58%)	↓
3. G.R.	3,53 (82%)	2,84 (66%)	Ex.let.	1,13 (35%)	1,12 (36%)	Ex.let.	↓
4. S.I.	1,87 (47%)	1,28 (30%)	1,96 (46%)	0,86 (26%)	0,84 (25%)	0,87 (26%)	→
5. J.S.	2,21 (57%)	2,21 (57%)	2,17 (56%)	1,03 (35%)	1,03 (35%)	0,68 (24%)	↓
6. E.M.	Resp.	0,88 (23%)	2,21 (58%)	Resp.	0,94 (33%)	0,77 (27%)	→

Patienten mit einer Reduktion um 0,01 – 0,02 l nicht signifikant. Bei 2 Patienten wurde eine Reduktion des Wertes um 9 bzw. 11 % gemessen (Tab. 3). Bodyplethysmographisch wurde eine Reduktion des Residualvolumens um durchschnittlich 23 % registriert. Die totale Lungenkapazität (TLC) sank um 21 bis 36 % der Ausgangswerte (Medianwert 25 %; Tab. 4).

Histopathologisch handelte es sich viermal um ein Adeno- und zweimal um ein Plattenepithelkarzinom. Klassifiziert wurden zweimal ein Stadium IA, zweimal ein Stadium IB und je einmal ein Stadium IIB und IIIA. Bei jedem Patienten konnte eine R0-Resektion erreicht werden.

In der Follow-up-Beobachtung beurteilten 5 Patienten ihr Allgemeinbefinden 6 Monate postoperativ als deutlich gebessert, einer dieser Patienten führte gelegentlich Maurerarbeiten aus. Der Karnofsky-Index lag bei diesen Patienten zwischen 70 und 90 %. Die Blutgasanalyse zeigte bei 2 Patienten eine Verschlechterung des Gasaustausches, bei 3 Patienten eine Verbesserung des Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdruckes; bei 2 Patienten lag bei präoperativer Globalinsuffizienz jetzt eine Partialinsuffizienz vor (Tab. 2). Bei der Analyse der Lungenfunktion ergab sich bei 2 Patienten im Vergleich zur präoperativen Untersuchung eine Reduktion des FEV₁-Wertes (Tab. 3). Bodyplethysmographisch nahm das Residualvolumen bei 2 Patienten im weiteren

Verlauf deutlich wieder zu. Die TLC reduzierte sich bei 4 Patienten, stieg jedoch im Follow-up wiederum bei 3 Patienten an (Tab. 4).

1 Patient ist aktuell 56 Monate nach Resektion tumorrezidivfrei, 5 Patienten sind verstorben (Tab. 5). Die 2-Jahres-Überlebensrate lag bei 66 % und die 3-Jahres-Überlebensrate bei 34 %. Während die Patienten in den Stadien I und II 21 bis 56 Monate (Medianwert 39 Monate) lebten, betrug die Überlebenszeit des Patienten im Stadium IIIa lediglich 10 Monate. Nach 7 Monaten waren hier bereits multiple ossäre Metastasen nachweisbar; eine adjuvante Chemotherapie mit Cisplatin und Ifosfamid über 3 Zyklen konnte die Tumorprogredienz nicht beeinflussen.

Todesursache war in jedem Fall eine Tumorprogredienz 7–29 Monate postoperativ (Medianwert 19,2 Monate), die bei 1 Patienten als Lokalrezidiv ipsilateral hilär, bei einem weiteren Patienten kontralateral im Bereich des Lungenunterlappens und bei 3 Patienten als pulmonale, zerebrale und ossäre Metastasierung auftrat. Der Zeitraum zwischen Diagnose der Tumorprogredienz und des Todeseintritts lag zwischen 1–28 Monaten (Medianwert 10,6 Monate). Mit Ausnahme des Patienten mit kontralateralem Tumorrezidiv wurden die Patienten lediglich symptomatisch behandelt; auf eine Chemo- oder Strahlentherapie wurde hier verzichtet.

Tab. 4 Vergleich bodyplethysmographischer Ergebnisse der Patienten mit simultaner Resektion eines NSCLC und Volumenreduktion prä- und postoperativ sowie nach 6 Monaten im Follow-up

Patient	TLC			RV			Status
	präoperativ	postoperativ	Follow-up	präoperativ	postoperativ	Follow-up	
1. L.J.	9,61 (144%)	7,31 (110%)	6,79 (103%)	6,25 (280%)	5,01 (225%)	4,25 (188%)	↑
2. F.R.	9,4 (127%)	7,38 (100%)	5,08 (69%)	5,83 (229%)	4,83 (189%)	2,67 (104%)	↑
3. G.R.	10,42 (146%)	8,26 (118%)	Ex.let.	6,9 (266%)	5,42 (211%)	Ex.let.	↓
4. S.I.	7,16 (107%)	4,5 (67%)	4,82 (72%)	5,29 (239%)	3,22 (146%)	2,86 (128%)	↑
5. J.S.	7,53 (120%)	5,71 (91%)	6,59 (108%)	4,34 (193%)	3,50 (155%)	4,51 (198%)	↓
6. E.M.	Resp.	6,44 (99%)	8,28 (127%)	Resp.	4,41 (178%)	6,07 (244%)	↓

Tab. 5 Langzeitresultate nach Lungenvolumenreduktion und simultaner Resektion eines Bronchialkarzinoms

Patient	Follow-up Beschwerden (6 Mo. postop.)	Karnofsky- Index	pTNM/Stadium	Überlebenszeit (Monate)	Lokalrezidiv	Metastasen	nach (Monate)	Therapie Lokal- rezidiv/Metastasen
1. L.J.	Dyspnoe gebessert	80–90%	T2N0M0 1b	aktuell 56	nein	nein	–	–
2. F.R.	Dyspnoe gebessert	70%	T2N2M0 3a	10	nein	OSS multipel	7	3 Zyklen Cisplatin/ Ifosmaid
3. G.R.	Gewichtsabnahme, Belastungsdyspnoe	60%	T2N0M0 1b	21	hilär ipsilateral	nein	20	symptomatisch
4. S.I.	rasche Erschöpfung, Dyspnoe gebessert	70–80%	T1N0M0 1a	32	nein	PUL singularär	14	symptomatisch
5. J.S.	Dyspnoe gebessert	80%	T2N1M0 2b	54	LUL kontra- lateral	nein	26	endoluminale Brachytherapie
6. E.M.	Dyspnoe gebessert	70–80%	T1N0M0 1a	32	nein	BRAIN, PUL	29	symptomatisch

Diskussion

Sowohl die operative Therapie von (NSCLC-)Bronchialkarzinomen als auch die LVRO bei terminalem Lungenemphysem stellen für sich eine chirurgische Entität dar, für die seit Jahren bekannte Kriterien zur Indikation und Kontraindikation, zur operativen Technik und zum peri- und intraoperativen anästhesiologischen und intensivmedizinischen Management definiert sind [3]. Für die simultane Operation beider Krankheitsbilder existieren hingegen bis heute nur wenige Erfahrungen [4, 5].

Die bisher geltenden Prinzipien der funktionellen Operabilität werden in dieser Situation ignoriert. Das therapeutische Dilemma besteht darin, dass einerseits die respiratorischen Reserven im Falle eines terminalen Lungenemphysems und damit der Umfang der Parenchymresektion deutlich limitiert sind [6], andererseits eine Keil- oder Segmentresektion zur Exstirpation eines Bronchialkarzinoms mit einer signifikant höheren Rate von Lokalrezidiven und einer deutlichen Verminderung der Überlebenszeit im Vergleich zur Lobektomie oder Pneumonektomie einhergeht [7]. Die entscheidende chirurgische Frage ist daher,

wann in dieser kritischen kardiopulmonalen Ausgangssituation die Gradwanderung zwischen den Bemühungen auf der einen Seite, die Prognose des Tumorleidens durch adäquate Resektion zu verbessern, und Provokation einer respiratorischen Insuffizienz durch eine funktionell nicht verträgliche Parenchymreduktion auf der anderen Seite sinnvoll ist und wann die bisher geltenden Prinzipien der funktionellen Inoperabilität außer Kraft gesetzt werden sollen.

Allen Untersuchungen zu dieser Frage gemeinsam ist die geringe Patientenzahl; vor dem Hintergrund des hohen Risikoprofiles gibt es nur wenige Publikationen über Resektionen von Bronchialkarzinomen entsprechend onkologischer Radikalitätskriterien in Kombination mit einer LVRO. Die Mehrzahl der Autoren berichtet über simultane Bullae-Resektionen und Malignom-Exstirpationen [8], ohne die allgemein anerkannte formale Definition für ein terminales Lungenemphysem zu beachten (Dyspnoe im Stadium III oder IV der modifizierten „Medical Research Council Classification“ (MRCC, Task Group [9]), $FEV_1 < 35\%$, $TLC > 130\%$, $FRC > 170\%$ des Sollwertes). Daher sind die chirurgischen Ergebnisse nicht vergleichbar. Aus der Begriffsverwirrung

zwischen Bullae- und Lungenvolumenresektion resultiert eine optimistische Beurteilung der chirurgischen Möglichkeiten, die unserer Meinung nach nicht angebracht ist.

Das Risiko der gravierenden Einschränkung der Lebensqualität durch eine Ruhedyspnoe im Stad. III–IV oder sogar einer permanenten Respiratortherapie, wenn ein postoperatives Weaning funktionell nicht toleriert wird, scheint nur schwer kalkulierbar. Die von Nugent u. Mitarb. 1999 gemessenen geringen Auswirkungen einer limitierten Parenchymresektion auf die Lungenfunktion und die körperliche Belastbarkeit [10] sind auf diese Situation nicht übertragbar, da sie sich auf den Vergleich verschiedener Resektionsverfahren bei der nicht emphysematös veränderten Lunge beziehen. Zudem ist das angegebene zeitliche Intervall der postoperativen Nachkontrolle mit 3 bis 6 Monaten zu hoch, um die kritische Phase der respiratorischen schweren Komplikationen zu erfassen, die primär perioperativ zu beobachten sind. Die ersten Ergebnisse der Lungenvolumenreduktion und simultanen Resektion eines Bronchialkarzinoms deuten auf eine geringe Hospitalletalität und Morbidität. McKenna sah bei 3 Patienten mit simultaner LVRO und Lobektomie [4], DeMeester bei 5 Patienten [5] und unsere Klinik bei 4 Patienten keine schweren Komplikationen.

Die publizierten Ergebnisse der spirometrischen und bodyplethysmographischen Untersuchungen in der Hospitalphase entsprechen nur zum Teil den eigenen Resultaten. Übereinstimmung besteht in der Reduktion der statischen Lungenfunktionsparameter, die naturgemäß analog des Ausmaßes der Volumenresektion sinken. Die Angaben betreffend der dynamischen Parameter schwanken zwischen nicht signifikanter und hochsignifikanter Verbesserung [11]. Die eigenen Untersuchungen demonstrieren trotz Reduktion des RV und – als Hinweis auf eine effektive Volumenresektion – der TLC die objektiv messbare Verschlechterung der Lungenfunktion postoperativ: 4 von 6 Patienten zeigten eine signifikante Reduktion der Vitalkapazität, bei 5 Patienten wurde ein identischer oder reduzierter FEV₁-Wert in der Hospitalphase gemessen.

Die mittelfristigen Ergebnisse 3 bis 6 Monate postoperativ betreffend der Lungenfunktionsparameter und der Spiroergometrie unterscheiden sich offensichtlich von den Resultaten nach singulärer LVRO nicht wesentlich; überwiegend wird eine Steigerung der körperlichen Belastbarkeit dokumentiert [12]. Die eigenen Ergebnisse zeigen im Vergleich zu den präoperativen Befunden zwar bei 3 Patienten eine Verbesserung des Gasaustausches 9 bis 30 Monate postoperativ; bei 2 Patienten verschlechterte sich jedoch eine vorbestehende Partialinsuffizienz stetig. Im Vergleich zu den Analysewerten 16 bis 70 Tage postoperativ war im mittelfristigen Follow-up lediglich bei 1 Patienten eine Verbesserung des Gasaustausches zu verzeichnen; 4 Patienten wiesen reduzierte Werte auf. Subjektiv klagte nur 1 Patient über eine progrediente Atemnot bei Belastung. 4 Patienten berichteten über eine zunehmende körperliche Belastbarkeit. Es bestand keine Korrelation zwischen Änderungen der Lungenfunktion und der Verbesserung der Leistungsfähigkeit; diese Beobachtung entspricht spiroergometrischen Untersuchungen nach singulärer LVRO [13].

Bei der Beurteilung des Langzeit-Follow-up steht neben der Beurteilung der Lebensqualität die Frage im Vordergrund, ob primär das Tumorleiden oder ob das terminale Emphysem die Prognose bestimmt. Diese Frage ist nach dem aktuellen Stand der Kenntnisse nicht valide zu beantworten, zumal es offensichtlich pathologisch verifizierbare Unterschiede im biologischen Wachstumsverhalten des Malignomes in der emphysematösen Lunge im Vergleich zum regelrechten Lungenparenchym gibt [14]. Auffallend ist in der vorliegenden Untersuchung, dass die Todesursache bei allen Patienten die Tumorprogredienz war, die bei 5 Patienten nach durchschnittlich 19,2 Monaten zu beobachten war. Das bedeutet, dass der Krankheitsverlauf im Wesentlichen durch das Tumorgeschehen bestimmt wurde. Dieses Ergebnis entspricht den bislang publizierten Follow-up-Beobachtungen [15]. Im Zusammenhang mit den bisher identifizierten negativen Prädiktionsfaktoren für eine LVRO ([16–20]; FEV₁ < 30%, PCO₂ > 48 mm Hg, präoperative Langzeitsauerstofftherapie länger als 6 Monate, 6-Minuten-Gehstrecke < 80 m, lower-lobe-disease) muss individuell stringent entschieden werden, ob das operative Vorgehen nicht eine „overtherapeutic activity“ darstellt und der Patient im Einzelfall von einem Zuwarten und ggf. von einer symptomatischen konservativen Therapie profitiert. Die intraoperative Messung des pulmonalarteriellen Druckes zur Bestimmung des optimalen Resektionsvolumens [21] mag ein weiterer Indikator bedeuten, hilft aber nicht bei der präoperativen Risikoabwägung. Die Perfusionsszintigraphie und thorakale Computertomographie (HR-CT) sind entscheidende Untersuchungsverfahren zur Topodiagnostik der pathologischen Veränderungen und relativen regionalen Verteilung der Perfusion [22,23]; sollte das Malignom außerhalb der nicht- oder minderperfundierte bullösen Areale – d.h. im funktionell relevanten Parenchym – liegen, wären u.E. die Grenzen der Operabilität erreicht.

Die mittel- und langfristigen Beobachtungen der LVRO deuten darauf hin, dass die funktionellen Resultate der Bullaeresektion aus dem Bereich des Lungenunterlappens im Vergleich zu den Resektionen aus dem Oberlappen deutlich schlechter sind [24–26]. Damit muss diskutiert werden, ob eine Tumorkontraktion im Lungenunterlappen nicht von vornherein kontraindiziert ist. Diese Frage kann aufgrund der eigenen Einzelfallbeobachtungen nicht abschließend beantwortet werden; der einzige Patient, bei dem eine Unterlappenektomie mit simultaner LVRO durchgeführt wurde, zeigte im Follow-up nicht nur die günstigste Überlebenszeit, sondern auch eine anhaltende Verbesserung der respiratorischen Situation; insofern bedeutet die Tumorkontraktion im Lungenunterlappen allein keine Kontraindikation zur kombinierten Resektion.

Als in funktioneller und prognostischer Hinsicht sinnlos beurteilen wir aufgrund der o.g. Erfahrungen die Resektion eines NSCLC im fortgeschrittenen Tumorstadium entsprechend eines Stadium IIIA oder IIIB. Hilfreich sind auch die Selektionskriterien im Hinblick auf das Ausmaß der Resektion: Weder uns bekannt in größerer Zahl publiziert, noch im eigenen Patientenkollektiv durchgeführt sind Lungenresektionen, die über eine Lobektomie hinausgehen; eine erweiterte Resektion würde in unseren Augen die Grenzen der Operabilität überschreiten.

Therapeutische Alternativen mit kurativer Intention zur Resektion des Bronchialkarzinoms existieren nicht. Infolge strahlentherapeutischer Maßnahmen ist mit einer nicht kalkulierbaren zunehmenden Einschränkung der Lungenfunktion durch Strahlenfibrose und Pneumonitis zu rechnen, so dass das Risiko der Induktion einer klinisch therapierefraktären respiratorischen Insuffizienz besteht [27]. Auch die Chemotherapie kann lediglich als Palliation angesehen werden. Es muss jedoch kritisch angemerkt werden, dass sich bei der LVRO und Malignomresektion operative Verfahren sowohl mit palliativer als auch mit kurativer Intention kombinieren. Das bedeutet, dass es sich in dieser Situation im Hinblick auf die Prognose des terminalen Lungenemphysems letztendlich immer um eine palliative organerhaltende Maßnahme handelt. Entsprechend der Vorgaben zur Empfänger-auswahl kommt auch eine Lungentransplantation nicht in Betracht [28].

Zusammenfassend ist die Lungenvolumenreduktion und simultane Resektion eines Bronchialkarzinoms einem hoch selektierten Patientenkollektiv vorbehalten. Die Indikation zur Resektion muss immer individuell und im Hinblick auf Begleiterkrankungen eng gestellt werden, wobei erweiterte präoperative Staginguntersuchungen mit Mediastinoskopie und PET zu empfehlen sind; bei sorgfältiger Auswahl kann sich dann ein klinischer Benefit nicht nur für die Prognose der Tumorerkrankung, sondern auch bezüglich der körperlichen Belastbarkeit ergeben.

Literatur

- 1 Konietzko N. Präoperative Lungenfunktionsdiagnostik. In: Heberer G, Schildberg FW, Sunder-Plassmann L, Vogt-Moykopf I. (Hrsg). Lunge und Mediastinum. 2. Aufl. 1991: 91–99
- 2 Cooper JD, Patterson GA, Sundaesan RS et al. Results of 150 consecutive bilateral lung volume reduction procedures in patients with severe emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 1319–1327
- 3 Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie. Empfehlungen zur Diagnostik, Stadieneinteilung und operativen Therapie. *Pneumologie* 1994; 48: 265
- 4 McKenna jr RJ, Fischel RJ, Brenner M et al. Combined operations for lung volume reduction surgery and lung cancer. *Chest* 1996; 110: 885–888
- 5 DeMeester SR, Patterson GA, Sundaesan RS et al. Lobectomy combined with volume reduction for patients with lung cancer and advanced emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 681–688
- 6 Demertzis S, Schäfers HJ, Wagner TOF et al. Bilaterale Lungenvolumenreduktion bei schwerem Emphysem. *Dtsch med Wschr* 1996; 121: 427–433
- 7 Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Lung cancer study group. Randomized trial of lobectomy versus limited resections for T1N0 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 615–623
- 8 Ogawa D, Shiota Y, Marukawa M et al. Lung cancer associated with pulmonary bulla. *Respiration* 1999; 66: 555–558
- 9 Klepetko W, Wisser W. Thorakoskopische Methoden in der Behandlung des Lungenemphysems. *Chirurg* 1996; 67: 1215–1221
- 10 Nugent AM, Steele IC, Carragher AM et al. Effect of thoracotomy and lung resection on exercise capacity in patients with lung cancer. *Thorax* 1999; 54: 334–338
- 11 Carretta A, Zannini P, Puglisi A et al. Improvement of pulmonary function after lobectomy for non-small cell lung cancer in emphysematous patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15: 602–607
- 12 Ojo TC, Martinez F, Paine R et al. Lung volume reduction surgery alters management of pulmonary nodules in patients with severe COPD. *Chest* 1997; 112: 1494–1500
- 13 Grubert T, Wilkens H, Dermertzis S et al. Spiroergometrie vor und nach Lungenvolumenreduktionsoperation oder unter konservativer Therapie. *Pneumologie*, 54. Jg. Sonderheft. März 2000: S90
- 14 Miyamoto H, Motoo HT, Katabami KF et al. Clinical and pathological characteristics of lung cancer with chronic obstructive pulmonary disease. *Nishon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*, 1990; 28: 736–740
- 15 DeRose jr JJ, Argenziano M, El-Amir N et al. Lung reduction operation and resection of pulmonary nodules in patients with severe emphysema. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 314–318
- 16 Wex P, Drozd W, Sokolowski S et al. Langzeitergebnisse nach Volumenreduktion beim heterogenen Lungenemphysem. – Welche Patienten profitieren nicht? 11. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie. Wiesbaden, 6.–8. Juni 2002
- 17 Stamatis G, Teschler H, Greschuchna D et al. Prinzipien der Lungenvolumenreduktion. *Chirurg* 1996; 67: 1204–1214
- 18 Markos J, Mullan BP, Hillmann DR et al. Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 902–910
- 19 Bechar D, Wetstein L. Assessment of exercise oxygen consumption as preoperative criterion for lung resection. *Ann Thorac Surg* 1987; 44: 344–349
- 20 Ferguson MK, Little L, Rizzo L et al. Diffusing capacity predicts morbidity and mortality after pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 894–900
- 21 Chen JC, Powell LL, Serna DL et al. Pulmonary artery pressure: an intraoperative guide to limiting resection volume. *J Surg Res* 1999; 82: 137–145
- 22 McKenna jr RJ, Brenner M, Fischel RJ et al. Patient selection criteria for lung volume reduction surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114: 957–964
- 23 Putow NW, Lewaschow JN, Warlamow WW et al. Chirurgische Behandlung des Lungenemphysems. *Z Erkrank Atm Org* 1986; 167: 168–171
- 24 Brenner M, McKenna RJJ, Chen JC et al. Relationship between amount of lung resected and outcome after lung volume reduction surgery. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 388–393
- 25 Cassina PC, Teschler H, Konietzko N et al. Two-years results after lung volume reduction surgery in alpha1-antitrypsin deficiency versus smokers's emphysema. *Eur Respir J* 1998; 12: 1028–1032
- 26 Köbe HG, Kugler C, Dienemann H. Evidence-based medicine: lung volume reduction surgery (LVRS). *Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 50: 315–322
- 27 Bezjak A, Payne D. Radiotherapy in the management of non-small-cell lung cancer. *World J Surg* 1993; 17: 741–750
- 28 Demertzis S, Schäfers HJ. Lungentransplantation bei chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen. *Chirurg* 1996; 67: 1222–1225