

Die operative Therapie beim Lungenkarzinom

Prävalenz, Stadieneinteilung, Diagnostik, chirurgische Strategien beim NSCLC

Unter allen Karzinomen hat das Lungenkarzinom die höchste Mortalität; dies gilt in den USA inzwischen sowohl für Männer als auch für Frauen. Von zehn Lungenkrebspatienten sind neun Raucher. Im folgenden Überblick werden Prävalenz, Stadieneinteilung, onkologisch-chirurgische Prinzipien und operative Techniken beschrieben.

FRANCO GAMBAZZI

In der Schweiz sterben jährlich zirka 2200 Männer und 600 Frauen an einem Lungenkarzinom. Bei Frauen beträgt die Inzidenz 30/100 000 Einwohner pro Jahr, bei steigender Tendenz, während sich bei den Männern mit einer Inzidenz von 75/100 000 Einwohner pro Jahr eine sinkende Tendenz zeigt. Speziell bei jungen Frauen weit verbreitet ist die Unsitte, durch das Rauchen Gewichtskontrolle betreiben zu wollen.

Risikofaktoren

Von den Lungenkrebspatienten, welche zu über 90 Prozent rauchen, befinden sich die Männer deutlich in der Überzahl, aber seit 1990 mit langsam, aber markant sinkendem Anteil. Dagegen steigt sowohl die Zahl der rauchenden als auch die Zahl der an Lungenkrebs erkrankten Frauen. Im inhalierten Tabakrauch befinden sich über 100 Substanzen, welche als karzinogen bekannt sind.

Eine familiäre Prädisposition mag ebenfalls eine Rolle spielen, fällt aber zahlenmässig kaum ins Gewicht. Im Weiteren sind vor allem zahlreiche chemische Substanzen, welche in der Industrie als Karzinogene bekannt sind, kausale Faktoren.

Histologische Einteilung

Bei der klinisch-histologischen Einteilung der Lungenkarzinome unterscheidet man zwischen nichtkleinzelligen (Non Small Cell Lung Cancer, NSCLC) und kleinzelligen Karzinomen (Small Cell Lung Cancer, SCLC) (Tabelle 1). Die NSCLC machen einen Anteil von 80 Prozent aus und unterteilen sich in Plattenepithelkarzinome, Adenokarzinome und grosszellige Karzinome. Aufgrund ihres lokalisierten und in der Regel verzögert metastasierenden Wachstums sind

die NSCLC einer chirurgischen Therapie zugänglich, während die SCLC mit ihrer hohen Zellteilungsrate primär einer Chemotherapie zugeführt werden und nur in Ausnahmefällen für ein chirurgisches Vorgehen qualifizieren.

TNM-Klassifikation

Für die Prognose und die erforderliche Therapie ist die Stadieneinteilung von grosser Bedeutung. Die TNM-Stadierung richtet sich nach der Union Internationale Contre le Cancer (UICC) von 1997/2002 (1), welche die Stadien I bis IV unterscheidet (Tabelle 2). Danach wird ein Tumor nach seiner Primärlokalisation (T), nach seiner lokalen Ausbreitung in den regionären

Tabelle 1:

Klinisch-histologische Einteilung der Lungenkarzinome

Nichtkleinzelliges Karzinom (NSCLC)

Plattenepithelkarzinom	ca. 30%
Adenokarzinom	ca. 40%
a) tubuläres	
b) papilläres	
c) bronchiolo-alveoläres (Alveolarzellkarzinom)	
d) solides mit Schleim	
Grosszelliges Karzinom	ca. 10%

Kleinzelliges Karzinom (SCLC)

Kleinzelliges Karzinom	ca. 15%
------------------------	---------

Seltene Karzinome

Karzinoidtumor	selten
a) typisches Karzinoid	
b) atypisches Karzinoid	
Bronchialdrüsen-Karzinom	selten

Supraclaviculär		Mediastinal		Hilar		Lymphknoten (N)	Stadium IV = M1 (Fernmetastasen)				
Scaleni	Contralateral	Ipsilateral	Subcarinär	Contralateral	Ipsilateral		III B	III B	III B	III B	
+	+	+				N3	III B	III B	III B	III B	
-	-	-	+	+	-	N2	III A	III A	III A	III B	
-	-	-	-	-	-	N1	II A	II B	III A	III B	
-	-	-	-	-	-	N0	IA	IB	II B	III B	
							T1	T2	T3	T4	Primär-tumor (T)
							A+B+C	A, B, C od D	C od B od D	C od D	Kriterien
							<3cm	>3cm	Egal	Egal	A: Grösse
							Keine Invasion proximal des Lobarbronchus	Hauptbronchus (>2cm distal Carina)	Hauptbronchus (<2cm distal der Carina)	-	B: Endobronchiale Lokalisation
							Umgeben von Lunge oder viszeraler Pleura	Viszerale Pleura	Brustwand, Zwerchfell, mediastinale Pleura, parietales Pericard	Medastinum/ Trachea/ Herz/grosse Gefässe/ Ösophagus/ Vertebra/ Carina	C: Lokale Invasion
								Atelektase/ Obstruktive Pneumonitis (lobar)	Atelektase/ Obstruktive Pneumonitis (ganze Lunge)	Maligner Pleura- /Pericard-erguss Satellitentumor Ipsilateral im gleichen Lappen	D: Anderes
							Operabel		Inoperabel		

Tabelle 2: UICC-Stadien des Lungenkarzinoms

Lymphknoten (N) sowie nach seiner systemischen Metastasierung (M) charakterisiert.

▲ **T-Stadium: Primärtumor**

T1: Tumor 3 cm oder weniger in grösster Ausdehnung, umgeben von Lungengewebe oder viszeraler Pleura, kein bronchoskopischer Nachweis einer Infiltration proximal eines Lappenbronchus.

T2: Tumor mit wenigstens einem der folgenden Kennzeichen hinsichtlich der Grösse oder Ausbreitung:

- Tumor mehr als 3 cm in grösster Ausdehnung
- Tumor befällt Hauptbronchus, 2 cm oder weiter distal der Carina
- Tumor infiltriert Pleura visceralis
- assoziierte Atelektase.

T3: Jede Grösse mit direkter Infiltration einer der folgenden Strukturen: Brustwand, einschliesslich der Sulcus-superior-Tumoren, Zwerchfell, mediastinale Pleura, parietales Perikard; oder Tumor im Hauptbronchus weniger als 2 cm distal der Carina, aber Carina selbst nicht

befallen oder Tumor mit Atelektase der ganzen Lunge.

T4: Tumor jeder Grösse mit Infiltration wenigstens einer der folgenden Strukturen: Mediastinum, Herz, grosse Gefässe, Trachea, Ösophagus, Wirbelkörper, Carina; vom Primärtumor getrennte Tumorherde im gleichen Lappen oder Tumor mit malignem Pleuraerguss. Der Lymphknotenbefall wird in drei Stadien eingeteilt:

▲ **N-Stadium: Regionäre Lymphknoten**

NX: Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden.

N0: Keine regionären Lymphknotenmetastasen.

N1: Metastase in ipsilateralen peribronchialen und/oder intrapulmonalen und/oder ipsilateralen Hiluslymphknoten.

N2: Metastase in ipsilateralen mediastinalen und/oder subkardialen Lymphknoten.

N3: Metastase in kontralateralen mediastinalen, kontralateralen Hila, Lymphknoten oder supraclaviculären Lymphknoten.

▲ **M-Stadium: Fernmetastasen**

Mx: Fernmetastasen können nicht beurteilt werden.

M0: Keine Fernmetastasen.

M1: Fernmetastasen, einschliesslich vom Primärtumor getrennter Tumorherde in einem anderen Lungenlappen (ipsi- oder kontralateral).

▲ **R-Stadium: Residualtumor**

R0: Resektionsrand tumorfrei

R1: Resektionsrand mikroskopisch tumorinfiltriert

R2: Resektionsrand makroskopisch tumorinfiltriert.

Diagnostik

Klinik

Aufgrund des Fehlens von Frühsymptomen werden 70 Prozent aller Neuerkrankungen erst in einem nicht mehr direkt resektablen Stadium entdeckt, weil sich die Patienten bereits in einem lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Tumorstadium befinden. Zur Symptomatik des Primärtumors gehören Husten und Hämoptoe, Thoraxschmerzen bei Infiltration der Pleura parietalis sowie Heiserkeit, vor allem auf der linken Seite, bei primärer Infiltration des Nervus laryngeus recurrens im aortopulmonalen Fenster oder dort auch durch sekundäres Einbrechen von Lymphknotenmetastasen. Zeichen, die auf eine Metastasierung hindeuten, sind Gewichtsabnahme, Müdigkeit, Skelett- und Bauchschmerzen sowie Schwindel, epileptische Anfälle oder Wesensveränderungen bei Hirnmetastasierung. Paraneoplastische Symptome werden beim nichtkleinzelligen Karzinom eher selten beobachtet, in Frage kommen das Lambert-Eaton-Syndrom oder die idiopathische hypertrophe Osteoarthropathie Pierre-Marie-Bamberger.

Staging

Die Stadieneinteilung (Staging) stellt die Grundlage zur stadienabhängigen Therapie dar. Danach wird checklistenartig eine Reihe von Untersuchungen durchgeführt, die sich nach dem TNM-System richten (Tabelle 3). Generell sind folgende Fragen zu klären:

- ▲ Um welchen Tumortyp handelt es sich?
- ▲ Ist er bösartig?

Tabelle 3:

Diagnostische Mittel und ihre Aussagen

Diagnostische Mittel	Resultat
Klinische Untersuchung Thorax-Röntgenbild CT Thorax Bronchoskopie	T-Stadium (Primärtumor)
FDG-PET Mediastinoskopie Videothorakoskopie Endosonografische Nadelbiopsie	N-Stadium (Regionäre Lymphknoten)
FDG-PET Sonografie/CT Abdomen Skelettszintigrafie Schädel-MRI	M-Stadium (Fernmetastasen)
Spirometrie/Bodyplethysmografie Echokardiografie Spiroergometrie Perfusionszintigrafie	Operabilitätsabklärung

dabei gelten Lymphknoten mit einem Durchmesser von > 10 mm als verdächtig für einen Tumorbefall. Allerdings findet sich mediastinoskopisch nur rund bei der Hälfte der Patienten mit vergrößerten mediastinalen Lymphknoten tatsächlich ein Tumorbefall. Umgekehrt sind jedoch etwa 15 Prozent der Fälle mit normalkalibrigen mediastinalen Lymphknoten tatsächlich tumorbefallen (2). Zunehmend an Bedeutung für das Staging gewinnt die Positronen-Emissions-Tomografie (PET). Mittels Fluor-Desoxy-Glukose (FDG) wird der gesteigerte Laktat- und Glukoseumsatz in Tumorzellen dargestellt. Der Lymphknotenbefall wird mit einer Sensitivität von 94 Prozent und einer Spezifität von 79 Prozent angegeben. Die diagnostische Genauigkeit beträgt 82 Prozent und der negative prädiktive Wert 98,5 Prozent, sodass bei PET-negativen mediastinalen Lymphknoten von einem N0-Stadium ausgegangen werden kann. Hingegen entspricht ein PET-positiver Befund keineswegs zwingend einem Tumorbefall und erfordert deswegen die Mediastinoskopie (3).

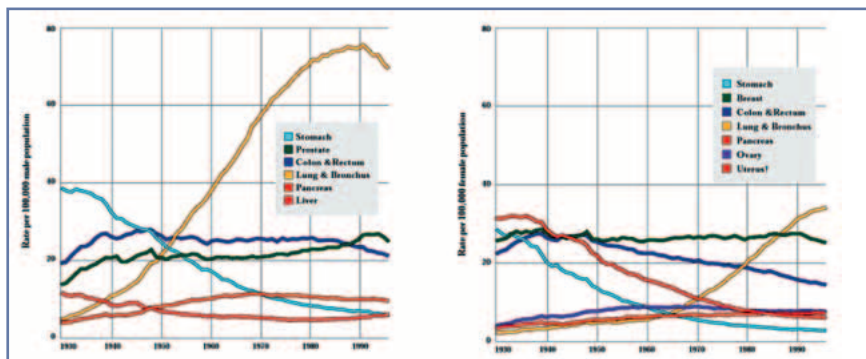


Abbildung 1: Krebstote in den USA bei verschiedenen malignen Tumoren, links bei Männern, rechts bei Frauen. Lungenkrebs ist klar an der Spitze. Beachte: Bei Frauen nimmt die Mortalitätsrate des Lungenkrebses seit 1970 sehr stark zu und übersteigt die von Brustkrebs. In der Schweiz ist eine ähnliche Tendenz absehbar, sofern sich nicht mehr Frauen und Männer zum Nichtrauchen entschliessen.

▲ Wie weit fortgeschritten ist seine Ausbreitung?

Primärtumor (T-Stadium)

Nicht selten steht Husten am Beginn von Abklärungen, die schliesslich eine pulmonale Raumforderung nachweisen. Asymptomatische Tumoren werden hingegen meist als Zufallsbefunde in der Thoraxübersichtsaufnahme festgestellt. Als nächster Schritt erfolgt die Computertomografie (CT) des Thorax, mit welcher meist die Zuordnung der Raumforderung zu einem Lungenlappen gelingt und deren Ausdehnung in die Nachbarschaft festgestellt werden kann. Die flexible Bronchoskopie in Analgosedierung dient der Gewinnung von Material zur Diagnosesicherung. Dies geschieht zytologisch aus dem Bron-

chialesekret oder histologisch als Schleimhautbiopsie beziehungsweise als transbronchiale Lungenbiopsie. Im Weiteren erlaubt die Bronchoskopie die Inspektion des Bronchialsystems im Hinblick auf die Resektion. Ist bronchoskopisch keine Diagnose zu erhalten, steht die transthorakale CT-gesteuerte Lungenbiopsie zur Verfügung. Bei bildmorphologisch starkem Karzinomverdacht sowie funktioneller und technischer Operabilität kann in ausgewählten Fällen auch direkt operiert und die Diagnose intraoperativ über Schnellschnitt gestellt werden.

Regionäre Lymphknoten (N-Stadium)

Die Morphologie und die Grösse der Lymphknoten werden im CT in den so genannten Weichteilaufnahmen beurteilt,

Fernmetastasen (M-Stadium)

Zur Verifizierung von Fernmetastasen dienen die Knochenszintigrafie, das Schädel-MRI sowie die Computertomografie des Abdomens oder die Sonografie des Oberbauchs zum Nachweis von Leber- oder Nebennierenmetasen. Auch hier gewinnt das PET zunehmend an Bedeutung (4) und wird mit Ausnahme des Schädel-MRI die oben erwähnten Untersuchungen zum Fernmetastasenstaging allmählich ersetzen.

Chirurgische Therapie

Onkologische Prinzipien

Die Operation sollte wenn immer möglich angestrebt werden, da sie die besten Überlebenschancen bietet. Die Entfernung hat komplett, das heisst im Gesunden, als R0, zu erfolgen. Der Lungenlappen stellt die anatomische Einheit dar, die minimal reseziert werden muss, um der Anforderung R0 zu genügen. Intraoperativ sind die Resektionsränder durch Schnellschnitt auf ihre Tumorfreiheit zu überprüfen. Die Resektion muss demnach en bloc erfolgen, insbesondere sollen auch durch den Tumor infiltrierte Nach-

barstrukturen wie beispielsweise Perikard oder Brustwand am Präparat belassen werden, um nicht durch die Freilegung des Tumors eine Tumorzellverschleppung zu provozieren. Ebenfalls als Standard bei jeder onkologischen Lungenoperation ist die systematische Lymphknotendissektion zu fordern. Die technischen Möglichkeiten einer Radikaloperation werden durch die respiratorischen Reserven des Patienten begrenzt. Es gilt der Grundsatz «so viel wie nötig, so wenig wie möglich». Bei aller Radikalität darf deshalb die Lebensqualität des Patienten nicht aus den Augen verloren werden.

Operabilität

Unter dem Begriff «Operabilität» im engeren Sinne wird die funktionelle Eignung des Patienten für eine Operation verstanden. Das funktionell relevante Ausmass einer Resektion kann durch den Algorithmus nach Bolliger (5) vorhergesagt werden. Bei Patienten mit einer normalen Lungenfunktion und blander kardialer Anamnese kann in der Regel ohne weitere Untersuchungen eine Pneumonektomie durchgeführt werden. Für den grösseren Teil der in Frage kommenden Patienten, bei welchen in der Regel eine funktionelle Einschränkung vorliegt, sind weiterführende Untersuchungen nötig, wie zum Beispiel eine Spiroergometrie oder eine Lungenperfusionsszintigrafie. Nicht mehr durchblutete Areale haben beispielsweise bereits präoperativ keinen Anteil mehr an der Gasaustauschfläche, sodass die Resektion dieser Anteile keine wesentliche Änderung der Lungenfunktion postoperativ nach sich zieht.

Resektabilität

Die Resektabilität wird auch mit dem Begriff der technischen Operabilität beschrieben und bezieht sich auf die chirurgische Machbarkeit: Ist der Tumor komplett entfernbar? Die Grenzen werden hier je nach persönlicher Erfahrung des Chirurgen weit gesteckt. In besonderem Masse gilt dies für die so genannten erweiterten Resektionen, bei denen nicht nur Anteile der Lunge, sondern auch Strukturen der Nachbarschaft mit entfernt werden müssen, um eine komplette Resektion zu erreichen. Dies ist oft nur innerhalb eines interdisziplinären

Konzeptes möglich, in dem der Thoraxchirurg mit Neurochirurgen, HNO-Ärzten, Wirbelsäulenchirurgen oder Viszeralchirurgen eng zusammenarbeitet.

Zugangs- und Resektionstechniken

Offene Thorakotomie

Der Zugang zur onkologischen Operation erfolgt in der Regel offen über eine antero- oder posterolaterale Thorakotomie. Die tief gelegenen Anteile des Mediastinums, wie sie für die systematische Lymphknotendissektion oder tracheale Anteile präpariert werden, sind durch einen posterolateralen Zugang leichter zu erreichen. Der Patient muss dafür strikt seitlich gelagert werden. Als Nachteil der posterolateralen Thorakotomie wird der etwas erhöhte Zeitbedarf für die komplette Durchtrennung des Musculus latissimus dorsi angegeben; funktionelle Nachteile dieser Muskeldurchtrennung sind indessen nicht bewiesen (6). Die eigentliche Brustkorberöffnung erfolgt im fünften Interkostalraum, die Entfernung einer ganzen Rippe ist selten erforderlich, dagegen hat sich die dorsale Kostotomie der kaudalen sechsten Rippe zur Rippenfrakturprophylaxe bewährt. Ungeachtet des Thorakotomietyps werden schwere Interkostalneuralgien in 3 bis 5 Prozent der Fälle angegeben (7).

Anästhesiologische Erfordernisse

Zur intra- und postoperativen Schmerzkontrolle empfiehlt sich die Einlage eines thorakalen Periduralkatheters während der Anästhesieeinleitung. Lungenoperationen werden standardisiert in einer so genannten Ein-Lungen-Ventilation vorgenommen, welche durch die Einlage eines Doppellumentubus oder eines Bronchusblockers durch einen normalen Tubus erreicht werden kann. Rechts-links-Shuntphänomene nach Eröffnen des Brustkorbes werden durch Drosselung der Pulmonalarterie (Abbildung 2) vermieden.

Lungenresektionen

Die onkologischen Standardresektionen umfassen die Lobektomie, die Bilobektomie, die Pneumonektomie sowie die parenchymsparenden Verfahren. Ein die Lappengrenzen nicht überschreitender Tumor (Abbildung 3) wird in der Regel

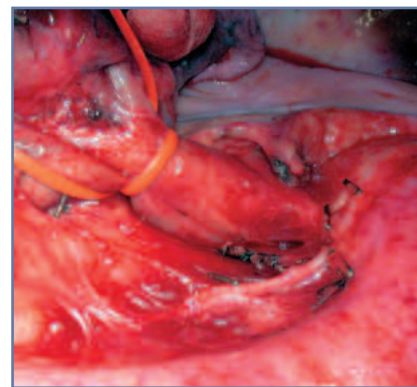


Abbildung 2: Situs bei linksseitiger Thorakotomie. Drosselung der Arteria pulmonalis zur Blutungsprophylaxe und zur Verhinderung eines Rechts-links-Shunts.

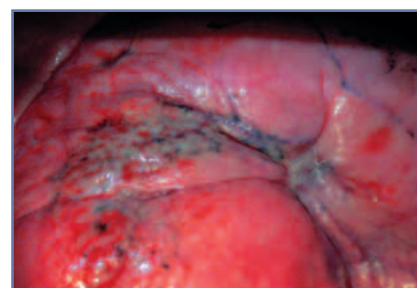


Abbildung 3: Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom mit typischer Krebsnarbe, beschränkt auf den linken Oberlappen. Therapie: Lobektomie mit systematischer Lymphknotendissektion.

durch eine Lobektomie behandelt. Die Bilobektomie betrifft ausschliesslich die rechte Seite und beinhaltet immer den Mittellappen. Es wird zwischen oberer (Ober- und Mittellappen) und unterer (Unter- und Mittellappen) Bilobektomie unterschieden, und sie kommt zum Einsatz, wenn der Tumor das Interlob zum Mittellappen überschreitet oder dieses anatomisch nicht abgegrenzt werden kann. Sublobäre Verfahren wie die Segmentresektion zeigen je nach Stadium grenzwertig bis inakzeptabel hohe Lokalrezidivraten (8) und sind deshalb nur im Rahmen von neoadjuvanten Chemotherapieprotokollen oder bei funktionell sehr eingeschränkten älteren Patienten zulässig. Bei zentralem Tumorsitz, bei peripherem Überschreiten der Lappengrenzen sowie bei interlobärem Einbruch von Lymphknotenmetastasen wird der ganze Lungenflügel entfernt. Die Pneumonektomie ist jedoch gegenüber der Lobektomie deutlich stärker komplikationsbehaftet. Dies gilt ganz

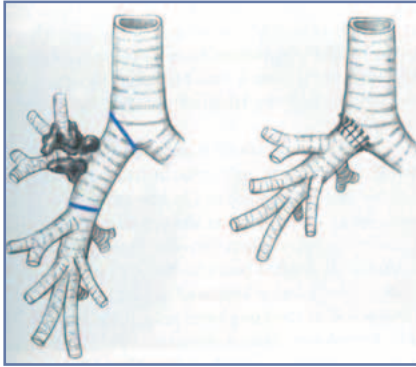


Abbildung 4: Manschettenresektion (sleeve lobectomy) des rechten Oberlappens mit End-zu-End-Anastomose

besonders für rechtsseitige Pneumonektomien nach neoadjuvanter Chemotherapie, bei denen eine perioperative Letalität von bis zu 24 Prozent beschrieben wurde (9). Bei entsprechender Erfahrung des Chirurgen stellen die *parenchymsparenden Resektionsverfahren* eine geeignete Alternative zur Pneumonektomie dar. Anstatt bei Befall des Lappenbronchus bis an die Einmündung zum Hauptbronchus den ganzen Lungenflügel zu opfern, entfernt man stattdessen den tumortragenden Lappen mitsamt Hauptbronchusmanschette (sleeve lobectomy), welche im Anschluss wieder als End-zu-End-Anastomose zusammengefügt wird (Abbildung 4).

Unter den minimalinvasiven Operationsverfahren eignet sich die *Videothorakoskopie (VATS)* besonders für diagnosti-

sche Zwecke wie zum Beispiel die Entfernung eines verdächtigen peripheren Rundherdes oder zur gezielten Biopsie der linksseitigen mediastinalen Lymphknoten, die im Rahmen des Stagings mediastinoskopisch nicht erreicht werden können. Der therapeutische Einsatz der VATS für onkologische Resektionen wird jedoch kontrovers diskutiert (10) und eignet sich bei selektierten Patienten allenfalls für Tumoren im Stadium I.

Systematische Lymphknotendisektion

Trotz einer verfeinerten präoperativen Diagnostik ist ein vollständiges Staging nur durch eine Lymphknotendisektion zu erreichen und damit dem unpräzisen Lymphknotensampling überlegen. Auch bezüglich Überleben konnte nun ein Vorteil gezeigt werden (11). Sie erfolgt systematisch und damit reproduzierbar gemäss Mapping der American Thoracic Society (12).

Stadienabhängige Therapie

Die Behandlung von Patienten mit Lungenkarzinom stellt eine anspruchsvolle interdisziplinäre Aufgabe dar. Diagnostische und therapeutische Entscheide sollten deshalb an einem Tumorboard gemeinsam zwischen den beteiligten Fachgebietsvertretern getroffen werden. Etwa zwei Drittel der Patienten mit einem nichtkleinzelligen Lungenkarzinom befinden sich bei Diagnosestellung in

einem lokalen oder lokal fortgeschrittenen Stadium. Als komplett resektabel gelten die Lokalstadien I und II. Beim Stadium IA kann so durch die Operation in rund 70 Prozent der Fälle (Abbildung 5) eine Heilung bewirkt werden. Als potenziell resektabel gelten die Stadien IIIA und IIIB, bei denen die Operation innerhalb eines multimodalen Behandlungskonzeptes ihren Stellenwert hat. Eine Gegenüberstellung der gängigen Behandlungspraxis mit neuen Ansätzen zeigt Tabelle 4.

Stadium I (T1–2 N0): Beim operablen Patienten stellt die Lobektomie mit systematischer Lymphknotendisektion die Methode der Wahl dar. Bei eingeschränkter Lungenfunktion kann ausnahmsweise eine sublobäre Resektion wie beispielsweise eine anatomische oder atypische Segmentresektion durchgeführt werden. Ab Stadium IB (T2 N0) gilt die adjuvante Chemotherapie als etabliert. In der CALGB-Studie (Taxol/Carboplatin) konnte das Vier-Jahres-Überleben von 59 auf 71 Prozent verbessert werden (14).

Stadium II (T1–2 N1, T3 N0): Dies ist das Stadium des hilären Lymphknotenbefalls (N1) sowie der Tumoren, die bei tumorfreien Lymphknoten in die Brustwand oder ins Perikard einwachsen (T3). Es ist ebenfalls eine Domäne der primären Operation, neoadjuvante Konzepte stehen hier nicht im Vordergrund. Hingegen wird der Nutzen der adjuvanten Chemotherapie nicht mehr bestritten. Es konnte gezeigt werden, dass das Fünf-Jahres-Überleben durch eine Chemotherapie mit Cisplatin/Navelbine von 54 auf 69 Prozent anstieg (15). Im Falle eines T3-Tumors mit Brustwandinfiltration besteht die Therapie in der Resektion des betreffenden Lungenlappens/-flügels mit en bloc anhaftendem Brustwandresektat. Der Defekt wird gegebenenfalls mit einem Kunststoffnetz versorgt und adjuvant lokal nachbestrahlt.

Stadium IIIA (T1–3 N2, T3 N1): Den Hauptanteil in dieser Gruppe machen die Tumoren mit mediastinalem Lymphknotenbefall (N2) aus. Die multimodale Therapie ist dabei etabliert und wurde auch in der landesweit durchgeführten SAKK-Studie 16/96 (16) bestätigt. Offen bleibt momentan noch, ob die neoadjuvante Therapie über eine Chemothera-

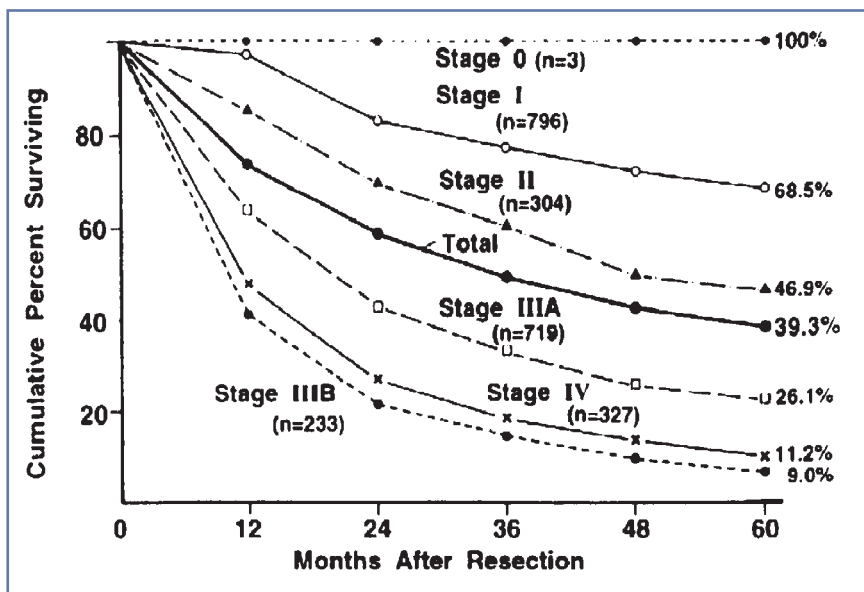


Abbildung 5: Stadienabhängige Überlebenskurven von Patienten nach Lungenresektion (13)

Tabelle 4:

Etablierte stadienabhängige Therapie und künftige Entwicklungen

NSCLC-Stadium	Heutiger Standard	In klinischer Erprobung
I–II (kurativ)	Operation	Neoadjuvante- oder adjuvante Chemotherapie
IIIA (kurativ)	Neoadjuvante Chemotherapie + Operation	Neoadjuvante Chemotherapie und Radiotherapie + Operation
IIIB (kurativ)	Kombinierte Radio- und Chemotherapie	Neoadjuvante Chemotherapie und Radiotherapie + Operation
IV (palliativ)	Palliative Chemotherapie	Neue Zytostatika oder Biomodulatoren

pie alleine oder auch mit einer Radiotherapie erfolgen soll. Als Stadium IIIA werden auch T3-Tumoren mit hilärem Lymphknotenbefall N1 bezeichnet, die aufgrund ihrer mässigen Prognose wie die N2-Tumoren neoadjuvant vorbehandelt werden. Eine Sonderform stellen hier die Sulcus-superior- oder Pancoast-Tumoren dar, bei denen das Karzinom an der Lungenspitze hervorgeht und in die apikale Brustwand in Richtung des Plexus brachialis infiltriert. Diese Tumoren werden neoadjuvant mittels Chemo-/Radiotherapie behandelt und anschliessend en bloc reseziert.

Stadium IIIB (T0–4 N3, T4 N0–3): Das Stadium IIIB stellt üblicherweise keine Operationsindikation mehr dar und wird mit einer kombinierten Radio-/Chemotherapie behandelt. Eine Ausnahme bilden operable Patienten mit einer bildmorphologisch grundsätzlich resektablen Situation, beispielsweise mit carinaler Infiltration (T4) oder mit einem mediastinalen N3-Befall innerhalb eines multimodalen Konzeptes. Gemäss SAKK-Protokoll 16/01 werden diese Patienten einer kombinierten neoadjuvanten Chemo-/Radiotherapie unterzogen und anschliessend operiert.

Stadium IV (T0–4 N0–3 M1): Bei diesem metastasierten Stadium dominiert die Palliation, am häufigsten durch eine Chemotherapie, die neben einer Über-

lebensverbesserung vor allem auch eine Verbesserung der Lebensqualität ermöglicht (17). Kurative chirurgische Ansätze sind eine Rarität, jedoch in ausgewählten Fällen nach kompletter Resektion einer solitären extrathorakalen Metastase durchaus etabliert. ▲

Dr. med. Franco Gambazzi
Leitender Arzt
Klinik für Herz-/Thoraxchirurgie
Universitätsspital
4031 Basel
E-Mail: fgambazzi@uhbs.ch

Quellen:

1. UICC (Sobin LH, Wittekind Ch): TNM classification of malignant tumours. 6th edn. Wiley, New York 2002.
2. Lardinois D, Weder W, Hany TF, Kamel EM, Korom S, Seifert B, von Schulthess GK, Steinert HC.: Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med* 2003; 348: 2500–2507.
3. Graeter TP, Hellwig D, Hoffmann K, Ukena D, Kirsch CM, Schäfers HJ.: Mediastinal Lymph Node Staging in Suspected Lung Cancer: Comparison of Positron Emission Tomography with Fluorodeoxyglucose and Mediastinoscopy. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 231–236.
4. Lowe VJ.: Positron emission tomography scanning in lung cancer. *Respir Care Clin N Am* 2003; 9: 119–136.
5. Bolliger CT, Perruchoud AP.: Functional evaluation of the lung resection candidate. *Eur Respir J* 1998; 11: 198–212.

6. Hazelrigg SR, Landreneau RJ, Boley TM et al.: The effect of muscle-sparing versus standard posterolateral thoracotomy on pulmonary function, muscle strength, and postoperative pain. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 394–400.
7. Perttunen K, Tasmuth T, Kalso E.: Chronic pain after thoracic surgery: a follow-up study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43: 563–567.
8. Ginsberg RJ, Rubinstein LV.: Randomized Trial of Lobectomy Versus Limited Resection for T1 N0 Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 615–623.
9. Martin J, Ginsberg RJ, Abolhoda A.: Morbidity and mortality after neoadjuvant therapy for lung cancer: the risks of right pneumonectomy. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1149–1154.
10. McKenna RJ, Wolf RK, Brenner M, Fischel RJ, Wurnig P.: Is lobectomy by video-assisted thoracic surgery an adequate cancer operation? *Ann Thorac Surg* 1998; 66(6): 1903–1908.
11. Lardinois D, Suter H, Hakki H, Rousson V, Betticher D, Ris HB.: Morbidity, survival, and site of recurrence after mediastinal lymph-node dissection versus systematic sampling after complete resection for non-small-cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2005; 80(1): 268–74; discussion: 274–275.
12. Mountain CF.: Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* 1997; 111: 1710–1717.
13. Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H, Asamura H, Nakayama H.: Implications of staging in lung cancer. *Chest* 1997; 112: 242S–248S.
14. Strauss GM, Herndon J, Maddaus MA et al.: Randomized clinical trial of adjuvant chemotherapy with paclitaxel and carboplatin following resection in stage IB non-small-cell lung cancer (NSCLC): Report of Cancer and Leukemia Group B (CALGB) Protocol 9633. *J Clin Oncol* 2004 22: 621s (suppl; abstr 7019).
15. Winton T, Livingston R, Johnson D et al.: Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2005; 352: 2589–2597.
16. Betticher DC, Hsu Schmitz SF, Totsch M et al.: Mediastinal lymph node clearance after docetaxel-cisplatin neoadjuvant chemotherapy is prognostic of survival in patients with stage IIIA pN2 non-small-cell lung cancer: a multicenter phase II trial. *J Clin Oncol* 2003; 21: 1752–1759.
17. Waechter F, Passweg J, Tamm M, Brutsche M, Herrmann R, Pless M.: Significant progress in palliative treatment of non-small-cell lung cancer in the past decade. *Chest* 2005; 127: 738–747.