



„Chirurgie des Bronchialkarzinoms - die neue S3 - Leitlinie“

Dr. med. S. Eggeling
Klinik für Thoraxchirurgie, Vivantes Thoraxzentrum

thoraxchirurgie@vivantes.de

030 130142062



Vivantes

Malignitätswahrscheinlichkeit

	OR
Alter	1,04/Jahr
Nikotin	2,2
Malignomanamn.	3,8
Herddiameter	1,14/mm
Spiculae	2,8
Oberlappen	2,2

CXR. Independent predictors of malignancy included older age (odds ratio [OR], 1.04 for each year), current or past smoking (OR, 2.2), history of extrathoracic cancer > 5 years before nodule detection (OR, 3.8), nodule diameter (OR, 1.14 for each millimeter), spiculation (OR, 2.8), and upper-lobe location (OR, 2.2). The prediction model is described by the following equations:

$$\text{Probability of malignancy} = e^x / (1 + e^x)$$

$$\begin{aligned} x = & -6.8272 + (0.0391 \times \text{age}) \\ & + (0.7917 \times \text{smoke}) + (1.3388 \times \text{cancer}) \\ & + (0.1274 \times \text{diameter}) + (1.0407 \times \text{spiculation}) \\ & + (0.7838 \times \text{location}) \end{aligned}$$

where e is the base of natural logarithms, age is the patient's age in years, smoke = 1 if the patient is a current or former smoker (otherwise = 0), cancer = 1 if the patient has a history of an extrathoracic cancer that was diagnosed > 5 years ago (otherwise = 0), diameter is the diameter of the nodule in millimeters, spiculation = 1 if the edge of the nodule has spicules (otherwise = 0), and location = 1 if the nodule is located in an upper lobe (otherwise = 0).

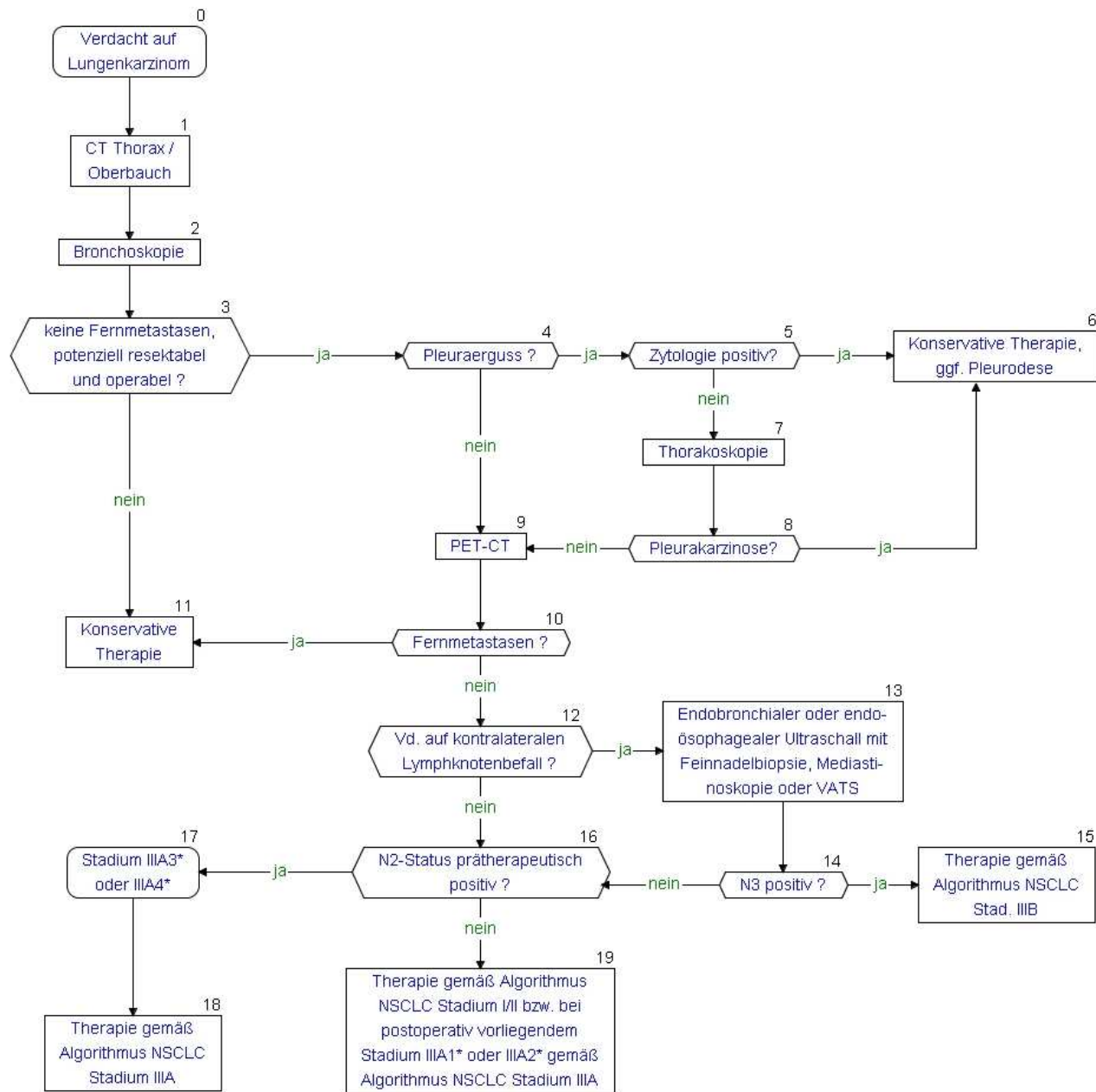
Unklarer Lungenrundherd

Bei einem malignomverdächtigen, isolierten Lungenrundherd >8-10 mm Durchmesser soll in der Regel eine chirurgische Abklärung durchgeführt werden (Empfehlungsgrad A).

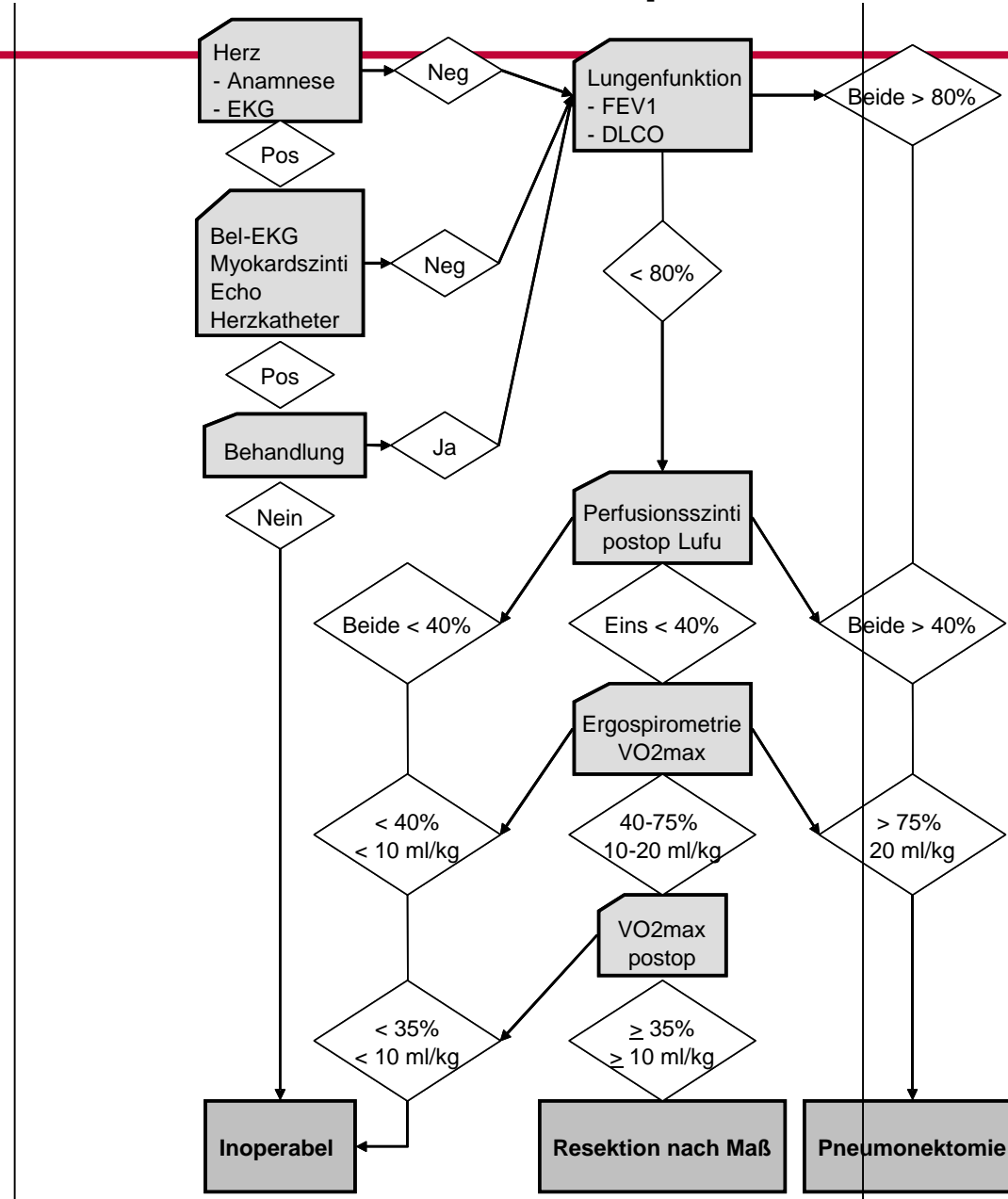
Bei einem malignomverdächtigen, isolierten Lungenrundherd >8-10 mm Durchmesser und der prinzipiellen Möglichkeit der chirurgischen Resektion sollten eine transthorakale Nadelaspiration (TTNA, transthoracic needle aspiration) oder eine Bronchoskopie zur pathologischen Diagnosesicherung in der Regel nicht durchgeführt werden (Empfehlungsgrad B).

Bei einem malignomverdächtigen isolierten Lungenrundherd von >8-10 mm soll eine FDG-PET/CT-Untersuchung bei Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko durchgeführt werden, wenn eine Diagnosestellung mittels einer invasiven Diagnostik nicht möglich ist (Empfehlungsgrad A).

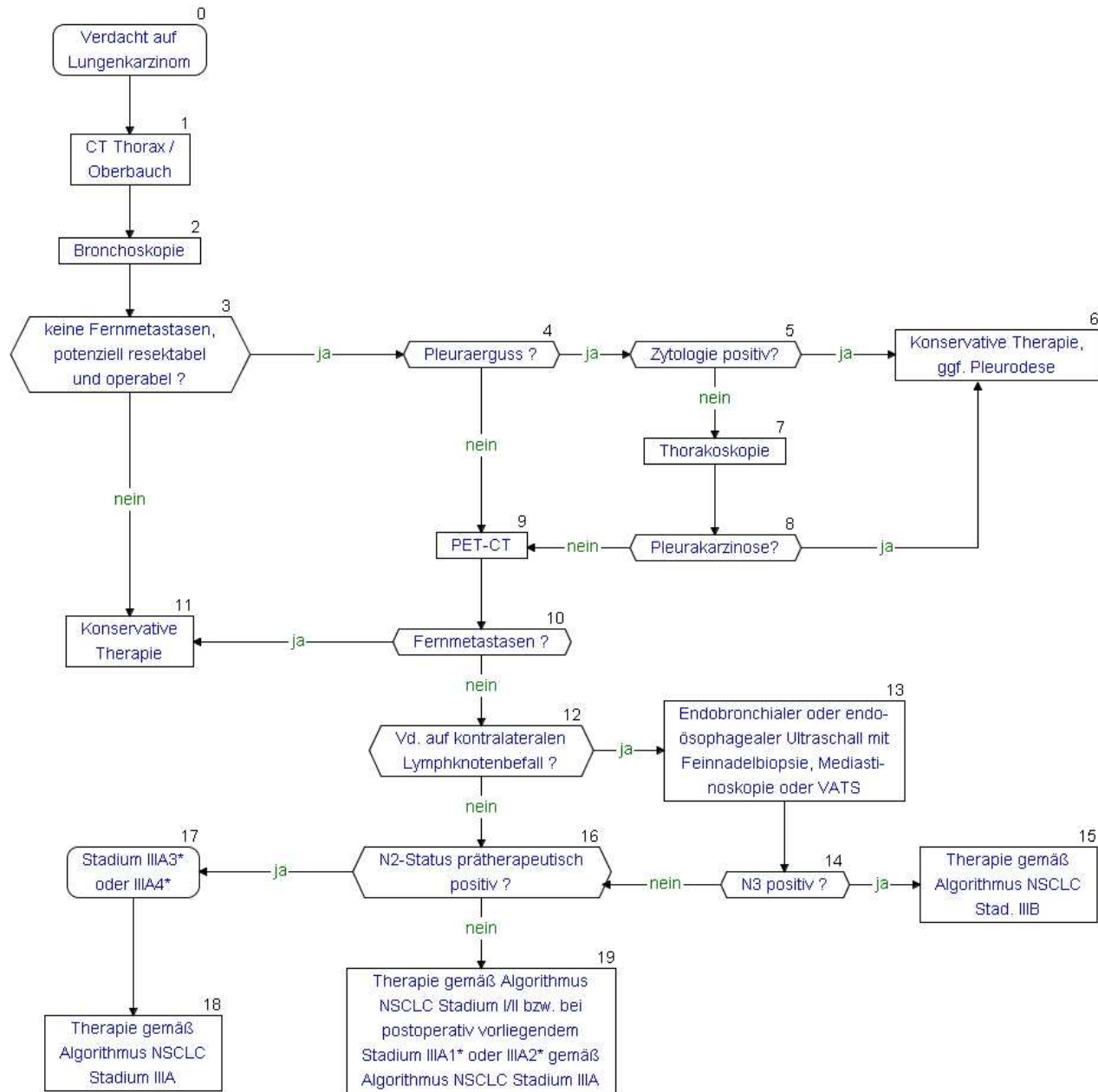
Diagnostischer Algorithmus für das nicht-kleinzellige Lungenkarzinom



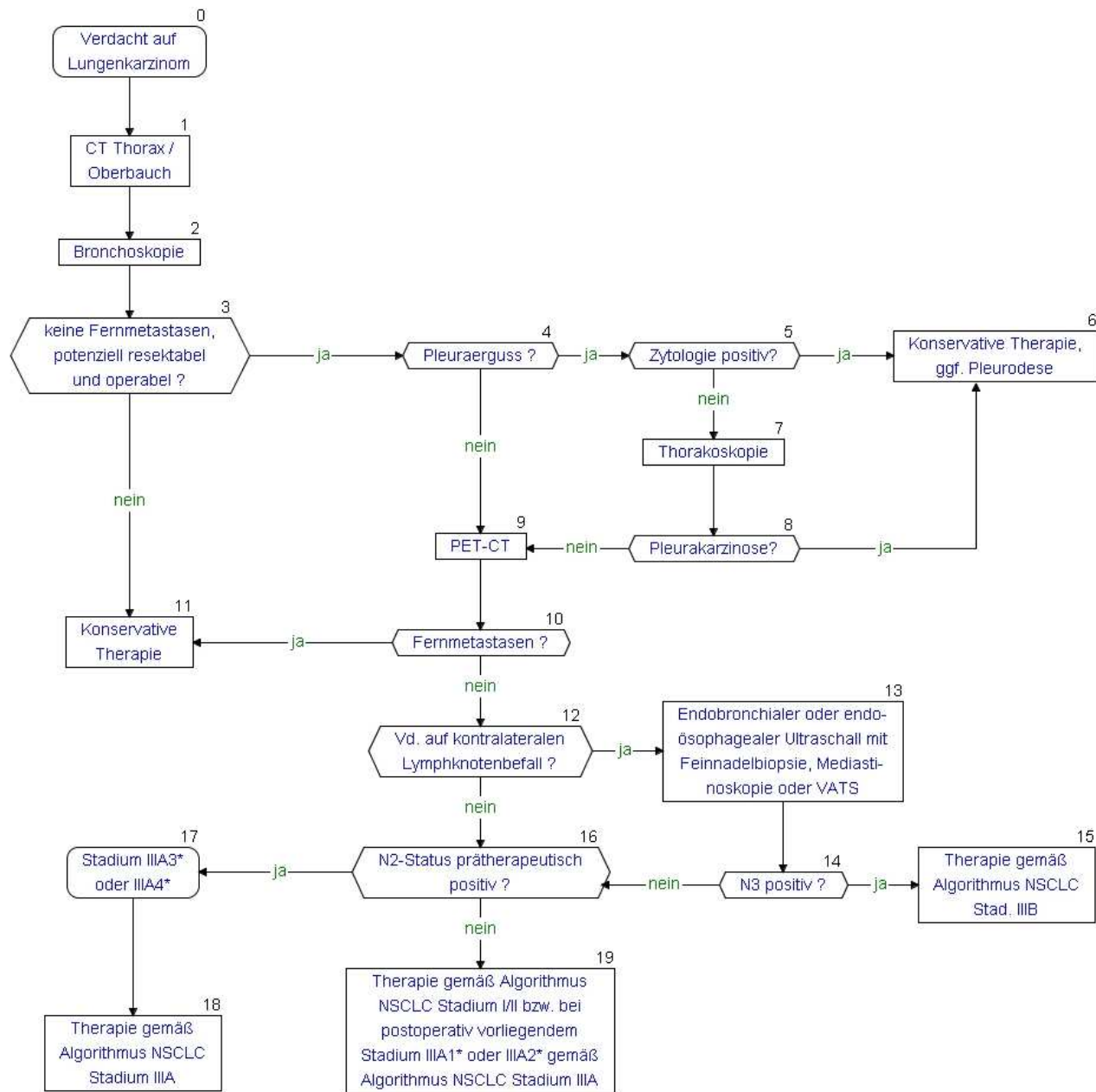
Bronchialkarzinom: Funktionelle Operabilität



Diagnostischer Algorithmus für das nicht-kleinzellige Lungenkarzinom



Diagnostischer Algorithmus für das nicht-kleinzellige Lungenkarzinom



OP in frühen Stadien

Bei adäquater Lungenfunktion und fehlenden Kontraindikationen wird im Stadium I / II eine radikale Resektion empfohlen (Empfehlungsgrad A).

Im Stadium I/II ist bei ausreichender kardiopulmonaler Funktion die Lappenresektion der empfohlene Resektionstyp (Empfehlungsgrad A).

Primäres Therapieziel sollte die radikale Resektion mit einem ausreichend freien Resektionsrand sein (Empfehlungsgrad A).

Bei allen operierten Patienten ist eine systematische Lymphknotendisektion erforderlich, um ein genaues Staging zu ermöglichen und um möglicherweise die Prognose zu verbessern (Empfehlungsgrad C).

Erweiterte Resektionen

Manschettenresektionen werden für Patienten empfohlen, bei denen angesichts der Tumorausdehnung eine parenchymsparende Resektion möglich ist (Empfehlungsgrad D).

Bei Lungenkarzinomen mit Brustwandinfiltration ist eine R0 Situation entscheidend. Bei einer Pleurainvasion ohne Rippeninfiltration ist eine extrapleurale Lyse erlaubt und bei tieferer Infiltration eine Vollwandresektion obligat (Empfehlungsgrad D).

Bei Brustwandinfiltration kann trotz histologisch dokumentierter R0-Resektion aufgrund der Tumorlokalisierung bzw. Nähe zum Resektrand eine postoperative Bestrahlung im Einzelfall erwogen werden (Empfehlungsgrad D).

Limitierte Resektionen

Sollte eine Lappenresektion aufgrund von Komorbiditäten oder Lungenfunktionseinschränkung nicht möglich sein, wird eine parenchymsparende Resektion oder eine definitive Strahlentherapie empfohlen. Die Festlegung der Therapie bedarf der interdisziplinären Entscheidung unter Beteiligung von Entscheidungsträgern mit hinreichender Erfahrung (Empfehlungsgrad D).

VATS Resektionen

Im Stadium I zeigt die VATS-Lobektomie im Vergleich zur konventionellen offenen Lobektomie im Hinblick Morbidität und Letalität keinen Unterschied. Da weitere Vorteile der VATS-Lobektomie bisher nicht gesichert sind, wird derzeit nicht empfohlen, diese der konventionellen Lobektomie vorzuziehen (Empfehlungsgrad B).

Neoadjuvante Therapie

Im Stadium I führte eine präoperative Chemotherapie in randomisierten Studien bislang weder zu einer Verlängerung der rezidivfreien noch der Gesamtüberlebenszeit und wird deshalb außerhalb von Studien nicht empfohlen (Empfehlungsgrad B).

Gleichermaßen war in randomisierten Studien für das Stadium II – allerdings bei nicht ausreichender Patientenzahl in diesem Stadium um einen signifikanten Effekt nachzuweisen - weder eine Verlängerung der rezidivfreien noch der Gesamtüberlebenszeit für eine präoperative Chemotherapie nachzuweisen. Daher wird außerhalb von Studien keine Empfehlung ausgesprochen (Empfehlungsgrad B).

Adjuvante Therapie

Nach R0-Resektion und systematischer Lymphknotendisektion sollten Patienten im Stadium II bzw. IIIA1 / IIIA2 (vgl. 4.1.) in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0/1) eine adjuvante Chemotherapie erhalten (Empfehlungsgrad A).

Im Stadium IB wird eine individuelle Therapieentscheidung unter Berücksichtigung der Komorbidität, des Alters und der kardiopulmonalen Funktion empfohlen (Empfehlungsgrad D).

Die adjuvante Chemotherapie sollte nach Abschluss der Wundheilung innerhalb 60 Tagen nach der Resektion beginnen (Empfehlungsgrad D).

In der adjuvanten Chemotherapie wird die Gabe einer cisplatinhaltigen Kombination über 4 Zyklen empfohlen (Empfehlungsgrad A). In der Mehrzahl der positiven Studien wurde eine Kombination mit Vinorelbin verwendet.

Adjuvante Therapie

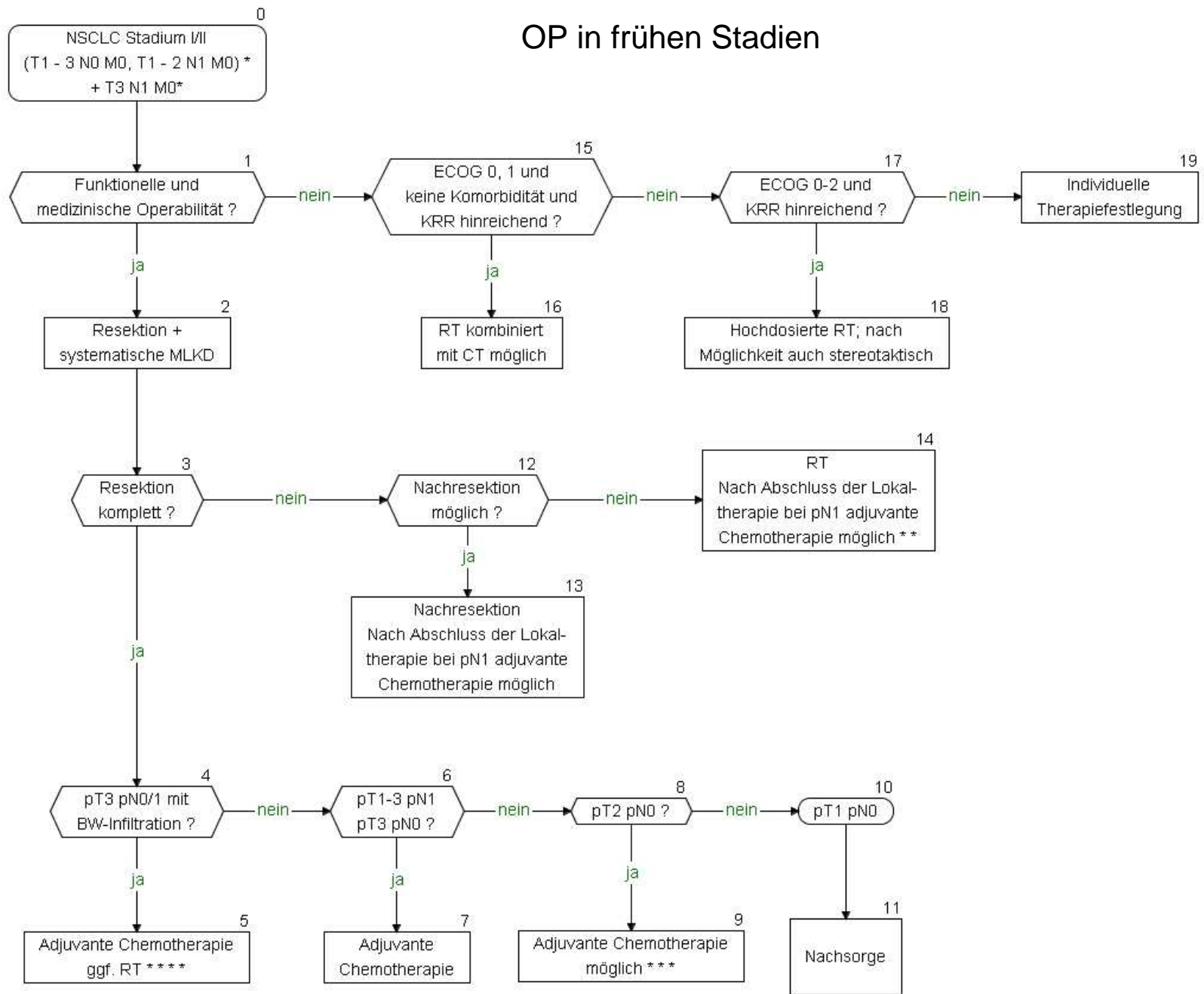
Im Stadium I, II wird nach R0-Resektion eine adjuvante Strahlentherapie nicht empfohlen (Empfehlungsgrad B).

Im Stadium I, II wird nach R0-Resektion eine simultane adjuvante Chemo-radio-therapie nicht empfohlen (Empfehlungsgrad B).

Additive Therapie

Bei R1-Resektion sollte, wenn möglich, die Nachresektion erfolgen. Ist eine Nachresektion nicht möglich wird die volldosierte Nachbestrahlung des OP-Bettes (etwa 60 Gy in 6 Wochen) empfohlen: Die Entscheidung zum bestmöglichen Vorgehen sollte interdisziplinär unter Beteiligung von Entscheidungsträgern mit hinreichender Erfahrung erfolgen (Empfehlungsgrad D).

OP in frühen Stadien



Pancoast - Tumor

Bei Pancoast-Tumoren im Stadium II-IIIb wird eine neoadjuvante Radiochemotherapie mit anschließender Resektion empfohlen. Bei Kontraindikationen zur Chemotherapie sollte eine neoadjuvante Strahlentherapie mit anschließender Resektion erfolgen. Bei einer R0-Resektion ist nach aktueller Datenlage keine postoperative Chemotherapie oder Ganzhirnbestrahlung erforderlich, kann aber im individuellen Fall zur Anwendung kommen. Die Entscheidung zum best-möglichen Vorgehen sollte interdisziplinär unter Beteiligung von Entscheidungsträgern mit hinreichender Erfahrung erfolgen (Empfehlungsgrad C).

Patienten mit technischer oder funktioneller Inoperabilität sollten eine definitive Radio-/Chemotherapie erhalten. Die Entscheidung zum bestmöglichen Vorgehen sollte interdisziplinär unter Beteiligung von Entscheidungsträgern (Thoraxchirurgie, Radioonkologie, Pneumologie) mit hinreichender Erfahrung erfolgen (Empfehlungsgrad D).

Fortgeschrittene Stadien (IIIA1/IIIA2) und post OP

Für Patienten mit mediastinalem Lymphknotenbefall im Stadium IIIA1 bzw. IIIA2 sollte zusätzlich zur adjuvanten Chemotherapie die Indikation zur postoperativen Mediastinalbestrahlung geprüft werden (Empfehlungsgrad B).

Die Bestrahlung sollte bis spätestens 4 Wochen nach Abschluss der adjuvanten Chemotherapie beginnen und eine Dosis von 50 – 60 Gy nach CT gestützter 3-dimensionaler Bestrahlungsplanung umfassen. Komorbiditäten müssen bei diesem Vorschlag ausreichend berücksichtigt werden (Empfehlungsgrad B).

Nach Operation und R0-Resektion sollte im Stadium IIIA3 bei alleiniger Induktionschemotherapie eine mediastinale Radiotherapie erfolgen. Bei Induktionschemostrahlentherapieprotokollen sollten nach R0-Resektion keine weitere postoperative Radiotherapie durchgeführt werden (Empfehlungsgrad B).

Fortgeschrittene Stadien

Patienten im Stadium IIIA3 sollten präferentiell im Rahmen von Studien zur weiteren Definition des Therapiealgorithmus behandelt werden (Empfehlungsgrad D).

Außerhalb von Studien können Patienten im Stadium IIIA3 und technisch resektabler Tumorausdehnung individuell mit einem Induktionsprotokoll (Induktionschemotherapie oder Induktionschemostrahlentherapie) behandelt und anschließend operiert werden (Empfehlungsgrad B).

Grundsätzlich erfordern solche Behandlungsansätze zur sicheren Indikationsstellung vor Therapiebeginn eine interdisziplinäre Diskussion und Festlegung (zumindest Beteiligung von Pneumologie, Onkologie, Thoraxchirurgie und Radioonkologie und diagnostischer Radiologie). Präoperativ soll die Indikation zur Resektion im interdisziplinären Kontext gleichermaßen überprüft werden. Die Durchführung sollte an Zentren mit entsprechender Erfahrung und hinreichendem Behandlungsvolumen erfolgen.

Fortgeschrittene Stadien

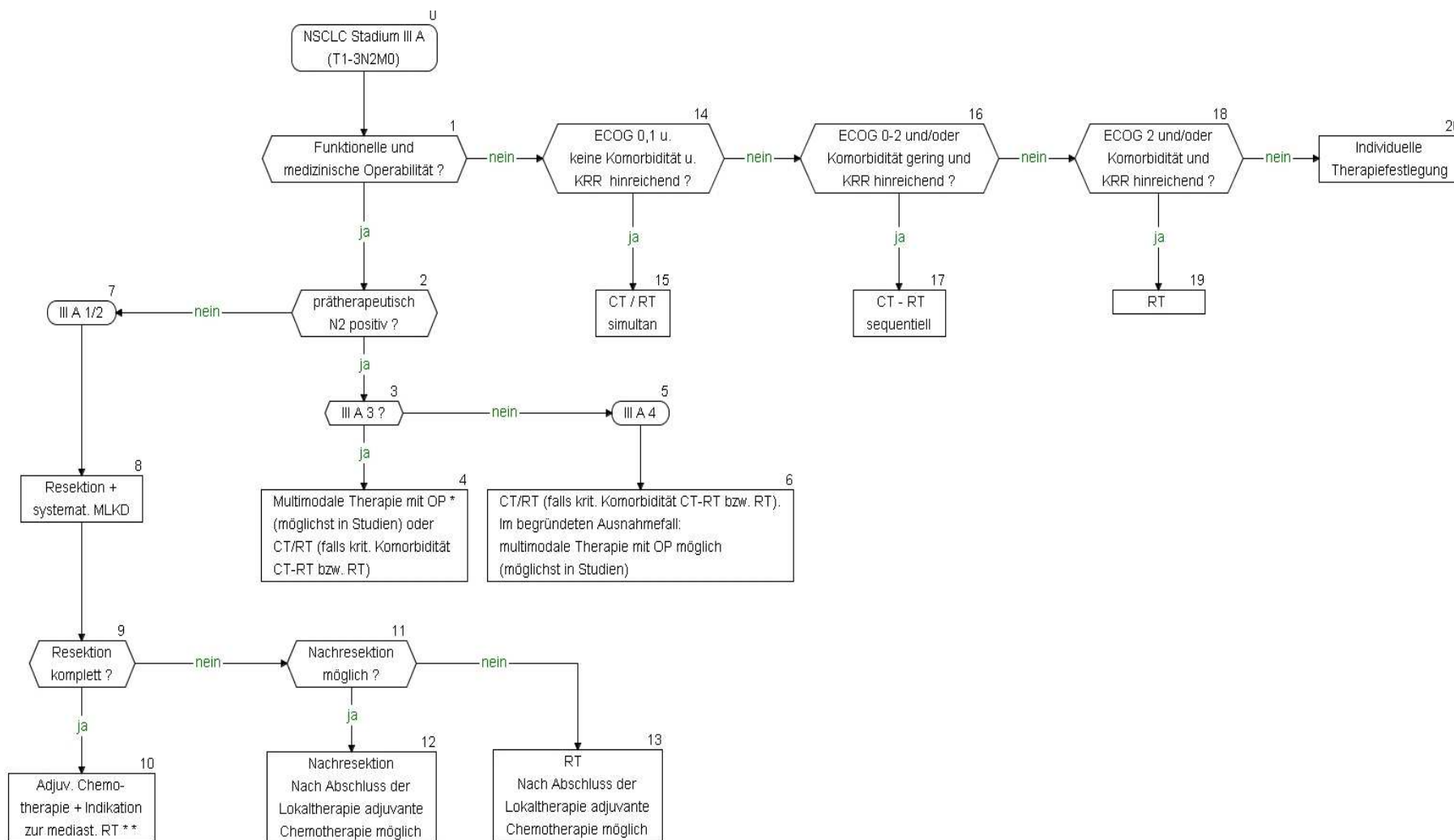
Patienten im Stadium IIIA3 – insbesondere bei multiplem N2-Befall – können gleichermaßen mit einer Kombination aus Strahlentherapie und Chemotherapie (definitive Chemo-/Radiotherapie) behandelt werden (Empfehlungsgrad A).

Fortgeschrittene Stadien

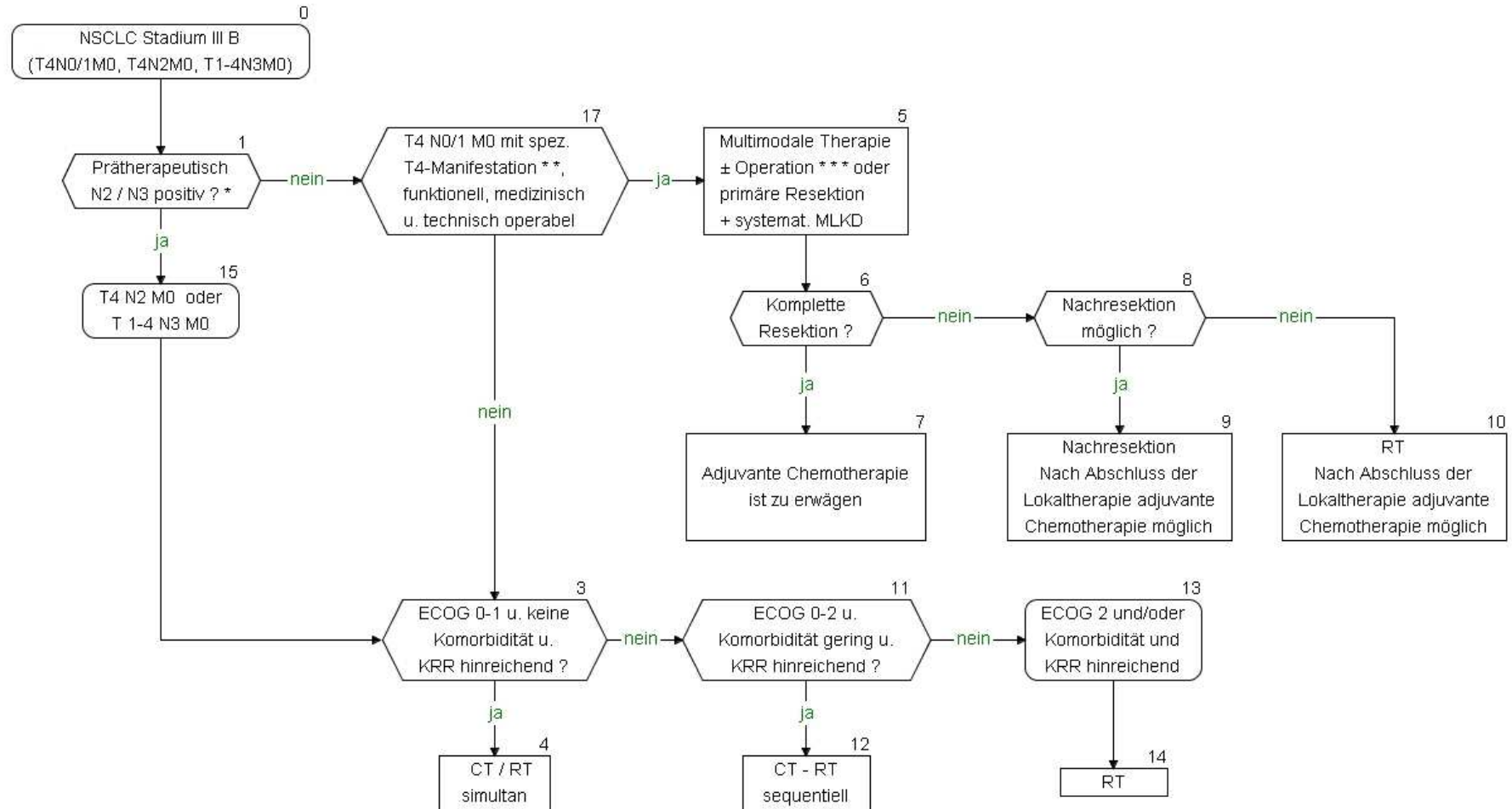
In der Subgruppe T4N0/1 des Stadiums IIIB ist die primäre Operation bzw. die Integration der Operation in das Gesamtbehandlungskonzept bei medizinischer und funktioneller Operabilität in folgenden Fällen möglich: Karinabefall, resektabler Trachealbefall, resektabler Befall des Atrium, Infiltration der V. cava oder der Pulmonalarterie, ipsilobäre Metastase im tumortragenden Lungenlappen (Empfehlungsgrad B).

Eine adjuvante Chemotherapie ist aufgrund des individuell hohen systemischen Rezidivrisikos möglich; aufgrund der fehlenden Daten ist hierfür kein Evidenz- bzw. Empfehlungsgrad anzugeben.

Fortgeschrittene Stadien IIIA



Fortgeschrittene Stadien IIIB



Kleinzelliges Lungenkarzinom - SCLC

A pilot phase II study of surgical treatment after induction chemotherapy for resectable stage I-IIIa SCLC (Fujimori et al.; Chest, 111, 1089, 1997)

Limited SCLC
(Complete staging; n= 22)

Präoperative
Chemo: CAV II
(95% response rate)

21 Resektionen
(1 Pneumonektomie, 19
Lobektomien, 1
Segmentektomie)

Median Survival:
62 Monate

Pathologie:

- 24% NED
- 71% SCLC
- 5% NSCLC

SCLC

Trotz der eher negativen Phase-III-Erfahrungen sind die in Phase-II-Studien gesehenen Langzeitüberlebensdaten bei primärer Operation ausgesprochen günstig. Daher ist die primäre Operation bei Patienten mit T1-2N0-1 SCLC ohne mediastinalen Lymphknotenbefall ein gerechtfertigtes Vorgehen (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad B).

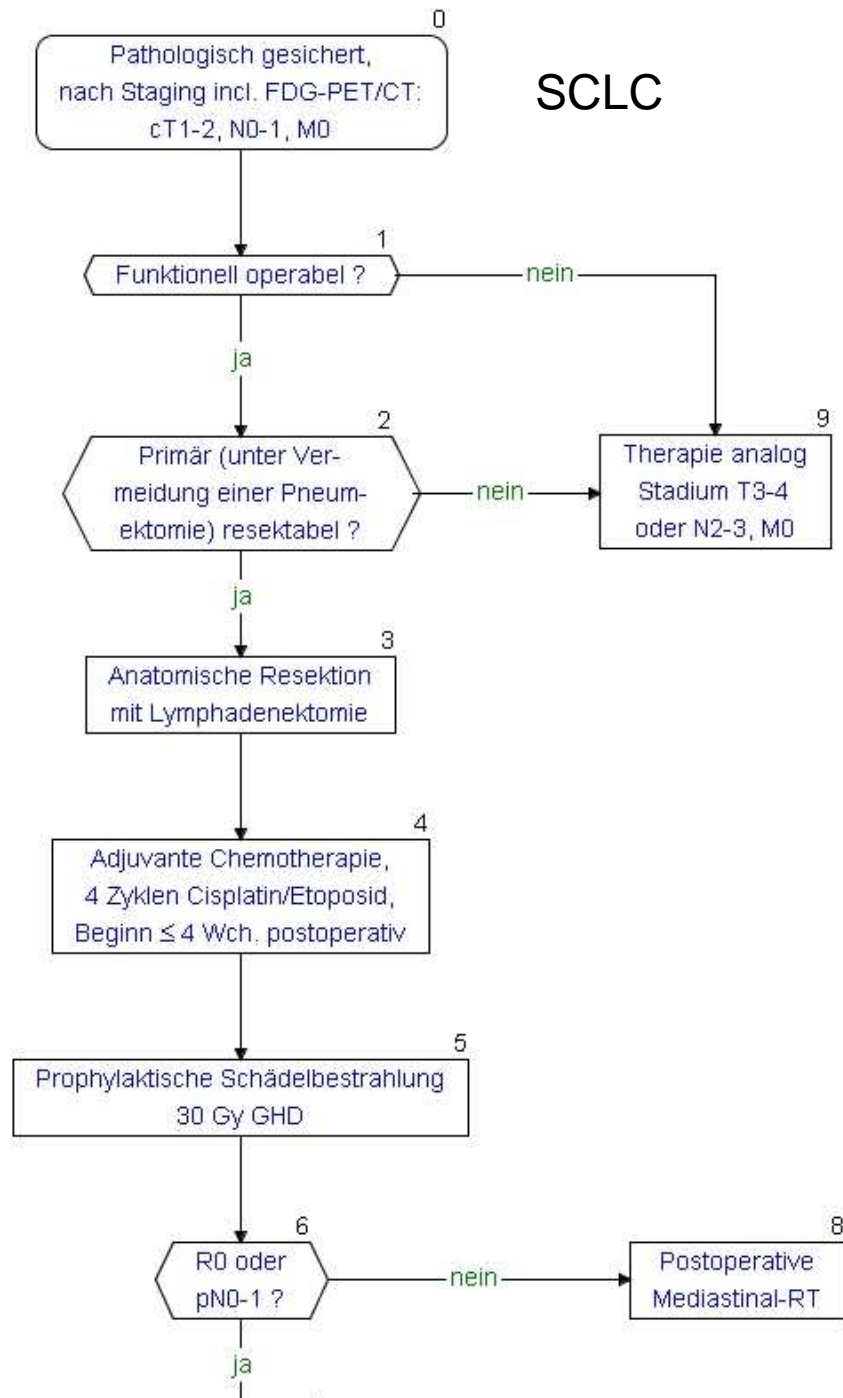
Postoperativ muss eine adjuvante Chemotherapie angeschlossen werden. Das Protokoll Cisplatin/Etoposid über 4 Zyklen stellt die Therapie der ersten Wahl dar. Bei Kontraindikationen gegen Cisplatin ist der Einsatz alternativer Protokolle in jedem Falle einem Verzicht auf die adjuvante Chemotherapie vorzuziehen (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad A).

SCLC

Bei bereits gesichertem kleinzelligem Lungenkarzinom in sehr frühem Stadium scheint eine präoperative Chemotherapie einem postoperativen Vorgehen in der Wirksamkeit vergleichbar. Patienten können daher sowohl zunächst operiert und anschließend chemotherapiert wie auch initial chemotherapiert und anschließend operiert werden (Evidenzgrad 4, Empfehlungsgrad C).

Nach operativer Resektion wird in allen Untergruppen neben der adjuvanten Chemotherapie eine prophylaktische Radiatio des Schädels empfohlen. Ein häufig eingesetztes Vorgehen sieht die Gabe von 30 Gy in 15 Fraktionen vor (Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad B).

SCLC



Metastasiertes Stadium IV

Lung cancer

Long term disease-free survival resulting from combined modality management of patients presenting with oligometastatic, non-small cell lung carcinoma (NSCLC)

Atif J. Khan^a, Par S. Mehta^a, Thomas W. Zusag^a, Philip D. Bonomi^b,
L. Penfield Faber^c, Susan Shott^b, Ross A. Abrams^{a,b,*}

^aDepartment of Radiation Oncology, ^bDepartment of Internal Medicine, Section of Medical Oncology, and ^cDepartment of Surgery, Rush University Medical Center, Chicago, IL, USA

Second, PET staging was used in all but one of our patients. Third, we observed long-term control in patients with metastatic sites in contralateral lung or in distant soft tissue, an observation not previously reported to our knowledge.

Metastasiertes Stadium IV

Bei diagnostisch gesichertem Vorliegen einer singulären Metastase in Hirn oder Nebenniere und bei Vorliegen eines komplett resektablen Lungentumors ohne Anhalt für mediastinale Lymphknotenmetastasen (cT1-4, cN0-1, cM1) kann im Einzelfall empfohlen werden, zunächst eine zerebrale Metastasektomie mit anschließender Ganzhirnbestrahlung oder eine Adrenalektomie vorzunehmen und anschließend den Lungentumor zu resezieren sowie eine postoperative Chemotherapie vorzu-nehmen (Empfehlungsgrad C).

Rehabilitation

Operierte Patienten und jene nach eingreifenden anderen Therapien (kombinierte Radiochemotherapie) und mit ausgeprägten Folgestörungen sollten in Bezug auf die Kontextfaktoren (berufliche Situation, häusliche Versorgung, Freizeitgestaltung) einer Rehabilitation zugeführt werden (Empfehlungsgrad D).

Nachsorge

Beim NSCLC ist die Häufigkeit von Rezidiven (LR) oder Fernmetastasen (FM) innerhalb von 5 Jahren abhängig vom Stadium der Erstdiagnose [1292] (Evidenzgrad1a):

Stadium IA	LR 10%; FM 15%
Stadium IB	LR 10%; FM 30%
Stadium II	LR 12%; FM 40%
Stadium III	LR 15%; FM 60%

Patienten mit Lungenkarzinom sollten nachhaltig motiviert werden, mit dem Tabakrauchen aufzuhören. Zur Unterstützung sollten die Patienten wirksame Hilfen zur Raucherentwöhnung erhalten (Empfehlungsgrad B).

Nachsorge

Table 1. Demographic Characteristics of 124 Study Patients and Initial Tumor Characteristics*

Characteristic	
Sex, No. (%)	
M	65 (52)
F	59 (48)
Age, median (range), y	66 (39-85)
Synchronous NSCLC, No. (%)	10 (8)
Primary procedures, No. (%)	
Lobectomy	88 (65.7)
Limited resection	25 (18.6)
Pneumonectomy	17 (12.7)
Bilobectomy	4 (3.0)
Stage of most advanced primary tumor, No. (%)	
I	64 (52)
II	20 (16)
III	40 (32)

*NSCLC indicates non-small cell lung cancer.

Table 2. Characteristics of 19 Second Primary and 9 Locally Recurrent Tumors*

	SPLC	LRLC
Disease-free interval, median (range), mo	29 (9-88)	18 (2-52)
Method of identification, No. (%)		
CT	11 (57.9)	5 (55.6)
CXR	7 (36.8)	3 (33.3)
Bronchoscopy	0	1 (11.1)
PET	1 (5.3)	0
Treatment, No. (%)		
Surgical		
Limited resection	13 (68.4)	0
Lobectomy	0	1 (11.1)

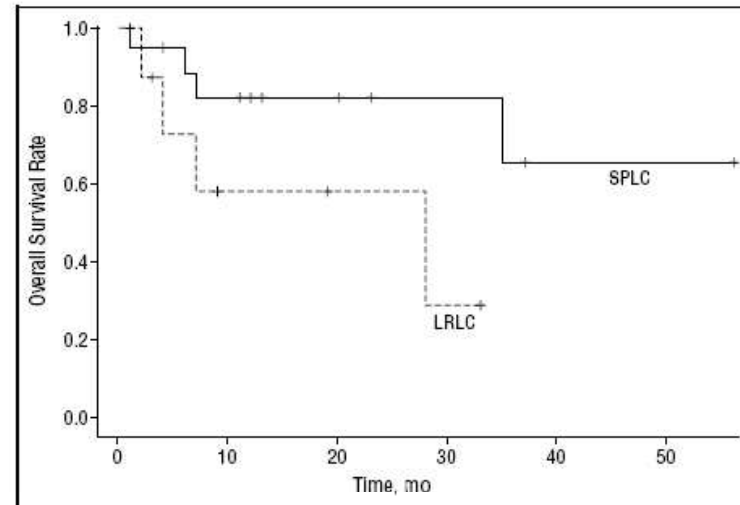


Figure 1. Overall survival in patients with second primary lung cancer (SPLC) and locally recurrent lung cancer (LRLC) ($P = .08$).

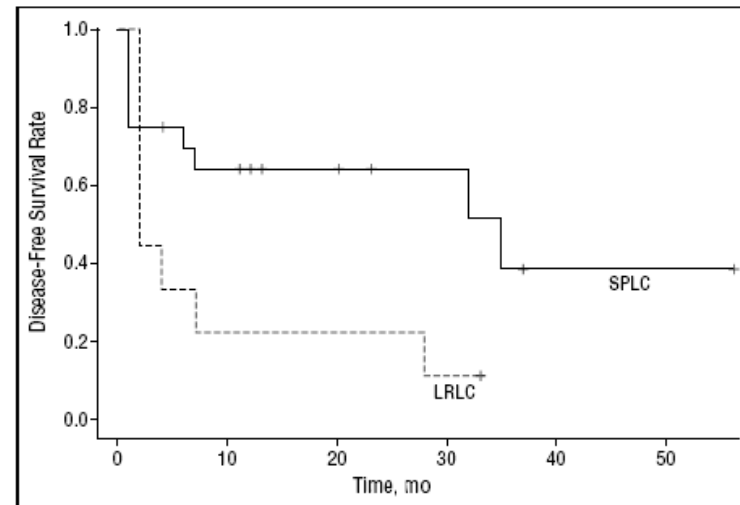


Figure 2. Disease-free survival in patients with second primary lung cancer (SPLC) and locally recurrent lung cancer (LRLC) ($P = .02$).

Nachsorge

Bei Patienten nach kurativer Therapie sollten die posttherapeutischen Komplikationen, die nach Operation oder Strahlentherapie auftreten können, erfasst und behandelt werden. Die erste klinische Vorstellung wird 4-6 Wochen nach Abschluss der Therapie unter Einschluss einer Lungenfunktionsprüfung und der CO-Diffusionskapazität (DLCO) empfohlen (Empfehlungsgrad C).

Nach kurativer Therapie sollten die Patienten in den ersten 2 Jahren vierteljährlich, ab dem 2. Jahr halbjährlich und nach 5 Jahren einmal jährlich untersucht werden. Diese Intervalle beginnen mit der Erstvorstellung 4-6 Wochen nach Abschluss der Therapie. Bei diesen Nachsorgeterminen sind eine dezidierte Anamnese, eine körperliche Untersuchung und geeignete bildgebende Verfahren durchzuführen (Empfehlungsgrad C).