

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik, Abteilung für Allgemeine, Thorax-, Gefäß- und
Transplantationschirurgie der Universitätsmedizin Rostock

Direktor: Prof. Dr. med. Ernst Klar

Anatomische Segmentresektion und Lobektomie an der Lunge – Vergleich der Charakteristika unter besonderer Berücksichtigung der postoperativen Lungenfunktion, Rostocker Erfahrungen

Inauguraldissertation zur Erlangung

des akademischen Grades

Doktor der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock



vorgelegt von Fanny Köster, geboren in Rostock

aus Rostock

Dekan: Prof. Dr. med. univ. Emil C. Reisinger

Rostock, Januar 2019

1. Gutachter: PD Dr. med. habil. Guido Alsfasser, Universitätsmedizin Rostock, Abteilung für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Thomas Noack, Universitätsmedizin Rostock, Institut für Physiologie
3. Gutachter: Prof. Dr. med. Eric Rößner, Universitätsmedizin Mannheim, Abteilung für Thoraxchirurgie

Eingereicht am: 04.01.2019

Tag der Verteidigung: 17.12.2019

Inhalt

1	Einleitung	6
1.1	Historische Aspekte der Thoraxchirurgie	6
1.1.1	Lobektomie	7
1.1.2	Anatomische Segmentresektion	8
1.1.3	Lobektomie und anatomische Segmentresektion in der Kontroverse	10
1.2	Zielsetzung der Studie	12
2	Material und Methoden	13
2.1	Studientyp	13
2.2	Einschlusskriterien	13
2.3	Ausschlusskriterien	13
2.4	Datenquellen	14
2.5	Der Erhebungsbogen	14
2.6	Postoperative Komplikationen	15
2.7	Follow-up	16
2.8	Datenbank	17
2.9	Statistische Analyse	17
3	Ergebnisse	18
3.1	Basisdaten des Patientenkollektivs	18
3.2	Geschlechterverteilung und Altersverteilung	18
3.3	Tabakkonsum	18
3.4	Komorbiditäten	19
3.5	Operative Therapie	20
3.5.1	OP-Indikation für Lobektomie und anatomische Segmentresektion	20
3.5.2	Operationsverfahren	20
3.5.3	Präoperative Symptome des Patientenkollektivs	21
3.5.4	Voroperationen an der Lunge	22
3.5.5	Neoadjuvante Therapie bei NSCLC	22
3.5.6	Kurative und palliative Therapieziele	22
3.5.7	UICC-Stadium bei NSCLC	23
3.5.8	Histologische Differenzierung bei NSCLC	24
3.5.9	Histologische Differenzierung bei NSCLC nach Geschlecht	25

3.5.10	Histologische Entität der pulmonalen Metastasen	25
3.5.11	Lymphadenektomie	26
3.5.12	Resektionsgrad bei NSCLC und pulmonalen Metastasen	27
3.5.13	Operationsdauer	28
3.5.14	Intensivaufenthalt	29
3.5.15	Stationäre Liegedauer	29
3.6	Postoperative Komplikationen	30
3.7	Lungenfunktion	32
3.7.1	Präoperative Lungenfunktion.....	32
3.7.2	Prädiktive postoperative Lungenfunktion	34
3.7.3	Postoperative Lungenfunktion	36
3.8	Follow-up	38
3.8.1	Perioperative Mortalität.....	38
3.8.2	Überleben.....	38
3.8.3	Todesursachen.....	40
3.8.4	Rezidive bei NSCLC und pulmonalen Metastasen	40
3.8.5	Gesamtüberleben bei NSCLC	41
3.8.6	Überleben im Stadium I.....	41
3.8.7	Überleben im Stadium IIA.....	42
3.8.8	Überleben bei pulmonalen Metastasen und NSCLC.....	43
4	Diskussion	44
4.1	Klinische Charakteristika des Patientenkollektivs	44
4.1.1	COPD als Komorbidität.....	45
4.2	Operative Therapie	45
4.2.1	Resektionsqualität	45
4.2.2	OP-Dauer	47
4.2.3	Stationäre Liegedauer	48
4.2.4	Mortalität	48
4.2.5	Lymphknotendisektion.....	49
4.3	Postoperative Komplikationen.....	50
4.4	Lungenfunktion	52
4.5	Überleben.....	54
4.5.1	Überleben bei NSCLC.....	54

4.5.2	Überleben bei pulmonalen Metastasen.....	55
4.6	Rezidive	56
4.7	Methodenkritik.....	58
5	Zusammenfassung	59
6	Literaturverzeichnis	61
7	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	70
7.1	Abbildungsverzeichnis	70
7.2	Tabellenverzeichnis.....	71
8	Abkürzungsverzeichnis.....	72
9	Thesen	74
10	Anhang	75
10.1	Danksagung.....	75
10.2	Lebenslauf.....	76
10.3	Eidesstattliche Erklärung.....	77

1 Einleitung

1.1 Historische Aspekte der Thoraxchirurgie

Die Thoraxchirurgie umfasst den Bereich innerhalb der Chirurgie, der sich mit der operativen Behandlung von Lunge, Mediastinum, Pleura und Brustwand befasst (Hirner und Weise 2008). Meilensteine der Thoraxchirurgie waren die im Jahre 1904 erstmals durchgeführte offene Operation am Thorax mit Hilfe der Unterdruckkammer durch Ferdinand Sauerbruch sowie die Entwicklung des Überdruckverfahrens durch Ludolph Brauer (Sauerbruch 1904, Brauer 1905). 1912 gelang Davies die erste Lobektomie mit separater Versorgung eines Gefäßes und Bronchus (Davies 1913). Als weiteres wichtiges Ereignis ist die von Rudolf Nissen im Jahre 1931 durchgeführte Pneumonektomie zu nennen, die erstmalig von einem Menschen überlebt wurde (Nissen 1931). Die Radikalität der Pneumonektomie war mit einer hohen Mortalität verbunden und zählt auch heute noch zu den mit hohem Risiko behafteten Verfahren in der Thoraxchirurgie (Shimkin et al. 1962; Putnam et al. 1990; d'Amato et al. 2009; Ichiki et al. 2012). Neben der Pneumonektomie und der Lobektomie entwickelten sich seit den 1930er Jahren weitere Resektionsverfahren, die als limitierte oder sublobäre Verfahren subsumiert wurden: darunter waren anatomische Resektionen wie die anatomische Segmentresektion, nicht-anatomische Resektionen und die Keilresektion. Sie haben ihren Ursprung in der Behandlung benigner Lungenerkrankungen wie der Bronchiektasie (Zenker et al. 1954). Für die moderne Thoraxchirurgie war die 1983 erstmalig erfolgreich durchgeführte Herz-Lungen-Transplantation durch die Lung Transplant Group in Toronto ein bedeutendes Ereignis (Davis und Pasque 1995). Mit Beginn der Entwicklung der Video-assistierten thorakoskopischen (VATS) Chirurgie in den 1990er Jahren wurde der Weg in das Zeitalter der minimal-invasiven Chirurgie eingeschlagen (Kirby et al. 1995; Swanson et al. 2012). Roboter-assistierte Verfahren haben ebenso wie in der Viszeralchirurgie ihren Eingang in die Thoraxchirurgie gefunden und stehen im Fokus zahlreicher aktueller Studien (Kent et al. 2014; Veronesi et al. 2017).

Das Bronchialkarzinom stellt heute die in der Thoraxchirurgie führende Erkrankung mit einer Inzidenz von 59 Fällen pro 100.000 Einwohnern/Jahr in Deutschland dar (Hoffmann und Dienemann 2009; RKI 2016: Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016). Weltweit führt das Bronchialkarzinom bei Männern die Liste der am häufigsten zum Tode führenden Krebserkrankungen an (Fitzmaurice et al. 2018). Mit einer hohen Prävalenz und Letalität ist ebenfalls die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) verbunden (Burney et al.

2014). Bei 50 – 70 % der Bronchialkarzinompatienten stellt die COPD eine führende Komorbidität dar (Loganathan et al. 2006). Studien belegen, dass das gemeinsame Auftreten einer COPD und ausgeprägten Emphysems mit einem deutlich erhöhten Risiko für die Entstehung eines Bronchialkarzinoms assoziiert ist (de-Torres et al. 2015). Entsprechend der WHO-Statistik 2016 finden sich sowohl das Bronchialkarzinom als auch die COPD unter den 10 weltweit häufigsten Todesursachen (WHO 2018). Prognostisch ist von einem weiteren Anstieg der Mortalität durch die Lungenerkrankungen COPD, Pneumonie und Bronchialkarzinom auszugehen (Murray und Lopez 1997; Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators 2015). Die hohe Inzidenz und Mortalität der oben genannten Lungenerkrankungen führen den gesundheitspolitischen und ökonomischen Aspekt vor Augen.

1.1.1 Lobektomie

In der Lungenchirurgie beschreibt die Lobektomie die Resektion eines Lungenlappens, die Bilobektomie die Entfernung von zwei benachbarten Lungenlappen (Hirner und Weise 2008). Wie eingangs erwähnt, geht die Historie der Lobektomie bis in das Jahr 1913 auf einen Bericht von Davies zurück, der bei einem 44-jährigen Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom (PEC) der Lunge eine Lobektomie durchführte (Davies 1913). Ein späterer Fallbericht zur Durchführung der Lobektomie bei benignen Lungenerkrankungen findet sich aus dem Jahre 1932 von den Chirurgen Shenstone und Janes. Die Autoren schilderten hierbei detailliert ihre Operationstechnik, bei der sie unter Zuhilfenahme einer Schlinge den mobilisierten Lappen dicht an das Mediastinum zogen, um eine bessere Kontrolle über den erhaltenen Gewebestiel, Blutverlust und das Nähen zu gewährleisten (Shenstone und Janes 1932). In der onkologischen Lungenchirurgie blieb jedoch zunächst die Pneumonektomie das dominierende Verfahren. Hierzu publizierten Graham und Singer 1933 einen Fallbericht eines Patienten mit einem Bronchialkarzinom, der die einzeitig durchgeführte Pneumonektomie langfristig überlebte (Graham und Singer 1933). Seit den 1940er Jahren galt die Pneumonektomie allgemein als Standardverfahren zur Therapie des Bronchialkarzinoms (Swartz et al. 1997). Die Radikalität dieser OP ging jedoch mit einer hohen perioperativen Mortalität einher, die für den Zeitraum von 1940 - 1950 mit 14,7 % und mit 6,3 % für die 1980er Jahre angegeben wurde (Wilkins et al. 1978, Ginsberg et al. 1983). Die hohe Mortalität war bedingt durch das häufige Auftreten schwerwiegender Komplikationen wie dem Post-Pneumonektomie-Ödem, bronchopleuralen Fisteln mit der Entwicklung eines Pleuraempyems, Sepsis, ARDS, Schlaganfällen, Blutungen oder Multiorganversagen (Swartz et al. 1997; Watanabe et al. 2004). Ein Umdenken in der

Therapie des Bronchialkarzinoms erfolgte durch eine Untersuchung von Churchill über Lungenresektionen am Massachusetts General Hospital im Zeitraum von 1930 – 1950, aus deren Ergebnissen sich ein verbessertes Gesamtüberleben nach Lobektomie im Vergleich zur Pneumonektomie ableiten ließ (Churchill et al. 1950). Dieser Umstand führte zur kontroversen Diskussion über die Wertigkeit von Pneumonektomie und Lobektomie. Weitere Studien konnten für die Lobektomie eine gleichwertige Prognose mit einer im Vergleich zur Pneumonektomie deutlich geringeren Morbidität und Mortalität belegen. In der Folge setzte sich die Lobektomie als operatives Standardverfahren zur Therapie des Bronchialkarzinoms durch (Johnston und Jones 1959; Shimkin et al. 1962; Horn und Johnson 2008). Mit der Entwicklung der Lobektomie zum Standardverfahren ging die Technik der Manschettenresektion einher. Johnston und Jones (1959) wandten erstmals die Manschettenresektion an, um bei kardiopulmonal eingeschränkten Patienten große Parenchymverluste durch eine Pneumonektomie zu vermeiden. Bei zentral sitzenden Tumoren wurden hierbei Teile des übergeordneten Bronchialsystems T-förmig reseziert und anschließend über eine Anastomose wieder an den Hauptbronchus angeschlossen (Johnston und Jones 1959).

1.1.2 Anatomische Segmentresektion

Die anatomische Segmentresektion bezeichnet ein Verfahren, bei dem ein Lungensegment entlang seiner anatomischen Struktur entfernt wird. Sie stellt ein technisch anspruchsvolles Verfahren dar, bei dem zunächst die das Segment versorgende Arterie, der Bronchus sowie die ableitende Vene freipräpariert und getrennt voneinander chirurgisch abgesetzt werden. Die Resektionsfläche wird mithilfe von Klammernähten, Staplern oder auch Fibrinkleber verschlossen, um einer Fistelung vorzubeugen (Zenker et al. 1954; Hirner und Weise 2008). Ein früher Fallbericht zur Durchführung der anatomischen Segmentresektion bei Patienten mit der Diagnose Bronchiektasie findet sich aus dem Jahr 1939 von den Chirurgen Belsey und Churchill. Die beiden Autoren zeigten neue Aspekte der Herangehensweise bei der operativen Therapie von Bronchiektasien auf. So führten sie aus, dass die Erkrankung sich häufig anatomisch auf maximal 20 % eines Lappens begrenzte, weshalb sie sich auf die Resektion erkrankter bronchopulmonaler Segmente beschränkten (Churchill und Belsey 1939). Neben der Behandlung von Bronchiektasien fand die anatomische Segmentresektion ebenfalls in der Tuberkulose- und Aspergillom-Therapie Anwendung und stellt auch heute eine operative Behandlungsoption bei frustraner medikamentöser Therapie pulmonaler Abszesse und

Aspergillomen dar (Treasure und Seaworth 1995, Regnard et al. 2000). Die Indikation der anatomischen Segmentresektion erweiterte sich in der Folge auf die Therapie des Frühstadiums des Bronchialkarzinoms. Jensik et al. (1973) stellten in einer Studie ihre Ergebnisse hinsichtlich der Kriterien Letalität, Morbidität und 5-Jahres-Überleben anhand von 168 Patienten mit nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) der UICC-Klassifikation I vor. Ihre Patienten wurden im Zeitraum von 1957 - 1978 einer Segmentresektion unterzogen, sofern sich intraoperativ periphere, kleine Tumoren (T1-T2¹, UICC 1976) ohne Verdacht auf eine Lymphknotenmetastasierung fanden. Ihre Resultate fanden große Beachtung aufgrund der Tatsache eines akzeptablen 5-Jahres-Überlebens (53 %) und einer niedrigen Mortalität (< 2 %) (Jensik et al. 1973). Auch wenn die Daten von Jensik et al. (1973) abhängig vom histologischen Typ ein variables Bild von Rezidiven zeigten (21 - 36 %), war diese Studie ein wichtiger Anstoß für das Konzept parenchymsparender Verfahren in der onkologischen Lungenchirurgie.

In der Metastasenchirurgie erlangte die Segmentresektion ab den 1970er Jahren hinreichende Akzeptanz (McCormack und Martini 1979). Zuvor fanden sich erste Berichte über die erfolgreiche Entfernung von pulmonalen Metastasen aus dem Jahre 1882. Der Wiener Chirurg Josef Weinlechner resezierte per continuitatem eine Brustwandmetastase bei einem Sarkom-Patienten (Weinlechner 1882). Später beschrieben Barney und Churchill eine erfolgreiche Metastasenresektion bei einem Patienten mit primärem Nierenzellkarzinom mittels Lobektomie (Barney und Churchill 1939). Das Konzept der Metastasenchirurgie wurde ab den 1960er Jahren zunehmend etabliert. Hierzu publizierten McCormack und Martini 1979 eine Studie von 663 Patienten mit pulmonalen Metastasen unterschiedlicher Primärtumoren. Bei 70 % (n = 464) des Patientenkollektivs wurden eine Segment- oder Keilresektion im Zeitraum zwischen 1960 - 1977 durchgeführt. Die Operationsmortalität lag bei 1 % und in Abhängigkeit vom histologischen Typ des Primärtumors zeigte sich ein 5-Jahres-Überleben zwischen 14 % (Primarius Kolorektales Karzinom) und 51 % (Primarius Hodenkarzinom, Nichtseminom; McCormack und Martini 1979). Im Jahre 1991 wurde das International Registry of Lung Metastases etabliert, um Langzeitergebnisse von Metastasenresektionen zu sammeln. Die 1997 veröffentlichten Daten von 5206 Patienten nach chirurgischer Resektion pulmonaler Metastasen zeigten ein medianes 5-Jahres-Überleben über alle Tumorentitäten von 36 % sowie

¹ T1: Tumor 3 cm oder kleiner in seinem größten Durchmesser, umgeben von Lungengewebe oder visceraler Pleura und ohne Hinweis auf Befall proximal eines Lappenbronchus bei der Bronchoskopie; T2: Tumor mehr als 3 cm in seiner größten Dimension oder Tumor jeder Größe mit begleitender Atelektase oder obstruktiver Entzündung, die sich bis zum Hilus ausdehnt. Bei der Bronchoskopie muss die proximalste Ausdehnung des Tumors mindestens 2 cm distal der Carina liegen. Jede begleitende Atelektase oder obstruktive Entzündung muss weniger als eine ganze Lunge betreffen und es darf kein Pleuraerguss bestehen (UICC 1976)

eine perioperative Letalität von 1 % (Pastorino et al. 1997). Das 5-Jahres-Überleben bei unbehandelten Metastasen wird mit unter 5 % angegeben (Simmonds 2000). Die Daten des International Registry of Lung Metastases als auch die 20 Jahre zuvor veröffentlichten Ergebnisse von Cormack und Martini zum 5-Jahres-Überleben belegen, dass die Metastasenresektion für selektierte Patienten mit einem verbesserten Überleben assoziiert sein kann.

1.1.3 Lobektomie und anatomische Segmentresektion in der Kontroverse

Die Behandlungsergebnisse nach Lobektomie und Segmentresektion bei Patienten mit NSCLC im Stadium I lagen im Fokus zahlreicher Studien der Vergangenheit (Warren und Faber 1994; Ginsberg und Rubinstein 1995; Saito et al. 2014; Ohtsuka et al. 2015). Der Ausgangspunkt dieser Untersuchungen war, dass durch parenchymsparende Verfahren eine bessere postoperative Lungenfunktion im Vergleich zur Lobektomie bei gleichwertigen onkologischen Therapiezielen erhalten werden könne. Im Zuge abweichender Studienergebnisse bildete sich jedoch eine zunehmende Uneinigkeit über die Indikationsempfehlung beider Operationsverfahren (Jensik et al. 1973; Ginsberg und Rubinstein 1995; Keenan et al. 2004; Landreneau et al. 2014). Die im Jahre 1995 von der Lung Cancer Study Group veröffentlichten Daten von NSCLC-Patienten im UICC-Stadium IA zeigten für die Gruppe der sublobären Verfahren eine signifikant erhöhte Lokalrezidivrate, ein erniedrigtes Gesamtüberleben sowie keine Vorteile der funktionellen Kapazität im Vergleich zur Lobektomie-Gruppe (Ginsberg und Rubinstein 1995). Dass eine separate Betrachtung von Keilresektionen und anatomischer Segmentresektionen nicht erfolgte, muss als methodische Schwäche dieser Studie angesehen werden. Die Untersuchung der Lung Cancer Study Group stellt die bis dato einzige prospektive, randomisierte Studie zum Vergleich von Lobektomie und sublobären Verfahren wie der Segmentresektion dar, sodass auf Grundlage dieser Ergebnisse noch immer das Paradigma der Lobektomie als Standardverfahren der Therapie des Bronchialkarzinoms gilt (Bedetti et al. 2017, Leitlinienprogramm Onkologie 2018, S3-Leitlinie Lungenkarzinom). Die Frage nach äquivalenten Therapieergebnissen durch limitierte Verfahren wurde seit der Studie von Jensik et al. (1973) anhaltend diskutiert (Warren und Faber 1994, Landreneau et al. 2014). Seit einigen Jahren rückte die anatomische Segmentresektion weiter in den Fokus der Behandlung des Frühstadiums des NSCLC. Dabei wird bei gleichwertiger onkologischer Sicherheit die Lungenfunktion als entscheidender Vorteil gegenüber der Lobektomie genannt (Harada et al. 2005, Koike et al. 2016). Dies ist sicherlich im Hinblick auf die Verbesserung der

Lebensqualität durch den Funktionserhalt ein wesentlicher Beitrag zur individualisierten chirurgischen Therapie. Hierzu soll eine aktuell laufende, prospektive und randomisierte Studie neue Erkenntnisse liefern: Untersucht werden Patienten mit NSCLC (UICC IA), die als operatives Behandlungskonzept entweder eine Lobektomie oder ein limitiertes Verfahren (Keil- oder Segmentresektion) erhalten. Dabei sind das krankheitsfreie Überleben, Gesamtüberleben, lokoregionäre und distante Rezidive sowie die postoperative Lungenfunktion nach 6 Monaten die zentralen Untersuchungskriterien. Erste Auswertungsergebnisse werden für Anfang 2021 erwartet (NCT00499330).

Die thematische Hinführung zeigt, dass bei häufigen Krankheitsbildern in der Thoraxchirurgie limitierte als auch klassische Resektionsverfahren angewandt werden. Die Frage, ob limitierte Verfahren einen generellen Vorteil hinsichtlich des Funktionserhalts und gleichwertiger therapeutischer Ergebnisse gegenüber der klassischen Lobektomie bieten, wird kontrovers diskutiert. Ziel dieser Studie war es, Erfahrungen der Abteilung für Thoraxchirurgie der Universitätsmedizin Rostock zu teilen, um Erkenntnisse aus der vergleichenden Betrachtung beider Resektionsverfahren zu gewinnen. Da im Rahmen des demographischen Wandels mit einer weiteren Erhöhung der Inzidenz von Lungenerkrankungen wie dem Bronchialkarzinom, der COPD und Pneumonie zu rechnen ist, sollte diese Studie einen Beitrag zur Evaluierung limitierter und klassischer Resektionsverfahren in der Thoraxchirurgie leisten.

1.2 Zielsetzung der Studie

Die vorliegende Studie beschäftigt sich mit den Behandlungsergebnissen nach Lobektomie und anatomischer Segmentresektion unter besonderer Berücksichtigung des Funktionserhalts. In die Studie wurden Patienten sowohl mit malignen als auch benignen Lungenerkrankungen eingeschlossen. Die Ergebnisse dieser Studie könnten dazu dienen, limitierte Verfahren wie die Segmentresektion gegenüber der klassischen Lobektomie differenzierter betrachten zu können. Aufgrund der potenziell gleichwertigen Therapieergebnisse bei besserem pulmonalen Funktionserhalt nach Segmentresektion könnten die Ergebnisse sowohl für Patienten mit normwertiger als auch kompromittierter Lungenfunktion klinisch bedeutsam sein.

Folgende Fragestellungen sind dabei von Interesse:

1. Bestehen Unterschiede in der OP-Dauer, stationären Liegedauer, Häufigkeit und Schwere postoperativer Komplikationen, Mortalität, Rezidivrate sowie des Überlebens nach Lobektomie versus Segmentresektion?
2. Existiert ein signifikanter Unterschied der postoperativen Lungenfunktion zwischen Lobektomie und Segmentresektion ungeachtet der vorliegenden Pathologie?
3. Inwieweit stellt die Segmentresektion generell einen Vorteil bei Patienten mit NSCLC UICC I dar oder sollte sie funktionell kompromittierten Patienten vorbehalten bleiben?

2 Material und Methoden

2.1 Studientyp

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden 84 Patienten untersucht, die sich im Zeitraum zwischen Oktober 2011 und Oktober 2014 in der Abteilung für Allgemeine, Thorax-, Gefäß und Transplantationschirurgie der Universitätsmedizin Rostock einer Lobektomie oder anatomischen Segmentresektion unterzogen haben.

2.2 Einschlusskriterien

Die Universitätsmedizin Rostock verwendet für die Dokumentation aller chirurgischen Eingriffe das Computersystem SAP. Aus diesem System wurden chronologisch alle lungenchirurgischen Eingriffe erfasst, die seit Oktober 2011 in der Abteilung für Thoraxchirurgie der Universitätsmedizin Rostock durchgeführt wurden. Für die vorliegende Arbeit wurden aus dieser chronologischen Listung 84 Patienten eingeschlossen, bei denen als Operationsverfahren eine Lobektomie (n = 48) oder anatomische Segmentresektion (n = 36) durchgeführt wurde. In allen Fällen handelte es sich um elektiv geplante Eingriffe. Die Indikation zur Operation ergab sich aufgrund gesicherter maligner, unklarer als auch benigner Befunde.

2.3 Ausschlusskriterien

Patienten, bei denen eines der oben genannten lungenchirurgischen Verfahren im Rahmen einer Notoperation durchgeführt wurde, sind aus vorliegender Studie ausgeschlossen worden. Weiterhin wurden Patienten, die unmittelbar postoperativ verstarben, nicht in die Erhebung aufgenommen. In Fällen unzureichender Datenlage, wurden die Patienten durch den nächsten in der Chronologie des Operationsregisters folgenden Patienten ersetzt.

2.4 Datenquellen

Zur Erfassung der Patientendaten wurden eine Vielzahl an Quellen herangezogen:

- OP-Register und Patientenregister aus dem SAP
- OP-Berichte/ Arztbriefe/ Abschlussberichte aus dem SAP
- Patientenakten des chirurgischen Archivs
- Patientenakten der chirurgischen Ambulanz
- Patientenakten des Archivs des Zentrums für Innere Medizin der Universitätsmedizin Rostock
- Hausinternes Computersystem PDMS der perioperativen Intensivstation 1 und 2 der Universitätsmedizin Rostock
- Computersystem Xero Viewer für bildgebende Diagnostik
- Tumorboard der Universitätsmedizin Rostock über Software Web-GTDS (Gießener Tumordokumentationssystem)
- Fragebögen der behandelnden Hausärzte, Pneumologen, Onkologen
- Datenmaterial aus der Promotionsarbeit von Katrin Kaltenecker zu anatomischen Segmentresektionen (Promotion noch nicht abgeschlossen)

2.5 Der Erhebungsbogen

Mithilfe eines standardisierten Erhebungsbogens wurden die Patientendaten zunächst handschriftlich festgehalten. Der 18-seitige Erhebungsbogen umfasste eine große Anzahl prä-, intra- und postoperativer Befunde:

- **Stammdaten des Patienten**
Name, Anschrift, Geburtsdatum des Patienten, Hausarzt
- **Anamnese**
Aufnahmedatum, Symptombeginn, Vorbehandlungen/Voroperationen an der Lunge, Art des Primärtumors bei Lungenmetastasen, Tumorstadium des Primärtumors, Nikotinabusus/Alkoholabusus, Entlassung nach Hause/ Verlegung/ Tod (im stationären Aufenthalt), Entlassungsdatum, stationäre Liegedauer
- **Präoperative Symptome**
Klinische Symptome vor OP, Gewichtsverlust, präoperative ASA-Klassifikation, präoperative Lungenfunktion

- **Präoperatives Risiko**
Risiko kardial/ renal/ pulmonal/ hepatisch/ pAVK/ sonstige, Risiko Diabetes mellitus ja/nein, Dauermedikation, sonstige Voroperationen
- **Präoperative Diagnostik**
CT-Befunde, PET-CT-Befunde, Bronchoskopie, Histologie/Zytologie von Biopsien, klinisches Tumorstadium
- **Therapie**
OP- Indikation, OP-Verfahren, intraoperative Komplikationen, Lymphknotendissektion
- **Pathologie**
Dignität, histologische Differenzierung, Tumorstadium nach UICC (7. Auflage), Tumorklassifikation, R-Stadium
- **Perioperative Therapie**
Intensivtherapie ja/nein, Beatmung, Katecholamine, Dialyse, enterale Kost, Dauerkatheter (DK), EPRA, Antibiose
- **Transfusion**
präoperative / intraoperative / postoperative Transfusion
- **Komplikationen**
chirurgische Komplikationen, allgemeine Komplikationen
- **Revisionen**
- **Drainagen**
- **Postoperatives Tumorboard**
- **Rehaaufenthalt**

2.6 Postoperative Komplikationen

Um die aufgetretenen, postoperativen Komplikationen differenzierter betrachten zu können, wurden diese anhand der Clavien-Dindo-Klassifikation eingeteilt (Tabelle 1). Die Graduierungen I - II definierten postoperative Minorkomplikationen, die Graduierungen IIIa - V postoperative Majorkomplikationen.

Tabelle 1: Klassifikation postoperativer Komplikationen nach Clavien-Dindo*

Grad 0	keine Komplikationen
Grad I	jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf, ohne Notwendigkeit pharmakologischer Behandlung oder chirurgischer, radiologischer, endoskopischer Intervention, erlaubte Therapie: Antipyretika, Analgetika, Diuretika, Elektrolyte, Physiotherapie, in diese Gruppe fallen ebenfalls Wundinfektionen, die am Krankenbett eröffnet werden
Grad II	Notwendigkeit pharmakologischer Behandlung mit anderen als bei Grad I erlaubten Medikamenten
Grad III	Notwendigkeit chirurgischer, radiologischer oder endoskopischer Intervention, a) in Lokalanästhesie b) in Allgemeinanästhesie
Grad IV	lebensbedrohliche Komplikation (inklusive zentralnervöser Komplikationen), die die Behandlung auf einer Intensivstation notwendig macht a) Versagen eines Organsystems b) Multiorganversagen
Grad V	Tod des Patienten

* modifiziert nach Dindo et al. 2004

2.7 Follow-up

Um den Langzeitverlauf nach OP beurteilen zu können, wurde ein Fragebogen an die behandelnden Hausärzte, Pneumologen und Onkologen verschickt. Dabei wurden folgende Daten evaluiert:

- Datum der letzten Konsultation
- postoperative Lungenfunktion
- adjuvante Therapie erhalten ja/nein
- Patient lebt ja/nein
- Überleben postoperativ in Monaten
- Überleben ja/nein: benigne Erkrankung / rezidivfrei / Lokalrezidiv / Metastasen
- Tod ja/nein: benigne Erkrankung / Lokalrezidiv / Metastasen
- Beschreibung Todesursachen

Die Bögen wurden postalisch zurückgesandt und ausgewertet. Bei fehlenden Daten erfolgte eine telefonische Nachfrage an die behandelnden Kollegen. Des Weiteren diente das in der Universitätsmedizin Rostock verwendete Gießener Tumordokumentationssystem (Web-GTDS) der Aktualisierung der Daten. Erfolgte Nachbehandlungen, aktuelle Befunde aber auch die Dokumentation von Todesursachen wurden hier eingepflegt. Die im Rahmen der Nachsorgetermine aufgenommenen Befunde der Anamnese, körperlichen Untersuchung, Diagnostik und Vereinbarungen zum weiteren Procedere konnten in der Folge in die Erhebung des Follow-up mit aufgenommen werden.

2.8 Datenbank

Nach vollständiger Erfassung der Patientendaten erfolgte die Übertragung in eine Datenbank (Microsoft Access). Die Datenbank wird auch zukünftig systematisch weitergeführt und aktualisiert. Sie dient dem Monitoring der Behandlungen und dem Qualitätsmanagement der Abteilung für Allgemeine, Thorax-, Gefäß- und Transplantationschirurgie der Universitätsmedizin Rostock.

2.9 Statistische Analyse

Die erhobenen Daten wurden mit Hilfe der Software Microsoft Access, Microsoft Excel und SPSS Version 22.0 gespeichert und ausgewertet. Zunächst erfolgte eine deskriptive Darstellung der Daten, um einen Überblick über das Gesamtkollektiv zu erhalten. In der Folge wurden für kategoriale Merkmale absolute und relative Häufigkeiten bestimmt. Mittelwert, Median und Standardabweichung wurden bei stetigen Merkmalen bestimmt. Statistische Aussagen zu Signifikanzen wurden mithilfe von SPSS berechnet und ausgewertet. Dazu diente in erster Linie die t-Testung, bei der das Signifikanz-Niveau auf $p \leq 0,05$ festgelegt wurde. Das Gesamtüberleben wurde mithilfe von Kaplan-Meier-Kurven dargestellt und die Überlebensraten durch den Logrank-Test verglichen.

3 Ergebnisse

3.1 Basisdaten des Patientenkollektivs

In die vorliegende Studie wurden 84 Patienten eingeschlossen. Bei 36 Patienten wurde eine anatomische Segmentresektion durchgeführt, bei 48 Patienten eine Lobektomie. 94 % ($n = 45$) der Lobektomie-Patienten wurden aufgrund eines NSCLC oder pulmonaler Metastasen operiert. Bei 3 (6 %) Patienten der Lobektomie-Gruppe wurde die Indikation zur Lobektomie aufgrund benigner Prozesse wie einer chronisch fibrosierenden Pneumonie und schweren strukturellen Veränderungen (Emphysem) gestellt. In der Segment-Gruppe wiesen 18 (50 %) Patienten ein NSCLC und 8 (22 %) Patienten pulmonale Metastasen auf. Bei weiteren 8 Patienten (22 %) der Segment-Gruppe erfolgte eine anatomische Segmentresektion bei präoperativ nicht gesichertem pulmonalen Rundherd, der sich nach histologischer Untersuchung als benigne herausstellte. Zwei (5,5 %) Patienten wurden aufgrund von chronisch entzündlichen Veränderungen oder organisierten Pneumonien operiert.

3.2 Geschlechterverteilung und Altersverteilung

Insgesamt waren 61 (73 %) der 84 Patienten Männer, 23 (27 %) Frauen. Die Männer waren zum Operationszeitpunkt im Mittel 65,44 Jahre \pm 10,82 Jahre alt, die Frauen 68,65 Jahre \pm 7,54 Jahre alt. Für das Gesamtkollektiv lag das mittlere Alter bei 66,32 Jahren \pm 10,19 Jahren. Das Alter im Patientenkollektiv zwischen Männern und Frauen unterschied sich nicht signifikant ($p = 0,200$).

3.3 Tabakkonsum

Es gaben 69 % (58) aller Patienten an, zu rauchen oder früher geraucht zu haben. Die Mehrzahl der Raucher war männlich (Tabelle 2). In zwei Fällen konnte nicht evaluiert werden, ob es sich um einen Raucher oder Nichtraucher handelte. Der Vergleich von Männern und Frauen bezüglich ihres Tabakkonsums zeigte in der t-Testung, dass Frauen signifikant seltener rauchten ($p = 0,002$). Die Anzahl der Packungsjahre, häufig als „packyears“ bezeichnet, betrug im Mittel 36,4 Jahre \pm 19,97 Jahre (Abbildung 1).

Tabelle 2: Anzahl weiblicher/männlicher Raucher und Nichtraucher

	männlich		weiblich	
	n	%	n	%
Raucher	48	57	10	12
Nichtraucher	14	17	10	12

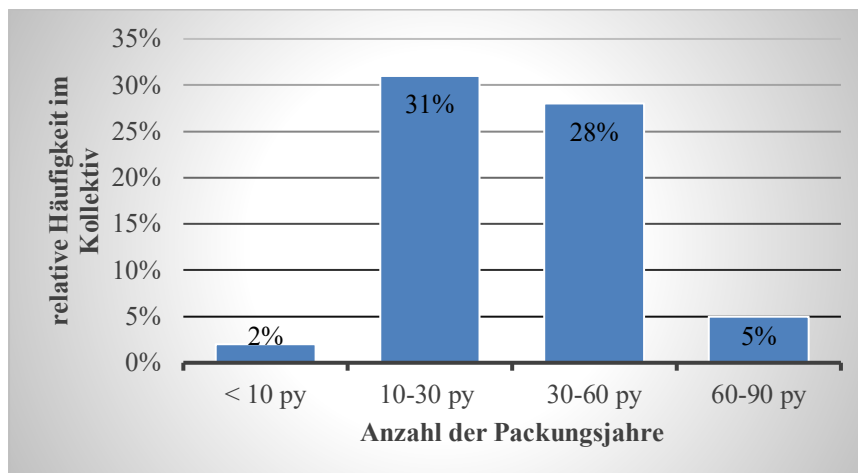


Abbildung 1: relative Häufigkeit der Packungsjahre

3.4 Komorbiditäten

Sowohl in der Lobektomie- als auch in der Segment-Gruppe wiesen 69 % der Patienten kardiale Risikofaktoren auf, darunter waren arterielle Hypertonie und Vorhofflimmern führend (Tabelle 3). An zweiter Stelle standen pulmonale Vorerkrankungen, dazu zählten Asthma bronchiale und COPD. Insgesamt litten 33 % (n = 28) aller Patienten an einer COPD, davon waren 79 % (n = 22) Männer.

Tabelle 3: Komorbiditäten im Patientenkollektiv*

	Lobektomie		Segmentresektion	
	n	%	n	%
kardial	33	69	25	69
pulmonal	19	40	21	58
renal	7	15	8	22
pAVK	3	6	8	22

*Mehrfachnennungen möglich

3.5 Operative Therapie

3.5.1 OP-Indikation für Lobektomie und anatomische Segmentresektion

Ein histologisch gesichertes Bronchialkarzinom war in der Lobektomie-Gruppe die häufigste Indikation zur OP. Im Vergleich dazu lag in der Segment-Gruppe in der überwiegenden Zahl keine eindeutige histologische Sicherung vor, sodass bei 25 (69 %) Patienten der bildmorphologische Verdacht auf ein malignes Geschehen die Indikation zur OP darstellte (Tabelle 4). Von 25 Patienten mit dem Verdacht auf ein Malignom wurden 8 Befunde in der späteren histologischen Untersuchung als sicher benigne Befunde klassifiziert.

Tabelle 4: OP-Indikation bei Lobektomie und anatomischer Segmentresektion

OP-Indikation	Lobektomie (n = 48)		Segmentresektion (n = 36)	
	n	%	n	%
histolog. gesichertes NSCLC	26	54	9	25
V.a. NSCLC	19	39	25	69
Pneumonie	1	2	1	3
Sonstige*	2	4	1	3

*pulmonaler Abszess, rezidivierender Spontanpneumothorax, Emphysem

3.5.2 Operationsverfahren

Die Monosegmentresektion stellte zusammen mit der einfachen Lobektomie die am häufigsten durchgeführte Operationsform dar (Tabelle 5, Tabelle 6). Bei 31 % (n = 15) der Lobektomie-Patienten wurde ein erweitertes Verfahren durchgeführt, welches eine Angioplastik der Arteria pulmonalis oder eine Manschettenresektion mit oder ohne Angioplastik beinhaltete.

Tabelle 5: Operationsverfahren bei anatomischer Segmentresektion

Operationsverfahren	n	%
Monosegmentresektion	19	53
Bisegmentresektion	11	30
Resektion > 2 Segmente	6	17

Tabelle 6: Operationsverfahren und erweiterte Verfahren bei Lobektomie

Operationsverfahren	n	%
einfache Lobektomie	43	90
obere Bilobektomie	4	8
untere Bilobektomie	1	2
Erweiterte Verfahren		
Angioplastik A. pulmonalis	7*	15**
Manschettenresektion + Angioplastik A. pulmonalis	2*	4**
Manschettenresektion ohne Angioplastik	6*	12,5**

*/**Anzahl/Prozentsatz trägt nicht zur Gesamtzahl bei

3.5.3 Präoperative Symptome des Patientenkollektivs

Die Abbildung 2 gibt einen Überblick über die Verteilung klinischer Symptome bei Patienten mit NSCLC oder pulmonaler Metastasierung (n = 71). Die Mehrheit der Karzinome (53 %, n = 38) wurde als Zufallsbefund detektiert. Symptomatische Beschwerden standen dagegen eher im Hintergrund.

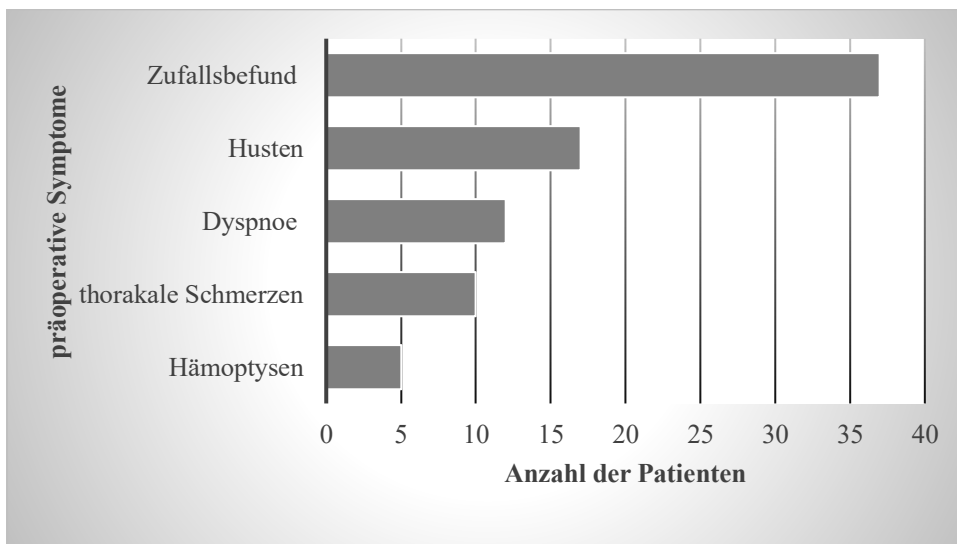


Abbildung 2: präoperative Beschwerden bei Patienten mit malignen Befunden

3.5.4 Voroperationen an der Lunge

7 der 84 Patienten (8 %) waren an der Lunge voroperiert, davon wurde bei 3 Patienten bereits ein Lungenlappen entfernt (Tabelle 7).

Tabelle 7: Indikation für Voroperationen an der Lunge

Patientengruppe	Vor-OP	Indikation Vor-OP
Segmentresektion		
1 Patient	Lobektomie UL rechts	NSCLC
1 Patient	Lobektomie OL rechts	NSCLC
1 Patient	atypische Keilexzision UL rechts	pulmonale Metastasen
1 Patient	Keilresektion UL links	pulmonaler Abszess
Lobektomie		
1 Patient	Bullektomie rechts apikal	benigne Veränderung
1 Patient	Lobektomie OL rechts	Entzündung
1 Patient	laserchirurg. Behandlung UL links	pulmonale Metastase

UL = Unterlappen, OL = Oberlappen

3.5.5 Neoadjuvante Therapie bei NSCLC

Eine neoadjuvante Radiochemotherapie wurde bei 10 % (n = 4) der Patienten der Lobektomie-Gruppe mit histologisch nachgewiesenem NSCLC (n = 40) durchgeführt. Die Patienten wurden aufgrund eines initialen cT3-Tumors behandelt. In einem Fall lag eine histologisch nachgewiesene N2-Situation vor. In der Segment-Gruppe wurde kein Patient neoadjuvant vorbehandelt.

3.5.6 Kurative und palliative Therapieziele

Alle Patienten mit präoperativ histologisch gesichertem NSCLC oder Verdacht auf ein NSCLC (n = 58) wurden in kurativer Zielsetzung therapiert. In zwei Fällen der Lobektomie-Gruppe stellte sich im intraoperativen Verlauf ein Tumor dar, der nicht im Gesunden reseziert werden konnte. Daher wurde im weiteren Procedere ein palliatives Therapiekonzept verfolgt.

3.5.7 UICC-Stadium bei NSCLC

In der Segment-Gruppe dominierten die Tumorklassifikationen UICC IA (72 %) und IB (17 %, Abbildung 3). In einem Fall wurde bei unklarem Primarius eine Segmentresektion im Stadium IV durchgeführt. Das Stadium IV erklärte sich durch einen Befall der Pleura bei jedoch kleinem Tumorherd. In der Lobektomie-Gruppe zeigte sich eine Verteilung auf alle Stadien, hierbei vorrangig die Stadien IIA (22,5 %) bis IIIA (15 %). Nach pathologischer Befundung der Tumorgöße überwogen in der Segment-Gruppe pT1a- und pT1b-Tumoren. Im Gegensatz dazu waren die Befunde in der Lobektomie-Gruppe auf alle Tumorgößen verteilt, dabei führend pT2a-Tumoren (Abbildung 4).

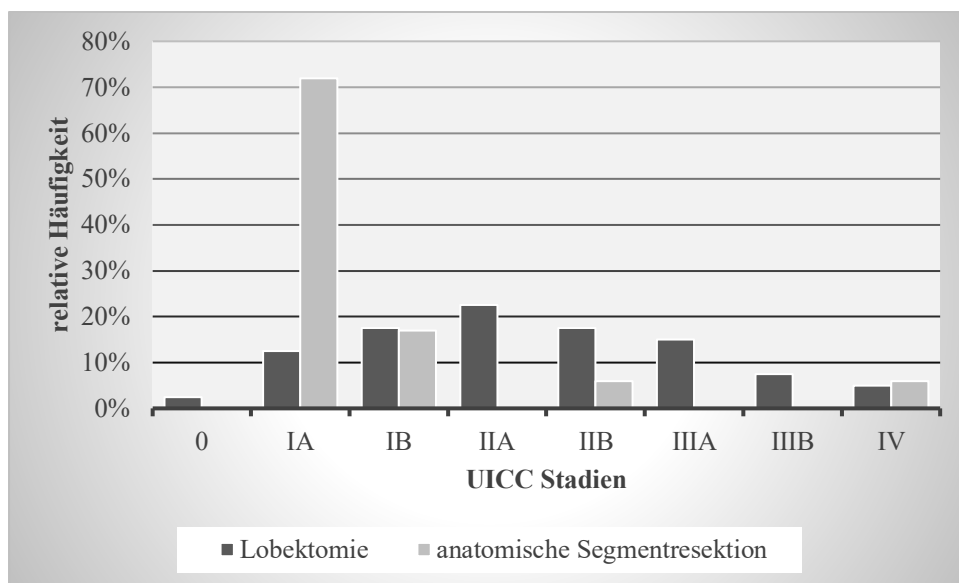


Abbildung 3: UICC-Stadien bei NSCLC (UICC 7. Auflage)

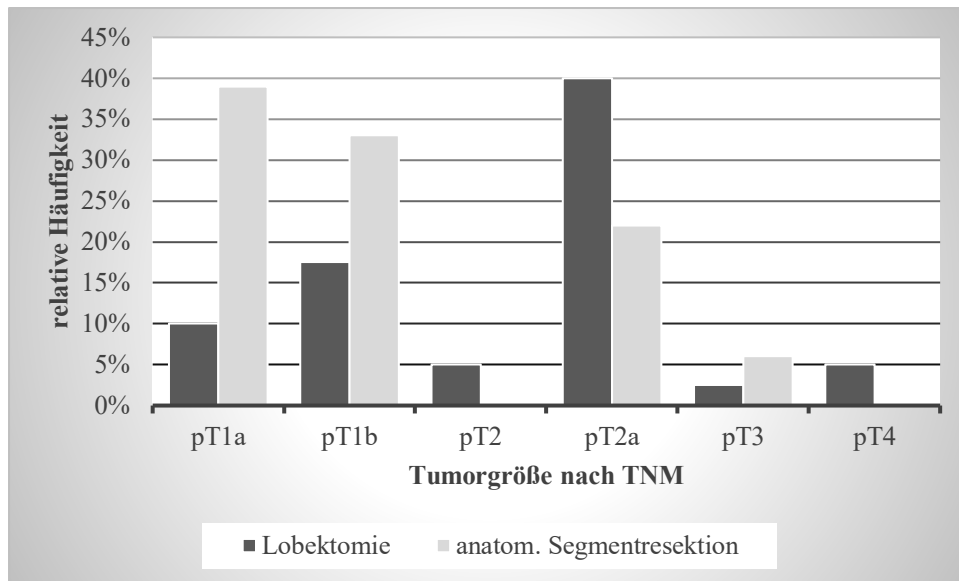


Abbildung 4: Tumorgröße bei NSCLC (UICC 7. Auflage)

3.5.8 Histologische Differenzierung bei NSCLC

Die Abbildung 5 veranschaulicht die Verteilung der histologischen Typen bei NSCLC (n = 58). Nach histologischer Differenzierung stellen das Adenokarzinom (40 %) und das Plattenepithelkarzinom (41 %) die häufigsten Subtypen dar.

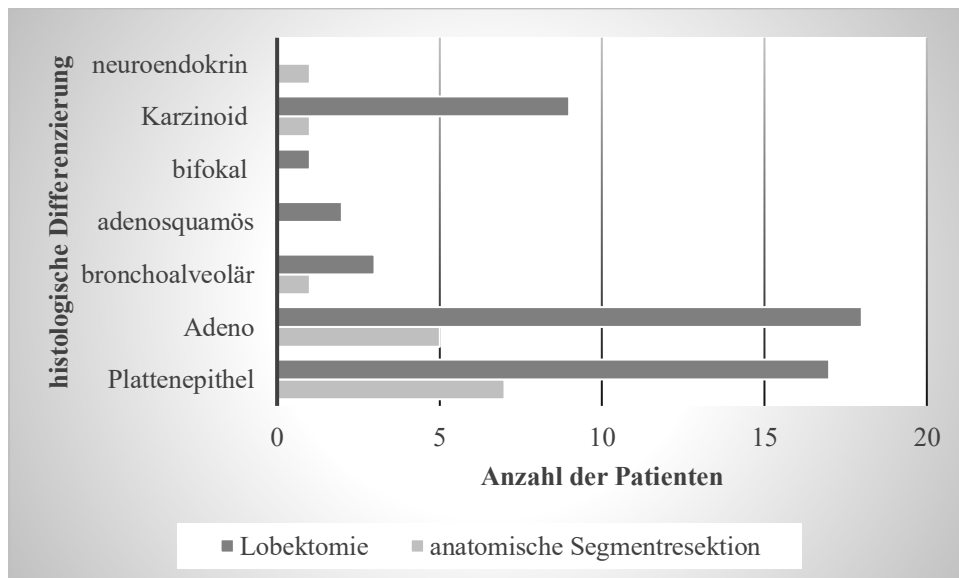


Abbildung 5: histologische Differenzierung bei NSCLC

3.5.9 Histologische Differenzierung bei NSCLC nach Geschlecht

Von insgesamt 58 Patienten mit einem NSCLC wiesen 24 Patienten ein Plattenepithelkarzinom (PEC) und 23 Patienten ein Adenokarzinom (Adeno-Ca) auf (Tabelle 8). Frauen waren häufiger von einem Adenokarzinom als von einem PEC betroffen.

Tabelle 8: Verteilung PEC/Adeno-Ca nach Geschlecht

OP-Verfahren	PEC	Adeno-Ca
Lobektomie	n	n
Männer	15	11
Frauen	2	7
Gesamt	17	18
Segmentresektion		
Männer	5	4
Frauen	2	1
Gesamt	7	5

3.5.10 Histologische Entität der pulmonalen Metastasen

Eine pulmonale Metastasierung lag zu 15 % (n = 13) im Gesamtkollektiv vor (Tabelle 9). Dabei lagen 9 verschiedene primäre Tumorentitäten vor.

Tabelle 9: Primärtumor bei pulmonalen Metastasen

Histologie der Metastasen	Anzahl
Uvula-Ca	1
Speicheldrüsen-Ca	1
Penis-Ca	1
Nierenzell-Ca	2
Myofibrosarkom	1
Metastase NSCLC	2
malignes Melanom	1
kolorektales Ca	3
Adeno-Ca Corpus uteri	1

3.5.11 Lymphadenektomie

Eine Lymphadenektomie wurde bei 58 Patienten mit histologisch gesichertem NSCLC oder bei dem Verdacht auf ein NSCLC durchgeführt. Es erfolgte in 100 % (n = 58) der Fälle eine systematische Lymphadenektomie. Bei 22 (38 %) der Patienten mit einem primären Bronchialkarzinom lag ein Lymphknotenbefall vor, davon stammten 21 Patienten aus der Lobektomie-Gruppe (Abbildung 6).

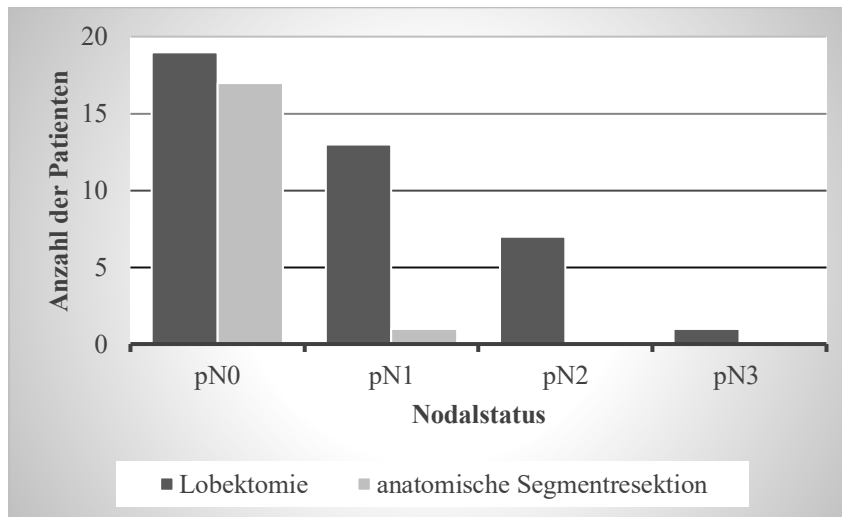


Abbildung 6: Nodalstatus bei NSCLC

In der Tabelle 10 wird eine Zusammenfassung der klinischen Tumorgröße und der histologischen Subtypen bei NSCLC gezeigt. Bei 5 Patienten der 58 NSCLC-Patienten konnte präoperativ keine Aussage zur Tumorgröße getroffen werden. Ursächlich waren postentzündliche Strukturen, die eine Beurteilung der Größe der Herdbefunde unmöglich machten. In der Lobektomie-Gruppe zeigte sich eine Verteilung auf alle klinischen Tumorgrößen, dabei führend cT2a-Tumoren. In der Segment-Gruppe wurden 14 der 18 Befunde kleinen Tumorstadien (cT1a/cT1b) zugeordnet.

Tabelle 10: klinische Tumorgröße und Histologie bei NSCLC

	Lobektomie	Segmentresektion
cT		
cT1	4	0
cT1a	1	7
cT1b	9	7
cT2a	12	2
cT2b	6	0
cT3	5	0
cTx*	3	2
Histologie		
Plattenepithel	17	7
Adeno	18	5
adenosquamös	2	0
grosszellig	1	0
Karzinoid	2	2
bronchoalveolär	0	1
neuroendokrin	0	1
sonstige	0	2

*cTx: klinische Tumorgröße nicht beurteilbar

3.5.12 Resektionsgrad bei NSCLC und pulmonalen Metastasen

64 (90 %) von 71 Befunden bei histologisch nachgewiesenem NSCLC oder pulmonalen Metastasen wurden im Gesunden (R0) reseziert. Unvollständige Resektionen (R1/R2) waren bei diesen Patienten häufiger in der Lobektomie-Gruppe zu verzeichnen (13,3 %, n = 6 vs. Segment-Gruppe 4 %, n = 1). Von den 6 Fällen unvollständiger Resektionen aus der Lobektomie-Gruppe musste zweimal eine R2-Situation konstatiert werden, hierbei war in einem Fall eine pleurale Metastasierung und in einem weiteren Fall ein nicht resektabler Lymphknoten die Ursache. In der Segment-Gruppe zeigte ein Befund eine R1-Situation (Tabelle 11).

Tabelle 11: Resektionsränder bei NSCLC und Metastasen

	R0	R1	R2
Lobektomie	n	n	n
NSCLC (n = 40)	34	4	2
Metastasen (n = 5)	5	0	0
Segmentresektion			
NSCLC (n = 18)	17	1	0
Metastasen (n = 8)	8	0	0

3.5.13 Operationsdauer

Die kürzeste OP-Dauer betrug 70 min bei einer Monolobektomie, die längste OP-Dauer 348 min bei einer Lobektomie mit bronchoplastischer Erweiterung und Angioplastik der A. pulmonalis. 23 % (n = 19) der Operationen wurden in einem Zeitrahmen von 2 h, 68 % (n = 57) zwischen 2 h und 4 h durchgeführt. In 9 % (n = 8) der Fälle dauerte die OP über 4 h. In der t-Testung ergab sich kein signifikanter Unterschied der OP-Dauer zwischen Lobektomie und Segmentresektion ($p = 0,744$). Zu einer signifikanten Verlängerung der OP-Zeit führten hingegen erweiterte Verfahren ($p = 0,002$).

Tabelle 12: OP-Verfahren und OP-Dauer

OP-Verfahren	OP-Dauer (in min)
anatomische Segmentresektion (gesamt)	160,41 ± 46,68
Monosegmentresektion	146,26 ± 37,35
Bisegmentresektion	165,36 ± 37,57
Resektion > 2 Segmente	196,41 ± 70,20
Lobektomie (gesamt)	164,60 ± 65,19
einfache Lobektomie	159,53 ± 59,71
Bilobektomie	208,20 ± 99,26
Lobektomie mit bronchoplast. Erweiterung	238,25 ± 72,10
Lobektomie mit bronchoplast. Erweiterung + Angioplastik A. pulmonalis	283,00 ± 91,92
Lobektomie mit Angioplastik A. pulmonalis	233,86 ± 74,19

Mittelwert ± Standardabweichung

3.5.14 Intensivaufenthalt

Das Gesamtkollektiv war postoperativ im Mittel $2,82 \pm 1,55$ Tage auf der Intensivstation (Tabelle 13). Der längste postoperative Intensivaufenthalt betrug 8 Tage bei einem Patienten, der aufgrund einer Bronchusstumpfsuffizienz einer verlängerten intensivmedizinischen Behandlung bedurfte. Die kürzeste Behandlung von einem Tag postoperativ erfolgte nach einer Monolobektomie ohne erweitertes Verfahren. Der intensivmedizinische Aufenthalt verlängerte sich mit dem Umfang des OP-Verfahrens durch eine Manschettenresektion signifikant ($p = 0,001$).

Tabelle 13: OP-Verfahren und Intensivaufenthalt

OP-Verfahren	Tage
Lobektomie (gesamt)	$3,04 \pm 1,71$
Monolobektomie	$2,8 \pm 1,55$
Bilobektomie	$4,0 \pm 2,28$
Lobektomie mit Manschettenresektion	$4,5 \pm 2,06$
Lobektomie mit Angioplastik	$2,8 \pm 1,16$
Lobektomie mit Angioplastik + Manschettenresektion	$5,5 \pm 2,5$
OP-Verfahren	Tage
Segmentresektion (gesamt)	$2,53 \pm 1,26$
einfache Segmentresektion	$2,42 \pm 0,82$
Bisegmentresektion	$2,45 \pm 0,99$
Resektion > 2 Segmente	$3,0 \pm 2,31$

Mittelwert \pm Standardabweichung

3.5.15 Stationäre Liegedauer

Die postoperative stationäre Liegedauer für beide Patientengruppen betrug im Mittel $15,33 (\pm 5,95)$ Tage. Patienten aus der Lobektomie-Gruppe hatten einen längeren durchschnittlichen stationären Aufenthalt mit $16,0 (\pm 6,8)$ Tagen als Patienten aus der Segment-Gruppe mit durchschnittlich $14,5 (\pm 4,6)$ Tagen, wobei dieser Unterschied statistisch nicht signifikant war ($p = 0,253$, Abbildung 7). Im Gegensatz dazu bedingten Lobektomien mit erweiterten Verfahren (Bronchoplastik, Angioplastik) eine signifikante Verlängerung des stationären Aufenthaltes ($p = 0,025$).

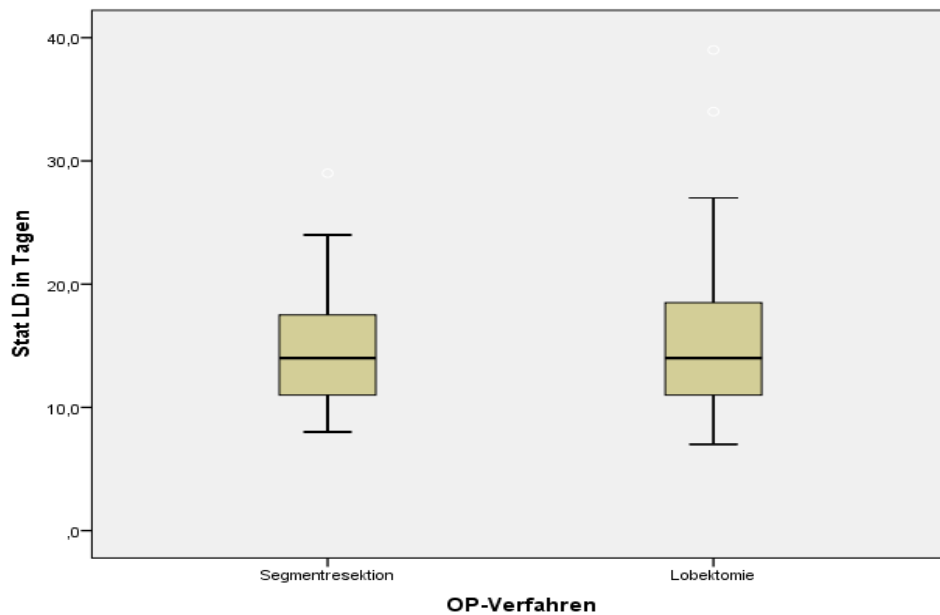


Abbildung 7: stationäre Liegedauer in Abhängigkeit vom OP-Verfahren

3.6 Postoperative Komplikationen

Auffallend war, dass in der Lobektomie-Gruppe über 40 % der Patienten einen komplikationsfreien postoperativen Verlauf zeigten, demgegenüber waren es in der Segment-Gruppe nur 16,7 % der Patienten. Die Rate an postoperativen Komplikationen nach Segmentresektion war im Vergleich zur Lobektomie deutlich erhöht (Tabelle 14). Eine Mehrfachnennung von Komplikationen war möglich und betraf vorrangig die Pneumonie und den Pneumothorax, die häufig gemeinsam vorlagen. Um den Schweregrad der aufgetretenen Komplikationen besser analysieren zu können, wurden diese nach der Clavien-Dindo-Klassifikation eingeteilt (Tabelle 15). Leichte Komplikationen (Minorkomplikationen) nach Clavien-Dindo I-II traten signifikant häufiger in der Segment-Gruppe auf. Hierzu zählte insbesondere die Pneumonie. Demgegenüber waren schwerwiegende Komplikationen (Majorkomplikationen) nach Clavien-Dindo > IIIa häufiger in der Lobektomie-Gruppe zu verzeichnen. 19 der 21 schwerwiegenden Komplikationen betrafen Männer, hierüber zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern bezüglich des Auftretens schwerer Komplikationen ($p = 0,035$). Das Alter der Patienten ($66,32 \pm 10,19$ Jahre) zeigte hingegen keinen signifikanten Einfluss auf die Komplikationsrate ($p = 0,849$). Bei aufgetretenen Komplikationen mit sehr kleiner Fallzahl ist auf eine Signifikanz-Testung bei nur mäßiger statistischer Aussagekraft bewusst verzichtet worden.

Tabelle 14: Häufigkeit postoperativer Komplikationen/keine Komplikationen

	Lobektomie		Segmentresektion		p-Wert
	n	%	n	%	
Keine Komplikationen	20	41,7	6	16,7	0,002
Komplikation					
Blutung	2	4,2	1	2,7	
transfusionspflichtige Anämie	4	8,3	3	8,3	
Parese des N. laryngeus recurrens	2	4,2	2	5,5	
Bronchusstumpfsuffizienz	2	4,2	0	0	
Bronchopleurale Fistel	4	8,3	4	11	
Pneumonie	4	8,3	14	38,9	0,001
Pneumothorax	8	17	12	33	0,078

Tabelle 15: postoperative Komplikationen nach Clavien-Dindo

	Lobektomie		Segmentresektion	
Postoperative Komplikationen	n	%	n	%
Grad 0	20	41,7	6	17
Grad I	3	6,25	0	0
Grad II	10	20,8	23	63,9
Grad IIIa	8	16,6	2	5,6
Grad IIIb	4	6,25	3	8,3
Grad IVa	1	2,08	2	5,5
Grad IVb	1	2,08	0	0
Grad V	1	2,08	0	0

8 (9,5 %) Patienten mussten aufgrund von postoperativen Komplikationen revidiert werden (Tabelle 16). Die häufigste Indikation stellte die bronchopleurale Fistelung dar. Bei 7 von 8 Patienten war eine Revision ausreichend, um die vorliegende Komplikation zu beherrschen. Ein Patient wurde aufgrund einer Bronchusstumpfsuffizienz drei Revisionsoperationen unterzogen. In Folge einer wiederholten septischen Einschwemmung verstarb der Patient 62 Tage postoperativ.

Tabelle 16: Indikationen bei Revisionseingriffen

Indikation zur Re-OP	Anzahl
Blutung	1
bronchopleurale Fistel	5
Pleuraempyem	1
Bronchusstumpfsuffizienz	1

3.7 Lungenfunktion

3.7.1 Präoperative Lungenfunktion

Auffallend war, dass 69 % (n = 33) der Patienten der Lobektomie-Gruppe und 56 % (n = 20) der Patienten der Segment-Gruppe eine erniedrigte präoperative FEV1 ($FEV1_{prä} < 80\%$) aufwiesen (Tabelle 17). Der Tiffeneau-Index ($FEV1/FVC \times 100$) war in beiden Gruppen in mehr als der Hälfte der Fälle vermindert. Insgesamt waren 33 % (n = 28) des Patientenkollektivs an COPD vorerkrankt, davon wiesen 71 % (n = 20) ein COPD GOLD Stadium I - II und 29 % (n = 8) ein COPD GOLD Stadium III - IV auf.

Tabelle 17: präoperative Lungenfunktionsparameter

	Lobektomie (n = 48)				Segmentresektion (n = 36)			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Parameter	> 80 %		< 80 %		> 80 %		< 80 %	
FVC (%)	21	43,8	27	56,3	23	64	13	36
FEV1 (%)	15	31,2	33	68,8	16	44	20	55,6
	> 75 %		< 75 %		> 75 %		< 75 %	
Tiffeneau (%)	13	27,1	35	72,9	14	38,9	22	61,1

Die Verteilung hinsichtlich der Parameter Alter, Größe und Geschlecht unterschied sich zwischen beiden Gruppen nicht signifikant voneinander (Tabelle 18). Das Verhältnis von Männern zu Frauen betrug in beiden Gruppen annähernd 3:1. Bezüglich der präoperativen FEV1 und FVC war kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen feststellbar.

Tabelle 18: Übersicht klinische Charakteristika, Histologie, präoperative Lungenfunktion

	Lobektomie	Segmentresektion	p-Wert
Alter (in Jahren)	65,6 ± 8,75	67,2 ± 11,9	0,486
Größe (in cm)	171,7 ± 8,09	172,0 ± 7,64	0,864
Geschlecht			0,577**
männlich	36	25	
weiblich	12	11	
histolog. Entitäten			
Benigneome	3	10	
Metastasen	5	8	
NSCLC	40	18	
UICC Stadium (NSCLC)			
UICC 0	1*	0	
UICC 1a	5	13	
UICC 1b	7	3	
UICC 2a	9	0	
UICC 2b	7	1	
UICC 3a	6	0	
UICC 3b	3	0	
UICC 4	2	1	
prä. Lungenfunktion			
FVC (l)	3,01 ± 0,84	3,0 ± 0,95	0,974
FVC (%)	80,9 ± 14,6	87,17 ± 19,8	0,121
FEV1 (l)	2,23 ± 0,58	2,19 ± 0,91	0,801
FEV1 (%)	75,11 ± 17,25	81,25 ± 28,12	0,248
OP-Zeit (in min)	164,6 ± 65,2	160,4 ± 46,5	0,744
Liegedauer (in Tagen)	15,97 ± 6,7	14,47 ± 4,59	0,253

*nach neoadjuvanter Behandlung; **zwischen beiden Gruppen kein Unterschied bezüglich der Verteilung der Geschlechter

3.7.2 Prädiktive postoperative Lungenfunktion

Jede Resektion von Lungenparenchym geht mit einem Verlust funktioneller Kapazität einher. Dabei wird der Resektion eines Lungensegmentes ein Verlust von circa 1/19 Lungenfunktion zugeschrieben (Saito et al. 2014). Zu berücksichtigen ist dabei eine intraindividuelle Größe der Segmente. Um die prädiktive Lungenfunktion einschätzen zu können, wurde folgende Formel herangezogen:

<i>Prädiktive postoperative FEV1 (l) (ppFEV1 (l)) = präop. FEV1(l) x (1 – (S x 0,0526)</i>

(S = Anzahl der Segmente, 0,0526 = jedes Segment entspricht 1/19 der Lungenfunktion (1/19 = 0,0526), Unterlappen \triangleq 5 Segmente, rechter Oberlappen \triangleq 3 Segmente, Mittellappen \triangleq 2 Segmente, linker Oberlappen \triangleq 4 Segmente) (Juhl und Frost 1975; Zeiher et al. 1995)

Prädiktive postoperative Werte der FEV1 (l) > 0,8 l beziehungsweise > 40 % des Solls wurden als untere Grenzen funktioneller Operabilität gemäß aktueller Leitlinienempfehlung und Studienlage festgelegt (Brunelli et al. 2009). Eine präoperative FEV1(l) > 1,5 l vor Lobektomie war gemäß ACCP-Algorithmus (American College of Chest Physicians) ein richtungsweisender Wert, für den ein durchschnittliches Risiko (Mortalität < 5 %) beschrieben ist (BTS guidelines 2001; Colice et al. 2007).

Bei 90 % (n = 43) der Patienten der Lobektomie-Gruppe wurde eine einfache Lobektomie durchgeführt, dabei erfolgte in 67 % der Fälle eine Oberlappenresektion. Eine Bilobektomie wurde nur bei 5 Patienten notwendig. In der Segment-Gruppe wurden bei 52 % (n = 19) der Patienten eine Monosegmentresektion, bei 31 % (n = 11) eine Bisegmentresektion und bei 16,6 % (n = 6) eine Mehrsegmentresektion (\geq 3 Segmente) durchgeführt (Tabelle 19).

Tabelle 19: Resektionsbereiche nach OP-Verfahren

Monolobektomie (n = 43)	rechts	links
Oberlappen	14	15
Mittellappen	6	
Unterlappen	4	4
Gesamt	24	19
Bilobektomie (n = 5)		
Mittel- + Oberlappen	4	0
Mittel- + Unterlappen	1	0
Gesamt	5	0
Segmentresektion (n = 36)		
Anzahl der Segmente		
Monosegment	7	12
Bisegment	5	6
Mehrsegment	1	5
lappenübergreifend	1*	3*
Gesamt	13	23

*lappenübergreifende Resektionen tragen nicht zur Gesamtzahl bei

Die durchschnittliche prädiktive postoperative FEV1 (l) lag für die Lobektomie-Gruppe bei $1,83 \pm 0,49$ und für die Segment-Gruppe bei $1,97 \pm 0,79$ (Tabelle 20). Interessanterweise fiel die tatsächliche postoperative FEV1 ($FEV1_{\text{post}}$) in beiden Gruppen besser aus als die prädiktive FEV1. Der geschätzte Funktionsverlust von 18 % für die Lobektomie-Gruppe und 10 % für die Segment-Gruppe betrug postoperativ tatsächlich 15,7 % (Lobektomie-Gruppe) versus 6,8 % (Segment-Gruppe).

Tabelle 20: präoperative, prädiktive postoperative und postoperative FEV1(l)

	FEV1_{prä}(l)	ppFEV(l)	FEV1_{post}(l)	ΔFEV1_{post-prä}(l)
Lobektomie	$2,23 \pm 0,58$	$1,83 \pm 0,49$	$1,93 \pm 0,52$	$0,35 \pm 0,44$
Segmentresektion	$2,19 \pm 0,91$	$1,97 \pm 0,79$	$2,1 \pm 0,83$	$0,15 \pm 0,43$

3.7.3 Postoperative Lungenfunktion

Die Tabelle 21 zeigt eine Übersicht der erhobenen prä- und postoperativen FEV1 und FVC für beide Patientengruppen. In 55 % (n = 46) der Fälle war eine vollständige Erhebung aller postoperativen Lungenfunktionsbefunde gelungen. Diese Patienten wurden in die statistische Auswertung eingeschlossen. Die postoperative FEV1(l) zeigte bezüglich der Ausgangsfunktion eine Verteilung in verschlechterte (Ratio < 1) als auch in verbesserte Werte (Ratio > 1). In der vergleichenden Betrachtung beider OP-Gruppen ergab die Auswertung in der t-Testung, dass sich die Differenzen $FEV1(l)_{\text{post}} - FEV1(l)_{\text{prä}}$ zwischen beiden OP-Gruppen nicht signifikant unterschieden ($p = 0,106$). Betrachtet man jedoch die Lobektomie-Gruppe für sich, so zeigten die Ergebnisse, dass sich die postoperative Lungenfunktion gegenüber der präoperativen Ausgangsfunktion innerhalb dieser Gruppe signifikant verschlechtert hatte ($p = 0,001$). Demgegenüber war innerhalb der Segmentresektion-Gruppe nach t-Testung keine signifikante Veränderung der FEV1 (l) zu verzeichnen ($p = 0,099$).

Tabelle 21: präoperative und postoperative Lungenfunktionsparameter

	Lobektomie (n = 22)		Segmentresektion (n = 24)	
Parameter	präoperativ	postoperativ	präoperativ	postoperativ
FVC (l)	3,01 ± 0,84	2,49 ± 0,75	3,0 ± 0,95	2,87 ± 1,08
FVC (%)	80,9 ± 14,6	68,40 ± 18,4	87,17 ± 19,8	82,3 ± 20,5
FEV1 (l)	2,23 ± 0,58	1,93 ± 0,52	2,19 ± 0,91	2,1 ± 0,83
FEV1 (%)	75,11 ± 17,25	68,23 ± 17,04	81,25 ± 28,12	77,6 ± 23,4

Mittelwert ± Standardabweichung

Postoperativ hatte sich bei 31 Patienten die Lungenfunktion verschlechtert (Ratio FEV1(l) post/prä < 1). Die vergleichende Betrachtung dieser Patientengruppe machte deutlich, dass sich für die Segment-Gruppe jedoch eine bessere Lungenfunktion aufzeigen ließ. Der Unterschied war in diesem Bereich knapp signifikant (Abbildung 8).

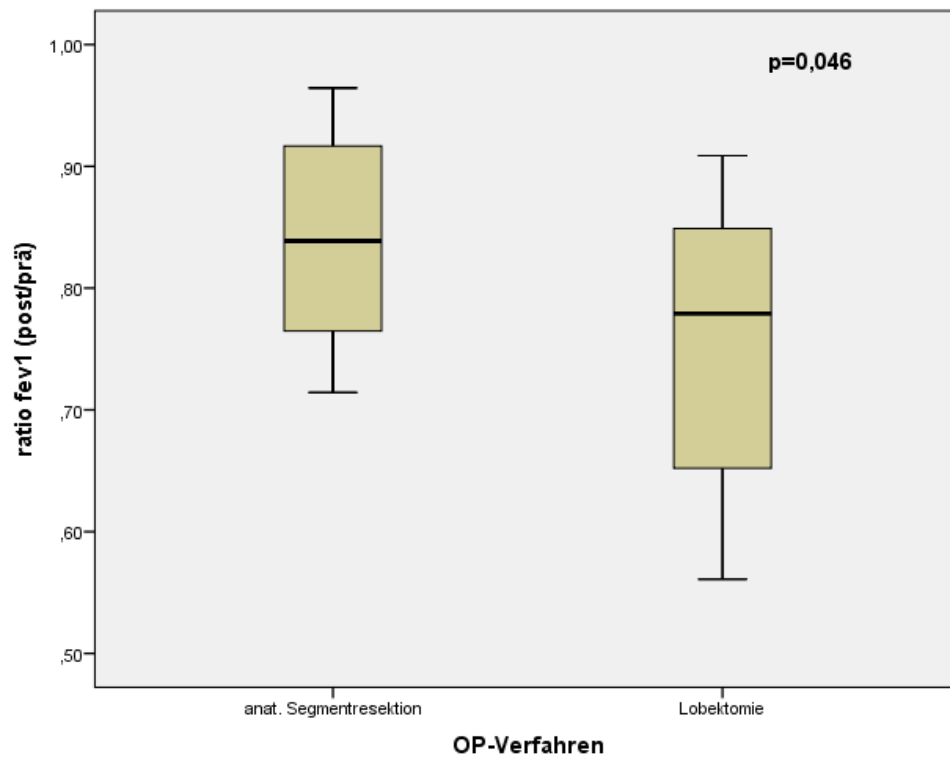


Abbildung 8: postoperative FEV1 (Ratio FEV1(l) post/prä < 1)

Die Abbildung 9 zeigt die Patientengruppe ($n = 15$), die postoperativ eine verbesserte FEV1 (l) aufwies (Ratio FEV1 (l) post/prä > 1). In der vergleichenden Analyse beider OP-Gruppen ergab sich kein signifikanter Unterschied in der postoperativen Lungenfunktion in der t-Testung ($p = 0,851$).

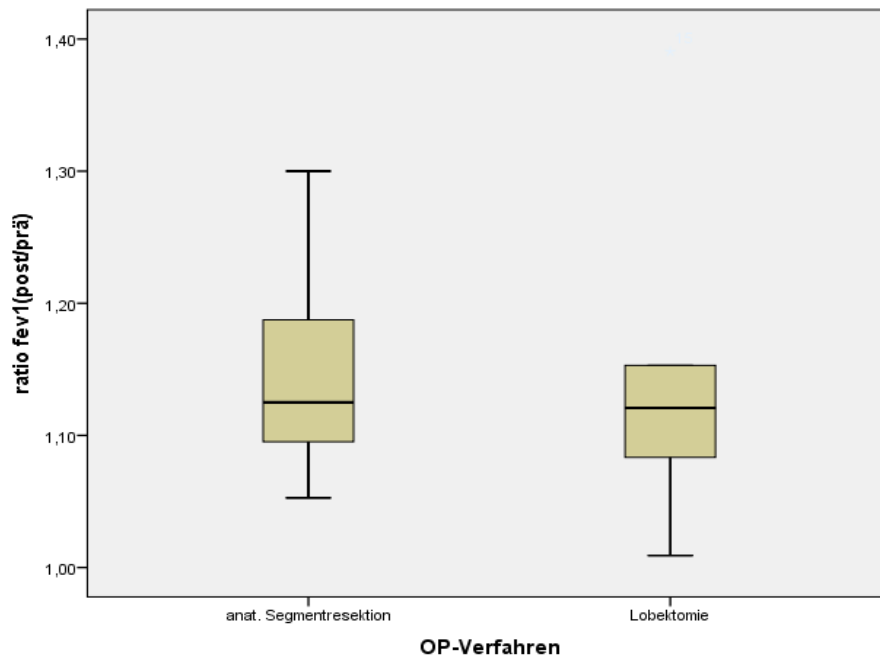


Abbildung 9: postoperative FEV1 (Ratio FEV1(l) post/prä > 1)

3.8 Follow-up

3.8.1 Perioperative Mortalität

Im Gesamtkollektiv war eine Patientin perioperativ verstorben, damit lag die perioperative Mortalität insgesamt bei 1,2 %. Es handelte sich um eine Patientin mit pulmonalen Metastasen bei primärem Endometriumkarzinom, die am 3. postoperativen Tag nach einfacher Lobektomie im Rahmen einer Blutung im hämorrhagischen Schock verstarb.

3.8.2 Überleben

Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 25 Monate. Das Minimum lag bei 0 Monaten, das Maximum bei 48 Monaten. 26 (31 %) der 84 Patienten waren zum Zeitpunkt der Erhebung des Follow-up verstorben, davon stammten 20 Patienten aus der Lobektomie-Gruppe. 81 % ($n = 21$) der verstorbenen Patienten waren Männer (Tabelle 22).

Tabelle 22: lebende/verstorbene Patienten in beiden Patientengruppen

	lebend		verstorben	
Lobektomie (n = 48)	n	%	n	%
Männer	19	40	17	35
Frauen	9	19	3	6
Gesamt	28	59	20	41
Segmentresektion (n = 36)				
Männer	21	58	4	11
Frauen	9	30	2	6
Gesamt	30	83	6	17

Die Abbildung 10 veranschaulicht das mediane Überleben im Gesamtkollektiv unabhängig der vorliegenden Pathologie. Das mediane Überleben in der Lobektomie-Gruppe belief sich auf 24 Monate. Für die Segment-Gruppe wurde ein deutlich längeres medianes Überleben von 35 Monaten festgestellt. Der Unterschied der Überlebenszeit zwischen beiden Gruppen war statistisch signifikant ($p = 0,000$ nach log rank).

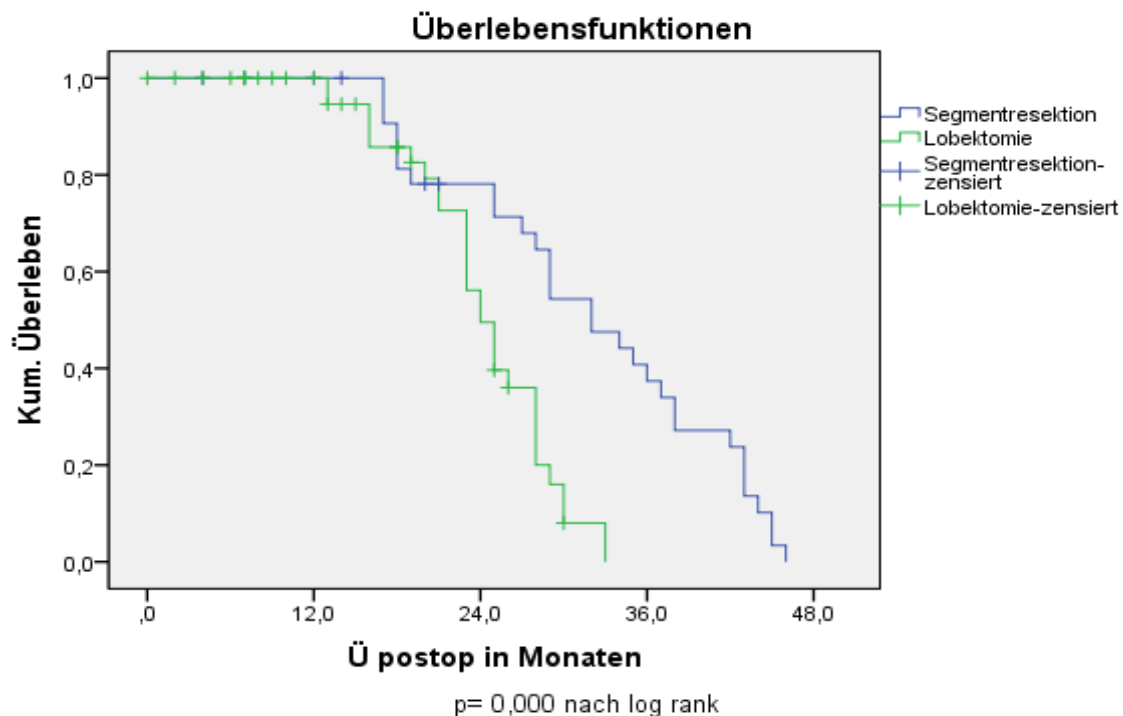


Abbildung 10: Kaplan-Meier-Kurve des Gesamtkollektivs

3.8.3 Todesursachen

31 % (n = 26) des Patientenkollektivs sind im Zeitraum der Nachbeobachtung verstorben. Zu den Haupttodesursachen zählten das Auftreten von Metastasen (n = 18) und Lokalrezidiven (n = 5).

3.8.4 Rezidive bei NSCLC und pulmonalen Metastasen

Zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung war die Mehrheit der Patienten mit NSCLC rezidivfrei (76 % Segment-Gruppe/55 % Lobektomie-Gruppe). Lokalrezidive bei NSCLC traten nur in der Lobektomie-Gruppe auf (Lokalrezidivrate 17,5 %). In beiden Gruppen entwickelten Patienten mit NSCLC Metastasen (Tabelle 23). Dabei waren Patienten der Lobektomie-Gruppe häufiger betroffen (Lobektomie-Gruppe 25 %, n = 10 versus Segment-Gruppe 17 %, n = 3). Insgesamt war die Rate distanter Metastasierung gegenüber der Rate von Lokalrezidiven bei Patienten mit primärem NSCLC erhöht. Die Varianz in der Ausbildung von Lokalrezidiven und Metastasen zwischen beiden Gruppen war statistisch nicht signifikant (Lokalrezidive p = 0,06; Metastasen p = 0,49). In beiden Gruppen entwickelten Patienten, die sich primär mit pulmonalen Metastasen vorgestellt hatten, erneut Metastasen des Primärtumors, in einem Fall zeigte sich ein Lokalrezidiv des Primärtumors (Tabelle 23).

Tabelle 23: Rezidive bei NSCLC und Metastasen

	Lokalrezidiv	Metastase	rezidivfrei	f.A.
Lobektomie	n	n	n	n
NSCLC (n = 40)	7	10	22	1
Pulmonale Metastasen (n = 5)	0	5**	0	0
Segmentresektion				
NSCLC (n = 18)	0	3	13	2
Pulmonale Metastasen (n = 8)	1*	2**	5	0

*Lokalrezidiv des Primärtumors, **erneutes Auftreten pulmonaler/weiterer distanter Metastasen des Primärtumors, f.A. = fehlende Angaben

3.8.5 Gesamtüberleben bei NSCLC

Für Patienten mit einem NSCLC ($n = 58$) lag das mediane Überleben stadienunabhängig bei 28 Monaten (Abbildung 11). In der Segment-Gruppe betrug das mediane Überleben 35 Monate, in der Lobektomie-Gruppe 25 Monate. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen erwies sich in der statistischen Auswertung nach logrank als signifikant ($p = 0,001$)

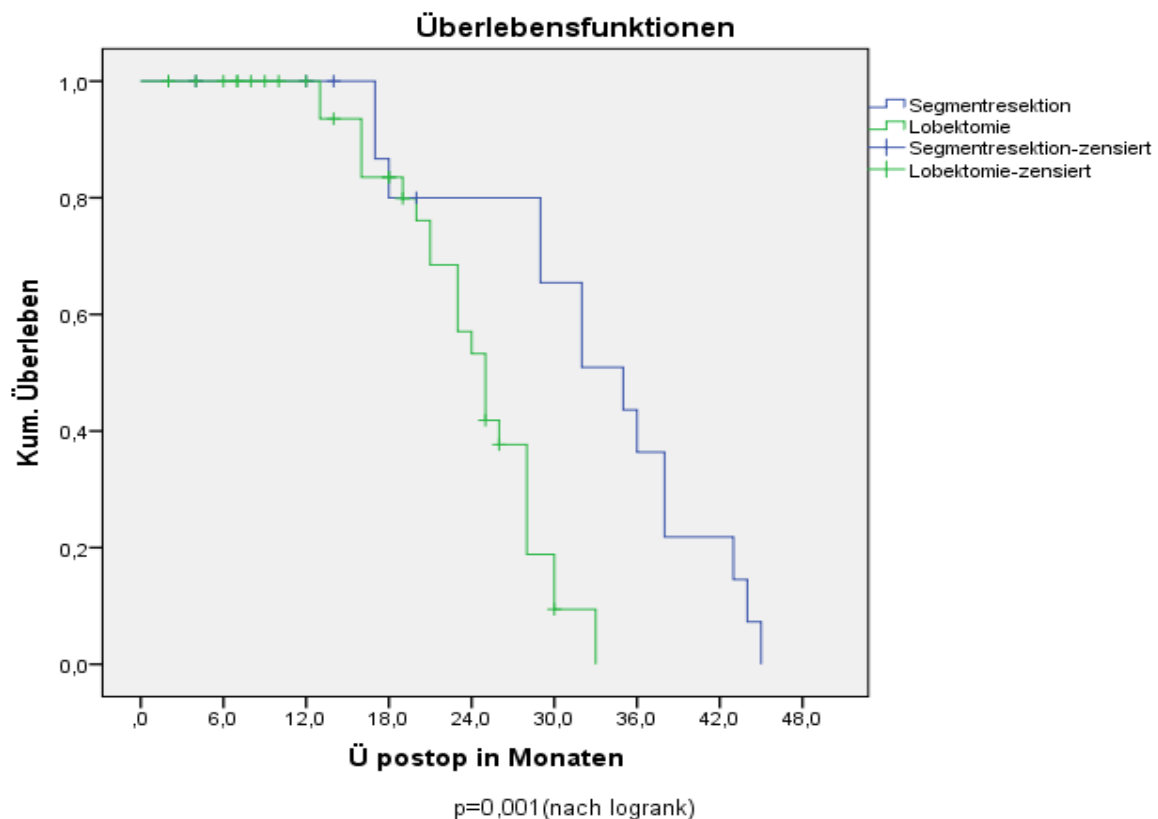


Abbildung 11: Kaplan-Meier-Kurve bei NSCLC (stadienunabhängig)

3.8.6 Überleben im Stadium I

33 % ($n = 28$) der Patienten des Gesamtkollektivs wiesen nach pathologischer Befundung ein UICC-Stadium I auf, hiervon waren 18 Patienten einem IA- und 10 Patienten einem IB-Stadium zugeordnet. Das mediane Überleben in der Segment-Gruppe war mit 32 Monaten länger als das in der Lobektomie-Gruppe mit 28 Monaten, dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant (Abbildung 12). Das mediane Überleben im Stadium UICC IA ($T \leq 3\text{cm}$) betrug für Patienten der Segment-Gruppe 35 Monate, für Patienten der Lobektomie-Gruppe 28 Monate ($p = 0,117$ nach logrank).

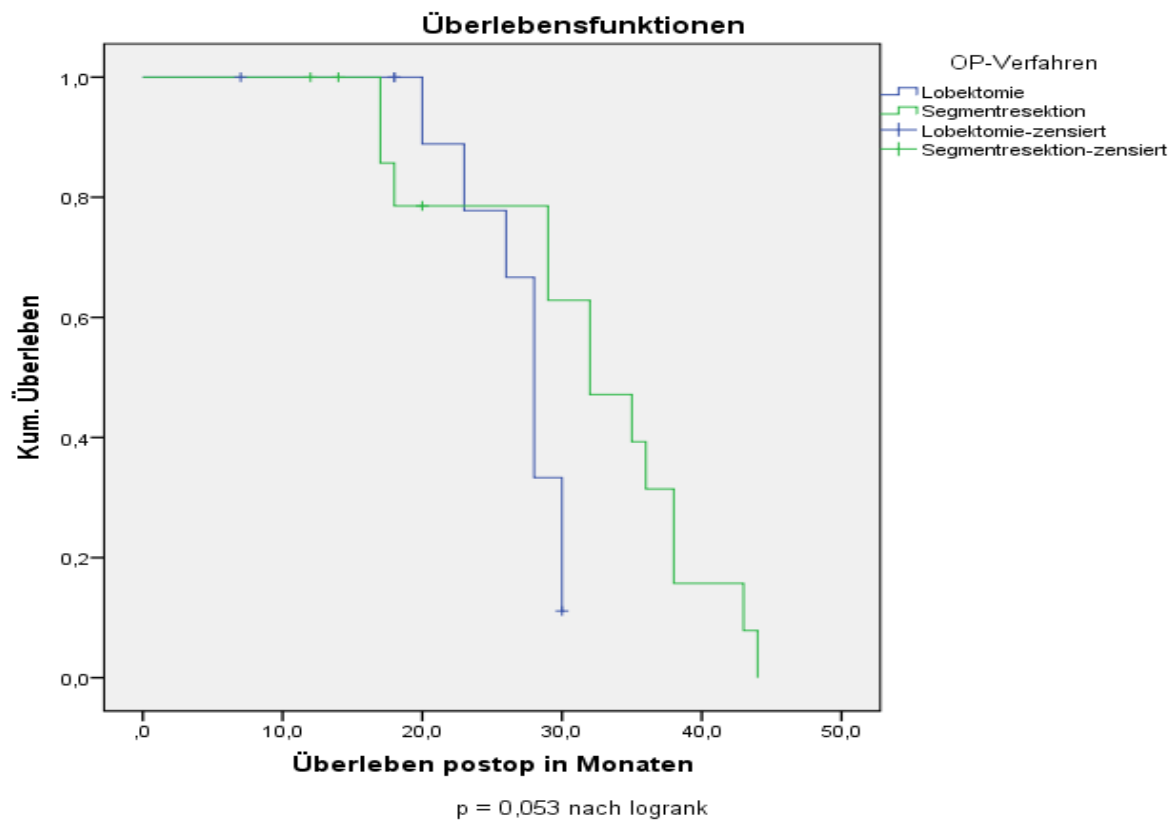


Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurve bei NSCLC UICC I

3.8.7 Überleben im Stadium IIA

9 (11%) Patienten des Gesamtkollektivs wurden nach histologischer Befundung in das UICC-Stadium IIA eingruppiert. Bei allen Patienten im Stadium IIA wurde eine Lobektomie durchgeführt. Das mediane Überleben in dieser Gruppe betrug 19 Monate (Abbildung 13).

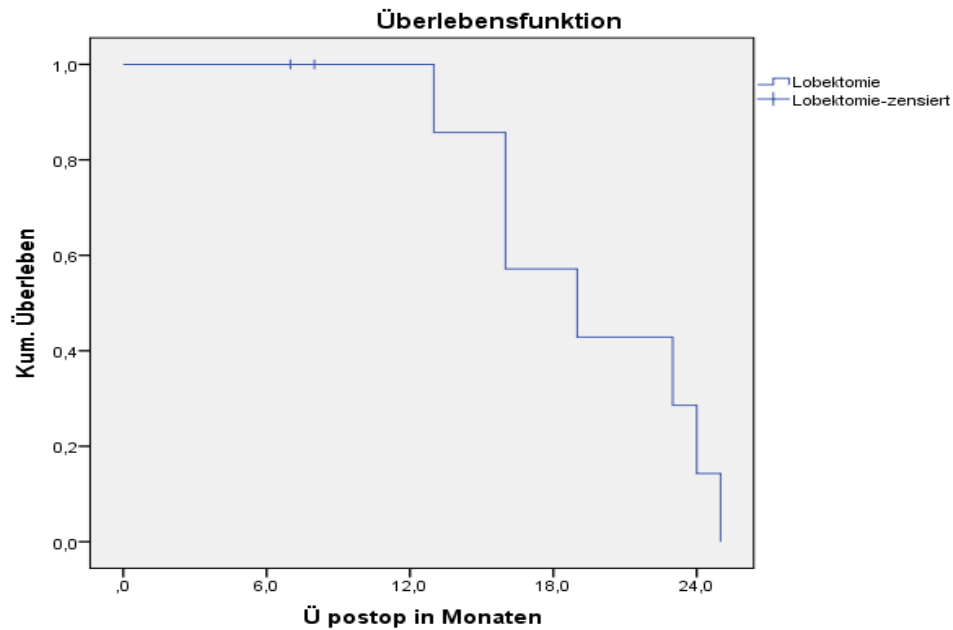


Abbildung 13: Kaplan-Meier-Kurve bei NSCLC UICC IIA nach Lobektomie

3.8.8 Überleben bei pulmonalen Metastasen und NSCLC

Die mediane Überlebenszeit bei Patienten mit pulmonalen Metastasen lag insgesamt bei 23 Monaten, in der Segment-Gruppe bei 25 Monaten und in der Lobektomie-Gruppe bei 23 Monaten. Die Abbildung 14 veranschaulicht das mediane Überleben bei NSCLC (stadienunabhängig) und pulmonaler Metastasierung für beide Gruppen.

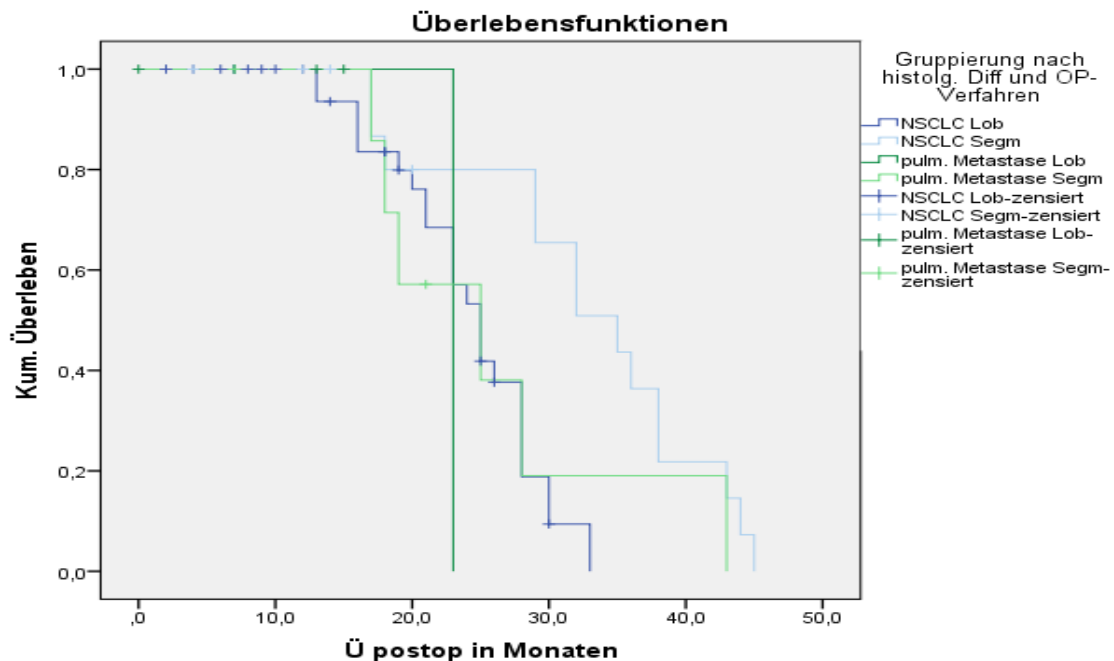


Abbildung 14: Kaplan-Meier-Kurve bei NSCLC und pulmonalen Metastasen

4 Diskussion

Die vorliegende Studie befasste sich mit der Frage nach potenziellen Vorteilen der anatomischen Segmentresektion als parenchymsparendem Resektionsverfahren gegenüber der klassischen Lobektomie. Dazu wurden die genannten OP-Verfahren anhand der Zielgrößen OP-Dauer, stationäre Liegedauer, postoperative Komplikationen, Rezidivrate, Überleben und Funktionserhalt untersucht.

4.1 Klinische Charakteristika des Patientenkollektivs

Das Studienkollektiv umfasste 58 Patienten mit einem NSCLC, 13 Patienten mit pulmonalen Metastasen und 13 Patienten mit benignen pulmonalen Erkrankungen. Die Untersuchung repräsentierte Patienten mit onkologischen Diagnosen als auch benignen Lungenerkrankungen hinsichtlich ihrer funktionellen und therapeutischen Ergebnisse nach Lobektomie und anatomischer Segmentresektion. Nationale und internationale Studien mit vergleichbaren Untersuchungen, in denen chirurgische Resektionsverfahren für verschiedene Pathologien der Lunge beurteilt wurden, sind in der einschlägigen Literatur zahlreich zu finden (Nakamura et al. 2010; Schuchert et al. 2012; Saito et al. 2014; Landreneau et al. 2014; Zhang et al. 2015; Reichert et al. 2016). Arbeiten, die die Behandlungsergebnisse nach Lobektomie und anatomischer Segmentresektion analysierten, bezogen sich überwiegend auf Patienten mit NSCLC im UICC-Stadium IA. Damit zeigte sich in vielen Studien eine vorwiegende Selektion auf Patienten mit onkologischer Diagnose (Saito et al. 2014; Macke et al. 2015; Tsutani et al. 2017). Hieraus ergibt sich eine Abweichung von den in unserer Untersuchung definierten Einschlusskriterien, die Patienten mit malignen als auch benignen Lungenerkrankungen umfassten. Ausgangspunkt unserer Untersuchung war es, den postulierten Funktionserhalt ungeachtet der vorliegenden Pathologie zu beleuchten. Das Geschlechterverhältnis zwischen Männern und Frauen mit NSCLC betrug in vorliegender Studie 2,9:1. Andere Studien zeigten hingegen eine Annäherung an ein Verhältnis von 2:1 und kleiner (Schuchert et al. 2012; Saito et al. 2014). Die vom Robert Koch-Institut veröffentlichten Daten zur Inzidenz des Bronchialkarzinoms bestätigen diese zunehmende Annäherung aufgrund der Zunahme der Erkrankungshäufigkeit an Bronchialkarzinomen beim weiblichen Geschlecht (RKI 2016: Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016). Das hier beschriebene Geschlechterverhältnis von 2,9:1 ist vermutlich auf die geringere Fallzahl im Vergleich zu den

oben genannten Studien zurückzuführen. Das mittlere Erkrankungsalter beim Bronchialkarzinom wird nach aktueller Studienlage für Männer mit 69,3 Jahren und für Frauen mit 68,3 Jahren angegeben (GEKID 2017). Die ausgewerteten Daten eines mittleren Erkrankungsalters bei Männern von 65,4 Jahren und bei Frauen von 68,6 Jahren decken sich mit den oben aufgeführten Erhebungen.

4.1.1 COPD als Komorbidität

Zhang et al. (2017) untersuchten in einer Metaanalyse, in die 18 prospektive Kohortenstudien eingeschlossen wurden, den Zusammenhang des Auftretens von Bronchialkarzinomen bei COPD-Patienten. Die Analyse der Daten von über 14400 Patienten ergab ein signifikant erhöhtes Risiko für COPD-Patienten, an einem Bronchialkarzinom zu erkranken. Dabei scheint vor allem das Vorliegen schwerer Emphyse mit einem erhöhten Risiko assoziiert zu sein (relatives Risiko 2,44; Zhang et al. 2017). Schwere emphysematische Veränderungen sind zudem mit einer erhöhten Rate postoperativer Komplikationen verknüpft (Markos et al. 1989). Die Risikoevaluierung nach Geschlecht wies keinen signifikanten Unterschied auf ($p = 0,289$), im Erkrankungsfall hatten beide Geschlechter ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Bronchialkarzinoms (Zhang et al. 2017). Auch die in unserer Untersuchung analysierten Daten untermauern den Zusammenhang zwischen der COPD und der Entstehung eines Bronchialkarzinoms. Von 58 Patienten mit der Diagnose NSCLC waren 34,5 % an COPD vorerkrankt. Andere Quellen belegen mit 40 – 70 % eine deutlich höhere Prävalenz (Loganathan et al. 2006; Young et al. 2009). Die Varianz der COPD-Prävalenz kann durch die Auswahl unterschiedlicher Selektionskriterien erklärt werden, so lässt sich in Studien mit hoher Rate an männlichen Rauchern auch eine erhöhte Rate der COPD feststellen (Loganathan et al. 2006).

4.2 Operative Therapie

4.2.1 Resektionsqualität

In der onkologischen Chirurgie wird der Resektionsgrad nach Therapie als einer der wichtigsten Prognosefaktoren herangezogen (Wittekind und Meyer 2010). In vorliegender Studie wurden 14 der 18 NSCLC-Patienten der Segment-Gruppe klinisch einem UICC-Stadium I zugeordnet und für eine Segmentresektion vorgesehen. Die Rate positiver Resektionsränder (R1/R2) lag

für diese Patienten bei 0 %. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit anderen Studien, die für inkomplette Resektionen bei NSCLC UICC I nach Segmentresektion eine Häufigkeit von 0 % - 2 % angeben (Khullar et al. 2015, Altorki et al. 2016). Eine R1-Resektion wurde für die Segment-Gruppe in einem Fall konstatiert, hierbei handelte es sich um einen Befund, dessen klinische Tumorgroße präoperativ nicht beurteilbar war. Zwei Patienten wurden trotz eines klinischen UICC IB-Stadiums einer Segmentresektion unterzogen. In diesen zwei Fällen konnte bildmorphologisch ein Malignom nicht sicher von einem entzündlichen Geschehen differenziert und auch histologisch nicht gesichert werden. Ferner drehte es sich um potenziell kleine, peripher gelegene Befunde. Im Einverständnis mit den Patienten wurde initial von einer Lobektomie abgesehen und in beiden Fällen eine Bisegmentresektion durchgeführt. Die Befunde erwiesen sich nach pathologischer Befundung als NSCLC UICC IA und IB, bei R0-Resektion. In der klinischen Praxis ergeben sich im Fall präoperativ unklarer Befunde nicht selten berechnete Einzelfallentscheidungen. 8 Patienten wurden bei pulmonalen Metastasen mit zentralem Sitz einer anatomischen Segmentresektion unterzogen, wenn dadurch eine Lobektomie vermieden werden konnte. Alle Befunde wurden nach pathologischer Beurteilung R0-klassifiziert. Studien belegen für komplette Resektionen pulmonaler Metastasen durch Keil- oder Segmentresektionen einen signifikanten Überlebensvorteil und ein längeres krankheitsfreies Intervall im Vergleich zu inkompletten Resektionen (Pastorino et al. 1997). Zwar stellt die Keilresektion ein onkologisch ausreichendes Verfahren zur Metastasenresektion dar, Untersuchungen belegten jedoch für die Segmentresektion ein selteneres Auftreten von Rezidiven im Bereich der Resektionsränder (Shiono et al. 2017). Ferner zeigte sich nach Segmentresektion ein verbessertes 5-Jahres-Überleben (80,1 %) als nach Keilresektion (68,1 %, Shiono et al. 2017).

Die Lobektomie stellt das Standardverfahren bei NSCLC der Stadien I - IIIA in kurativer Intention dar. In wenigen Ausnahmen kann eine Resektion auch bei Oligometastasierung in Betracht gezogen werden. Patienten im Stadium IIIB bedürfen einer genauen Therapieevaluierung, die in einem interdisziplinären Kontext erfolgen sollte (Leitlinienprogramm Onkologie 2018, S3-Leitlinie Lungenkarzinom). In vorliegender Arbeit wurden von 40 NSCLC-Patienten der Lobektomie-Gruppe 14 Patienten mit einem cT1a/1b-, 12 Patienten mit einem cT2a-, 6 Patienten mit einem cT2b- und 5 Patienten mit einem cT3a/3b-Befund lobektomiert. In drei Fällen war keine eindeutige klinische Stadieneinteilung zu evaluieren. Nach pathologischer Befundung ergaben diese drei unklaren Befunde später ein UICC IA-, IB- und IIA-Stadium. R1-Resektionen wurden für 10 % (n = 4) der Lobektomie-

Patienten mit einem NSCLC konstatiert. Eine R2-Situation lag in 2 Fällen (5 %) – einmal aufgrund einer pleuralen Metastasierung und in einem weiteren Fall durch einen nicht resektablen Lymphknoten - vor. In der Literatur variieren die Angaben zur Rate positiver Resektionsränder (R1) nach Lobektomie bei NSCLC in Abhängigkeit von Tumorgroße und Lymphknotenbefall zwischen 3,3 % – 15 % (Wind et al. 2007; Riquet et al. 2010). Über deutlich niedrigere Raten mit 2,5 % und 1,5 % nach Lobektomie (bei UICC IA) berichteten Khullar et al. (2015) und Subramanian et al. (2018). Entsprechend unseren sowie oben genannten Studienergebnissen sind das vermehrte Auftreten inkompletter Resektionen mit dem Vorliegen zunehmender Tumorgroße und positiven Lymphknotenstatus zu erklären (Hancock et al. 2015). Zum Zeitpunkt des Follow-ups waren 5 der 6 Patienten mit einem NSCLC UICC IIIA, bei denen eine R1/R2 Situation konstatiert wurde, verstorben. Studien belegen, dass bei 20 – 40 % der Patienten mit einem NSCLC UICC \geq IIIA, die als operabel eingestuft wurden, inkomplette Resektionen auftreten (Ramnath et al. 2013; Hancock et al. 2015). Das Verbleiben mikroskopischer und makroskopischer Reste ist mit einem signifikant schlechteren Überleben assoziiert (Osarogiagbon et al. 2016). Patienten dieser Stadien-Gruppierung profitieren von multimodalen Therapiekonzepten, für die eine Prognoseverbesserung des Überlebens durch Studien belegt ist (Ramnath et al. 2013). 5 Patienten wurden aufgrund einer pulmonalen Metastasierung einer Lobektomie unterzogen. In der Literatur gilt die Lobektomie als akzeptiertes Resektionsverfahren für pulmonale Metastasen, die sich auf hiläre Strukturen mit Lymphknotenbeteiligung lokalisieren (Watanabe et al. 2009). Die pathologische Befundung zeigte in allen Fällen eine komplette Resektion (R0).

4.2.2 OP-Dauer

Die Auswertung der durchschnittlichen Operationszeit nach einfacher Lobektomie (164,60 min \pm 65,19 min) und anatomischer Segmentresektion (160,41 min \pm 46,68 min) zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Operationsverfahren ($p = 0,744$). Zu signifikant verlängerten OP-Zeiten führte hingegen die Notwendigkeit erweiterter Verfahren. Dies war insbesondere in der Lobektomie-Gruppe im Rahmen einer bronchoplastischen und angioplastischen Erweiterung der Fall ($p = 0,002$). Zu entsprechenden Einschätzungen gelangten auch Autoren anderer Studien. Saito et al. 2014 beschrieben für die Lobektomie eine durchschnittliche Operationszeit von 210,7 min und für die Segmentresektion von 208,5 min. Ein Signifikanzniveau wurde ebenso nicht erreicht ($p = 0,98$). Auffällig ist, dass sich in vergleichbaren Studien deutlich längere durchschnittliche OP-Zeiten für beide Verfahren als in

vorliegender Arbeit finden. So wird auch in einer Studie von Suzuki et al. eine durchschnittliche OP-Zeit von 206 min für die Lobektomie und 230 min für die Segmentresektion beschrieben (Suzuki et al. 2017). Die Varianz der OP-Zeiten ist möglicherweise durch einen verstärkten Einschluss videoassistierter Lobektomien und Segmentresektionen in den entsprechenden Studien bedingt. In vorliegender Arbeit wurde für beide OP-Gruppen ausschließlich die Thorakotomie als Zugangsweg gewählt, welche mit einer kürzeren OP-Dauer assoziiert ist (Paul et al. 2010).

4.2.3 Stationäre Liegedauer

Die stationäre Liegedauer der Segment-Gruppe war mit durchschnittlich 14,5 Tagen ($\pm 4,6$ Tage) kürzer als in der Lobektomie-Gruppe mit 16,0 Tagen ($\pm 6,8$ Tage). Dieser Unterschied erwies sich jedoch als statistisch nicht signifikant ($p = 0,11$). In anderen Studien bildete sich ein umgekehrtes Verhältnis mit einem längeren stationären Aufenthalt in der Segment-Gruppe im Vergleich zur Lobektomie-Gruppe ab, wobei deren Varianz ebenso nicht signifikant war (Saito et al. 2014; Ohtsuka et al. 2015). Zusammenfassend lässt sich eine vergleichbare Liegedauer unseres Kollektivs entsprechend internationaler Studien beschreiben (Otake et al. 2011, Traibi et al. 2013).

4.2.4 Mortalität

Die aktuell gültige Leitlinie für das Lungenkarzinom gibt in ihrem Literaturverzeichnis Untersuchungen an, die für offene Operationen an der Lunge eine durchschnittliche Mortalität von 3 % beschreiben. Die Spannweite liegt hierbei zwischen 1 % - 7,6 % (Leitlinienprogramm Onkologie 2018, S3-Leitlinie Lungenkarzinom). Schneider et al. (2007) beschrieben für die Lobektomie bei Patienten < 65 Jahren eine Mortalität von 1,4 %, bei Patienten zwischen 65 und 75 Jahren von 3,2 % und bei über 75-jährigen Patienten von 3,4 %. Der Segmentresektion wird eine Mortalität zwischen 1,1 % und 1,5 % zugeschrieben (Schuchert et al. 2009; Khullar et al. 2015). Im vorliegenden Kollektiv lag die Mortalität in der Lobektomie-Gruppe bei 1,1 % und in der Segment-Gruppe bei 0 % und befindet sich damit innerhalb der genannten Literaturangaben.

4.2.5 Lymphknotendisektion

In Anlehnung der Empfehlungen der S3-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie des Bronchialkarzinoms wurde bei 58 (100 %) der NSCLC-Patienten eine systematische Lymphknotendisektion durchgeführt (Leitlinienprogramm Onkologie 2018, S3-Leitlinie Lungenkarzinom). Die Analyse des Lymphknotenstatus beider Patientengruppen zeigte, dass über die Hälfte (52,5 %) der Patienten in der Lobektomie-Gruppe einen Lymphknotenbefall (13 Patienten pN1, 7 Patienten pN2, 1 Patient pN3) aufwies. Hingegen war in der Segment-Gruppe nur ein Patient betroffen (pN1). Dieses Ergebnis korreliert mit dem Vorliegen höherer Tumorstadien bei Patienten der Lobektomie-Gruppe und der damit erhöhten Wahrscheinlichkeit einer Lymphknotenmetastasierung (Zhang et al. 2016).

Aktuelle Überlegungen zur Therapie und Diagnostik des Lungenkarzinoms beschäftigten sich mit der Frage, ob ein Verzicht auf eine systematische Lymphknotendisektion bei kleinen Tumoren vertretbar sei (Veronesi et al. 2011). In einer Studie von Fukui et al. 2009 wurden 360 NSCLC-Patienten (Tumorgroße ≤ 2 cm) auf ihren Lymphknotenstatus untersucht, um klinisch-pathologische Faktoren für die Lymphknotenmetastasierung kleiner NSCLC zu evaluieren. 5,3 % (26) der 360 Patienten wiesen einen Lymphknotenbefall auf (pN2). Interessanterweise erbrachte die statistische Analyse nach histologischer Klassifizierung, dass kein Patient mit einem Plattenepithelkarzinom eine Lymphknotenmetastasierung aufwies. Dagegen waren Patienten mit niedrig differenzierten Adenokarzinomen signifikant häufiger von einer frühzeitigen Lymphknotenmetastasierung betroffen ($p = 0,004$, Fukui et al. 2009). Ähnliche Ergebnisse wurden von den Autoren Zhang et al. (2016) publiziert, in deren untersuchtem Kollektiv 11,9 % der Patienten einen positiven Lymphknotenstatus hatten. Es war jedoch kein Patient der histologischen Gruppierung Plattenepithelkarzinom durch einen positiven Lymphknotenbefall betroffen. Im Unterschied dazu zeigten Patienten mit Befunden unterschiedlicher Subtypen eines Adenokarzinoms (azinär/ papillär/ solid) eine Lymphknotenmetastasierung. Die histologischen Subgruppen „azinär, papillär, solid“ wiesen zwar signifikant größere Tumoren ($p = 0,004$) auf als die der nodalnegativen Adenokarzinome, jedoch schlussfolgerten auch hier die Autoren, dass eine kleine Tumorgroße kein alleiniges zuverlässiges Kriterium zur Abwägung einer Lymphknotendisektion darstellt (Zhang et al. 2016). Bezugnehmend auf die histologische Klassifizierung vorliegender Studie lag bei 24 Patienten ein Plattenepithelkarzinom und bei 23 Patienten ein Adenokarzinom vor. Ein Lymphknotenbefall lag in einem Verhältnis von 44 % (Plattenepithelkarzinom) zu 55 %

(Adenokarzinom) vor. Die gefundenen Ergebnisse verhalten sich diskordant zu der von Fukui et al. beschriebenen überwiegenden Metastasierung bei Adenokarzinomen. Beachtet werden muss, dass sich die vorliegende Studie nicht allein auf die Selektion früher Tumorstadien beschränkte, sondern auch Patienten mit Tumorgrößen > 2 cm einschloss. Wie bereits zuvor erwähnt, sind größere Tumoren jedoch mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit einer Lymphknotenmetastasierung assoziiert, wodurch das vermehrte Auftreten eines Lymphknotenbefalls erklärlich ist (Zhang et al. 2016).

4.3 Postoperative Komplikationen

In einer Untersuchung von Ohtsuka et al. 2015 wurde ein Kollektiv von 211 Patienten hinsichtlich des Auftretens postoperativer Komplikationen nach Lobektomie oder anatomischer Segmentresektion untersucht. Darunter waren 100 Lobektomien (15 video-assistiert, 85 offen-chirurgisch) sowie 111 Segmentresektionen (offen-chirurgisch). Die klinischen Charakteristika beider Kollektive unterschieden sich nicht signifikant in Alter, Geschlecht oder präoperativer Lungenfunktion. Die Ergebnisse zeigten für die Segment-Gruppe ein signifikant häufigeres Auftreten postoperativer Komplikationen (Segment-Gruppe 19 % vs. Lobektomie 7,7 %, $p = 0,01$). Führend war die Persistenz von Fisteln über 5 Tage ($p = 0,01$), welche mit der Notwendigkeit des Durchtrennens der Intersegmentalebene durch Elektrokauter oder Stapler als mögliche Ursache begründet wurde. Auch weitere Komplikationen wie Atelektasenbildung (1,8 % vs. 0 %) sowie kardiale Komplikationen wie Vorhofflimmern (4,5 % vs. 2 %) traten in der Segmentgruppe häufiger auf, wobei die Ausprägung aber kein Signifikanzniveau erreichte ($p = 0,18$ Atelektasen; $p = 0,31$ Vorhofflimmern). Signifikant häufiger wurden jedoch ein höherer Blutverlust (Segment $133 \text{ ml} \pm 122 \text{ ml}$ vs. Lobektomie $88 \text{ ml} \pm 101 \text{ ml}$, $p = 0,02$) sowie eine längere Operationszeit (Segment $263 \text{ min} \pm 64 \text{ min}$ vs. Lobektomie $201 \text{ min} \pm 61 \text{ min}$, $p = 0,01$) für die Segment-Gruppe beschrieben (Ohtsuka et al. 2015)

Nach Analyse unserer Daten ließ sich feststellen, dass in der Segment-Gruppe ebenfalls häufiger postoperative Komplikationen auftraten. Diese umfassten überwiegend postoperative Minorkomplikationen, entsprechend der Clavien-Dindo-Klassifikation Grad I – II. Hierbei waren die Pneumonie (Segmentresektion 38,9 % vs. Lobektomie 8,3 %) und der persistierende Pneumothorax (Segmentresektion 33 % vs. Lobektomie 17 %) führend. Als mögliche Ursache für das erhöhte Vorkommen eines Pneumothorax in der Segment-Gruppe ist die digitale intersegmentale Durchtrennung ohne Vernähung zu nennen. Diese impliziert ein erhöhtes

Risiko für die Entstehung von Fisteln (Ohtsuka et al. 2015). Eine persistierende Fistelung führt zu Atelektasen des Restlappens, wodurch dieser nicht mehr am Gasaustausch teilnimmt und das Entstehen einer Pneumonie begünstigt wird (Zenker et al. 1954). Hierüber erscheint die hohe Rate aufgetretener Pneumonien in der Segment-Gruppe erklärlich. Des Weiteren muss sicherlich auch die verhältnismäßig kleine Fallzahl der Segment-Gruppe diskutiert werden, durch die eine Verschiebung zu höherer Morbidität bedingt sein kann. So wurde der Zusammenhang zwischen niedrigen Fallzahlen und dem vermehrten Auftreten chirurgischer Komplikationen nach Operationen bei gastrointestinalen Karzinomen mehrfach in Studien herausgestellt (Borowski et al. 2010; Dikken et al. 2012). Es gilt als wahrscheinlich, dass dies ebenso auf die Komplikationsrate bei Lungenresektionen übertragbar ist (Falcoz et al. 2014). In unserer Untersuchung traten schwerwiegende chirurgische Komplikationen nach Clavien-Dindo $\geq 3a$ in einer Verteilung von 29 % zu 19 % häufiger in der Lobektomie-Gruppe auf. Dabei zählten insbesondere die bronchopleurale Fistel, Blutungen sowie gangränöse Veränderungen infolge von Durchblutungsstörungen zu den führenden schwerwiegenden Komplikationen. Der Unterschied in der Ausprägung erreichte zwischen den Gruppen jedoch kein Signifikanzniveau ($p = 0,228$). Tsutani et al. (2017) beschrieben ein Verhältnis schwerwiegender Komplikationen (Clavien-Dindo $\geq 3a$) zwischen Lobektomie und sublobärer Resektion von 10,4 % zu 5,1 %. Analog vorliegender Ergebnisse umfassten die häufigsten schwerwiegenden Komplikationen für beide Operationsverfahren bronchopleurale Fisteln, Empyeme, persistierende Pneumothoraxe und Pneumonien, für die im Verlauf Interventionen in Lokal- oder Allgemeinanästhesie notwendig wurden (Schuchert et al. 2009, Ohtsuka et al. 2015, Tsutani et al. 2017). Mögliche Ursachen für ein vermehrtes Auftreten schwerwiegender Komplikationen in der Lobektomie-Gruppe können der höheren Rate fortgeschrittener Befunde sowie der größeren Invasivität des Eingriffs zugeschrieben werden (Tsutani et al. 2017).

Männer waren statistisch gesehen häufiger von schwerwiegenden postoperativen Komplikationen betroffen ($p = 0,035$). Interessant ist, dass das männliche Geschlecht als Risikofaktor für ein erhöhtes Vorkommen postoperativer Komplikationen in internationalen Studien mehrfach herausgestellt wurde (Glover et al. 2016; Yoo et al. 2017). Ein Zusammenhang bezüglich des Alters und der Komplikationsrate wurde hingegen in dieser Studie nicht festgestellt ($p = 0,849$). Andere Beobachtungen wurden in einer Studie von Yoo et al. (2017) gemacht. Die Autoren evaluierten das Auftreten von Fisteln nach Lobektomie ($n = 10946$), Segmentresektion ($n = 1788$) und Keilresektion ($n = 8416$) und stellten dabei eine erhöhte Rate pulmonaler Komplikationen bei Patienten > 75 Jahren fest (Yoo et al. 2017). Es

ist davon auszugehen, dass sich alleinig durch einen großen Stichprobenumfang die statistische Aussagekraft von Risikofaktoren erhärten kann.

4.4 Lungenfunktion

Die präoperative FEV1 (%) war in beiden Gruppen - bei 68,8 % der Lobektomie-Patienten und bei 55,6 % der Segment-Patienten – gegenüber dem Normwert (FEV1 > 80 %) erniedrigt. Im Gesamtkollektiv lag der Mittelwert der präoperativen FEV1(%) bei 77,8 % ± 22,65 %. Für die Lobektomie-Gruppe bestand durchschnittlich eine um 6 % erniedrigte präoperative FEV1 (%) im Vergleich zur Segment-Gruppe, wobei dieser Unterschied kein Signifikanzniveau erreichte. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass sich für die Segment-Gruppe keine signifikant schlechtere pulmonale Ausgangsfunktion im Verhältnis zur Lobektomie-Gruppe abbilden ließ. Hieraus ergibt sich eine gewisse Abweichung von internationalen Studien, die für Patienten mit Indikation zur Segmentresektion (bei NSCLC UICC IA) häufig eine stärkere Kompromittierung der Lungenfunktion beschreiben (Keenan et al. 2004, Warren und Faber 1994). Dies ist einerseits darauf zurückzuführen, dass in den entsprechenden Studien insbesondere Patienten mit schlechter Lungenfunktion eingeschlossen wurden, um anhand eines Risikokollektivs den postulierten Funktionserhalt zu demonstrieren (Keenan et al. 2004, Martin-Ucar et al. 2005). Andererseits gibt es nach der Leitlinie zur Therapie des Bronchialkarzinoms eine klare Empfehlung, limitierte Resektionen (wie die anatomische Segmentresektion) auf Patienten mit geringer kardiopulmonaler Reserve zu beschränken, sodass sich in Studien eben diese Patientengruppe abbildete (Leitlinienprogramm Onkologie 2018, S3-Leitlinie Lungenkarzinom). Demgegenüber war die Grundkonzeption vorliegender Untersuchung eine anatomische Segmentresektion dann durchzuführen, wenn die Kriterien Befundgröße und Lokalisation eine limitierte Resektion zuließen. Eine gute pulmonale Ausgangsfunktion war kein Ausschlusskriterium. Die Arbeit ging von dem Ansatz aus, dass eine anatomische Segmentresektion standardmäßig auch Patienten mit guter Lungenfunktion nicht vorenthalten werden sollte. Es sei an dieser Stelle nochmals betont, dass unser Kollektiv Patienten mit unterschiedlichen pulmonalen Erkrankungen widerspiegelt und der postulierte Funktionserhalt nicht alleinig anhand einer selektierten Patientengruppe mit NSCLC UICC IA untersucht wurde.

Hinsichtlich der Parameter Alter, Geschlecht und Größe wurden zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede herausgestellt. Der Tiffeneau-Index war präoperativ bei

72,9 % der Lobektomie-Gruppe und bei 61,1 % der Segment-Gruppe gegenüber dem Normwert ($FEV1/FVC > 75 \%$) vermindert und verdeutlichte den Aspekt der pulmonalen Komorbidität im Gesamtkollektiv. Die COPD stellte die führende pulmonale Vorerkrankung mit einer Prävalenz von 33 % dar. Die präoperativen Ausgangsparameter unseres Kollektivs konnten entsprechend den Ergebnissen vergleichbarer Studien eingeordnet werden (Harada et al. 2005; Suzuki et al. 2017).

Der prozentuale Verlust der postoperativen $FEV1(l)$ gegenüber der Ausgangsfunktion lag in der Lobektomie-Gruppe mit durchschnittlich - 6,8 % höher als mit - 3,65 % in der Segment-Gruppe. Für die Lobektomie-Gruppe ließ sich darüber ein signifikanter Verlust der postoperativen $FEV1(l)$ im Verhältnis zum präoperativen Ausgangswert belegen ($p = 0,001$). Patienten der Segment-Gruppe wiesen hingegen keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen prä- und postoperativer $FEV1(l)$ auf ($p = 0,099$). Somit kann für diese Patienten-Gruppe ein funktioneller Erhalt postuliert werden. Zu vergleichbaren Einschätzungen gelangte eine Untersuchung von Saito et al. (2014), in der ein Funktionsverlust der postoperativen $FEV1(l)$ von - 15,5 % für die Lobektomie-Gruppe versus - 7 % für die Segment-Gruppe ermittelt wurde. Der postoperative Funktionsverlust einen Monat nach OP unterschied sich zwischen beiden Gruppen nicht signifikant. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass der Verlust der $FEV1(l)$ innerhalb der Segment-Gruppe nach 6 Monaten signifikant niedriger war (Saito et al. 2014). Die weitere Analyse der postoperativen Lungenfunktion brachte hervor, dass sich innerhalb der Patienten-Gruppe, bei der sich ein funktioneller Verlust mit einer Ratio $FEV1_{post}(l) / FEV1_{prä}(l) < 1$ beschreiben ließ, die Segment-Gruppe eine signifikant bessere Lungenfunktion aufwies ($p = 0,046$). Zu ähnlichen Aussagen gelangten Keenan et al. (2004), die eine signifikant bessere Erhaltung der $FEV1$ (%) für die Segment-Gruppe belegten. Der in verschiedenen Studien postulierte Erhalt der Lungenfunktion nach Segmentresektion lässt sich zu Teilen in vorliegender Arbeit wiedergeben (Keenan et al. 2004; Harada et al. 2005). Während sich innerhalb der Segment-Gruppe ein signifikanter Erhalt der Lungenfunktion beobachten lässt, war der Unterschied zwischen prä- und postoperativer Lungenfunktion zwischen beiden Gruppen zwar statistisch nicht relevant, jedoch in der Tendenz eine Überlegenheit der Segmentresektion erkennbar. Eine Einschränkung der statistischen Aussagekraft zur Lungenfunktion ergibt sich aus der Tatsache, dass bei einem Teil der Patienten keine Daten zur postoperativen Lungenfunktion vorlagen. Die Befunde der Lungenfunktion waren entweder nicht in den Patientenakten dokumentiert oder konnten nicht von den betreuenden Pneumologen und Onkologen übermittelt werden. Somit ergab sich eine kleinere

Untersuchungszahl für die postoperative Auswertung ($n = 46$). Ferner muss kritisch betrachtet werden, dass die Messung der postoperativen Lungenfunktion nicht früher als 6 Monate postoperativ, jedoch zu keinem enger definierten Zeitpunkt durchgeführt wurde. Da die Werte demnach zu unterschiedlichen Zeitpunkten im postoperativen Verlauf erhoben wurden, kann eine gewisse Verzerrung nicht ausgeschlossen werden.

4.5 Überleben

In der vorliegenden Arbeit wurde ein heterogenes Kollektiv an Patienten betrachtet. Das Indikationsspektrum umfasste histologisch gesicherte NSCLC, Verdacht auf NSCLC, pulmonale Metastasierung und benigne Befunde. Im Folgenden bezieht sich die Diskussion des Überlebens auf die Mehrheit (84,5 %) der Patienten mit onkologischer Diagnose. Die Nachbeobachtungszeit belief sich zwischen 0 bis 48 Monaten, der Mittelwert lag bei 25 Monaten.

4.5.1 Überleben bei NSCLC

Die mediane Überlebenszeit der Patienten mit einem NSCLC lag stadienunabhängig bei 28 Monaten. Fan et al. (2015) berichteten in einer asiatischen Studie von einem medianen Überleben von 35 Monaten über alle Stadien nach chirurgischer Therapie. Im Gegensatz dazu hatten Patienten, die keine chirurgische Therapie erhielten, ein medianes Überleben von nur 15 Monaten (Fan et al. 2015). In der vergleichenden Analyse aller NSCLC-Patienten wurde ein signifikant besseres Ergebnis für die Segment-Gruppe mit 35 Monaten als für die Lobektomie-Gruppe mit 25 Monaten nachgewiesen ($p = 0,001$ nach logrank). Erwartungsgemäß führte der selektive Einschluss kleiner Tumorstadien (UICC IA/IB) in der Segment-Gruppe zu einer verlängerten Überlebenszeit. Die Korrelation niedriger Tumorstadien mit einem verbesserten Überleben ließ sich auch anhand dieser Studie verdeutlichen (RKI 2016: Bericht zum Krebsgeschehen 2016). Der Vergleich zwischen der Lobektomie- und Segment-Gruppe im Stadium I zeigte erneut ein verlängertes medianes Überleben der Segment-Gruppe (Segment-Gruppe 32 Monate versus Lobektomie 28,0 Monate), wobei sich der Unterschied als nicht signifikant ($p = 0,053$ nach logrank) erwies. Diese Befunde finden Bestätigung in den Ergebnissen von Landreneau et al. (2014), die keine signifikanten Unterschiede im Gesamtüberleben zwischen Segmentresektion und Lobektomie im Stadium I feststellen konnten. Das 5-Jahres-Überleben betrug 54 % (Segment-Gruppe) versus 60 % (Lobektomie-

Gruppe) bei einer medianen Follow-up Zeit von 5,4 Jahren (Landreneau et al. 2014). Das 3-Jahres-Überleben wurde in einer Studie von Tsutani et al. (2013) bei 94,1 % (Lobektomie) zu 96,9 % (Segmentresektion) angegeben, wodurch sich ebenso kein signifikanter Unterschied beschreiben ließ. In Kontrast zu den genannten Publikationen und der vorliegenden Studie steht eine bereits zuvor erwähnte und in der Literatur viel beachtete prospektiv randomisierte Untersuchung der Lung Cancer Group (Ginsberg und Rubinstein 1995). Die Hypothese der Studie ging von einer gleichwertigen Rezidiv- und Überlebensrate für T1-N0-NSCLC-Patienten nach limitierten Resektionsverfahren im Vergleich zur Lobektomie aus. Die Autoren gelangten jedoch zu dem Ergebnis, dass die Gruppe der limitierten Resektionsverfahren ein erhöhtes Risiko für Rezidive, kürzere krankheitsfreie Intervalle und schlechteres Gesamtüberleben trug. Kritisch anzumerken bleibt, dass eine separate Betrachtung von Keil- und Segmentresektion nicht erfolgte und dies als kardinale Schwäche der Studie angesehen werden muss. Auch wenn zahlreiche Studien die Gleichwertigkeit von Segmentresektion und Lobektomien für T1N0-NSCLC postulieren, scheint die Forderung von Bedetti et al. (2017) nach einer aktuellen prospektiven Studie in Anbetracht uneinheitlicher Studienergebnisse gerechtfertigt (Schuchert et al. 2012; Landreneau et al. 2014).

4.5.2 Überleben bei pulmonalen Metastasen

Das mediane Überleben nach operativer Therapie bei pulmonaler Metastasierung lag bei 23 Monaten. Die Varianz im medianen Überleben zwischen Segmentresektion und Lobektomie (25 Monate versus 23 Monate, $p = 0,673$ nach log rank) zeigte keine statistische Signifikanz. Die Auswahl des chirurgischen Verfahrens zur Metastasenresektion scheint kein prognostischer Faktor für ein verbessertes Überleben zu sein (Pfannschmidt et al. 2007). Watanabe et al. (2009) beschrieben eine 3-Jahres-Überlebensrate von 80 % nach kompletter Resektion pulmonaler Metastasen beim kolorektalem Karzinom. Aufgrund der kleinen Fallzahl unseres Kollektivs sind Aussagen zum 3- und 5-Jahres-Überleben statistisch wenig aussagekräftig. Als wichtigster prognostischer Faktor für ein verbessertes Überleben bei pulmonaler Metastasierung wird die Radikalität der Metastasenresektion angesehen (Watanabe et al. 2009). Alle Patienten der vorliegenden Studie wurden R0-reseziert. Im Falle inkompletter Resektionen (R1/R2) verringert sich die 5-Jahres-Überlebensrate von 36 % auf unter 13 % mit einem medianen Überleben von 15 Monaten (Pastorino et al. 1997). Bei 9 Patienten wurde im Rahmen der Metastasenresektion auch eine systematische Lymphknotendissektion durchgeführt, in einem Fall erfolgte eine Exzision einzelner Lymphknoten. Ein Patient zeigte einen

Lymphknotenbefall (pN1). Aus einer Studie von Bölükbas et al. (2014) ließ sich eine Korrelation zwischen einem erniedrigten medianen Überleben und dem Vorliegen eines positiven Lymphknotenstatus ableiten (medianes Überleben: pN0 78 Monate versus pN1/pN2 44 Monate, $p = 0,03$, bezogen auf pulmonale Metastasierung bei primärem kolorektalen Karzinom). Obwohl in verschiedenen Studien ein Zusammenhang zwischen erfolgter Lymphknotendisektion und verbessertem Überleben bei pulmonaler Metastasierung beschrieben wurde, stellt die systematische Lymphknotendisektion in der Metastasen Chirurgie keine einheitliche Prozedur dar und unterliegt einer anhaltenden Diskussion (Saito et al. 2002; Higashiyama et al. 2003; Pfannschmidt et al. 2007; Watanabe et al. 2009). Pfannschmidt et al. (2007) referierten dazu, dass eine frühzeitige Lymphknotendisektion die systemische Ausbreitung infolge metastatischer Absiedlungen verhindern könne.

4.6 Rezidive

Die Ergebnisse der schon zuvor im Text erwähnten Lung Cancer Group von 1995 zeigten eine signifikant erhöhte Rate für Lokalrezidive nach sublobärer Resektion (Ginsberg und Rubinstein 1995). Wie bereits angemerkt, bleibt zu beachten, dass in dieser Untersuchung keine Differenzierung zwischen Keil- und Segmentresektion erfolgte und somit eine Beurteilung für jedes einzelne Verfahren erschwert wird. Des Weiteren bleibt unklar, ob die bezeichnete Segmentresektion die intersegmentalen Trennschichten erreicht oder nicht eher einer erweiterten Keilexzision entspricht. Analog der Ergebnisse der Lung Cancer Group beschrieben Warren und Faber (1994) ebenfalls eine erhöhte Lokalrezidivrate nach Segmentresektion (22,7 % Segmentresektion versus 4,9 % Lobektomie). Die Autoren resümierten, dass die Segmentresektion allenfalls für NSCLC-Patienten mit Tumoren < 2 cm ein alternatives OP-Verfahren darstellt. Im Gegensatz dazu ließen die Daten anderer Studien schlussfolgern, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen Lobektomie und Segmentresektion bei Patienten mit NSCLC der UICC Klassifikation IA bestanden (Schuchert et al. 2012; Landreneau et al. 2014). Konstatiert werden muss, dass sich in der Literatur konträre Untersuchungsergebnisse gegenüberstehen, die nur durch die Durchführung einer aktuellen prospektiven, randomisierten Studie geklärt werden können. Hierzu werden Ergebnisse einer Studie der Cancer and Leukaemia Group erwartet, die eine aktuelle Beurteilung sublobärer Verfahren gegenüber Lobektomien bei NSCLC UICC IA ermöglichen sollen (NCT 00499330). Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigten eine Lokalrezidivrate von 17,5 % nach Lobektomie bezogen auf

alle UICC Stadien. In der Segment-Gruppe wurden 16 der 18 NSCLC-Patienten einem UICC IA/IB Stadium zugeordnet. In dieser Gruppe betrug die Lokalrezidivrate 0,0 % bei medianer Nachbeobachtungszeit von 25 Monaten. Ein direkter Vergleich mit den frühen Stadien aus der Lobektomie-Gruppe (n = 12) muss kritisch betrachtet werden, da es sich um eine kleine Fallzahl handelt und damit die statistische Aussagekraft eingeschränkt ist. Die Rate distanter Metastasen bei NSCLC-Patienten betrug 25 % nach Lobektomie und 17 % nach Segmentresektion, wobei sich dieser Unterschied statistisch als nicht signifikant erwies ($p = 0,49$). Die Varianz dieser Ergebnisse reflektiert die unterschiedlichen Tumorgrößen im Gesamtkollektiv. Bezogen auf alle Patienten mit primärem Bronchialkarzinom lag ein Rezidiv, in Form eines Lokalrezidivs oder Metastasierung, mit einer Häufigkeit von 34 % vor. Dziedzic et al. 2016 beschrieben eine Rezidivrate von 20 %, dabei betrug das Verhältnis zwischen lokaler zu distanter Metastasierung 20 % versus 80 %. In unserem Kollektiv zeigte sich bei NSCLC-Patienten ein Verhältnis von 35 % (Lokalrezidive) zu 65 % (Metastasen) und ist mit dem Verhältnis in Dziedzic et al. 2016 vergleichbar. Das Risiko distanter Metastasierung beim Lungenkarzinom wird durch verschiedene Prädiktoren beeinflusst. Dazu zählen insbesondere die Tumorgröße ($T > 30\text{mm}$), ein positiver Lymphknotenstatus, Lymphgefäß- und Blutgefäßinvasion sowie eine höhere UICC Klassifikation (Dziedzic et al. 2016). Ferner führten verschiedene Autoren aus, dass sich der histologische Typ Adenokarzinom prognostisch ungünstig bezüglich des Risikos distanter Metastasierung verhält (Kelsey et al. 2009; Varlotto et al. 2009). Negative Prädiktoren für eine distante Metastasierung lagen auch in unserem Kollektiv vor. 76 % der NSCLC-Patienten mit distanten Metastasen wiesen ein UICC Stadium $> \text{IA}$ auf, 61 % zeigten einen Lymphknotenbefall.

4.7 Methodenkritik

Limitationen dieser Studie ergeben sich durch den retrospektiven Charakter der Untersuchung und der damit verbundenen Einschränkung von Auswahlkriterien. Ferner muss konstatiert werden, dass die Fallzahl der Studie eher gering ist und damit Fragen zu statistischer Signifikanz kritisch betrachtet werden müssen. In der Auswertung der Ergebnisse der postoperativen Lungenfunktion ist dieser Aspekt betont worden, da eine vollständige Erhebung aller postoperativen Lungenfunktionsparameter nicht gelungen war. Die Auswahl des Patientenkollektivs kann als heterogen bezeichnet werden, da Patienten mit onkologischen (84 %) als auch nicht-onkologischen (16 %) Diagnosen mit in die Untersuchung eingegangen sind. Auch wenn in der Mehrheit der Studien der einschlägigen Literatur strikte Trennungen zwischen onkologischen und benignen Kollektiven erfolgten, konnte über das vorliegende Kollektiv ein weites Spektrum der Indikationen für anatomische Segmentresektionen und Lobektomien abgebildet werden. Nachteilig erwies sich die Auswahl eines heterogenen Kollektivs bei der Betrachtung der Faktoren Überleben und Rezidive, da die notwendige Trennung zwischen benignen und malignen Befunden eine Fallzahlminderung bedingte. Weiterhin ist zu beachten, dass die mediane Nachbeobachtungszeit 25 Monate (Maximum 48 Monate) betrug und Fragen zu einem Langzeitüberleben damit nicht beantwortet werden konnten. In die Datenbank ist zu jedem Patienten eine große Datenmenge auf Grundlage eines 18-seitigen Dokumentationsbogens eingegangen. Die umfangreiche Erhebung anamnestischer, diagnostischer, operativer und postoperativer Daten hat zum Ziel, eine differenzierte Betrachtung des Behandlungsregimes zu ermöglichen, durch die das Qualitätsmanagement für die Thoraxchirurgie der Universitätsmedizin Rostock abgebildet werden kann. Hierüber soll die operative Behandlung der thoraxchirurgischen Patienten optimiert und weiterentwickelt werden. Die bis heute weitergeführte Datenbank umfasst nunmehr 900 Patienten und wird zukünftig Grundlage neuer Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der Thoraxchirurgie der Universitätsmedizin Rostock sein. Dies stellt einen wichtigen Beitrag vor dem Hintergrund steigender Inzidenzen pulmonaler Erkrankungen wie dem Bronchialkarzinom und der COPD dar.

5 Zusammenfassung

Chirurgische Resektionsverfahren der Lunge müssen sich nicht nur an der Beseitigung einer Krankheitsursache messen lassen, sondern auch in Hinblick auf den Funktionserhalt betrachtet werden. Der anatomischen Segmentresektion werden dabei als parenchymsparendem Verfahren Vorteile in der Erhaltung pulmonaler Restfunktion zugeschrieben. Die Frage ist, ob sich durch die anatomische Segmentresektion im Vergleich zur klassischen Lobektomie gleichwertige Ergebnisse hinsichtlich der Kriterien OP-Dauer, stationäre Liegedauer, postoperative Komplikationen, Mortalität, Rezidive und Überleben bei tatsächlicher pulmonaler Funktionserhaltung erreichen lassen. Um dies zu beantworten, wurde in dieser Studie die anatomische Segmentresektion der klassischen Lobektomie gegenübergestellt. Dazu wurden 84 Patienten untersucht, die sich elektiv im Zeitraum zwischen Oktober 2011 bis Oktober 2014 einer Lobektomie oder anatomischen Segmentresektion unterzogen hatten. Die Ergebnisse zeigten für beide Patientengruppen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Kriterien Geschlecht, Alter und präoperative Lungenfunktion. Die Operationsdauer sowie die stationäre Liegedauer konnten als gleichwertig bezeichnet werden. Postoperative Minorkomplikationen nach Clavien-Dindo I - II waren signifikant häufiger in der Segment-Gruppe zu finden (Pneumonie, $p = 0,001$). Schwerwiegende Komplikationen nach Clavien-Dindo \geq IIIA traten häufiger in der Lobektomie-Gruppe auf. Männer waren häufiger von schwerwiegenden Komplikationen betroffen ($p = 0,035$). Die postoperative Lungenfunktion war innerhalb der Segment-Gruppe besser, im Vergleich zwischen beiden Gruppen konnte jedoch keine statistische Signifikanz beschrieben werden. Die Mortalität war in beiden Gruppen niedrig (Lobektomie 1,1 % vs. Segmentresektion 0,0 %). Die Rate an kompletten Resektionen (R0) lag bei Patienten mit NSCLC bei 88 %, bei Patienten mit pulmonalen Metastasen bei 100 %. R1-Resektionen waren bei NSCLC nach Lobektomie häufiger (Lobektomie $n = 4$ versus Segmentresektion $n = 1$). Lokalrezidive bei NSCLC-Patienten traten nur in der Lobektomie-Gruppe auf (17,5 %, $n = 7$), eine distante Metastasierung zeigte sich in beiden Gruppen in einem Verhältnis von 25 % (Lobektomie) zu 17 % (Segmentresektion, $p = 0,49$). Das mediane Überleben für NSCLC-Patienten betrug stadienunabhängig 28 Monate, für Patienten mit pulmonalen Metastasen 23 Monate. Das Überleben für Patienten mit NSCLC im UICC-Stadium I zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden OP-Verfahren ($p = 0,053$ nach logrank). Alle Patienten mit benignen Erkrankungen waren zum Zeitpunkt des Follow-up am Leben.

Ein signifikant besserer Erhalt der Lungenfunktion nach Segmentresektion im Vergleich zur Lobektomie konnte in dieser Studie nicht belegt werden. Aus der Analyse der Daten lässt sich jedoch eine Tendenz der Überlegenheit der Segmentresektion gegenüber der Lobektomie bezüglich der Lungenfunktion durch Erhalt funktionsfähigen Lungengewebes ableiten. Bei teilweise überlegenen funktionellen Ergebnissen, hoher vollständiger Resektionsrate (R0) und akzeptablen Komplikationen wird postuliert, dass die anatomische Segmentresektion gegenüber der Lobektomie bei gleicher zu Grunde liegender Lungenerkrankung, das zu favorisierende Verfahren darstellt. Dabei profitieren Patienten mit NSCLC UICC I sowohl mit guter als auch kompromittierter Lungenfunktion vom Funktionserhalt. Neben der Lungenfunktion spielen auch vorhandene Begleiterkrankungen eine wichtige Rolle, um eine individuelle Empfehlung für ein Resektionsverfahren zu geben. Im Rahmen der aktuellen demographischen Entwicklung gilt eine weitere Erhöhung begleitender Komorbiditäten bei einer Vielzahl der heutigen Patienten als wahrscheinlich (Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators 2015). Für diese Patientengruppe ist das Wissen um die Evidenz limitierter Verfahren gegenüber der klassischen Lobektomie klinisch sehr bedeutsam, da sie im Besonderen von der Erhaltung funktioneller Kapazität profitieren. Ferner könnte die vermehrte Detektion früher Stadien des NSCLC die Patientenanzahl erhöhen, die für eine Segmentresektion in Frage käme. Bisher wurden Bestrebungen, Screeningverfahren zur Früherkennung beim Bronchialkarzinom gezielt bei Hochrisikopatienten durchzuführen, nicht in die Empfehlungen der aktuellen S3-Leitlinie übernommen. Möglicherweise könnten sie jedoch zukünftig dazu dienen, Befunde frühzeitiger zu diagnostizieren und damit einem größeren Kreis an Patienten eine Operation zu ermöglichen (National Lung Screening Trial Research Team 2011; Infante et al. 2015; Leitlinienprogramm Onkologie 2018, S3-Leitlinie Lungenkarzinom). Abschließende Aussagen zur Evidenzbasierung limitierter Verfahren gegenüber der klassischen Lobektomie werden von den Ergebnissen einer aktuell laufenden Studie mit Spannung erwartet. Es handelt sich erstmals nach 23 Jahren - seit der Veröffentlichung der mehrfach erwähnten Studie der Lung Cancer Group - um eine prospektive, randomisierte Untersuchung zum Vergleich chirurgischer Verfahren bei Patienten mit NSCLC UICC IA (Ginsberg und Rubinstein 1995; NCT00499330).

6 Literaturverzeichnis

- Altorki, N.K.; Kamel, M.K.; Narula, N.; Ghaly, G.; Nasar, A.; Rahouma, M. et al. (2016): Anatomical Segmentectomy and Wedge Resections Are Associated with Comparable Outcomes for Patients with Small cT1N0 Non-Small Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 11 (11), S. 1984-1992
- Barney, J.D.; Churchill, E.D. (1939): Adenocarcinoma of the kidney with metastasis of the lung. Cured by nephrectomy and lobectomy. *J Urol.* 42(3), S. 269-276
- Bedetti, B.; Bertolaccini, L.; Rocco, R.; Schmidt, J.; Solli, P.; Scarci, M. (2017): Segmentectomy versus lobectomy for stage I non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis.* 9(6), S. 1615-1623
- Böyükbas, S.; Sponholz, S.; Kudelin, N.; Eberlein, M.; Schirren, J. (2014): Risk factors for lymph node metastases and prognosticators of survival in patients undergoing pulmonary metastasectomy for colorectal cancer. *Ann Thorac Surg.* 97(6), S. 1926-1932
- Borowski, D.W.; Bradburn, D.M.; Mills, S.J.; Bharathan B.; Northern Region Colorectal Cancer Audit Group (NORCCAG) (2010): Volume-outcome analysis of colorectal cancer-related outcomes. *Br J Surg.* 97(9), S. 1416-1430
- Brauer, L. (1905): Die praktische Durchführung des Überdruckverfahrens. *Dtsch Med Wschr.* 31, S. 187-192
- Brunelli, A.; Charloux, A.; Bolliger, C.T.; Rocco, G.; Sculier, J.-P.; Varela, G. et al. (2009): ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J.* 34(1), S. 17-41
- BTS guidelines (2001): guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax.* 56(2), S. 89-108.
- Burney, P.; Jithoo, A.; Kato, B.; Janson, C.; Mannino, D.; Nizankowska-Mogilnicka, E. et al. (2014): Chronic obstructive pulmonary disease mortality and prevalence: the associations with smoking and poverty--a BOLD analysis. *Thorax.* 69(5), S. 465-473
- Churchill, E.D.; Belsey, R. (1939): Segmental pneumonectomy in bronchiectasis: the lingual segment of the left upper lobe. *Ann Surg.* 109(4), S. 481-499
- Churchill, E.D.; Sweet, R.H.; Soutter, L.; Scannel, J.G. (1950): The surgical management of carcinoma of the lung; a study of the cases treated at the Massachusetts General Hospital from 1930 to 1950. *J Thorac Surg.* 20(3), S. 349-365
- Colice, G.L.; Shafazand, S.; Griffin, J.P.; Keenan, R.; Bolliger, C.T. (2007): Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest.* 132(3 Suppl), S. 161S-77S

- d'Amato, T.A.; Ashrafi, A.S.; Schuchert, M.J.; Alshehab, D.S.A.; Seely, A.J.E.; Shamji, F.M. et al. (2009): Risk of pneumonectomy after induction therapy for locally advanced non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 88(4), S. 1079–1085
- Davies, H.M. (1913): Recent advantages in surgery of the lung and pleura. *Br J Surg.* 1, S. 228-258
- Davis, R.D. Jr; Pasque, M.K. (1995): Pulmonary transplantation. *Ann Surg.* 221(1), S. 14-28
- de-Torres, J.P.; Wilson, D.O.; Sanchez-Salcedo, P.; Weissfeld, J.L.; Berto, J.; Campo, A.; Alcaide, A.B.; García-Granero, M.; Celli B.R.; Zulueta, J.J. (2015): Lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Development and validation of the COPD Lung Cancer Screening Score. *Am J Respir Crit Care Med.* 191(3), S. 285-291
- Dikken, J.L.; Dassen, A.E.; Lemmens, V.E.; Putter, H. (2012): Effect of hospital volume on postoperative mortality and survival after oesophageal and gastric cancer surgery in the Netherlands between 1989 and 2009. *Eur J Cancer.* 48(7), S. 1004-1013
- Dindo, D.; Demartines, N.; Clavien, P.-A. (2004): Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Ann Thorac Surg.* 240(2), S. 205-213
- Dziedzic, D.A.; Rudzinski, P.; Langfort, R.; Orlowski, T. (2016): Risk Factors for Local and Distant Recurrence After Surgical Treatment in Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer. *Clin Lung Cancer* 17(5), S. e157-e167
- Falcoz, P.-E.; Puyraveau, M.; Rivera, C.; Bernard, A.; Massard, G.; Mauny, F. et al. (2014): The impact of hospital and surgeon volume on the 30-day mortality of lung cancer surgery: A nation-based reappraisal. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 148(3), S. 841-8
- Fan, H; Shao, Z.-Y.; Xiao, Y.-Y.; Xie, Z.-H. et al. (2015): Incidence and survival of non-small cell lung cancer in Shanghai: a population-based cohort study. *BMJ Open.* 5(12), S. e009419
- Fitzmaurice, C.; Akinyemiju, T.F.; Al Lami, F.H.; Alam, T.; Alizadeh-Navaei, R.; Allen, C. et al. (2018): Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol.* DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.2706
- Fukui, T.; Katayama, T.; Ito, S.; Abe, T.; Hatooka, S.; Mitsudomi, T. (2009): Clinicopathological features of small-sized non-small cell lung cancer with mediastinal lymph node metastasis. *Lung cancer.* (Amsterdam, Netherlands) 66(3), S. 309-313
- GEKID (2017), Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., online abrufbar unter: <http://www.gekid.de/>, letzter Zugriff: 05.02.2018
- Ginsberg, R.J.; Hill, L.D.; Eagan, R.T.; Thomas, P.; Mountain, C.F.; Deslauriers, J. et al. (1983): Modern thirty-day operative mortality for surgical resections in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 86 (5), S. 654-658.

- Ginsberg, R.J.; Rubinstein, L.V. (1995): Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. *Ann Thorac Surg.* 60(3), S. 615-22; discussion 622-623
- Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. (2015): Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 386(9995), 743–800
- Glover, J.R.; Velez-Cubian, F.O.; Zhang, W.W. et al. (2016): Effect of gender on perioperative outcomes after robotic-assisted pulmonary lobectomy. *J Thorac Dis.* 8(12), S. 3614-3624
- Gonzalez, M; Ris, H.; Petrov, D. (2013): Surgical management of pleural empyema. *Eur Respir Monogr.* 61, S. 141-152
- Graham, E.A; Singer, J.J. (1933): Successful removal of an entire lung for carcinoma of the bronchus. *JAMA.* 101(18), S. 1371-1374
- Hancock, J.G.; Rosen, J.E.; Antonicelli, A.L.; Moreno, A.; Kim, A.W.; Detterbeck, F.C.; Boffa, D.J. (2015): Impact of adjuvant treatment for microscopic residual disease after non-small cell lung cancer surgery. *Ann Thorac Surg.* 99(2), S. 406-413
- Harada, H.; Okada, M.; Sakamoto, T.; Matsuoka, H.; Tsubota, N. (2005): Functional advantage after radical segmentectomy versus lobectomy for lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 80(6), S. 2041-2045
- Higashiyama, M.; Kodama, K.; Higaki, N.; Takami, K. et al. (2003): Surgery for pulmonary metastases from colorectal cancer: the importance of prethoracotomy serum carcinoembryonic antigen as an indicator of prognosis. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 51(7), S. 289-96.
- Hirner, A.; Weise, K. (2008): Chirurgie, Schnitt für Schnitt. 2. Auflage, Stuttgart: Georg Thieme Verlag
- Hoffmann, H.; Dienemann, H. (2009): Entwicklung der Thoraxchirurgie in den nächsten 20 Jahren. *Chirurg.* 80(12), S. 1121-1125
- Horn, L.; Johnson, D.H. (2008): Evarts A. Graham and the First Pneumonectomy for lung cancer. *J Clin Oncol.* 26(19), S. 3268-3275
- Ichiki, Y.; Nagashima, A.; Chikaishi, Y.; Yasuda, M. (2012): Pneumonectomy for non-small cell lung cancer. *Surg Today.* 42(9), S. 830–834
- Infante, M.; Cavuto, S.; Lutman, F.- R.; Passera, E.; Chiarenza, M.; Chiesa, G. et al. (2015): Long-Term Follow-up Results of the DANTE Trial, a Randomized Study of Lung Cancer Screening with Spiral Computed Tomography. *Am J Respir Crit Care Med.* 191 (10), S. 1166–1175
- Jensik, R.J.; Faber, L.P.; Milloy, F.J.; Monson, D.O. (1973): Segmental resection for lung cancer. A fifteen-year experience. *J Thorac Cardiovasc.* 66(4), S. 563-572.

- Johnston, J.B.; Jones, P.H. (1959): The treatment of bronchial carcinoma by lobectomy and sleeve resection of the main bronchus. *Thorax*. 14(1), S. 48-54
- Juhl, B.; Frost, N. (1975): A comparison between measured and calculated changes in the lung function after operation for pulmonary cancer. *Acta Anaesthesiolog Scand Supp*. 57, S. 39-45
- Keenan, R.J.; Landreneau, R.J.; Maley, R. H.; Singh, D; Macherey, R.; Bartley, S.; Santucci, T. (2004): Segmental resection spares pulmonary function in patients with stage I lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 78(1), S. 228-33; discussion S. 228-233
- Kelsey, C.R., Marks, L.B., Hollis, D. et al. (2009): Local recurrence after surgery for early stage lung cancer: an 11-year experience with 975 patients. *Cancer*. 115(22), S. 5218–5227
- Kent, M.; Wang, T.; Whyte, R.; Curran, T.; Flores, R.; Gangadharan, S. (2014): Open, video-assisted thoracic surgery, and robotic lobectomy: review of a national database. *Ann Thorac Surg*. 97(1), S. 236-242
- Khullar, O.V.; Liu, Y.; Gillespie, T.; Higgins, K.A.; Ramalingam, S.; Lipscomb, J.; Fernandez, F.G. (2015): Survival After Sublobar Resection versus Lobectomy for Clinical Stage IA Lung Cancer: An Analysis from the National Cancer Data Base. *J Thorac Oncol*. 10(11), S. 1625-1633
- Kirby, T.J.; Mack, M.J.; Landreneau, R.J.; Rice, T.W. (1995): Lobectomy--video-assisted thoracic surgery versus muscle-sparing thoracotomy. A randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 109(5), S. 997-1001
- Koike, T.; Kitahara, A.; Sato, S.; Hashimoto, T.; Aoki, T.; Koike, T. et al. (2016): Lobectomy Versus Segmentectomy in Radiologically Pure Solid Small-Sized Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg*. 101(4), S. 1354-1360
- Landreneau, R.J.; Normolle, D.P.; Christie, N.A.; Awais, O.; Wizorek, J.J.; Abbas, G. et al. (2014): Recurrence and survival outcomes after anatomic segmentectomy versus lobectomy for clinical stage I non-small-cell lung cancer: a propensity-matched analysis. *J Clin Oncol*. 32(23), S. 2449-2455
- Leitlinienprogramm Onkologie (2018), Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF: Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Lang-Version 1.0, 2018, AWMF Registernummer: 020/ 007OL, online abrufbar unter: <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Lungenkarzinom.98.0.html>, letzter Zugriff: 01.07.2018
- Loganathan, R.S.; Stover, D.E.; Shi, W.; Venkatraman, E. (2006): Prevalence of COPD in women compared to men around the diagnosis of primary lung cancer. *Chest*. 129(5), S.1305-1312
- Macke, R.A.; Schuchert, M.J.; Odell, David D.; Wilson, D.O.; Luketich, J.D.; Landreneau, R.J. (2015): Parenchymal preserving anatomic resections result in less pulmonary function loss in patients with Stage I non-small cell lung cancer. *J Cardiothorac Surg*. 10, S. 49

- Markos, J.; Mullan, B.P.; Hillman, D.R.; Musk, A.W.; Antico, V.F.; Lovegrove, F.T. et al. (1989): Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection. *Am Rev Respir Dis.* 139(4), S. 902-910
- Martin-Ucar, A.E.; Nakas, A.; Pilling, J.E.; West, K. J.; Waller, D.A. (2005): A case-matched study of anatomical segmentectomy versus lobectomy for stage I lung cancer in high-risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 27(4), S. 675-679
- McCormack, P.M.; Martini, N. (1979): The changing role of surgery for pulmonary metastases. *Ann Thorac Surg.* 28(2), S. 139-145
- Murray, C. J. L.; Lopez, A.D. (1997): Global mortality, disability, and the contribution of risk factors. Global Burden of Disease Study. *Lancet.* 349(9063), S. 1436-1442
- Nakamura, K.; Saji, H.; Nakajima, R.; Okada, M.; Asamura, H.; Shibata, T. et al. (2010): A phase III randomized trial of lobectomy versus limited resection for small-sized peripheral non-small cell lung cancer (JCOG0802/WJOG4607L). *Jpn J Clin Oncol.* 40(3), S. 271-274
- National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening (2011): *N Engl J Med.* 365(5), S. 395–409
- NCT00499330, Comparison of Different Types of Surgery in Treating Patients With Stage IA Non-Small Cell Lung Cancer. Online abrufbar unter:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00499330>, letzter Zugriff: 01.07.2018
- Nissen, R. (1931): Exstirpation eines ganzen Lungenflügels (Exstirpation of an entire lung). *Zentralbl Chir.* 58, S. 3003-3006
- Ohtsuka, T.; Kamiyama, I.; Asakura, K.; Kohno, M. (2015): Thirty-day outcomes after lobectomy or segmentectomy for lung cancer surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 23(7), S. 828-831
- Osarogiagbon, R.U.; Lin, C.C; Smeltzer, M.P.; Jemal, A. (2016): Prevalence, Prognostic Implications, and Survival Modulators of Incompletely Resected Non-Small Cell Lung Cancer in the U.S. National Cancer Data Base. *J Thorac Oncol.* 11(1), e5-e16
- Otake, H.; Yasunaga, H.; Horiguchi, H.; Matsutani, N.; Matsuda, S.; Ohe, K. (2011): Impact of Hospital Volume on Chest Tube Duration, Length of Stay, and Mortality After Lobectomy. *Ann Thorac Surg.* 92(3), S. 1069-1074
- Pastorino, U.; Buyse, M.; Friedel, G.; Ginsberg, R.J.; Girard, P.; Goldstraw, P. et al. (1997): Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 113(1), S. 37-49
- Paul, S.; Altorki, N.K.; Sheng, S.; Lee, P.C.; Harpole, D.H. (2010): Thoracoscopic lobectomy is associated with lower morbidity than open lobectomy: a propensity-matched analysis from the STS database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 139(2), S. 366-378
- Pfannschmidt, J.; Dienemann, H.; Hoffmann, H. (2007): Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal cancer: a systematic review of published series. *Ann Thorac Surg.* 84(1), S. 324-338

- Putnam, J.B.; Lammermeier, D.E.; Colon, R. (1990): Predicted pulmonary function and survival after pneumonectomy for primary lung carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 49(6), S. 909-914
- Ramnath, N.; Dilling, T.J.; Harris, L.J.; Kim, A.W.; Michaud, G.C.; Balekian, A.A. et al. (2013): Treatment of stage III non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 143(5 Suppl), e314S-e340S.
- Regnard, J.F.; Icard, P.; Nicolosi, M.; Spaggiari, L.; Magdeleinat, P.; Jauffret, B.; Levasseur, P. (2000): Aspergilloma: a series of 89 surgical cases. *Ann Thorac Surg.* 69(3), S. 898-903
- Reichert, M.; Kerber, S.; Pösentrup, B.; Bender, J.; Schneck, E.; Augustin, F. et al. (2016): Anatomic lung resections for benign pulmonary diseases by video-assisted thoracoscopic surgery (VATS). *Langenbeck's Arch Surg.* 401(6), S. 867-875
- Riquet, M.; Achour, K.; Foucault, C.; Le Pimpec Barthes, F.; Dujon, A.; Cazes, A. (2010): Microscopic residual disease after resection for lung cancer: a multifaceted but poor factor of prognosis. *Ann Thorac Surg.* 89(3), S. 870-875
- RKI (2016): Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016, online verfügbar unter: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebsgeschehen/Krebsgeschehen_node.html, letzter Zugriff: 25.07.2018
- Saito, H.; Nakagawa, T.; Ito, M.; Imai, K.; Ono, T.; Minamiya, Y. (2014): Pulmonary function after lobectomy versus segmentectomy in patients with stage I non-small cell lung cancer. *World J Surg.* 38(8), S. 2025-2031
- Saito, Y.; Omiya, K.; Kohno, K.; Kobayashi, T.; Itoi, K. et al. (2002): Pulmonary metastectomy in 165 patients with colorectal carcinoma: A prognostic assessment. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 124(5), S. 1007-1013
- Sauerbruch, F. (1904): Zur Pathologie des offenen Pneumothorax und die Grundlagen meines Verfahrens zu seiner Ausschaltung, *Mitt Grenzgeb Med Chir.* 13, S. 399-482
- Schneider, T., Muley, T.; Hoffmann H.; Dienemann, H. (2007): Letalität infolge lungenresezierender Eingriffe im fortgeschrittenen Lebensalter, Deutsche Gesellschaft für Chirurgie. 124. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. München, 01.-04.05.2007. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2007, online anrufbar unter: <http://www.egms.de/static/en/meetings/dgch2007/07dgch440.shtml>, letzter Zugriff: 13.02.2018

- Schuchert, M.J.; Pettiford, B.L.; Pennathur, A.; Abbas, G.; Awais, O.; Close, J. et al. (2009): Anatomic segmentectomy for stage I non-small-cell lung cancer: comparison of video-assisted thoracic surgery versus open approach. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 138(6), S. 1318-1325. e1.
- Schuchert, M.J.; Abbas, G.; Awais, O.; Pennathur, A.; Nason, K.S.; Wilson, D.O. et al. (2012): Anatomic segmentectomy for the solitary pulmonary nodule and early-stage lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 93(6), S. 1780-1785
- Shenstone, N.S.; Janes, R.M. (1932): Experiences in pulmonary Lobectomy. *Can Med Assoc J.* 27(2), S. 138-145
- Shimkin, M.B.; Connelly, R.R.; Marcus, S.C.; Cutler, S.J. (1962): Pneumonectomy and lobectomy in bronchogenic carcinoma. A comparison of end results of the Overholt and Ochsner clinics. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 44, S. 503-519
- Shiono, S.; Okumura, T.; Boku, N.; Hishida, T.; Ohde, Y.; Sakao, Y. et al. (2017): Outcomes of segmentectomy and wedge resection for pulmonary metastases from colorectal cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 51(3), S. 504-510
- Simmonds, P.C. (2000): Palliative chemotherapy for advanced colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. Colorectal Cancer Collaborative Group. *BMJ.* 321, S. 531-535
- Subramanian, M.; McMurphy, T.; Meyers, B.F.; Puri, V.; Kozower, B.D. (2018): Long-Term Results for Clinical Stage IA Lung Cancer- Comparing Lobectomy and Sublobar Resection. *Ann Thorac Surg.* 106(2), S. 375-381
- Suzuki, H.; Morimoto, J.; Mizobuchi, T.; Fujiwara, T.; Nagato, K.; Nakajima, T. et al. (2017): Does segmentectomy really preserve the pulmonary function better than lobectomy for patients with early-stage lung cancer? *Surg Today.* 47(4), S. 463-469
- Swanson, S.J.; Meyers, B.F.; Gunnarsson, C.L.; Moore, M.; Howington, J.A.; Maddaus, M. A. et al. (2012): Video-assisted thoracoscopic lobectomy is less costly and morbid than open lobectomy: a retrospective multiinstitutional database analysis. *Ann Thorac Surg.* 93(4), S. 1027-1032
- Swartz, D.E.; Lachapelle, K.; Sampalis, J.; Mulder, D.S.; Chiu, R.C.; Wilson, J. (1997): Perioperative mortality after pneumonectomy: analysis of risk factors and review of the literature. *Can J Surg.* 40(6), S. 437-444
- Traibi, A.; Grigoriu, M.; Boulitrop, C.; Urena, A.; Masuet-Aumatell, C.; Brian, E. et al. (2013): Predictive factors for complications of anatomical pulmonary segmentectomies. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 17(5), S. 838-844
- Treasure, R.L.; Seaworth, B.J. (1995): Current role of surgery in Mycobacterium tuberculosis. *Ann Thorac Surg.* 59(6), S.1405-1407
- Tsutani, Y.; Miyata, Y.; Nakayama, H.; Okumura, S.; Adachi, S.; Yoshimura, M.; Okada, M. (2013): Oncologic outcomes of segmentectomy compared with lobectomy for clinical stage IA lung adenocarcinoma: propensity score-matched analysis in a multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 146 (2), S. 358-364

- Tsutani, Y.; Tsubokawa, N.; Ito, M.; Misumi, K.; Hanaki, H.; Miyata, Y.; Okada, M. (2017): Postoperative complications and prognosis after lobar resection versus sublobar resection in elderly patients with clinical Stage I non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 53(2), S. 366-371
- UICC (1976): TNM Klassifizierung der malignen Tumoren und Allgemeine Regeln zur Anwendung des TNM-Systems, Springer Verlag Berlin Heidelberg New York, 2. Auflage
- Varlotto, J.M., Recht, A., Flickinger, J.C. et al. (2009): Factors associated with local and distant recurrence and survival in patients with resected nonsmall cell lung cancer. *Cancer.* 115, S. 1059–1069
- Veronesi, G.; Maisonneuve, P.; Pelosi, G.; Casiraghi, M.; Agoglia, B. G.; Borri, A. et al. (2011): Screening-detected lung cancers: is systematic nodal dissection always essential? *J Thorac Oncol.* 6(3), S. 525-530
- Veronesi, G.; Novellis, P.; Difrancesco, O.; Dylewski, M. (2017): Robotic assisted lobectomy for locally advanced lung cancer. *J Vis Surg.* 3, S. 78
- Warren, W.H.; Faber, L.P. (1994): Segmentectomy versus lobectomy in patients with stage I pulmonary carcinoma. Five-year survival and patterns of intrathoracic recurrence. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 107(4), S. 1087-1093
- Watanabe, K.; Nagai, K.; Kobayashi, A.; Sugito, M.; Saito, N. (2009): Factors influencing survival after complete resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. *Br J Surg.* 96(9), S. 1058-1065
- Watanabe, S.-I.; Asamura, H.; Suzuki, K.; Tsuchiya, R. (2004): Recent results of postoperative mortality for surgical resections in lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 78(3), S. 999-1002; discussion S. 1002-1003
- Weinlechner, J. (1882): Zur Kasuistik der Tumoren der Brustwand und deren Behandlung (Resektion der Rippen, Eröffnung der Brusthöhle, partielle Entfernung der Lunge). *Wien Med Wochenschr.* 32, S. 589-91, S. 624-628
- WHO (2018): The top 10 causes of death, 2016. Online abrufbar unter: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>, letzter Zugriff: 03.07.2018
- Wilkins, E.W. Jr; Scannell J.G.; Craver, J.G. (1978): Four decades of experiences with resections of bronchogenic carcinoma at the Massasuchetts General Hospital. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 76(3), S. 364-368
- Wind, J.; Smit, E.J.; Senan, S.; Eerenberg, J.P. (2007): Residual disease at the bronchial stump after curative resection for lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 32(1), S. 29-34
- Wittekind, C.; Meyer, H.J. (2010): TNM-Klassifikation maligner Tumoren (7.Auflage), Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & KGaA, S. 6-20

- Yoo, A.; Ghosh, S.K.; Danker, W.; Kassis, E. (2017): Burden of air leak complications in thoracic surgery estimated using a national hospital billing database. *Clinicoecon Outcomes Res.* 9, S. 373-383
- Young, R.P.; Hopkins, R. J.; Christmas, T.; Black, P.N.; Metcalf, P.; Gamble, G.D. (2009): COPD prevalence is increased in lung cancer, independent of age, sex and smoking history. *Eur Respir J.* 34(2), S. 380-386
- Zeihner, B.G.; Gross, T.J.; Kern, J.A.; Lanza, L.A.; Peterson, M.W. (1995): Predicting postoperative pulmonary function in patients undergoing lung resection. *Chest.* 108(1), S. 68-72
- Zenker, R.; Heberer, G.; Löhr, H.H. (1954): Die Lungenresektionen: Anatomie Indikation Technik. Berlin: Springer Verlag
- Zhang, L.; Li, M.; Yin, R.; Zhang, Q.; Xu, L. (2015): Comparison of the oncologic outcomes of anatomic segmentectomy and lobectomy for early-stage non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 99(2), S. 728-737
- Zhang, X.; Jiang, N.; Wang, L.; Liu, H.; He, R. (2017): Chronic obstructive pulmonary disease and risk of lung cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Oncotarget.* 8 (44), S. 78044-78056
- Zhang, Y.; Sun, Y.; Chen, H. (2016): Effect of tumor size on prognosis of node-negative lung cancer with sufficient lymph node examination and no disease extension. *OncoTargets and therapy.* 9, S. 649-653

7 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: relative Häufigkeit der Packungsjahre	19
Abbildung 2: präoperative Beschwerden bei Patienten mit malignen Befunden	21
Abbildung 3: UICC-Stadien bei NSCLC (UICC 7. Auflage).....	23
Abbildung 4: Tumorgroße bei NSCLC (UICC 7. Auflage)	24
Abbildung 5: histologische Differenzierung bei NSCLC.....	24
Abbildung 6: Nodalstatus bei NSCLC	26
Abbildung 7: stationäre Liegedauer in Abhängigkeit vom OP-Verfahren.....	30
Abbildung 8: postoperative FEV1 (Ratio FEV1(l) post/prä < 1).....	37
Abbildung 9: postoperative FEV1 (Ratio FEV1(l) post/prä > 1).....	38
Abbildung 10: Kaplan-Meier-Kurve des Gesamtkollektivs	39
Abbildung 11: Kaplan-Meier-Kurve bei NSCLC (stadienunabhängig).....	41
Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurve bei NSCLC UICC I.....	42
Abbildung 13: Kaplan-Meier-Kurve bei NSCLC UICC IIA nach Lobektomie.....	43
Abbildung 14: Kaplan-Meier-Kurve bei NSCLC und pulmonalen Metastasen	43

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation postoperativer Komplikationen nach Clavien-Dindo*	16
Tabelle 2: Anzahl weiblicher/männlicher Raucher und Nichtraucher	19
Tabelle 3: Komorbiditäten im Patientenkollektiv*	19
Tabelle 4: OP-Indikation bei Lobektomie und anatomischer Segmentresektion	20
Tabelle 5: Operationsverfahren bei anatomischer Segmentresektion	20
Tabelle 6: Operationsverfahren und erweiterte Verfahren bei Lobektomie	21
Tabelle 7: Indikation für Voroperationen an der Lunge	22
Tabelle 8: Verteilung PEC/Adeno-Ca nach Geschlecht.....	25
Tabelle 9: Primärtumor bei pulmonalen Metastasen.....	25
Tabelle 10: klinische Tumorgröße und Histologie bei NSCLC.....	27
Tabelle 11: Resektionsränder bei NSCLC und Metastasen.....	28
Tabelle 12: OP-Verfahren und OP-Dauer	28
Tabelle 13: OP-Verfahren und Intensivaufenthalt	29
Tabelle 14: Häufigkeit postoperativer Komplikationen/keine Komplikationen.....	31
Tabelle 15: postoperative Komplikationen nach Clavien-Dindo.....	31
Tabelle 16: Indikationen bei Revisionseingriffen	32
Tabelle 17: präoperative Lungenfunktionsparameter.....	32
Tabelle 18: Übersicht klinische Charakteristika, Histologie, präoperative Lungenfunktion ...	33
Tabelle 19: Resektionsbereiche nach OP-Verfahren.....	35
Tabelle 20: präoperative, prädiktive postoperative und postoperative FEV1(l).....	35
Tabelle 21: präoperative und postoperative Lungenfunktionsparameter	36
Tabelle 22: lebende/verstorbene Patienten in beiden Patientengruppen	39
Tabelle 23: Rezidive bei NSCLC und Metastasen.....	40

8 Abkürzungsverzeichnis

ACCP	American College of Chest Physicians
ARDS	akutes Atemnotsyndrom (engl. acute respiratory distress syndrome)
ASA	American Society of Anaesthesiologists
BTS	British Thoracic Society
Ca	Carcinoma
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung (engl. chronic obstructive pulmonary disease)
cT	klinische Ausdehnung des Tumors*
CT	Computertomographie
DK	Dauerkatheter
EPRA	extra pleurale Regionalanästhesie
f.A.	fehlende Angabe
FVC	forcierte Vitalkapazität (engl. forced vital capacity)
FEV1	expiratorische Einsekundenkapazität (engl. forced expiratory pressure in 1 second)
GTDS	Gießener Tumordokumentationssystem
min	Minuten
NSCLC	nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (engl. non-small cell lung cancer)
OL	Oberlappen
OP	Operation
p	Signifikanzwert
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PEC	Plattenepithelkarzinom
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PDK	Periduralkatheter
pN	pathologischer Lymphknotenstatus
pT	pathologische Tumorausdehnung
ppFEV1	prädiktive postoperative Einsekundenkapazität
R1/R2	mikroskopischer/makroskopischer Resektionsrest

RKI	Robert Koch-Institut
SAP	Software (Systeme, Anwendungen und Produkte in der Datenverarbeitung)
TNM	T (Ausdehnung des Primärtumors), N (regionäre Lymphknotenmetastasen), M (Fernmetastasen)*
UICC	Union international contre le cancer (engl. International Union Against Cancer)
UL	Unterlappen
VATS	video-assistiert thorakoskopisch (engl. videoassisted thoracoscopic surgery)
VC	Vitalkapazität (engl. vital capacity)
vs.	versus
WHO	World Health Organization

* Wittekind und Meyer 2010

9 Thesen

1. Chirurgische Resektionsverfahren müssen sich nicht nur anhand der radikalen Beseitigung einer Krankheitsursache messen lassen, sondern auch in Hinblick auf den Funktionserhalt betrachtet werden.
2. Der anatomischen Segmentresektion werden als parenchymsparendem Verfahren Vorteile in der Erhaltung der Lungenfunktion zugeschrieben.
3. Die Lobektomie wird gemäß S3-Leitlinie als Standardtherapie bei Patienten mit operablem NSCLC angesehen. Die Invasivität des Verfahrens geht jedoch mit einem größeren Verlust funktioneller Kapazität einher.
4. In vorliegender Studie wurde die anatomische Segmentresektion der klassischen Lobektomie gegenübergestellt. Dazu wurden 84 Patienten untersucht, von denen 36 Patienten einer Segmentresektion und 48 Patienten einer Lobektomie unterzogen worden sind. 84 % aller Patienten wurden aufgrund eines NSCLC oder pulmonaler Metastasierung eines anderen Primärtumors operiert.
5. Die präoperative Lungenfunktion war in beiden Gruppen vermindert. Die COPD lag bei 33 % aller Patienten als Komorbidität vor.
6. Die postoperative Lungenfunktion war nach Segmentresektion besser - der Unterschied zwischen beiden Gruppen war jedoch nicht signifikant. Postoperative Minorkomplikationen traten signifikant häufiger nach Segmentresektion auf, Majorkomplikationen waren häufiger in der Lobektomie-Gruppe zu verzeichnen.
7. Für die postoperative Lungenfunktion nach Segmentresektion konnte ein funktioneller Vorteil beschrieben werden. Bei gleichzeitigem Vorliegen akzeptabler postoperativer Komplikationen und hoher R0-Resektionsrate nach Segmentresektion kann für diese eine Überlegenheit im Vergleich zur Lobektomie bei gleicher zugrunde liegender Erkrankung postuliert werden. Insbesondere für Patienten mit NSCLC UICC IA stellt die Segmentresektion das zu favorisierende Verfahren dar, dabei profitieren Patienten sowohl mit guter als auch verminderter präoperativer Lungenfunktion.

10 Anhang

10.1 Danksagung

Meinen größten Dank widme ich meinem Betreuer Dr. med. Rolf Oerter, ohne dessen stetige Unterstützung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Seine mir entgegengebrachte Wertschätzung, konstruktive Kritik, viel investierte Zeit sowie der gemeinsame Austausch waren für das Gelingen dieser Arbeit maßgebend. Die Zeit der gemeinsamen Arbeit an diesem Projekt hat vielseitig dazu beigetragen, mich beruflich und persönlich weiterzuentwickeln. Ich danke herzlich Herrn PD Dr. med. habil. Guido Alsfasser, der mir die Durchführung meiner Dissertation zu diesem interessanten Thema an der Klinik für Chirurgie der Universitätsmedizin Rostock ermöglichte und mich bei allen Fragen stets freundlich und hilfsbereit unterstützt hat. Weiterhin möchte ich mich bei Prof. Dr. -Ing. Günther Kundt für die Beratung im Rahmen meiner statistischen Auswertung bedanken. Seine Empfehlungen haben einen wichtigen Beitrag zur Vollendung dieser Arbeit geleistet. Von Herzen möchte ich meiner ärztlichen Kollegin und Freundin Frau Dipl. Inf. Dr. med. Steffi Falk danken, die mich in der statistischen Auswertung und Darstellung meiner Ergebnisse sehr unterstützt hat. Ihre Anmerkungen und Vorschläge waren richtungsweisend, um mich konstruktiv mit wissenschaftlichen Fragestellungen auseinanderzusetzen. Ferner möchte ich meiner ärztlichen Kollegin Frau Katrin Kaltenecker für die Einarbeitung in das Computersystem SAP sowie das Überlassen der Daten der Patientengruppe „anatomische Segmentresektion“ vielmals danken. Außerdem möchte ich die Menschen erwähnen, die mir die Datenerhebung ermöglicht haben: ein großes Dankeschön an alle Schwestern der Station D der Chirurgischen Klinik der Universitätsmedizin Rostock, die mir jederzeit den Zugang zu den Computern ermöglicht und an mich adressierte Briefe und Unterlagen sorgfältig aufbewahrt haben. Für die freundliche Unterstützung im Umgang mit dem Computerprogramm PDMS möchte ich allen Ärzten der Stationen PIT1 und 2 danken. Ich möchte Frau Dr. rer. hum. Sabine Kischkel für die freundliche Beratung zu Fragen meiner Datenauswertung und dem Lesen der finalen Version meiner Dissertation herzlich danken. Zuletzt möchte ich dem wichtigsten Menschen in meinem Leben danken: meinem Mann Paul. Ich möchte ihm dafür danken, dass er mich während meines Studiums, meines beruflichen Werdegangs und der Fertigstellung meiner Dissertation immer unterstützt hat.

10.2 Lebenslauf

- nicht öffentlich

10.3 Eidesstattliche Erklärung

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich eidesstattlich, dass ich die vorliegende Dissertation eigenständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Die wörtlichen als auch inhaltlichen verwendeten Quellen wurden von mir als solche gekennzeichnet. Die Dissertation wurde bisher weder im Ausland noch im Inland in gleicher oder ähnlicher Form einer Prüfungsbehörde vorgelegt.

Ort, Datum

Fanny Köster

