

Die Verringerung des Resektionsausmaßes beim Lungenkarzinom – ist weniger tatsächlich mehr?

R. P. Dahmen, S. Förster, J. C. Virchow und C. Schafmayer

Einleitung

Bei der operativen Behandlung des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms gab es in den letzten Jahren viel Bewegung. Mit Einführung minimalinvasiver Verfahren wie der videoassistierten (VATS) und roboterassistierten Thoraxchirurgie (RATS) konnten die postoperativen Wundschmerzen sowie die Krankenhausverweildauer deutlich gesenkt werden. Und auch der seit den 90er Jahren bestehende Standard, kleine Lungenkarzinome durch eine Entfernung des gesamten betroffenen Lungenlappens zu behandeln, wurde durch neue Studienergebnisse aus Japan und Nordamerika inzwischen zunehmend verlassen (S3 Leitlinie Lungenkarzinom 2025). Dieser Übersichtsartikel soll einen Überblick über diese Entwicklung geben.

Prinzipien der operativen Behandlung des Lungenkarzinoms

Bis Ende der 80er Jahre wurden Lungen noch ausschließlich über einen offenen Zugangsweg zwischen zwei Rippen der seitlichen Brustwand durchgeführt (Thorakotomie). Anfang der 90er Jahre wurde dann die minimalinvasive Thoraxchirurgie (VATS – video assisted thoracic surgery) entwickelt, die weniger postoperative Schmerzen und eine schnellere Rekonvaleszenz zur Folge hatte [1] und schließlich über nur noch einen Zugang (uniportal VATS) möglich war [2]. 2001 wurde der OP-Roboter (DaVinci, Fa. Intuitive) in der Thoraxchirurgie erstmals angewendet und revolutionierte diese seither [3]. Er führt keine OP-Schritte eigenständig durch, sondern wird vollständig über den Chirurgen an der Steuerungskonsole gelenkt.

Vorteil des OP-Roboters ist, dass man nun deutlich höhere Freiheitsgrade (muss man das erklären?) der Instrumente im Thorax besitzt und somit über 4 bis 5 kleine interkostale Zugänge ganze Lungenlappen in deutlich kürzerer Zeit mit höherer Sicherheit, Präzision und Radikalität entfernen kann [4]. Auch die dazugehörige systematische Lymphadenektomie kann präziser und vollständig durchgeführt werden. Im Thoraxzentrum der Universitätsmedizin Rostock wird der OP-Roboter mittlerweile standardmäßig zur operativen Behandlung des Lungenkarzinoms eingesetzt.

Voraussetzung für die Operabilität des Lungenkarzinoms ist hierbei nicht so sehr die eigentliche Tumorgöße, sondern der Ausschluss einer Metastasierung oder die Infiltration von Nachbarorganen. Ausschlusskriterien für eine primäre Resektion des Tumors sind aktuell der Befall von distanten ipsilateralen Lymphknoten des

Mediastinums und der Trachealbifurkation (N2) sowie von Lymphknoten der Gegenseite (N3). Bei gesicherter N2-Situation kann eine präoperative Induktionstherapie zur Verbesserung des Gesamtüberlebens vor einer eventuellen Resektion beitragen. Bei zugrundeliegender N3-Situation ist eine operative Resektion nicht mehr indiziert.

Bei der chirurgischen Entfernung von Lungenmetastasen ist eine Keilresektion mit einem Sicherheitsabstand, der mindestens dem Durchmesser der Metastase entspricht, ausreichend. Alternativ muss in einigen Fällen über eine anatomische Segmentresektion entschieden werden, die im Vergleich zur Keilresektion technisch deutlich anspruchsvoller ist und häufig mit einem größeren Verlust von gesundem Lungenparenchym einhergeht. Die gleichzeitige systematische Lymphadenektomie wird bei der Metastasenchirurgie nur bei bestimmten Primärtumoren empfohlen (z. B. kolorektale Karzinome oder Nierenzellkarzinome).

Kurzgefasst werden entsprechend der S3-Leitlinie operable Patienten mit einem Lungenkarzinom im Stadium I (N0, Tumorgröße bis 4 cm) primär reseziert. Für das Stadium II (N0, T3 bzw. N1, T2a) gilt, dass zunächst interdisziplinär über eine anti-neoplastische Induktionstherapie als Therapieoption zur primären Resektion entschieden werden sollte. Patienten im Stadium IIIA werden nur dann primär operiert, wenn eine N2-Situation de facto ausgeschlossen ist.

Im Gegensatz zu den primär operablen Patienten wird bei funktionell grenzwertig operablen oder inoperablen Patienten in enger Absprache mit der Pneumologie, Onkologie und Strahlentherapie ein individuelles Therapiekonzept erstellt. Im Rahmen der interdisziplinären Tumorkonferenz werden neben der Möglichkeit einer systemischen Induktionstherapie auch die Reduktion des Resektionsausmaßes sowie die stereotaktische Bestrahlung als alternative Therapieoptionen überprüft.

Durch moderne Meeting-Software ist eine physische Anwesenheit der Kollegen nicht mehr erforderlich, so dass auch niedergelassene Kollegen teilnehmen können, ohne ihre Praxis verlassen zu müssen (<https://onkozentrum.med.uni-rostock.de/aerzte/tumorkonferenzen>).

Parenchymsparende Resektion des Lungenkarzinoms im Frühstadium (Tumorgröße max. 2 cm)

Onkologisches Outcome

Das operative Prinzip bei der kurativen Therapie des Lungenkarzinoms bestand bis vor Kurzem noch darin, dass neben der systematischen Lymphadenektomie der gesamte betroffene Lungenlappen entfernt werden musste. Dies galt auch für kleine Tumore unter 2 cm Durchmesser.

Grundlage für dieses Vorgehen war eine Studie aus New York 1995 von Ginsberg et al. die zeigen konnte, dass das Gesamtüberleben nach Lobektomie bei Tumoren bis

3 cm Größe besser war, als wenn man eine sublobäre Resektion (Segment- und Keilresektion) durchführt [5]. Schwachpunkt der Studie war jedoch, dass die Diagnose Bronchialkarzinom 1995 lediglich durch ein Röntgen Thorax gestellt wurde und deshalb ein präzises präoperatives Staging nicht möglich war.

Durch Screening-Programme wurden im weiteren Verlauf immer häufiger kleine Lungenkarzinome entdeckt und viele Studien konnten ein gutes Gesamtüberleben nach sublobärer Resektion zeigen, so dass es weiterer Evidenz bedurfte. Pionierleistungen und grosse Erfahrung in der Durchführung von anatomischen Segmentresektionen stammen aus Japan. Aufgrund einer deutlich niedrigeren Raucherquote in Japan sind dort kleine, zumeist lepidische Adenokarzinome häufiger als in Europa oder Nordamerika.

So konnte eine Studie aus Japan (JCOG0802) zunächst zeigen, dass eine Keilresektion bei Tumoren mit einem soliden Anteil bis 0,5cm Durchmesser ein sehr gutes Gesamtüberleben zur Folge hatte [6]. Ähnliche Ergebnisse (JCOG1211) wurden für Segmentresektionen bei Tumoren mit einem soliden Anteil bis 1,5cm präsentiert [7].

Um nun mit Evidenz entscheiden zu können, ob man kleine Tumoren besser parenchymsparend (Segment- oder Keilresektion) oder doch per Lobektomie reseziert, wurden in den letzten Jahren große prospektive randomisierte kontrollierte Multicenterstudien (RCTs) zum Vergleich Lobektomie versus sublobäre Resektion bei Lungenkarzinomen bis 2 cm Durchmesser durchgeführt und 2022 und 2023 publiziert[7-12]..

Die dabei größte Studie aus Tokyo (JCOG0802) wurde 2022 veröffentlicht [11]. Teilnehmer waren 70 japanische Zentren mit über 1100 Patienten. Verglichen wurde das rezidivfreie Überleben nach Lobektomie versus anatomischer Segmentresektion bei Patienten mit Lungenkarzinomen bis 2cm Durchmesser. Die Tumoren waren zu 90% Adenokarzinome, der Sicherheitsabstand betrug mindestens die Tumorgöße und die Operationen wurden zu 90% thorakoskopisch durchgeführt. Bemerkenswert war, dass einerseits die Lokalrezidivrate der segmentresezierten Patienten während des mittleren Follow-Ups von 7,3 Jahren bei ca. 3% lag und damit höher war als bei den lobektomierten Patienten (6,9% versus 3,1%), dass andererseits aber das Gesamtüberleben der Patienten mit einer Segmentresektion um 3% besser war als das der lobektomierten Patienten. Um dies zu erklären, müssen wir weiter ins Detail gehen. Die Sterblichkeit am operierten Lungenkrebs war in beiden Gruppen annähernd gleich (L: 5,1%, S: 4,7%). Jedoch war die Sterblichkeit an Zweitkarzinomen (inkl. Lungenkarzinome) bei den Lobektomierten deutlich höher als bei den Segmentresezierten (L: 5,6%, S: 2,2%), obwohl die Inzidenz der Zweitkarzinome bei beiden Gruppen gleich war (L: 15,9%, S: 15,2%). Dies wiederum lag an der effektiveren Behandlung der segmentresezierten Patienten mit einem Zweit-Lungenkarzinom. Diese konnten nämlich fast doppelt so häufig erneut chirurgisch reseziert werden (n=32, 74%) als bei den bereits lobektomierten Patienten (n=19, 53%). Und auch bei Lokalrezidiven konnte bei den segmentresezierten Patienten viel häufiger erneut reseziert werden (n=13, 19%) als bei den lobektomierten Patienten (n=2, 4,5%). Folglich bietet die Segmentresektion im Falle eines Rezidivs oder Zweittumors häufiger die Chance einer erneuten chirurgischen Sanierung als das bei

Patienten mit Lobektomie der Fall war, deren funktionelle Reserven eine erneute operative Intervention nicht erlaubten.

Anhand dieser Daten konnte nun gezeigt werden, dass die anatomische Segmentresektion mit Lymphadenektomie bei kleinen Tumoren bis 2cm Durchmesser im äußeren Drittel der Lunge bei N0-Situation trotz höherem Risiko für ein Lokalrezidiv ein besseres Gesamtüberleben ermöglicht als eine Lobektomie bei diesen Tumoren.

Ob man dieses auch für atypische (nicht anatomische) Keilresektionen folgern kann untersuchte eine weitere große, randomisiert kontrollierte Multicenterstudie (CALGB140503) aus den USA, Kanada und Australien [8]. 697 Patienten wurden entweder zu einer sublobären Resektion oder zu einer Lobektomie randomisiert. Dem Chirurgen war es freigestellt, ob er als sublobäre Resektion eine anatomische Segmentresektion oder eine Keilresektion durchführte. 59% entschieden sich für eine Keilresektion. Die Daten zeigten annähernd das gleiche Ergebnis wie die JCOG0802-Studie aus Japan, obwohl die Mehrheit der sublobären Resektionen atypische Keilresektionen und keine Segmentresektionen waren: Das Gesamtüberleben war für die sublobär resezierten Patienten 1,4% besser als bei den Lobektomierten. Damit war gezeigt, dass im Falle eines kleinen Karzinoms bis 2 cm im äußeren Drittel der Lunge auch eine Keilresektion mit Lymphadenektomie nicht nur ausreicht sondern sogar bessere Ergebnisse bringt, als wenn man den ganzen betroffenen Lungenlappen entfernt.

Diese neuen bahnbrechenden Erkenntnisse haben inzwischen dazu geführt, dass Thoraxchirurgen weltweit nun die anatomische Segmentresektion als Standardbehandlung bei diesen hoch selektionierten Patienten anwenden. Zudem haben diese Ergebnisse Eingang in die deutsche S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms gefunden. So wird nun die Durchführung einer atypischen Keilresektion oder einer anatomischen Segmentresektion bei kleinen Tumoren kleiner 2 cm Durchmesser, die im äußeren Drittel der Lunge lokalisiert sind, empfohlen.

Ob eine sublobäre Resektion auch bei Tumoren bis 3 cm Durchmesser ausreicht, ist Gegenstand einer seit Januar 2024 laufenden randomisierten, kontrollierten Multicenter-Studie in Japan (WJOG16923L) [13].

Lungenfunktion

Die Annahme, dass in Bezug auf die postoperative Lungenfunktion eine sublobäre Resektion bessere Ergebnisse liefert als die Entfernung des gesamten Lungenlappens wäre berechtigt, was aber nicht der Fall ist. Die Ursache dafür bleibt unklar. Die Auswertung der postoperativen Lungenfunktion in der japanischen Studie konnte zeigen, dass die Einsekundenkapazität (FEV1%) nach Segmentresektion nur 3% besser ist als nach Lobektomie, obwohl der Unterschied im resezierten Volumen bei ungefähr 21% liegt (1/19 Segmente (z. B. S6) versus 5/19 Segmente (z. B. Unterlappen)).

Das heißt, der Vorteil einer sublobären Resektion gegenüber einer Lobektomie besteht nicht in der besseren Lungenfunktion postoperativ sondern fast ausschließlich in der Verbesserung des Gesamtüberlebens, da weitere kurative chirurgische Eingriffe bei Rezidiven oder Zweittumoren bei sublobär resezierten Patienten möglich sind, die bei bereits lobektomierten Patienten nicht mehr durchführbar sind.

Fallbericht robotisch assistierte anatomische Segmentresektion

Vor Kurzem entfernten wir eine 2,6cm große metachrone singuläre Lungenmetastase eines Ösophaguskarzinoms, indem wir eine roboterassistierte anatomische Segment-6-Resektion mit systematischer Lymphadenektomie durchführten (Abb. 1).

Zuerst wird das Ligamentum pulmonale gelöst und die untere Pulmonalvene dargestellt. Anschließend erfolgte eine systematische Lymphadenektomie und Darstellung der Pulmonalarterie mit ihrem Abgang zu Segment 6 im Interlobärsplatt (Abb. 2).

Diese wurde anschließend unterfahren und mit dem Klammernahtgerät (Stapler) durchtrennt (Abb. 3). Die Segmentvene wurde proximal ihrer Mündung in die untere Pulmonalvene in gleicher Weise unterfahren und durchtrennt. Um die Grenzen zu den benachbarten Segmenten darzustellen, wurde Indocyaningrün (ICG) i.v. appliziert. Damit konnte man eine Grünfärbung des nicht devaskularisierten übrigen Lungenparenchyms erreichen und somit die Grenze zu Segment 6 sichtbar machen (Abb. 4). Diese wurde dann durch Kauterisation der Oberfläche markiert, so dass die für eine anatomisch exakte Durchtrennung des Parenchyms erforderliche Orientierung auch nach Abklingen der ICG-Wirkung problemlos möglich ist (Abb. 5). Das Parenchym und der Segmentbronchus wurden mit mehreren Staplermagazinen durchtrennt und das Präparat in die Pathologie gesandt (R0 resezierte Metastase). Eine Thoraxdrainage wurde eingesetzt. Abb. 6 zeigt die postoperative Röntgen-Kontrolle. Der Patient konnte am 3. postoperativen Tag aus unserer Klinik entlassen werden.

Schlussfolgerung

Kleine NSCLCs bis 2 cm Durchmesser im äußeren Drittel des Lungenlappens bei gesicherter N0-Situation (präoperativer EBUS oder intraoperativer Schnellschnitt) sollten heute wenn möglich parenchymsparend sublobär reseziert werden. Dies kann durch eine minimalinvasive anatomische Segmentresektion oder durch eine Keilresektion mit radikaler Lymphadenektomie erfolgen. Der Sicherheitsabstand sollte dabei mindestens dem Tumordurchmesser entsprechen.

Dadurch lässt sich ein besseres Gesamtüberleben im Vergleich zur Lobektomie erreichen und der Einsatz minimalinvasiver Verfahren verringert postoperative Schmerzen und die Krankenhausaufenthaltsdauer.

In unserem Thoraxzentrum an der Universitätsmedizin Rostock resezieren wir diese Tumoren sublobär minimalinvasiv mit dem DaVinci Xi OP-Roboter.

	JCOG0802 Japan		CALGB 140503 USA, Kanada, Australien	
Zeitraum	2009 – 2014		2007 - 2017	
Studienzentren	70		83	
OP-Verfahren	anat. Segmentresektionen		anat. Segmentresektionen atyp. Keilresektionen (59%)	
n	n=1106		n=697	
VATS	Segmentres. 90%	Lobektomie 100%	Segmentres. 81%	Lobektomie 79%
Raucherstatus				
Nieraucher	44%	44%	9%	10%
Ex-Raucher/Raucher	56%	56%	91%	90%
Histologie				
Plattenepithel-Ca	7%	7%	13%	15%
Adeno	91%	90%	64%	63%
Rezidive				
gesamt	12%	8%	30%	29%
Lokalrezidiv	7%	3%	12%	11%
Rezidivfreies Überleben	88,0%	87,9%	63,9%	64,1%
Gesamtüberleben	94,3%	91,1%	80,3%	78,9%

Tab. 1 Vergleich der japanischen und nordamerikanischen Studienergebnisse



Abb. 1 Metastase in Segment 6 des linken Unterlappens

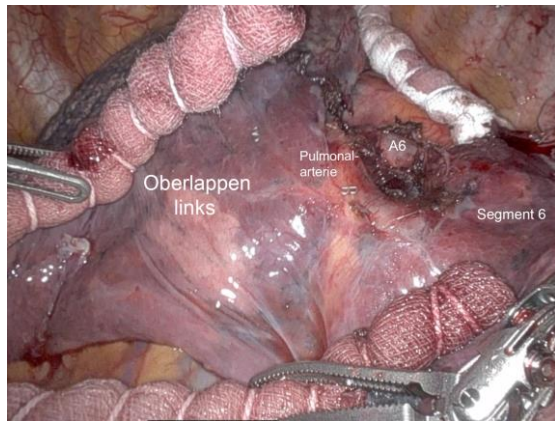


Abb. 2 Während Einlungenbeatmung kollabierter Oberlappen und Segment 6 des linken Unterlappens; A6: Arterie zu Segment 6

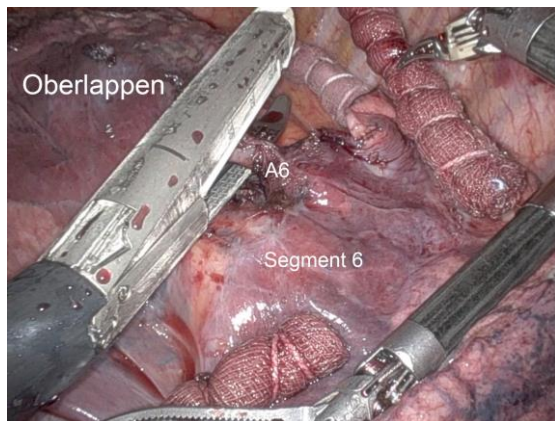


Abb. 3 Durchtrennen der A6 mit dem Klammernahtgerät (Stapler)

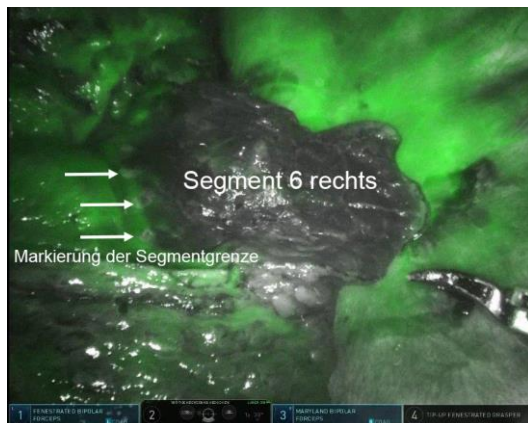


Abb. 4 Indocyaningrün-Färbung mit Darstellung von Segment 6 (nicht angefärbt)

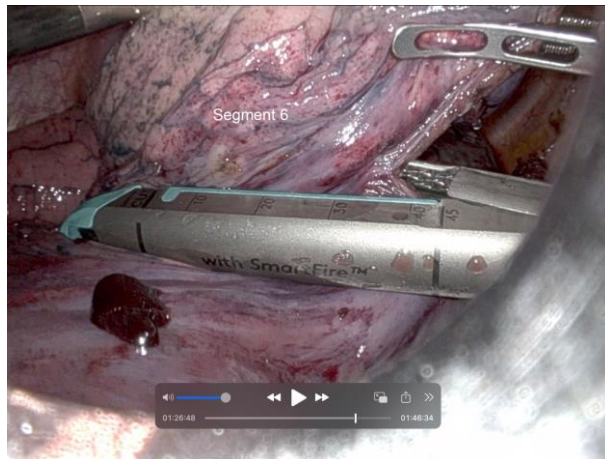


Abb. 5 Durchtrennen entlang der Grenzen von Segment 6 links mit dem Stapler

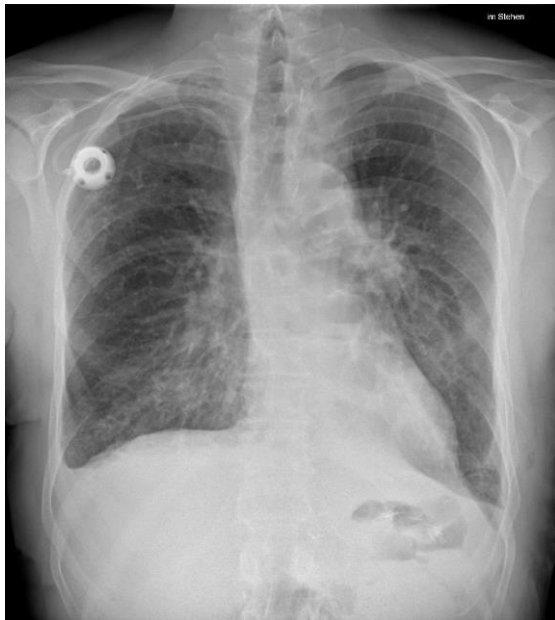


Abb. 6 Postoperativer RöTh

Literatur

1. Lim, E., et al., *Video-Assisted Thoracoscopic or Open Lobectomy in Early-Stage Lung Cancer*. NEJM Evid, 2022. **1**(3): p. EVIDoA2100016.
2. Gonzalez-Rivas, D., et al., *Single-incision video-assisted thoracoscopic lobectomy: initial results*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2012. **143**(3): p. 745–7.
3. Melfi, F.M., et al., *Early experience with robotic technology for thoracoscopic surgery*. Eur J Cardiothorac Surg, 2002. **21**(5): p. 864–8.
4. Catelli, C., et al., *Robotic-Assisted (RATS) versus Video-Assisted (VATS) lobectomy: A monocentric prospective randomized trial*. Eur J Surg Oncol, 2023. **49**(12): p. 107256.
5. Ginsberg, R.J. and L.V. Rubinstein, *Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer*. Lung Cancer Study Group. Ann Thorac Surg, 1995. **60**(3): p. 615–22; discussion 622–3.
6. Suzuki, K., et al., *A single-arm study of sublobar resection for ground-glass opacity dominant peripheral lung cancer*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2022. **163**(1): p. 289–301 e2.
7. Aokage, K., et al., *Segmentectomy for ground-glass-dominant lung cancer with a tumour diameter of 3 cm or less including ground-glass opacity (JCOG1211): a multicentre, single-arm, confirmatory, phase 3 trial*. Lancet Respir Med, 2023. **11**(6): p. 540–549.
8. Altorki, N., et al., *Lobar or Sublobar Resection for Peripheral Stage IA Non-Small-Cell Lung Cancer*. N Engl J Med, 2023. **388**(6): p. 489–498.
9. Dai, Z.Y., et al., *Could less be enough: sublobar resection vs lobectomy for clinical stage IA non-small cell lung cancer patients with visceral pleural invasion or spread through air spaces*. Int J Surg, 2025. **111**(3): p. 2675–2685.
10. Hattori, A., et al., *Segmentectomy versus lobectomy in small-sized peripheral non-small-cell lung cancer with radiologically pure-solid appearance in Japan (JCOG0802/WJOG4607L): a post-hoc supplemental analysis of a multicentre, open-label, phase 3 trial*. Lancet Respir Med, 2024. **12**(2): p. 105–116.
11. Saji, H., et al., *Segmentectomy versus lobectomy in small-sized peripheral non-small-cell lung cancer (JCOG0802/WJOG4607L): a multicentre, open-label, phase 3, randomised, controlled, non-inferiority trial*. Lancet, 2022. **399**(10335): p. 1607–1617.
12. Stamatis, G., et al., *Survival outcomes in a prospective randomized multicenter Phase III trial comparing patients undergoing anatomical segmentectomy versus standard lobectomy for non-small cell lung cancer up to 2 cm*. Lung Cancer, 2022. **172**: p. 108–116.
13. Kamigaichi, A., et al., *A Multi-Institutional, Randomized, Phase III Trial Comparing Anatomical Segmentectomy and Lobectomy for Clinical Stage IA3 Pure-Solid Non-Small-Cell Lung Cancer: West Japan Oncology Group Study WJOG16923L (STEP UP Trial)*. Clin Lung Cancer, 2024. **25**(4): p. 384–388 e1.