

# Chirurgie der Lungenmetastasen extrapulmonaler Primärtumore

B. Rau<sup>a</sup>, C. Roth<sup>b</sup>, A. Schnider<sup>b</sup>, U. Metzger<sup>b</sup>

## Einleitung

Die Lunge bietet mit ihrem ausgedehnten Blut- und Lymphgefässsystem ein zentrales Zielorgan für eine Metastasierung epithelialer und nicht-epithelialer Primärtumore. Sekundäre Neoplasien in der Lunge finden sich im Obduktionsgut bei ca. 50% der Patienten mit einem bekannten Primärtumor. Nicht jeder Rundherd in der Lunge entspricht einer Lungenmetastase [1]. Lungenmetastasen treten typischerweise peripher und multipel auf und können bei einer Grösse von mehr als einem Zentimeter bereits in der Röntgenthoraxübersichtsaufnahme in zwei Ebenen erkannt werden. Die Therapie von Lungenmetastasen hängt unter anderem von der Prognose des Primärtumors, der Anzahl der Metastasen und des tumorfreien Intervalls von Behandlung des Primärtumors bis zur Fernmetastase ab. Trotz ständiger Weiterentwicklung potenter Chemotherapeutika und neuer Kombinationstherapien ist ein kurativer Ansatz bei metastasierten epithelialen und nicht-epithelialen Primärtumoren nach wie vor nur in Kombination mit einer kompletten chirurgischen Entfernung der Fernmetastasen zu erreichen [2, 3].

Die operative Entfernung von Lungenmetastasen wird daher als Standardvorgehen akzeptiert, wenn eine vollständige Entfernung der Metastasen möglich erscheint, zumal sie mit einer niedrigen Morbidität und Mortalität belastet ist [3, 4]. Peripher gelegene Metastasen weisen sich als besonders günstig aus, da bei dieser Lokalisation eine parenchymsparende Resektion möglich ist und in geeigneten Fällen auch mit einer minimal-invasiven Methode die

Rundherde entfernbar sind. Bei zentral sitzenden Metastasen kann auch eine Lobektomie bis hin zur Pneumonektomie notwendig werden.

## Diagnostik

Die Genauigkeit der bildgebenden Diagnostik hängt von der Grösse der Raumforderung ab. Rundherde grösser als 1 cm lassen sich in der Regel schon auf einer konventionellen Röntgenthoraxaufnahme in zwei Ebenen diagnostizieren. Rundherde, die kleiner als 1 cm sind, werden mit der Computertomographie (CT) in Spiraltechnik abgebildet. Die Grenzen der Auflösung befinden sich bei 4 mm Durchmesser. Hier kann differentialdiagnostisch auch ein subpleural gelegener Lymphknoten oder ein Gefässanschnitt nicht sicher abgegrenzt werden. Neuere bildgebende Verfahren wie das Helix-Spiral-CT haben eine signifikant bessere Detektionsrate als das herkömmliche Spiral-CT für Rundherde <5 mm [5]. Daher wird sich der Gewinn an zusätzlich entdeckten Rundherden durch intraoperative Palpation beider Lungen im ventilierten und nicht ventilierten Zustand von 38% mehr und 23% weniger Lungenrundherde [6] in dieser Höhe wahrscheinlich nicht mehr reproduzieren lassen.

Die histologische Sicherung pulmonaler Rundherde, auch bei hoher Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Lungenmetastasierung, sollte in jedem Fall durchgeführt werden. Sie ist wesentlich für das weitere interdisziplinäre Therapiekonzept (Tabelle 1).

Zur histologischen Sicherung pulmonaler Rundherde eignen sich verschiedene Metho-

<sup>a</sup> Charité: Campus Berlin Buch, Humboldt Universität zu Berlin, Robert-Rössle-Klinik, D-13122 Berlin, Gastarzt

<sup>b</sup> Stadtspital Triemli, Chirurgische Klinik, Birmensdorferstrasse 497, 8063 Zürich

Korrespondenz:  
Prof. Dr. med. Urs Metzger  
Chirurgische Abteilung  
Stadtspital Triemli  
Birmensdorferstrasse 497  
CH-8063 Zürich

[urs.metzger@triemli.stzh.ch](mailto:urs.metzger@triemli.stzh.ch)

**Tabelle 1. Staging bei Verdacht auf Lungenmetastasen.**

### Obligate Untersuchungen bei Verdacht auf Lungenmetastasen

1. Ausschluss zusätzlicher Tumormanifestationen
2. CT-Thorax (und -Oberbauch) bzw. Ultraschall des Abdomens
3. Fiberbronchoskopie
4. Gewinnung einer Histologie / Zytologie
5. Lungenfunktionsprüfung
6. Allgemeine Operabilitätsabklärung

den. Die transbronchiale Biopsie im Rahmen der diagnostischen Bronchoskopie ist eine Methode mit einer Genauigkeit von ca. 10–60%. Die grosse Spannweite der Genauigkeit erklärt sich aus der Lokalisation und Grösse der pulmonalen Raumforderung. Zentrale Tumoren können mit der Bronchoskopie gut erreicht werden. Je kleiner der Rundherd und je weiter er in der Lungenperipherie liegt, desto schwieriger wird es, mit dieser Methode eine Histologie zu erhalten, auf der Therapieentscheidungen basieren.

Die Genauigkeit der transthorakalen CT-gestützten Feinnadelpunktion beträgt ca. 70–90%. Sie ist daher eine gute Methode, eine histologische Sicherung herbeizuführen, wenn auch aufgrund der Grösse und Repräsentation des gewonnenen Materials nicht immer eine sichere Aussage getroffen werden kann.

Zur histologischen Sicherung kleiner peripherer Lungenrundherde von 1 cm bis maximal 3 cm hat sich die thorakoskopische Entfernung bewährt. Aufgrund der einfachen Durchführung und niedrigen Komplikationsrate wird die Thorakoskopie zunehmend zur histologischen Sicherung eingesetzt [7].

### **Prognostische Faktoren pulmonal metastasierter extrapulmonaler Primärtumore**

Die Metastasen Chirurgie muss von einer interdisziplinären Entscheidung abhängig gemacht werden, da häufig multimodale Therapiekonzepte bei bestimmten Primärtumoren erfolgreich eingesetzt werden. Die unterschiedlichen Primärtumore und deren Metastasen lassen sich histogenetisch in epitheliale und nicht-epitheliale Tumore einordnen. Zu den häufigsten Primärtumoren epithelialen Ursprungs zählen z.B. das Rektumkarzinom, das Mamma-karzinom und das Nierenzellkarzinom. Zu den häufigsten Primärtumoren nicht-epithelialen Ursprungs wird das Osteo- und Weichteilsarkom eingeordnet.

### **Epitheliale Tumoren**

#### **Kolorektales Karzinom**

Das kolorektale Karzinom ist hinsichtlich Inzidenz und tumorbezogener Sterberate führend und zählt damit zu den häufigsten Karzinomen weltweit. Nach kurativer Resektion des kolorektalen Primärtumors entwickeln ca. 20% der Patienten Lungenmetastasen. Solitäre Lungenmetastasen werden bei ca. 10% festgestellt. Während das unbehandelte Stadium IV beim kolorektalen Karzinom lediglich ein medianes Überleben von 8–24 Monaten hat, können Pa-

tienten nach Metastasektomie eine 5-Jahres-Überlebensrate von bis zu 50% erreichen. Als prognostisch günstig erscheint die Anzahl der Lungenmetastasen, das Intervall zwischen Behandlung des Primärtumors über 24 Monate und die komplette Entfernung der Metastasen (Tabelle 2).

### **Nicht-epitheliale Tumoren**

#### **Osteosarkom**

Beim Osteosarkom handelt es sich um einen Tumor, der vom Skelettsystem ausgeht und in ca. 20% primär bereits disseminiert ist. Erfolgreiche Chemotherapieregimes, weiterentwickelte chirurgische Operationstechniken und verbessertes Staging führen zur extremitäten-erhaltenden Operation und zur Verbesserung der Prognose mit Langzeitüberleben. Die Lunge ist das häufigste Organ für Fernmetastasen mit einer Rate an okkulten kontralateralen Lungenmetastasen in ca. 20%. Daher wird von den Zentren primär die mediane Sternotomie zur Entfernung der Lungenmetastasen beim Osteosarkom empfohlen [3]. Die effektivste Therapie in der Behandlung des synchron oder metachron metastasierten Osteosarkoms ist die Kombination aus Chemotherapie und chirurgischer Entfernung der Lungenmetastasen. Mehrfache Lungenmetastasen-Resektionen sind für rezidivierende Metastasen in der Lunge beim Osteosarkom nicht selten und werden mit Erfolg durchgeführt [8].

#### **Weichteilsarkom**

Das Weichteilsarkom ist ein seltener Tumor, der überwiegend im Bereich der Extremitäten auftritt. Auch beim Weichteilsarkom ist die Lunge mit 20% der häufigste Fernmetastasierungsart. Die Inzidenz der Lungenmetastasen von Weichteilsarkomen ist entsprechend dem erhöhten Vorkommen beim Extremitätensarkom mit 65% besonders hoch [9]. Verschiedene prognostische Variablen werden in der Literatur immer wieder bestätigt. Dazu zählen das lange krankheitsfreie Intervall (>12 Monate) zwischen Behandlung des Primärtumors und Auftreten der Lungenmetastasen und die komplette Resektion von Lungenmetastasen. Das Liposarkom und der maligne periphere Nervenscheidentumor ist im Vergleich zu anderen Sarkomen mit einer ungünstigen Prognose behaftet. Die Anzahl der Metastasen, Lokalisation des Primärtumors und Lokalisation der Lungenmetastasen scheinen keinen Einfluss auf das Langzeitüberleben zu haben [9, 10].

#### **Endokrine Tumoren**

Maligne endokrine Tumoren metastasieren mit einer unterschiedlichen Häufigkeit in die Lunge. Die Behandlungsoptionen sind dann

**Tabelle 2. Langzeitergebnisse nach Lungenmetastasenresektion.**

Autor	Jahr	N	PT	med. Follow-up (Mon)	5-Jh-ÜLR	med. ÜLZ (Mon)	M1 (PULM) Rezidiv
De Giacomo [16]	1999	24	CRC	29 (3–67)	50%		13 (57%)
Nagakura [17]	2001	25	CRC	94 (2–239)	46%	29	
Watanabe [18]	1998	15	CRC	1–60	56%*	23	3 (20%)
Zanella [19]	1997	22	CRC	24 (2–115)	62%	15	5 (23%)
Mutsaerts [20]	2001	28	Mixed	43 (2–27)	59%		10/20 (50%)
Lin [21]	1999	99	Mixed	37	54%	6 (1–33)	18 (18%)
Khan [22]	1998	25	Endokrin	MW 80	61%		1 (4%)
Antunes [23]	1999	31	OSA	MW 28 (6–72)	3 ans 61%		8 (26%)
Briccoli [8]	1999	206	OSA		34%**		

N = Anzahl der Rundherde; PT = Primärtumor; med. = median; Mon = Monate; 5-Jh-ÜLR = 5-Jahres-Überlebensrate; ÜLZ = Überlebenszeit; M1(PULM)-Rezidiv = Lungenmetastasenrezidiv; LM = Lungenmetastase; CRC = kolorektales Karzinom; OSA = Osteosarkom; \* 3-Jahres-ÜLR; \*\* actuariales Überleben.

meistens limitiert. Lediglich beim papillären und follikulären Schilddrüsenkarzinom können okkulte Lungenmetastasen mit einer <sup>131</sup>Jod-Therapie geheilt werden. Die Heilungschancen sinken auf 10%, wenn die Metastasen bereits auf dem Röntgenbild zu erkennen sind [11, 12]. Dennoch kann nach Entfernen dieser Lungenmetastasen im Sinne einer Tumormassen-Reduktion erneut die Basis für eine Radio-Jod-Therapie geschaffen werden.

## Therapie

Eine der wichtigsten Voraussetzungen für die pulmonale Metastasektomie ist, nach Abklärung eines vertretbaren operativen Risikos, die Resektabilität der Lungenmetastasen unter Berücksichtigung des zu verbleibenden Restparenchyms [13]. Die prognostischen Kriterien, wie metastasenfrees Intervall (MFI), Anzahl der Metastasen und die zu erwartende komplette Entfernung der Lungenmetastasen, sollten bei einem kurativen Behandlungskonzept berücksichtigt werden. Die Indikation zur Lungenmetastasenresektion wird häufig beim kolorektalen Karzinom, Hypernephrom, Osteosarkom und beim Weichteilsarkom gestellt. In Einzelfällen wird auch beim Mammakarzinom nach Metastasenresektion über Langzeiterfolge berichtet. Bei allen anderen Tumoren ist ein operatives Verfahren unter kurativer Zielsetzung eher selten indiziert. Alternative Therapiekonzepte, die nach Tumormassen-Reduktion einen günstigen Effekt für eine Chemotherapie sehen, sind eher die Ausnahme und basieren auf Einzelfallberichten.

Bei einer solitären Lungenmetastase ist die operative Entfernung auf jeden Fall empfehlenswert, da zum einen die Diagnosesicherung

erfolgt, zum anderen eine potentielle Heilung mit demselben Eingriff erreicht werden kann. Bei multiplen bilobulären Lungenmetastasen wird ein operatives Verfahren für die meisten Patienten zunehmend in den Hintergrund der Therapie-Optionen rücken. Entscheidend für die Indikationsstellung ist die verbleibende Parenchymreserve und das durch den Eingriff verbesserte Langzeitüberleben. Eine gute Indikation für eine operative Resektion multipler Metastasen stellt z.B. das Osteosarkom dar. Die Entfernung von Rezidivmetastasen wird lediglich für Tumore empfohlen, bei denen durch die Resektion noch ein kuratives Ziel verfolgt werden kann. In Einzelfällen kann auch die Resttumorresektion nach Chemotherapie sinnvoll sein (z.B. bei Keimzelltumoren). Zur palliativen Metastasenresektion sollte eine Nutzen-Risiko-Analyse in die Entscheidung integriert werden. In Einzelfällen kann zur Verbesserung der Symptomatik (Brustwandinfiltration, Hämoptysen, rezidivierende Retentionspneumonien) selbst eine ausgedehnte Resektion sinnvoll sein.

## Wahl der Zugangswege

Steht die Indikation zur Metastasenresektion fest, hat man verschiedene operative Zugangswege zur Verfügung, die in Abhängigkeit von Anzahl, Lokalisation und Grösse ausgewählt werden. Die mediane Sternotomie oder transversale Thorakotomie ermöglicht die bilaterale Untersuchung und Resektion von Lungenmetastasen [14]. Nachteil der medianen Sternotomie ist die ungünstige Beurteilung der dorsalen Lungenanteile, insbesondere des linken Unterlappens, da bei Manipulation des linken Unterlappens die Auswurf-Fraktion des linken Ven-

trikels behindert werden kann. Bei guter Reflexion des Sternums wird die mediane Sternotomie im Vergleich zu anderen Zugängen als weniger schmerzhaft eingestuft. Die transversale Thorakotomie hat insbesondere bei Frauen einen kosmetischen Vorteil, da die Narbe submammär gelegt wird, ist aber präparatorisch wesentlich aufwendiger und wird daher nur in Einzelfällen eingesetzt. Die anteriore Thorakotomie ist ein Zugang, der ebenfalls bei Frauen, ähnlich wie bei der transversalen Thorakotomie, günstige Ergebnisse zeigt [2]. Für dorsal sitzende Tumoren, insbesondere für linksseitige Rundherde, ist dieser Zugangsweg allerdings schwieriger. Die zweizeitige laterale Thorakotomie ist bei bilateralen Rundherden zwar für den Patienten eine zusätzliche psychische Belastung, ermöglicht aber insbesondere bei dorsalen, Hilus-nahen Metastasen eine bessere Übersicht und bietet damit eine bessere operative Ausgangssituation. Inwiefern bei ständig verbesserter bildgebender Diagnostik mit Nachweis einer nur unilokulären Fernmetastasierung eine beidseitige Exploration sinnvoll und prognostisch relevant

ist, ist derzeit Inhalt verschiedener Diskussionen. Basierend auf der ständig verbesserten Bildgebung in der Detektion von Lungenmetastasen, kommt der Thorakoskopie eine neue Bedeutung zu. Technisch ist man mit diesem Verfahren in der Lage, über drei Trokare mit jeweils ca. 1 cm grossen Inszisionen peripher gelegene Rundherde sicher zu entfernen. Die thorakoskopische Wedge-Resektion ist bereits ein gängiges und komplikationsarmes Verfahren, um unklare pulmonale Lungenrundherde histologisch zu sichern [1, 7]. Zur kurativen Behandlung von Lungenmetastasen wird dem thorakoskopischen Verfahren die unvollständige Beurteilung mangels fehlender Palpation der Lunge und damit gegebenenfalls einer inkompletten Entfernung von Lungenmetastasen angelastet. Im Gegenzug konnte bislang in keiner Studie belegt werden, inwiefern Lungenmetastasen, die der Bildgebung entgangen sind (<0,4 cm), vom Operateur überhaupt entdeckt und komplett entfernt wurden (keine Erfolgskontrolle).

## Operatives Vorgehen

Grundsätzlich sollte die Metastase so Parenchym-sparend wie möglich entfernt werden. Hierbei hat sich auch die Resektion der Metastasen mit einem Laser bewährt. In der Regel werden peripher gelegene Metastasen mit einer atypischen Wedge-Resektion entfernt. Zentral gelegene Rundherde werden sinnvollerweise im Rahmen einer anatomischen Segmentresektion oder Lobektomie entfernt. Die Entfernung eines gesamten Lungenflügels sollte, wenn irgend möglich, vermieden werden.

Inwiefern eine systematische Lymphknotendissektion in der Metastasen Chirurgie sinnvoll ist, wird derzeit diskutiert. Viele Untersuchungen sprechen für eine Lymphknotenentfernung, da bei Nachweis von befallenen Lymphknoten die Prognose deutlich schlechter ist und einen Einfluss auf die weiterführende Therapie haben kann [15].

## Quintessenz

- Bei einem neu diagnostizierten Rundherd in der Lunge handelt es sich bis zum Beweis des Gegenteils entweder um einen Primärtumor oder um eine Lungenmetastase.
- Bei bekanntem Primärtumor in der Anamnese liegt es nahe, bei einem neu entdeckten Lungenrundherd an eine Metastase zu denken.
- Die Bestimmung der Tumorart und die Erfassung der Tumorausbreitung ist entscheidend, um die angemessene Behandlung festzulegen.
- Dieser Entscheid sollte stets interdisziplinär erfolgen.
- Je nach Primärtumor ist nach Sanierung desselben, beziehungsweise Ausschluss weiterer Tumormanifestationen, die radikale Entfernung von Lungenmetastasen sinnvoll.
- Durch komplette Metastasenresektion können 5-Jahres-Überlebensraten zwischen 30–50% je nach Tumorentität erreicht werden.

## Literatur

- 1 Rau B, Hunerbein M, Below C, Schlag PM. Video-assisted thoracic surgery. Staging and management of thoracic tumors. *Surg Endosc* 1998;12:133–6.
- 2 Metzger U, Uhlschmid G, Largiader F. Die heutige Stellung der Chirurgie in der Behandlung der Lungenmetastasen. *Schweiz Med Wochenschr* 1981;111:1303–6.
- 3 Pastorino U, Buyse M, Friedel G, Ginsberg R, Girard P, Goldstraw P, et al. Long-term results of lung metastasectomy: Prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:37–49.
- 4 McCormack P, Burt M, Bains M, Martini N, Rusch VW, Ginsberg R. Lung resection for colorectal metastases. *Arch Surg* 1992;127:1403–6.
- 5 Remy-Jardin J, Remy-Jardin M, Giraud F. Pulmonary nodules: Detection with thick section spiral CT versus conventional CT. *Radiology* 1993;187:513–20.
- 6 Schirren J, Trainer S, Schneider P, Hendricks H, Müller KM, Vogt-Moykopf I. Is video-assisted thoracoscopic surgery indicated in oncology? *Chirurg* 1994;65:664–70.
- 7 Landreneau RJ, Mack MJ, Hazelrigg SR, Naunheim KS, Keenan RJ, Ferson PF. The role of video-assisted thoracic surgery in thoracic oncological practice [see comments]. *Cancer Invest* 1995;13:526–39.
- 8 Briccoli A, Ferrari S, Picci P, Mercuri M, Bacci G, Guernelli N. Surgical treatment of lung metastases from osteosarcoma, based on a series of 206 operated cases. *Ann Chir* 1999;53:207–14.

- 9 Billinsley KG, Burt ME, Jara E, Ginsberg RJ, Woodruff JM, Leung DH, et al. Pulmonary metastases from soft tissue sarcoma. *Ann Surg* 1999;229:602-12.
- 10 Schirren J, Krysa S, Bülzebruck H, Zweibarth A, Schneider P, Drings P, et al. Results of surgical treatment of pulmonary metastases from soft tissue sarcomas. *Recent Results Cancer Res* 1995;138:123-38.
- 11 Casara D, Rubello D, Saladini G, Masarotto G, Favero A, Girelli ME, et al. Different features of pulmonary metastases in different thyroid cancer: Natural history and multivariate statistical analysis of prognostic variables. *J Nucl Med* 1993;34:1626-31.
- 12 Schlumberger M, Challeton C, De Vathaire F, Travagli JP, Gardet P, Lumbroso JD, et al. Radioactive iodine treatment and external radiotherapy for lung and bone metastases from thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1996;37:598-605.
- 13 Zollinger A, Hofer CK, Pasch T. Preoperative pulmonary evaluation: facts and myths. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2001;14:59-63.
- 14 Schirren J, Wassenberg D, Krysa S, Branscheid D, di Rienzo G, Drings P, et al. Metastasis surgery of the lung - Indications, results, and prognostic factors in the interdisciplinary concept. *Pneumologie* 1994;48:469-74.
- 15 Schirren J, Wassenberg D, Cuenod R, Trainer S, Bülzebruck H, Richter W, et al. Chirurgische Therapie der Lungenmetastasen. *Radiologe* 1994;34:562-8.
- 16 De Giacomo T, Rendina EA, Venuta F, Ciccone AM, Coloni GF. Thoracoscopic resection of solitary lung metastases from colorectal cancer is a viable therapeutic option. *Chest* 1999;115:1441-3.
- 17 Nagakura S, Shirai Y, Yamato Y, Yokoyama N, Suda T, Hatakeyama K. Simultaneous detection of colorectal carcinoma liver and lung metastases does not warrant resection. *J Am Coll Surg* 2001;193:153-60.
- 18 Watanabe M, Deguchi H, Sato M, Ozeki Y, Tanaka S, Izumi Y, et al. Midterm results of thoracoscopic surgery for pulmonary metastases especially from colorectal cancers. *J Laparoend & Adv Surg Techn* 1998;8:195-200.
- 19 Zanella A, Marchet A, Mainente P, Nitti D, Lise M. Resection of pulmonary metastases from colorectal carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 1997;23:424-7.
- 20 Mutsaerts E, Zoetmulder FA, Meijer S, Baas P, Hart AA, Rutgers EJ. Outcome of thoracoscopic pulmonary metastasectomy evaluated by confirmatory thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 2001;72:230-3.
- 21 Lin JC, Wiechmann RJ, Szwerc MF, Hazelrigg SR, Ferson PF, Naunheim K, et al. Diagnostic and therapeutic video-assisted thoracic surgery resection of pulmonary metastases. *Surgery* 1999;126:636-42.
- 22 Khan JH, McElhinney J, Rahman S, George TI, Clark OH, Merrick SH. Pulmonary metastases of endocrine origin. *Chest* 1998;114:526-34.
- 23 Antunes M, Bernardo J, Salet M, Prieto D, Eugenio L, Tavares P. Excision of pulmonary metastases of osteogenic sarcoma of the limbs. *Cardio-Thoracic Surgery* 1999;15:592-6.