Aus der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie, herzchirurgische Intensivmedizin
und Thoraxchirurgie der Universität zu Köln

Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Th. Wahlers

Postoperative Komplikationen bei der operativen Therapie des nichtkleinzelligen Bronchialkarzinoms

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Mohammad Ali Fathi Rad
aus
Teheran-Iran

promoviert am 20. März 20 23

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln

2023

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachterin oder Gutachter: Professor Dr. med. K. Hekmat

2. Gutachterin oder Gutachter: Privatdozent Dr. med. K. F. Frank

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Herrn Professor Dr. med. Khosro Hekmat, Herrn Dr. med. Matthias Heldwein, Herrn Dr. med. Fabian Dörr, Frau Dr. med. Theresa Stauder und Herrn Dr. med. Tobias Leschczyk.

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die Krankengeschichten wurden von mir selbst und meiner Kommilitonin Frau Dr. med. Theresa Stauder und mit Unterstützung von Herrn Dr. med. Fabian Dörr ausgewertet.

In der Ambulanz der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie, herzchirurgische Intensivmedizin und Thoraxchirurgie habe ich Nachuntersuchungen unter Aufsicht von Herrn Dr. med. Fabian Dörr und Herrn Dr. med. Matthias Heldwein durchgeführt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 24/2011) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte

mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 04.05.2023 Unterschrift:

Danksagung

Ich möchte mich zunächst bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Khosro Hekmat und meinem Betreuer Dr. med. Fabian Dörr für die wissenschaftliche Betreuung und Unterstützung bei dieser Arbeit bedanken.

Zudem gilt mein größter Dank meiner Familie, besonders meinen Eltern, die mich immer und auf jede erdenkliche Weise unterstützt haben.

Besonders danken möchte ich auch meinen guten Freunden und Kommilitonen Dr. med. Lisa Geyer und Michael Domhard, die mir beim Erstellen dieser Arbeit und während des gesamten Studiums eine unsagbare Stütze waren.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis 5

Abkürzungsverzeichnis 7

1 Einleitung 9

1.1 Epidemiologie und Ätiologie 9

1.2 Histologische Typen 10

1.3 Aufbau der Lunge 11

1.4 Stadieneinteilung und die TNM-Klassifikation 12

1.5 Diagnostik und Staging 15

1.6 Therapie des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms 16

1.6.1 Stadium I/II 16

1.6.2 Stadium III 18

1.6.3 Stadium IV 19

1.7 Offene chirurgische Therapieverfahren 19

1.8 Videoassistierte thorakoskopische Chirurgie (VATS) 20

1.9 Postoperative Komplikationen 20

2 Zielsetzung 22

3 Material und Methoden 23

3.1 Patientenkollektiv 23

3.2 Datenbank 23

3.3 Datenerhebung 23

3.4 Statistische Auswertung 24

4 Ergebnisse 25

4.1 Grundmerkmale der Gesamtpopulation 25

4.2 Lungenfunktion, ATS (American Thoracic Society) Dyspnoe-Skala 27

4.3 Komorbiditäten der Gesamtpopulation 27

4.4 Histopathologische Verteilung 28

4.5 Operation 29

4.5.1 Resektionsart 29

4.5.2 Erweiterte Resektion 29

4.5.3 Diagnosesicherung 31

4.5.4 Neoadjuvante Therapie 31

4.6 Postoperative Versorgung 31
4.6.1 Postoperative Schmerztherapie 32
4.7 Postoperative Komplikationen 33
4.7.1 Konservativ behandelte postoperative pulmonale Morbidität 33
4.7.2 Interventionell behandelte postoperative pulmonale Morbidität 34
4.7.3 Postoperative neurologische Morbidität 35
4.7.4 Postoperative kardiologische Morbidität 35
4.8 Laborchemische Veränderungen 36

5 Diskussion 37
5.1 Persistierende Luftleckage 37
5.2 Weichteilemphysem 38
5.3 Atelektase und Pneumonie 38
5.4 Hämatothorax 40
5.5 Bronchusstumpfinssufizienz 40
5.6 Herzrhythmusstörung 41
5.7 Blutung 42
5.8 Recurrensparese 42
5.9 Rethorakotomie 43
5.10 Krankenhausliegedauer 43
5.11 Mortalität 44

6 Zusammenfassung 46

7 Literaturverzeichnis 47

8 Anhang 51
8.1 Tabellenverzeichnis 51
8.2 Abbildungsverzeichnis 51

9 Lebenslauf 52

Abkürzungsverzeichnis

ADC	-	Adenokarzinom
AJCC	-	American Joint Committee on Cancer
ARDS	-	Acute respiratory distress syndrome
ASA	-	American Society of Anesthesiologists
ATS	-	American Thoracic Society
BMI	-	Body-Mass-Index
BRSK	-	Bronchoskopie
BS	-	Bronchusstumpf
BW	-	Brustwand
CO	-	Carbon Monoxide
COPD	-	Chronic obstructive pulmonary disease
C-RP	-	C-reaktives Protein
CT	-	Computertomographie
DLCO/VA	-	Transferkoeffizient
EBUS	-	Endobronchialer Ultraschall
ECOG	-	Eastern Cooperative Oncology Group
EGFR	-	Wachstumsfaktorrezeptor
FEV1	-	Einsekundenkapazität
KHK	-	Koronare Herzerkrankung
KRR	-	Kardiorespiratorische Reserve
IASLC	-	Association for the Study of Lung Cancer
ITS	-	Intensivstation
MLDK	-	Mediastinale Lymphknotendissektion
MRE	-	Multiresistente Erreger
MRT	-	Magnetresonanztomographie
NSLC	-	Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom
p.a.	-	Posterior-anterior

pAVK	-	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCA	-	Patientenkontrollierte Analgesie
PDA	-	Periduralkatheter
PEG	-	Perkutane endoskopische Gastrostomie
PET	-	Positronenemissionstomographie
PY	-	Pack year
RT	-	Radiotherapie
RV/TLC	-	Residualvolumen/Totale Lungenkapazität
SCLC	-	Kleinzelliges Lungenkarzinom
TTF-1	-	Thyroidale Transkriptionsfaktor 1
UICC	-	Union for International Cancer Control
VATS	-	Videoassistierte thorakoskopische Chirurgie
WHO	-	World Health Organization
WIK	-	Wundinfiltrationskatheter

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie und Ätiologie

Bösartige Neubildungen des Lungengewebes bzw. des Bronchialsystems stellen die weltweit häufigste krebsbedingte Todesursache bei Männern und die zweithäufigste bei Frauen nach dem Mammakarzinom dar [23]. Im Jahr 2014 erkrankten 34.560 Männer und 19.280 Frauen im mittleren Alter von 70 Jahren in Deutschland an Lungenkrebs [38]. Dabei ist zu beobachten, dass die Inzidenz bei Frauen seit den 1990er Jahren aufgrund von Veränderung der Rauchgewohnheiten gegenüber Männern steigt und sich diese Tendenz weiter fortführen wird [37].

Die Häufigkeit der Erkrankung nimmt mit der Zeit in den Industriestaaten, wie z.B. in Europa und Nordamerika, ab, während die Zahl der Erkrankten in den Entwicklungsländern, wie in Teilen Südamerikas und z.B. Südafrika, steigt. Auch in Großstädten und Industrieregionen war die Zahl hoch, was dazu führte, dass man die Luftverschmutzung und berufliche Exposition gegenüber Kanzerogenen als Risikofaktoren des Lungenkarzinoms verantwortlich machte. Es bleibt jedoch unumstritten, dass Zigarettenkonsum als Hauptrisikofaktor für die Tumorentstehung eine große Rolle spielt [1]. Neben den Hauptrisikofaktoren spielen noch Radon, ionisierende Strahlung, Ernährung, Dieselabgase, genetische Faktoren und Infektionen eine untergeordnete Rolle [44].

Einige Studien haben gezeigt, dass ein niedriger sozioökonomischer Status durchaus mit einem hohem Lungenkrebsrisiko korreliert, da die Rauchgewohnheit der Menschen und Exposition gegenüber Kanzerogenen aus beruflichen Gründen als entscheidende Faktoren für die Entstehung des Lungenkrebses in niedrigen sozioökonomischen Schichten höher ist [46].

Die relative 5-Jahres-Überlebensrate nach Diagnosestellung lag in der Periode 2011 bis 2013 im Durschnitt für Männer bei 16,1% und für Frauen bei 20,8%. Für beide Geschlechter sinkt die Zahl mit steigendem Alter und Tumorstadium [4].

1.2 Histologische Typen

Laut World Health Organization (WHO) Klassifikation von 2015, die sich zu der von 2004 nicht wesentlich geändert hat, unterteilen sich die nicht-kleinzelligen Lungenkarzinome (NSCLC) in Adenokarzinom, Plattenepithelkarzinom, Großzelliges Karzinom und Adenosquamöses Karzinom. Die neuesten Angaben zeigen, dass die genaue Histomorphologie und Molekularpathologie der nicht-kleinzelligen Lungenkarzinome eine erhebliche Rolle bei der Behandlung und der Einschätzung der Prognose spielen [35].

Histologischer Typ	Subtyp
Adenokarzinom	• Lepidisch • Azinär • Papillär Mikropapillär • Solide
Plattenepithel Karzinom	• Verhornend • Nicht-verhornend • Basaloides Plattenepithelkarzinom • Präinvasive Läsion • Plattenepitheliales Carzinoma in Situ
Neuroendokrine Tumoren	• Kleinzellige • Kombiniertes kleinzelliges Karzinom • Großzelliges neuroendokrines Karzinom • Kombiniertes großzelliges neuroendokrines Karzinom • Karzinoide Typisches Karziniod atypisches Karzinoid

Tabelle 1: Histologische Typen und Subtypen des Lungenkarzinoms nach der WHO Klassifikation 2015 [43]

Die International Association for Study of Lung Cancer, die American Thoracic Society sowie die European Respiratory Society haben die Klassifizierung von Adenokarzinomen auf mehrere Subgruppen erarbeitet und den Begriff „bronchoalveoläres Karzinom“ durch Adenocarcinoma in situ, minimalinvasives Adenokarzinom und das Adenokarzinom mit prädominant lepidischem Wachstum ersetzt. Denn die grobe Unterteilung in kleinzelliges und nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom reichte für die neuen Behandlungsmöglichkeiten in Abhängigkeit von Histomorphologien und Molekularpathologien nicht mehr aus [28, 43].

Das ADC (Adenokarzinom) der Lunge ist der häufigste maligne Tumor bei Nichtrauchern, der mit einer glandulären Differenzierung oder Expression von Pneumozytenmarkern einhergeht [44, 47]. Das ADC zeigt sich makroskopisch grau-weißlich mit einer irregulären Begrenzung und schwarzpigmentiertem Zentrum. Der Tumor betrifft zumeist die Lungenperipherie und drängt durch die Pleura und Thoraxwand [44].

Immunhistochemisch exprimieren die Adenokarzinome zu 80% den TTF-1-Marker (Thyroidale Transkriptionsfaktor 1), der zur Abgrenzung zu anderen Karzinomen, vor allem dem Plattenepithelkarzinom, dient. Bei den restlichen ADCs ist eine Expression von Napsin A von Bedeutung. In einigen Fällen zeigen die ADCs noch zusätzlich ähnliche Immunmarker wie die Plattenepithelkarzinome, wie CK5/6 und p63, welche mit einer schlechteren Prognose einhergehen [44].

Das Plattenepithelkarzinom ist ein maligner epithelialer Tumor, der stark mit dem Rauchen assoziiert ist. Makroskopisch entwickelt sich der Tumor sehr häufig im Zentrum der Lappen-, Segment- und Subsegmentbronchien und weist ein stenosierendes Wachstum auf, das für die obstruktive Symptomatik, Hämoptyse und Atelektase verantwortlich ist. Diese Symptome sorgen dafür, dass die zentralgelegenen Plattenepithelkarzinome in früheren Stadien diagnostiziert werden [28, 35].

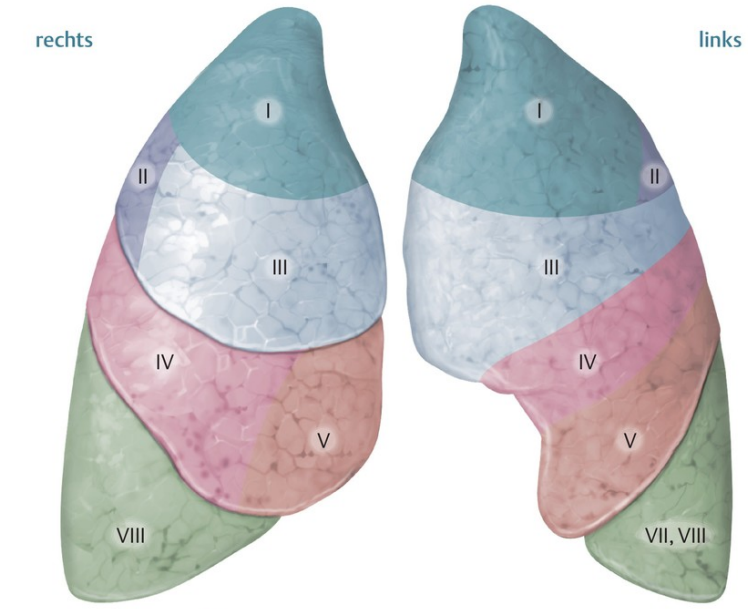
Das Plattenepithelkarzinom ist histologisch durch Verhornung und Intrazellularbrückenbildungen charakterisiert. Würden diese Merkmale fehlen, wären spezielle Immunmarker wie p40, p63 und/oder Zytokeratin 5/6 für die Diagnosestellung erforderlich [35]. Bei bis zu 70% der Plattenepithelkarzinome und bei Rauchern findet sich eine p53-Mutation im Vergleich zu Nichtrauchern, dabei hat diese Mutation bei Adenokarzinomen eine größere prognostische Relevanz [44, 48].

1.3 Aufbau der Lunge

Die Lunge besteht aus zwei Lungenflügeln, die im Körper dem Gasaustausch zwischen Luft und Blut dienen. Der rechte Lungenflügel ist in drei und der linke in zwei Lungenlappen (Lobi pulmonis) unterteilt. Die Lungenlappen sind jeweils durch Fissurae interlobares voneinander getrennt und lassen sich in weitere 19 Segmente (Segmenta bronchopulmonalia) gliedern, die jeweils von einem Segmentbronchus und einer Arterie versorgt werden [29].

Die Fissura obliqua trennt in der rechten Lunge Ober-, Mittel- und Unterlappen und verläuft von hinten oben schräg nach vorne unten. Der Mittellappen wird durch die

Fissura horizontalis pulmonalis dextri vom Oberlappen getrennt. Diese verläuft von der mittleren Axllarlinie vom Oberrand der 5. Rippe zum Oberrand der 4. Rippe zum Sternum [29].



a Lungen von ventral

Abbildung 1: Segmentaufbau der Lunge, ventrale Ansicht [29]

1.4 Stadieneinteilung und die TNM-Klassifikation

Die Stadieneinteilung und die TNM-Klassifikation schaffen eine Sprache, mit der man weltweit über das anatomische Ausmaß der Tumorausbereitung sprechen kann. Um dieser Sprache unter Berücksichtigung der Fortschritte und Entwicklung der Medizin Stabilität und Konstanz zu verleihen, ist eine regelmäßige Überprüfung erforderlich [11].

Die UICC (The Union for International Cancer Control) und AJCC (American Joint Committee on Cancer) sind die offiziellen Partner, die dafür sorgen, dass die Klassifikation zeitgemäß überprüft und neu definiert werden. Diese haben im Januar 2017 die 8. Fassung der Klassifikation der Stadien des Lungenkarzinoms herausgebracht. Diese Klassifikation gilt nicht nur für Karzinome der Lunge sowie das Kleinzellige und Nicht-Kleinzellige Lungenkarzinom, sondern auch für die bronchopulmonalen Karzinoide, das maligne Mesotheliom der Pleura und Thymustumoren [11].

Die Unterschiede zwischen der 7. und 8. Fassung der UICC beziehen sich wesentlich auf die Einteilung des T-Deskriptors bzw. auf die Tumorgröße. Dabei ist der N-Deskriptor unverändert geblieben [26].

Die wesentlichen Veränderungen sind wie gefolgt [26, 29]:

UICC 7: T1 in T1a (≤2cm) und T2b (>2 cm und ≤3 cm)

T2 in T2a (>3 cm und ≤5 cm) und T2b (>5 cm und ≤7 cm)

T3 (>7 cm)

UICC 8: T1 in T1a (<1 cm), T1b (>1cm und <2 cm) und T1c (>2 cm und <3 cm)

T2 in T2a (>3 cm und <4 cm) und T2b (>4 cm, aber <5 cm)

T3 (>5 cm und <7 cm)

T4 (>7 cm)

Laut 7. UICC haben Patienten mit einem T1-Tumor eine bessere Prognose als Patienten mit T2 und T3. Aber es zeigte keinen prognostischen Effekt zwischen T2a und T2b. Auch das längere Überleben war von T2 zu T3 nicht signifikant [26]. Diese Erkenntnisse belegen die Notwendigkeit der Aufarbeitung der neuen UICC-Stadien.

Es gibt unterschiedliche Verfahren wie die klinische Untersuchung, bildgebende Verfahren, Endoskopie und chirurgische Exploration, die dabei helfen T-, N-, M-Kategorien zu bestimmen. In der Tabelle 2 ist die 8. Auflage der TNM-Klassifikation basierend auf Empfehlungen des Staging-Projektes der International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) dargestellt [24].

T Primärtumor

Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden oder Nachweis von malignen Zellen im Sputum oder bei Bronchialspülung, jedoch kein Tumor bronchoskopisch oder radiologisch sichtbar
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
Tcis	Carcinoma in situ
T1	Tumor ≤3cm in größter Ausdehnung, umgeben von Lungengewebe oder viszeraler Pleura, kein bronchoskopischer Nachweis einer Infiltration proximal eines Lappenbronchus (Hauptbronchus frei)
T1Mi	Minimal invasives Adenokarzinom
T1a	Tumor ≤1cm
T1b	Tumor >1cm und ≤2cm
T1c	Tumor >2cm und ≤3cm
T2	Tumor >3cm und ≤5cm in größter Ausdehnung *oder* Tumor mit wenigstens einer der folgenden Eigenschaften: ● Hauptbronchusinfiltration ≥ 2cm distal der Carina ohne Befall der Carina ● Infiltration der viszeralen Pleura ● tumorassoziierte Atelektase oder obstruktive Entzündung bis zum Lungenhilus entweder Teile der Lunge oder die ganze Lunge einnehmend
T2a	Tumor >3cm und ≤4cm
T2b	Tumor >4cm und ≤5cm
T3	Tumor >5cm und ≤7cm in größter Ausdehnung o*der* Tumor mit direkter Infiltration einer der folgenden Strukturen: Pleura parietalis, Brustwand, Nervus phrenicus, parietales Perikard o*der* Weitere Tumorherde im gleichen Lungenlappen
T4	Tumor jeder Größe mit Infiltration wenigstens einer der folgenden Strukturen: Mediastinum, Zwerchfell, Herz, große Gefäße, Trachea, N. laryngeus recurrens, Ösophagus, Wirbelkörper, Carina, getrennter Tumorherd in einem anderen ipsilateralen Lappen

N Regionäre Lymphknoten

N0	keine Lymphknotenmetastase(n)
N1	Metastase(n) in ipsilateralen, peribronchialen und/oder ipsilateralen hilären Lymphknoten und/oder intrapulmonalen Lymphknoten oder direkte Invasion dieser Lymphknoten
N2	Metastase(n) in ipsilateralen mediastinalen und/oder subkarinalen Lymphknoten
N3	Metastase(n) in kontralateralen mediastinalen, kontralateralen hilären, ipsi- oder kontralateral tief zervikalen, supraklavikulären Lymphknoten

M Fernmetastasen

M0	keine Fernmetastase(n)
M1	Fernmetastase(n)
M1a	Vom Primärtumor getrennte Tumorherde in einem Lungenlappen kontralateral; Tumor mit Pleura- oder Perikardmetastasen oder malignem Pleura- oder Perikarderguss
M1b	Eine extrathorakale Metastase in einem Organ (einschließlich nicht regionärer Lymphknoten)
M1c	Multiple extrathorakale Metastasen in einem oder multiplen Organen

Tabelle 2. TNM-Klassifikation des Lungenkarzinoms nach der 8. Auflage der UICC TNM-Klassifikation [24]

Anhand der TNM-Klassifikation kann das Stadium eines Karzinoms neu definiert werden, wonach sich dann die Prognostik und die unterschiedlichen Therapieeinsätze richten, siehe Tabelle 3.

Stadium	T	N	M
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1	N0	M0
IA1	T1a	N0	M0
IA2	T1b	N0	M0
IA3	T1c	N0	M0
Stadium IB	T2a	N0	M0
Stadium IIA	T2b	N0	M0
Stadium IIB	T1a-c	N1	M0
	T2a, b		
	T3	N0	
Stadium IIIA	T1a-c	N2	M0
	T2 a, b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N1	M0
Stadium IIIB	T1a-c	N3	M0
	T2 a, b	N3	M0
	T3, T4	N2	M0
Stadium IIIC	T3, T4	N3	M0
Stadium IV	jedes T	jedes N	M1
IVa	Jedes T	Jedes N	M1a, M1b
IVb	Jedes T	Jedes N	M1c

Tabelle 3. Stadieneinleitung des Lungenkarzinoms nach der 8. Auflage der TNM-Klassifikation [24]

1.5 Diagnostik und Staging

Lungenkrebs ist ein solider Tumor, der wie die meisten Krebsarten sehr oft erst in späten Stadien entdeckt wird. 80% der Patienten sind bei der Vorstellung schon inoperabel und bei den restlichen 20% wird ein chirurgisches Vorgehen angeraten [5].

Bei Verdacht auf Lungenkrebs werden Untersuchungen durchgeführt, die dazu führen, dass man eine definitive Diagnose stellen kann. Dabei möchte man feststellen:

1. ob der Tumor gut- oder bösartig ist
2. wie weit der Tumor fortgeschritten ist
3. und welche Histologie des Tumors vorliegt [31]

An erster Stelle wird eine Basisdiagnostik durchgeführt, die folgende Punkte beinhaltet:

- Anamnese und klinische Untersuchung: Initial stehen ein ausführliches Gespräch und eine körperliche Untersuchung bei entsprechenden Symptomen für die Stellung der Verdachtsdiagnose im Vordergrund.
- Laborchemische Untersuchung: Blutbild und Differenzialblutbild mit Elektrolyten, Leber- und Nierenparametern.
- Sonographie des Abdomens: zum Ausschluss von Metastasen vor allem in der Leber.
- Bildgebende Verfahren: das umfasst ein Röntgen-Thorax (p.a. und seitlich) und eine Computertomographie (CT) vom Thorax und Abdomen.
- Endobronchialer Ultraschall: eine Kombination aus Bronchoskopie und Sonographie zur Inspektion der Bronchien und deren benachbarten Strukturen zur Diagnosesicherung
- Magnetresonanztomographie (MRT) des Schädels: zum Ausschluss von Gehirnmetastasen [31, 36].

Für das weitere Vorgehen und einen adäquaten Therapieansatz ist eine Differenzierung zwischen dem kleinzelligen und nicht-kleinzelligen Karzinom sowie die Einschätzung der Tumorausbereitung bzw. Staging von großer Bedeutung.

Zwischen dem NSCLC und dem kleinzelligen Lungenkarzinom (SCLC) wird durch eine zytologische Diagnostik wie Bürstenabstrich oder Feinnadelaspiration unterschieden. Zusätzliche Untersuchungen wie Positronenemissionstomographie-CT (PET-CT), Lungenfunktion und Sklettszintigraphie hingegen werden sich zur Stadieneinteilung und Operationsplanung zunutze gemacht [31].

1.6 Therapie des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms

1.6.1 Stadium I/II

Bei kardiopulmonal stabilen Patienten ist eine chirurgische Resektion bzw. eine Lobektomie inklusive systematischer, radikaler Lymphknotendissektion mit kurativem Ansatz die Therapie der Wahl. In manchen Fällen wird bei ungünstiger Lage des Tumors im Zentrum der Lunge eine Pneumektomie oder eine Manschettenresektion durchgeführt [29].

Vor dem thoraxchirurgischen Eingriff muss der Patient durch eine präoperative Lungenfunktionsdiagnostik auf die Operabilität untersucht werden. Für eine Lobektomie muss das forcierte expiratorische Volumen (FEV1) mindestens 1,5L und die

Diffusionskapazität über 60% der Norm betragen. Für eine Pneumektomie sind ein FEV1 von 2L und die gleiche Diffusionskapazität erforderlich [19, 29].

Die 5-Jahres-Überlebensrate bei pathologisch gesicherten Stadien ist wie folgt:

- Stadium IA: 73%
- Stadium IB: 58%
- Stadium IIA: 46%
- Stadium IIB mit N1: 36% [29]

Als alternatives Verfahren steht bei funktioneller Inoperabilität z.B. bei Patienten im Stadium I mit ausgeprägter chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD) eine stereotaktische Bestrahlung zur Verfügung. Durch dieses Verfahren wird bei den Patienten trotz lokal höherer Bestrahlungsdosis keine Schädigung des umliegenden Gewebes erwartet [29].

Nach einer vollständigen operativen Resektion werden die Patienten, je nach TNM-Klassifikation des Tumors, mit einer adjuvanten Chemotherapie aus 4 Zyklen mit Cisplatin und Vinorelbin versorgt. Bei einer R1- oder R2-Resektion steht die Frage im Raum, ob bei dem Patienten eine Nachresektion möglich ist. Ist dies nicht der Fall, ist das eine Indikation für eine perkutane oder endobronchiale Radiotherapie, um die Wahrscheinlichkeit der Lokalrezidive zur verringern [29, 44].

Die Abbildung 2 veranschaulicht die Therapieschritte des NSCLC:

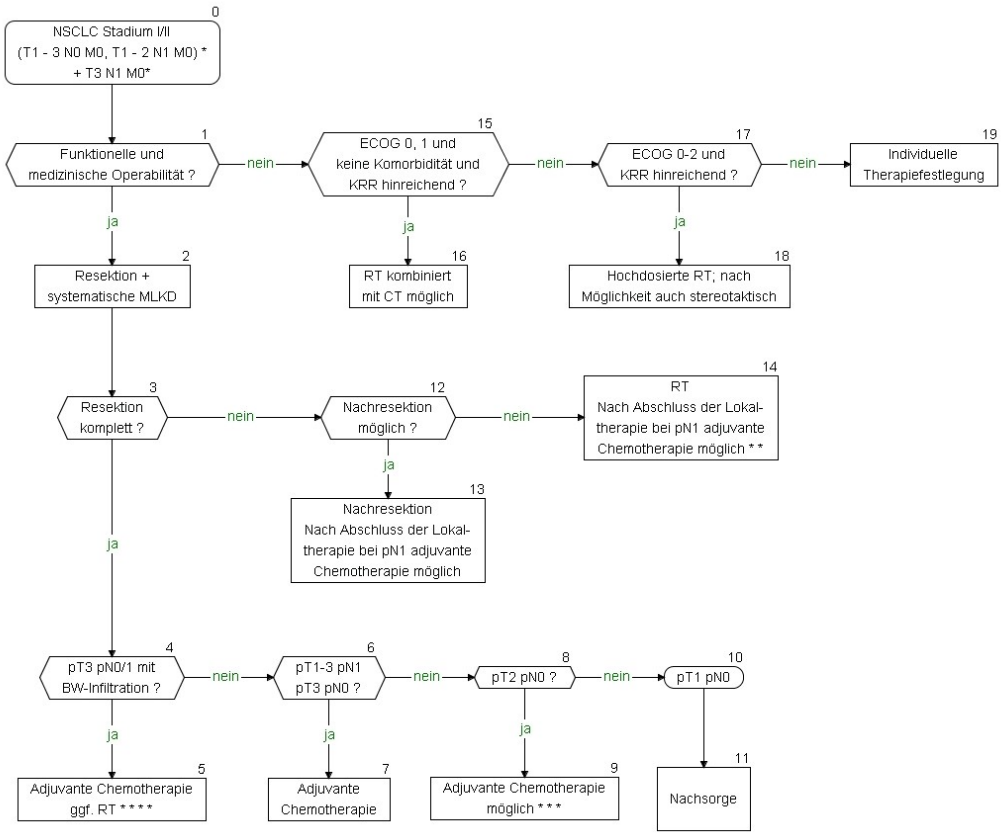


Abbildung 2: Algorithmus zur Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms im Stadium I/II + T3N1M0. (**MLKD** (Mediastinale Lymphknotendissektion); **RT** (Radiotherapie); **CT** (Chemotherapie), **KRR**: (Kardiorespiratorische Reserve); **BW-Infiltration** (Brustwandinfiltration)) [30]

1.6.2 Stadium III

Im Stadium III wird der Tumor komplexer behandelt. Der Grund dieser Komplexität ist die lokale Tumorausbereitung und die befallenen Lymphknoten. Diese führen dazu, dass das Stadium III in 2 Subgruppen wie IIIA und IIIB unterteilt wird [29].

Im Grunde werden die Patienten im Stadium IIIA im Gegensatz zum Stadium IIIB sehr häufig von einer operativen Resektion profitieren. Dennoch kommt bei allen Patienten des Stadiums III ein multimodales Konzept in Frage [44]. Dabei wird sich die Kombination aus der Chirurgie, Radio- und Chemotherapie bzw. die Kombination aus lokalen und systemischen Therapieansätzen für eine optimale Behandlung zunutze gemacht [44]. Auf Grund dieser Heterogenität von Tumortypen im Stadium III und unterschiedlichen Therapieoptionen ist eine interdisziplinäre Therapieentscheidung durch Chirurgen, Onkologen und Strahlentherapeuten erforderlich, um das Ergebnis der Primärtherapie zu optimieren [29].

1.6.3 Stadium IV

Im Stadium IV besteht keine Indikation für ein chirurgisches Vorgehen. In diesem Stadium steht bei den Patienten primär eine Chemotherapie im Vordergrund. Eine Indikation für einen chirurgischen Eingriff wird nur palliativ bei Tumoreinschmelzung, Retentionspneumonie und Hämoptysen, die endoskopisch nicht beherrschbar sind, gestellt [29].

1.7 Offene chirurgische Therapieverfahren

Bei einer operativen Resektion mit therapeutischem Ansatz hat eine komplette (R0) - Resektion die höchste Priorität. Eine unvollständige Resektion erhöht die Morbidität und die darauf folgende Verzögerung der Chemo- und Strahlentherapie, die für eine Verschlechterung des Krankheitsverlaufs des Patienten verantwortlich sein kann [29].

Der Zugang erfolgt bei einer onkologischen Operation in der Regel offen und durch eine antero-/posterolaterale Thorakotomie auf Höhe des 4. oder 5. Interkostalraums. Zur intra- und postoperativen Schmerztherapie wird der Patient mit einem thorakalen Periduralkatheter oder einer paravertebralen Schmerzkatheter in Kombination mit intravenöser patientenkontrollierter Schmerztherapie versorgt [44].

Der gängige chirurgische Zugang bei Tumoren, die von einem Lungenlappen begrenzt sind, ist die Lobektomie [29]. Würde aber der Tumor zentral liegen und den Hauptbronchus oder die Pulmonalarterien infiltrieren, wird nach einem Lungenfunktionstest eine Entfernung des Lungenflügels bzw. eine Pneumektomie durchgeführt, die gegenüber eine Lobektomie stärker komplikationsbehaftet ist [29]. Als alternatives Verfahren zur Pneumektomie mit geringeren Komplikationen kommt eine parenchymsparende Technik wie die Manschettenresektion in Frage, bei der nur der tumortragende Lappen mitsamt einer Hauptbronchusmanschette (sleeve Lobectomy) entfernt wird [30, 44].

Mit einer Tumorgröße von weniger als 2cm und für Patienten, bei denen man aufgrund schlechter respiratorischer Reserve keine Lobektomie durchführen kann, gibt es alternativ sublobäre Resektionsverfahren. Dabei handelt es sich um die Resektion der Segmenarterie, intersegmentalen Vene und des Segmentbronchus eines Lappens [29, 30].

1.8 Videoassistierte thorakoskopische Chirurgie (VATS)

Über die Jahre entwickelte sich die Thoraxchirurgie weiter fort, angefangen bei großen Thorakotomien bis hin zu kleinen minimalinvasiven und videoassistierten Eingriffen wie der VATS. Während die onkologischen Ergebnisse der VATS-Lobektomie und Thorakotomie nahezu gleich sind, bietet das minimalinvasive Vorgehen Vorteile wie kürzerer Krankenhausaufenthalt, und geringere postoperative Schmerzen bei fehlendem intraoperativem Rippenspreizer [10].

Durch das Kollabieren der Lunge nach dem Lufteintritt in die Pleura verbleibt ausreichend Raum, um ohne Kohlendioxidinsufflation im Thorax minimalinvasiv operieren zu können. Es gibt unterschiedliche Techniken oder Zugänge bei einer VATS-Lobektomie trotz der gleichbleibenden Operationsschritte. Eine der Techniken wurde in der Innsbrucker Klinik durchgeführt. Hier wurden drei Inzisionen nach einer seitlichen Lagerung des Patienten angelegt. Die erste kaudale Inzision dient zur Positionierung der Kamera und zum Schluss zur Ausleitung der Drainage. Die Kamera liegt zwischen 7. und 8. Interkostalraum in der mittleren Axillarlinien. Die 2. Inzision liegt auf Höhe des zu resszierenden Bereiches auf vorderer Axillarlinie. Die hilären Strukturen werden durch die 3. Inzision, die dorsokranial zu der des Kameratrokars liegt, erreicht. Zum Präparieren sowie zur Durchtrennung der Gefäße können alle gängigen Geräte wie bei einem offenen Eingriff genutzt werden. Zum Schluss erfolgt die Durchtrennung des Interlobiums und Extraktion des Tumors mithilfe des Bergesacks [3].

Aufgrund der geringeren respiratorischen Ereignisse bei einer VATS-Lobektomie entstehen postoperativ signifikant weniger Komplikationen wie Pneumonie, Arrhythmie und Fistelbildungen. Die VATS-Lobektomie ist außerdem noch durch verkürzte Krankenhausliegedauer und geringere postoperative Schmerzen ausgezeichnet [3].

1.9 Postoperative Komplikationen

Das operative Vorgehen bleibt die effektivste Methode zur Behandlung eines nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms.

Alle intrathorakalen Organe wie die Lunge, Pleura, Thoraxwand sowie das Herz, Blutgefäße und das Nervensystem können einzeln oder zumeist in Kombination von Komplikationen betroffen sein. Diese Komplikationen können postoperativ zu einem respiratorischen Versagen mit einer schlechten Prognose führen. Außer dem pulmonalen Status und Vorerkrankungen sind das Alter und eine bereits erfolgte neo-adjuvante Therapie bei der Risikoeinschätzung zu berücksichtigen. Außerdem können

einige Komplikationen durch die OP-Technik per se sowie eine erweiterte Resektion erklärt werden [25].

Die meisten Komplikationen in der Thoraxchirurgie können konservativ oder mit geringer Intervention behandelt werden. Der Bedarf einer Reoperation besteht in der frühen postoperativen Phase zur Behebung einer akuten Komplikation eher selten [17].

2 Zielsetzung

Das Ziel dieser Arbeit ist eine retrospektive Darstellung der postoperativen thoraxchirurgischen Komplikationen nach einer offenen Lungenresektion in der Klinik für Herzchirurgie, herzchirurgische Intensivmedizin und Thoraxchirurgie der Uniklinik Köln in den Jahren von 2012 bis 2016. Dazu werden Art und Häufigkeit der verschiedenen Komplikationen aufgezeigt und mögliche Korrelationen zu Risikofaktoren diskutiert. Zudem werden Komplikationsrate und Risikomanagement an der Uniklinik Köln mit aktuellen Studiendaten verglichen, um die Effektivität und Qualität der operativen Versorgung sowie der angewandten Screeningmaßnahmen und Präventionstechniken zu bewerten.

3 Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

In unserer interdisziplinären retrospektiven Studie sind 464 konsekutive Patienten einbezogen worden, die an einem nicht kleinzelligen Lungenkarzinom erkrankt waren. Bei allen Patienten wurde zwischen Januar 2012 und Dezember 2016 therapeutisch eine anatomische Resektion durchgeführt, die sowohl eine Lobektomie, Bilobektomie als auch eine Pneumektomie mit radikaler Lymphadenektomie über eine muskelsparende anterolaterale Thorakotomie miteinschließt.

3.2 Datenbank

Zunächst wurden alle relevanten Parameter der Patienten in Form einer einheitlichen Datenbank zusammengestellt. Die Datenbank wurde als eine Microsoft Excel Tabelle mit den Informationen aus der Anamnese, Arztbriefen, Operations- und Anästhesieprotokollen und prä- und postoperativen Laboruntersuchungen aus dem Krankenhausinformationssystem ORBIS der Uniklinik Köln entworfen. Die fehlenden Daten wurden durch Befragung von den zuweisenden Partnerkliniken und Hausärzten ergänzt und in die Tabelle eingetragen.

3.3 Datenerhebung

Als erstes wurden retrospektive Parameter für alle 464 Patienten vom Zeitraum des Krankenhausaufenthaltes im Rahmen der thoraxchirurgischen Operation in die Tabelle hinzugefügt.

Die Entlassungsbriefe lieferten Informationen über postoperative Komplikationen, wie zum Beispiel Mortalität und Morbidität der Patienten wie Pneumonien, Atelektasen, Pneumothoraces, Infiltrate, kardiale oder neurologische Komplikationen sowie Intensivtage, postoperative Intubationen oder die Notwendigkeit von Fremdbluttransfusionen. Außerdem beinhalteten sie noch die folgenden präoperativen Komorbiditäten:

- Rauchgewohnheiten
- Karzinome in der Vergangenheit
- COPD
- Arterielle Hypertension
- Kardiale Erkrankungen
- Diabetes Mellitus

- Vaskuläre Erkrankungen
- Adipositas
- Alkoholkonsum
- Hyperlipidämie

Der Operationsbericht wurde für die genaue Tumorlokalisation bzw. für die Lokalisation der entfernten Lungenlappen oder Lungenhälfte zur Hilfe genommen. Weiterhin von Bedeutung war die Information darüber, ob eine Diagnose präoperativ schon bekannt war oder diese erst bei der Operation durch einen Schnellschnitt diagnostiziert wurde.

Durch das Anästhesieprotokoll wurden Informationen über Geschlecht, Alter, Körpergröße, Gewicht, Zigarettenkonsum in Package Years, ASA (American Society of Anesthesiologists)-Klassifikation des Patienten, Op-Datum und Op-Dringlichkeit gewonnen.

Die relevanten prä- und postoperativen Laborwerte wie die Leukozytenzahl, der Hämoglobinwert, der Harnstoffwert, das Kreatinin und das C-RP (C-reaktives Protein) wurden sowohl aus dem Krankenhausinformationssystem ORBIS als auch aus den Entlassungsbriefen entnommen. Dabei war bei den Entzündungsparametern wie Leukozyten und C-RP noch das Datum des Maximalwertes von Bedeutung.
Die präoperative Einsekundenkapazität FEV1 (forced expiratory volume in 1 second) und der Transferkoeffizient DLCO/VA (diffusing capacity or transfer factor of the lung for carbon monoxide (CO)/Alveolar Volume) wurden aus ORBIS-Eintragungen der Patienten übernommen.

3.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe von Excel und SPSS Version 18 durchgeführt.

4 Ergebnisse

Es konnten 464 Patienten eingeschlossen werden, die zwischen Januar 2012 und Dezember 2016 eine anatomische Resektion erhalten haben.

4.1 Grundmerkmale der Gesamtpopulation

Das präoperative Alter der Patienten betrug 64,6 ± 9,8 Jahre. 62,9% der Patienten waren Männer, hingegen nur 37,1% weibliche Patienten (siehe Abbildung 3). Die Größe und das Gewicht der Patienten lagen bei 171,8 ± 9,4 cm und 77 ± 17,2 kg, was einem Body mass index (BMI) von 26 ± 4,9 entspricht. (siehe Tabelle 4)

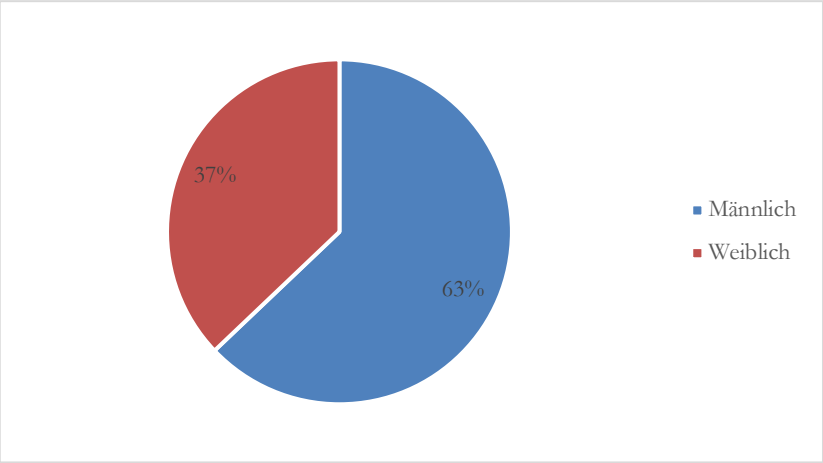


Abbildung 3: Geschlechterverteilung

1,5% der Patienten sind anhand der ASA-Klassifikation dem Stadium I zugeordnet, 23,9% dem Stadium II, Stadium III mit 69,6% führend und 3% der Patienten sind im Stadium IV der ASA-Klassifikation (siehe Abbildung 4).

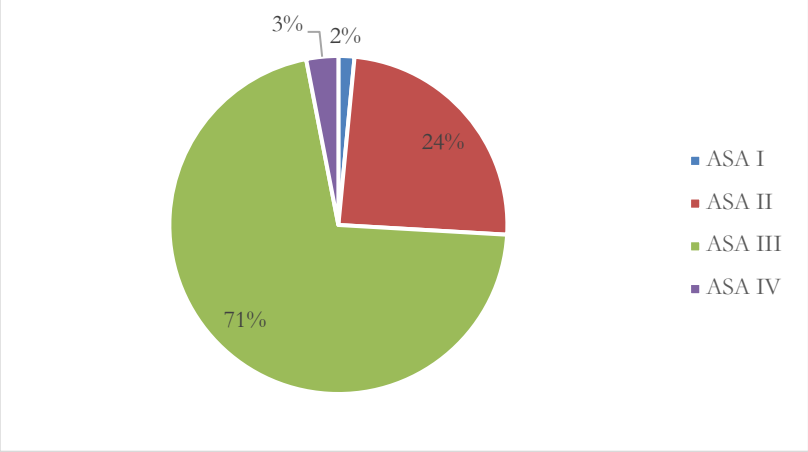


Abbildung 4: ASA-Klassifikation

67 Patienten (23,8%) waren zur Zeit der Operation Nichtraucher, dagegen wurden 129 Patienten (45,7%) und damit die Mehrheit als starke Raucher klassifiziert (>30 package years (py)). 47 (16,7%) der Patienten waren leichte Raucher (<30py). 26 (9,2%) konnten den leichten und 13 (4,6%) den schweren Ex-Rauchern zugeordnet werden. (siehe Abbildung 5).

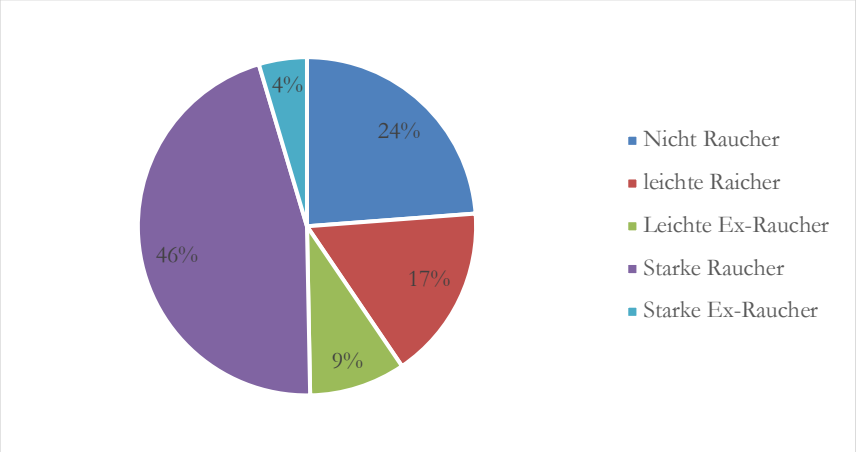


Abbildung 5: Raucherstatus

Alter	64,6 ± 9,8
Männlich	62,9%
Weiblich	37,1%
Größe in cm	171,8 ± 9,4
Gewicht in kg	77 ± 17,2
BMI	26 ± 4,9
ASA-Klassifikation	
	ASA I: 1,5%
	ASA II: 23,9%
	ASA III: 69,6%
	ASA IV: 3%

Tabelle 4. Patientencharakteristika

4.2 Lungenfunktion, ATS (American Thoracic Society) Dyspnoe-Skala

Die präoperative FEV1 lag bei 2,3 ± 0,7 l/Sekunde und die mittlere Diffusionskapazität war bei etwa 1,1 ± 0,3 mmol/min/kPa/L.

Eine Unterteilung in eine Symptom-basierte Dyspnoe-Skala zeigte, dass 242 Patienten (52,2%) präoperativ eine milde Dyspnoe hatten, wohingegen 12 Patienten (12,6%) unter einer schweren Dyspnoe litten. Bei 161 Patienten (34,7%) wurde die Dyspnoe als mäßig und bei 39 (4,8%) als sehr schwer eingestuft. 10 Patienten (2,2%) hatten keine Atembeschwerden (siehe Abbildung 6).

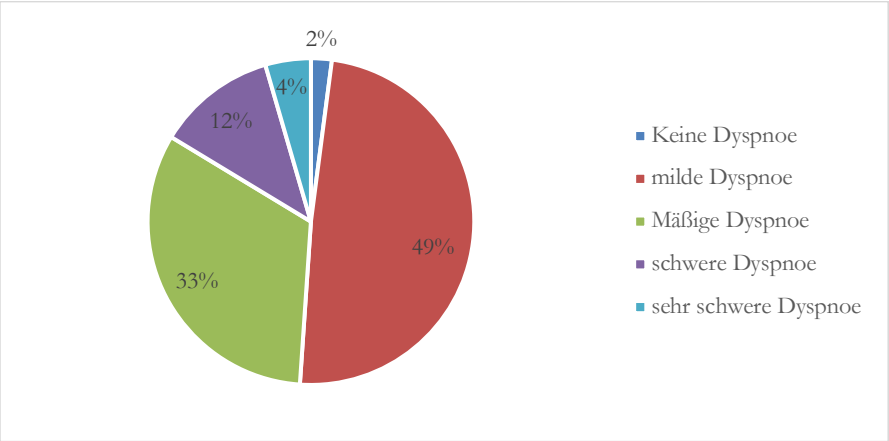


Abbildung 6: ATS Dyspnoe-Skala

4.3 Komorbiditäten der Gesamtpopulation

Von 464 Patienten waren 22 (4,4%) ohne Vorerkrankung. An arterieller Hypertonie waren 247 Patienten (53,2%) erkrankt, was damit die häufigste Komorbidität darstellt. 154 Patienten (33,2%) litten zur Zeit der Operation an COPD, 124 Patienten (26,7%) an einer koronaren Herzerkrankung (KHK), 111 Patienten (23,9%) an anderen Tumorerkrankungen, 86 Patienten (18,5%) an Übergewicht, 78 Patienten (16,8%) an Diabetes mellitus, 73 Patienten (15,7%) an Hyperlipidämie. An einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK), Alkoholabusus und Lungenemphysem litten jeweils 33 (7,1%), 27 (5,8%) und 19 (4,1%) der Patienten. Zuletzt stellen Asthma bronchiale, Z. n. Stroke und medikamentöse Immunsuppression jeweils mit 9 (1,9%), 7 (1,5%) sowie 2 (0,4%) betroffenen Patienten die selteneren Komorbiditäten dar (siehe Abbildung 7).

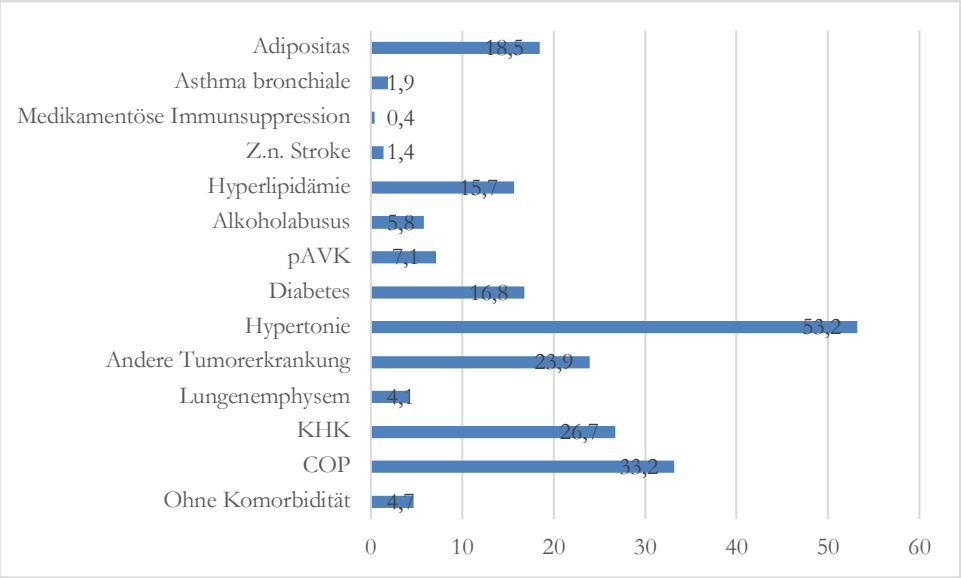


Abbildung 7: Komorbiditäten der Gesamtpopulation

4.4 Histopathologische Verteilung

Hinsichtlich der histopathologischen Klassifikation dominiert das Adenokarzinom bei 290 der Patienten (62,5%). 130 der Tumore (28%) waren als Plattenepithelkarzinom klassifiziert. Das großzellige neuroendokrine Karzinom, typisches und atypisches Karzinoid wurden bei jeweils 10 (2,2%), 13 (2,8) und 14 (3%) der Patienten diagnostiziert (siehe Abbildung 8).

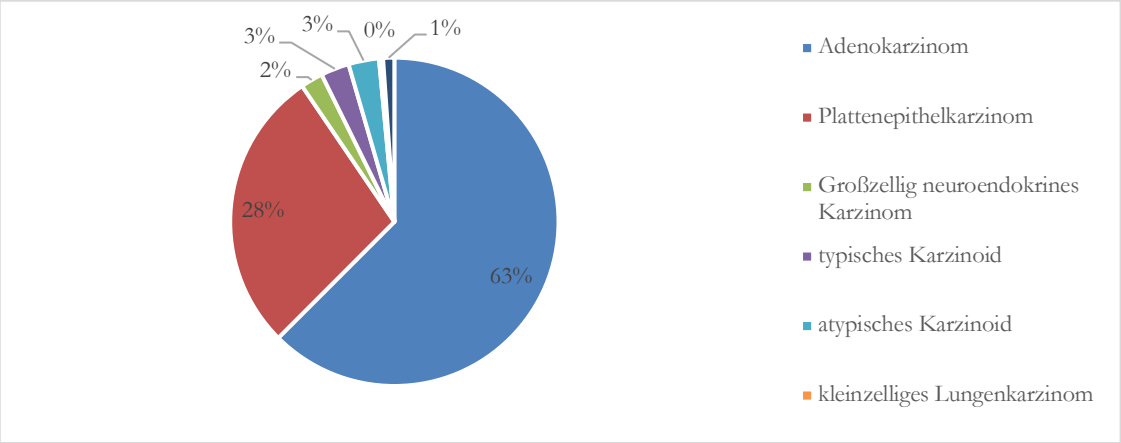


Abbildung 8: Histopathologische Verteilung

4.5 Operation

4.5.1 Resektionsart

Bei 122 Patienten (26,6%) erfolgte eine Oberlappenresektion rechts, wohingegen 101 Patienten (21,8%) eine Resektion des linken Oberlappens erhielten. Linke und rechte Unterlappen wurden bei 74 Patienten (15,9%) reseziert, der Mittellappen bei 27 Patienten (5,8%) Patienten. Obere und untere Bilobektomie erhielten jeweils 14 (3%) und 16 (3,4%) Patienten. Eine Pneumektomie rechts wurde bei 14 Patienten (3%) und auf der linken Seite bei 19 Patienten (4,1%) durchgeführt. 3 Patienten (0,6%) erhielten eine Segmentektomie (siehe Abbildung 9).

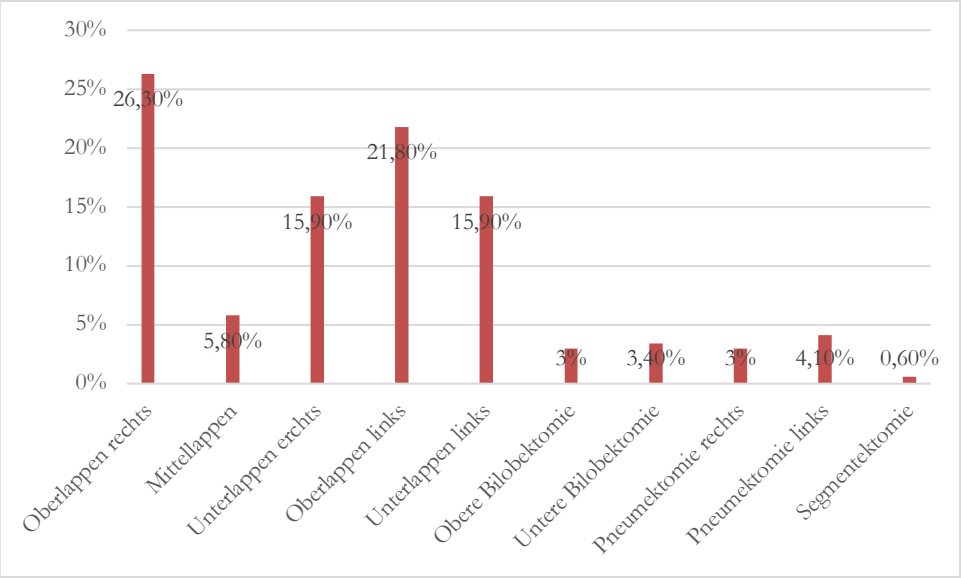


Abbildung 9: Resektionsart

4.5.2 Erweiterte Resektion

Bei 32 Patienten musste intraoperativ eine erweiterte Resektion erfolgen. Bei 16 Patienten (3,4%) erfolgte eine Perikardresektion und bei 5 Patienten (1,1%) eine Segmentresektion, bei 9 Patienten (1,9%) wurde die Brustwand mitreseziert und bei 2 Patienten (0,4%) das Zwerchfell (siehe Abbildung 10).

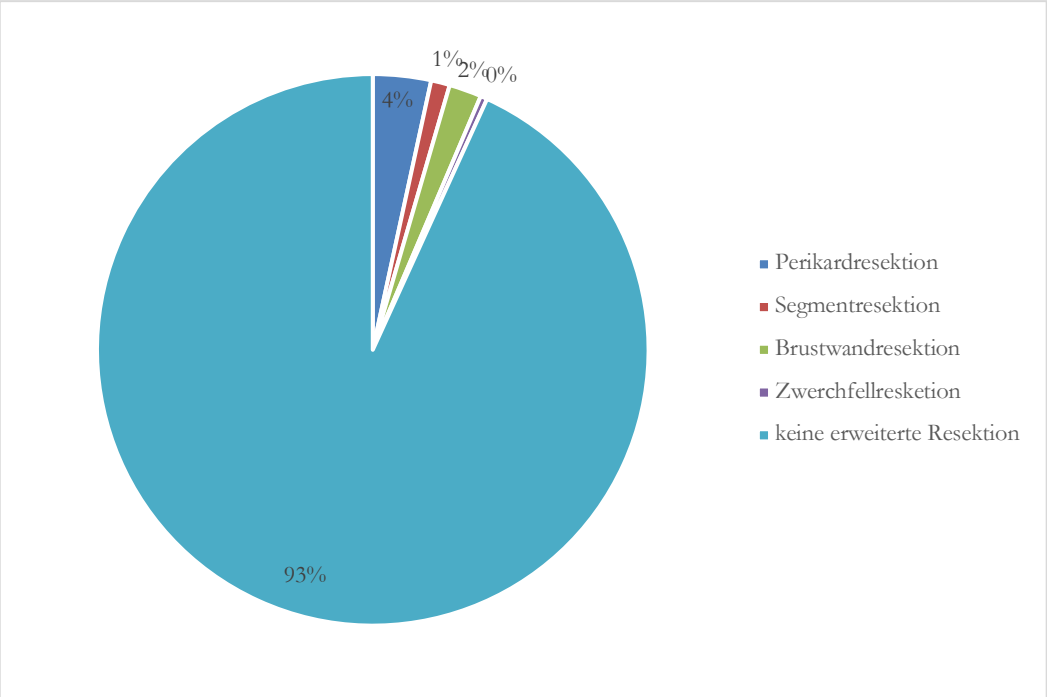


Abbildung 10: Erweiterte Resektion

14 Patienten (3%) erhielten eine Bronchusmanschettenresektion, wohingegen 18 Patienten (3,9%) eine Gefäßmanschettenresektion erhielten. Eine Doppelmanschettenresektion erfolgte bei 4 Patienten (0,9%) (siehe Abbildung 11).

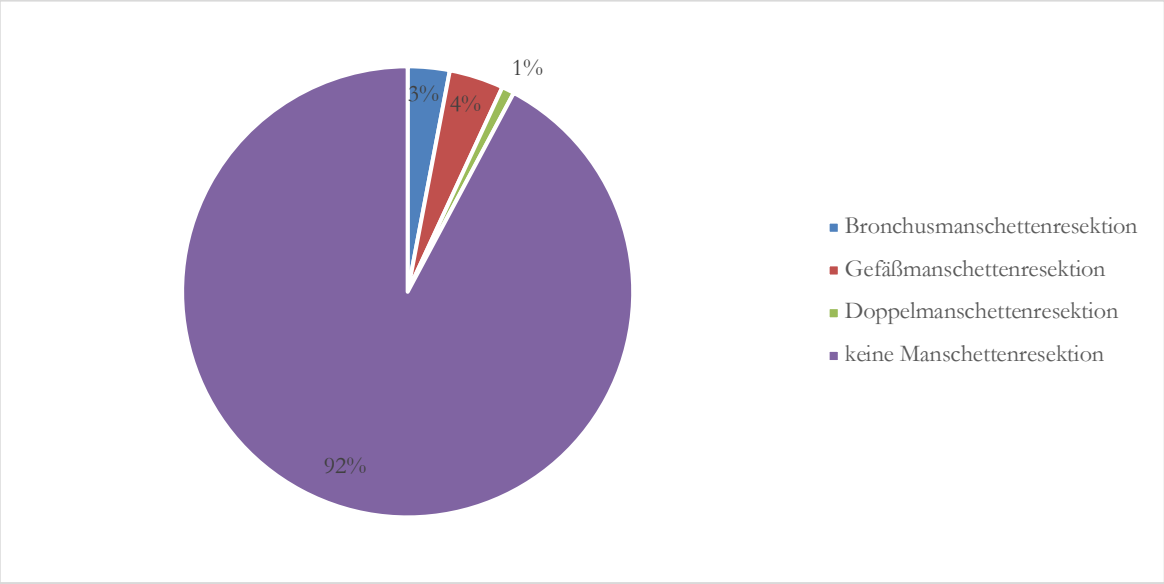


Abbildung 11: Manschettenresektion

4.5.3 Diagnosesicherung

Bei 372 (80,2%) der Patienten war die Diagnose bereits präoperativ gesichert. Dagegen wurde bei 92 (19,8%) Patienten die Diagnose erst intraoperativ per Schnellschnitt gestellt (siehe Abbildung 12).

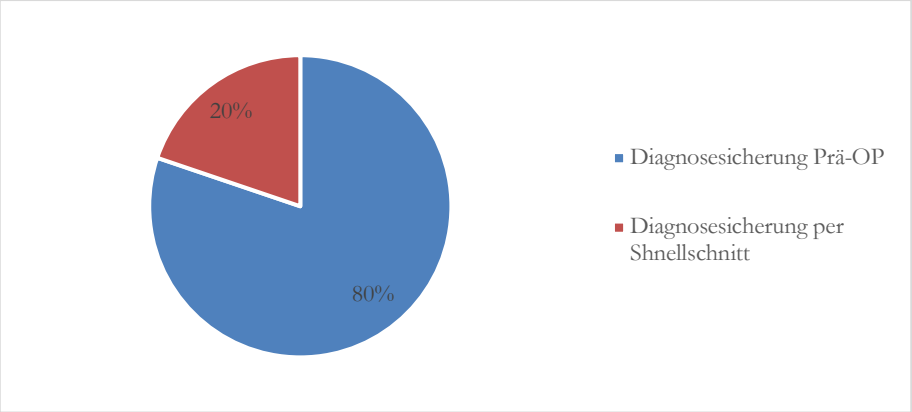


Abbildung 12: Diagnosesicherung; präoperativ oder per Schnellschnitt

4.5.4 Neoadjuvante Therapie

37 (8%) Patienten erhielten präoperativ eine neoadjuvante Therapie, bei den restlichen 427 (92%) erfolgte eine Operation ohne eine neoadjuvante Therapie.

4.6 Postoperative Versorgung

450 Patienten (97%) und damit die Mehrheit konnten postoperativ schon im OP-Saal extubiert werden.

Postoperative Intensivtage im Anschluss an die Operation betrugen 1,3 ± 1,6 Tage. 12 Patienten (2,6%) mussten postoperativ einmalig auf die Intensivstation rückverlegt werden, bei 8 Patienten (1,7%) erfolgten zwei und bei einem Patienten (0,2%) bis zu drei Rückverlegungen auf die Intensivstation.

Nach einer Rückverlegung auf die Intensivstation betrug die dortige Liegedauer 1,8 ± 2,7 Tage. Der Krankenhausaufenthalt dauerte bei allen Patienten insgesamt 9,5 ± 6,4 Tage.

Bei 16 Patienten (3,4%) musste einmalig eine Rethorakothomie durchgeführt werden. 2 Patienten (0,4%) wurden zweimal rethorakotomiert. 15 Patienten (3,2%) wurden postoperativ mit einer zusätzlichen Thoraxdrainage und ein Patient (0,2%) mit zwei zusätzlichen Thoraxdrainagen postoperativ versorgt. 17 Patienten (3,6%) erhielten

Erythrozytenkonzentrate, 2 Patienten (0,4%) Fresh-Frozen-Plasma und nur ein Patient (0,2%) erhielt Thrombozytenkonzentrate (siehe Tabelle 5).

Postoperative Extubation	N=450	97%
Intensivtage (im Anschluss an die OP)	1,3±1,6	
Rückverlegung auf ITS	Einmal: N=12	2,6%
	Zweimal: N=8	1,7%
	Dreimal:1	0,2%
Intensivtage (nach Rückverlegung)	1,8 ± 2,7 Tage	
Krankenhausliegedauer	6,5 Tage	
Rethorakotomie	Einmal: N=16	3,4%
	Zweimal: N=2	0,4%
Eine zusätzliche Thoraxdrainage	N=15	3,2%
Zwei zusätzliche Thoraxdrainagen	N=1	0,2%
Erythrozytenkonzentrat	N=17	3,6%
Fresh-Frozen-Plasma	N=2	0,4%
Thrombozytenkonzentrat	N=1	0,2%
Im Krankenhaus-Mortalität	N=10	2,2%

Tabelle 5. Postoperative Versorgung

4.6.1 Postoperative Schmerztherapie

Postoperativ waren 134 (28%) der Patienten mit einer PCA (patientenkontrollierte Analgesie) versorgt, 201 (43,3%) hingegen mit einem PDK (Periduralkatheter), 116 (25%) der Patienten erhielten einen WIK (Wundinfiltrationskatheter) und 13 (2,8%) eine Kombination aus WIK und PDK (siehe Abbildung 13).

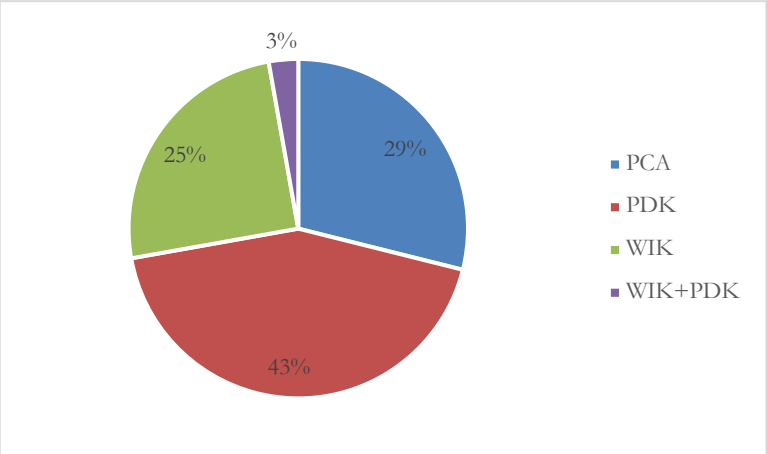


Abbildung 13: Postoperative Schmerztherapie

4.7 Postoperative Komplikationen

Bei den postoperativen Komplikationen wurden die Patienten in mehrere Gruppen hinsichtlich Art und Behandlung der Komplikation unterteilt, die weiterhin noch in Subdiagnosen gegliedert sind. Patienten mit einer pulmonalen Morbidität wurden unterteilt in solche, die eine konservative Behandlung erhalten haben sowie diejenigen mit einem akuten Interventionsbedarf. Außerdem wurden noch Gruppen von Patienten mit neurologischen sowie kardiologischen postoperativen Morbiditäten definiert.

4.7.1 Konservativ behandelte postoperative pulmonale Morbidität

85 Patienten (12,5%) entwickelten postoperativ einen Pleuraerguss, bei 23 Patienten (5%) wurden Infiltrate diagnostiziert und 20 Patienten (4,3%) entwickelten eine Pneumonie. Eine Atelektase war bei 19 Patienten (4,1%) zu sehen (siehe Abbildung 14).

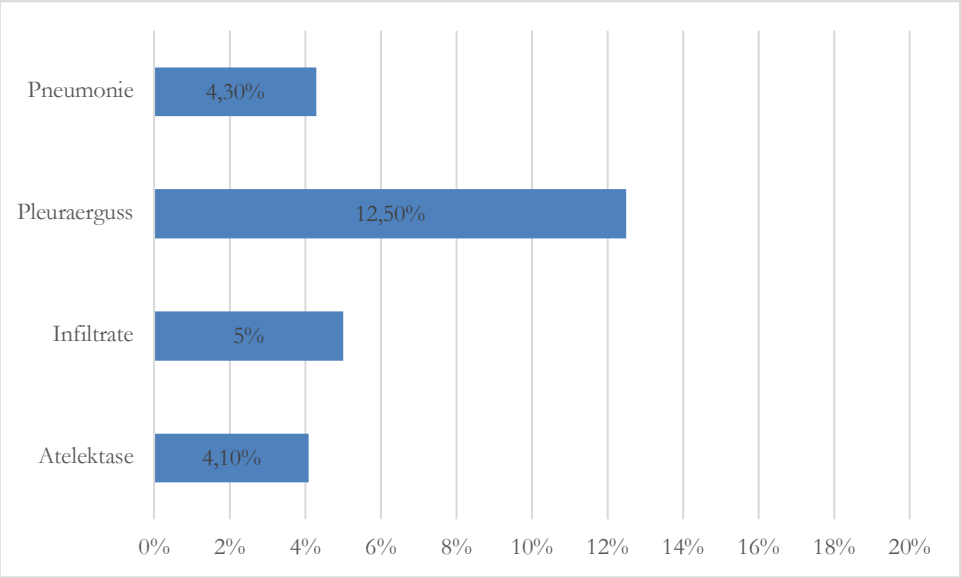


Abbildung 14: Postoperative pulmonale Morbidität (konservativ behandelt)

4.7.2 Interventionell behandelte postoperative pulmonale Morbidität

Ein Pneumothorax war bei 38 Patienten (17,9%) und einen Seropneumothorax bei 29 Patienten (6,3%) postoperativ zu sehen. Bei 29 (6,3%) der Patienten entwickelte sich postoperativ ein Weichteilemphysem, 10 (2,2%) der Patienten entwickelten ein Lungenemphysem und bei jeweils 6 (1,3%) der Patienten trat postoperativ ein Hämatothorax oder eine Klammernahtinsuffizienz auf. All diese Komplikationen wurden interventionell versorgt. (Siehe Abbildung 15).

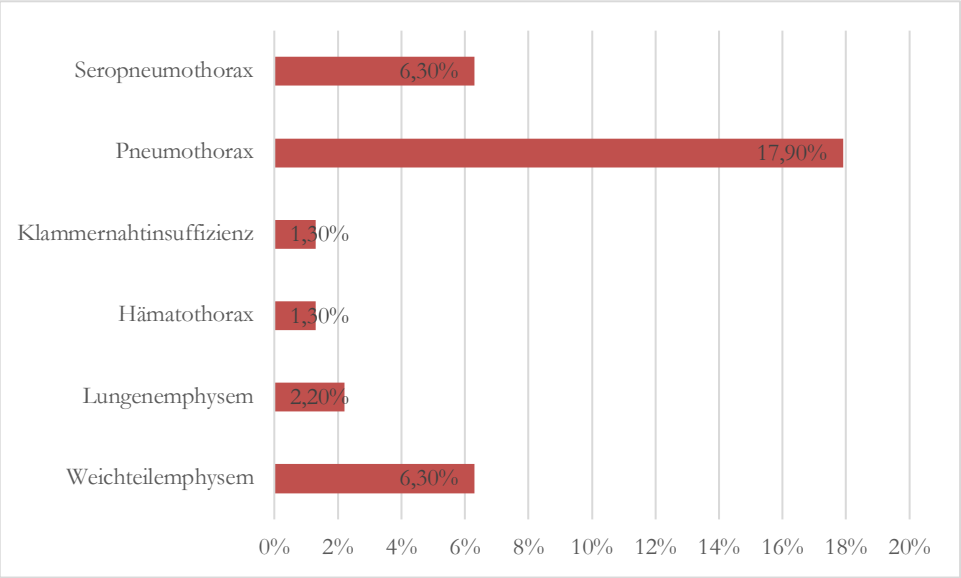


Abbildung 15: Postoperative pulmonale Morbidität (interventionell behandelt)

4.7.3 Postoperative neurologische Morbidität

Postoperativ entwickelten 6 (1,3%) Patienten ein Delir, 4 (0,9%) Patienten eine Stimmlippenparese und 2 (0,4%) eine ausgeprägte Schmerzsymptomatik. Jeweils ein Patient (0,2%) litt an einer Dysphagie, Stuhl- und Harninkontinenz sowie an Parästhesien. Die meisten Patienten aber (96,6%) entwickelten keine neurologischen Komplikationen (siehe Abbildung 16).

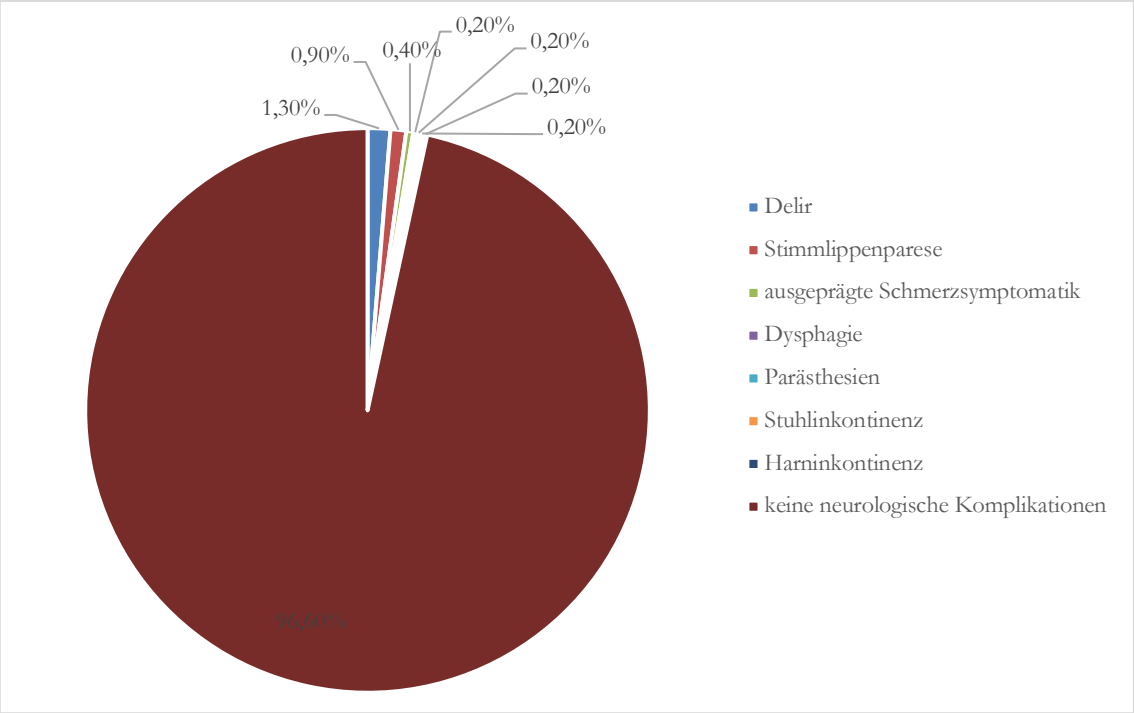


Abbildung 16: Postoperative neurologische Morbidität

4.7.4 Postoperative kardiologische Morbidität

Bei 26 Patienten (5,6%) wurde postoperativ eine Arrhythmie diagnostiziert. Bei 12 Patienten (2,6%) war postoperativ eine Tachykardie zu sehen. Ein akutes Koronarsyndrom, eine hämodynamisch relevante Blutung und ein AV-Block hatten jeweils 3 Patienten (0,6%). Eine Bradykardie bzw. ein Ödem entwickelten jeweils 4 Patienten (0,9%). 2 Patienten (0,4%) sind postoperativ kardial dekompensiert und ein Patient (0,2%) wurde reanimationspflichtig (siehe Abbildung 17).

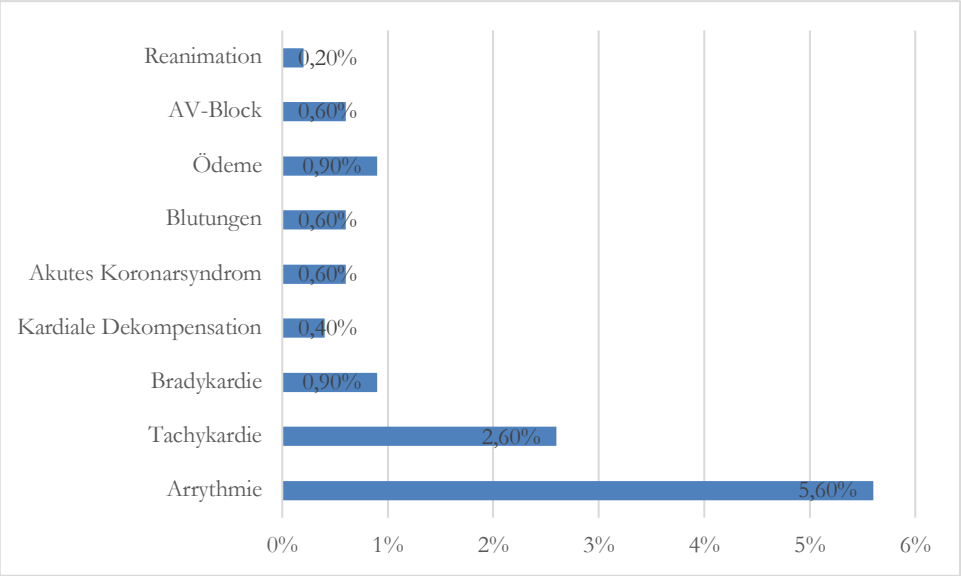


Abbildung 17: Postoperative kardiale Komorbidität

4.8 Laborchemische Veränderungen

Der Verlauf der Entzündungsparameter wurde prä- und postoperativ miteinander verglichen und es zeigten sich folgende Ergebnisse:

Das C-RP (C-reaktives Protein) zeigt seinen Maximalwert 48 Stunden postoperativ mit einem Wert von 142,8 ± 87,4. Die Leukozyten dagegen erreichen schon 24 Stunden postoperativ den maximalen Wert von 14,5 ± 6,3 (siehe Abbildung 18).

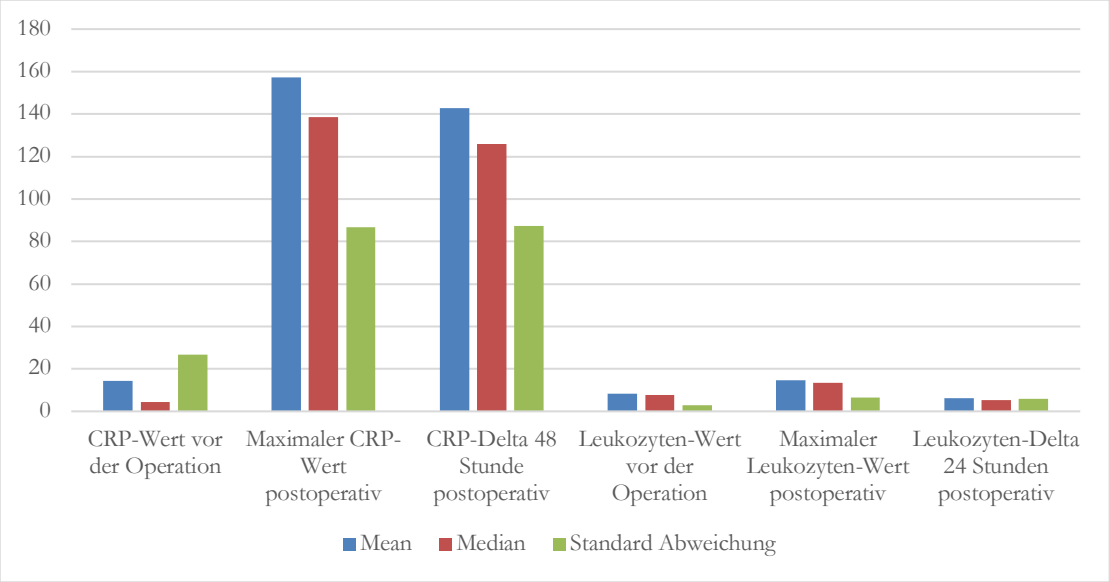


Abbildung 18: Prä- und postoperative Veränderung der Infektparameter

5 Diskussion

Trotz der Fortschritte in der Diagnostik und der Therapie ist das Lungenkarzinom weltweit der führende Grund der tumorbedingten Sterblichkeit [41]. Bei Patienten in frühen Stadien ist eine anatomische Resektion die Therapie der Wahl, und das Risiko eines Rezidivs ist bei diesen Patienten als gering einzuschätzen [6, 40]. Um das Schadensrisiko für den Patienten möglichst gering zu halten, ist eine sorgfältige präoperative Diagnostik sowie eine engmaschige postoperative Überwachung des Patienten notwendig. Die Voraussetzung hierfür ist eine gute Kenntnis über die möglichen Komplikationen [20].

5.1 Persistierende Luftleckage

Die persistierende Luftleckage ist mit einer Inzidenz von etwa 8,6% bis 26% eine häufige Komplikation nach einer Lungenteilresektion und spielt eine große Rolle für die weitere postoperative Morbidität [13, 14].

Eine Luftleckage entwickelt sich nach einem thoraxchirurgischen Eingriff aufgrund einer bronchopleuralen Fistelbildung. Durch die daraus resultierende verlängerte Drainageverweildauer steigt das Risiko für weitere Komplikationen, die eine verlängerte Krankenhausliegedauer und steigende Kosten zufolge haben können [15].

Elsayed et al. definieren eine Luftleckage als persistierend, wenn sie länger als 6 Tage nach der operativen Resektion anhalten. Brunelli et al. berichten, dass ein postoperatives Empyem mit einer Rate von 10,4 % häufiger bei Patienten mit persistierender Luftleckage auftritt. Bei Patienten ohne eine persistierende Luftleckage ist das Vorkommen mit 1,1% sehr gering [15].

Die Risikofaktoren für eine postoperative Luftleckage sind:

- COPD
- niedrige FEV1
- Rauchen
- Zustand nach Lobektomie
- Weibliches Geschlecht
- Diabetes mellitus

Die beste Strategie für eine Prävention einer persistierenden Luftleckage ist, die Risikopatienten präoperativ zu identifizieren und im Vorfeld eine angepasste Therapie zu planen und vorzubereiten [14].

Bei den in dieser Arbeit untersuchten Patienten wurde die Technik der autologen Blut-Patch-Pleurodese zur Prävention der persistierenden Luftleckage eingesetzt. Diese effektive Technik reduzierte das Vorkommen eines postoperativen Luftlecks bei unseren Patienten auf 10%. Im Vergleich zu den Studien, wie bei Dugan et al. mit einer Inzidenz von 26 % und Eberlein et al. mit der Inzidenz von 8,6% für persistierende Luftleckage, liegt unsere Zahl im unteren Grenzbereich [13,14]. Viele Studien zeigten eine Erfolgsrate von 92% bei Patienten mit einer Luftleckage nach einer pulmonalen Resektion. Es wird dabei bis zu 100 ml venöses Blut entnommen und unter sterilen Bedingungen über die Thoraxdrainage in den Pleuraspalt appliziert und die Drainage wird mit 20 ml Kochsalz gespült [13].

Eine autologe Blut-Patch-Pleurodese wurde zuerst 1987 von Robinson et al. zur Behandlung bei Patienten mit Pneumothorax beschrieben [13]. Später nutzten Dumire et al. diese Technik bei Patienten nach einer Lobektomie, die mehrere Wochen mit einer Drainage behandelt wurden und bei denen eine Pleurodese mit Tetracyclin ohne Erfolg bleibt [27].

5.2 Weichteilemphysem

Nach einem thoraxchirurgischen Eingriff kann es zu einem Lufteintritt in das Weichteilgewebe kommen. Diese kann auch das Weichteilgewebe anderer Bereiche wie Schulter und Nacken betreten und respiratorische Probleme verursachen, die mittels einer zusätzlichen Drainage oder durch Verstärkung des Soges behandelt werden können. In hartnäckigen Fällen muss eine Revision mittels videoassistierter Thorakoskopie erfolgen. Cerfolio et al. berichten, dass 6,3 % der Patienten nach einer pulmonalen Resektion ein Weichteilemphysem entwickelt [8]. Auch bei unserem Patientenkollektiv wurden die Vorteile einer autologen Blut-Patch-Pleurodese genutzt. Die Inzidenz eines Weichteilemphysems zeigte sich mit 6,3 % ohne einen signifikanten Unterschied zur Datenlage. Wichtig dabei ist, Patienten und Angehörige darüber aufzuklären, dass ein Weichteilemphysem für die Patienten häufig ungefährlich ist und nach einigen Tagen vom Gewebe resorbiert wird [12].

5.3 Atelektase und Pneumonie

In den ersten postoperativen Tagen nach einem thoraxchirurgischen Eingriff treten häufig Atelektasen auf, die auf eine Sekretansammlung als Folge des schwachen Hustenstoßes zurückzuführen sind. Eine nicht ausreichend behandelte Atelektase ist die Basis einer nosokomialen Pneumonie, die mit hoher Letalität vergesellschaftet sein

kann. Vermeidbar ist diese mit einer suffizienten Schmerztherapie, postoperativer Frühmobilisation und Atemtherapie sowie mit aktiver Mitarbeit der Patienten [12].

Die Inzidenz einer postoperativen Pneumonie wird in Studien mit 22 % angegeben. Nach thoraxchirurgischen Eingriffen kann die Mortalität auf dem Boden einer Pneumonie bis zu 40 % betragen [32]. Es gibt mehrere Risikofaktoren für eine postoperative Pneumonie [32]. Diese sind wie folgt:

- Alter > 75 Jahre
- Männliches Geschlecht
- Raucher
- Induktionstherapie
- FEV1 < 70 %
- Tumorstadium III-IV
- Operationsdauer > 3 Stunden
- COPD
- Plattenepithelkarzinom

Man beobachtet einen Zusammenhang zwischen Flüssigkeitsansammlung und postoperativer Pneumonie in Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung, Nikotinkonsum und postoperativ unzureichender Analgesie. Eine adäquate Physiotherapie wie Atemtherapie zur Sekretmobilisation ist postoperativ von großer Bedeutung [32]. Die Diagnose einer Pneumonie erfolgt mithilfe von klinischen Parametern, radiologischer Bildgebung und laborchemischen Veränderungen. Hiernach sollte eine empirische antibiotische Therapie mittels Cephalosporinen der 3.Generation oder Aminopenicillinen für Patienten ohne Risiken für multiresistente Erreger (MRE) eingeleitet werden. Für Patienten mit erhöhtem Risiko für MRE kommen pseudomonaswirksame Cephalosporine sowie Carbapeneme in Kombination mit Flourchinolonen in Frage [32].

Durch präventive Maßnahmen wie Atemtherapie, Frühmobilisation und adäquate Schmerztherapie war die postoperative Pneumonierate im Patientenkollektiv dieser Studie mit 4,3 % sehr gering. Zur Optimierung und besseren Zusammenarbeit mit dem Physiotherapeuten werden Patienten möglichst präoperativ mit dem Konzept der Physiotherapie vertraut gemacht.

5.4 Hämatothorax

Langsame postoperative Nachblutungen, die hämodynamisch nicht relevant sind, können mit der Entwicklung eines koagulierten Hämatothorax einhergehen. Die Rate an Hämatothoraces, die eine Rethorakotomie notwendig machen, liegt in Studien unter 2 % [22].

Postoperativ entwickelten 1,3% der Patienten in unserer Klinik einen Hämatothorax. Eine ausgiebige intraoperative Koagulation der Thoraxwand und ein zeitgerechtes Wiedereinsetzen der Thrombozytenaggregationshemmer sowie der Heparinisierung können der Entwicklung eines Hämatothorax entgegenwirken. Dieser kann in dem routinemäßigen Röntgen-Thorax in den ersten postoperativen Tagen diagnostiziert werden. Ein zu spät diagnostizierter oder nicht rasch behandelter Hämatothorax kann zur Verklebung der Lungensegmente und Reduktion der Lungenfunktion sowie zur Entwicklung eines Empyems führen. Die Therapie kann sowohl invasiv als auch konservativ eingeleitet werden. Allerding besteht bei einer invasiven Hämatomausräumung mittels Thorakotomie oder VATS die Gefahr eines Folgetraumas. Alternativ kann mithilfe der intrapleuralen Fibrinolyse das Hämatom und darauffolgende Adhäsionen aufgelöst und der Reduktion der Lungenfunktion entgegengewirkt werden [22].

5.5 Bronchusstumpfinssufizienz

Eine Bronchusstumpfinsuffizienz ist zwar eine seltene, dennoch eine der schwersten Komplikationen nach einer Lungenresektion, die eine bronchopleurale Fistel sowie ein Pleuraempyem zufolge haben kann [12, 50]. Die Zahlen sind zuletzt aufgrund des Risikomanagements und der besseren Naht- und Operationstechniken auf 1-5 % gesenkt worden. Dabei bleibt die Letalität mit 71,2 % noch sehr hoch [50].

Als Ursache spricht man von prädisponierenden Faktoren wie chronisch entzündlichen Lungenerkrankungen, Diabetes mellitus, präoperativer Cortisontherapie und adjuvanten Therapien (vor allem eine adjuvante Radiotherapie). Eine Bronchusstumpfinsuffizienz ist bei einer Resektion der rechten Lunge im Vergleich zur Gegenseite signifikant erhöht, da der rechte Hauptbronchus sich mit seinem größeren Lumen schlechter in das Gewebe einbetten lässt. Auch kann nach einer Pneumektomie und Manschettenresektion ein vermehrtes Auftreten der Bronchusstumpfinsuffizienz im Vergleich zu einer Lobektomie beobachtet werden [2, 50]. Das Risiko kann durch die Identifikation der Risikopatienten sowie durch eine intraoperative Deckung des Bronchusstumpfes durch vitales Gewebe gesenkt werden [12, 50].

In unserem Patientenkollektiv zeigten nur 1,3 % der von uns operierten Patienten postoperativ eine Bronchusstumpfinsuffizienz. Hier wird das Risiko durch routinemäßige Deckung des Bronchusstumpfes durch vitales und gut perfundiertes Gewebe wie das Perikard oder die Vena azygos reduziert. Rechtsseitig wird nach Pneumektomie sowie unterer und oberer Bilobektomie hierbei die Vena azygos verwendet. Die linke Seite wird hingegen nach Pneumektonie und Oberlappenresektion durch das Perikard gedeckt.

Eine Perikarddeckung wurde in der Thoraxchirurgie erstmals 1953 von Brewer et al. als eine alternative zur Mobilisierung des perikardialen Fettgewebes beschrieben. Später benutzten Anderson et al. diese Technik bei tracheoösophagealer Fistel, Manschettenresektion sowie bei erweiterter Pneumektomie [42].

In der Operationstechnik wird ein Teil des anterolateralen Perikards mit ungefährer Größe von 4 cm x 12 cm entnommen und vorbereitet. Das Resektat wird wie eine Haube auf den Bronchusstumpf gelegt. Es bedeckt den Stupf vollständig und wird mit Einzelknöpfen fixiert. Der Perikarddefekt wird in seltenen Fällen mittels Vicryl mesh rekonstruiert. Von diesem Vorgang ausgehend können allerdings weitere Komplikationen (wie Herzrhythmusstörung, Herzbeuteltamponade oder Materialinfektion) auftreten [42].

5.6 Herzrhythmusstörung

Herzrhythmusstörungen, insbesondere das Vorhofflimmern, sind die häufigsten kardialen Komplikationen, die meistens 2-4 Tage nach einem thoraxchirurgischen Eingriff auftreten. Die Inzidenz einer Herzrhythmusstörung liegt nach einer Lobektomie bei 20 % und kann um weitere 20 % nach einer Pneumektomie steigen. Als Ursache für postoperative kardiale Komplikationen können das hohe Alter und kardiale Vorerkrankungen genannt werden. Eine Tachyarrhythmia kann auch gehäuft nach einer intraperikardialen Gefäßresektion oder bei Patienten mit postoperativem Lungenödem auftreten [9, 12].

Das postoperative Vorhofflimmern kann thrombembolische Ereignisse zufolge haben, die zu einer kardiopulmonalen Instabilität und somit zu einer längeren intensivmedizinischen Überwachung und einem längeren Krankenhausaufenthalt führen können. Die Mortalität beträgt dabei 5,6 - 7,5 % [18].

Eine klare präoperative medikamentöse Prophylaxe wird aktuell noch kontrovers diskutiert. Prophylaktisch wichtig scheint ein ausgeglichener Elektrolythaushalt und das präoperative Fortführen der antiarrhythmischen Therapie bei bekanntem Vorhofflimmern mittels Beta-Blocker [12, 18].

Zur Prävention postoperativer Herzrhythmusstörungen wurde bei den hier untersuchten Patienten die Indikation zu einer Pneumektomie sehr eng gestellt. Weiterhin wurde durch eine möglichst kurze Operationszeit, engmaschige postoperative laborchemische Überwachung sowie das Monitoring die Rate einer postoperativen Arrhythmie mit 5,6 % im Vergleich zu Studiendaten gering gehalten.

5.7 Blutung

Bei jedem unmittelbar postoperativ hämodynamisch instabilen Patienten nach einem thoraxchirurgischen Eingriff besteht die Gefahr einer Nachblutung. Bei postoperativ hämodynamisch instabilen Patienten oder bei einer Sekretion über einen Liter aus der Drainage ist die Indikation zur einer Rethorakothomie gegeben [12]. Ein Röntgen-Thorax oder eine Sonographie können vor einer Revision wegweisend sein. Nachdem ausreichend Erythrozytenkonzentrate zur Verfügung stehen, kann eine Revision mittels Thorakoskopie erfolgen. Sollte dabei eine schwere Blutung diagnostiziert werden, die von Pulmonalgefäßen ausgeht, muss die Operation auf eine Thorakotomie konvertiert werden [29].

Die meisten Blutungen entstammen der Thoraxwand oder Interkostalvenen [51]. Es wurde bisher kein Zusammenhang zwischen postoperativer Blutung und Alter, Geschlecht, Raucherstatus oder der Histopathologie beobachtet. Mit steigender Komorbidität stieg auch die Inzidenz einer postoperativen Blutung [45].

Die Inzidenz für eine postoperative Blutung, die eine Rethorakotomie notwendig macht, liegt bei etwa 2,6% [34]. Zu einer signifikanten Blutung kam es postoperativ nur bei 0,6% unserer Patienten. Eine ausgiebige Koagulation und Hämostase sowie eine sorgfältige Inspektion des Thoraxraumes und der Resektionsränder vor dem Wundverschluss spielen eine wichtige Rolle, um eine postoperative Blutung zu vermeiden.

5.8 Recurrensparese

Die Schädigung des N. laryngeus recurrens kann im Rahmen eines thoraxchirurgischen Eingriffes vor allem aufgrund einer thermischen Schädigung bei der mediastinalen Lymphknotendissektion der linken Seite zu unterschiedlich ausgeprägter Symptomatik führen. Der Symptomkomplex besteht aus Heiserkeit sowie Störung des Hustenanstoßes und des Schluckaktes. Diese Störungen können postoperativ vor allem bei Patienten nach Pneumektomie zu einer signifikant hohen Komplikationsrate mit Aspiration, Reintubation und Herzinsuffizienz führen. Daher gehören eine adäquate Physiotherapie, dickflüssige Nahrungszufuhr sowie das Absaugen und ggf. eine PEG-

Anlage (perkutane endoskopische Gastrostomie) zu den wichtigsten postoperativen Maßnahmen nach einer Stimmbandfunktionsstörung [12, 49].

Das Auftreten einer linksseitigen Recurrensschädigung beträgt je nach Operation etwa 18,5-31%. Die Inzidenz ist für eine linksseitige Pneumektomie und mediastinale Lymphknotendissektion aufgrund der ungünstigen Lage des Nerves am höchsten. Außer bei einer Resektion der Nerven sind die Schädigungen zum Teil reversibel [49].

Die Inzidenz einer Recurrensschädigung lag bei von uns operierten Patienten bei etwa 0,9%. Die im Vergleich zur Studienlage sehr geringe Zahl erklärt sich dadurch, dass nur 7,1% der von uns operierten Patienten eine Pneumektomie erhielten und davon 3% eine Pneumektomie der rechten Seite. Des Weiteren wird intraoperativ versucht, den Nerv zu identifizieren und in dem Bereich möglichst auf eine thermische Koagulation zu verzichten.

5.9 Rethorakotomie

Es gibt verschiedene Indikationen, warum ein Patient rethorakotomiert werden muss. Die häufigste Indikation für eine Früh-Thorakotomie ist eine postoperative Blutung oder ein koagulierter Hämatothorax. Dahingegen sind Bronchusstumpfinsuffizienz und Chylothorax Gründe für eine Spät-Thorakotomie. Trotz der Einführung von minimalinvasiven Verfahren wie der videoassistierten thorakoskopischen Chirurgie zeigten sich keine signifikante Änderung der Rethorakotomierate. Die Inzidenz einer Rethorakotomie beträgt etwa 4,6%. Die meisten Rethorakotomien erfolgen mit einer Häufigkeit von 0,5-2,7% aufgrund eines hämorrhagischen Geschehens, gefolgt von Hämothorax und bronchopleuraler Fistel [51]. In unserer Studie beträgt die Inzidenz einer Rethorakotomie 3,8%. Da durch die oben genannten Präventionen und Operationstechniken die Komplikationen, die eine Rethorakotomie notwendig machen, geringgehalten werden.

5.10 Krankenhausliegedauer

Mit der steigenden Bedeutung von Wirtschaftlichkeit und Effizienz in der modernen Medizin gewinnen eine geringere Liegedauer der Patienten sowie die Durchführung eines geplanten Krankenhaus-Bettenmanagements an Bedeutung, während das Lungenkarzinom als das weltweit häufigste Karzinom viele Ressourcen verbraucht und mitunter aufgrund auftretender Komplikationen eine Hürde darstellen kann. Die Krankenhausliegedauer ist ein Messwert, welcher die Qualität der Chirurgie, Pflege und Inanspruchnahme der medizinischen Ressourcen widerspiegeln soll. Deshalb entstehen

bei einer verlängerten Liegedauer, neben hoher Infektionsgefahr und weiterer Komplikationen für die Patienten, steigende Kosten für die Kliniken [21].

Hu et al. berichten in ihrer Studie darüber, dass Patienten mit einer Liegedauer von über acht Tagen als Patienten mit verlängerter Liegedauer eingestuft werden. Hier wurden präoperative und intraoperative Risikofaktoren untersucht, die eine Krankenhausliegedauer negativ beeinflussen können:

- Alter
- Geschlecht
- Parameter des Lungenfunktionstests
- Operationsverfahren (Offen oder VATS)
- Art der Operation (Lobektomie oder Pneumektomie)

Das Alter spielt dabei eine signifikante Rolle. Patienten älter als 70 Jahre zeigten sich in Studien vulnerabler für eine verlängerte Liegedauer. Auch das Geschlecht wurde als ein Risikofaktor beobachtet. Dabei zeigte sich das männliche Geschlecht anfälliger für eine verlängerte Liegedauer. Außerdem erwies sich das Verhältnis von Residualvolumen zur totalen Lungenkapazität (RV/TLC) als ein wichtiger Parameter, welcher eine Krankenhausliegedauer negativ beeinflussen kann [21].

In unserer Klinik operierte Patienten hatten im Schnitt eine Liegedauer von sechs Tagen. Das mittlere Patientenalter von 64,6 Jahren und möglichst geringe postoperative Komplikationen zeigten eine positive Auswirkung auf die Krankenhausliegedauer.

5.11 Mortalität

Die effektivste Behandlung postoperativer Komplikationen und einer damit vergesellschafteten Sterblichkeit ist die Prävention. Diese beginnt mit einer guten präoperativen Vorbereitung und Patientenselektion, gefolgt von postoperativer Überwachung und Monitoring. Trotz Beachtens aller Richtlinien können einige Komplikationen nicht vermieden werden [52].

Ginsberg et al. berichten von einer postoperativen Mortalitätsrate von 1,4 % nach Segmentektomie, 2,9% nach Lobektomie und 6,7% nach Pneumektomie [16].

Bugge et al. stellen das Alter, die COPD und andere Histopathologien als das Adenokarzinom und Plattenepithelkarzinom als Risikofaktoren für eine postoperative Sterblichkeit dar [7].

Safi et al. vergleichen darüber hinaus andere Risikofaktoren wie die koronaren Herzerkrankungen, eine präoperative Leukozytose und Alkoholabusus. Hier wurde ein präoperativer Leukozytenwert größer als 13,000/µl mit einer höheren postoperativen

Mortalität in Verbindung gebracht, da eine Leukozytose postoperativ die Entwicklung einer Sepsis auslösen kann [39].

Pages et al. berichten eine Krankenhaus-Mortalität von 2,5% bis 3% [33]. Bei unseren Patienten zeigte sich postoperativ eine Mortalitätsrate von 2,2%. Das beruht zum größten Teil auf einer präoperativ engmaschig gestellten OP-Indikation. Dabei werden mehrere Faktoren berücksichtig. Unter anderem das Alter, welches bei von uns operierten Patienten bei 64,6 ± 9,8 Jahren lag. Eine wichtige Rolle spielen des Weiteren noch der Lungenfunktionstest und die Laboruntersuchung, welche der Risikoeinschätzung dienen und die OP-Fähigkeit der Patienten objektivieren.

6 Zusammenfassung

Die Thoraxchirurgie ist eine komplikationsarme Fachdisziplin mit einer guten postoperativen Erfolgsrate. Jedoch gibt es Komplikationen, die den Patienten akut oder langfristig schaden können. Ziel dieser Arbeit war eine systematische Darstellung der Komplikationsrate, sowie eine Übersicht über Art und Schwere von postoperativen Komplikationen in der Thoraxchirurgie der Uniklinik Köln, sowie eine Bewertung von Maßnahmen zur Prävention dieser Komplikationen im Vergleich zu Daten aktueller Studien.

Dazu wurden 464 Patienten mit Bronchialkarzinom untersucht, die zwischen Januar 2012 und Dezember 2016 in der Klinik für Herzchirurgie, herzchirurgische Intensivmedizin und Thoraxchirurgie der Uniklinik Köln über eine anterolaterale Thorakotomie lobektomiert wurden.

Es zeigten sich verschiedene postoperativen Komplikationen, welche konservativ oder interventionell behandelt wurden. Zu den häufigsten postoperativen Komplikationen zählen peristierende Luftleckagen, Herzrhytmusstörungen sowie Pneumonien. Im Vergleich zu aktuellen Studien traten verschiedene Komplikationen wie Pneumonien und Luftleckagen im untersuchten Patientekollektiv deutlich seltener auf.

So wurde zum Beispiel mittels einer Pericarddeckung und autologer Blut-Patch-Pleurodese die Inzidenz von schwerwiegenden Komplikationen minimiert. Dies wirkte sich positiv auf die Krankenhausliegedauer und die postoperative Sterblichkeit aus. Zudem wurden durch verkürzte Liegedauern die Gefahren für Pneumonien reduziert.

Durch eine frühzeitige Einschätzung und Identifikation der Patienten mit Risikofaktoren für postoperative Komplikationen und durch präoperatives Screening konnten die Patienten individuell präoperativ besser vorbereitet werden. Gleichsam wurden Behandlungsstrategien optimiert und somit postoperative Komplikationen im Vergleich zur Studienlage reduziert.

7 Literaturverzeichnis

1. Alberg AJ, Brock MV, Samet JM (2005). Epidemiology of lung cancer: looking to the future. J Clin Oncol. 23(14):3175-85.

2. Algar FJ, Alvarez A, Aranda JL, Salvatierra A, Baamonde C, Lopez-Pujol FJ (2001). Prediction of early bronchopleural fistula after pneumonectomy: a multivariate analysis. Ann Thorac Surg. 72(5):1662-7.

3. Augustin F (2013). Minimalinvasive onkologische Thoraxchirurgie. Interdisziplinäre Onkologie. 5(1):6-12.

4. Barnes B, Kraywinkel K, Nowossadeck E, Schönfeld I, Starker A, Wienecke A, Wolf U(2016). Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016: Robert Koch-Institut.

5. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM (2003). Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes. Chest. 123(1 Suppl):97S-104S.

6. Bucciarelli PR, Tan KS, Chudgar NP, Brandt W, Montecalvo J, Eguchi T, Liu Y, Aly R, Travis WD, Adusumilli PS, Jones DR (2018). BRMS1 Expression in Surgically Resected Lung Adenocarcinoma Predicts Future Metastases and Is Associated with a Poor Prognosis. J Thorac Oncol. 13(1):73-84.

7. Bugge AS, Lund MB, Valberg M, Brustugun OT, Solberg S, Kongerud J (2018). Cause-specific death after surgical resection for early-stage non-small-cell lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg. 53(1):221-7.

8. Cerfolio RJ, Bryant AS, Maniscalco LM (2008). Management of subcutaneous emphysema after pulmonary resection. Ann Thorac Surg. 85(5):1759-63; discussion 64-5.

9. De Decker K, Jorens PG, Van Schil P (2003). Cardiac complications after noncardiac thoracic surgery: an evidence-based current review. The Annals of thoracic surgery. 75(4):1340-8.

10. Detterbeck F, Molins L (2016). Video-assisted thoracic surgery and open chest surgery in lung cancer treatment: present and future. J Vis Surg. 2:173.

11. Detterbeck FC, Boffa DJ, Kim AW, Tanoue LT (2017). The Eighth Edition Lung Cancer Stage Classification. Chest. 151(1):193-203.

12. Dienemann H (2009). Postoperative Komplikationen in der Thoraxchirurgie. Spezielle Gesichtspunkte. Der Chirurg Zeitschrift fur alle Gebiete der operativen Medizen. 80(9):807-13.

13. Dugan KC, Laxmanan B, Murgu S, Hogarth DK (2017). Management of Persistent Air Leaks. Chest. 152(2):417-23.

14. Eberlein M, Reed RM, Redwan B, Bolukbas S (2017). Persistent Air Leaks. Chest. 152(2):449-50.

15. Elsayed H, McShane J, Shackcloth M (2012). Air leaks following pulmonary resection for lung cancer: is it a patient or surgeon related problem? Ann R Coll Surg Engl. 94(6):422-7.

16. Fernandes EO, Teixeira C, Silva LC (2011). Thoracic surgery: risk factors for postoperative complications of lung resection. Rev Assoc Med Bras (1992). 57(3):292-8.

17. Foroulis CN, Kleontas A, Karatzopoulos A, Nana C, Tagarakis G, Tossios P, Zarogoulidis P, Anastasiadis K (2014). Early reoperation performed for the management

of complications in patients undergoing general thoracic surgical procedures. J Thorac Dis. 6 Suppl 1:S21-31.

18. Frendl G, Sodickson AC, Chung MK, Waldo AL, Gersh BJ, Tisdale JE, Calkins H, Aranki S, Kaneko T, Cassivi S, Smith SC, Jr., Darbar D, Wee JO, Waddell TK, Amar D, Adler D, American Association for Thoracic S (2014). 2014 AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures. J Thorac Cardiovasc Surg. 148(3):e153-93.

19. Hammerschmidt S, Wirtz H (2009). Lung cancer: current diagnosis and treatment. Dtsch Arztebl Int. 106(49):809-18; quiz 19-20.

20. Hofmann HS (2015). Komplikationen in der Thoraxchirurgie : Erfahrene Thoraxchirurgen berichten. Der Chirurg Zeitschrift fur alle Gebiete der operativen Medizen. 86(5):409.

21. Hu XL, Xu ST, Wang XC, Luo JL, Hou DN, Zhang XM, Bao C, Yang D, Song YL, Bai CX (2019). Development and validation of nomogram estimating post-surgery hospital stay of lung cancer patients: relevance for predictive, preventive, and personalized healthcare strategies. EPMA J. 10(2):173-83.

22. Huang D, Zhao D, Zhou Y, Liu H, Chen X (2016). Intrapleural Fibrinolytic Therapy for Residual Coagulated Hemothorax After Lung Surgery. World J Surg. 40(5):1121-8.

23. International Agency for Research on Cancer, Stewart BW, Wild C, World Health Organization(2014). World cancer report 2014630 pages p.

24. International Union against Cancer ¬[Herausgebendes Organ], Wittekind C(2017). TNM - Klassifikation maligner Tumoren. Achte Auflage ed. Weinheim: Wiley-VCH; 1 Online-Ressource (XXI, 313 Seiten) p.

25. Jayle C, Corbi P (2007). [Complications of pulmonary resection]. Rev Mal Respir. 24(8):967-82.

26. Koul R, Rathod S, Dubey A, Bashir B, Chowdhury A (2018). Comparison of 7th and 8th editions of the UICC/AJCC TNM staging for non-small cell lung cancer in a non-metastatic North American cohort undergoing primary radiation treatment. Lung cancer (Amsterdam, Netherlands). 123:116-20.

27. Lang-Lazdunski L, Coonar AS (2004). A prospective study of autologous 'blood patch' pleurodesis for persistent air leak after pulmonary resection. Eur J Cardiothorac Surg. 26(5):897-900.

28. Müller KM (2011). Pathologie, Klassifikation und molekulare Diagnostik bei Lungenkarzinomen - Entscheidende Basis zur Diagnose, Therapie und Prognose. Klinikarzt. 40(12):557.

29. Müller MR, Aigner C(2016). Expertise Thoraxchirurgie [+ Online-Version in der eRef]. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 508 S. p.

30. Leitlinienprogramm Onkologie (2018). S3 Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Langversion 1.0. Berlin: Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF, AWMF-Registernummer: 020/007OL. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/index.php?id=98&type=0.(Zuletzt abgerufen am 20.10.2020].

31. Österreichische Krebshilfe-Krebsgesellschaft ¬[Herausgebendes Organ](2016). Lungenkrebs: Diagnose, Therapie, Nachsorge. Wien: Österreichische Krebshilfe; 1 Online Ressource (37 Seiten) p.

32. Özcan PE, Şentürk E(Pneumonia After Thoracic Surgery: PMC.

33. Pages PB, Cottenet J, Mariet AS, Bernard A, Quantin C (2016). In-hospital mortality following lung cancer resection: nationwide administrative database. Eur Respir J. 47(6):1809-17.

34. Peterffy A, Henze A (1983). Haemorrhagic complications during pulmonary resection. A retrospective review of 1428 resections with 113 haemorrhagic episodes. Scand J Thorac Cardiovasc Surg. 17(3):283-7.

35. Petersen I, Warth A (2016). Lung cancer: developments, concepts, and specific aspects of the new WHO classification. J Cancer Res Clin Oncol. 142(5):895-904.

36. Präuer HW, Helmberger H, Weber W (1998). Diagnostik des Bronchialkarzinoms. Der Radiologe. 38(4):256-62.

37. Robert K-I(2015). Krebs in Deutschland 2011/2012: Robert Koch-Institut.

38. Robert K-I(2017). Krebs in Deutschland für 2013/2014: Robert Koch-Institut.

39. Safi S, Benner A, Walloschek J, Renner M, op den Winkel J, Muley T, Storz K, Dienemann H, Hoffmann H, Schneider T (2015). Development and validation of a risk score for predicting death after pneumonectomy. PLoS One. 10(4):e0121295.

40. Schneider BJ, Daly ME, Kennedy EB, Antonoff MB, Broderick S, Feldman J, Jolly S, Meyers B, Rocco G, Rusthoven C, Slotman BJ, Sterman DH, Stiles BM (2018). Stereotactic Body Radiotherapy for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer: American Society of Clinical Oncology Endorsement of the American Society for Radiation Oncology Evidence-Based Guideline. J Clin Oncol. 36(7):710-9.

41. Siegel RL, Miller KD, Jemal A (2017). Cancer Statistics, 2017. CA Cancer J Clin. 67(1):7-30.

42. Taghavi S, Marta GM, Lang G, Seebacher G, Winkler G, Schmid K, Klepetko W (2005). Bronchial stump coverage with a pedicled pericardial flap: an effective method for prevention of postpneumonectomy bronchopleural fistula. Ann Thorac Surg. 79(1):284-8.

43. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, Chirieac LR, Dacic S, Duhig E, Flieder DB, Geisinger K, Hirsch FR, Ishikawa Y, Kerr KM, Noguchi M, Pelosi G, Powell CA, Tsao MS, Wistuba I, Panel WHO (2015). The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. J Thorac Oncol. 10(9):1243-60.

44. Tumorzentrum München ¬[Herausgeber], Huber RM(2017). Tumoren der Lunge und des Mediastinums Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. 11. Auflage ed. München: W. Zuckschwerdt Verlag; XVI, 324 Seiten p.

45. Uramoto H, Shimokawa H, Tanaka F (2014). Postoperative bleeding after surgery in patients with lung cancer. Anticancer Res. 34(2):981-4.

46. Van der Heyden JH, Schaap MM, Kunst AE, Esnaola S, Borrell C, Cox B, Leinsalu M, Stirbu I, Kalediene R, Deboosere P, Mackenbach JP, Van Oyen H (2009). Socioeconomic inequalities in lung cancer mortality in 16 European populations. Lung Cancer. 63(3):322-30.

47. Wakelee HA, Chang ET, Gomez SL, Keegan TH, Feskanich D, Clarke CA, Holmberg L, Yong LC, Kolonel LN, Gould MK, West DW (2007). Lung cancer incidence in never smokers. J Clin Oncol. 25(5):472-8.

48. Warth A, Endris V, Penzel R, Weichert W (2014). Molekularpathologie des Lungenkarzinoms. "State of the art" 2014. Der Pathologe. 35(6):565-73.

49. Welter S, Cheufou D, Darwiche K, Stamatis G (2015). Tracheaverletzungen, Insuffizienz von Bronchusstumpf/-anastomose und Rekurrensparese : Management der

Komplikationen in der Thoraxchirurgie. Der Chirurg Zeitschrift fur alle Gebiete der operativen Medizen. 86(5):410-8.

50. Wölfle JV(2005). Bronchusstumpfinsuffizienz Prädiktorvariablen des Überlebens und Management unter Einschluss innovativer Behandlungsmethoden (Vakuumversiegelungstechnik) ; eine retrospektive Auswertung.

51. Yazgan S, Ucvet A, Gursoy S, Samancilar O (2018). Rethoracotomy for early complications: A marker for increased morbidity and mortality. Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg. 26(3):441-9.

52. Ziarnik E, Grogan EL (2015). Postlobectomy Early Complications. Thorac Surg Clin. 25(3):355-64.

8 Anhang

8.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Histologische Typen und Subtypen des Lungenkarzinoms nach der WHO Klassifikation 2015 [43]..... 10
Tabelle 2. TNM-Klassifikation des Lungenkarzinoms nach der 8. Auflage der UICC TNM-Klassifikation [24]. 14
Tabelle 3. Stadieneinleitung des Lungenkarzinoms nach der 8. Auflage der TNM-Klassifikation [24]. 15
Tabelle 4. Patientencharakteristika..... 26
Tabelle 5. Postoperative Versorgung..... 32

8.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Segmentaufbau der Lunge, ventrale Ansicht [29]..... 12
Abbildung 2: Algorithmus zur Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms im Stadium I/II + T3N1M0. (**MLKD** (Mediastinale Lymphknotendissektion); **RT** (Radiotherapie); **CT** (Chemotherapie), **KRR**: (Kardiorespiratorische Reserve); **BW-Infiltration** (Brustwandinfiltration)) [30] 18
Abbildung 3: Geschlechterverteilung 25
Abbildung 4: ASA-Klassifikation..... 25
Abbildung 5: Raucherstatus..... 26
Abbildung 6: ATS Dyspnoe-Skala..... 27
Abbildung 7: Komorbiditäten der Gesamtpopulation 28
Abbildung 8: Histopathologische Verteilung 28
Abbildung 9: Resektionsatr..... 29
Abbildung 10: Erweiterte Resektion..... 30
Abbildung 11: Manschettenresektion..... 30
Abbildung 12: Diagnosesicherung; präoperativ oder per Schnellschnitt..... 31
Abbildung 13: Postoperative Schmerztherapie..... 33
Abbildung 14: Postoperative pulmonale Morbidität (konservativ behandelt). 34
Abbildung 15: Postoperative pulmonale Morbidität (interventionell behandelt). 34
Abbildung 16: Postoperative neurologische Morbidität..... 35
Abbildung 17: Postoperative kardiale Komorbidität 36
Abbildung 18: Prä- und postoperative Veränderung der Infektparameter. 36

9 Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name, Vorname: Fathi Rad, Mohammad Ali

Geburtsdatum: 05.10.1988

Geburtsort: Iran - Teheran

Staatsangehörigkeit: Deutsch, Iran

Studium und Schule

2011-2018 Studium der Humanmedizin an der Universität zu Köln.
3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung am 22.06.18, Note: Sehr gut

2009-2010 Das Studienkolleg (das Äquivalent zu deutschem Abitur) in Mettingen

2008 Das Abitur im Iran abgeschlossen.

Beruflicher Werdegang

Seit 1.05.2019 Assistenzarzt der Urologie im Heilig Geist-Krankenhaus, Köln

2014-2016 Orthopädie im Franziskus-Krankenhaus, Köln (OP-Assistent)

2012-2014 psychiatrische Tagesklinik Alteburgerstr., Köln (Hilfskraft)

2011-2012 Schlaflabor von Marienhospital, Herne (Hilfskraft)

Soziale Aktivitäten

Ehrenamtlicher Übersetzer und Dolmetscher bei der Flüchtlingsorganisation Connection-Köln.