

Die Rolle der Laserresektion in der Lungenmetastasen Chirurgie

Role of Laser Resection in Pulmonary Metastasectomy

Autoren

S. Macherey¹, F. Doerr², T. Wahlers², K. Hekmat²

Institute

- 1 Medizinische Fakultät, Universität zu Köln, Köln
- 2 Klinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxchirurgie, Universität zu Köln, Köln

eingereicht 6.12.2016

akzeptiert nach Revision 30.1.2017

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-102534>

Online-Publikation: 27.3.2017 | Pneumologie 2017; 71: 475–479

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Khosro Hekmat, Klinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxchirurgie, Universität zu Köln, Kerpener Straße 62, 50931 Köln

khosro.hekmat@uk-koeln.de

ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der Studie Diese Übersichtsarbeit stellt die Laserenukleation im Zuge der Lungenmetastasen Chirurgie dar und fasst die aktuelle Evidenz zusammen. Darüber hinaus wird die Laserchirurgie weiteren Resektionsverfahren gegenübergestellt.

Methodik Wir führten eine systematische Literaturrecherche zur Detektion von Fallserien und randomisierten Studien in der Medline und der Cochrane Library durch. Die eingeschlossenen Studien wurden einer qualitativen Analyse unterzogen.

Ergebnisse Die Laser-Metastasektomie ist ein sicheres Verfahren. Im Vergleich von Laserenukleation zu anderen Resektionstechniken ist die Datenlage hinsichtlich klinisch

relevanter Endpunkte wie Hospitalisierungszeit, Einlagezeit der Thoraxdrainage und Langzeitüberleben heterogen und kontrovers. Die Laser-Metastasektomie führt sicher zu einer signifikanten Reduktion des Resektionsvolumens. Die Überlebensraten nach Laserresektion sind mit alternativen Resektionsmethoden vergleichbar.

Schlussfolgerung Als parenchymsparende Methode ermöglicht die Laserenukleation selbst bei multiplen Lungenmetastasen oder Patienten mit präoperativ eingeschränkter Lungkapazität eine onkologisch radikale Resektion.

ABSTRACT

Objectives This review presents laser resection as treatment option in pulmonary metastasectomy and summarizes the current evidence. Moreover, it includes the comparison of laser resection and common techniques used in lung metastasectomy.

Methods We performed a systematic literature research in Medline and the Cochrane library to detect case series and even randomized trials. All included studies underwent qualitative analysis.

Results Laser metastasectomy is a safe procedure. Data regarding relevant clinical end points as hospitalization, duration of chest tube drainage and long-term survival are heterogeneous and still controversial. Laser enucleation decreases the resection volume. Therefore, it leads to a significant reduction of parenchymal loss. Survival rates after laser metastasectomy are equal to the outcome after resection using other techniques.

Conclusions Laser resection is a parenchyma-sparing method. Hence, it offers radical metastasectomy even in case of multiple pulmonary lesions or impaired lung capacity.

Einleitung

Die chirurgische Therapie von Lungenmetastasen ist ein etabliertes Verfahren im Behandlungskonzept pulmonal metastasierter Primärtumoren. In den vergangenen Jahrzehnten zeigte sich in Studien mit verschiedenen Primärtumorentitäten für selektionierte Patienten eine Überlegenheit der Resektion von Lungenmetastasen gegenüber systemischen Therapien [1,2].

Patienten können der kurativen Metastasektomie zugeführt werden, wenn ein kontrolliertes Primärtumorgeschehen und keine extrapulmonale Tumormanifestation vorliegen, eine vollständige Metastasenresektion erreicht werden kann und die funktionelle Operabilität nicht durch schwerwiegende Komorbiditäten eingeschränkt ist [3]. Eine palliative Metastasektomie ist in Einzelfällen bei symptomatischen Lungenmetastasen (Hä-

► **Tab. 1** Übersicht der Studienpopulation.

Studie	Publikations-jahr	Land	Operationszeit-raum	Patientenanzahl mit Laser-Metastasektomie	Wellenlänge des Laser-systems	Evidenzlevel
LoCicero III et al. [8]	1989	USA	1985 – 1988	n = 10	1064 nm	Level 4
Kodama et al. [9]	1991	Japan	1986 – 1989	n = 25	nicht berichtet	Level 4
Branscheid et al. [10]	1992	Deutschland	1990 – 1991	n = 65	1064 nm	Level 4
Rolle et al. [6]	1999	Deutschland	1996 – 1997	n = 61	1318 nm	Level 4
Mineo et al. [11 – 13]	2001	Italien	1987 – 1997	n = 29	nicht berichtet	Level 2 und 4
Rolle et al. [14] Pereszlenyi et al. [15]	2006	Deutschland	1996 – 2003	n = 328	1318 nm	Level 4
Moghissi et al. [16, 17]	1988/2009	Großbritannien	1985 – 2005	n = 10	1064 nm	Level 4
Osei-Agyemang et al. [18]	2014	Deutschland	2005 – 2010	n = 62	1318 nm	Level 4
Franzke et al. [19]	2016	Deutschland	2010 – 2015	n = 99	1318 nm	Level 4

moptysen, tumorbedingte Obstruktion) unabhängig von diesen Kriterien zu erwägen. Die Indikationskriterien sind während der letzten Dekaden zwar nahezu konstant geblieben, doch die technischen Möglichkeiten haben sich weiterentwickelt. Ein vielversprechendes und standardisiertes Verfahren ist die Metastasektomie mittels Nd:YAG (Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat)-Laser, dessen Einsatz erstmals in den 1960er Jahren durch Minton et al. im Tiermodell erprobt worden ist [4]. Zu Beginn wurde nach Einführung in die Humanmedizin eine Wellenlänge von 1064 nm eingesetzt, die ab 1988 durch die Arbeiten von Rolle und Kollegen zunehmend durch eine Wellenlänge von 1318 nm abgelöst worden ist [5–7]. Diese Übersichtsarbeit stellt das intraoperative Vorgehen vor, fasst die bisherige Evidenz zusammen, diskutiert die Laserresektion im Vergleich mit anderen Resektionsverfahren und beleuchtet weitere Einsatzmöglichkeiten.

Material und Methoden

Dieser Übersichtsartikel basiert auf einer systematischen Literaturrecherche. Unter Verwendung der Schlagwörter „Nd:YAG laser“, „laser“, „pulmonary resection“, „lung resection“, „pulmonary metastasis“, „lung metastasis“, „pulmonary lesion“, „lung lesion“ und unter Berücksichtigung deutsch- und englischsprachiger Originalarbeiten konnten am 23.11.2016 in der Medline 74 und in der Cochrane Library fünf Arbeiten identifiziert werden. Die Sichtung von Zusammenfassungen und Volltexten resultierte im Einschluss von neun Studien in diese Übersichtsarbeit (s. ► **Tab. 1**) [6, 8–19]. Die Studienqualität wurde auf Basis der Oxford-Klassifikation für Evidenz-basierte Medizin beurteilt [20]. Unter den eingeschlossenen Studien befindet

sich eine randomisierte Studie, die mit einem EbM-Level von 2 bewertet wird. [12]. Alle übrigen Studien sind als retrospektive Fallserien mit einem EbM-Level von 4 zu beurteilen [6, 8–11, 13–19]. Die vorliegende Studienqualität der Originalarbeiten erlaubt keine quantitative Analyse, sodass ein rein qualitativer Vergleich erfolgte.

Ergebnisse

Exemplarisches operatives Vorgehen

Laserresektionen können mittels verschiedener Geräte und Techniken durchgeführt werden. Im Wesentlichen kann man nach Wellenlängen, Leistungsdaten und Dioden-basierten versus nicht Dioden-basierten Lasergeräten unterscheiden. Abhängig von diesen Faktoren erlauben die Geräte zum einen die Resektion und zum anderen die Vaporisation. Im Folgenden erfolgt die exemplarische Darstellung einer Laserresektion mittels Nd:YAG-Laser und einer Wellenlänge von 1318 nm.

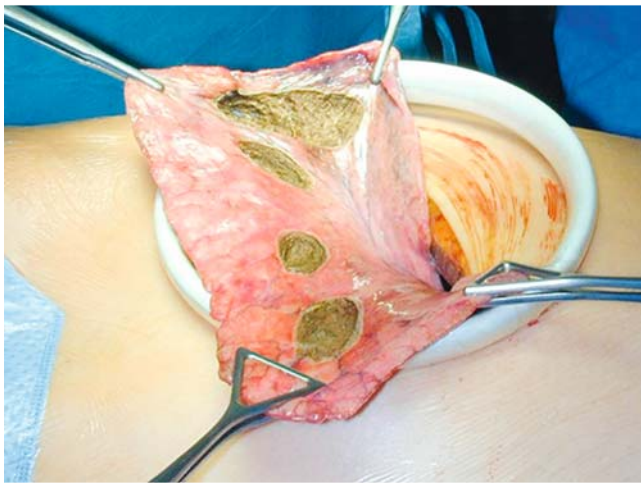
Die Laserresektion im Rahmen der Metastasektomie erfolgt in Intubationsnarkose unter Nutzung eines Doppellumentubus. Der Zugang erfolgt regelhaft über eine Thorakotomie. Eine anterolaterale ist der posterolateralen Thorakotomie vorzuziehen, weil sie sowohl Muskelgewebe als auch Leitungsbahnen schont. In Kombination mit einem Weichgewebsretractor wird trotz kürzerer Inzision eine gute Übersicht erreicht (s. ► **Abb. 1**). Nach einseitiger Lungenventilation mit Deflation des zu operierenden Lungenflügels erfolgt die vorsichtige, bimanuelle Palpation des Lungenparenchyms. Mitunter werden zusätzliche Tastbefunde detektiert, die in der präoperativen Bildgebung, selbst mit geringer Schichtdicke, nicht aufgefallen sind [21]. Nach Identifikation einer suspekten Läsion wird die Lunge mit Lun-



► **Abb. 1** Minithorakotomie.



► **Abb. 2** Lungenparenchym in Lungenfasszange.



► **Abb. 3** Multiple Enukleationsdefekte.



► **Abb. 4** Enukleationsdefekt nach Übernähung.

genfasszangen durch die Assistenz fixiert (s. ► **Abb. 2**). Nun erfolgt die Resektion mit einem Sicherheitsabstand von mindestens 5mm (s. ► **Abb. 3**). Voraussetzungen für den Einsatz des Nd:YAG-Lasers sind für das Personal Schutzbrillen, ein spezieller Sauger und Mundschutz, um vor Komplikationen durch Emission und Vaporisation zu schützen. Da der Nd:YAG-Laser den schneidenden und koagulierenden Effekt vereint, sind regelhaft keine weiteren Instrumente nötig. Der Verschluss des Gewebsdefekts der Pleura visceralis nach Enukleation wird unterschiedlich gehandhabt. Zur Reduktion des Luftleckage-Risikos bietet sich eine Übernähung der Pleura visceralis an, wodurch Reoperationen wegen geringerer Narbenbildung erleichtert werden (s. ► **Abb. 4**). Nach Enukleation aller Läsionen erfolgt vor dem Verschluss des Thorax die Überprüfung der Dichtigkeit der Pleura visceralis. Hierzu wird der Hemithorax mit erwärmter Natriumchlorid-Lösung befüllt und nach beidseitiger Ventilation eine sogenannte Wasserprobe durchgeführt. Undichtigkeiten des Lungenparenchyms sollten adäquat versorgt werden, um die Drainageverweildauer zu begrenzen. Abschließend erfolgt die Einlage einer Thoraxdrainage und der Verschluss der Thoraxwand in Schichten.

Ergebnisse nach Laserresektion

Die analysierten Studien schlossen 689 Patienten mit Laserenukleation von mindestens einer Lungenmetastase ein (s. **Tab. 2**) [6, 8 – 19]. Der Operationszeitraum erstreckte sich von 1985 bis 2015. Die Laser-Metastasektomie ist mit einer geringen postoperativen Mortalität verbunden. Acht Studien berichten eine postoperative Mortalitätsrate von 0% [9, 11 – 19]. Im größten Studienkollektiv erlitten 1,2% der 328 Patienten perioperative Komplikationen [14, 15]. In anderen Studien schwankte die Morbiditätsrate zwischen 8,7% und 24,2% [12, 18, 19]. In der postoperativen Phase sind Pneumo- und Hämatothoraces, Atelektasen oder Pneumonien die häufigsten pulmonalen Komplikationen. Die Laserenukleation von Lungenmetastasen unterschiedlicher Primärtumoren resultierte in 5-Jahres-Überlebensraten von 35% bis 65,7% [9, 12, 13 – 15, 19]. Diese Überlebensraten wurden in Studienkollektiven mit gemischten Primärtumorentitäten ermittelt. Die Patientenprognose korreliert maßgeblich mit der Primärtumorentität und der vollständigen Resektion aller Läsionen [22]. Das Überleben nach Laser-Metastasektomie ist konkordant mit den 5-Jahres-Überlebensraten nach

► Tab. 2 Resultate nach Laser-Metastasektomie.

Studie	Patientenanzahl mit Laser-Metastasektomie	R0-Resektionsrate	Mortalität	Morbidität	5-Jahres-Überlebensrate
LoCicero III et al. [8]	n = 10	–	–	–	–
Kodama et al. [9]	n = 25	–	0%	–	61%
Branscheid et al. [10]	n = 65	100%	–	–	–
Rolle et al. [6]	n = 61	97,5%	–	–	–
Mineo et al. [11 – 13]	n = 29	–	0%	–	40%
Rolle et al. [14] Pereszlenyi et al. [15]	n = 328	84,8%	0%	1,2%	35%
Moghissi et al. [16, 17]	n = 10	–	0%	–	–
Osei-Agyemang et al. [18]	n = 62	62,9%	0%	24,2%	–
Franzke et al. [19]	n = 99	100%	0%	13%	65,7%

R0-Resektion: makro- und mikroskopisch tumorfreies Resektat; –: nicht berichtet.

der Metastasektomie mittels anderer Resektionsverfahren [1, 2, 22].

Diskussion

Laser-Metastasektomie versus alternative Resektionstechniken

Es gibt eine Vielzahl alternativer Resektionstechniken. Neben dem Laser kommen bei nicht-anatomischen Lungenresektionen beispielsweise Elektrokauter, Stapler- oder Ligasure-Systeme, Thermo- oder Radioablation zum Einsatz [23]. Diese werden im Folgenden zu „konventionellen Resektionstechniken“ zusammengefasst. Rolle et al. kalkulierten den Vergleich des Resektionsvolumens zwischen Laser und Stapler bei einer Metastasengröße von 2,5 cm [7]. Es zeigte sich, dass das Resektionsvolumen bei Staplerresektionen siebenmal größer war als bei Laserenukleation [7]. Im Tiermodell testeten Kirschbaum und Kollegen den Effekt eines monopolaren Elektrokauters und eines Nd:YAG-Lasers auf das Lungenparenchym [24]. Der Einsatz des Lasers war mit einer Erhöhung der Koagulationstiefe und einer Reduktion der Vaporisationstiefe verbunden [24]. Weiterhin sparte die Laserresektion im Vergleich zum Elektrokauter Lungengewebe ein. Folglich reduziert die Laserresektion den Verlust potenziell vitalen Lungenparenchyms im Vergleich zum Stapler oder dem Elektrokauter. Demgegenüber steht ein entscheidender Nachteil der Laserresektion. Durch den koagulierenden Effekt wird die Schnitttrandbeurteilung durch den Pathologen erschwert bzw. unmöglich gemacht. Diesem Problem sollte intraoperativ durch eine adäquate Ausweitung des Resektionsabstandes begegnet werden.

Wichtige klinische Indikatoren für den Vergleich zwischen Laser- und konventionellen Resektionen sind Einlagezeit der Thoraxdrainage, Hospitalisierungsdauer und postoperatives Überleben.

Die eingelegten Thoraxdrainagen fördern sowohl Luft als auch Wundsekret oder Blut aus dem Pleuraspalt. Mineo et al. berichten über eine statistisch signifikante Verkürzung der

Drainagezeit nach Laserresektion, absolut bedeutete dies für die Patienten eine Reduktion um einen Tag [11 – 13]. Im Gegensatz dazu ermittelten Franzke et al. eine absolute Verlängerung der Drainagezeit für Patienten mit Laserresektion [19]. Dieser Unterschied erreichte ebenfalls statistische Signifikanz.

Die Hospitalisierungsdauer ist nicht nur ein ökonomischer Parameter, vielmehr kann ein prolongierter Krankenhausaufenthalt prädisponierend für einige postoperative Komplikationen wie nosokomiale Infektionen oder Thrombosen sein. In der Studie von Mineo et al. verblieben die Patienten mit konventioneller Resektion im Mittel zwei Tage länger im Krankenhaus [11 – 13]. Demgegenüber stehen die Resultate von Branscheid et al. und Franzke et al., die keinen evidenten, statistisch signifikanten Unterschied bzw. eine längere Hospitalisierung für Patienten mit Laser-Metastasektomie feststellten [10, 19].

Zwei Studien untersuchten den Einfluss der Resektionsmethode auf das Postmetastasektomie-Überleben [11 – 13, 19]. Franzke et al. und Mineo et al. wiesen jeweils nach, dass keine Evidenz für einen statistisch signifikanten Einfluss der Resektionsmethode auf das Langzeitüberleben besteht [11 – 13, 19].

Schlussfolgerungen

Vorteile der Laserresektion auf einen Blick

Im Vergleich zur anatomischen Resektion sparen subsegmentale Resektionen potenziell vitales Lungengewebe ein und sollten bei entsprechender Konfiguration der Metastase (Größe, Lage) stets vorgezogen werden. Im Vergleich zu anderen nicht-anatomischen Resektionsmethoden ist die Laserresektion nicht nur mit einem geringen Parenchymverlust verbunden, sondern erlaubt durch die begleitende Koagulation eine präzise Schnittführung. In Zusammenschau dieser Eigenschaften eignet sich die Laser-Metastasektomie nicht nur für einzelne, peripher lokalisierte Metastasen. Vielmehr stellt sie überdies eine vielversprechende Behandlungsoption für Patienten mit eingeschränkter Lungenfunktion oder multiplen Metastasen dar.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Macherey S, Preuss SF, Doerr F et al. Chirurgische Therapie pulmonaler Metastasen von Kopf-Hals-Tumoren. *HNO* 2014; 62: 893–901
- [2] Macherey S, Schlaak M, Doerr F et al. Surgical therapy for pulmonary metastases from malignant melanoma. *Hautarzt* 2015; 66: 65–73
- [3] Thomford NR, Woolner LB, Clagett OT. The surgical treatment of metastatic tumors in the lungs. *Cardiovasc Surg* 1965; 49: 357–363
- [4] Minton JP, Andrews NC, Jesseph JE. Pulsed laser energy in the management of multiple pulmonary metastases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1967; 54: 707–713
- [5] Rolle A, Unsöld E, Ruprecht L et al. Morphologic aspects of Nd:YAG laser application (wavelengths 1064 nm and 1318 nm) on lung tissue. *Laser Med Surg* 1988; 4: 10–14
- [6] Rolle A, Eulerich E. Extensive multiple and lobe-sparing pulmonary resections with the Nd:YAG laser and a new wavelength of 1318 nm. *Acta Chir Hung* 1999; 38: 115–117
- [7] Rolle A, Kozłowski M. Laser resection of lung parenchyma – a new technical and clinical approach. *Rocz Akad Med Białymst* 2005; 50: 193–196
- [8] LoCicero J 3rd, Frederiksen JW, Hartz RS et al. Laser-assisted parenchyma-sparing pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97: 732–736
- [9] Kodama K, Doi O, Higashiyama M et al. Surgical management of lung metastases. Usefulness of resection with the neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser with median sternotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 901–908
- [10] Branscheid D, Krysa S, Wollkopf G et al. Does ND-YAG laser extend the indications for resection of pulmonary metastases? *Eur J Cardiothorac Surg* 1992; 6: 590–596
- [11] Mineo TC, Cristino B, Ambrogi V et al. Usefulness of the Nd:YAG laser in parenchyma-sparing resection of pulmonary nodular lesions. *Tumori* 1994; 80: 365–369
- [12] Mineo TC, Ambrogi V, Pompeo E et al. The value of the Nd:YAG laser for the surgery of lung metastases in a randomized trial. *Chest* 1998; 113: 1402–1407
- [13] Mineo TC, Ambrogi V, Tonini G et al. Pulmonary metastasectomy: might the type of resection affect survival? *J Surg Oncol* 2001; 76: 47–52
- [14] Rolle A, Pereszlenyi A, Koch R et al. Is surgery for multiple lung metastases reasonable? A total of 328 consecutive patients with multiple-laser metastasectomies with a new 1318-nm Nd:YAG laser *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 1236–1242
- [15] Pereszlenyi A, Rolle A, Koch R et al. Resection of multiple lung metastases – where are the limits? *Bratisl Lek Listy* 2005; 106: 262–265
- [16] Moghissi K, Dench M, Goebells P. Experience in non-contact Nd YAG laser in pulmonary surgery. A pilot study. *Eur J Cardiothorac Surg* 1988; 2: 87–94
- [17] Moghissi K, Dixon K. Neodymium:yttrium-aluminium-garnet laser for excision of pulmonary nodules: an institutional review. *Lasers Med Sci* 2009; 24: 252–258
- [18] Osei-Agyemang T, Palade E, Haderthauer J et al. Pulmonary metastasectomy: an analysis of technical and oncological outcomes in 301 patients with a focus on laser resection. *Zentralbl Chir* 2013; 138 (Suppl. 01): 45–51
- [19] Franzke K, Natanov R, Zinne N et al. Pulmonary metastasectomy – A retrospective comparison of surgical outcomes after laser-assisted and conventional resection. *Eur J Surg Oncol* [im Druck]
- [20] University of Oxford, Centre for evidence-based medicine. Levels of evidence. 2009: Im Internet: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/> [Stand: 29.11.2016]
- [21] Macherey S, Doerr F, Heldwein M et al. Is manual palpation of the lung necessary in patients undergoing pulmonary metastasectomy? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2016; 22: 351–359
- [22] Pastorino U, Buyse M, Friedel G et al. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 37–49
- [23] Venuta F, Rolle A, Anile M et al. Techniques used in lung metastasectomy. *J Thorac Oncol* 2010; 5 : (Suppl. 02): 145–150
- [24] Kirschbaum A, Braun S, Rexin P et al. Comparison of local tissue damage: monopolar cutter versus Nd:YAG laser for lung parenchyma resection. An experimental study. See comment in PubMed Commons below. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014; 18: 1–6