

Aus der Klinik für Allgemeine Chirurgie und Thoraxchirurgie
(Komm. Direktor: Prof. Dr. med. Dr. Dieter Bröring)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel,
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Retrospektive Untersuchung zum Überleben nach chirurgischer
Therapie primärer Lungentumore am Universitätsklinikum
Schleswig- Holstein, Campus Kiel: Einfluss von Tumorstadien,
pathohistologischer Klassifikation, Resektionsausmaß,
Vorerkrankungen, Komplikationen und Alter**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
MARTIN HENNING
aus
Münster

Kiel 2009

1. Berichterstatter:	Priv.-Doz. Dr. Kurdow
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Berwig
Tag der mündlichen Prüfung:	7. Oktober 2009
Zum Druck genehmigt, Kiel, den	7. Oktober 2009

gez. : Prof. Dr. Dr. Schünke
(Vorsitzender der Prüfungskommission)

I. Inhaltsverzeichnis

1 EINLEITUNG	1
2 FRAGESTELLUNG	4
3 MATERIAL UND METHODEN	5
3.1 Patientenkollektiv	5
3.2 Therapiekonzepte und Diagnostik beim primären Bronchialkarzinom	5
3.2.1 Präoperative Diagnostik	5
3.2.2 Stadieneinteilung und Resektionsstatus	6
3.2.3 Operatives Vorgehen	6
3.2.4 Histologische Aufarbeitung	8
3.2.5 Nachsorgeprogramm	8
3.3 Datenerhebungsbogen	9
3.4 Komplikationen	10
3.5 Risikofaktoren	11
3.6 Überlebenszeit	11
3.7 Statistik	11
4 ERGEBNISSE	12
4.1 Gesamtes Patientengut	12
4.1.1 Gesamtpatientenkollektiv	12
4.1.2 Alter	12
4.1.3 Stadienverteilung	12
4.1.4 Lymphknotenentnahme	13
4.1.5 Pathohistologische Klassifikation	13
4.1.6 Resektionsausmaß	13
4.1.7 Resektionsstatus	14

4.1.8	Komplikationen	14
4.1.9	Risikofaktoren	15
4.1.10	Nachsorge	16
4.2	Kumulatives Überleben	16
4.2.1	Gesamtes Patientengut	16
4.2.2	Überleben und Tumorstadien	16
4.2.3	Überleben und pathohistologische Klassifikation	17
4.2.4	Überleben und Resektionsausmaß	18
4.2.5	Überleben und Komplikationen	19
4.2.6	Überleben und Risikofaktoren	20
4.3	Gegenüberstellung der Patientengruppen über und unter 70 Jahren	22
4.3.1	Alter und Tumorstadien	22
4.3.2	Alter und pathohistologische Klassifikation	23
4.3.3	Alter und Resektionsausmaß	23
4.3.4	Alter und Komplikationen	24
4.4	Kumulatives Überleben in Bezug auf das Alter bei Patienten älter/ jünger als 70 Jahre	25
4.4.1	Überleben und Alter: Gesamtes Patientengut	25
4.4.2	Überleben und Alter: Tumorstadien	26
4.4.3	Überleben und Alter: Pathohistologische Klassifikation	28
4.4.4	Überleben und Alter: Resektionsausmaß	29
4.4.5	Überleben und Alter: Komplikationen	30
5	DISKUSSION	32
5.1	Gesamtes Patientengut	32
5.1.1	Gesamtes Patientenkollektiv	32
5.1.2	Tumorstadien, pathohistologische Klassifikationen und Resektionsstatus	32
5.1.3	Resektionsausmaß	33
5.1.4	Komplikationen	34
5.1.5	Risikofaktoren	37
5.1.6	Nachsorge	38
5.2	Überleben des gesamten Patientengutes	38
5.2.1	Gesamtes Patientengut	38

5.2.2 Überleben und Tumorstadien	39
5.2.3 Überleben und pathogistologische Typen	41
5.2.4 Überleben und Resektionsausmaß	42
5.2.5 Überleben und Komplikationen	43
5.2.6 Überleben und Risikofaktoren	44
5.3 Patientenalter	44
5.4 Überleben der Patienten über und unter 70 Jahren	45
6 ZUSAMMENFASSUNG	48
7 LITERATURVERZEICHNIS	50
8 TABELLEN- UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS	59
9 DANKSAGUNG	60
10 CURRICULUM VITAE	61

II. Abkürzungsverzeichnis

3- J- ÜL	Drei- Jahres- Überleben
5- J- ÜL	Fünf- Jahres- Überleben
ARDS	Adult Respiratory Distress Syndrome
bzw.	beziehungsweise
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CT	Computertomographie
et al.	und andere
FEV1	Forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde
ggf.	gegebenenfalls
ID	Identifikation
KHK	Koronare Herzkrankheit
M	Metastasen
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
MW ÜL	Mittelwert des Überleben in Monaten
N	Lymphknotenstatus
n	Anzahl
ns	nicht signifikant
o. g.	oben genannte/r
OP	Operation
p	Signifikanz
pTNM	TNM- Stadium nach pathohistologischer Begutachtung
yTNM	TNM- Stadium nach pathohistologischer Begutachtung mit Chemotherapie vor der Operation
Pat.	Patient
PCA	Patient Controlled Analgesia
PET	Positronen- Emissions- Tomographie
R	Resektionsstatus
RF	Risikofaktor(en)
STABW	Standardabweichung des Mittelwertes
T	Tumor- Status
TNM	Stadieneinteilung in Abhängigkeit vom Tumor- Status (T), vom Lymphknotenstatus (N), von den Metastasen (M)

UICC	Union International contre le Cancer
vs.	versus
>	größer als
<	kleiner als
*	signifikant, $p < 0,05$
**	hochsignifikant, $p < 0,01$
#	Anmerkung unterhalb der Tabelle

1 Einleitung

Das Bronchialkarzinom ist die zur Zeit am häufigsten verbreitete Neoplasie des Mannes weltweit (Parkin et al. 1999). In den westlichen Industrienationen tritt bei den Malignomen der Frau nur der Brustkrebs häufiger auf als das Bronchialkarzinom (Kosacka und Jankowska 2007). In der Todesfallstatistik stellt das Bronchialkarzinom beim Mann die häufigste Todesursache dar. Hier findet sich jedoch eine rückläufige Tendenz, während bei Frauen eine steigende Tendenz zu beobachten ist (Kosacka und Jankowska 2007).

Historisch betrachtet ist parallel zur Steigerung des Nikotinkonsums seit Anfang des 20. Jahrhunderts eine deutliche Steigerung des Auftretens von Bronchialkarzinomen zu beobachten (Kosacka und Jankowska 2007). So wurden 1913 weltweit 373 Fälle beschrieben, während 1993 es allein in den USA 120 000, in Deutschland circa 45 000 Sterbefälle aufgrund eines Bronchialkarzinoms gab, weltweit ungefähr 400 000 (Siewert 2000).

Bronchialkarzinome werden nach klinischen Gesichtspunkten eingeordnet in Nicht-Kleinzellige und Kleinzellige Tumoren. Zu den Nicht-Kleinzelligen Karzinomen gehören das Plattenepithelkarzinom, das Adenokarzinom sowie das Großzellige Karzinom. Aus den drüsigen Anteilen der Lunge entstehen die Bronchuskarzinoide, welche keine kausale Beziehung zum Rauchen aufweisen. Sie weisen je nach Differenzierungsgrad stark unterschiedliche Wachstumsmuster auf. Während die differenzierten typischen Karzinoide vergleichsweise selten metastasieren und eine gute Prognose aufweisen, lassen sich die undifferenzierten atypischen Karzinoide bezüglich ihrer Prognose mit Nicht-Kleinzelligen Bronchialkarzinomen vergleichen (Riede und Schäfer 1999).

Noxen, welche zu einem Bronchialkarzinom führen können, sind neben dem inhalativem Zigarettenrauchen (Parkin et al. 1999; Macha 2003) Asbest, radioaktive Stäube, Arsen, Chlordämpfe, Nickeldämpfe und Radon (Herold 2006; Riede und Schäfer 1999).

Aufgrund des Fehlens von spezifischen Frühsymptomen kann beim Bronchialkarzinom die Diagnose häufig erst in einem Spätstadium der Erkrankung gestellt werden (Herth 2005). Neben unspezifischem Reizhusten handelt es sich bei den Symptomen des Bronchialkarzinoms um Hämoptysen, Dyspnoe, Thoraxschmerzen und Heiserkeit, seltener tritt bei Infiltration der oberen Thoraxapertur ein Horner-Syndrom auf. Unspezifische Spätsymptome sind Gewichtsabnahme, Nachtschweiß und Fieber.

Die Fünf-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit bei Patienten mit einem Bronchialkarzinom liegt trotz aller Verbesserungen der Therapie seit Jahren weitgehend unverändert bei ca. 10%, bei Diagnosestellung sind bereits ca. 2/3 aller Fälle inoperabel (Herold 2006).

Die chirurgische Resektion steht für Patienten mit Nicht- Kleinzelligem Bronchialkarzinom im Zentrum eines kurativen Therapieversuches. Ergänzt wird sie ggf. durch die Applikation einer adjuvanten oder neoadjuvanten Chemo- bzw. Strahlentherapie. Die aktuelle Studienlage zeigt einen Überlebensvorteil für adjuvant behandelte Patienten mit Lymphknotenmetastasen, also mit einem UICC Stadium IIA oder mehr (Hoffmann 2004; Belani 2005; Choong und Vokes 2005; Douillard et al. 2006). Für die neoadjuvante Chemotherapie konnte ein signifikanter Überlebensvorteil gegenüber einer alleinigen Operation nicht sicher gezeigt werden, sie wird jedoch bei fraglicher technischer Operabilität zum Downstaging, also zu einer Tumorverkleinerung mit dem Ziel einer dann gegebenen Operabilität eingesetzt (Gottfried et al. 2008, Langner et al. 2003; Shaikh et al. 2007). Eine neoadjuvante Chemotherapie mit dem Ziel einer Verbesserung des Überlebens in den Frühstadien des Nicht- Kleinzelligen Bronchialkarzinoms sollte derzeit nicht außerhalb von klinischen Studien stattfinden, da eine gesicherte Datenlage zu dieser Indikation nicht vorliegen (De Pauw und van Meerbeeck 2007).

Ogleich bei Patienten mit metastasierten Bronchialkarzinomen ein Langzeitüberleben statistisch gesehen ausgesprochen selten ist, ist bei onkologischer und funktioneller Resektabilität des Primärtumors ein chirurgischer Therapieversuch in Einzelfällen gerechtfertigt, sofern die Metastasen ebenfalls in toto reseziert werden können. Im Rahmen solcher individueller Therapien ist in Einzelfällen ein Langzeitüberleben möglich (Shields et al. 1993; Nagai et al. 2007).

Die Resektion von Lungengewebe stellt eine kombinierte cardio- pulmonale Belastung dar. Dies wird einerseits durch die Verringerung der Gasaustauschfläche, andererseits durch eine Verkleinerung der Lungenstrombahn hervorgerufen, die eine exponentielle Steigerung der notwendigen Herzarbeit bedingt. Das führt dazu, dass neben der onkologischen Resektabilität die funktionelle Operabilität einen wichtigen Faktor bei der Indikationsstellung darstellt (Siewert 2000). Insbesondere im Hinblick auf ein immer älter werdendes Patientengut und typische, nikotinassoziierte Nebenerkrankungen wie koronare Herzkrankheit und chronisch obstruktive Lungenerkrankungen stellt dies bei der Indikationsstellung zu großen resezierenden Lungeneingriffen ein Problem dar (Duque et al. 1997; Hollaus et al. 2003).

Die vorliegende Arbeit analysiert die vom November 1996 bis zum Dezember 2004 an der Klinik für Allgemeine Chirurgie und Thoraxchirurgie einer chirurgischen Resektion zugeführten Patienten mit primären Bronchialkarzinomen. Im Sinne einer internen Qualitätskontrolle sind hier die wichtigsten Parameter stadienabhängiges Überleben und

Komplikationsfrequenz. Angesichts der oben genannten besonderen Konstellation bezüglich spezifischer Vorerkrankungen zusammen mit dem Alter der Patienten und irreversibler cardio- pulmonaler Funktionseinbußen durch die Operation wurde retrospektiv der Einfluss verschiedener Faktoren auf das Überleben und die Komplikationsfrequenz ermittelt.

2 Fragestellung

Anhand der genannten Daten sollten folgende Fragestellungen erörtert werden:

1. Wie war das stadienabhängige Überleben im eigenen Patientengut?
2. In welcher Häufigkeit traten welche Komplikationen auf?
3. Hatten das Auftreten von Komplikationen, die pathohistologische Klassifikation der Tumore bzw. das Resektionsausmaß Auswirkungen auf das Überleben der Patienten?
4. Gab es Vorerkrankungen, die bezüglich des Überlebens in dem untersuchten Patientengut Risikofaktoren darstellten?
5. Welchen Einfluss hatte das Alter auf Überleben und Komplikationsfrequenz?

3 Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Untersuchung eines Patientenkollektivs von insgesamt 305 Patienten. Diese Patienten wurden in der Zeit von November 1996 bis Dezember 2004 einer onkologischen Lungenresektion aufgrund eines primären Lungentumors an der Uniklinik Schleswig – Holstein, Campus Kiel, zugeführt.

3.2 Therapiekonzepte und Diagnostik beim primären Bronchialkarzinom

3.2.1 Präoperative Diagnostik

Die präoperative Diagnostik beinhaltete neben der ausführlichen Anamnese und der körperlichen Untersuchung die Erhebung der Labor- und Blutwerte.

Basisparameter der funktionellen Operabilität war eine Lungenfunktionsuntersuchung, und hier insbesondere die Sekundenkapazität (FEV1) (Siewert 2000; Herth 2005). War eine Operabilität im Sinne des zu erwartenden Resektionsausmaßes nicht gegeben, wurde eine Spiroergometrie bzw. alternativ das Treppensteigen als kombinierte cardio- pulmonale Belastungsprobe durchgeführt. Zusätzlich wurde nötigenfalls eine Perfusionsszintigraphie der Lunge mit Berechnung der postoperativen FEV1 vorgenommen. Kam präoperativ eine Pneumonektomie in Frage oder lag eine relevante Herzerkrankung vor, wurde eine Ultraschalluntersuchung des Herzens und ein kardiologisches Konsil veranlasst.

Zur Beurteilung der onkologischen Operabilität wurden neben konventionellen Röntgenaufnahmen des Thorax bezüglich des lokalen Tumorwachstums und des Nodalstatus eine Bronchoskopie und ein thorakales Computertomogramm durchgeführt, zum Ausschluss von Fernmetastasen wurde ein MRT des Kopfes, ein Knochenszintigramm sowie eine Abdomensonographie vorgenommen.

Lag der Verdacht einer mediastinalen Lymphknotenbeteiligung nahe, wurde diese mittels Mediastinoskopie verifiziert. Im Falle eines ipsilateralen Befalls wurde eine neoadjuvante Chemotherapie erwogen, ein kontralateraler Befall bedeutete eine onkologische Inoperabilität.

3.2.2 Stadieneinteilung und Resektionsstatus

Die Stadieneinteilung wurde vorgenommen nach dem Einteilungsschema der UICC von 1997, überarbeitet 2001, dem TNM- Schema (Wittekind et al. 2002) (**Tabelle 1**). Dieses berücksichtigt das lokale Tumorwachstum, den Nodalstatus sowie das Vorhandensein von Fernmetastasen.

Tabelle 1: Stadieneinteilung des Bronchialkarzinoms der UICC 2001

Stadium	T	N	M
Okkultes Karzinom	Tx	N0	M0
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T1	N1	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
IIIB	jedes T	N3	M0
	T4	jedes N	M0
IV	jedes T	jedes N	M1

Zu Grunde lag das pathohistologische pTNM- Stadium. Wurde vor der Operation eine neoadjuvante Chemotherapie zur Reduzierung der Tumormasse durchgeführt, wurde zur endgültigen Stadierung das ypTNM- Stadium benutzt, welches das Tumorstadium nach stattgehabter Chemotherapie beinhaltet (Wittekind et al. 2002).

Im Sinne des Resektionsstatus wurde erfasst, ob die Schnittländer makroskopisch und mikroskopisch tumorfrei waren (R0) oder ob sich mikroskopisch (R1) oder makroskopisch (R2) Restgewebe fand (Wittekind et al. 2002).

3.2.3 Operatives Vorgehen

Die Operationsstandards in der Behandlung des Bronchialkarzinoms sehen vor, dass der Tumor und sein Lymphabflussgebiet unter Vermeidung einer intraoperativen Tumorzellaussaat entfernt werden. Dies setzte eine radikale mediastinale Lymphadenektomie

voraus (Siewert 2000). Als N1-Lymphknoten werden die hilären, interlobären, lobären und segmentalen Lymphknotenstationen klassifiziert. Die N2- Lymphknoten sind aufgeteilt in Lymphknoten des oberen Mediastinums (obere paratracheale Lymphknoten, prä- und retrotracheal gelegene sowie untere paratracheale Lymphknoten), des unteren Mediastinums (subcarinal und paraösophageal gelegene Lymphknoten, Ligamentum pulmonale) und der Aorta (subaortale und paraaortale Lymphknoten) (Huber 2006). Die Lymphknotenstation N3 beinhaltet im kontraateralen Hemithorax gelegene, Skalenus- sowie supraclaviculäre Lymphknoten (Wittekind et al. 2002).

Je nach Tumorlokalisierung können zur vollständigen Entfernung eines Tumors die Entfernung eines Lungenlappens (Lobektomie), zweier angrenzender Lungenlappen (Bilobektomie) oder die Resektion eines Lungenflügels (Pneumonektomie) notwendig sein. Weiterhin sind im Falle eines zentralen Befalls hilärer Strukturen parenchymsparende Manschettenresektionen möglich. Hier werden die befallenen Strukturen zentral im Gesunden reseziert und anschließend reanastomosiert.

Im vorliegenden Patientengut wurde zunächst eine antero- oder posterolaterale Thorakotomie durchgeführt, anschließend wurde die eröffnete Thoraxhöhle inspiziert. Im weiteren Verlauf der Operation wurden der arterielle Zufluss und der venöse Abfluss des zu resezierenden Lungenabschnitts dargestellt und durchtrennt. Bei zentral liegenden Tumoren wurde der betroffene Zu- bzw. Abfluss mit einem Klammernahtgerät TA 30 weiß der Firma Tyco verschlossen, bei peripher liegenden Tumoren geschah dies mit Durchstechungsligaturen.

Im folgenden wurde der Bronchusstumpf präpariert und mit einem Klammernahtgerät (bei Lobektomien und Bilobektomien Klammernahtgerät TA 30 blau, bei Pneumonektomien TA 30 grün, jeweils der Firma Tyco) sowie anschließender Übernähung verschlossen, der Stumpf auf Luftdichtigkeit und das Operationsgebiet auf Bluttrockenheit geprüft. Es wurde darauf geachtet, dass keine „langen“ Bronchusstümpfe belassen wurden, diese also ebenmäßig mit dem nächst zentralen Anteil des Bronchialsystems abschlossen. Im Falle einer neo-adjuvanten Chemotherapie und bei jeder Pneumonektomie wurde der Bronchusstumpf mit einem intercostalen Muskelflap gedeckt. Alle Operationen wurden mit einer systematischen Lymphadenektomie unter Berücksichtigung der ipsilateralen Lymphknotenstationen vom Zwerchfell bis hoch prätracheal fortgeführt. Hierbei wurde rechtsseitig zunächst der Nervus vagus dargestellt und anschließend die Vena azygos angeschlungen. Daraufhin wurden die Lymphknoten paratracheal en bloc bis zum Apex entfernt. Von der Hilusrückseite aus wurde das Lymphknotenpaket an der Hauptcarina reseziert. Das Ligamentum pulmonale wurde mobilisiert, die hier befindlichen Lymphknoten ebenfalls reseziert.

Linksseitig erfolgte die Resektion der Lymphknoten im Bereich des aortopulmonalen Fensters, der mediastinalen Lymphknoten sowie der Lymphknoten aus den Bereichen Hauptcarina, Interlobium und Ligamentum pulmonale.

Der Eingriff wurde mit Durchführung einer Intercostalblockade und der Einlage von einer oder zwei Thoraxdrainagen abgeschlossen.

Nach einer Lobektomie und der Bilobektomie wurde postoperativ ein kontinuierlicher Sog von 20cm Wassersäule an den Drainagen aufrechterhalten. Das Ziehen der Drainagen erfolgte erst, wenn keine Luft mehr aus den Drainagen austrat und die Ergussmenge weniger als 200 ml pro Tag betrug.

Bei der Pneumonektomie wurde aus Sicherheitsgründen eine verschlossene Drainage ohne Sog eingelegt, die am ersten postoperativen Tag gezogen wurde.

Es wurde eine standardisierte Narkoseführung mit ausschließlicher Gabe von intravenösen Narkotika, Flüssigkeitsrestriktion und einer konsequenten Wärmebehandlung der Patienten durchgeführt, um eine Extubation im Operationssaal direkt nach Abschluss des Eingriffs zu ermöglichen.

Im Anschluss an die Operation wurden die Patienten am ersten postoperativen Tag auf der Intensivstation überwacht, ehe sie anschließend auf eine periphere Station verlegt wurden. Unter einer Patienten- kontrollierten Schmerztherapie (PCA- Pumpe) wurden die Patienten mobilisiert, nach Abschluss der akuten stationären Heilbehandlung erfolgte auf Wunsch eine Verlegung zur Anschlussheilbehandlung.

3.2.4 Histologische Aufarbeitung

Bereits während der Operation wurden tumorfreie bronchiale Schnittränder durch einen Schnellschnitt verifiziert.

Eine weitere Untersuchung fand in den folgenden Tagen mittels Parafinschnitten des bronchialen Schnittrandes und der Lymphknoten statt, so dass nach Abschluss der Untersuchungen das pTNM- Stadium ermittelt werden konnte. Hierbei wurde die Zahl der entnommenen Lymphknoten ermittelt.

3.2.5 Nachsorgeprogramm

Ziele der Nachsorge waren die rechtzeitige Erkennung von Lokalrezidiven und/ oder Metastasen sowie die Erhebung des postoperativen Überlebens. Außerdem diente die

Nachsorge der Verlaufsdokumentation zur Reflexion der Indikations- und Therapierichtlinien und zum Vergleich der Therapieergebnisse mit jenen anderer Kliniken.

Die Nachsorge wurde entweder in der klinikeigenen Ambulanz oder durch die niedergelassenen Kollegen durchgeführt.

Das Nachsorgeprogramm umfasste die Anamnese und die körperliche Untersuchung. Des Weiteren wurde ein Basisblutbild sowie ein Röntgen- Thorax in zwei Ebenen angefertigt.

Im ersten Jahr wurden die Nachsorgeuntersuchungen alle 3 Monate durchgeführt, in den nächsten zwei Jahren dann in halbjährlichen und bis zum Abschluss des fünften Jahres in jährlichen Abständen.

Bei Bedarf bzw. bei Verdacht auf ein Rezidiv wurden bei der Nachsorge eine Bronchoskopie, eine CT oder eine PET angewandt.

3.3 Datenerhebungsbogen

Anhand eines Erhebungsbogens wurden aus den Krankenblättern der Patienten Daten entnommen, die dann in einer Datenbank zusammengefasst wurden. Dieser Erhebungsbogen enthielt folgende Parameter:

1. ID – Nummer: Identifikation jedes einzelnen Patienten
2. Name
3. Vorname
4. Geburtsdatum
5. Anschrift
6. Hausarzt
7. Stationärer Aufenthalt
8. Entlassungsart: Entlassung nach Hause, Weiterverlegung in ein anderes Krankenhaus, Entlassung in eine Anschlussheilbehandlung, verstorben
9. OP-Datum
10. Fallnummer: Identifikation des stationären Aufenthalts
11. Operation: a) Seitenangabe
b) durchgeführter operativer Eingriff
12. Tumorlokalisation
13. Pathohistologische Klassifikation

14. Stadieneinteilung: Vorgenommen nach dem Einteilungsschema der UICC 2001
(Wittekind et al. 2002)
15. Resektionsstatus
16. Zahl der entnommenen Lymphknoten
17. Metastasen mit ihrer Lokalisation
18. Neoadjuvante Chemotherapie
19. Komplikationen
20. Risikofaktoren
21. Datum der letzten Nachsorgeuntersuchung
22. Lokalrezidiv
23. Todesdatum des Patienten
24. Todesursache

Die Daten zu den Punkten 21 bis 24 wurden nicht aus den Krankenakten, sondern über gesonderte Anschreiben an die Hausärzte ermittelt. Sofern der Patient die betroffenen Ärzte nicht mehr besuchte, wurde entweder der neue Hausarzt ermittelt oder es gab eine direkte Anfrage an den Patienten bzw. an dessen Hinterbliebene. Dies geschah meist telefonisch.

3.4 Komplikationen

Die Komplikationen wurden definiert durch:

- Exitus (Während des stationären Aufenthaltes oder innerhalb von 30 Tagen nach der Operation)
- Revision
- Bronchusstumpfsuffizienz
- Recurrensparese ohne onkologische Notwendigkeit
- Phreniscusparese ohne onkologische Notwendigkeit
- interventionspflichtigen Atelektasen (Bronchoskopie, Nachbeatmung)
- jede andere Komplikation, welche einen stationären Aufenthalt von mehr als 14 Tagen verursachte

3.5 Risikofaktoren

Als mögliche präoperative Risikofaktoren wurden das Vorliegen eines Hypertonus, einer KHK, einer COPD, eines regelmäßigem täglichen Alkoholkonsums, Adipositas oder eines aktuellen Nikotinkonsums definiert.

3.6 Überlebenszeit

Die Überlebenszeit wurde für das gesamte Patientengut ermittelt. Von der Auswertung ausgeschlossen wurden alle Patienten, welche nicht einer R0- Resektion unterzogen werden konnten, an einem typischen Karzinoid erkrankt waren und perioperativ oder innerhalb von 30 Tagen verstarben.

3.7 Statistik

Für die Auswertung der Daten wurde eine deskriptive Statistik angewandt.

Die Datenerfassung und Auswertung erfolgte mit einem Personal Computer, dem Betriebssystem Windows XP mit den Programmen Microsoft Word, Access und Excel.

Die statistische Bearbeitung wurde mit dem Programm SPSS vorgenommen.

Hier wurden speziell die Kaplan- Meyer- Analyse, der Log- Rank- Test, der Chi- Quadrat- Test und die Cox- Regression angewandt.

Mit der Kaplan- Meyer- Analyse wurde das kumulative Überleben ermittelt. Mit dem Log- Rank- Test konnte errechnet werden, ob es ein signifikant besseres oder schlechteres Überleben für einzelne Faktoren im Vergleich miteinander gab. Dies wurde angewandt bei allen Patientengruppen, bei denen auch die Kaplan- Meyer- Analyse angewandt wurde.

Mit dem Chi- Quadrat- Test konnte untersucht werden, ob verschiedene Patientenkollektive in Bezug auf eine bestimmte Variable gleichverteilt waren.

Mit der Cox- Regression wurde im Rahmen von multifaktoriellen Analysen geprüft, ob einzelne Faktoren ein signifikant besseres oder schlechteres Überleben im Vergleich gegeneinander hatten.

4 Ergebnisse

4.1 Gesamtes Patientengut

4.1.1 Gesamtpatientenkollektiv

An der chirurgischen Universitätsklinik Schleswig- Holstein, Campus Kiel, wurden im Zeitraum vom November 1996 bis Dezember 2004 insgesamt 305 Patienten einer onkologischen Lungenresektion bei Auftreten eines primären Bronchialkarzinoms unterzogen.

4.1.2 Alter

Von 305 Patienten waren 221 Patienten jünger, 84 Patienten älter oder gleich 70 Jahre. Das mittlere Alter betrug 62,7 Jahre, die Standardabweichung 10,2, wobei der jüngste Patient 27 Jahre, der älteste 84 Jahre alt war.

4.1.3 Stadienverteilung

Von 305 Patienten entfielen auf das Stadium IA 72 (23,6%), auf Stadium IB 88 (28,9%), auf Stadium IIA 14 (4,6%), auf Stadium IIB 48 (15,7%), auf Stadium IIIA 44 (14,4%), auf Stadium IIIB 19 (6,2%) und auf Stadium IV 20 (6,6%) Patienten (**Tabelle 2**).

Tabelle 2: Verteilung der Tumorstadien

	Patientenzahl Gesamt	Stadium IA	Stadium IB	Stadium IIA	Stadium IIB	Stadium IIIA	Stadium IIIB	Stadium IV
Anzahl	305	72	88	14	48	44	19	20
Prozentsatz	100%	23,6%	28,9%	4,6%	15,7%	14,4%	6,2%	6,6%

Bei der Verteilung der Tumorstadien in Bezug auf die pathohistologische Klassifikation zeigte sich, dass die Patienten mit einem Großzelligen Karzinom signifikant mehr höhere Tumorstadien aufwiesen als der Rest des Patientengutes. Ebenfalls im Durchschnitt höhere Tumorstadien wiesen die Patienten auf, für die präoperativ keine Risikofaktoren ermittelt wurden. Bezüglich des Resektionsausmaßes zeigten die Patienten, die einer Lobektomie oder

Bilobektomie unterzogen wurden, signifikant mehr niedrigere Tumorstadien als Patienten mit einer Pneumonektomie. Ältere Patienten wiesen im Vergleich zu jüngeren Patienten ebenfalls einen höheren Anteil an Frühstadien auf.

4.1.4 Lymphknotenentnahme

Die Zahl der entnommenen Lymphknoten verteilte sich folgendermaßen auf die verschiedenen Stadien: bei Operationen an Patienten mit dem Stadium IA wurden im Mittel 14,1 Lymphknoten entnommen, bei Stadium IB 15,4, bei Stadium IIA 19,4, bei Stadium IIB 14,8, bei Stadium IIIA 18,5, bei Stadium IIIB 13,6 und bei Patienten mit Stadium IV waren es im Mittel 14,6 Lymphknoten (**Tabelle 3**).

Tabelle 3: Anzahl entnommener Lymphknoten

	MW	STABW
IA	14,1	8,9
IB	15,4	9,6
IIA	19,4	7,7
IIB	14,8	8,4
IIIA	18,5	14,9
IIIB	13,6	8,4
IV	14,6	9,7

4.1.5 Pathohistologische Klassifikation

Bei den 305 Patienten fanden sich 136 Plattenepithelkarzinome (44,5%), 114 Adenokarzinome (37,4%), 25 Großzellige Karzinome (8,2%), zehn Kleinzellige Karzinome (3,3%), 13 Karzinoide (4,3%), davon zwei atypisch (0,7%), und sieben sonstige Tumoren (2,3%).

4.1.6 Resektionsausmaß

Von insgesamt 305 Patienten wurden einer onkologischen Lungenresektion im Sinne einer Lobektomie 235 (77,1%), einer Bilobektomie 26 (8,5%) und einer Pneumonektomie 44 (14,4%) Patienten zugeführt.

4.1.7 Resektionsstatus

Bezüglich des Resektionsstatus verteilten sich die Daten folgendermaßen: eine R0- Resektion wurde bei 284 Patienten, entsprechend 93,1%, durchgeführt, 14 Patienten erhielten eine R1- Resektion (4,6%), sieben Patienten eine R2- Resektion (2,3%).

4.1.8 Komplikationen

Bei 65 (21,3%) der 305 Patienten traten insgesamt 136 Komplikationen auf (**Tabelle 4**).

Tabelle 4: Anzahl und Art der Komplikationen

Komplikation	Anzahl	Prozentsatz
Pneumonie	20	6,6%
Belüftungsstörungen	19	6,2%
Kardiale Komplikationen	15	4,9%
Prolongierte Fistel	15	4,9%
Revision	11	3,6%
Ruhedyspnoe	9	3,0%
Exitus	6	2,0%
Hämatothorax	6	2,0%
Pleurempyem	3	1,0%
ARDS	3	1,0%
Pneumothorax	3	1,0%
Sonstige Nachblutung	3	1,0%
Wundheilungsstörung	2	0,7%
Sepsis	2	0,7%
Recurrensparese	1	0,3%
Phrenicusparese	1	0,3%
Chylothorax	1	0,3%
Bronchusnahtinsuffizienz	1	0,3%
Bronchusstumpfsuffizienz	1	0,3%
Andere Komplikationen	14	4,6%
Keine Komplikationen	240	78,7%

Bei den häufigsten Komplikationen handelte es sich um die Pneumonie, die bei 20 (6,6%) Patienten im postoperativen stationären Verlauf auftrat, sowie um Belüftungsstörungen, die bei 19 (6,2%) Patienten beobachtet wurden. Prolongierte Fisteln traten bei 15 (4,9%) des untersuchten Patientengutes auf. Ebenfalls 15 (4,9%) Patienten entwickelten kardiale

Komplikationen, einer Revision mussten sich 11 (3,6%) der Patienten unterziehen, Ruhedyspnoe trat bei insgesamt neun Patienten (3%) auf.

Es fanden sich weiterhin eine Bronchusstumpfsuffizienz und eine Bronchusnahtinsuffizienz nach Manschettenresektion, entsprechend jeweils 0,3% der Patienten.

Ein Exitus wurde bei sechs Patienten (2,0%) Patienten festgestellt.

4.1.9 Risikofaktoren

Einen Risikofaktor wiesen 80 Patienten (26,2%) auf, zwei Risikofaktoren zeigten sich bei 94 Patienten (30,8%), der größten Gruppe in dieser Untersuchungseinheit. Bei 83 Patienten (27,2%) wurden drei oder mehr Risikofaktoren festgestellt.

Insgesamt waren 48 Patienten, entsprechend 15,8% aller Patienten, frei von jeglichen Risikofaktoren (**Tabelle 5**).

Tabelle 5: Anzahl und Art der Risikofaktoren

Risikofaktor	Anzahl	Prozentsatz
Aktueller Raucher	168	55,1%
Hypertonus	106	34,8%
COPD	90	29,5%
Alkohol	44	14,4%
Adipositas	44	14,4%
KHK	41	13,4%
Diabetes	27	8,9%
Myocardinfarkt	26	8,5%
Herzinsuffizienz	12	3,9%
Keine Risikofaktoren	35	11,5%

Von den 305 Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation noch 168 (55,1%) aktuelle Raucher. Bei 106 (34,8%) Patienten war ein Hypertonus bekannt, 90 (29,5%) Patienten hatten eine COPD. Regelmäßiger Alkoholkonsum war bei 44 (14,4%) der Patienten bekannt, ebenso viele adipöse Patienten befanden sich im untersuchten Patientengut.

Bei 41 (13,4%) Patienten war eine Koronare Herzkrankheit bekannt, 27 (8,9%) Patienten waren an einem Diabetes (Typ I oder II) erkrankt.

26 (8,5%) Patienten hatten in ihrer Vorgeschichte einen Myocardinfarkt erlitten, 12 (3,9%) Patienten hatten eine Herzinsuffizienz.

4.1.10 Nachsorge

Durch die Nachsorge wurden 292 Patienten erreicht, entsprechend 95,7% des gesamten Patientengutes.

Die Tumorstadienverteilung der nachgesorgten Patienten entsprach der Verteilung des Gesamtpatientenguts.

4.2 Kumulatives Überleben

4.2.1 Gesamtes Patientengut

Die ausgewerteten 245 Patienten wiesen ein 5- Jahres- Überleben von 38,2% auf. Im Mittel überlebte das untersuchte Patientengut postoperativ 46,8 Monate.

4.2.2 Überleben und Tumorstadien

54 der 245 Patienten waren an einem Tumor im Stadium IA erkrankt, entsprechend 22,1%. Im Mittel überlebten diese Patienten 70,6 Monate, die 5- Jahres- Überlebensrate betrug 62,1%.

77 Patienten (31,4%) hatten einen Tumor des Stadiums IB, im Mittel überlebten sie 55,7 Monate. Dies ergab eine 5- Jahres- Überlebensrate von 44,9% (**Tabelle 6**).

Tabelle 6: Stadienabhängiges Überleben

	Gesamt	Stadium IA	Stadium IB	Stadium IIA	Stadium IIB	Stadium IIIA	Stadium IIIB	Stadium IV
Anzahl	245	54	77	13	39	37	8	17
Prozentsatz	100%	22,1%	31,4%	5,3%	15,9%	15,1%	3,3%	6,9%
3- J- ÜL	52,9%	76,3%	62,9%	50,4%	43,1%	32,8%	25%	15,5%
5- J- ÜL	38,2%	62,1%	44,9%	40,3%	29,9%	16,9%	25%	15,5%
MW ÜL (Monate)	46,8	70,6	55,7	34,5	35,9	27,1	25,1	17,2
STABW	2,8	6,3	5,1	8,1	5,0	4,6	8,5	4,1

An einem primären Lungentumor des Stadiums IIA wurden insgesamt 13 Patienten (5,3%) operiert. Im Mittel überlebten sie 34,5 Monate, die 5- Jahres- Überlebensrate betrug 40,3%.

Insgesamt 39 (15,9 %) der 245 Patienten waren an einem Tumor im Stadium IIB erkrankt, im Mittel überlebten sie 35,9 Monate. Die 5- Jahres- Überlebensrate betrug 29,9%.

37 (15,1%) Patienten des Tumorstadiums IIIA überlebten im Mittel 27,1 Monate. Die 5- Jahres- Überlebensrate betrug 16,9%.

Insgesamt acht (3,3%) Patienten waren an einem Tumor des Stadiums IIIB erkrankt, sie überlebten im Mittel 25,1 Monate. Die 5- Jahres- Überlebensrate betrug 25%.

17 (6,9%) Patienten mit dem Tumorstadium IV lebten im Mittel nach der Operation noch 17,2 Monate, die 5- Jahres- Überlebensrate betrug noch 15,5%.

Es wurde ein signifikanter Überlebensvorteil des Stadiums IA gegenüber allen anderen Stadien deutlich. Außerdem zeigte sich, dass das Stadium IB einen signifikanten Überlebensvorteil gegenüber den Stadien IIB, IIIA und IV besaß. Für das Stadium IIB wurde ein signifikanter Überlebensvorteil gegenüber dem Stadium IV ermittelt (**Tabelle 7**).

Tabelle 7: Signifikanz zum stadienabhängigen Überleben

	IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB
IB	*					
IIA	**	ns				
IIB	**	*	ns			
IIIA	**	**	ns	ns		
IIIB	*	ns	ns	ns	ns	
IV	**	**	ns	*	ns	ns

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

ns nicht signifikant

4.2.3 Überleben und pathohistologische Klassifikation

112 (45,7%) der 245 Patienten waren an einem Plattenepithelkarzinom erkrankt. Im Mittel überlebten sie 48,2 Monate. Die 5- Jahres- Überlebensrate betrug 37,9%.

Ein Adenokarzinom wurde bei 98 (40%) Patienten diagnostiziert, im Mittel überlebten sie 48,7 Monate. Die 5- Jahres- Überlebensrate belief sich auf 44,8%.

Im untersuchten Patientengut fanden sich 20 Patienten mit einem Großzelligen Karzinom, entsprechend 8,2%. Sie überlebten im Mittel nach der Operation 26,8 Monate. Die 5- Jahres- Überlebensrate betrug 19,1%.

Acht (3,3%) Patienten waren an einem Kleinzelligen Karzinom erkrankt, im Mittel überlebten sie 50,4 Monate. Die 5- Jahres- Überlebensrate belief sich auf 51,4%.

An einem atypischen Karzinoid erkrankten zwei (0,8%) Patienten, diese überlebten im Mittel 30,6 Monate, die 5- Jahres- Überlebensrate betrug 50% (**Tabelle 8**).

Tabelle 8: Überleben in Abhängigkeit von der pathohistologischen Klassifikation

	Gesamt	Plattenepithel- Karzinom	Adeno- Karzinom	Großzelliges Karzinom #	Kleinzelliges Karzinom	Karzinoid (Atypische)	Sonstige Tumoren
Anzahl	245	112	98	20	8	2	5
Prozentsatz	100%	45,7%	40%	8,2%	3,3%	0,8%	2%
3- J- ÜL	52,9%	55,3%	53%	28,6% *	51,4%	50%	75%
5- J- ÜL	38,2%	37,9%	44,8%	19,1% *	51,4%	50%	60%
MW ÜL (Monate)	46,8	48,2	48,7	26,8	50,4	30,6	36,1
STABW	2,8	3,9	4,6	6,7	15,4	17,6	13,6

Signifikant größerer Anteil höherer Tumorstadien im Chi- Quadrat- Test: $p < 0,05$

* Signifikanter Überlebensnachteil gegenüber Patienten mit Plattenepithel-, Adenokarzinom, $p < 0,05$

Es ergab sich für das untersuchte Patientengut ein signifikanter Überlebensvorteil für Plattenepithel- und Adenokarzinome gegenüber Großzelligen Karzinomen, wobei hier keine Gleichverteilung bezüglich der Tumorstadien vorlag (siehe 4.1.3.). Ein signifikanter Unterschied bezüglich des Langzeitüberlebens bei Patienten mit Platten- bzw. Adenokarzinomen fand sich nicht.

4.2.4 Überleben und Resektionsausmaß

Insgesamt sind in der untersuchten Patientengruppe der 245 Patienten 191 (78 %) einer Lobektomie unterzogen worden, die 5- Jahres- Überlebensrate belief sich auf 41,6 %. Im Mittel überlebten diese Patienten 49,7 Monate.

An 20 (8,1%) Patienten wurde eine Bilobektomie vorgenommen, die 5- Jahres- Überlebensrate betrug 24,5 %. Im Mittel überlebten diese Patienten 26,6 Monate.

13,9 % oder 34 Patienten unterzogen sich einer Pneumonektomie, ihr Überleben wurde mit 28,2 % nach fünf Jahren errechnet, bei einer mittleren Überlebensdauer von 35,8 Monaten.

Es ergab sich ein signifikanter Überlebensvorteil für die Patienten, die sich einer Lobektomie unterzogen, im Gegensatz zu denen, bei denen eine Bilobektomie oder eine Pneumonektomie vorgenommen wurde (**Tabelle 9**).

Tabelle 9: Überleben in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß

	Gesamt	Lobektomien #	Bilobektomien	Pneumonektomien
Anzahl	245	191	20	34
Prozentsatz	100%	78%	8,1%	13,9%
3- J- ÜL	52,9%	56,9% *	36,8%	37,0%
5- J- ÜL	38,2%	41,6% *	24,5%	28,2%
MW ÜL (Monate)	46,8	49,7	26,6	35,8
STABW	2,8	3,2	5,7	6,1

Signifikant größerer Anteil niedrigerer Tumorstadien im Chi- Quadrat- Test: $p < 0,05$

* Signifikanter Überlebensvorteil, gegenüber Patienten, die einer Bilobektomie oder Pneumonektomie unterzogen wurden, $p < 0,05$

Es ergab sich ein signifikanter Überlebensvorteil für die Patienten, die sich einer Lobektomie unterzogen, im Gegensatz zu jenen, bei denen eine Bilobektomie oder eine Pneumonektomie vorgenommen wurde.

Im Chi- Quadrat- Test wurde ermittelt, dass die Patienten, bei denen eine Lobektomie vorgenommen wurde, signifikant mehr niedrigere Tumorstadien aufwiesen als der Rest des Patientengutes.

4.2.5 Überleben und Komplikationen

194 der 245 Patienten entwickelten postoperativ keine Komplikationen, entsprechend 79,2% des untersuchten Patientengutes. Sie überlebten nach der Operation im Mittel 49,1 Monate, die 5- Jahres- Überlebensrate betrug 43,3% (**Tabelle 10**).

Tabelle 10: Überleben in Abhängigkeit von den Komplikationen

	Gesamt	Keine Komplikationen	Komplikationen
Anzahl	245	194	51
Prozentsatz	100%	79,2%	20,8%
3- J- ÜL	52,9%	55,1% *	42,2%
5- J- ÜL	38,2%	43,3% *	23,2%
MW ÜL (Monate)	46,8	49,1	37,4
STABW	2,8	3,2	4,8

* Signifikanter Überlebensvorteil gegenüber Patienten mit Komplikationen, $p < 0,05$

Bei 51 (20,8%) der Patienten traten Komplikationen auf, durchschnittlich lebten diese Patienten 37,4 Monate, die 5- Jahres- Überlebensrate betrug 23,2%. Im Vergleich zu den

Patienten ohne Komplikationen fand sich bezüglich des Überlebens sowohl bei der Kaplan-Meyer- Analyse als auch bei der Cox- Regression ein Unterschied zu den Patienten mit Komplikationen. So lag das relative Risiko zu versterben bei den Patienten mit Komplikationen mit 2,171 mehr als doppelt so hoch wie bei der Vergleichsgruppe der Patienten ohne Komplikationen (**Tabelle 11**).

Tabelle 11: Cox- Regression, Variable Komplikationen

	Verhältnswert	Signifikanz
Keine Komplikationen	1	0,022
Komplikationen	2,171	

Hierbei war der einzige signifikante Prädiktor für das Gesamtüberleben die Komplikation „Pleuraempyem“, welche bei insgesamt drei Patienten auftrat. Die Lebenserwartung für Patienten mit der Komplikation „Pleuraempyem“ sank signifikant. (**Tabelle 12**).

Tabelle 12: Cox- Regression, Variable einzelne Komplikationen

	Verhältnswert	Signifikanz
Kein Pleuraempyem	1	0,020
Pleuraempyem	2,171	

Im Chi- Quadrat- Test konnte keine signifikant unterschiedliche Verteilung der Tumorstadien für Patienten mit und ohne Komplikationen nachgewiesen werden.

4.2.6 Überleben und Risikofaktoren

Insgesamt 39 (15,9%) der 245 Patienten wiesen keine Risikofaktoren zum Zeitpunkt der Operation auf. Postoperativ überlebten sie durchschnittlich 42,4 Monate, die 5- Jahres- Überlebensrate betrug 32,8%.

60 (24,5%) der 245 Patienten wiesen einen Risikofaktor zum Zeitpunkt der Operation auf. Nach fünf Jahren lebten noch 51,2% dieser Patienten. Dies entsprach einem mittleren Überleben von 52,4 Monaten.

Zwei Risikofaktoren waren bei 78 (31,8%) Patienten bekannt. Sie überlebten im Mittel 49,9 Monate bei einer 5- Jahres- Überlebensrate von 45,6%.

68 (27,8%) Patienten wiesen drei oder mehr Risikofaktoren auf. Ihre 5- Jahres-Überlebensraten betrug 20,0%. Durchschnittlich lebten diese Patienten noch 35,2 Monate nach der Operation (**Tabelle 13**).

Tabelle 13: Überleben in Abhängigkeit von den Risikofaktoren (Anzahl)

	Patientenzahl Gesamt	Keine Risikofaktoren #	Ein Risikofaktor	Zwei Risikofaktoren	Drei oder mehr Risikofaktoren
Anzahl	245	39	60	78	68
Prozentsatz	100%	15,9%	24,5%	31,8%	27,8%
3- J- ÜL	52,9%	49,2%	65,4% *	53,1%	40,2%
5- J- ÜL	38,2%	32,8%	51,2% *	45,6%	20,0%
MW ÜL (Monate)	46,8	42,4	52,4	49,9	35,2
STABW	2,8	6,8	5	4,9	4,3

Signifikant größerer Anteil höherer Tumorstadien im Chi- Quadrat- Test: $p < 0,05$

* Signifikanter Überlebensvorteil gegenüber Patienten mit drei Risikofaktoren, $p < 0,05$

Es ergab sich ein signifikanter Überlebensvorteil für Patienten mit einem Risikofaktor gegenüber Patienten mit drei oder mehr Risikofaktoren.

Im Chi- Quadrat- Test wurde eine signifikant unterschiedliche Verteilung der Tumorstadien in Bezug auf die Risikofaktoren nachgewiesen. Es wurde festgestellt, dass bei Patienten ohne Risikofaktoren signifikant mehr höhere Tumorstadien vorlagen als bei Patienten mit einem, zwei oder drei/ mehr Risikofaktoren.

Im Vergleich zur Kontrollgruppe der Patienten ohne Risikofaktor war das relative Risiko zu versterben für Patienten mit „COPD“ 1,6fach erhöht (**Tabelle 14**). Somit sank die Lebenserwartung für Patienten mit einer COPD signifikant.

Tabelle 14: Multivariate Einflussprüfung bei der Überlebenszeitanalyse (Cox- Regression), Variable COPD

	Verhältnswert	Signifikanz
Keine COPD	1	0,015
COPD	1,650	

Für die restlichen einzelnen Risikofaktoren konnte keine signifikant verminderte Überlebenserwartung ermittelt werden.

4.3 Gegenüberstellung der Patientengruppen über und unter 70 Jahren

221 (72,5%) der 305 Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation unter 70 Jahre, 84 (27,5%) waren 70 Jahre oder älter.

4.3.1 Alter und Tumorstadien

Die Tumorstadien der Gruppe der Patienten unter 70 Jahre verteilten sich wie folgt: 54 (24,4%) der 221 Patienten hatten einen Tumor im Stadium IA, 53 (24%) Patienten einen Tumor des Stadiums IB, zehn (4,5%) einen Tumor des Stadiums IIA, 33 (15%) Patienten einen Tumor im Stadium IIB, bei 40 (18,1%) Patienten wurde ein Tumor mit dem Stadium IIIA gefunden, bei 14 (6,3%) Patienten ein Tumor des Stadiums IIIB, bei 17 (7,7%) Patienten konnte ein Tumor des Stadiums IV festgestellt werden (**Tabelle 15**).

Tabelle 15: Verteilung der Tumorstadien, Vergleich Patienten über und unter 70 Jahren

	Pat. < 70, Anzahl (%)	Pat. > 70, Anzahl (%)
Gesamt	221 (100%)	84 (100%)
IA	54 (24,4%)	18 (21,4%)
IB	53 (24%)	35 (41,7%) #
IIA	10 (4,5%)	4 (4,8%)
IIB	33 (15%)	15 (17,9%)
IIIA	40 (18,1%) ##	4 (4,8%)
IIIB	14 (6,3%)	5 (5,9%)
IV	17 (7,7%)	3 (3,5%)

Signifikant größerer Anteil Stadium IB im Chi- Quadrat- Test: $p < 0,05$

Signifikant größerer Anteil Stadium IIIA im Chi- Quadrat- Test: $p < 0,05$

Dem gegenüber zeigten sich in der älteren Altersgruppe bei 18 (21,4%) der 84 Patienten ein Tumor des Stadiums IA, bei 35 (41,7%) und damit dem Großteil der über 70jährigen wurde ein Tumor des Stadiums IB klassifiziert, bei vier (4,8%) Patienten wurde ein Tumorstadium IIA diagnostiziert, bei 15 (17,9%) Patienten wurde ein IIB- Stadium festgestellt. Die Diagnose eines IIIA- Stadiums erhielten vier (4,8%) Patienten, fünf (5,9%) der über 70jährigen hatten einen Tumor des Stadiums IIIB, und bei drei (3,5%) Patienten konnte ein Tumorstadium IV festgestellt werden.

Im Vergleich zur jüngeren Patientengruppe fanden sich im älteren Patientengut signifikant mehr Patienten mit einem Stadium IB. Außerdem konnten bei den jüngeren Patienten signifikant mehr IIIA- Stadien festgestellt werden.

4.3.2 Alter und pathohistologische Klassifikation

In der jüngeren Altersgruppe wurde bei 94 (42,5%) der 221 Patienten ein Plattenepithelkarzinom festgestellt, bei 87 (39,4%) ein Adenokarzinom, 17 (7,7%) Patienten hatten ein Großzelliges Karzinom, acht (3,6%) ein Kleinzelliges Karzinom. An einem Karzinoide waren 11 (5%) Patienten erkrankt, sonstige Tumoren traten bei vier (1,8%) Patienten auf (**Tabelle 16**).

Tabelle 16: Verteilung der Pathohistologischen Klassifikation: Vergleich Patienten über und unter 70 Jahren

	Pat. < 70, Anzahl (%)	Pat. > 70, Anzahl (%)
Gesamt	221 (100%)	84 (100%)
Plattenepithelkarzinom	94 (42,5%)	42 (50%)
Adenokarzinom	87 (39,4%)	27 (32,1%)
Großzelliges Karzinom	17 (7,7%)	8 (9,5%)
Kleinzelliges Karzinom	8 (3,6%)	2 (2,4%)
Karzinoide	11 (5%)	2 (2,4%)
Sonstige Tumoren	4 (1,8%)	3 (3,6%)

Bei den Patienten, die älter als 70 Jahre waren, wiesen 42 (50%) ein Plattenepithelkarzinom und 27 (32,1%) ein Adenokarzinom auf. Ein Großzelliges Karzinom wurde bei acht (9,5%) Patienten entdeckt, ein Kleinzeller bei zwei (2,4%), ebenso viele Karzinoide traten auf. Sonstige Tumoren fanden sich noch bei drei (3,6%) Patienten.

4.3.3 Alter und Resektionsausmaß

160 Patienten unter 70 Jahren unterzogen sich einer Lobektomie, entsprechend 72,4% der 221 Patienten. Eine Bilobektomie wurde bei 22 (10,0%), eine Pneumonektomie bei 39 (17,6%) Patienten vollzogen (**Tabelle 17**).

Tabelle 17: Verteilung des Resektionsausmaßes: Vergleich Patienten über und unter 70 Jahren

	Pat. < 70, Anzahl (%)	Pat. > 70, Anzahl (%)
Gesamt	221 (100%)	84 (100%)
Lobektomien	160 (72,4%)	75 (89,3%)
Bilobektomien	22 (10,0%)	4 (4,7%)
Pneumonektomien	39 (17,6%) #	5 (6%)

signifikant höherer Anteil an Pneumonektomien im Vergleich zu Patienten > 70 Jahren: $p < 0,05$

In der älteren Altersgruppe wurde die Lobektomie als Resektionsausmaß bei 75 (89,3%) Patienten ausgewählt, die Bilobektomie bei vier (4,7%), die Pneumonektomie bei fünf (6%) Patienten. Statistisch fanden sich in der älteren Patientengruppe signifikant weniger Pneumonektomien als in der jüngeren Patientengruppe.

4.3.4 Alter und Komplikationen

Bei der Verteilung der Komplikationen in Bezug auf diese beiden Altersgruppen fanden sich keine signifikanten statistischen Unterschiede: 45 (20,4%) der unter 70jährigen entwickelten postoperativ Komplikationen, komplikationslos blieben 176 Patienten, entsprechend 79,6% (Tabelle 18).

Tabelle 18: Verteilung der Komplikationen: Vergleich Patienten über und unter 70 Jahren

	Pat. < 70, Anzahl (%)	Pat. > 70, Anzahl (%)
Gesamt	221 (100%)	84 (100%)
Keine Komplikationen	176 (79,6%)	64 (76,2%)
Komplikationen	45 (20,4%)	20 (23,8%)

Bei den über 70jährigen zeigten sich bei 20 (23,8%) Patienten Komplikationen, bei 64 (76,2%) Patienten in der höheren Altersgruppe traten keine Komplikationen auf.

4.4 Kumulatives Überleben in Bezug auf das Alter bei Patienten älter/ jünger als 70 Jahre

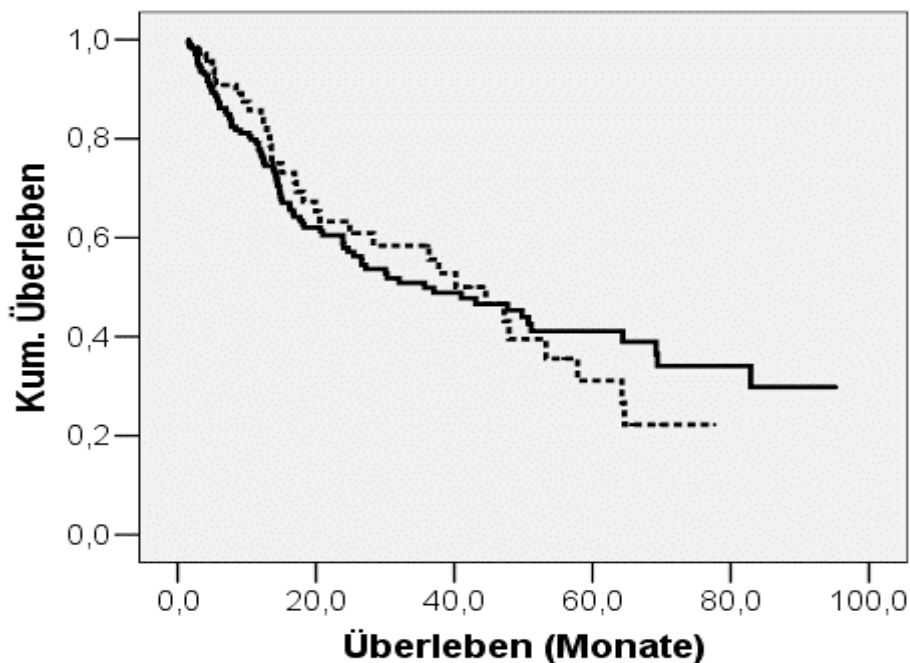
4.4.1 Überleben und Alter: Gesamtes Patientengut

173 (70,6%) der 245 Patienten waren zum Zeitpunkt des Eingriffes jünger als 70 Jahre. Sie überlebten durchschnittlich 47,7 Monate. Die Überlebensrate für fünf Jahre betrug 41,1%.

70 Jahre oder älter zum Zeitpunkt der Operation waren 72 (29,4%) der Patienten; diese überlebten im Mittel 41,4 Monate. Die 5- Jahres- Überlebensrate betrug 31,1% (**Diagramm**).

Ein signifikant besseres Überleben der jüngeren Patientengruppe konnte nicht ermittelt werden.

Diagramm 1: Überleben des gesamten Patientengutes, unterschieden in älter/ jünger als 70 Jahre, Überleben in Monaten



- Patienten unter 70 Jahren
- Patienten über 70 Jahren

4.4.2 Überleben und Alter: Tumorstadien

41 (23,7%) der unter 70jährigen Patienten waren an einem Tumor mit dem Stadium IA erkrankt, die 5- Jahres- Überlebensrate betrug 72,7%, durchschnittlich lebten diese Patienten postoperativ noch 76,3 Monate (**Tabelle 19a**).

Tabelle 19a: Stadienabhängiges Überleben, Patienten unter 70 Jahren

	Patienten < 70 Jahren				
	Anzahl (%)	3-J- ÜL	5-J-ÜL	MW ÜL (Monate)	STABW
Gesamt	173 (100%)	49,9%	41,1%	47,7	3,4
IA	41 (23,7%)	81,8%	72,7%*	76,3	6,6
IB	45 (26%)	57,8%	48,2%	57,5	6,5
IIA	9 (5,2%)	44,4%	44,4%	33,8	10,1
IIB	25 (14,4%)	42,8%	35,7%	39,3	7,0
IIIA	34 (19,7%)	34,3%	17,6%	27,7	4,8
IIIB	5 (2,9%)	0%	0%	18,9	5,7
IV	14 (8,1%)	17,1%	17,1%	18	4,5

* Signifikanter Überlebensvorteil der jüngeren Patienten mit Tumorstadium IA gegenüber den älteren Patienten, $p < 0,05$

13 (18%) Patienten über 70 Jahre wiesen dasselbe Tumorstadium auf, die Überlebensrate betrug hier 40% für fünf Jahre, im Mittel überlebten diese Patienten noch 51 Monate (**Tabelle 19b**).

Tabelle 19b: Stadienabhängiges Überleben, Patienten über 70 Jahren

	Patienten >70 Jahren				
	Anzahl (%)	3-J- ÜL	5-J-ÜL	MW ÜL (Monate)	STABW
Gesamt	72 (100%)	58,4%	31,1%	41,4	3,9
IA	13 (18%)	60%	40%*	51	9,3
IB	32 (44,4%)	72%	39,6%	48	5,6
IIA	4 (5,6%)	66,7%	0%	28,2	9,3
IIB	14 (19,4%)	45,6%	17,1%	30,7	6,4
IIIA	3 (4,2%)	0%	0%	14,1	3,3
IIIB	3 (4,2%)	50%	50%	30,4	18,0
IV	3 (4,2%)	0%	0%	9,7	12,9

* Signifikanter Überlebensvorteil der jüngeren Patienten mit Tumorstadium IA gegenüber den älteren Patienten, $p < 0,05$

Das Tumorstadium IB wiesen 45 (26%) der jüngeren Patientengruppe auf, ihre 5- Jahres-Überlebensrate betrug 48,2%. Das postoperative Überleben betrug durchschnittlich 57,5 Monate.

Bei den über 70jährigen Patienten wurde ein IB- Stadium bei 32 (44,4%) Patienten entdeckt, nach fünf Jahren belief sich die Überlebensrate auf 39,6%. Das mittlere Überleben wurde mit 48 Monaten errechnet.

Neun (5,2%) der unter 70jährigen hatten einen Tumor mit dem Stadium IIA, ihre Überlebensrate für fünf Jahre betrug 44,4%, das durchschnittliche Überleben 33,8 Monate.

Vier (5,6%) Patienten der älteren Patientengruppe wurden in das gleiche Tumorstadium eingestuft, nach fünf Jahren waren alle Patienten verstorben (0%). Im Mittel belief sich das Überleben auf 28,2 Monate.

An einem Tumor des Stadiums IIB wurden 25 (14,4%) der jüngeren Patienten operiert, ihre Überlebensrate für fünf Jahre betrug 35,7%. Postoperativ kam es zu einem durchschnittlichen Überleben von 39,3 Monaten.

19,4%, entsprechend 14 Patienten, der über 70jährigen mit demselben Tumorstadium wiesen eine 5- Jahres- Überlebensrate von 17,1% auf. Durchschnittlich lebten diese Patienten noch 30,7 Monate nach der Operation.

34 (19,7%) Patienten unter 70 Jahren waren an einem Tumor des Stadiums IIIA erkrankt, sie lebten im Mittel postoperativ noch 27,7 Monate, die 5- Jahres- Überlebensraten betrug 17,6%. Ebenfalls das Tumorstadium IIIA wiesen drei (4,2%) der über 70jährigen Patienten auf, ihre Überlebensrate belief sich nach fünf Jahren auf 0%. Das durchschnittliche Überleben lag bei 14,1 Monaten.

Fünf (2,9%) der 173 jüngeren Patienten mit dem Tumorstadium IIIB lebten durchschnittlich nach dem Eingriff noch 18,9 Monate, die 5- Jahres- Überlebensrate lag bei 0%.

Drei (4,2%) der älteren Vergleichsgruppe wiesen dasselbe Tumorstadium auf, ihre 5- Jahres-Überlebensrate wurde mit 50% errechnet. Im Mittel überlebten diese Patienten noch 30,4 Monate.

14 (8,1%) Patienten der unter 70jährigen wurden an einem Tumor des Stadiums IV operiert, die 5- Jahres- Überlebensrate betrug 17,1%. Das durchschnittliche Überleben währte 18 Monate.

Bei den über 70jährigen waren es drei (4,2%) Patienten mit einem Tumorstadium IV, ihre 5- Jahres- Überlebensrate belief sich auf 0%, das durchschnittliche Überleben auf 9,7 Monate.

Ein signifikant besseres Überleben bei gleichem Tumorstadium konnte lediglich für das Tumorstadium IA für die jüngeren Patienten der beiden Altersgruppen aufgezeigt werden.

4.4.3 Überleben und Alter: Pathohistologische Klassifikation

74 (42,8%) der unter 70jährigen Patienten wurden an einem Plattenepithelkarzinom operiert, die Lebensdauer postoperativ betrug durchschnittlich 50,6 Monate. Die 5- Jahres-Überlebensrate betrug 42,3% (**Tabelle 20a**).

Tabelle 20a: Überleben in Abhängigkeit von der pathohistologischen Klassifikation, ohne Großzelliges Karzinom, Patienten unter 70 Jahren

	Patienten <70 Jahren				
	Anzahl (%)	3-J- ÜL	5-J-ÜL	MW ÜL (Monate)	STABW
Gesamt	173 (100%)	49,9%	41,1%	47,7	3,4
Plattenepithelkarzinom	74 (42,8%)	52,9%	42,3%	50,6	5,1
Adenokarzinom	73 (42,2%)	51,2%	44,8%	47,5	5,1
Kleinzelliges Karzinom	6 (3,5%)	41,7%	41,7%	43	16,7
Karzinomide	2 (1,1%)	50%	50%	30,7	17,6
Sonstige	3 (1,7%)	50%	50%	3,8	0,7

In der älteren Vergleichsgruppe wiesen 38 (52,8%) der Patienten diesen Tumortyp auf, im Mittel überlebten sie noch 42,3 Monate bei einer 5- Jahres- Überlebensrate von 31,2% (**Tabelle 20b**).

Tabelle 20b: Überleben in Abhängigkeit von der pathohistologischen Klassifikation, ohne Großzelliges Karzinom, Patienten über 70 Jahren

	Patienten >70 Jahren				
	Anzahl (%)	3-J- ÜL	5-J-ÜL	MW ÜL (Monate)	STABW
Gesamt	72 (100%)	58,4%	31,1%	41,4	3,9
Plattenepithelkarzinom	38 (52,8%)	60,5%	31,2%	42,3	4,8
Adenokarzinom	25 (34,7%)	58,3%	43,7%	45,9	7,3
Kleinzelliges Karzinom	2 (2,8%)	#	#	#	#
Sonstige	2 (2,8%)	100%	0%	47,2	0

kein Ereignis nach 24,3 Monaten, somit war keine Auswertung möglich

Ein Adenokarzinom wurde bei 73 (42,2%) der jüngeren Patienten festgestellt, welche im Schnitt noch 47,5 Monate überlebten. Ihre 5- Jahres- Überlebensrate belief sich auf 44,8%.

25 (34,7%) der über 70jährigen Patienten mit einem Adenokarzinom überlebten im Mittel 45,9 Monate, die Überlebensrate betrug für fünf Jahre 43,7%.

Ein Großzelliges Karzinom wiesen 15 (8,7%) der jüngeren Vergleichsgruppe auf, ihr mittleres Überleben wurde mit 31 Monaten errechnet. Die 5- Jahres- Überlebensrate betrug 22,9% (**Tabelle 21**).

Tabelle 21: Überleben in Abhängigkeit von der pathohistologischen Klassifikation, nur Großzelliges Karzinom

	Anzahl (%)	3-J- ÜL	5-J-ÜL	MW ÜL (Monate)	STABW
Patienten < 70 Jahren	15 (8,7%)	34,3% *	22,9% *	31	7,6
Patienten > 70 Jahren	5 (6,9%)	0% *	0% *	6,4	2,3

* signifikant besseres Überleben für die Patienten unter 70 Jahren, $p < 0,05$

Fünf (6,9%) der älteren Patienten überlebten im Mittel 6,4 Monate, die 5- Jahres- Überlebensrate lag bei 0%.

Es zeigte sich ein signifikant besseres Überleben für die jüngere Patientengruppe im Vergleich zur älteren bei den Patienten mit einem Großzelligem Karzinom. Für die anderen Patientengruppen der pathohistologischen Klassifikation konnte kein signifikant unterschiedliches Überleben errechnet werden.

Aufgrund zu geringer Patientenzahlen bei den Kleinzelligen Bronchialkarzinomen, den Karzinoiden und den sonstigen Tumoren in der Patientengruppe über 70 Jahre konnte ein Vergleich bei diesen Tumortypen nicht angestellt werden.

4.4.4 Überleben und Alter: Resektionsausmaß

127 (73,4%) der 173 Patienten unter 70 Jahren unterzogen sich einer Lobektomie. Diese Patienten lebten postoperativ durchschnittlich noch 53,1 Monate, das 5- Jahres- Überleben betrug 48,8% (**Tabelle 22a**).

Tabelle 22a: Überleben in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß, Patienten unter 70 Jahren

	Patienten <70 Jahren				
	Anzahl (%)	3-J- ÜL	5-J-ÜL	MW ÜL (Monate)	STABW
Gesamt	173 (100%)	49,9%	41,1%	47,7	3,4
Lobektomien #	127 (73,4%)	55,9%	48,8%	53,1	4,0
Bilobektomien	16 (9,3%)	32,8%	21,9%	24,7	6,3
Pneumonektomien	30 (17,3%)	35,2%	24,1%	33,5	6,3

signifikant niedrigerer Anteil an Lobektomien bei Patienten < 70 Jahren im Chi- Quadrat- Test: $p < 0,05$

In der älteren Patientengruppe wurden 64 (88,8%) der 72 Patienten mit einer Lobektomie versorgt, ihr 5- Jahres- Überleben lag bei 23,1% bei einem durchschnittlichen postoperativen Überleben von 40,8 Monaten (**Tabelle 22b**).

Tabelle 22b: Überleben in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß, Patienten über 70 Jahren

	Patienten >70 Jahren				
	Anzahl (%)	3-J- ÜL	5-J-ÜL	MW ÜL (Monate)	STABW
Gesamt	72 (100%)	58,4%	31,1%	41,4	3,9
Lobektomien #	64 (88,8%)	59,4%	23,1%	40,8	4,0
Bilobektomien	4 (5,6%)	50%	50%	26,7	8,9
Pneumonektomien	4 (5,6%)	50%	50%	44,6	15,6

signifikant größerer Anteil an Lobektomien bei Patienten > 70 Jahren im Chi- Quadrat- Test: $p < 0,05$

Einer Bilobektomie wurden 16 (9,3%) der jüngeren Patienten unterzogen, im Schnitt überlebten diese Patienten noch 24,7 Monate. Ihre 5- Jahres- Überlebensrate belief sich auf 21,9%.

Insgesamt vier (5,6%) der Patienten über 70 Jahren wurden mit einer Bilobektomie versorgt, ihr postoperatives Überleben betrug im Mittel 26,7 Monate. Es ergab sich eine 5- Jahres- Überlebensrate von 50%.

Bei 30 (17,3%) Patienten der jüngeren Vergleichsgruppe wurde eine Pneumonektomie durchgeführt, ihr Überleben währte durchschnittlich noch 33,5 Monate. Die Überlebensrate betrug nach fünf Jahren 24,1%.

In der älteren Patientengruppe wurden vier (5,6%) Patienten mit einer Pneumonektomie behandelt, bei einem durchschnittlichen Überleben von 44,6 Monaten. Die 5- Jahres- Überlebensrate betrug 50%.

Ein signifikant besseres Überleben bei gleichem Resektionsausmaß konnte für keine der beiden Altersgruppen aufgezeigt werden.

Im Chi- Quadrat- Test konnte nachgewiesen werden, dass die älteren Patienten signifikant häufiger einer Lobektomie unterzogen wurden als die jüngeren Patienten.

4.4.5 Überleben und Alter: Komplikationen

140 (80,9%) der unter 70jährigen Patienten wiesen während ihres stationären Aufenthalts keine Komplikationen auf, ihr Überleben währte im Schnitt 49,4 Monate, bei einer 5- Jahres- Überlebensrate von 45,2% (**Tabelle 23a**).

Tabelle 23a: Überleben in Abhängigkeit von Komplikationen, Patienten unter 70 Jahren

	Patienten < 70 Jahren				
	Anzahl (%)	3-J- ÜL	5-J-ÜL	MW ÜL (Monate)	STABW
Gesamt	173 (100%)	49,9%	41,1%	47,7	3,4
Keine Komplikationen	140(80,9%)	51,7%	45,2%	49,4	3,8
Komplikationen	33 (19,1%)	42,7%	28,5%	39,2	6,3

54 Patienten und somit 75% der älteren Patientengruppe blieben ebenfalls komplikationslos, im Mittel überlebten diese Patienten 45,2 Monate. Ihre Überlebensrate belief sich auf 39,4% für fünf Jahre (**Tabelle 23b**).

Tabelle 23b: Überleben in Abhängigkeit von Komplikationen, Patienten über 70 Jahren

	Patienten > 70 Jahren				
	Anzahl (%)	3-J- ÜL	5-J-ÜL	MW ÜL (Monate)	STABW
Gesamt	72 (100%)	58,4%	31,1%	41,4	3,9
Keine Komplikationen	54 (75%)	65,0%	39,4%	45,2	4,6
Komplikationen	18 (25%)	39,3%	11,8%	30,8	5,3

Postoperative Komplikationen wurden bei 33 (19,1%) der jüngeren Vergleichsgruppe festgestellt werden. Das mittlere Überleben betrug hier 39,2 Monate, die 5- Jahres-Überlebensrate belief sich auf 28,5%.

25% und somit 18 Patienten über 70 Jahre entwickelten ebenfalls Komplikationen, durchschnittlich lebten diese Patienten 30,8 Monate. Nach fünf Jahren ergab sich eine Überlebensrate von 11,8%.

Ein signifikant besseres Überleben bei gleichem Komplikationsausmaß konnte für keine der beiden Altersgruppen aufgezeigt werden.

5 Diskussion

5.1 Gesamtes Patientengut

5.1.1 Gesamtes Patientenkollektiv

Die Patientenzahl der vorliegenden Untersuchung war mit 305 nachuntersuchten Fällen etwa im Bereich vergleichbarer Untersuchungen. Zwar gab es Studien mit deutlich höheren Fallzahlen (zwischen 1905 und 2361 (van Rens et al. 2000; Fang et al. 2001) , diese schlossen jedoch in der Regel einen deutlich längeren Untersuchungszeitraum ein als es mit acht Jahren in der eigenen Studie der Fall war (22 Jahre bei van Rens et al. (van Rens et al. 2000), 34 Jahre bei Fang et al. (Fang et al. 2001)). Somit war die Operationsfrequenz im Vergleich zu diesen Studien in etwa vergleichbar.

Auch das mittlere Alter von 62,7 Jahren und die Altersspanne von 27 bis 84 Jahren der in die vorliegende Untersuchung eingeschlossenen Patienten bewegten sich in etwa auf dem Niveau vergleichbarer Arbeiten. Das mittlere Alter der von Rens et al. (van Rens et al. 2000), Inoue et al. (Inoue et al. 1998) und Ikonen et al. (Ikonen et al. 1999) untersuchten Patienten lag zwischen 62 und 64,5 Jahren, die Altersspanne lag bei Reed et al. (Reed et al. 2004) oder auch bei Knott- Craig et al. (Knott-Craig et al. 1997) zwischen 17 bis 90 Jahre.

5.1.2 Tumorstadien, pathohistologische Klassifikationen und Resektionsstatus

In der eigenen Arbeit fanden sich in den Frühstadien IA und IB 23,6% und 28,9%, in den Stadien IIA und IIB 4,6% und 15,7% sowie in den Spätstadien IIIA, IIIB und IV 14,4%, 6,2% und 6,6% der Patienten.

Im Vergleich zur vorliegenden Arbeit zeigen vergleichbare Untersuchungen eine Häufung von Spätstadien: so finden sich bei Naruke et al. (Naruke et al. 1988) mit 14,1% der Patienten im Stadium IA und 16,8% im Stadium IB etwas mehr als halb so viele Frühstadien wie in der vorliegenden Arbeit, wogegen die Spätstadien im Vergleich zu den vorliegenden Daten gehäuft vorkommen. Bei Krüger et al. verhält es sich ähnlich, hier finden sich 40% der Patienten im Stadium IIIA (Krüger et al. 1998). Als Ursachen hierfür kommt unter anderem das Alter der entsprechenden Untersuchungen in Frage: verbesserte diagnostische Möglichkeiten könnten eine Mehrzahl von Frühstadien erbringen im Vergleich zu den 1988 erhobenen Daten von Naruke et al. (Naruke et al. 1988). Eine weitere Erklärungsmöglichkeit wäre eine falsche Einordnung der Patienten durch ein unzureichendes Lymphknotenstaging,

was sich in schlechteren Überlebensraten der Frühstadien und einer unzureichenden Anzahl untersuchter Lymphknoten ausdrücken würde. Beide Kriterien sind in der vorliegenden Arbeit nicht erfüllt, siehe hierzu 5.2.2 und 5.2.4.

Bezüglich der pathohistologischen Verteilung fanden sich im vorliegenden Patientengut 44,5% Plattenepithelkarzinome, 37,4% Adenokarzinome, 8,2% Großzellige und 3,3% Kleinzellige Karzinome, 4,3% Karzinoide und 2,3% sonstige Tumoren. Eine ähnliche Verteilung der Plattenepithel- und Adenokarzinome fanden sich bei Fang et al. (Fang et al. 2001), Reed et al. (Reed et al. 2004) und Inoue et al. (Inoue et al. 1998), während Krüger et al. (Krüger et al. 1998) deutlich mehr Plattenepithelkarzinome fanden (bei 69,6% der Patienten). Ein ähnliches Ergebnis lieferten auch die Daten von van Rens et al. (van Rens et al. 2000), die mit 68,1% ebenfalls ein deutlich höheren Anteil an Plattenepithelkarzinomen gefunden haben. Ein Grund, warum die Ergebnisse hier so deutlich vom eigenen Patientengut abweichen, kann unter anderem in der längeren Studiendauer der oben genannten Studie liegen, welche Patienten seit 1970 einschloss.

Prinzipiell wurde diesbezüglich in der Literatur eine tendenziell steigende Zahl von Adenokarzinomen beschrieben. Als Ursache wurde das vermehrte Aufkommen von Filterzigaretten vermutet (Sucena et al. 2003).

Der Anteil der Karzinoide war in der Literatur ähnlich beschrieben wie im eigenen Patientengut, so fanden Ploeg et al. (Ploeg et al. 2003) bei 4% der Patienten ein Karzinoid, Krüger et al. (Krüger et al. 1998) bei 6,6% der Patienten.

Auch die Zahl der nicht näher klassifizierbaren Tumoren lag in der Nähe der eigenen Ergebnisse, zwischen 1,9% bei Duque et al. (Duque et al. 1997) und 4% bzw. 5% bei Ploeg et al. (Ploeg et al. 2003) bzw. Reed et al. (Reed et al. 2004).

Bezüglich des Resektionsstatus lag bei 93,1% der eigenen Patienten eine R0- Resektion vor. Dieser Wert ist in etwa mit anderen Untersuchungen vergleichbar. Fang et al. (Fang et al. 2001) beschrieben hier bei 81,8% R0- Resektionen.

5.1.3 Resektionsausmaß

Der hohe Anteil an Lobektomien von 77,1% im eigenen Patientengut liegt am oberen Ende der Skala vergleichbarer Arbeiten. Ähnlich hohe Zahlen fanden sich bei Okada et al. (Okada et al. 2004), bei dessen Patienten zwischen 1985 und 1995 zu 80% eine Lobektomie

durchgeführt wurde, zwischen 1996 und 2002 noch zu 67%. Einen deutlich geringeren Prozentsatz beschrieben Duque et al. (Duque et al. 1997), Myrdal et al. (Myrdal et al. 2001), Ploeg et al. (Ploeg et al. 2003) und Robert et al. (Robert et al. 1997), deren Anteil an Lobektomien zwischen 40% und 54% lag.

Der Anteil der Bilobektomien im eigenen Patientengut mit 6,9% war vergleichbar mit den Ergebnissen bei Myrdal et al. (Myrdal et al. 2001) und Robert et al. (Robert et al. 1997) mit jeweils 6%, wohingegen Ploeg et al. (Ploeg et al. 2003) bei 13% der Patienten eine Bilobektomie beschrieben.

Die Anteile der vorgenommenen Pneumonektomien lagen bei Duque et al. (Duque et al. 1997), Myrdal et al. (Myrdal et al. 2001), Ploeg et al. (Ploeg et al. 2003) und Robert et al. (Robert et al. 1997) zwischen 25% und 31%, während Okada et al. (Okada et al. 2004) Pneumonektomien bei 6% der Patienten in der Zeit von 1985 bis 1995 und bei nur 1% der Patienten in der Zeit von 1996 bis 2002 beschrieben. Die eigenen Ergebnisse liegen mit einem Anteil von 14,4% Pneumonektomien dazwischen.

Diese unterschiedlichen Anteile an Pneumonektomien lassen sich durch verschiedene Ansätze erklären. Zum einen sind die Patientenkollektive zu unterschiedlichen Zeitpunkten untersucht worden, bei Robert et al. (Robert et al. 1997) zwischen 1977 und 1989, bei Myrdal et al. (Myrdal et al. 2001) zwischen 1987 und 1999. Da die Vorsorge und vor allem die Diagnostik sich seit dieser Zeit verbessert haben, lassen sich die Tumoren frühzeitiger diagnostizieren und somit können größere Resektionen häufiger vermieden werden. Diese Vermutung äußerten auch Siegfried et al. (Siegfried 1999).

Weiterhin ist die Durchführung einer neoadjuvanten Therapie bei fortgeschrittenen Tumorstadien seit einigen Jahren in die Behandlungskonzepte integriert. So können durch eine präoperative Tumorverkleinerung im Falle eines Tumorregresses parenchymsparendere Resektionen durchgeführt werden (Belani 2005).

Außerdem könnte die Abnahme von Pneumonektomien mit einer erhöhten Rate von technisch anspruchsvollen parenchymsparenden Manschettenresektionen in der jüngeren Zeit erklärt werden (Deslauriers et al. 2004). Mit dieser Operationstechnik lassen sich im Vergleich gleich gute Überlebensraten erzielen bei einer erhöhten postoperativen Belastbarkeit und einer höheren Lebensqualität (De Leyn et al. 2003).

5.1.4 Komplikationen

In der eigenen Studie wurden bei 21,3% der 305 Patienten Komplikationen beobachtet.

Der Literaturvergleich gestaltete sich insofern schwierig, als dass es keine verbindliche Definition für Komplikationen gibt. So teilten Hollaus et al. (Hollaus et al. 2003) die Komplikationen in septisch und aseptisch ein. Krüger et al. (Krüger et al. 1998), ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit, nahmen eine Einteilung nach dem Schweregrad der Komplikationen vor. Yano et al. (Yano et al. 1997) unterteilten in lebensbedrohende und nicht- lebensbedrohende Komplikationen. Größtenteils wurde in der Literatur jedoch in Minor- und Majorkomplikationen unterschieden. Die eigene Definition einer Komplikation war vergleichbar mit den Majorkomplikationen anderer Autoren.

Die Arbeiten von Duque et al. (Duque et al. 1997) sowie Krüger et al. (Krüger et al. 1998) erscheinen bezüglich ihrer Definition von Komplikationen mit der eigenen Untersuchung am ehesten vergleichbar. Verglichen mit diesen beiden Arbeiten (Komplikationsrate von 32,4% bzw. 12,4%) ließ sich feststellen, dass die Komplikationsfrequenz des eigenen Patientengutes mit 21,3% sich in die Größenordnung anderer Untersuchungen einordnen lässt.

Ähnliches gilt in Bezug auf die Daten von Okada et al. (Okada et al. 2004), Fang et al. (Fang et al. 2001) und Yano et al. (Yano et al. 1997), welche von Komplikationsfrequenzen zwischen 12% und 33% berichteten. Bei diesen Arbeiten wurden jedoch die Komplikationen nicht näher definiert bzw. anders definiert als in der eigenen Untersuchung (Yano et al. 1997). Auch bei der Analyse einzelner Komplikationen fanden sich im Literaturvergleich weit voneinander abweichende Daten. Mussten beispielsweise im eigenen Patientengut 9,5% der Patienten wegen einer Pneumonie behandelt werden, erstreckte sich die Spanne hier zwischen 2% bei Kearney et al. (Kearney et al. 1994) und 25% bei Wang et al. (Wang et al. 1999). Andere Untersuchungen lagen, wie die eigene, zwischen diesen Werten (Duque et al. 1997; Wertzel et al. 1998; Ploeg et al. 2003; Fang et al. 2001).

Auch hier resultiert die große Streubreite wiederum aus unterschiedlichen Definitionen der Komplikation „Pneumonie“. Wang et al. (Wang et al. 1999) definierten Pneumonie als neues radiologisches Infiltrat, begleitet von Fieber und der Notwendigkeit einer antibiotischen Therapie. Stephan et al. (Stephan et al. 2000) hingegen benötigten zur Feststellung einer Pneumonie eine positive Sputumkultur, Bernard et al. (Bernard et al. 2000) benötigten zur Feststellung ein neues Infiltrat auf einer Lungenröntgenaufnahme, Fieber über 38 Grad Celsius und eitriges Sputum. Kearney et al. (Kearney et al. 1994) hingegen definierten eine Pneumonie in ihrer Arbeit gar nicht.

Ein Empyem wurde in den eigenen Erhebungen bei 1% der Patienten beobachtet, Duque et al. (Duque et al. 1997), Ploeg et al. (Ploeg et al. 2003) und Tedder et al. (Tedder et al. 1992) beschrieben hier Werte von 2,8% bis 5%.

Kardiale Komplikationen wurden, ähnliche Definitionen vorausgesetzt, in derselben Größenordnung wie in der eigenen Studie (4,9%) beschrieben (Szoke et al. 2004; Duque et al. 1997). Ploeg et al. (Ploeg et al. 2003) beschrieben dagegen kardiale Komplikationen bei 39% der Patienten. Dies resultierte aus der sehr hohen Zahl an Arrhythmien, die allein bei 26% aller Patienten auftraten. Vermutlich wurden hier, im Gegensatz zu der vorliegenden Arbeit, auch passagere und nicht behandlungsbedürftige Herzrhythmusstörungen eingeschlossen.

Ebenfalls im Einklang zur Literatur standen die eigenen Erhebungen in Bezug auf die notwendigen operativen Revisionen. Dies war in der eigenen Arbeit bei 3,9% der Patienten der Fall, Szoke et al. (Szoke et al. 2004) und Myrdal et al. (Myrdal et al. 2001) beschreiben mit 3,7% bzw. 3,2% ähnliche Größenordnungen.

Während sich die vorliegende Arbeit bezüglich der bisher genannten Einzelkomplikationen im Rahmen der Literaturangaben bewegt, finden sich bei der Auswertung des Auftretens von Bronchusstumpfsuffizienzen niedrigere Zahlen als im Literaturvergleich. So fand sich in den eigenen Erhebungen bei nur einem (0,3%) von 305 Patienten eine solche Komplikation. Im Vergleich fanden sich Insuffizienzraten zwischen 1,8% bei Myrdal et al. (Myrdal et al. 2001) und 3,8% bei Krüger et al. (Krüger et al. 1998). Licker et al. (Licker et al. 2002) beschrieben diese sogar bei 4,7%, wobei hier nur pneumonektomierte Patienten eingeschlossen wurden.

Über die Ursachen der niedrigen Rate von Bronchusstumpfsuffizienzen in der eigenen Untersuchung lässt sich nur spekulieren: insgesamt ist davon auszugehen, dass in vergleichbaren Zentren die gleichen standardisierten Operationsverfahren einschließlich der Narkoseführung zur Anwendung kommen. Dies impliziert eine Operationstechnik mit kurzen Bronchusstümpfen, die Möglichkeit einer Klammernahtversorgung ggf. mit zusätzlicher Übernähung, bzw. die Verwendung von intercostalen Muskelflaps oder anderen Verfahren zur Deckung des Bronchusstumpfes (siehe 3.2.3.) Denkbar wäre eine erhöhte Rate von Insuffizienzen bei Untersuchungen, die Patienten mit einem Operationsdatum deutlich vor 1990 einschließen, da hier die o.g. Kriterien nicht zwingend erfüllt sind.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die eigenen Komplikationen, soweit vergleichbar, mit denen der Literatur im Einklang standen. Eine Ausnahme bildete die Zahl der Bronchusstumpfsuffizienzen, die im eigenen Patientengut seltener auftraten als im Literaturvergleich.

5.1.5 Risikofaktoren

11,5% aller Patienten in der eigenen Studie waren frei von den ausgewählten Risikofaktoren. Ähnliche Angaben waren zu finden bei Hollaus et al. (Hollaus et al. 2003), bei denen 10,2% aller Patienten keine Begleiterkrankungen hatten, und bei Bernard et al. (Bernard et al. 2000), die diese Patientengruppe auf 21% bezifferten.

In der vorliegenden Untersuchung wurde die COPD als einziger statistisch signifikanter Risikofaktor bezüglich des Überlebens ermittelt.

Im eigenen Patientengut litten präoperativ 29,5% aller Patienten an einer COPD. Sekine et al. (Sekine et al. 2002) kamen zu ähnliche Ergebnissen, hier waren 32% aller Patienten an einer COPD erkrankt. Ebenso wie in der eigenen Arbeit beschrieben Sekine et al. (Sekine et al. 2002) ein signifikant kürzere Lebenserwartung für COPD- Patienten sowie eine größere Anfälligkeit für atmungsbedingte Komplikationen, welche sich ebenfalls auf eine kürzere Lebenserwartung auswirken konnten. Romano und Mark (Romano und Mark 1992) beschrieben eine erhöhte Sterberate von Patienten noch im Krankenhaus, wenn bei diesen Patienten eine chronische Lungenerkrankung wie z.B. die COPD vorlag.

An einem Hypertonus litten 34,8% der Patienten der eigenen Studie. Zahlen der vergleichbaren Größe fanden sich bei Hollaus et al. (Hollaus et al. 2003) mit 31,5%, während Romano et al. (Romano und Mark 1992) sowie Duque et al. (Duque et al. 1997) mit 12,1% bzw. 18,8% niedrigere Fallzahlen berichteten. Im Gegensatz zur eigenen Studie und zu der von Hollaus et al. (Hollaus et al. 2003) beschrieben Duque et al. (Duque et al. 1997) ein 1,5fach erhöhtes Mortalitätsrisiko für Patienten mit Hypertonus.

14,4% der eigenen Patienten betrieben einen überdurchschnittlichen Alkoholkonsum. Vergleiche hierzu fanden sich bei Hollaus et al. (Hollaus et al. 2003) und Romano und Mark (Romano und Mark 1992), wobei die Ergebnisse mit 11% bzw. 0,9% doch recht unterschiedlich waren. Dies könnte wiederum an unterschiedlichen Definitionen von Alkoholismus liegen bzw. an einer unregelmäßigen „Offenheit“ bei Fragen und Antworten zu einem sozial heiklen Thema. Im Gegensatz zur eigenen Studie finden sich in der Literatur jedoch Hinweise darauf, dass starker Alkoholkonsum die Mortalitätsrate nach einer chirurgischen Behandlung des Bronchialkarzinoms steigern könnte. Dies beschrieben Neuenschwander et al. (Neuenschwander et al. 2002), die für diese Studie allerdings eine klar definierte Untersuchungsgruppe von Patienten mit fünf oder mehr alkoholischen Getränken pro Tag zur Verfügung hatten. Eine Vergleichbarkeit mit diesen Ergebnissen ist daher nicht ohne weiteres gegeben.

An einem Typ I- oder Typ II- Diabetes litten 8,9% des eigenen Patientengutes. Vergleichszahlen fanden sich auch hier bei Hollaus et al. (Hollaus et al. 2003) sowie bei Romano et al. (Romano und Mark 1992) mit 9,3% bzw. 4,6%. Die Ergebnisse von Hollaus et al. (Hollaus et al. 2003) deckten sich mit den eigenen Ergebnissen, in beiden Erhebungen konnte kein erhöhtes Mortalitätsrisiko für Patienten mit Diabetes aufgezeigt werden.

Herzranke Patienten, das heißt an einer Herzinsuffizienz oder einer KHK leidende bzw. Patienten, die in der Vorgeschichte einen Herzinfarkt erlitten, machten 25,5% aller Patienten in der eigenen Untersuchung aus. Ähnliche Ergebnisse wurden bei Wertzel et al. (Wertzel et al. 1998), Hollaus et al. (Hollaus et al. 2003) und Duque et al. (Duque et al. 1997) beschrieben. Hier lagen die Ergebnisse zwischen 13,2% und 32,4%

Duque et al. (Duque et al. 1997) beschrieben in ihrer Arbeit eine erhöhte Morbiditäts- und Mortalitätsrate für dieses Patientengut. Dies konnte in den eigenen Erhebungen nicht festgestellt werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass, bei eingeschränkter Vergleichbarkeit, die vorliegende Arbeit nur die COPD als überlebensrelevanten Risikofaktor ermittelt hat. Im Gegensatz zu anderen Arbeiten stellen Alkoholkonsum, Hypertonus und kardiale Vorerkrankungen keine signifikanten überlebensrelevanten Parameter dar.

5.1.6 Nachsorge

Der Prozentsatz mit 95,7% nachgesorgten Patienten in den eigenen Erhebungen entsprach den Daten der übrigen Literatur. So konnten Fang et al. (Fang et al. 2001) 93,0% aller Patienten nachsorgen, bei Reed et al. (Reed et al. 2004) waren es 90,0%. Arriagada et al. erreichten 98,1% ihres Patientengutes (Arriagada et al. 2004).

Somit zeigte sich, dass die erreichten Ergebnisse auch in dieser Hinsicht sehr gut zu vergleichen waren.

5.2 Überleben des gesamten Patientengutes

5.2.1 Gesamtes Patientengut

Beim Betrachten des gesamten Patientengutes unabhängig vom Tumorstadium ergab sich in der eigenen Arbeit ein 5- Jahres- Gesamtüberleben von 38,2%. Dieses Ergebnis lässt sich gut in die vergleichbarer Untersuchungen einordnen. So beschrieben al- Kattan et al. (al- Kattan

et al. 1996), Fang et al. (Fang et al. 2001) und Szoke et al. (Szoke et al. 2004) ein 5- Jahres- Überleben zwischen 44% und 45,5%, während bei Ikonen et al. (Ikonen et al. 1999) ein Gesamtüberleben von 33% vorlag.

5.2.2 Überleben und Tumorstadien

In der eigenen Patientengruppe ergab sich für das Stadium IA ein 5- Jahres- Überleben von 62,1%. Dies liegt am unteren Rand der Spanne vergleichbarer Untersuchungen: so beschrieben Mountain (Mountain 1997) und van Rens et al. (van Rens et al. 2000) mit 67% bzw. 63% ähnliche Überlebensraten. Fang et al. (Fang et al. 2001), Inoue et al. (Inoue et al. 1998), Koike et al. (Koike et al. 1999), Okada et al. (Okada et al. 2004) beschrieben 5- Jahres- Überlebensraten bei Stadium IA zwischen 74,3% und 89,6%.

Für Patienten mit einem Tumor des Stadiums IB verhielten sich die Ergebnisse im Vergleich ähnlich. Im eigenen Patientengut konnte ein 5- Jahres- Überleben von 44,9% ermittelt werden. Wiederum beschrieben Mountain (Mountain 1997) und van Rens et al. (van Rens et al. 2000) ähnliche Überlebensraten nach fünf Jahren (57% bzw. 47%), während Fang et al. (Fang et al. 2001), Inoue et al. (Inoue et al. 1998), Koike et al. (Koike et al. 1999), Okada et al. (Okada et al. 2004)) erneut höhere Überlebensraten veröffentlichten (62,2% bis 74,9%).

Deutlich schlechtere Überlebensraten für die Stadien IA und IB veröffentlichten Reed et al (Reed et al. 2004) mit einem 5- Jahres- Überleben von 43% und 24%.

Eine statistisch signifikant bessere Überlebenschance für Patienten mit dem Tumorstadium IA gegenüber Patienten mit Stadium IB wurde sowohl in der eigenen Arbeit als auch bei Fang et al. (Fang et al. 2001), Inoue et al. (Inoue et al. 1998), Koike et al. (Koike et al. 1999) und Reed et al. (Reed et al. 2004) beschrieben.

Für Patienten mit einem Stadium IIA wurden in der eigenen Untersuchung Überlebensraten von 40,3% ermittelt. Diese lagen unter den Ergebnissen der Studien von Inoue et al. (Inoue et al. 1998), Koike et al. (Koike et al. 1999), van Rens et al. (van Rens et al. 2000) sowie Mountain (Mountain 1997) (52% bis 62%). Fang et al. (Fang et al. 2001) veröffentlichten Daten in vergleichbaren Größenordnungen mit einem 5- Jahres- Überleben von 42,2%.

Ein ähnliches Ergebnis ergab der Vergleich für das Stadium IIB. Hier lag das 5- Jahres- Überleben in der eigenen Arbeit bei 29,9% und somit wiederum unter den Ergebnissen der Studien von Inoue et al. (Inoue et al. 1998), Koike et al. (Koike et al. 1999) und Mountain

(Mountain 1997) (39%- 42%). Fang et al. (Fang et al. 2001) veröffentlichten ähnliche Daten mit einem 5- Jahres- Überleben von 31,9%.

Für das Stadium IIIA wurde ein 5- Jahres- Überleben von 16,9% ermittelt. Vergleichbare Ergebnisse für dieses Stadium wurden mehrfach veröffentlicht (Mountain (Mountain 1997), Naruke et al. (Naruke et al. 1988), Mizushima et al. (Mizushima et al. 1998), Ikonen et al. (Ikonen et al. 1999), Fang et al. (Fang et al. 2001), Fiala und Kubik (Fiala und Kubik 1998), van Rens et al. (van Rens et al. 2000)).

Bezüglich des Überlebens im Stadium IIIB (25%) liegen die vorliegenden Ergebnisse eher am oberen Ende der Skala: während Koike et al. (Koike et al. 1999) einen ähnlichen Wert ermittelten (26,3%), beschrieben Fang et al. (Fang et al. 2001) und Naruke et al. (Naruke et al. 1988) für dieses Tumorstadium lediglich ein 5- Jahres- Überleben von 11,8%, bzw. 5,6%. Eine Erklärung für diese abweichende Überlebensrate kann in der geringen Fallzahl von nur acht Patienten in der eigenen Arbeit liegen.

Patienten mit dem Tumorstadium IV wiesen in der eigenen Arbeit eine 5- Jahres- Überlebensrate von 15,5% auf. Dies lässt sich gut mit anderen Arbeiten vergleichen: Fang et al. (Fang et al. 2001) und Naruke et al. (Naruke et al. 1988) beschrieben Überlebensraten von 5,5% bzw. 7,5%, bei Koike et al. (Koike et al. 1999) fand sich ein 5-Jahres Überleben von 20%.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die vorliegenden Ergebnisse bezüglich des stadienabhängigen Überlebens mit vergleichbaren Untersuchungen in Einklang zu bringen sind und sich in den Frühstadien eher am unteren, in den Spätstadien am oberen Rand der Skala einordnen.

Zur Erklärung der unterschiedlichen Überlebensraten äußerten Licker et al. (Licker et al. 2002) die Vermutung, dass die in Japan veröffentlichten Studien Patienten mit erhöhter Komorbidität ausschlossen und ihnen keine kurative Resektion mehr anboten, sondern den Patienten stattdessen vor allem nicht- chirurgische Maßnahmen zuteil kommen ließen.

Als weitere mögliche Ursache könnte angeführt werden, dass durch ein ausgedehnteres Lymphknotenstaging mehr befallene Lymphknoten entdeckt werden konnten. Dies ergäbe dann für einige Patienten höhere Tumorstadien. Dieses als „upgrading“ bezeichnete Phänomen, hervorgerufen durch eine umfangreichere Untersuchung der Lymphknoten, ruft letztlich eine Verbesserung der mittleren Überlebenszeit in beiden Patientengruppen hervor,

die an der Verschiebung der Patienten mit verändertem Tumorstadium beteiligt waren. Ähnliches beschreiben auch Wu et al. (Wu et al. 2001) in ihrer Arbeit, die das postoperative TNM- Staging als signifikanten Faktor, verändert unter anderem durch eine erhöhte Anzahl von befallenen und entdeckten Lymphknoten, beschrieben.

Über das bloße Staging hinaus postulieren Ludwig et al. (Ludwig et al. 2005), dass durch eine systematische Lymphknotendissektion auch das postoperative Überleben positiv beeinflusst würde. Obgleich die genannte Operationstechnik zur Zeit den operativen Standard darstellt, ist ein Überlebensvorteil durch eine systematische Lymphadenektomie bislang nicht gesichert. Um diese systematische Lymphadenektomie zu gewährleisten, empfahlen Ludwig et al. (Ludwig et al. 2005) die Lymphknotenentnahme von wenigstens 11 bis 16 Lymphknoten. In der eigenen Studie wurden stadienabhängig zwischen 13 und 19 Lymphknoten entnommen.

Ein weiterer Ansatz zur Erklärung der unterschiedlichen Überlebensraten können die durchgeführten neoadjuvanten und adjuvanten Chemotherapien angeführt werden. Im Gegensatz zu neoadjuvanten Verfahren konnte für Patienten mit einem Tumorstadium von IIA oder mehr ein Überlebensvorteil durch eine adjuvante Chemotherapie belegt werden, wie Douillard et al. (Douillard et al. 2006), Winton et al. (Winton et al. 2005) Arriagada et al. (Arriagada et al. 2004) und Fujimoto et al. (Fujimoto et al. 2006) in ihren Arbeiten darstellten. Neoadjuvante Verfahren werden zum Erreichen einer besseren Operabilität bei fortgeschrittenen Tumorstadien durchgeführt. Eine Verbesserung des Überlebens konnte hier nicht gezeigt werden (Gilligan et al. 2007; Pisters et al. 2007), daher sollten diese derzeit nicht außerhalb klinischer Studien durchgeführt werden (Eberhardt et al. 2004; De Pauw und van Meerbeeck 2007).

5.2.3 Überleben und pathogistologische Typen

Shields et al. (Shields et al. 1975) beschrieben für das Plattenepithelkarzinom ein 5- Jahres-Überleben von lediglich 26,8%, was möglicherweise auf das Alter der Untersuchung zurückzuführen ist. Im eigenen Patientengut wurde hierfür 37,9% errechnet, Fang et al. (Fang et al. 2001) beschrieben ein 5- Jahres- Überleben von 51%.

Für das Adenokarzinom veröffentlichten Shields et al. (Shields et al. 1975) ein Überleben nach fünf Jahren von 24,3%, Fang et al. (Fang et al. 2001) lagen mit 36,6% ebenfalls unter der eigenen Studie, die hier 44,8% ergab.

In den eigenen Erhebungen wurde eine signifikant bessere Überlebensrate für Patienten mit Plattenepithel- oder Adenokarzinomen gegenüber Großzellern gefunden. Dieses Ergebnis lässt sich jedoch am ehesten auf eine Häufung fortgeschrittener Tumorstadien beim Großzelligen Karzinom zurückführen und konnte auch in der Literatur so nicht wiedergefunden werden.

Al- Kattan et al. (al- Kattan et al. 1996) zeigten anhand von 207 Patienten einen Überlebensvorteil für Plattenepithel- gegenüber Adenokarzinomen. Dieses Ergebnis lässt sich in der vorliegenden Untersuchung nicht nachvollziehen. Bei gleichverteilten Tumorstadien fanden sich keine Überlebensunterschiede zwischen Adeno- und Plattenepithelkarzinomen. Ikonen et al. (Ikonen et al. 1999) kamen in ihrer Studie ebenfalls zu dem Schluss, dass die pathohistologische Typisierung keinen Einfluss auf das Überleben bei erfolgter operativer Versorgung hat.

Auffällig an der vorliegenden Untersuchung ist die gute Überlebensprognose des sehr aggressiv wachsenden Kleinzelligen Karzinoms. Bei nur acht eingeschlossenen Patienten zeigte sich postoperativ kein Überlebensunterschied zu Patienten mit Nicht- Kleinzelligen Karzinomen desselben Stadiums. Zhang et al. (Zhang et al. 1997) beschrieben für das Kleinzellige Karzinom mit einem postoperativen Überleben von 36,3% nach fünf Jahren ein schlechteres Überleben als im eigenen Patientengut, bei dem eine 5- Jahres- Überlebensrate von 51,4% ermittelt wurde. Ein Vergleich mit Patienten, welche an einem Nicht- Kleinzelligem Karzinom erkrankt waren, wurde von Zhang et al. (Zhang et al. 1997) nicht angestellt.

5.2.4 Überleben und Resektionsausmaß

Das Überleben bezüglich des Operationsverfahrens wurde im eigenen Patientengut mit 41,6% nach fünf Jahren für eine Lobektomie, 24,5% für eine Bilobektomie und 28,2% für eine Pneumonektomie angegeben, es ergab sich mithin ein signifikanter Überlebensvorteil für Patienten mit geringerem Resektionsausmaß.

Fang et al. (Fang et al. 2001), Ikonen et al. (Ikonen et al. 1999) sowie Paulson und Reisch (Paulson und Reisch 1976) beschrieben für lobektomierte Patienten ähnliche Überlebensdaten mit 43,9%, 44,1% und 35%.

Bei den Pneumonektomien liegen die eigenen Ergebnisse ebenfalls im Bereich vergleichbarer Arbeiten. So beschrieben Fang et al. (Fang et al. 2001) mit 39,4% zwar eine höhere Überlebensrate als die eigene Studie, Ikonen et al. (Ikonen et al. 1999) sowie Ghiribelli et al.

(Ghiribelli et al. 2002) lagen jedoch mit jeweils 25% in derselben Größenordnung wie die eigene Arbeit, Paulson und Reisch (Paulson und Reisch 1976) lagen mit 16% darunter.

Bessere Überlebensraten wurden dagegen im Vergleich zu Patientenkollektiven aus den 70er Jahren erzielt (Paulson und Reisch 1976). Dies ist am ehesten auf eine verbesserte anästhesiologische und intensivmedizinische Betreuung der Patienten zurückzuführen, möglicherweise jedoch auch auf eine differenziertere Stadierung und radikalere Operationstechniken.

Die signifikant bessere Überlebensrate für Patienten, die einer Lobektomie unterzogen wurden, gegenüber den Pneumonektomiepatienten, wie in der eigenen Studie aufgezeigt, beschrieben auch Myrdal et al. (Myrdal et al. 2001) sowie Duque et al. (Duque et al. 1997) in ihren Arbeiten.

Hier galt, je geringer das Resektionsausmaß, desto besser waren die Überlebenschancen der Patienten. Ähnliches beschrieben auch Fang et al. (Fang et al. 2001). Ursache hierfür sind die mit einem größeren Resektionsausmaß regelhaft verbundenen höheren Tumorstadien.

5.2.5 Überleben und Komplikationen

In der eigenen Studie wurde ein signifikant besseres Überleben für Patienten ohne Komplikationen nachgewiesen.

Ähnliche Ergebnisse wurden auch von anderen Autoren beschrieben. So fanden Duque et al. (Duque et al. 1997) höhere Sterblichkeitsraten für Patienten mit Majorkomplikationen und schlussfolgerten, dass postoperative Komplikationen eine schlechtere Überlebensprognose bedeuteten.

Hollaus et al. (Hollaus et al. 2003) beschrieben eine erhöhte Mortalität nach septischen und aseptischen Komplikationen, welche deutlich über der Mortalität von komplikationslosen Patienten lag.

Die Daten von Licker et al. (Licker et al. 2002) zeigten eine erhöhte postoperative Mortalität vor allem in Verbindung mit Komplikationen wie Pneumonien, bronchopulmonalen Fisteln oder Lungenembolien.

Auch Myrdal et al. (Myrdal et al. 2001) zeigten in ihrer Arbeit eine deutlich schlechtere Überlebensrate für Patienten mit Majorkomplikationen im Vergleich zum restlichen Patientengut. So ergab sich bei ihren Erhebungen eine Gesamtmortalität von 2,9%, für Patienten mit komplikationslosem Verlauf nur eine Mortalität von 0,7%, während diese bei den Majorkomplikationen 25% betrug.

Bei der Analyse der Einzelkomplikationen fand sich im eigenen Patientengut eine signifikant schlechtere Lebenserwartung für Patienten mit einem postoperativen Pleuraempyem. Das Pleuraempyem als signifikanten Faktor für das Überleben konnten auch Ploeg et al. (Ploeg et al. 2003) nachweisen.

5.2.6 Überleben und Risikofaktoren

In der vorliegenden Untersuchung fand sich tendenziell ein Überlebensvorteil für Patienten mit einer geringeren Anzahl von Risikofaktoren. Zwar zeigten Patienten ohne Risikofaktoren ein schlechteres 5-Jahres Überleben als Patienten mit einem oder zwei Risikofaktoren, dies ist jedoch auf eine signifikante Häufung höherer Tumorstadien bei fehlenden Risikofaktoren zurückzuführen (siehe 4.2.6.) Demgegenüber fand sich bei gleichverteilten Stadien ein signifikant besseres Überleben für Patienten mit nur einem Risikofaktor gegenüber Patienten mit drei oder mehr Risikofaktoren.

Battafarano et al. (Battafarano et al. 2002) zeigten in ihrer Studie vergleichbare Ergebnisse und zeigten für Patienten mit moderater und schwerer Ausprägung von Begleiterkrankungen eine zweifach erhöhte Sterbewahrscheinlichkeit im Vergleich zu Patienten ohne Komorbidität.

Dies beschrieben auch Romano und Mark (Romano und Mark 1992), die auf ein erhöhtes Risiko für Todesfälle im Krankenhaus bei Vorliegen mehrerer Risikofaktoren nach resezierenden Lungeneingriffen hinwiesen.

5.3 Patientenalter

27,5% der 305 Patienten in der eigenen Studie waren 70 Jahre oder älter zum Zeitpunkt der Operation. Dieser Größenanteil an älteren Patienten konnte auch in anderen Studien bestätigt werden, die Ergebnisse bewegten sich zwischen 33% bei Myrdal et al. (Myrdal et al. 2001) und 18% bei Thomas et al. (Thomas et al. 1998).

Bei der Verteilung der Tumorstadien zeigte sich im eigenen Patientengut in den höheren Stadien eine geringere Anzahl von älteren Patienten im Verhältnis zu den jüngeren. So fanden sich für das Tumorstadium IIIA signifikant mehr Patienten unter 70 Jahren, während beim Stadium IB signifikant mehr der älteren Patienten eingeschlossen wurden. Ähnlich Ergebnisse beschrieben Birim et al. (Birim et al. 2003), die mit Ausnahme des Stadiums IIIA ebenfalls sinkende Prozentzahlen für die höheren Tumorstadien bei älteren Patienten beschrieben.

Eine Verteilung der pathohistologischen Typen mit einem Übergewicht von Plattenepithelkarzinomen gegenüber Adenokarzinomen bei den über 70jährigen Patienten beschrieben Bernet et al. (Bernet et al. 2000) sowie Birim et al. (Birim et al. 2003) in ähnlichen Größenordnungen wie die eigene Arbeit. Bernet et al. (Bernet et al. 2000) wiesen hier sogar einen signifikanten Unterschied bei Patienten über 70 Jahren im Vergleich zu den Jüngeren auf. Eine Tendenz zu mehr Adenokarzinomen bei jüngeren Patienten wurde auch von Sucena et al. (Sucena et al. 2003) beschrieben (siehe 5.1.2.). Dies konnte auch in der eigenen Arbeit beobachtet werden, jedoch erreichte das Ergebnis keine statistische Signifikanz.

Der deutlich höhere Anteil an Lobektomien im Gegensatz zu Pneumonektomien oder Bilobektomien bei den älteren Patienten in der eigenen Studie erklärt sich ebenso wie die niedrigeren Fallzahlen in den höheren Tumorstadien durch eine Selektion der Patienten vor der Operation. Diese ist darauf zurückzuführen, dass eine Pneumonektomie bei einer erhöhten Anzahl der älteren Patienten funktionell nicht durchführbar war. Von einer solchen Selektion der Patienten gingen auch Thomas et al. (Thomas et al. 1998) und Pagni et al. (Pagni et al. 1998) aus, die einen ähnlichen Anteil an Bilobektomien und Pneumonektomien von 4,1% und 6,2% im Vergleich zu den eigenen Daten (4,7% und 6%) aufwiesen.

Vermeehrt auftretende postoperative Komplikationen fanden sich im älteren Patientenkollektiv in der vorliegenden Arbeit nicht (23,8% vs. 20,4%). Die in der eigenen Arbeit beschriebene Rate für die Komplikationen bei den älteren Patienten fand sich in der angegebenen Größenordnung in ähnlicher Weise in der Literatur wieder. Pagni et al. (Pagni et al. 1998) beschrieben bei 34% ihrer älteren Patienten Komplikationen, Gross et al. (Gross et al. 1996) bei 40,8%, Birim et al. (Birim et al. 2003) dagegen bei nur 13% der über 70jährigen. Diese unterschiedlichen Größenordnungen lassen sich durch eine nicht einheitliche Definition der Komplikationen begründen (siehe 4.2.6.).

Grundsätzlich ließ sich feststellen, dass sich die Komplikationsraten für ältere und jüngere Patienten nach großen resezierenden Lungeneingriffen nicht unterschieden.

5.4 Überleben der Patienten über und unter 70 Jahren

Im eigenen Patientengut zeigte sich bei Betrachtung aller Tumorstadien lediglich für das Tumorstadium IA ein signifikanter Unterschied im Überleben für die Patienten über und unter 70 Jahren. Während bei den anderen Tumorstadien die 3- Jahres- Überlebensrate für die über 70jährigen tendenziell besser war, veränderte sich dieses Verhältnis nach 5 Jahren zu Gunsten

der unter 70jährigen. Ähnliche Ergebnisse fanden auch Gebitekin et al. (Gebitekin et al. 1993), welche nach zwei Jahren für die jüngeren Patienten eine Überlebensrate von 57% und nach fünf Jahren eine von 37% fanden, während bei den über 70jährigen diese mit 61% und 30% angegeben wurden.

Roxburgh et al. (Roxburgh et al. 1991) hingegen fanden sowohl nach zwei als auch nach vier Jahren tendenziell bessere Überlebenschancen für die Patientengruppe über 70 Jahren, ohne dass diese Ergebnisse jedoch statistisch signifikant waren. Eine nahezu gleiche Überlebenswahrscheinlichkeit für junge und ältere Patienten konnten auch Thomas et al. (Thomas et al. 1993) ermitteln, hier lag die 5- Jahres- Überlebensrate für die über 70jährigen bei 29,8% gegenüber 33% bei den unter 70jährigen. Die eigenen Ergebnisse bezüglich des Vergleichs Alt gegen Jung wurden somit im Literaturvergleich bestätigt.

Die Absolutwerte für das 5- Jahres- Überleben von Patienten über 70 Jahren lagen zwischen 53% und 28% (Gebitekin et al. 1993; Morandi et al. 1997; Thomas et al. 1998; Bernet et al. 2000; Kamiyoshihara et al. 2000; Birim et al. 2003; Dienemann et al. 2005). Die eigenen Ergebnisse waren hier am unteren Ende der Skala zu finden, wobei durch unterschiedliche Selektion der Patienten in den verschiedenen Studien auch verschiedene Ergebnisse erwartet werden mussten. Zu einer ähnlichen Ansicht kamen auch Thomas et al. (Thomas et al. 1998) und Roxburgh et al. (Roxburgh et al. 1991).

Beim Vergleich der Überlebensraten für ältere und jüngere Patienten des eigenen Patientengutes in Bezug auf die pathohistologischen Typen zeigte sich ein signifikanter Überlebensvorteil für die jüngeren Patienten mit einem Großzelligen Karzinom im Vergleich zu den älteren Patienten. Dieses Ergebnis war jedoch aufgrund der geringen Fallzahl von lediglich fünf Patienten in der Gruppe der über 70jährigen als nur eingeschränkt aussagekräftig zu bewerten. Dafür sprechen auch die Ergebnisse von Roxburgh et al. (Roxburgh et al. 1991), die für Patienten mit einem Großzelligen Karzinom bei den über und unter 70jährigen mit 71% bzw. 70% nach zwei Jahren und 69% bzw. 68% nach vier Jahren nahezu identische Überlebensraten aufzeigten.

Das Überleben für die Patienten über 70 Jahren lag sowohl für Plattenepithelkarzinome als auch für Adenokarzinome in der Literatur in der Größenordnung wie in der eigenen Arbeit (Roxburgh et al. 1991; Thomas et al. 1998). Auffällig ist jedoch eine deutlich höhere Bandbreite bei den Daten zu Adenokarzinomen. Roxburgh et al. (Roxburgh et al. 1991) beschrieben ein Überleben nach vier Jahren von 67%, Thomas et al. (Thomas et al. 1998) beschrieben lediglich eine 5- Jahres- Überlebensrate von 24,9%. Die eigenen Ergebnisse lagen hier mit 43,7% nach fünf Jahren dazwischen. Diese breite Streuung und vor allem die

sehr hohen Überlebensraten bei Roxburgh et al. (Roxburgh et al. 1991) lassen sich möglicherweise durch eine starke Selektion bei den Patienten über 70 Jahren erklären. In derselben Studie wiesen die Patienten unter 70 Jahren mit 37% nach vier Jahren eine deutlich schlechtere Überlebensrate auf.

Wie auch bei den Tumorstadien und den pathohistologischen Typen zeigten die Überlebensraten in Bezug auf das Resektionsausmaß bei älteren und jüngeren Patienten in der eigenen Arbeit keine signifikanten Unterschiede. Auch hier fand sich tendenziell ein besseres Überleben der älteren Patienten nach 3 Jahren und umgekehrte Verhältnisse nach 5 Jahren.

Betrachtete man nur die Überlebensraten bei unterschiedlichen Resektionsausmaßen für die Patienten über 70 Jahren, so lagen diese im Einklang mit der Literatur (Thomas et al. (Thomas et al. 1998)). Die Ergebnisse von Pagni (Pagni et al. 1998) et al. und Birim et al. (Birim et al. 2003), die bei Patienten über 70 Jahren mit einer Pneumonektomie eine signifikant geringere Überlebenszeit fanden, konnten anhand der eigenen Daten nicht sicher bestätigt werden.

Im Hinblick auf die Komplikationen ergab sich bei den Auswertungen der Daten des eigenen Patientengutes kein signifikanter Überlebensunterschied zwischen älteren und jüngeren Patienten. Wie auch bei den oben besprochenen Variablen Tumorstadien, pathohistologische Klassifikation und Resektionsausmaß waren die Überlebensraten nach drei Jahren bei den über 70jährigen Patienten teilweise sogar besser als bei den unter 70jährigen Patienten, während nach fünf Jahren die Jüngeren bessere Überlebensraten aufweisen konnten. Ähnliches beschrieben auch Morandi et al. (Morandi et al. 1997), die ebenfalls keine Erhöhung der Komplikationsrate und keine erhöhte postoperative Letalität bei älteren Patienten feststellen konnten.

Der Beurteilung der Operationsfähigkeit kam daher eine entscheidende Bedeutung zu, worauf auch Benko et al. (Benko et al. 2008) in ihrer Arbeit hinwiesen.

6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde ein Patientengut von insgesamt 305 Patienten untersucht, welches in der Zeit von November 1996 bis Dezember 2004 an der Universitätsklinik Schleswig- Holstein, Campus Kiel, einer onkologischen Lungenresektion aufgrund eines primären Bronchialkarzinoms behandelt wurde. Dieses geschah retrospektiv nach vorher festgelegten Parametern.

Bei der Auswertung der Daten wurden vor allem die Überlebensanalysen in Bezug auf das Tumorstadium, die pathohistologische Klassifikation, das Resektionsausmaß, die Komplikationen, ausgewählte Risikofaktoren und das Alter berücksichtigt und im Vergleich mit der Literatur der Einfluss dieser Parameter auf das Überleben überprüft.

Als wichtigster prognostischer Faktor für das Überleben nach einem operativen Eingriff konnte im eigenen Patientengut das Tumorstadium ermittelt werden. Übereinstimmend mit der entsprechenden Literatur zeigte sich, dass mit steigendem Tumorstadium eine signifikant schlechtere Überlebenschance bestand.

Die pathohistologische Klassifikation hatte in der vorliegenden Arbeit keinen gesonderten Einfluss auf das Überleben. Dies galt auch für Patienten mit einem Kleinzelligem Karzinom.

In Bezug auf das Resektionsausmaß konnte festgestellt werden, dass Patienten, die einer Lobektomie unterzogen wurden, ein signifikant besseres postoperatives Überleben hatten als Patienten mit Zustand nach einer Bilobektomie oder Pneumonektomie. Dies war jedoch mit dem signifikant geringeren Anteil an niedrigeren Tumorstadien bei den Patienten mit einer Lobektomie zu erklären, so dass das Resektionsausmaß selbst nicht als prognostischer Faktor zu werten war.

In der Analyse der verschiedenen Parameter konnte weiterhin festgestellt werden, dass Patienten, welche nach der Operation Komplikationen entwickelten, ein signifikant schlechteres Überleben aufwiesen als Patienten ohne Komplikationen. Als prognostisch wirksame Einzelkomplikation konnte hier das Pleuraempyem ermittelt werden.

Bezüglich der postoperativen Komplikationen hielten sich die ermittelten Werte der vorliegenden Arbeit im Rahmen vergleichbarer Arbeiten. Eine Ausnahme ist die Bronchusstumpfsuffizienz, die im eigenen Patientengut im Vergleich mit der Literatur deutlich seltener auftrat.

Weiter wurden bestimmte Risikofaktoren ermittelt und ihr Einfluss auf das postoperative Überleben errechnet. Hier konnte gezeigt werden, dass Patienten mit drei oder mehr Risikofaktoren eine signifikant schlechtere Überlebenschance besaßen. Als

einzelner Risikofaktor, der das Überleben negativ beeinflusste, konnte die COPD ermittelt werden.

Ebenfalls untersucht wurde der Einfluss des Alters auf das Überleben, es wurde hier getrennt zwischen Patienten über und unter 70 Jahren. Hier konnten keine signifikanten Überlebensunterschiede für die beiden Altersgruppen in Bezug auf die o.g. Parameter ermittelt werden, mit Ausnahme des Tumorstadiums IA, bei welchem die jüngere Patientengruppe einen signifikanten Überlebensvorteil besaß. Erhöhte Komplikationsraten fanden sich bei älteren Patienten nicht. Es bleibt somit festzustellen, dass fortgeschrittenes Alter keine Kontraindikation für eine onkologische Lungenresektion ist.

Die untersuchten Daten konnten dem Vergleich mit internationalen Studien standhalten und zeigten vereinzelt sogar bessere Ergebnisse.

7 Literaturverzeichnis

al- Kattan, K., Sepsas, E., Townsend, E. R., Fountain, S. W. (1996): Factors affecting long term survival following resection for lung cancer. *Thorax*, 51, 1266-1269

Arriagada, R., Bergman, B., Dunant, A., Le Chevalier, T., Pignon, J. P., Vansteenkiste, J. (2004): Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N. Engl. J. Med*, 350, 351-360

Battafarano, R. J., Piccirillo, J. F., Meyers, B. F., Hsu, H. S., Guthrie, T. J., Cooper, J. D., Patterson, G.A. (2002): Impact of comorbidity on survival after surgical resection in patients with stage I non-small cell lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*, 123, 280-287

Belani, C. P. (2005): Adjuvant and neoadjuvant therapy in non-small cell lung cancer. *Semin. Oncol*, 32, 9-15

Benko, I., Horvath, O. P., Nagy, K., Sarosi, V., Baliko, Z., Poto, L., Molnar, F. T. (2008): Role of surgery for lung cancer in elderly patients. *Magy. Seb*, 61, 33-37

Bernard, A., Ferrand, L., Hagry, O., Benoit, L., Cheynel, N., Favre, J. P. et al. (2000): Identification of prognostic factors determining risk groups for lung resection. *Ann. Thorac. Surg*, 70, 1161-1167

Bernet, F., Brodbeck, R., Guenin, M. O., Schupfer, G., Habicht, J. M., Stulz, P. M., Carrel, T. P. (2000): Age does not influence early and late tumor-related outcome for bronchogenic carcinoma. *Ann. Thorac. Surg*, 69, 913-918

Birim, O., Zuydendorp, H.M., Maat, A. P., Kappetein, A. P., Eijkemans, M. J., Bogers, A. J. (2003): Lung resection for non-small-cell lung cancer in patients older than 70: mortality, morbidity, and late survival compared with the general population. *Ann. Thorac. Surg*, 76, 1796-1801

Choong, N. W., Vokes, E. E. (2005): Adjuvant and neoadjuvant therapy for early-stage non-small-cell lung cancer. *Clin. Lung Cancer*, 7, S98-104

De Leyn, P., Rots, W., Deneffe, G., Naftoux, P., Coosemans, W., van Raemdonck, D., Decker, G., Lerut, T. (2003): Sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer. *Acta Chir. Belg*, 103, 570-576

De Pauw, R., van Meerbeeck, J. P. (2007): Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of nonsmall-cell lung cancer. *Curr. Opin. Oncol*, 19, 92-97

Deslauriers, J., Gregoire, J., Jacques, L. F., Piraux, M., Guojin, M., Lacasse, Y. (2004): Sleeve lobectomy versus pneumonectomy for lung cancer: a comparative analysis of survival and sites of recurrences. *Ann. Thorac. Surg*, 77, 1152-1156

Dienemann, H., Hoffmann, H., Herth, F. (2005): Thoracic surgery in the elderly. *Chirurg*, 76, 126-130.

Douillard, J. Y., Rosell, R., De Lena, M., Carpagnano, F., Ramlau, R., Gonzales-Larriba, J. L., Grodzki, T., Pereira, J. R., Le Groumellec, A., Lorusso, V., Clary, C., Torres, A. J., Dahabreh, J., Souquet, P. J. (2006): Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, 7, 719-727

Duque, J. L., Ramos, G., Castrodeza, J., Cerezal, J., Castanedo, M., Yuste, M. G., Heras, F. (1997): Early complications in surgical treatment of lung cancer: a prospective, multicenter study. Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogenico de la Sociedad Espanola de Neumologia y Cirugia Toracica. *Ann. Thorac. Surg*, 63, 944-950

Eberhardt, W., Gauler, T., Hepp, R., Korfee, S., Pottgen, C., Stamatis, G., Stuschke, M. (2004): The role of chemoradiotherapy in the treatment of stage III non-small-cell lung cancer. *Ann. Oncol*, 15, S71-80

Fang, D., Zhang, D., Huang, G., Zhang, R., Wang, L. (2001): Results of surgical resection of patients with primary lung cancer: a retrospective analysis of 1,905 cases. *Ann. Thorac. Surg*, 72, 1155-1159

Fiala, P., Kubik, A. (1998): Surgical treatment of bronchogenic carcinoma. Long-term results in 496 surgical patients. *Cas. Lek. Cesk*, 137, 211-215

Fujimoto, T., Cassivi, S. D., Yang, P., Barnes, S. A., Nichols, F. C., Deschamps, C., Allen, M. S., Pairolero, P. C. (2006): Completely resected N1 non-small cell lung cancer: factors affecting recurrence and long-term survival. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*, 132, 499-506

Gebitekin, C., Gupta, N. K., Martin, P. G., Saunders, N. R., Walker, D. R. (1993): Long-term results in the elderly following pulmonary resection for non-small cell lung carcinoma. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*, 7, 653-656

Ghiribelli, C., Voltolini, L., Luzzi, L., Paladini, P., Campione, A., Gotti, G. (2002): Survival after bronchoplastic lobectomy for non small cell lung cancer compared with pneumonectomy according to nodal status. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*, 43, 103-108

Gilligan, D., Nicolson, M., Smith, I., Groen, H., Dalesio, O., Goldstraw, P., Hatton, M., Hopwood, P., Manegold, C., Schramel, F., Smit, H., van Meerbeeck, J., Nankivell, M., Parmar, M., Pugh, C., Stephens, R. (2007): Preoperative chemotherapy in patients with resectable non-small cell lung cancer: results of the MRC LU22/NVALT 2/EORTC 08012 multicentre randomised trial and update of systematic review. *Lancet*, 369, 1929-1937

Gottfried, M., Ramlau, R., Krzakowski, M., Ziolo, G., Olechnowicz, H., Koubkova, L., Dahabreh, J., Szczesna, A., Vivanco, G. L., Perng, R. P., Carpagnano, F., Leong, S. S., Fittipaldo, A., De Almeida, C., Aubert, D., Grunenwald, D. (2008): Cisplatin-based three drugs combination (NIP) as induction and adjuvant treatment in locally advanced non-small cell lung cancer: final results. *J. Thorac. Oncol*, 3, 152-157

Gross, T., Zwimpfer, M., Metzger, U. (1996): Lung surgery in elderly patients--an increased risk? *Langenbecks Arch. Chir. Suppl. Kongressbd*, 113, 830-833

Herold, G. (2006): Innere Medizin. Herold, Köln

Herth, F. J. F. (2005): Epidemiologie, Symptomatik und Diagnostik des Bronchialkarzinoms. *Kliniker*, 34, 202- 205

Hoffmann, H. (2004): Resected non-small-cell lung cancer stage I/II: indication for adjuvant/neoadjuvant therapy? *Lung Cancer*, 45, S91-97

Hollaus, P. H., Wilfing, G., Wurnig, P. N., Pridun, N. S. (2003): Risk factors for the development of postoperative complications after bronchial sleeve resection for malignancy: a univariate and multivariate analysis. *Ann. Thorac. Surg*, 75, 966-972

Huber, R. (2006): Tumoren der Lunge und des Mediastinums. 7. Auflage, W. Zuckschwerdt Verlag, München

Ikonen, J. T., Salenius, J. P., Ojala, A., Mattila, J., Riekkinen, H., Wigren, T. (1999): Prognosis of surgically treated lung cancer. *Ann. Chir.Gynaecol*, 88, 22-28

Inoue, K., Sato, M., Fujimura, S., Sakurada, A., Takahashi, S., usuda, K., Kondo, T., Tanita, T., Handa, M., Saito, Y., Sagawa, M. (1998): Prognostic assessment of 1310 patients with non-small-cell lung cancer who underwent complete resection from 1980 to 1993. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*, 116, 407-411

Kamiyoshihara, M., Kawashima, O., Ishikawa, S., Morishita, Y. (2000): Long-term results after pulmonary resection in elderly patients with non-small cell lung cancer. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*, 41, 483-486

Kearney, D. J., Lee, T. H., Reilly, J. J., DeCamp, M. M., Sugarbaker, D. J. (1994): Assessment of operative risk in patients undergoing lung resection. Importance of predicted pulmonary function. *Chest*, 105, 753-759

Knott-Craig, C. J., Howell, C. E., Parsons, B. D., Paulsen, S. M., Brown, B. R., Elkins, R. C. (1997): Improved results in the management of surgical candidates with lung cancer. *Ann. Thorac. Surg*, 63, 1405-1410

Koike, T., Terashima, M., Takizawa, T., Aoki, T., Watanabe, T., Akamatsu, H. (1999): Results of surgery for primary lung cancer based on the new international staging system. *Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg*, 47, 313-317

Kosacka, M., Jankowska, R. (2007): The epidemiology of lung cancer. *Pneumonol. Alergol. Pol*, 75, 76-80

Krüger, M., Uschinsky, K., Hassler, K., Engelmann, C. (1998): Postoperative complications after bronchoplastic procedures in the treatment of bronchial malignancies. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*, 14, 46-53

Langner, K., Thomas, M., Klinke, F., Bosse, U., Heinecke, A., Muller, K. M., Junker, K. (2003): Neoadjuvant therapy in non-small cell lung cancer. Prognostic impact of "mediastinal downstaging". *Chirurg*, 74, 42-49

Licker, M., Spiliopoulos, A., Frey, J.G, Robert, J., Hohn, L., de Perrot, M., Tschopp, J. M. (2002): Risk factors for early mortality and major complications following pneumonectomy for non-small cell carcinoma of the lung. *Chest*, 121, 1890-1897

Ludwig, M. S., Goodman, M., Miller, D. L., Johnstone, P. A. (2005): Postoperative survival and the number of lymph nodes sampled during resection of node-negative non-small cell lung cancer. *Chest*, 128, 1545-1550

Macha, H. N. (2003): Bronchial carcinoma. Epidemiology, diagnosis and therapy. *Internist*, 44, S28-34

Mizushima, Y., Noto, H., Kusajima, Y., Sugiyama, S., Yamashita, R., Sassa, K., Kobayashi, M. (1998): Results of pneumonectomy for non-small cell lung cancer: appropriateness of the new TNM staging system. *Oncol. Rep*, 5, 437-440

Morandi, U., Stefani, A., Golinelli, M., Ruggiero, C., Brandi, L., Chiapponi, A., Santi, C., Lodi, R. (1997): Results of surgical resection in patients over the age of 70 years with non small-cell lung cancer. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*, 11, 432-439

Mountain, C. F. (1997): Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest*, 111, 1710-1717

Myrdal, G., Gustafsson, G., Lambe, M., Horte, L.G., Stahle, E. (2001): Outcome after lung cancer surgery. Factors predicting early mortality and major morbidity. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*, 20, 694-699

Nagai, K., Sohara, Y., Tsuchiya, R., Goya, T., Miyaoka, E. (2007): Prognosis of resected non-small cell lung cancer patients with intrapulmonary metastases. *J. Thorac. Oncol*, 2, 282-286

Naruke, T., Goya, T., Tsuchiya, R., Suemasu, K. (1988): Prognosis and survival in resected lung carcinoma based on the new international staging system. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*, 96, 440-447

Neuenschwander, A. U., Pedersen, J. H., Krasnik, M., Tonnesen, H. (2002): Impaired postoperative outcome in chronic alcohol abusers after curative resection for lung cancer. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*, 22, 287-291

Okada, M., Nishio, W., Sakamoto, T., Uchino, K., Yuki, T., Nakagawa, A., Tsubota, N. (2004): Evolution of surgical outcomes for nonsmall cell lung cancer: time trends in 1465 consecutive patients undergoing complete resection. *Ann. Thorac. Surg*, 77, 1926-1931

Pagni, S., McKelvey, A., Riordan, C., Federico, J. A., Ponn, R. B. (1998): Pulmonary resection for malignancy in the elderly: is age still a risk factor? *Eur. J. Cardiothorac. Surg*, 14, 40-45

Parkin, D. M., Pisani, P., Ferlay, J. (1999): Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int. J. Cancer*, 80, 827-841

Paulson, D. L., Reisch, J. S. (1976): Long-term survival after resection for bronchogenic carcinoma. *Ann. Surg*, 184, 324-332

Pisters, E. Vallieres, P. A. Bunn, Jr., J. Crowley, K. Chansky, R. Ginsberg, D. R. (2007): Surgery alone or surgery plus induction paclitaxel/carboplatin (PC) chemotherapy in early stage non-small cell lung cancer (NSCLC): follow-up on a phase III trial. *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol*, 25, 389

Ploeg, A. J., Kappetein, A. P., van Tongeren, R.B., Pahlplatz, P. V., Kastelein, G. W., Breslau, P. J. (2003): Factors associated with perioperative complications and long-term results after pulmonary resection for primary carcinoma of the lung. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*, 23, 26-29

Reed, M. F., Molloy, M., Dalton, E. L., Howington, J. A. (2004): Survival after resection for lung cancer is the outcome that matters. *Am. J. Surg*, 188, 598-602

Riede, U.- N., Schäfer, H.- E. (1999): *Allgemeine und spezielle Pathologie*. Thieme Verlag, Stuttgart

Robert, J., Mathey, P., Mermillod, B., Egeli, R. A., Megevand, R., Spiliopoulos, A. (1997): Surgical resection of primary lung cancer. A 13-year experience in Geneva. *Ann., Chir*, 51, 682-688

Romano, P. S., Mark, D. H. (1992): Patient and hospital characteristics related to in-hospital mortality after lung cancer resection. *Chest*, 101, 1332-1337

Roxburgh, J. C., Thompson, J., Goldstraw, P. (1991): Hospital mortality and long-term survival after pulmonary resection in the elderly. *Ann. Thorac. Surg*, 51, 800-803

Sekine, Y., Behnia, M., Fujisawa, T. et al. (2002): Impact of COPD on pulmonary complications and on long-term survival of patients undergoing surgery for NSCLC. *Lung Cancer*, 37, 95-101

Shaikh, A. Y., Haraf, D. J., Salama, J. K., Salgia, R., Hoffmann, P. C., Ferguson, M. K., Connell, P. P. (2007): Chemotherapy and high dose radiotherapy followed by resection for locally advanced nonsmall cell lung cancers. *Am. J. Clin. Oncol*, 30, 258-263

Shields, T. W. (1993): Surgical therapy for carcinoma of the lung. *Clin. Chest Med*, 14, 121-147

Shields, T. W., Yee, J., Conn, J. H., Robinette, C. D. (1975): Relationship of cell type and lymph node metastasis to survival after resection of bronchial carcinoma. *Ann. Thorac. Surg*, 20, 501-510

Siegfried, J. M. (1999): Lung cancer screening in high-risk populations. *Clin. Lung Cancer*, 1, 100-107

Siewert, J. R. (2000): *Chirurgie. 7. Auflage*, Springer Verlag, Heidelberg

Skuballa, A. (2007): Surgical therapy of bronchial carcinoma. *MMW Fortschr. Med*, 149, 30-31

Stephan, F., Boucheseiche, S., Hollande, J., Flahault, A., Cheffi, A., Bazelly, B., Bonnet, F. (2000): Pulmonary complications following lung resection: a comprehensive analysis of incidence and possible risk factors. *Chest*, 118, 1263-1270

Sucena, M., Fernandes, G., Queiroga, H., Hespanhol, V. (2003): Lung cancer - what changed in 2 decades. *Rev. Port. Pneumol.*, IX, S19-20

Szoke, T., Trojan, I., Furak, J., Tiszlavicz, L. (2004): Results and alternatives in the surgical treatment of lung cancer. *Magy. Seb*, 57, 325-331

Tedder, M., Anstadt, M. P., Tedder, S. D., Lowe, J. E. (1992): Current morbidity, mortality, and survival after bronchoplastic procedures for malignancy. *Ann. Thorac. Surg*, 54, 387-391

Thomas, P., Piraux, M., Jacques, L. F., Gregoire, J., Bedard, P., Deslauriers, J. (1998): Clinical patterns and trends of outcome of elderly patients with bronchogenic carcinoma. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*, 13, 266-274

Thomas, P., Sielezneff, I., Ragni, J., Giudicelli, R., Fuentes, P. (1993): Is lung cancer resection justified in patients aged over 70 years? *Eur. J. Cardiothorac. Surg*, 7, 246-251

van Rens, M. T., de la Riviere, A. B., Elbers, H. R., van Den Bosch, J. M. (2000): Prognostic assessment of 2,361 patients who underwent pulmonary resection for non-small cell lung cancer, stage I, II, and IIIA. *Chest*, 117, 374-379

Wang, J., Olak, J., Ultmann, R. E., Ferguson, M. K. (1999): Assessment of pulmonary complications after lung resection. *Ann. Thorac. Surg*, 67, 1444-1447

Wertzel, H., Siebert, H., Lange, W., Swoboda, L., Graf, E., Hasse, J. (1998): Results after surgery in stage-I bronchogenic carcinoma. *Thorac. Cardiovasc. Surg*, 46, 365-369

Winton, T., Livingston, R., Johnson, D., Rigas, J., Johnston, M., Butts, C., Cormier, Y., Goss, G., Incullet, R., Vallieres, E., Fry, W., Bethune, D., Ayoub, J., Ding, K., Seymour, L., Graham, B., Tsao, M. S., Gandara, D., Kesler, K., Demmy, T., Shepherd, F. (2005): Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer. *N. Engl. J. Med*, 352, 2589-2597

Wittekind, Ch., Meyer, H. J., Bootz, F. (2002): TNM- Klassifikation maligner Tumoren. 6. Auflage, Springer Verlag, Heidelberg

Wu, Y., Wang, S., Huang, Z. (2001): Extent of lymphadenectomy in stage I-IIIa non-small cell lung cancer: a randomized clinical trial. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 23, 43-45

Yano, T., Yokoyama, H., Fukuyama, J., Takai, E., Mizutani, K., Ichinose, Y. (1997): The current status of postoperative complications and risk factors after a pulmonary resection for primary lung cancer. A multivariate analysis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*, 11, 445-449

Zhang, X., Sun, Y., Huang, J. (1997): Long-term results of small cell lung cancer treated by surgery combined with postoperative chemotherapy: a report of 65 patients. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 19, 137-139

8 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabelle 1: Stadieneinteilung des Bronchialkarzinoms der UICC 2001	S.6
Tabelle 2: Verteilung der Tumorstadien	S.12
Tabelle 3: Anzahl entnommener Lymphknoten	S.13
Tabelle 4: Anzahl und Art der Komplikationen	S.14
Tabelle 5: Anzahl und Art der Risikofaktoren	S.15
Tabelle 6: Stadienabhängiges Überleben	S.16
Tabelle 7: Signifikanz zum stadienabhängigen Überleben	S.17
Tabelle 8: Überleben in Abhängigkeit von der pathohistologischen Klassifikation	S.18
Tabelle 9: Überleben in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß	S.19
Tabelle 10: Überleben in Abhängigkeit von den Komplikationen	S.19
Tabelle 11: Cox- Regression, Variable Komplikationen	S.20
Tabelle 12: Cox- Regression, Variable einzelne Komplikationen	S.20
Tabelle 13: Überleben in Abhängigkeit von den Risikofaktoren (Anzahl)	S.21
Tabelle 14: Multivariate Einflussprüfung bei der Überlebenszeitanalyse (Cox- Regression), Variable COPD	S.21
Tabelle 15: Verteilung der Tumorstadien: Vergleich Patienten über und unter 70 Jahren	S.22
Tabelle 16: Verteilung der Pathohistologischen Klassifikation: Vergleich Patienten über und unter 70 Jahren	S.23
Tabelle 17: Verteilung des Resektionsausmaßes: Vergleich Patienten über und unter 70 Jahren	S.23
Tabelle 18: Verteilung der Komplikationen: Vergleich Patienten über und unter 70 Jahren	S.24
Tabelle 19a: Stadienabhängiges Überleben, Patienten unter 70 Jahren	S.26
Tabelle 19b: Stadienabhängiges Überleben, Patienten über 70 Jahren	S.26
Tabelle 20a: Überleben in Abhängigkeit von der pathohistologischen Klassifikation, ohne Großzelliges Karzinom, Patienten unter 70 Jahren	S.28
Tabelle 20b: Überleben in Abhängigkeit von der pathohistologischen Klassifikation, ohne Großzelliges Karzinom, Patienten über 70 Jahren	S.28
Tabelle 21: Überleben in Abhängigkeit von der pathohistologischen Klassifikation, nur Großzelliges Karzinom	S.29
Tabelle 22a: Überleben in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß, Patienten unter 70 Jahren	S.29
Tabelle 22b: Überleben in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß, Patienten über 70 Jahren	S.30
Tabelle 23a: Überleben in Abhängigkeit von Komplikationen, Patienten unter 70 Jahren	S.31
Tabelle 23b: Überleben in Abhängigkeit von Komplikationen, Patienten über 70 Jahren	S.31
Diagramm 1: Überleben des gesamten Patientengutes, unterschieden in älter/ jünger als 70 Jahre, Überleben in Monaten	S.25

9 Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand am Institut für Allgemeine Chirurgie und Thoraxchirurgie der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel auf Anregung und unter der Leitung von

Herrn PD Dr. med. Roland Kurdow.

Für das mir überlassene Thema und seine in jeder Hinsicht außerordentliche Hilfsbereitschaft bei der Entstehung dieser Arbeit möchte ich meinem Doktorvater herzlich danken.

Weiteren Personen bin ich für ihre Hilfe bei der Entstehung dieser Dissertation sehr dankbar:

Frau Beate Bestmann, welche mir bei der statistischen Auswertung der Daten dieser Arbeit eine außerordentlich große Hilfe gewesen ist.

Meinen Eltern, welche mir das Studium der Medizin ermöglicht und mich dabei zu jeder Zeit unterstützt haben.

10 Curriculum vitae

Name: Martin Henning
 Geburtsdatum: 26.02.1979
 Geburtsort: Münster
 Familienstand: Ledig

Schulbildung:

1985- 1989 Martin- Luther- Grundschule Münster
 1989- 1998 Schillergymnasium Münster, Abschluss Abitur

Zivildienst:

1998- 1999 Zivildienst in der Raphaelsklinik Münster

Studium:

2000- 2002 Vorklinik an der Universität Leipzig
 2002 Ärztliche Vorprüfung
 2002- 2007 Klinik an der Christian- Albrechts- Universität Kiel
 2003 1. Staatsexamen
 2006 2. Staatsexamen
 2007 3. Staatsexamen

Ärztliche Tätigkeit:

Sept. 2007- Aug. 2009 Assistenzarzt in der Abteilung für Unfallchirurgie und orthopädische Chirurgie der Raphaelsklinik Münster
 Seit Sept. 2009 Assistenzarzt in der Abteilung für Orthopädie des Franziskus-Hospitals Münster