

Chirurgische Behandlung des Lungenkrebses: ein Gemeinschaftsmodell zwischen Universitätsklinik und peripherem Spital

M. Licker^a, A. Spiliopoulos^b, J. G. Frey^c, P. Morel^d, T. Rochat^e, J. M. Wiederseiner^c, I. Widikker^c, J.-M. Tschopp^c

Zusammenfassung

Trotz der erzielten Fortschritte in der Radio- und Chemotherapie bleibt die Prognose des Lungenkrebses düster. Es ist die Chirurgie, die die grösste Hoffnung auf Heilung anbieten kann. Die Lungenresektion ist ein komplizierter, risikoreicher Eingriff, der einer multidisziplinären und koordinierten Behandlungsmethode bedarf.

Wir beschreiben hier ein Gemeinschaftsmodell der medizinischen Teams der Walliser Klinik für Lungenkrankheiten (CVP Montana) und der Genfer Universitätskliniken (HUG) auf dem Gebiet der Thoraxchirurgie.

In diesem Umfeld wurden die medizinischen Behandlungen standardisiert, konnten die Risikofaktoren der Komplikationen identifiziert und die therapeutischen Neuerungen in die Tat umgesetzt werden. Die qualitative Verbesserung der Pflegen hat zu einer Reduktion der Mortalität und der postoperativen kardiovaskulären Komplikationen im Laufe von 14 Jahren beigetragen.

Diese Zusammenarbeit zwischen Universitäts- und peripherem Spital ist ein Beispiel für interdisziplinäre Synergie und für eine effiziente Verwaltung der Ressourcen. Sie hat dazu beigetragen, das Gesundheitsniveau der Bevölkerung zu verbessern und die klinische Forschung und die Ausbildung zu fördern.

Einführung

In Europa und Nordamerika ist der Lungenkrebs der häufigste Tumor beim Mann und steht an dritter Stelle bei der Frau [1]. Eine alarmierende Tatsache ist allerdings eine Verdreifachung dieser Lungentumoren bei der Frau in den letzten drei Jahrzehnten. Er wird möglicherweise die dem Brustkrebs zugeschriebene Mortalität im nächsten Jahrzehnt überschreiten [2].

Die Schweiz kann diesem Übel nicht entrinnen. Gemäss dem Eidgenössischen Statistikbüro und dem Krebsregister gibt es jährlich über 3000

neue Fälle. Die Inzidenz für Lungenkrebs liegt bei 68,5 Fällen/100 000 Männer und bei 17,1 Fällen/100 000 Frauen [3, 4].

Trotz bedeutender Forschung auf dem Gebiet der Radio- und Chemotherapie bleibt die Prognose des Nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) düster. Die 5-Jahres-Überlebensrate überschreitet keine 14% [5–7]. Obwohl Risiken nicht ausgeschlossen werden können, bietet die chirurgische Resektion die besten Heilungschancen für die an NSCLC erkrankten Patienten. Diese Behandlung erfordert eine enge Zusammenarbeit zwischen Hausärzten, Pneumologen, Onkologen und spezialisierten chirurgischen Teams [8].

Um diesem enormen Problem der öffentlichen Gesundheit entgegenzutreten und der Bevölkerung den Profit der therapeutischen Neuerungen anbieten zu können, hat das Gesundheitswesen des Kantons Wallis die Initiative der Zusammenarbeit zwischen den örtlichen medizinischen Teams und den medizinischen Universitätsfakultäten unterstützt. Seit 1951 existiert eine enge Zusammenarbeit zwischen den Walliser Institutionen und den Universitätszentren zur chirurgischen Behandlung der Lungentuberkulose und später der Bronchialtumoren. Im Laufe der Jahre wurde diese Kooperation auf andere Lungenpathologien (Krebs, Asthma, Ateminsuffizienz, Schlafapnoe-Syndrom usw.) und seit 1990 auf diagnostische Verfahren, therapeutische Protokolle und gemeinsame Forschungsarbeiten ausgedehnt. 1997 haben die beiden kantonalen Regierungen eine Vereinbarung unterzeichnet, um die Zusammenarbeit in der Thoraxchirurgie und bei Lungenkrankheiten, die seit 1990 zwischen der Walliser Klinik für Lungenkrankheiten (CVP) und den Genfer Universitätskliniken (HUG) besteht, offiziell anzuerkennen.

Rahmenbedingungen und Ziele

Die Kantone Wallis und Genf umfassen ein Einzugsgebiet von 680 000 Einwohnern.

- a Anästhesiologische Abteilung, Genfer Universitätskliniken
- b Thoraxchirurgische Abteilung, Genfer Universitätskliniken
- c Walliser Klinik für Lungenkrankheiten, Walliser Gesundheitsnetz
- d Abteilung für Viszeral- und Transplantationschirurgie
- e Abteilung für Lungenkrankheiten, Genfer Universitätskliniken.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Jean-Marie Tschopp
Walliser Klinik für Lungenkrankheiten
CH-3963 Montana
Tel. 027 603 81 80
Fax 027 603 81 81

E-Mail:
jean-marie.tschopp@admin.vs.ch

Ungefähr 400 neue Fälle von Lungenkrebs werden hier pro Jahr diagnostiziert, wovon nur 25 % von einer chirurgischen Behandlung profitieren werden. Die Umsetzung dieser interkantonalen Kooperation hat folgende Ziele: 1. die Verbesserung der medizinischen Versorgung und eine Eindämmung der Kostenexplosion zu fördern; 2. die Erfahrung der in den Lungentopathologien spezialisierten Teams zu verbessern; 3. die Schulung und die Ausbildung der Pflegeteams zu fördern; 4. die gemeinsamen Forschungsachsen auszubauen.

Wir beschreiben hier das Modell einer Zusammenarbeit für die Thoraxchirurgie zwischen den Genfer Universitätskliniken (HUG) und der Walliser Klinik für Lungenkrankheiten (CVP) sowie die im Zeitraum von 1990 bis 2003 erhaltenen Ergebnisse.

Material und Methode

Akteure und Prozess

In den beiden Spitälern (CVP und HUG) wurde das Verfahren weitgehend standardisiert, was die Auswahl der Patienten für eine Thoraxintervention, die zusätzlichen Untersuchungen, die chirurgischen und anästhetischen Techniken sowie die postoperative Pflege betrifft. «Guidelines» und therapeutische Protokolle, die in den HUG angewendet werden, sind dem Walliser Kontext angepasst worden. Die Prinzipien der medizinischen perioperativen Behandlung wurden «evidence-based» aufgebaut, und zwar auf fachübergreifende Weise zwischen Pneumologen, Chirurgen und Anästhesisten. Das Personal der Pflegeteams hat eine spezifische Ausbildung absolviert (Krankenschwestern/-pfleger, Physiotherapeuten, Assistenzärzte).

Für die Walliser Patienten werden die Untersuchungen durch die Pneumologen des CVP koordiniert. Die medizinischen Unterlagen werden mit gesicherter elektronischer Post an die HUG gesandt, und die therapeutische Stellungnahme wird dann bei einer telefonischen Konferenz zwischen den Genfer und Walliser Ärzten definiert. Es wird ein Operationstag im Monat festgelegt. Die chirurgischen Interventionen werden durch ein Genfer Team durchgeführt (Thoraxchirurg, Anästhesist und Anästhesiekrankenschwester). Bei der präoperativen Visite werden die Patienten über den Ablauf ihres Spitalaufenthaltes und über die Risiken und Vorteile der bevorstehenden Operation informiert. Die Nachbehandlung wird von Walliser Pneumologen koordiniert, die die Aktivitäten des Pflegepersonals und der Physiotherapeuten über-

wachen. Das Genfer Team wird über den postoperativen Verlauf durch telefonischen Kontakt informiert und steht im Notfall jederzeit zur Verfügung.

Patientenmanagement

Die präoperative Evaluation besteht aus Anamnese und klinischen Untersuchungen, Labor (Blutbild, Blutgerinnung, Elektrolyten usw.), Röntgenaufnahme des Thorax, Elektrokardiogramm (EKG), Bronchoskopie mit Biopsie, Lungenfunktionstests, thorakoabdominalem und Schädel-CT. In besonderen Fällen werden die Untersuchungen durch ein PET-Scan ergänzt. Patienten, die eine verringerte Lungenfunktion (FEV1 <60% des Solls) haben oder bei denen der Verdacht auf koronare Herzkrankheit besteht, müssen sich einer Lungenzintigraphie und/oder einer Ergospirometrie (EKG und Messung des maximalen Sauerstoffverbrauches) bzw. einer Thallium-Herzszintigraphie unterziehen.

Allen Patienten wird ein Epiduralkatheter angelegt, ausser im Fall von Gerinnungsstörung, neurologischen Kontraindikationen oder Verweigerung durch den Patienten. Eine prophylaktische Antibiotikatherapie (Cefuroxime 1,5 g/8 Std.) wird während 24 Stunden durchgeführt.

Nach der Induktion der Anästhesie wird ein «doppellumiger» Tubus eingeführt, um dadurch eine einseitige Lungenventilation gewährleisten zu können. Die Stärke der Anästhesie wird der bispektralen Analyse der Hirntätigkeit angepasst, und die kardiorespiratorische Toleranz wird durch EKG, Blutdruck, Kapnometrie und Atemfluss abgeschätzt. Im Spezialfall wird eine transösophageale Sonographie für das Monitoring des kardialen Ausflusses durchgeführt. Die Lungenresektion wird über eine anterolaterale Thorakotomie durchgeführt, und diese wird durch eine gleichzeitige systematische Resektion der thorakalen Lymphknoten begleitet.

Alle Patienten werden im Operationssaal extubiert und dann in eine Zwischenpflegestation verlegt, um die Analgesie und die respiratorische Therapie (tiefes Einatmen, Bronchialdrainage) zu optimieren, die kardiorespiratorischen Funktionen zu überwachen und eine frühzeitige Rehabilitation (Nahrung, Bewegung) einzuleiten. Im Fall einer ausgedehnten Resektion ist die Flüssigkeitszufuhr besonders verringert. Bei der Rückkehr in die Krankenabteilung wird die analgetische Therapie während 2 bis 5 Tagen weitergeführt (epidurale Gabe von Opiaten und/oder Lokalanästhetika oder parenterales Morphin mit selbstkontrollierender Pumpe). Die Rehabilitation des Gehens und der täglichen Aktivitäten

wird sehr schnell in Angriff genommen. Bis zur Entfernung der Drainage werden täglich eine Thoraxradiographie, Kontrolle der Elektrolyten, des Hämoglobins und falls nötig der Blutgase durchgeführt.

Sammlung und Analyse der Daten

Die demographischen, klinischen, histopathologischen, chirurgischen und anästhetischen Daten, die Ergebnisse der Untersuchungen und die perioperativen Komplikationen wurden gesammelt und auf eine prospektive Datenbank eingegeben, die alle Patienten, an denen eine Thorakotomie in den HUG oder im CVP (Tab. 1)

durchgeführt wurde, umfasst. Die Risikoskala der ASA (American Society of Anesthesiology) hat es erlaubt, eine Bewertung von 1 bis 5 zu erstellen, die die Schwere der Begleiterkrankungen, den funktionellen Zustand des Patienten und den Einfluss auf die kurzfristige Prognose einschätzt. Diese Angaben, entnommen aus den medizinischen und pflegedienstlichen Unterlagen, werden periodisch von zwei Investigatoren geprüft und für gültig erklärt. Zur Identifikation der Begleiterkrankungen, der perioperativen Komplikationen sowie der pathologischen Einteilungsstadien wurden Kriterien und strenge Definitionen angewendet (siehe Kasten).

Tabelle 1

Prä-, intra- und postoperative Angaben über Patienten, die sich einer Thorakotomie unterzogen haben.

Präoperative Faktoren	Intra- und postoperative Faktoren
Klinik	Pathologie
Alter	Histologie
Gewicht, Grösse, BMI	TNM-Klassifikation
Durchgemachte Infektion (<1 Monat)	Chirurgie
Gewichtsverlust (>10%)	Seite der Operation
Körperliche Belastbarkeit	Dauer der Operation
COPD	Art der Resektion (Lunge, Lobus)
Koronare Herzkrankheit	Ausgedehnte Resektion (Thoraxwand, Perikard, Diaphragma)
Herzinsuffizienz (NYHA I, II, III, IV)	Anästhesie/Analgesie und Beatmung
Diabetes mellitus	Generalanästhesie, thorakoepidural
Erhöhter Blutdruck	Intravenöse Opiate
Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)	Dauer der Anästhesie und der einseitigen Beatmung
Dyslipidämie	Inspiratorische Drücke und Volumen
Nikotin	Gasaustausch (pO ₂ , SaO ₂ , FECO ₂)
Alkoholabusus	Flüssigkeitsbilanz, kardiopulmonale Funktion, renale Funktion
Radio-/Chemotherapien	pO ₂ /F _i O ₂ (24–48 Std. postoperativ)
Medikamente	Mechanische Beatmung, Bronchoskopie
Frühere thorakale Eingriffe	Vasopressoren und Inotropika
ASA-Klassifikation (1–5)	Diuretika und Vasodilatoren
Zusatzuntersuchungen	Transfusion (Erythrozytenkonzentrate, Fresh Plasma)
Labor (Hb, Kreatinin)	Flüssigkeitszufuhr (Kristalloide, Kolloide, Getränke)
Blutgase	Flüssigkeitsverluste (renal, durch Drainage)
Lungenvolumen (Spirometrie)	Fieber
Szintigraphie (Ventilation/Perfusion)	Laktate, Hämoglobin, Kreatinin
Kardiologische Tests	Aufnahme auf der Intensivstation
Echokardiographie	Dauer der Hospitalisation
Thallium-Szintigraphie	
Koronarographie	
Rechtsherzkatheter	

Hb: Hämoglobin; ASA: American Society of Anesthesiology; TNM: Tumor, Lymphknoten und Metastasen; SaO₂: arterielle Sauerstoffsättigung; pO₂: partieller Sauerstoffdruck; FECO₂: CO₂-Ausatemungsfraction; pO₂/F_iO₂: Verhältnis zwischen partiellem Sauerstoffdruck und der Fraktion eingeatmeter Sauerstoff.

Die Erstellung dieser Datenbank hat Diskussionen über die Zweckmässigkeit der Behandlungsprotokolle und über die Verbesserung der Abläufe sowie die Vermeidung der Zwischenfälle ausgelöst. Zahlreiche Beteiligte des Pflegepersonals und Hilfspflegepersonals, Physiotherapeuten und Ärzte haben daran teilgenommen.

Die Ergebnisse werden in Mittelwerten (M), Standardabweichung (DS) und Prozente (%) ausgedrückt.

Die Entwicklung der Mortalität und der Morbidität während drei Perioden wurde einer Varianzanalyse und Post-hoc-Bonferoni-Tests unterzogen. Die an beiden Orten erhaltenen Resultate wurden mit nichtgepaartem Student-Test (normale Verteilung), Mann-Whitney-Test (nicht Gaußsche Verteilung) oder Fisher-Test (Proportionen) analysiert. Die Risikofaktoren der Mortalität wurden durch eine einzelvariable, gekoppelte Analyse mit Vergleich mit den Korrelationskoeffizienten, gefolgt von einer logistischen, multivariablen Analyse identifiziert (Einschluss der Faktoren, die einen Wert von $p < 0,25$ bei der einzelvariablen Analyse hatten). Die korrigierten Werte des relativen Risikos (RR) werden in 95%-Konfidenzintervallen (CI) ausgedrückt.

Resultate

Im Laufe von 14 Jahren haben 1145 Patienten von einer chirurgischen Behandlung einer bronchopulmonalen Neoplasie profitieren können, davon 889 in den HUG und 256 im CVP.

Die Chirurgie bestand zum grössten Teil aus Pneumonektomien (24%), Bilobektomien (4,7%) und Lobektomien (52%). Die Verteilung war in den beiden Spitälern ähnlich (Tab. 2). Die präoperativen Charakteristiken (Tab. 3) zeigen ein mittleres Alter von 63 ± 8 Jahren, eine Dominanz des männlichen Geschlechtes (69%) und der Nikotinabhängigkeit (71%), kardiovaskuläre Begleiterkrankungen (30%) und COPD (20% mit FEV1 <60% des Solls).

Die Arrhythmien (13%) und die pulmonalen Atelektasen (10,3%) stellen die häufigsten postoperativen Komplikationen dar (Tab. 4). Sie werden gefolgt von Bronchopneumonien (5,3%) sowie von einer verlängerten Dauer der thorakalen Drainage (5,5%). Das Auftreten der Komplikationen war in beiden Spitälern vergleichbar, abgesehen von einer geringeren Rate der Atelektasen und nochmaliger Intubation/Ventilation im CVP.

Global gesehen bezifferte sich während der Periode von 1990 bis 2003 die Mortalität im Spitalbereich auf 2,6% (2,8% in den HUG und 1,9% im CVP). Als hauptsächliche Ursachen der perioperativen Todesfälle sind akute pulmonale Schäden («acute lung injury» 44%) bei Sepsis oder Reperfusion/Reventilationsschäden, Blutungen (16%), Herzleiden (15%) und/oder Lungenembolien (9%) anzusehen.

Die logistische, regressive Multivarianzanalyse hat fünf unabhängige Risiko- bzw. Schutzfaktoren der perioperativen Mortalität identifiziert:

- die Pneumonektomie (RR = 3,2; CI 1,7–8,9);
- das Vorhandensein von ≥ 3 kardiovaskulären Risikofaktoren (RR = 2,4; CI 1,1–5,7);
- das Alter ≥ 70 Jahre (RR = 1,9; CI 1,1–6,2);
- eine fortgeschrittene COPD (FEV1 <60% des Solls; RR = 2,7; CI 1,2–6,6);
- eine thorakoperidurale Analgesie (RR = 0,4; CI 0,2–0,8).

Tabelle 1 beschreibt die Evolution während der drei Folgeperioden (1990–1994, 1995–1999 und 2000–2003) der perioperativen Charakteristika der Patienten, der Mortalität und der kardiovaskulären Komplikationen. Wir haben eine signifikante Senkung der Mortalität und der kardialen Komplikationsrate beobachten können, währenddessen sich die globale präoperative Risikorate verschlechtert hat (Risikoklasse ASA 3 und 4), bedingt durch die häufigeren kardiovaskulären (Patienten mit ≥ 3 kardiovaskulären Risikofaktoren) und respiratorischen Begleiter-

Tabelle 2
Perioperative Charakteristika (%).

	HUG N = 889	CVP N = 256
Pneumonektomie	24,3	21,1
Bilobektomie	4,5	5,5
Lobektomie	53,9	45,7
Wedge Resection	11,0	19,5
Explorative Thorakotomie	6,3	8,2

Tabelle 3

Präoperative Charakteristika (% oder Durchschnitt [Standardabweichung]).

	HUG (N = 889)	CVP (N = 256)
Alter, Jahre	63 (9)	62 (8)
Patienten >70 Jahre, %	27	31
Geschlecht (männlich, %)	68	71
Body-Mass-Index, kg·m ⁻²	24,7 (3,2)	25,1 (3,4)
Lungenfunktion		
Vitalkapazität (% des Solls)	96 (16)	97 (16)
FEV ₁ (% des Solls)	79 (17)	83 (17)
% Pat. mit FEV ₁ <60% des Solls	21	15*
Kardiovaskuläre Risikofaktoren/Komorbiditäten	32	26*
Bluthochdruck	28	23
Diabetes mellitus	8,3	5,1
Hypercholesterinämie	8,1	7,8
Koronare Herzkrankheit	10,8	8,2
PAVK	11,9	9,2*
Nikotinkonsum	69	74
ASA-Klassen 3 und 4	42	39
Hämatokrit (%)	40,9 (3,9)	42,4 (3,9)
Kreatinin (µmol/L)	87 (17)	91 (16)

*p <0,05 zwischen CVP (Centre valaisan de pneumologie) und HUG (Hôpitaux universitaires de Genève).
FEV₁ = Einsekundenkapazität (Liter); PAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit.

Tabelle 4

Postoperative Komplikationen, % (N).

	HUG (N = 889)	CVP (N = 256)
<i>Mortalität</i>	2,8 (25)	1,9 (5)
<i>Chirurgische Komplikationen</i>		
Verlängerte Drainage (>7 Tage)	6,1 (54)	3,9 (10)
Bronchopleurale Fistel	1,9 (17)	1,2 (3)
Hämatothorax	1,2 (8)	0,8 (2)
<i>Pulmonale Komplikationen</i>		
Reintubation	2,1 (19)	0,0* (0)
Atelektasen	10,3 (95)	5,1 (13)*
Bronchopneumonie	5,6 (59)	5,1 (13)
«Acute lung injury»	3,9 (35)	2,7 (7)
<i>Kardiovaskuläre Komplikationen</i>		
Arrhythmien	13,5 (120)	11,3 (29)
Lungenödem	1,0 (9)	0,4 (1)
Myokardinfarkt	0,1 (1)	0,3 (1)
Zerebrovaskulärer Anfall	0,8 (7)	0,8 (2)
<i>Andere</i>		
Nierenversagen	2,4 (21)	2,3 (6)

*p <0,05, zwischen HUG und CVP.

krankungen (Patienten mit einer fortgeschrittenen COPD). Während dieser drei Perioden sind die Anzahl der Pneumonektomien (23,4%, 24,5% und 22,9%) und das Alter der operierten Patienten (63 ± 8 , 63 ± 9 und 64 ± 8) stabil geblieben. Es hat auch keine Änderungen in der Anzahl der respiratorischen Komplikationen gegeben.

Wirtschaftliche und wissenschaftliche Aspekte

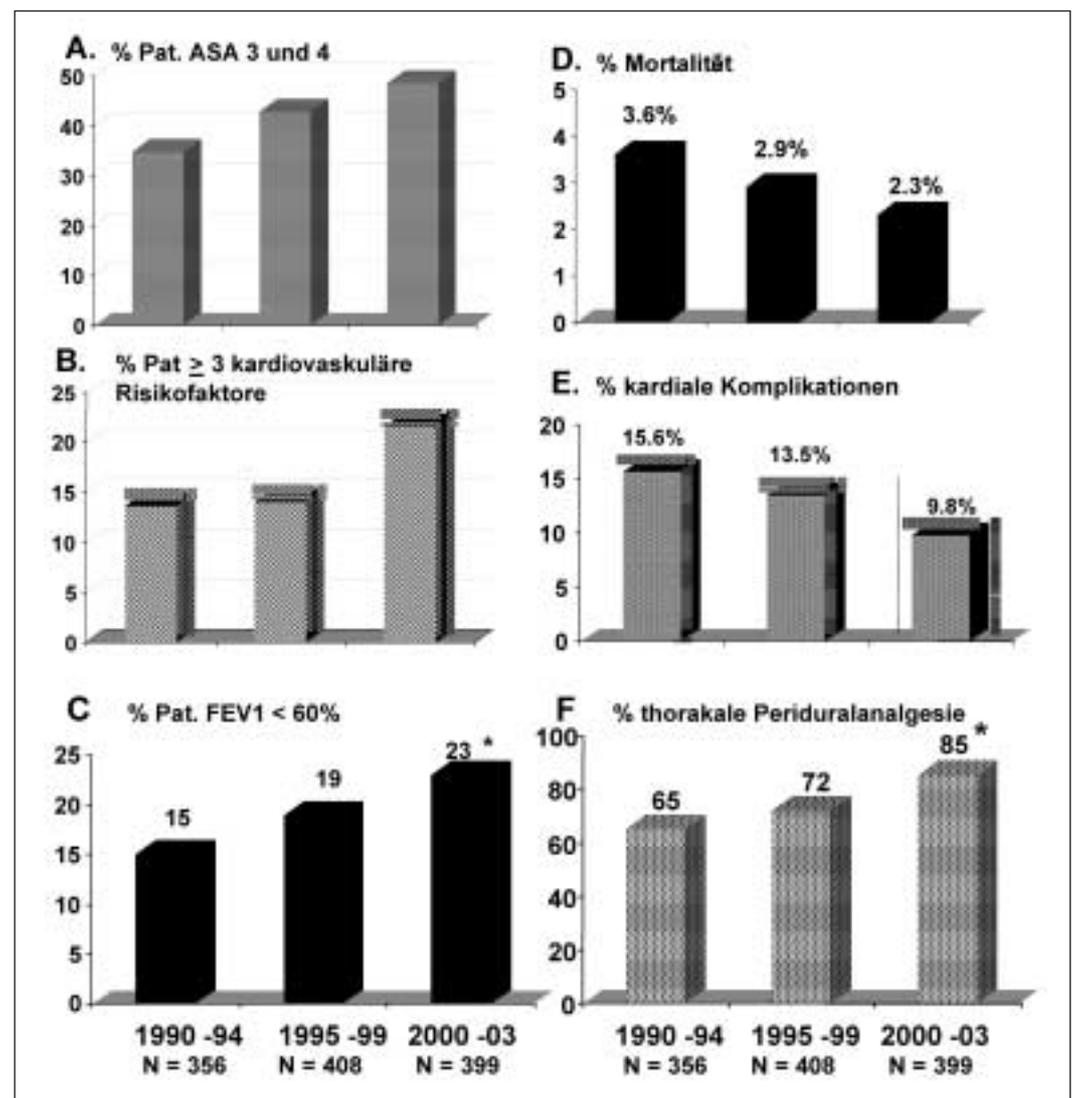
Die Spitalaufenthaltsdauer ist zwischen den beiden Spitälern vergleichbar (12 ± 5 in den HUG gegenüber 13 ± 4 Tagen im CVP). Für einen Kanton ohne Universität wie das Wallis hat sich dies positiv auf das Gesundheitsbudget dank einer Reduktion der Anzahl von ausserkantonalen Spi-

talaufenthalten ausgewirkt. Für 2002 ist die Quote der Spitalaufenthalte mit Vermerk «respiratorische Krankheiten» auf nur 2,5% gestiegen (45/1766), während dagegen die gesamten ausserkantonalen Hospitalisationen (chirurgisch und medizinisch) um 54% angestiegen sind.

Durch die Benützung der universitären ausserkantonalen Hilfsmittel liegen die Behandlungskosten für die Thoraxchirurgie zwischen Fr. 50 000.– und 60 000.– pro Jahr, also ungefähr Fr. 1500.– pro Fall. Für das medizinische Genfer Team war keine Verstärkung des Personalbestandes nötig. Die klinischen Aktivitäten der HUG wurden so geplant, dass die im CVP auszuführenden Interventionen schon eingeschlossen waren.

Abbildung 1

Entwicklung von 1990 bis 2003 des präoperativen Risikos (A: ASA-Klassen 3 und 4; B ≥ 3 kardiovaskuläre Risikofaktoren; C: FEV1 $< 60\%$ des Solls) der Mortalität (D); der kardiovaskulären Komplikationen (E) und des Einsatzes der thorakalen Periduralanalgesie (F). *p $< 0,05$ zwischen den Perioden 2000–2003 und 1990–1994.



Schliesslich hat die Zunahme der Anzahl von Patienten, die an einer respiratorischen Krankheit leiden, erlaubt, die medizinische Aus- und Weiterbildung zu vertiefen, die Ausbildung des Pflegepersonals zu spezialisieren und neue klinische Forschungsachsen zu entwickeln. Parallel zu der klinischen Aktivität haben unsere Arbeiten zu 8 Dissertationen und 10 publizierten Artikeln in wissenschaftlichen «peer reviewed»-Zeitschriften geführt.

Diskussion

Im Rahmen der Zusammenarbeit zwischen dem CVP und den HUG wurde ein breites Kollektiv der vom Lungenkrebs betroffenen Patienten rekrutiert, und die präoperativen medizinischen Behandlungen wurden durch die Genfer und Walliser Teams standardisiert.

Diese prospektive Studie hat es erlaubt, folgende Elemente deutlich zu machen:

1. Patientenuntergruppen mit hohem Risiko für fatale Komplikationen (Pneumonektomie, Alter >70 Jahre, COPD und/oder kardiovaskuläre Begleiterkrankungen);
2. die positive Wirkung einer thorakoperiduralen Analgesie;
3. eine Verringerung der Mortalität (–36%) und der kardiovaskulären Komplikationen (–37%) im Laufe der drei Folgeperioden, wohingegen die Quote der präoperativen Risiken sich wegen der häufigeren Begleiterkrankungen verschlechtert hat;
4. an beiden Spitalstandorten sind die Auswirkungen der perioperativen Komplikationen im Zusammenhang mit Begleiterkrankungen vergleichbar.

Im Laufe der beiden letzten Jahrzehnte wurden sehr verschiedene Mortalitätsraten (3 bis 25% nach Pneumonektomien, 1 bis 5% nach Lobektomien) und Morbiditätsraten (Herz- 9 bis 37% und respiratorische Komplikationen 6 bis 30%) in der medizinischen Literatur zitiert [20–31]. Diese breite Disparität in den Ergebnissen lässt sich durch das nur kleine erforschte Patientenkollektiv, die Verschiedenartigkeit der operativen Angaben (Krebs, gutartige Tumoren, Infektionen, Emphyseblasen), die retrospektive Sammlung der Daten, die Benutzung von ungenauen Kriterien, um die Begleiterkrankungen und die postoperativen Komplikationen zu definieren, sowie die Verschiedenartigkeit der Pflegepraktiken und des Kompetenzniveaus der Ärzte erklären.

Bei unserer Arbeit wurden die präoperativen Daten in einer prospektiven Weise gesammelt,

und objektive Kriterien wurden festgehalten, um die Risikofaktoren zu definieren, wie die Mortalität und die postoperative Morbidität. Die Protokolle der Patientenauswahl, der Vorbereitung und der Behandlung wurden gemäss der Progression der wissenschaftlichen Kenntnisse und der Erfahrung der multidisziplinären Teams standardisiert. Die ärztlichen Beteiligten – Thoraxchirurgen, Anästhesisten und Pneumologen – waren alle Spezialisten auf dem Gebiet der respiratorischen Krankheiten.

Aus dem breiten Kollektiv der rekrutierten Patienten konnten wir die Risikofaktoren der Komplikationen identifizieren und den Vorteil einer thorakoperiduralen Analgesie beweisen. Mortalität und kardiorespiratorische Morbidität betreffend, stehen unsere Ergebnisse hinsichtlich der veröffentlichten Daten im günstigen Vergleich (Tab. 5).

Während eines Zeitraumes von 14 Jahren haben wir eine progressive Verringerung der häufigeren postoperativen Komplikationen beobachtet, während die Quote der präoperativen Begleiterkrankungen sich verschlechtert hat. Die wachsende Erfahrung durch die verschiedenen ärztlichen Beteiligten und durch die Pflegeteams wie auch die Anwendung wirksamer Präventionsmittel haben dazu beigetragen, den chirurgischen «Outcome» zu verbessern. So haben im Laufe der letzten 3 bis 6 Jahre die Patienten mit hohem Risiko von besser angepassten Behandlungsmethoden profitieren können, ja sogar von neuesten, wie der des Aufbautrainings und der intensiven respiratorischen Physiotherapie. Ausserdem stehen diesen Patienten die systematische Anwendung der periduralen Analgesie und der einseitigen pulmonalen Ventilation auf «Druck-kontrollierte» Art, die anterolaterale Minithorakotomie, die Bronchoplastik, die Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr (bei Pneumonektomien), das Monitoring des kardialen Outputs durch transösophagealen Ultraschall und die nichtinvasive Beatmung zur Verfügung.

Die thoraxchirurgischen Operationen sind oft Eingriffe von komplexer Art und hohem Risiko, welche spezialisierte Kompetenzen und klinische Erfahrung, unterstützt durch eine entsprechende operative Einheit, erfordern. In der Tat haben mehrere Studien bewiesen, dass die perioperativen Komplikationen weniger häufig auftraten und die 5-Jahres-Überlebensrate verbessert wurde, wenn die Thoraxeingriffe durch spezialisierte Thoraxchirurgen und in Spitälern «mit hohen Operationsziffern» durchgeführt wurden [32–37].

In einer multizentrischen Studie haben Bach et al. beobachtet, dass die Quote der chirurgi-

schen und pulmonalen Komplikationen zweimal höher war und das 5-Jahres-Überleben um 15% verringert wurde, wenn die Lungenresektion in Spitälern mit «niedriger Operationsrate» (<20 Eingriffe pro Jahr) durchgeführt wurde, im Vergleich mit Spitälern mit «hoher Operationsrate» (>20 Eingriffe pro Jahr) [38].

Die Mitarbeit des Kardiothoraxanästhesisten ist durch die spezielle Durchführung einseitiger Beatmung und die Benutzung der Echokardiographie und des transösophagealen Dopplers und der thorakoperiduralen Analgesie, die die chirurgischen Handgriffe erleichtern und die Mortalität und die operative Morbidität reduzieren, gerechtfertigt. Die Beteiligung der Pneumologen, die regelmässig mit der Behandlung respiratorischer Insuffizienz konfrontiert sind, ist wichtig in Hinsicht auf die Auswahl der Operationskandidaten und der Überwachung der postoperativen Phase.

Da die Aktivitäten der Chirurgen, Anästhesisten und Pneumologen interdependent sind, haben wir besondere Sorgfalt darauf gelegt, einen «Teamgeist» zu entwickeln und ein auf kontinuierliche Qualitätsverbesserung ausgerichtetes Klima zu schaffen. Diese interdisziplinäre Synergie umfasst das gesamte Pflegepersonal (Krankenschwestern/-pfleger und Physiotherapeuten) und hat sich auch auf andere Interessenskreise wie das Asthma, die Myasthenie, den Pneumothorax und die respiratorische Insuffizienz ausgeweitet [13, 40–43].

Die Interpretation unserer Studie ist begrenzt aus Gründen, die den Bias der observationellen

Studien zugeschrieben werden können, der verlängerten Dauer der Sammlung von Informationen und der Vielzahl der verblüffenden Elemente, die ignoriert oder nicht genügend erforscht worden sind. In der Tat konnten gewisse potentielle Risikofaktoren nicht untersucht werden (z. B. nochmaliger Eingriff, das Erfahrungsniveau der Ärzte, die Entwicklung der Ausbildungskurve des Pflegepersonals), oder die Anzahl der Eingriffe könnte unzureichend gewesen sein, um eine signifikante statistische Analyse erstellen zu können (Fehler Typ II). Multizentrische Studien gemäss randomisiertem, kontrolliertem, doppelblindem Schema, die eine grosse Anzahl von Patienten umfassen, sind nötig, um die Wirksamkeit neuer therapeutischer Optionen zu testen und mit Genauigkeit die Risikofaktoren zu bestimmen.

Observationelle Studien wie die unsrige haben den Vorteil, dass sie alle Patienten «ohne Ausnahme» miteinschliessen, und sind für den Qualitätskontrollablauf unserer diagnostischen und therapeutischen Behandlungen nützlich [44]. Ausserdem können die Spitalkosten unter Kontrolle gehalten werden bei gleichzeitiger Niveausteigerung im wissenschaftlichen Umfeld und in der Erfahrung der Pflegeteams. Unter diesen optimalen Sicherheitsbedingungen kann die chirurgische, kurative Resektion einer grösseren Anzahl an Lungenkrebs erkrankter Patienten angeboten werden [45].

Interkantonale Zusammenarbeit in enger Verbindung mit einer Universität wird durch die Gesundheitsdirektorenkonferenz wärmstens

Tabelle 5

Übersicht der Studien über Mortalität und Morbidität nach Resektionen an der Lunge.

Autor	Periode	Anzahl Patienten	Mortalität (%)	Morbidität (%)	
				kardiovaskulär	pulmonal
Ginsberg R] et al. [20]	1979–1981	2220*	3,7	k.A.	k.A.
Deslauriers J et al. [22]	1988–1989	783	3,8	9	17
Kearney DJ et al. [23]	1989–1991	331	0,9	13	9
Busch E et al. [26]	1990–1991	106	5,7	30	22
Yano T et al. [21]	1988–1992	291	1,8	13	11
Duque JL et al. [24]	1993–1994	605	6,6	8	17
Wada H et al. [25]	1994	7099*	1,3	k.A.	k.A.
Ploeg A] et al. [27]	1991–1996	344	7,9	30	19
Ferguson MK et al. [28]	1980–2001	619	6,8	17	14
Stephan F et al. [30]	1994–1996	266	7,5	k.A.	25
Sekine Y et al. [31]	1992–1997	244	6,6	37	30
Birim O et al. [29]	1996–2001	205	2,4	23	6
Unsere Studie	1990–2003	1145	2,6	10	13

* Multizentrische Studie; k.A. = keine Angabe der Daten.

empfohlen. So arbeitet das Wallis, ein Kanton ohne Universität, seit über 10 Jahren eng mit zwei Universitätsspitalern der Westschweiz in den Bereichen der interventionellen Kardiologie, der Herz-Thorax-Chirurgie, der Radioonkologie und der Organtransplantation zusammen.

In der heutigen Konjunktur der Kostenexplosion im Gesundheitswesen muss unser Pflegedienstdispositiv dringend überdacht werden, damit das Pflegeangebot sich besser den Bedürfnissen der Bevölkerung anpassen kann, die Ressourcen als Netzwerk besser organisiert werden können und die Kosten auf gerechtere Weise zwischen den Gemeinschaften und den Einzelpersonen getragen werden. In dieser Hinsicht müssen die Dienstleistungen sowie der Aspekt «Risiko-Profit» und das Verhältnis «Kosten-Effizienz» bewertet werden.

Unser Modell von Zusammenarbeit in der Thoraxchirurgie repräsentiert ein Beispiel interdisziplinärer Synergie und effizienter Verwaltung der Ressourcen, das dazu beiträgt, das Gesundheitsniveau der Bevölkerung zu verbessern und die klinische Forschung und die Ausbildung zu fördern.

Wir danken für ihre Unterstützung und ihre Beiträge ganz besonders Prof. A. Naef; den Staatsräten für Gesundheit: P. Bodenmann, T. Burgener, R. Deferr, G. O. Segond, P.-F. Unger; den Direktoren der Genfer Universitätskliniken: B. Gruson, Prof. P. Dayer; dem Walliser Kantonsarzt Dr. G. Dupuis; dem Präsidenten des Verwaltungsrates des Walliser Gesundheitsnetzes Dr. R. Pernet; den Dekanen der medizinischen Fakultät Genf: Prof. P. Suter, A. Carpentier; den Direktoren der medizinischen Departemente: Prof. A. F. Junod, F. Waldvogel sowie der Anästhesiopharmakologie und chirurgischen Intensivpflege der HUG (Prof. F. Clergue).

Diese Arbeit wurde von den Lancardis- und A.-P.-Naef-Stiftungen unterstützt.

Literatur

- 1 Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB (eds.). Cancer Incidence in Five Continents. Volume VIII. Lyon: International Association of Cancer Registries; 2003. p. 155.
- 2 Patel JD, Bach PB, Kris MG. Lung cancer in US women: a contemporary epidemic. *JAMA* 2004; 291(14):1763-8.
- 3 Vereinigung schweizerischer Krebsregister. www.asrt.ch.
- 4 Gesundheitsstatistik Schweiz. www.statistik.admin.ch/stat_ch/ber14/dtfr1.
- 5 American College of Chest Physicians, Health and Science Policy Committee. Diagnosis and management of lung cancer: ACCP evidence-based guidelines. *Chest* 2003;123(suppl):1s-337s.
- 6 Kim DW, Choy H. Combined modality therapy for non-small cell lung cancer, past, present, and future. *Lung Cancer* 2003;42(Suppl 2):S35-S40.
- 7 Spira A, Ettinger DS. Multidisciplinary management of lung cancer. *N Engl J Med* 2004; 350(4):379-92.
- 8 Ginsberg RJ. Lung cancer surgery: acceptable morbidity and mortality, expected results and quality control. *Surg Oncol* 2002;11(4):263-6.
- 9 Naef AP. De la tuberculose à la greffe du cœur: 1940–1990 parcours d'un chirurgien. Genève: Editions Médecine et Hygiène; 1995.
- 10 Tschopp JM, Brutsche M, Frey JG, Tatti B, Aymon E, Spiliopoulos A. Thoracic surgery for non-small cell lung cancer. Cost-benefit of its management in specialized intermediate care. *Swiss Surg Suppl* 1996;(Suppl 1):46-51.
- 11 Licker M, de Perrot M, Schweizer A, Tschopp J-M, Hohn L, Robert J, et al. Traitement chirurgical de l'emphysème pulmonaire sévère: transplantation pulmonaire ou réduction de volume? *Schweiz Med Wochenschr* 1998;128:409-15.
- 12 Licker M, de Perrot M, Hohn L, Schweizer A, Tschopp J-M, Spiliopoulos A. Mortality and major cardiopulmonary complications after lung resection for cancer. *Eur J Cardio-Thor Surg* 1999; 15:314-9.
- 13 Brutsche MH, Spiliopoulos A, Bolliger CT, Licker M, Frey J-G, Tschopp J-M. Exercise aerobic capacity and extent of lung resection as combined predictors of postoperative complications in lung cancer. *Eur Resp J* 2000;15:828-32.
- 14 Chevalley C, Spiliopoulos A, Tschopp J-M, de Perrot M, Licker M. Perioperative medical management and outcome following thymectomy for myasthenia gravis. *Can J Anesth* 2001; 48(5):446-51.
- 15 Licker M, Spiliopoulos A, Frey J-G, de Perrot M, Chevalley C, Tschopp J-M. Management and outcome of patients undergoing thoracic surgery in a referral pneumological center without surgeons and anesthesiologists on site. *Eur J Anaesth* 2001;18:540-7.
- 16 Licker M, Spiliopoulos A, Frey J-G, de Perrot M, Hohn L, Tschopp J-M. Risk factors for early complications following pneumonectomy for non-small cell lung cancer. *Chest* 2002; 121:1890-7.
- 17 Licker M, Spiliopoulos A, Tschopp J-M. Influence of thoracic epidural analgesia on cardiac autonomic control after thoracic surgery. *Br J Anaesth* 2003;91(4):525-31.
- 18 Licker M, Spiliopoulos A., Robert J, de Perrot M, Diaper J, Tschopp JM. Risk factors for acute lung injury after lung resection for cancer. *Anesth Analg* 2003;97:1558-65.

- 19 Lampo N, Spiliopoulos A, Licker M, Tschopp JM. Management of postpneumonectomy Aspergillus empyema extending into the thoracic wall: a plea for radical surgery and caution when using liposomal amphotericin B. *Interactive Cardiovasc Thor Surg* 2003;2:682-4.
- 20 Ginsberg RJ, Hill LD, Eagan RT, Thomas P, Mountain CF, Deslauriers J, et al. Modern thirty-day operative mortality for surgical resections in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86(5):654-8.
- 21 Yano T, Yokoyama H, Fukuyama Y, Takai E, Mizutani K, Ichinose Y. The current status of postoperative complications and risk factors after a pulmonary resection for primary lung cancer. A multivariate analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:445-9.
- 22 Deslauriers J, Ginsberg RJ, Piantadosi S, Fournier B. Prospective assessment of 30-day operative morbidity for surgical resections in lung cancer. *Chest* 1994;106:329S-330S.
- 23 Kearney DJ, Lee TH, Reilly JJ, DeCamp MM, Sugarbaker DJ. Assessment of operative risk in patients undergoing lung resection. Importance of predicted pulmonary function. *Chest* 1994; 105:753-9.
- 24 Duque JL, Ramos G, Castrodeza J, Cerezal J, Castanedo M, Yuste MG, Heras F. Early complications in surgical treatment of lung cancer: a prospective, multicenter study. *Ann Thorac Surg* 1997;63:944-50.
- 25 Wada H, Nakamura T, Nakamoto K, et al. Thirty-day operative mortality for thoracotomy in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:70-3.
- 26 Busch E, Verazin G, Antkowiak JG, Driscoll D, Takita H. Pulmonary complications in patients undergoing thoracotomy for lung carcinoma. *Chest* 1994;105:760-6.
- 27 Ploeg AJ, Kappetein AP, van Tongeren RB, Pahlplatz PV, Kastelein GW, Breslau PJ. Factors associated with perioperative complications and long-term results after pulmonary resection for primary carcinoma of the lung. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23(1):26-9.
- 28 Ferguson MK, Durkin AE. A comparison of three scoring systems for predicting complications after major lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23(1):35-42.
- 29 Birim O, Maat AP, Kappetein AP, van Meerbeeck JP, Damhuis RA, Bogers AJ. Validation of the Charlson comorbidity index in patients with operated primary non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23(1):30-4.
- 30 Stephan F, Boucheseiche S, Hollande J, et al. Pulmonary complications following lung resection: a comprehensive analysis of incidence and possible risk factors. *Chest* 2000;118:1263-70.
- 31 Sekine Y, Kesler KA, Behnia M, Brooks-Brunn J, Sekine E, Brown JW. COPD may increase the incidence of refractory supraventricular arrhythmias following pulmonary resection for non-small cell lung cancer. *Chest* 2001;120(6):1783-90.
- 32 Hannan EL, Radzyner M, Rubin D, Dougherty J, Brennan MF. The influence of hospital and surgeon volume on in-hospital mortality for colectomy, gastrectomy, and lung lobectomy in patients with cancer. *Surgery* 2002;131(1):6-15.
- 33 Silvestri GA, Handy J, Lackland D, et al. Specialists achieve better outcomes than generalists for lung cancer surgery. *Chest* 1998;114:675-80.
- 34 Romano PS, Mark DH. Patient and hospital characteristics related to in-hospital mortality after lung cancer resection. *Chest* 1992; 101:1332-7.
- 35 Kohman LJ. What constitutes success in cancer surgery? Measuring the value of specialist care. *Chest* 1998;114(3):663-4.
- 36 Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med* 2002;346(15):1128-37.
- 37 Kohman LJ. What constitutes success in cancer surgery? Measuring the value of specialist care. *Chest* 1998;114:663-4.
- 38 Bach PB, Cramer LD, Schrag D, Downey RJ, Gelfand SE, Begg CB. The influence of hospital volume on survival after resection for lung cancer. *N Engl J Med* 2001;345(3):181-8.
- 39 Brodsky JB, Fitzmaurice B. Modern anesthetic techniques for thoracic operations. *World J Surg* 2001;25(2):162-6.
- 40 Tschopp JM, Frey JG, Pernet R, Burrus C, Jordan B, Morin A, et al. Bronchial asthma and self-management education: implementation of guidelines by an interdisciplinary programme in a health network. Study of respiratory education group (REG). *Swiss Med Wkly* 2002;132:92-7.
- 41 Tschopp JM, Boutin C, Astoul P, Janssen JP, Grandin S, Bolliger CT, et al; ESMEVAT team (European Study on Medical Video-Assisted Thoracoscopy). Talcage by medical thoracoscopy for primary spontaneous pneumothorax is more cost-effective than drainage: a randomised study. *Eur Respir J* 2002;20(4):1003-9.
- 42 Pichard C, Kyle UG, Janssens JP, Burdet L, Rochat T, Slosman DO, et al. Body composition by X-ray absorptiometry and bioelectrical impedance in chronic respiratory insufficiency patients. *Nutrition* 1997;13(11-12):952-8.
- 43 Janssens JP, Rochat T, Frey JG, Dousse N, Pichard C, Tschopp JM. Health-related quality of life in patients under long-term oxygen therapy: a home-based descriptive study. *Respir Med* 1997; 91(10):592-602.
- 44 Concato J, Shah N, Horwitz RI. Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *N Engl J Med* 2000;342(25):1887-92.
- 45 Deslauriers J. Current surgical treatment of non-small cell lung cancer in 2001. *Eur Respir J Suppl* 2002;35:61S-70S.

Definitionen der perioperativen Komplikationen

1. Mortalität

Während der Hospitalisation, 30 Tage postoperativ.

2. Chirurgische Komplikationen

1. Verlängerte Drainage:

– ≥ 7 Tage;

2. Hämatothorax:

– Bluttransfusion oder thorakale Drainage (>800 ml / 24 Std.),
– Reoperation wegen Hämostase;

3. Bronchopleurale Fistel:

– Luftfistelierung,
– Bronchoskopie,
– Reoperation zur Verschlussung.

3. Respiratorische Komplikationen

1. Wiederholte Intubation:

– respiratorische Insuffizienz und Durchführung von Beatmung;

2. Atelektasen:

– lobärer Kollaps (RX-Thorax),
– Durchführung einer Fibroskopie und/oder CPAP-Therapie;

3. Bronchopneumonie:

– Fieber >38 °C,
– Hyperleukozytose (Neutrophilen),
– neu auftretendes Lungenfiltrat,
– positive Kulturen (Blut, Bronchialsekret, Alveolarflüssigkeit);

4. Acute lung injury:

– $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 220$,
– alveolares oder perivaskuläres Ödem,
– Nichtvorhandensein anderer Ursachen der Ateminsuffizienz (Bronchoaspiration, Bronchopneumonie, Thromboembolie, kardiale Insuffizienz).

4. Kardiovaskuläre Komplikationen

1. Arrhythmien:

– EKG,
– Gabe von Antiarrhythmika und/oder Elektroschocks;

2. Myokardinfarkt:

– neue Q-Welle oder Hebung von ≥ 2 mm des ST-Segments,
– Erhöhung der CPK mit CK-MB/CPK $\geq 6\%$,
– Erhöhung der T-Troponine $\geq 0,8$ ng/ml;

3. Linksventrikuläre Dekompensation:

– beidseitiges Infiltrat (RX-Bild),
– Gabe von Diuretika, Vasodilatoren und/oder Inotropika,
– A.-pulmonalis-Druck ≥ 18 mmHg;

4. Zerebrovaskuläres Ereignis:

– fokales neurologisches Defizit, persistierend oder transitorisch;

5. Lungenembolien:

– Perfusionsdefizit (szintigraphisch oder angiologisch).

5. Renale Dysfunktion

– Erhöhung von $\geq 20\%$ des Kreatinins (präoperativ);
– Dialyse.