

Der Nd:YAG-Laser mit 1318 nm – ein neues Instrument für die Lungenmetastasen Chirurgie

Axel Rolle,
Fachkrankenhaus Coswig GmbH

Heilen mit Licht ist in aller Munde. Das Werkzeug heißt dabei in vielen Fällen Laserlicht – so auch hier. Der vorliegende Beitrag erläutert zunächst die medizinischen Rahmenbedingungen der Lungenmetastasen Chirurgie, sowohl konventionell als auch mit einem seit 1996 erfolgreich angewandten Lasergerät. Nach einer Darstellung der eingesetzten Lasertechnik dokumentiert ein kurzer Überblick die Relevanz des Verfahrens anhand klinischer Ergebnisse.

Seit gut 20 Jahren ist die Lungenmetastasen Chirurgie in der Fachdisziplin Thoraxchirurgie etabliert und gilt heutzutage als potentiell kurativer Behandlungsansatz, wenn es gelingt, die Metastasen vollständig zu entfernen [1,2]. Die Rechtfertigung dieser Operationen basiert auf langjährigen klinisch-empirischen Beobachtungen und Obduktionsstudien, die zeigten, dass bei 20% aller Patienten mit Lungenmetastasen eines Primärtumors, der außerhalb der Lunge liegt, nur eine begrenzte Metastasierung in den ersten „Filter“ Lunge vorliegt und weitere Organe nicht betroffen sind. Verlaufsstudien zeigten weiterhin, dass ein Großteil der Lungenmetastasen

lange Zeit nur lokal verdrängend wächst, bevor sie, wie ihr Ausgangstumor, ebenfalls beginnen das Umgebungsgewebe zu infiltrieren und in Blut- und Lymphgefäße zu streuen.

Für den Erfolg der Lungenmetastasen Chirurgie ist es von grundlegender Bedeutung, die Patienten zu finden, bei denen die Ausbreitung der Metastasen nur in die Lunge stattgefunden hat und bei denen sich die Metastasen noch in dem Zeitfenster befinden, in dem sie nur lokal verdrängend wachsen. Ebenso wichtig für die Patienten ist, dass die Metastasen mit einer Lungengewebe sparenden Operationsmethode entfernt werden können, damit das Operationsrisi-

ko sehr klein gehalten werden kann, gute Lebensqualität verbleibt und die Chance besteht, bei wiederkehrenden Metastasen erneut zu operieren [3]. Somit kann auch im metastasierten Stadium eines Tumors außerhalb des Brustraums noch eine risikoarme Heilung auf chirurgischem Wege erreicht werden.

1 Operationstechnik

Seit Beginn der Lungen Chirurgie war die Schwierigkeit, Teile der Lunge oder eines Lappens zu entfernen, bekannt und gefürchtet, weil die Lunge sehr zart, stark durchblutet und belüftet ist und somit

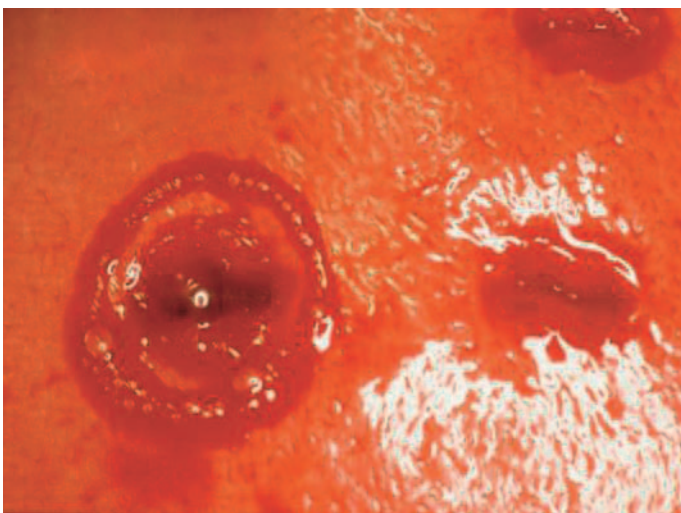


Bild 1a: 1 x 1 cm² großer oberflächlicher Einschnitt mit dem Elektrokauter an der belüfteten Lunge. Blut- und Luftaustritt als Zeichen fehlender Versiegelung durch Koagulation (Blutstillung) und Schrumpfung

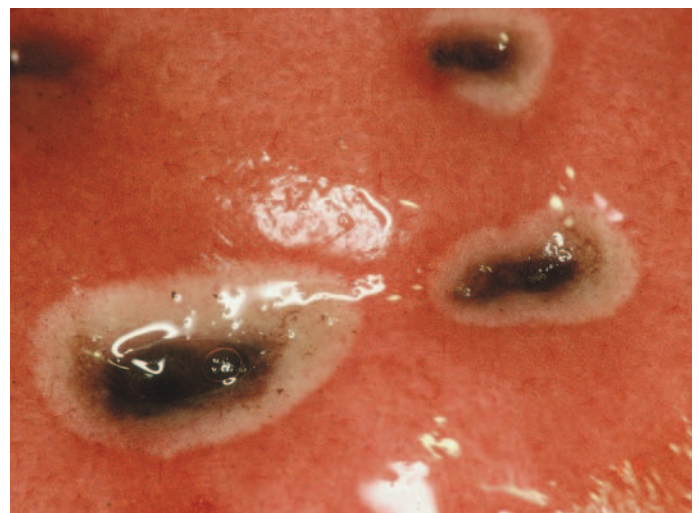


Bild 1b: Vollständige Koagulation (heller Rand) und Versiegelung der Fisteln bis zu einem Beatmungsdruck von 20 cm H₂O nach defokussierter Bestrahlung mit dem 1318nm-Nd:YAG-Laser

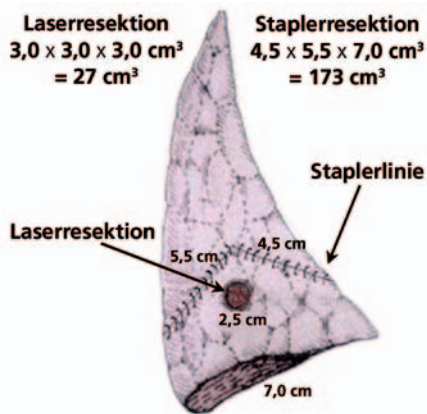


Bild 2a: Schematische Gegenüberstellung des Gewebeverlustes beim Einsatz von Stapler oder Laserresektion bei einer zentral im Unterlappen gelegenen Metastase von 2,5 cm Durchmesser. Wegen der geraden Nahtformen und dem Mindestabstand von 1 cm vom geschlossenen Klammernahtapparat zur Metastase beträgt der Gewebeverlust 173 cm^3

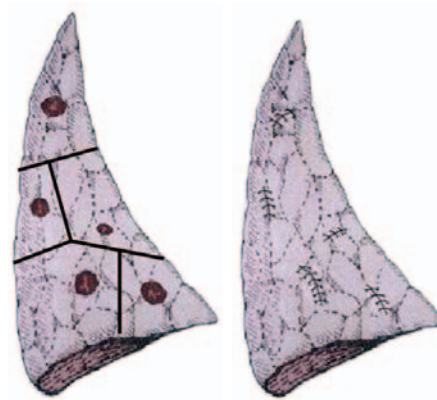


Bild 2b: Die dargestellten 5 Metastasen im gleichen Unterlappen sind konventionell für Staplerresektionen inoperabel, weil kein Lungengewebe erhalten werden könnte (siehe schwarze Resektionslinien). Als Laserresektion (rechte Bildhälfte) sind sie dagegen mit so genannter „Präzisionsresektion“ problemlos zu entfernen; der Unterlappen und seine Funktion können erhalten werden

eine gleichzeitig blutrockene und luftdichte Naht des Lungengewebes technisch schwer zu erreichen ist. Außerdem kann eine Lunge nicht, wie z.B. eine Extremität, nach der Operation zur Heilung ruhig gestellt werden, sondern die Lunge muss unmittelbar postoperativ die Eigenatmung wieder aufnehmen und die genähte Lungewunde muss auch unter den erhöhten Druckbedingungen eines Hustenstoßes halten.

Legt man mit einem Elektrokauter, der heutzutage als Standardkoagulationsgerät in jedem Operationssaal steht, nur einen 1 cm langen Schnitt von 1 cm Tiefe in die Lunge, bekommt man trotz der sonst üblichen Koagulation (Blutstillung) des Elektrokauters die in **Bild 1a** gezeigte Blutung mit gleichzeitigem Austritt von Luft (Fistelung). **Bild 1b** zeigt zum Vergleich, dass die Bestrahlung der gleichen Wunde mit einem defokussierten Laserstrahl bei 1318 nm sofort zur gewünschten Koagulation und Versiegelung der Luftfistel bis zu einem Beatmungsdruck von 20 cm H_2O führt. Versuche, diese Eigenschaften mit Hochfrequenzstrom oder Ultraschall zu erzielen, waren gescheitert, da diese Wellen über den Gewebewiderstand unmittelbar an der Oberfläche in Hitze umgewandelt werden und zu wenig Eindringtiefe zeigen.

Als Standard für Lungengewebe-Durchtrennungen (Resektionen) gelten heutzutage deshalb automatisierte Klammernahtapparate, so genannte Stapler, die rein mechanisch zwei Reihen von hintereinander

gesetzten Metallklammern durch das Lungengewebe von einer Seite zur anderen pressen und damit Blutstillung und Luftdichtigkeit erreichen. Allerdings muss dabei eine Reihe evidenter Nachteile in Kauf genommen werden. Die geradlinigen Formen solcher Klammernähte und das Zusammenpressen des Lungengewebes von einer Seite auf die andere führen zu erheblichem Gewebeverlust und unterbinden großflächig Blut- und Luftbahnen innerhalb eines Lappens. Durch den begrenzten Durchmesser der zusammengepressten Klammern und die rasch zunehmende Dicke des Lungengewebes zentralwärts ist die Anwendbarkeit der Stapler auf den Randbereich der Lunge limitiert. Wie groß sich der Gewebeverlust in Relation zum entfernten Tumor oder Metastase darstellt und wie sehr die Anzahl von Staplerresektionen an einem Lappen begrenzt ist, erklären die Schemata in **Bild 2a** und **2b**:

Anhand einer zentral (tief) im Unterlappen gelegenen Metastase von 2,5 cm Durchmesser

ser wird der Gewebeverlust demonstriert, der bei der Staplerresektion rein geometrisch bedingt gut 6-fach höher liegt, als bei der photothermischen Laserresektion. Bei letzterer, mit Leistungsdichten um 20 kW/cm^2 , werden Temperaturen um 600°C erreicht, und die deponierte Wärme breitet sich in weniger als einer tausendstel Sekunde im Gewebe aus. Bei dieser Resektionstechnik ist ein Sicherheitsabstand von 5 mm zum Geschwür ausreichend. Außerdem kann man ohne Blutung den geometrischen Formen der Metastase unter Sicht dreidimensional folgen. In **Bild 2b** wird verdeutlicht, dass 5 Metastasen in dem gleichen Lappen lasertechnisch problemlos gewebesparend operiert werden können, während die gleiche Situation für konventionelle Staplerresektionen inoperabel ist: der gesamte Lappen müsste entfernt werden. Somit können dank Lasertechnik auch Patienten mit mehrfachen und beidseitigen Lungenmetastasen operiert werden, wodurch sich der Patientenkreis der Lungenmetastasen Chirurgie wesentlich erweitert.

2 Laserentwicklung

Erst relativ spät, gut 20 Jahre nachdem Laseranwendungen in der Ophthalmologie, Urologie und Gastroenterologie bereits Routine geworden waren, berichtete LoCicero 1985 über erste Anwendungsversuche am Lungengewebe [4]. Er hatte allerdings einen CO_2 -Laser eingesetzt, der sich als reiner Absorptions- oder Schneidelaser mit nur sehr geringer Koagulation nicht eignete. Zwei Jahre später zeigte er parallel zu anderen Arbeitsgruppen [5], dass mit einem Nd:YAG-Laser der Stan-

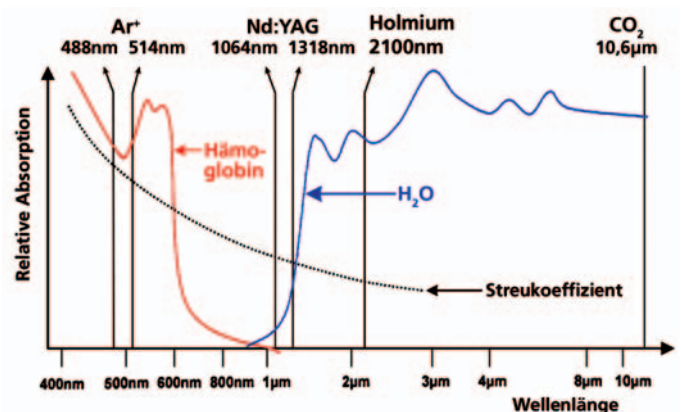


Bild 3: Absorptionsverhalten von Hämoglobin im sichtbaren Spektrum und von Wasser im nahen Infrarot. Eingezeichnet sind die klinisch wichtigsten Laserlinien in diesem Bereich. Die Wellenlänge 1318 nm zeichnet sich im Vergleich mit der Standardwellenlänge 1064 nm des Nd:YAG Lasers durch eine 10-fach höhere Absorption in Wasser aus, bei nur etwas geringerer Streuung

dardwellenlänge 1064 nm kleine periphere Rundherde entfernt werden können. In den Folgejahren versuchten daraufhin weitere Zentren in Europa, USA und Japan, mit dem 1064nm-Nd:YAG-Laser, Barefibers (nackten Fasern), Saphirspitzen und später auch Handstücken Keilexzisionen und größere Gewebeschnitte an der Lunge durchzuführen. Wegen der nicht ausreichenden Koagulations- und Versiegelungsfähigkeit von Laserlicht dieser Wellenlänge scheiterten die klinischen Anwendungen letztendlich, es wurde nur über kleine Patientenzahlen berichtet und schließlich versiegten zu Beginn der 90er Jahre die Publikationen zu diesem Thema gänzlich.

Parallel zu dieser Entwicklung haben wir bereits 1986 die systematische Analyse der klinischen Problemstellung Lungenparenchymresektion vorgenommen und herausgefunden, dass die Lunge sehr günstige Gewebeeigenschaften für die photothermische Laseranwendung besitzt. Die wesentlichen Parameter sind 80% Wassergehalt, geringe Dichte, die nur ein Fünftel der Leber beträgt, und schließlich der variable Luftgehalt der Alveolen, der eine starke Schrumpfung des Lungengewebes unter Hitze ermöglicht. Weiterhin war es notwendig zu analysieren, welche Laserparameter für diese Gewebeeigenschaften geeignet sind. Da der Wassergehalt mit 80% die wichtigste Gewebekomponente darstellt, haben wir das Verhalten der verschiedenen Wellenlängen bezüglich der Absorption in Wasser analysiert. Wie in **Bild 3** gezeigt, steigt die Absorption in Wasser im nahen Infrarot jenseits von 1000 nm sehr steil an. Während sich bei 1064 nm noch geringe Absorption zeigt, befindet sich die Wellenlänge 1318 nm bereits im steilen Anstieg und zeigt eine 10-fach höhere Absorption [6]. Bei der nächsten, auch zu dem damaligen Zeitpunkt bereits in Lasergeräten realisierten Wellenlänge des Holmium-Lasers von 2100 nm besteht wiederum eine 100-fach stärkere Absorption als bei 1318 nm, so dass die Absorption bereits ab diesem Wellenlängenbereich klinisch so dominant wird, wie beim CO₂-Laser.

Für die Blutstillung ist der Streukoeffizient und damit verbunden auch die Eindringtiefe des Laserlichts in das Gewebe ausschlaggebend (Bild 3). Auch aus diesem Grunde wurde die Wellenlänge 1318 nm gewählt, weil hier ein ausgewogenes Verhältnis von Absorption und Streuung in Wasser vorliegt und die gewünschten Eigenschaften wie Schneiden, Koagulieren und Versiegeln erwarten ließ [7,8]. Nach entsprechenden tierexperimentellen Untersuchungen konnte der Autor 1988 an der Universität München erste Ergebnisse

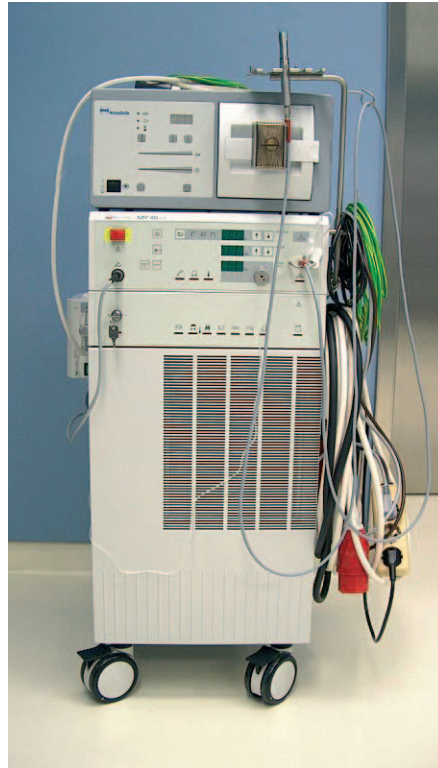


Bild 4: Nd:YAG-Lasergrundgerät mit angeschlossener flexibler Quarzglasfaser und Handstück (Laserskalpell) sowie Hochleistungs-Absauggerät

veröffentlichen und nachweisen, dass die theoretischen Überlegungen zutrafen und die Eignung der Wellenlänge 1318 nm für die Lungenchirurgie tatsächlich der Standardwellenlänge 1064 nm deutlich überlegen ist [9]. Mit dem ersten Prototypen eines 1318nm-Lasergeräts wurden 47 Patienten operiert, und es wurde so demonstriert, dass klinisch große Parenchymresektionen wie Segment- oder Bisegmentresektionen problemlos blut trocken und oberflächenversiegelt durchgeführt werden können [10].

Allerdings bestanden noch deutliche Mängel am Lasergrundgerät und den Einzelkomponenten des Prototyps, die entschieden verbessert werden mussten, um einen praktikablen klinischen Einsatz zu gewährleisten. Erst 1996 konnte die Unterstützung der Unternehmen Trumpf und Martin gewonnen und ein völlig neues Lasersystem entwickelt werden (**Bild 4**). Die Energieeffizienz des 1318nm-Nd:YAG-Lasers wurde von 3% auf 5% nahezu verdoppelt und die Strahlqualität deutlich verbessert. Damit gelang auch die verlustfreie Einkopplung in flexible Fasern mit Kerndurchmessern unter 600 µm. Wegen der hohen Absorption in Wasser mussten flexible Quarzfasern mit extrem niedrigem Wassergehalt verwendet werden. Beim

aktuell verwendeten Lasersystem kann in Fasern bis zu einem Kerndurchmesser von 280 µm eingekoppelt werden. In Kombination mit einem 4-Linsen-Fokussierhandstück wird eine nahezu 1:1-Abbildung des Faserdurchmessers in den Arbeitsfokus ermöglicht, mit Leistungsdichten über 20 kW/cm². Mit derart hohen Leistungsdichten können im thorakoskopischen Einsatz (Endoskopie im Brustraum) sogar ohne Handstück Lungengeweberesektionen mit der Barefiber rasch und blut trocken durchgeführt werden [11].

3 Klinische Anwendung

Grundsätzlich können mit diesem Lasersystem alle Varianten und Kombinationen von Lungenparenchymresektionen durchgeführt werden, wie Enukeationen, Keilresektionen, atypische und typische Segmentresektionen, und zwar unter Funktionserhalt des Restlappens. Daraus ergeben sich operationstechnische Verbesserungen einerseits für die Resektion gutartiger Tumore jeglicher Größe und Lokalisation, für Lungenbiopsien und Bullaresektionen (fistelfreie Resektionsfläche), für die Resektion Lappen-überschreitender Tumoren (statt Pneumonektomie, komplette Entfernung eines Lungenflügels) oder variable Parenchymbrückendurchtrennungen bei Lappenresektionen.

Technik und Erfolg von Lungenparenchymresektionen lassen sich aber am besten anhand multipler Metastasenresektionen belegen, da hierbei alle o.g. Varianten und Kombinationen zur Anwendung kommen.

Wie eingangs bereits geschildert ist eine sorgfältige Patientenauswahl notwendig, um den potentiell zur Genesung führenden Charakter der Operation zu gewährleisten. Deshalb muss der Primärtumor, z.B. ein Dickdarmkarzinom, Nierenzellkarzinom oder Mammakarzinom, vollständig entfernt sein (kein „Lokalrezidiv“). Der Metastasenbefall darf ausschließlich die Lunge betreffen und schließlich muss die funktionelle Operabilität beim Patienten vorliegen. Zentren, die Lungenmetastasen konventionell mit Klemmen oder Stapler resezierern, wählen Patienten nach weiteren Prognosefaktoren aus, vor allem nach der Anzahl der Metastasen. Hier gilt weit verbreitet als obere Grenze eine Zahl von ca. 5 Metastasen. Bei dieser Zahl von Metastasen muss in 20-30% der Fälle bereits ein ganzer Lappen entfernt werden (maximal kann man zwei der fünf Lappen opfern). Der Durchschnitt liegt in den meisten veröffentlichten Serien zwischen 2 und 3 resezierten Metastasen pro Patient. Deshalb war es für unsere Arbeitsgruppe

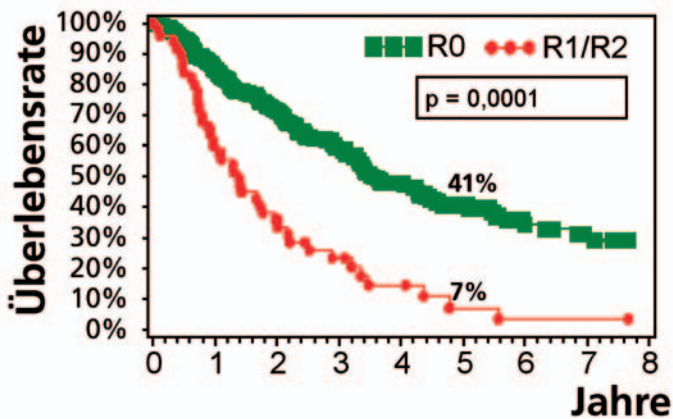


Bild 5: Kaplan-Meier-Überlebenskurve von 328 Patienten mit Laserresektionen von insgesamt 2546 Metastasen, oder 8 Metastasen pro Patient. Grün: 278 Patienten (85%) nach vollständiger Resektion der Metastasen mit 41% 5-Jahres-Überlebensrate. Rot: 50 Patienten (15%) nach unvollständiger Resektion und konventioneller Therapie mit hochsignifikant ($p = 0,0001$) schlechterem 5-Jahres-Überleben (7%)

zunächst sehr wichtig zu zeigen, dass die Laserresektion bei 1318 nm tatsächlich eine signifikante technische Verbesserung darstellt, weil sie Thoraxchirurgen in die Lage versetzt, wesentlich höhere Zahlen von Metastasen mit vergleichbar niedriger Komplikationsrate zu reseziieren. Außerdem musste nachgewiesen werden, dass Patienten nach der Entfernung von 20 und mehr Metastasen noch sinnvolle 5-Jahres-Überlebensraten im Vergleich zu alternativen Therapien aufweisen.

4 Ergebnisse

Von Januar 1996 bis Dezember 2003 haben wir bei 328 Patienten (164 Frauen, 164 Männer, Durchschnittsalter 61 Jahre) 2546 Metastasen insgesamt oder durchschnittlich 8 Metastasen pro Patient entfernt. Dennoch gelang in 93% der Fälle eine limitierte Laserresektion, und die Lappenresektionsrate betrug lediglich 7% oder ein Drittel der Raten im Literaturvergleich. Bei 177 Patienten mit einseitigen Metastasen konnten in 93% durchschnittlich 3 Metastasen/Patient entfernt werden, wobei die Anzahl der Metastasen von 1 bis maximal 29 reichte. Bei den übrigen 151 oder 46% aller Patienten lagen beidseitige Lungenmetastasen vor, die noch zu 75% vollständig entfernt werden konnten. Bei diesen Patienten wurden durchschnittlich 13 Metastasen/Patient mit einem Minimum von 2 und einem Maximum von 124 Metastasen/Patient entfernt. Obwohl also fast die Hälfte der Patienten beidseits operiert werden musste und trotz der Resektion dieser hohen Zahl von Metastasen ist kein Patient verstorben. Als Komplika-

tionen hatten 2 Patienten postoperativ länger Fisteln als eine Woche, 2 weitere Patienten Nachblutungen und 1 Patient erlitt einen Lungenkollaps nach Entfernung der Thoraxdrainagen. Alle Komplikationen konnten konservativ ausgeheilt werden. Die 5-Jahres-Überlebensrate nach Kaplan-Meier beträgt 41% für alle Patienten mit vollständiger Entfernung der Metastasen (85%, Bild 5), bei einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 31 Monaten. Diese Überlebensdaten stehen im Einklang mit der spezifischen Literatur. Da wir aber durchschnittlich wesentlich mehr Metastasen/Patient entfernt haben, bestätigen die Ergebnisse unser Vorgehen und die technische Verbesserung durch die Laserresektion. Aus Bild 5 ist weiterhin ersichtlich, dass Patienten mit unkompletten Resektionen signifikant schlechter überleben (7%), obwohl sie anschließend konventionell weiterbehandelt werden (i.d.R. Chemoradiotherapie).

Analysiert man die Überlebenszeiten der Patienten nach der Anzahl der vollständig resezierten Metastasen, finden wir im Gegensatz zur aktuellen Literatur keine Signifikanz zwischen dem Überleben von Patienten mit 1 Metastase bis hin zu 9 Metastasen. Erst ab der Patientengruppe mit 10 und mehr Metastasen zeigt sich ein signifikant schlechteres Langzeitüberleben im Vergleich zu 1 Metastase. Diese Patienten haben allerdings immer noch eine 5-Jahres-Überlebensrate von 28% und Patienten, bei denen 20 Metastasen und mehr Metastasen vollständig entfernt wurden, zeigen immer noch eine 5-Jahres-Überlebensrate von 26%. Damit liegt ihr Überleben immer noch deutlich über den 7% bei unvollständiger Resektion und konservativer Therapie.

5 Zusammenfassung

Aufgrund der Ergebnisse bei einer großen Patientenzahl können wir feststellen, dass das vorgestellte 1318nm-Lasersystem die Lungengewebe- oder Parenchymresektion technisch deutlich verbessert. Operationstechnisch gelingt es damit, mehrfache und

beidseitige Metastasen komplikationsarm zu entfernen, auch wenn sie zentral in der Lunge gelegen sind. Unsere Ergebnisse zeigen, dass wesentlich mehr Patienten für die Lungenmetastasenchirurgie infrage kommen und die Chance erhalten können, bei guter Lebensqualität längere Zeit zu überleben.

Literaturhinweise:

- [1] D.G. Roberts, V. Lepore, G. Cardillo, et al., *Long-term follow-up of operative treatment for pulmonary metastases*, Eur J Cardiothorac Surg 1989; 3: 292-6
- [2] U. Pastorino, M. Buyse, G. Friedel, et al., *Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. The International Registry of Lung Metastases*, J Thorac Cardiovasc Surg 1997; 113: 37-49
- [3] A. Rolle, R. Koch, K. Scott, B.S. Alpard, J.B. Zwischenberger, *Lobe-Sparing resection of multiple pulmonary metastases with a new 1318 nm Nd:YAG laser – First 100 patients*, Ann Thorac Surg 2002; 74: 865-869
- [4] J. LoCicero, R.S. Hartz, J.W. Frederiksen, L.L. Michaelis, *New applications of the laser in pulmonary surgery. Hemostasis and sealing of air leaks*, Ann Thorac Surg 1985; 40: 546-550
- [5] K. Moghisi, *Local excision of pulmonary nodular (coin) lesions with noncontact yttrium-aluminium-garnet laser*, J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 97: 147-151
- [6] I.G. Bayly, V.B. Kartha, W.H. Stevens, *The absorption spectra of liquid phase H₂O, HDO, and D₂O from 0.7 micron to 10 micron*, Infrared Physics 1963; 3: 211-23
- [7] L.F. Stokes, D.C. Auth, D. Tanaka, J.L. Gray, C. Gulasik, *Biomedical utility of 1320 nm Nd:YAG laser radiation*, IEEE Trans Biomed Eng 1981; 28: 297-299
- [8] F. Frank, O.J. Beck, S. Hessel, E. Keiditsch, *Comparative investigations of the effects of the Nd:YAG laser at 1.06 micron and 1.32 micron on tissue*, Laser Med Surg. Med 1987; 6: 546-551
- [9] A. Rolle, E. Unsöld, L. Ruprecht, W. Permanetter, F. Frank, *Morphologic aspects of Nd:YAG laser application (wavelengths 1064 nm and 1318 nm) on lung tissue*, Laser Med Surg 1988; 4: 10-14
- [10] A. Rolle, O. Thetter, K. Häussinger, K.K.J. Hallfeldt, A. Schmölder, *Einsatz des Neodym YAG Lasers in der Thoraxchirurgie*, Herz Gefäß Thorax Chir 1989; 3: 85-91
- [11] A. Rolle, *Laser applications in lung parenchyma surgery*, Med Laser Appl 2003; 18: 271-280

Ansprechpartner:

Prof. Dr. med.
habil. Axel Rolle
Fachklinikhaus
Coswig GmbH
Zentrum für Pneumologie,
Thorax- und
Gefäßchirurgie
Neucoswiger Straße 21
D-01640 Coswig/Dresden
Tel. 03523/65-102
Fax 03523/65-103
eMail:
dr.rolle@fachklinikhaus-coswig.de
Internet: www.lungenmetastasen.info

