

# Chirurgische Optionen beim malignen Pleuraerguß

Gunda Leschber

Bei Patienten mit malignen Erkrankungen kann im Krankheitsverlauf ein Pleuraerguß auftreten, der im allgemeinen auf eine fortgeschrittene Erkrankung mit schlechter Prognose hinweist und mit einer signifikanten Morbidität und Beeinträchtigung der Lebensqualität einhergeht. Ein Pleuraerguß entwickelt sich bei einem gestörten Gleichgewicht zwischen Flüssigkeitsbildung und -resorption. Oberstes Ziel der therapeutischen Maßnahmen muß die rasche und dauerhafte Linderung der Symptome sein ohne die verbleibende Lebenszeit des Patienten durch unnötige Krankenhausaufenthalte oder wiederholte Punktionen zu belasten.

Bei Patienten mit malignen Erkrankungen kann im Krankheitsverlauf ein Pleuraerguß auftreten, der im allgemeinen auf eine fortgeschrittene Erkrankung mit schlechter Prognose hinweist und mit einer signifikanten Morbidität und Beeinträchtigung der Lebensqualität einhergeht [1]. Oberstes Ziel therapeutischer Maßnahmen muß die rasche und dauerhafte Linderung der Symptome sein ohne die verbleibende Lebenszeit des Patienten durch unnötige Krankenhausaufenthalte oder wiederholte Punktionen zu belasten.

Ein Pleuraerguß entwickelt sich bei einem gestörten Gleichgewicht zwischen Flüssigkeitsbildung und -resorption. Physiologisch werden bis zu 10 Liter/Tag proteinfreies Sekret in den apikalen Abschnitten der parietalen Pleura in den Pleuraspalt abgegeben und von den basalen Anteilen der Pleura parietalis sowie der Pleura visceralis wieder resorbiert, ohne daß es zu einer Flüssigkeitsansammlung im Pleuraspalt kommt [2]. Störungen der Resorption durch eine Karzinomatose der Lymphangien oder eine vermehrte Sekretproduktion bei Tumorknoten in der Pleura resultieren in einem Erguß, besonders bei gleichzeitigem Auftreten beider Phänomene.

## Hauptsymptome sind Dyspnoe, Schmerzen oder Hustenreiz

Die Hälfte der Patienten leidet an Dyspnoe, Schmerzen oder Hustenreiz. Der Mechanismus dieser Dyspnoe bei malignem Pleuraerguß ist noch nicht eindeutig geklärt. Es wird vermutet, daß mechanische Faktoren eine Rolle spielen, so z.B. die Kompression vitalen Lungengewebes, was zu einer Stimulation neurogener Reflexe führt. Diskutiert wird außerdem ein erhöhter Druck auf die Thoraxwand und das Zwerchfell mit der Folge einer Einschränkung

der Beweglichkeit dieser Strukturen [3]. Thoraxschmerzen entstehen durch den Befall der reichlich neural innervierten parietalen Pleura bzw. durch eine Infiltration des Interkostalraumes oder der knöchernen Strukturen, Ursache des Hustenreizes ist eine pleurale Reizung.

## Bei Pleuraergüssen besteht regelhaft die Indikation zur Pleurapunktion

Ein massiver Pleuraerguß, d. h. eine nahezu komplette Verschattung des Hemithorax im Röntgenbild des Thorax ist eher selten. Dagegen zeigen bis zu 25 Prozent der Patienten eine sehr langsame Ergußbildung, die nur durch die körperliche Untersuchung auffällt: Ab 400 ml ist eine Klopfeschalldämpfung sowie eine Reduktion des Atemgeräusches festzustellen. Das Röntgenbild weist einen Pleuraerguß ab einer Menge von 200 ml nach, die Sonografie noch kleinere Flüssigkeitsansammlungen. Die ähnlich sensitive Computertomografie und die MRT-Untersuchung erlauben zwar die Darstellung zusätzlicher thorakaler Tumormanifestationen, sind in der Regel aber für die weitere Therapieplanung nicht notwendig. Ein Röntgenbild in zwei Ebenen läßt sowohl eine Abschätzung der Ergußmenge wie auch der Lokalisation zu.

Da Pleuraergüsse auch bei anderen Krankheitsentitäten auftreten, besteht regelhaft die Indikation zur Pleurapunktion, um die Malignität zu verifizieren und durch eine chemische Analyse zwischen einem Transsudat und einem Exsudat zu unterscheiden. Transsudate treten z.B. bei Herzinsuffizienz oder Eiweißmangel auf und zeichnen sich durch eine intakte Kapillarmembran der Pleura aus. Diese ist im Gegensatz dazu bei malignen Veränderungen gestört und wird durchlässig für Eiweiße. Die Tatsache, daß

Exsudate auch bei entzündlichen Ergüssen, Tbc, Chylothorax oder Kollagenosen diagnostiziert werden, macht die zytologische Aufarbeitung des Pleuraergusses erforderlich. Dem Pathologen bzw. Zytologen reichen für die Diagnosestellung 20 ml aus. Die Sensitivität der zytologischen Untersuchung liegt bei 58 Prozent [4], eine Kombination von Histologie und Zytologie steigert die Sensitivität auf über 90 Prozent [5].

## Therapeutische Maßnahmen beim malignen Pleuraerguß

**Ergußentlastung:** Bei einem verdrängenden Pleuraerguß ist die sofortige Ergußentlastung indiziert, entweder durch einfache Entlastungspunktion oder Einlage einer Thoraxdrainage. Für eine Linderung der Dyspnoe muß mindestens 1,0 l Sekret entfernt werden, eine komplette Entleerung erreicht man am besten mit einer Thoraxdrainage. Es wird empfohlen, zunächst nicht mehr als 1,5 bis 2,0 l Erguß pro Tag zu drainieren, um ein Reexpansionsödem zu vermeiden [3]. Ein solches Ödem muß vermutet werden, wenn es bei Drainierung des Ergusses plötzlich zu Hustenreiz, Schmerzen oder zu erneuter Dyspnoe kommt. Sofortige Therapieunterbrechung und Applikation von Sauerstoff lindern die Symptome. Durch die Drainage wird unter einem Sog von -20 cm Wassersäule schrittweise der gesamte Ergusses evakuiert und radiologisch die Expansionsfähigkeit der Lunge beurteilt. Wiederholte Punktionen können zwar zunächst denselben Effekt erreichen, jedoch liegt die Rezidivrate bei der Thorakozentese bei 98 bis 100 Prozent [6]. Zudem besteht die Gefahr von Verwachsungen, die zu Kammerungen des Ergusses führen und die Entfaltung der Lunge einschränken können. Eine Thoraxdrainage erlaubt die täglich produzierte Sekretmenge zu bestimmen, die Expansionsfähigkeit der Lunge zu testen und abzuschätzen, ob lokale chirurgische Maßnahmen indiziert sind oder ob die Zeit ausreicht, durch eine systemische Therapie eine Beeinflussung der Ergußbildung zu erreichen. Bronchoskopisch erfolgt vor weiteren chirurgischen Maßnahmen der Ausschluß eines endobronchialen Tumorwachstums, das die Expansion der Lunge behindern würde.

**Thorakoskopische Pleurodese:** Die wichtigste lokale Therapiemaßnahme als Rezidivprophylaxe ist die Pleurodese. Voraussetzung ist, daß die beiden Pleurablätter in direkten Kontakt zueinander kommen und verkleben, was man am besten durch eine Tal-

kum-Pleurodese erreicht. Dieser Eingriff erfolgt in Vollnarkose und Einseitenbeatmung und hat den Vorteil gleichzeitiger Interventionsmöglichkeit, sofern eine Adhäsioolyse notwendig wird, um eine komplette Expansion der Lunge zu ermöglichen. Intraoperativ stellt sich die Pleurakarzinose meist als feinknotige Veränderung der gesamten Pleura dar, wobei der Befall der Pleura parietalis überwiegt und von kranial nach kaudal graduell zunimmt (Abb. 1). In fortgeschrittenen Stadien, bei Lymphangiosis carcinomatosa oder bei gleichzeitiger pulmonaler Metastasierung wird die viszerale Pleura miteinbezogen, und das Ausmaß der Metastasierung übertrifft häufig den vom radiologischen Bild erwarteten Befall. Grobknotige Tumormanifestationen sind eher selten, gelegentlich findet sich eine diffuse, eher sklerosierend wirkende Veränderung der gesamten Pleura. Im Zweifel hilft die intraoperative Schnellschnittdiagnostik die exakte Diagnose zu stellen und adäquate Therapiemaßnahmen einzuleiten.

Der Inspektion des Thorax bei entlüfteter Lunge folgt die Einstäubung von Talkum: die Poudrage führt zu einer feinen Verteilung über der gesamten Lunge und parietalen Pleura (Abb. 2). Wir verwenden max. 5 g Talkum, da höhere Mengen nach Literaturangaben ein exponentielles Ansteigen von Nebenwirkungen (Fieber, Schmerzen, Lungenversagen, kardiales Versagen oder Arrhythmie) bewirken [7]. Die Wirkung des Talkums ist auf eine Sklerosierung der Pleurablätter mit kompletter Verödung des Pleuraspalt zurückzuführen [8]. Der in den USA geäußerte Vorbehalt gegen Talkum, wegen möglicher Verunreinigungen mit Asbest, ist seit der Verwendung asbestfreier Filter bei der Herstellung von Talkumpuder nicht mehr zu rechtfertigen [9]. Die Insufflation des Talkums führt unmittelbar zu einer heftigen pleuralen Reaktion, die sich in Schmerzen und einer vermehrten Exsudation äußert. Aus diesem Grunde erfolgt am Ende der Thorakoskopie die Einlage von ein bis zwei Thoraxdrainagen, die unter einem Sog von -20 cm Wassersäule für ca. fünf Tage verbleiben bzw. schrittweise bei einer Sekretmenge von unter 150 ml ent-

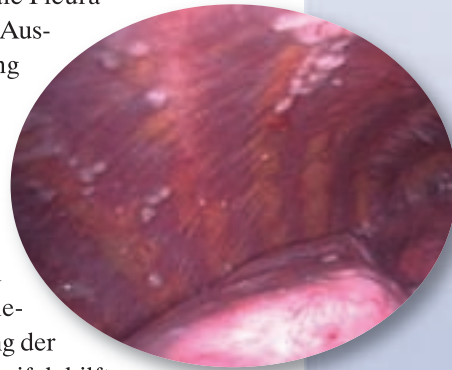


Abb. 1 Karzinose beider Pleurablätter

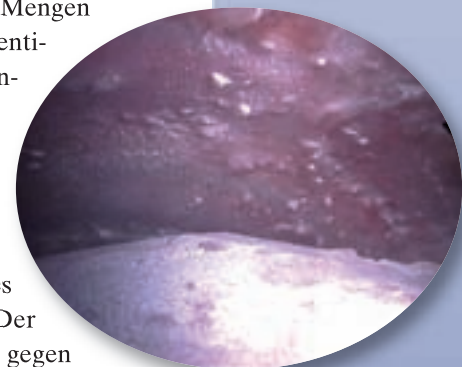


Abb. 2 Talkum-Poudrage

fernt werden. Die komplette Expansion, d.h. der Kontakt der Pleurablätter zueinander, wird radiologisch kontrolliert und ggf. durch eine Erhöhung des Soges korrigiert.

Alternativ zum operativen Vorgehen in Vollnarkose hat sich in der Palliativsituation der Eingriff in einer Analgosedierung (Lokalanästhesie plus Midazolam [Dormicum®]) bewährt, allerdings mit gewissen Limitierungen der Manipulationsmöglichkeiten bei fehlender Einseitenbeatmung. Obwohl die Lunge auf der Op-Seite nicht komplett kollabiert, gelingt eine feine Dispersion des Talkums auf der Lungenoberfläche.

In Ausnahmefällen kann bei einer Pleurakarzinose eine palliative Pleurektomie indiziert sein, so bei großknotigen Tumormanifestationen mit massiver Exsudation, die anderen Maßnahmen gegenüber therapierefraktär sind oder bei ausgedehnten Verwachsungen, die eine Expansion der Lunge unmöglich machen. Thorakoskopisch oder über eine Thorakotomie erfolgt die Resektion der gesamten parietalen Pleura (Abb. 3), wodurch die viszerale Pleura anschließend mit der Fascia endothoracica verwächst und das Ziel der Pleurodese erreicht wird.

**Einschwemm-Pleurodese:** Bei Patienten mit stark eingeschränktem Allgemeinzustand bietet sich alternativ zu den bisher geschilderten Maßnahmen eine Einschwemm-Pleurodese, ein sog. Talkum-Slurry an. Dazu verabreichen wir zunächst 15 bis 30 mg Piritramid (Dipidolor®) i.v. sowie 20 ml Lidocain (Xylocain®) über die liegende Drainage, bevor 5 g Talkum als Suspension in 100 ml NaCl instilliert werden.

**Dauerdrainage:** Verbleibt bei fehlender Expansionsfähigkeit der Lunge nach der Ergußentlastung ein Hohlraum (Pneumothorax e vacuo), sind Pleurodesemaßnahmen nicht Erfolg versprechend und es besteht die Indikation zu einer Dauerdrainage, die durch eine kontinuierliche oder intermittierende Ableitung die Dyspnoe lindert. Im Gegensatz zu den früher favorisierten großlumigen Drainagen (24–28 Charr.), ermöglichen seit einigen Jahren neuartige Systeme mit geringerer Drainagestärke, speziellem Ventilmechanismus und Ableitungssystem eine ambulante Versorgung der Patienten. Die subkutane Tunnelung der implantierten Systeme schließt eine akzidentelle Dislokation nahezu aus und soll aufsteigende Infektionen vermeiden, aber es liegen bereits Literaturangaben zu Empyemen und Hautulcerationen vor [6].

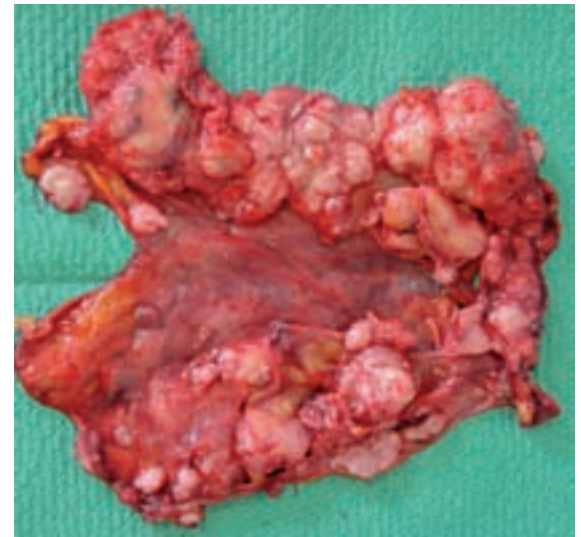


Abb. 3 Pleurektomie per VATS (Video-assistierte Thorakoskopie)

## Die thorakoskopische Pleurodese ist effektiver als eine medizinische

Die Talkum-Pleurodese weist deutlich höhere Erfolgsraten als andere Pleurodeseverfahren auf: 91 bis 96 Prozent (Tetrazyklin 65–72 %, Bleomycin 54–84 %, Fibrinkleber 77–84 %) [6, 10]. Ein kürzlich durchgeführter Cochrane Database Review [11] bestätigt mit der Auswertung von 36 randomisiert kontrollierten Studien, daß Talkum ein Relatives Risiko (RR) für Nichtrezidive von 1,34 (95 % Konfidenz-Intervall [CI] 1,16–1,55) gegenüber anderen sklerosierenden Substanzen aufweist und daß die thorakoskopische Pleurodese effektiver ist als eine medizinische (Einschwemmung von Talkum): RR 1,19 (95 % CI 1,04 bis 1,36).

In einer anderen Übersichtsarbeit wurden neben dem Agens auch Fragen zu Drainagen beantwortet [12]. Kleine Drainagen scheinen vergleichbare Rezidivraten zu haben wie großlumige, verursachen aber weniger Beschwerden. Ein Rotieren des Patienten nach Talkum-Einschwemmpleurodese führt nicht zu einer besseren Verteilung der Substanz im Pleuraraum.

Beschriebene Nebenwirkungen der Talkum-Pleurodese sind Fieber ohne Anzeichen eines Infektes (12,5–30 %), respiratorische Einschränkungen (5,6–13,5 %) und Schmerzen (5,8–7,0 %) [9, 13], die operative Sterblichkeit beträgt 0,0 Prozent, aber die 30-Tage-Letalität liegt bei 9 Prozent [5].

Wir konnten in unserer Klinik Überlebenszeiten nach Talkum-Pleurodese von 12,4 Monaten feststel-

len [14] – in der Literatur werden 4,5 bis 20 Monate angegeben [13, 15]. Prognostisch günstig für das Überleben nach Pleurodese scheint ein langes Intervall zwischen der Erstdiagnose der Tumorerkrankung und dem Auftreten eines malignen Pleuraergusses zu sein.

## Palliative Maßnahmen führen zu einem großen Gewinn an Lebensqualität

Die palliativen Maßnahmen, die bei der Therapie des malignen Pleuraergusses im Vordergrund stehen, führen zu einem großen Gewinn an Lebensqualität. Erstes Ziel ist die Entlastung des Ergusses und Testung der Expansionsfähigkeit der Lunge. Die video-assistierte Thorakoskopie (VATS) mit Talkum-Poudrage als Rezidivprophylaxe kann die belastende Dyspnoe für die verbleibende Lebenszeit kurieren. Gleichzeitig erlaubt die Entnahme von Gewebeproben eine aktuelle Bestimmung der Tumorbiologie (z. B. des Rezeptorstatus), da diese durchaus vom Primärtumor differieren kann. Erst dadurch wird eine maßgeschneiderte Therapie ermöglicht.

Die Talkumpleurodese erzielt die höchsten Erfolgsraten aller Pleurodeseverfahren, deshalb kann bei schlechtem Allgemeinzustand auch ein Talkum-Slurry über eine liegende Drainage versucht werden. Als Alternative kommt die Einlage einer Dauerdrainage in Betracht.

## Literatur

1. Fenton KN, Richardson JD (1995) Diagnosis and management of malignant pleural effusion. *Am J Surg* 170: 69–74
2. Starling E (1898) On the absorption of fluids from the connective tissue spaces. *J Physiol* 19: 312

3. Kvale PA, Simmoff M, Prakash UB (2003) Lung cancer. Palliative care. *Chest* 123 (Suppl): 284S–311S
4. Loddenkemper R (1992) Diagnostik der Pleuraergüsse. *Dtsch Med Wochenschr* 117: 1487–1491
5. Crnjac A, Sok M, Kamenik M (2004) Impact of pleural effusion pH on the efficacy of thoracoscopic mechanical pleurodesis in patients with breast carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 26: 432–436
6. Neragi-Miandoab S (2006) Malignant pleural effusion, current and evolving approaches for its diagnosis and management. *Lung Cancer* 54: 1–9
7. Dresler CM, Olak J, et al (2005) Phase III intergroup study of talc poudrage vs talc slurry sclerosis for malignant pleural effusion. *Chest* 127: 909–915
8. Krisman M, Pieper K, Müller KM (1998) Pleurale Reaktionsmuster nach Talkum-Pleurodese. *Pathologie* 19: 214–220
9. Cardillo G, Facciolo F, Carbone L, et al (2002) Long-term follow-up of video-assisted talc pleurodesis in malignant recurrent pleural effusions. *Eur J Cardiothorac Surg* 21: 302–305
10. Türler A, Walter M, Schmitz-Rixen T (1996) Current treatment strategy in malignant pleural effusion. *Wien Klin Wochenschr* 108: 255–261
11. Shaw P, Agarwal R (2003) Pleurodesis for malignant pleural effusions. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007
12. Tan C, Sedrakyan A, Browne J, et al (2006) The evidence on the effectiveness of management for malignant pleural effusion: a systematic review. *Eur J Cardiothorac Surg* 29: 829–838
13. Gasparri R, et al. (2006) Video-assisted management of malignant pleural effusion in breast carcinoma. *Cancer* 106: 271–276
14. Luplow S (2005) Talkum-Pleurodese – perioperative Erkenntnisse und Konsequenzen – eine kritische Analyse. Dissertation, Medizinische Fakultät der Charité Universitätsmedizin Berlin
15. Sahn SA (1997) Pleural diseases related to metastatic malignancies. *Eur Respir J* 10: 1907–1913

Dr. med. Gunda Leschber  
Chefärztin der Thoraxchirurgischen Klinik  
Evangelische Lungenklinik Berlin –  
Krankenhausbetriebs gGmbH  
Lindenberger Weg 27, 13125 Berlin  
eMail: gunda.leschber@elk-berlin.de

Erklärung: Die Autorin hat keinerlei finanzielle Interessen im Zusammenhang mit den im Artikel erwähnten Produkten und deren Herstellerfirmen.

## CHIRURGISCHE ALLGEMEINE

ZEITUNG FÜR KLINIK UND PRAXIS

Dr. R. Kaden Verlag GmbH & Co. KG  
Ringstraße 19, 69115 Heidelberg  
Telefon (0 62 21) 13 77 610  
Telefax (0 62 21) 6 59 95 90  
chaz@kaden-verlag.de  
[www.kaden-verlag.de](http://www.kaden-verlag.de)

**Erscheinungsweise:** 10 Ausgaben pro Jahr  
(Doppelheft Juli/August, November/Dezember)

**Abonnement:** Bestellung beim Verlag oder bei jeder Buchhandlung

**Bezugspreis:** Jahresabonnement € 80,- (inkl. 7% MwSt., zzgl. € 16,- VK).  
Einzelheft außerhalb des Abonnements € 10,- (inkl. 7% MwSt., zzgl. VK).

Bei Bestellung im Laufe des Jahres wird der Bezugspreis anteilig berechnet. Der Abonnent kann seine Bestellung innerhalb von 10 Tagen schriftlich beim Verlag widerrufen. Die Frist ist gewahrt, wenn der Widerruf rechtzeitig abgesandt wird (Datum des Poststempels).

**Bezugszeit:** Das Abonnement gilt zunächst bis zum Ende des begonnenen Jahres. Es verlängert sich um jeweils ein Jahr, wenn die Kündigung nicht bis zum 31.10. schriftlich im Verlag vorliegt. Kann die Zeitschrift aufgrund Streiks oder höherer Gewalt nicht geliefert werden, so besteht kein Anspruch auf Ersatz.

**Anzeigen:** Britta Rajmann  
Telefon 0 62 21 / 1 37 76 20,  
eMail: rajmann@kaden-verlag.de  
Zur Zeit gilt Anzeigenpreisliste Nr. 7/2007.

**Copyright:** Mit der Annahme eines Manuskriptes erwirbt der Verlag für die Dauer der gesetzlichen Schutzfrist (§ 64 UrhRG) die Verwertungsrechte im Sinne der §§ 15 ff. des Urheberrechtsgesetzes. Übersetzung, Nachdruck, Vervielfältigung auf fotomechanischem oder ähnlichem Wege, Vortrag, Funk- und Fernsehsendung sowie Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen – auch auszugsweise – sind nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages gestattet.

**Herstellung:** Christian Molter  
Telefon 0 62 21 / 1 37 76 60,  
eMail: molter@kaden-verlag.de

**Druck und Verarbeitung:**  
Grosch! Druckzentrum GmbH, 69214 Eppelheim