

## Diagnostik des Bronchialkarzinoms

*F. von Bültzingslöwen, H. P. Emslander, S. Gallenberger, U. Hasholzner, K. E. Häußinger, R. Hauck, A. Heuck, R. Huber, R. Lamerz, K. Pantel, B. Passlick, P. Stieber, C. Vogelmeier, W. Weber*

### Leitsätze

Die Prognose des Patienten und das therapeutische Konzept hängen beim Bronchialkarzinom (BK) wesentlich vom histologischen Typ und der Tumorausdehnung ab. Beides möglichst exakt zu bestimmen, ist Aufgabe der Diagnostik.

Eine potenziell kurative Operation ist je nach Patientenauswahl und Stadium nur für ca. 15–30% der Fälle mit nicht-kleinzelligem BK möglich.

Ziel der Diagnostik des BK muss es daher sein, entsprechend den geltenden Richtlinien und unter Berücksichtigung der individuellen und prognostischen Kriterien die best mögliche Therapie zu ermitteln.

Der Umfang der Diagnostik und des Staging orientiert sich an der subjektiven und objektiven Belastbarkeit des Patienten und an den zu erwartenden therapeutischen Konsequenzen. Diagnostische Maßnahmen müssen in Abhängigkeit von der zu erwartenden Therapie auch interdisziplinär abgesprochen werden.

Beweisend sind stets nur positive histologische oder zytologische Befunde. Solitäre Rundherde in der Lunge bedürfen einer zwingenden Abklärung, wenn sich bei Nachweis eines Tumors therapeutische Konsequenzen ergeben.

### Basisdiagnostik bei Verdacht auf Bronchialkarzinom

Die Basisdiagnostik besteht aus Anamnese, klinischer Untersuchung, Laboruntersuchungen, bildgebenden Verfahren und Untersuchungen

zur histologischen und zytologischen Diagnostik. Sie ist in Abbildung 1 zusammengefasst.

### Anamnese

#### *Epidemiologie*

familiäre Karzinombelastung

berufliche Exposition (z.B. Asbest, Eternit; wichtig für ev. Berufskrankheit)

persönliche Risikofaktoren (Rauchen, Malignom in der Vorgeschichte)

#### *Symptome*

Bereits die Anamnese kann wichtige Hinweise auf das Stadium und die Prognose geben. Wichtige Symptome sind Husten, Auswurf, Hämoptysen, Atemnot, Schmerzen, Heiserkeit, Fieber und Gewichtsverlust von mehr als 10% des Normalgewichtes. Die Symptombdauer hat ebenfalls klinische und prognostische Bedeutung.

#### *Vorerkrankungen*

Für die Therapiewahl spielen auch ernsthafte Vorerkrankungen eine wichtige Rolle.

#### *Lebensqualität und Krankheitseinstellung*

Die bisherige Lebensqualität des Patienten und die Einstellung zu seiner Krankheit müssen bei allen Therapieentscheidungen berücksichtigt werden. Sie sollten daher in geeigneter Form dokumentiert werden.

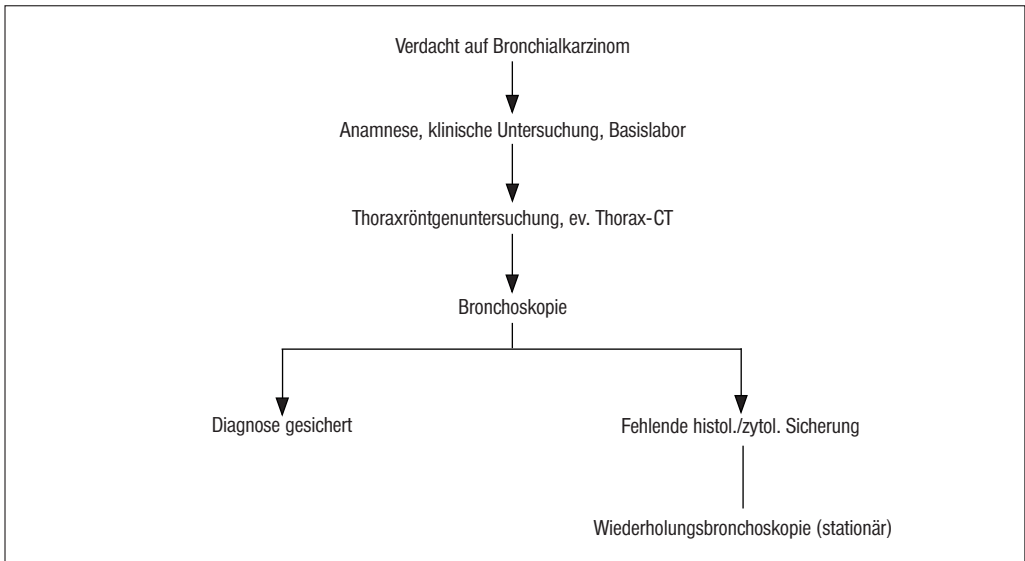


Abbildung 1. Basisdiagnostik bei Verdacht auf Bronchialkarzinom.

### Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung umfasst den somatischen Status unter besonderer Berücksichtigung der Thoraxorgane (Hinweise für Pleurerguss, Atelektase, Pneumonie, Einflusstauung, Herzinsuffizienz, Lymphknoten (LK), Recurrensparese, Horner Syndrom). Bei der Erhebung des Lymphknotenstatus stehen vor allem die supraklavikulären, die zervikalen und axillären Lymphknoten im Vordergrund.

### Hinweise für paraneoplastische Syndrome

Neuromuskulär (z.B. Lambert-Eaton-Syndrom), ossär (hypertrophe Osteoarthropathie), dermal (Dermatomyositis, Acanthosis nigricans), endokrin (z.B. Cushing-Syndrom, SIADH (Syndrom der inadäquaten Adiuretinsekretion)), angiologisch (z.B. Venenthrombosen; siehe auch entsprechendes Kapitel).

### Basis-Laboruntersuchung

Laborparameter wie Blutbild, Leber- und Nierenteste sind wichtig für die Vorbereitung zur invasiven Diagnostik und zur Planung der Therapie. Die Tumormarker CYFRA 21-1, CEA, NSE und ProGRP dienen als Ausgangspunkt für

die Verlaufskinetik zur Erfassung der Therapieeffizienz.

### Bildgebende Verfahren

#### Thorax-Röntgenaufnahmen

Die Röntgen-Thoraxaufnahme in zwei Ebenen in Hartstrahltechnik ist die Grundlage der Diagnostik. Sie erhärtet den Tumorverdacht oder löst weiterführende Maßnahmen aus. Ein normaler Röntgenbefund schließt aber einen zentralen Lungen- und vor allem einen Mediastinaltumor nicht aus!

#### Thorax-CT

(A. Heuck)

Ein Computertomogramm (CT) des Thorax wird spätestens im Rahmen des Staging notwendig. Es gehört bei Verdacht auf einen Lungentumor zur Basisdiagnostik. Onkologisch erfahrene Ärzte werden das CT bei entsprechenden Patienten im Rahmen des Gesamtstagings planen, um die Zahl der Untersuchungstermine und die Kosten zu reduzieren.

Das CT sollte mit einer Schichtdicke  $\leq 8$  mm als Spiral-CT und mit einer ausreichenden Kon-

trastmittelgabe (Bolusinjektion von 80–120 ml) durchgeführt werden. Obligat sind ein Lungen- und Weichteilfenster, ggf. auch ein Knochenfenster (1).

### *Thorax-Sonographie*

Die Thorax-Sonographie dient der Abklärung thoraxwandnaher Prozesse bzw. zur Lokalisation von Ergüssen und Bestimmung deren Ausmaßes. Sie besitzt bei der Abklärung einer lokalen Thoraxwandinfiltration einen hohen prädiktiven Wert.

### **Sputumzytologie**

Die Sputumzytologie kann, etwa bei sehr alten oder kranken Patienten helfen, invasive Methoden zu vermeiden. Finden sich Tumorzellen im Sputum bei sonst unauffälligen Befunden der Basisdiagnostik, so sollte die Sputumzytologie mehrfach wiederholt und ggf. auch an einen zweiten Untersucher geschickt werden, um Verwechslungen und Fehlinterpretationen auszuschließen. Bei eindeutigem und bestätigtem Tumorzellnachweis müssen zunächst Tumoren im HNO-Bereich und Tumoren im Gastrointestinaltrakt durch entsprechende Untersuchungen ausgeschlossen werden.

In der Regel sollte jedoch auch bei inoperablen Patienten eine histologische Sicherung der Diagnose, angestrebt werden, da sich je nach Histologie sehr unterschiedliche Therapieansätze ergeben können.

### **Weitere Untersuchungen**

Alle weiteren Untersuchungen zur Stadieneinteilung erfolgen nur, soweit sich therapeutische Konsequenzen ergeben.

### **Bronchoskopie**

Primär wird meist die Fiberglasbronchoskopie eingesetzt. Sie kann unter Lokalanästhesie und leichter Sedierung durchgeführt werden, wenn Monitoring- und Reanimationsmaßnahmen vorhanden sind.

### *Indikationen*

Unklare Rundherde, rezidivierende oder therapieresistente Pneumonien, unklare Heiserkeit – auch ohne pathologischen Thorax-Röntgenbefund, Hämoptysen, klinische Tumorhinweise – auch ohne pathologischen Rö-Thorax Befund.

### *Diagnostisches Vorgehen*

Die zur Bronchoskopie vorgelegte bildgebende Diagnostik sollte nicht älter als drei Wochen sein. Bei radiologischem Tumorverdacht kann in ca. 50% der Fälle bronchoskopisch ein Tumor erfasst werden. Bei endobronchial nicht sichtbaren Tumoren erleichtert ein Thorax-CT die Lokalisationsbestimmung, besonders bei fehlender Durchleuchtungsmöglichkeit während der Bronchoskopie.

Für endobronchial sichtbare Tumoren oder Schleimhautalterationen ist die Zangenbiopsie der Goldstandard. Drei bis fünf Biopsien sind bei sichtbaren Tumoren ausreichend. Durch Biopsien aus Randbereichen lässt sich der Anteil von nekrotischen Tumoranteilen klein halten. Mittels der transbronchialen Nadelaspiration können zytologische Präparate aus tieferliegenden Tumoranteilen gewonnen werden, besonders bei endobronchial nicht sichtbaren oder pelottierenden Tumoren oder Lymphknoten. Eine Bronchiallavage zur zytologischen Aufarbeitung sollte sich anschließen. Als zusätzliche zytologische Methode mit niedriger Komplikationsrate und hoher diagnostischer Ausbeute kann der Bürstenabstrich eingesetzt werden. Dies gilt insbesondere für Tumoren, bei denen ein hohes Blutungsrisiko wahrscheinlich ist.

Endoskopisch nicht sichtbare Prozesse haben eine geringere bioptische Ausbeute. Für die transbronchialen Zangenbiopsien wird deshalb eine Anzahl von ca. zehn Biopsien empfohlen.

Die diagnostische Sicherheit der endobronchialen Zangenbiopsie beträgt, ebenso wie die des Bürstenabstrichs, bei sichtbaren Läsionen ca. 90%. Für die Bronchiallavage beträgt sie ca. 75%.

Bei endoluminal nicht sichtbaren Tumoren unter 4 cm ermöglicht die transbronchiale Zangenbiopsie die Diagnosesicherung in ca. 55%, bei

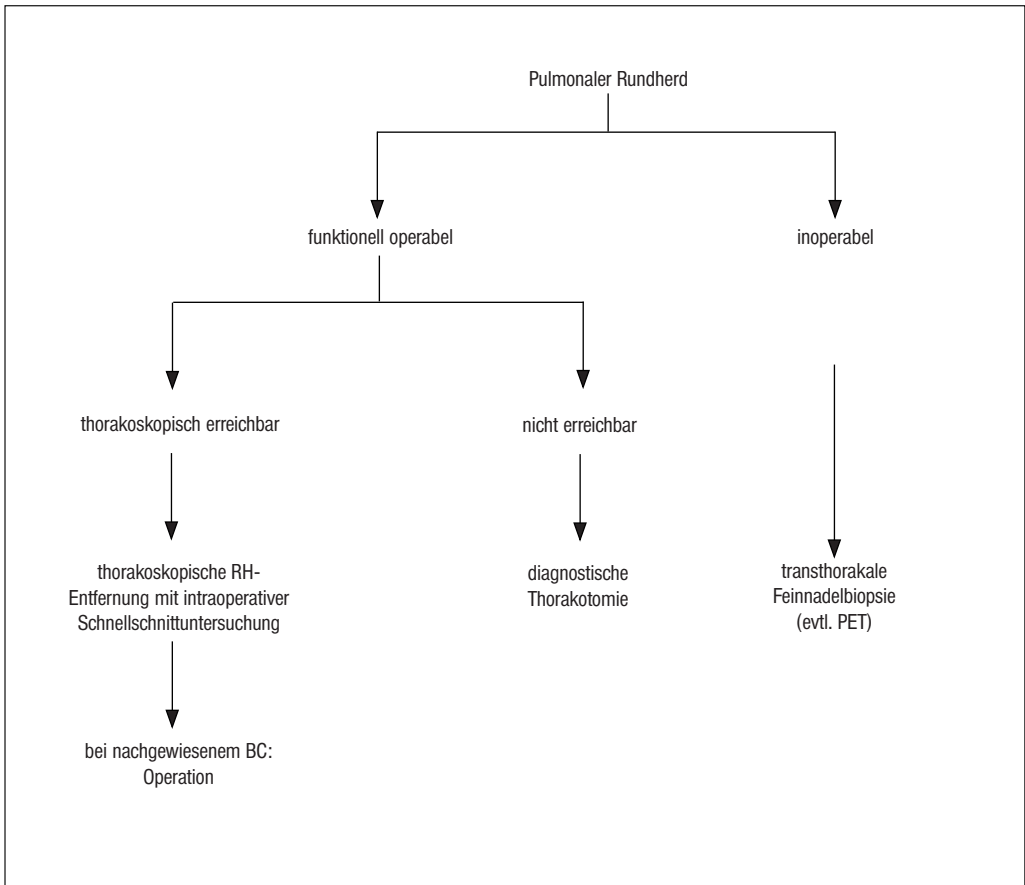


Abbildung 2. Vorgehen beim ungeklärten pulmonalen Rundherd (pRH).

Tumoren über 4 cm in ca. 80%. Der Bürstenabstrich ist in 25–65%, die Lavage in 40–65% diagnostisch weiterführend.

Durch die Kombination der verschiedenen Techniken lässt sich der prozentuale Anteil einer gesicherten Diagnose weiter erhöhen.

#### *Ergänzende bronchoskopische Verfahren*

Derzeit in klinischer Erprobung befinden sich Methoden zur endobronchialen Frühdiagnostik von Bronchialkarzinomen mittels Autofluoreszenz-Detektion oder Detektion der Fluoreszenz eines Photosensibilisators (z.B. 5-Aminolävulinäure inhalativ).

#### *Komplikationen*

Als Komplikationen können Blutungen, Pneumothorax, Hypoxie, Bronchospasmus, Laryngospasmus, kardiale- und Kreislaufkomplikationen oder Fieber auftreten.

Die kumulativen Mortalitäten der einzelnen Biopsietechniken und der Fiberbronchoskopie betragen < 0,1%, Morbiditätsraten belaufen sich auf bis zu 7%.

Gelingt die histologische Tumordiagnose nicht, wird die Bronchoskopie zunächst (unter stationären Bedingungen) wiederholt. Bei weiterhin fehlender diagnostischer Sicherung und weiter bestehendem Karzinomverdacht kann

entsprechend Abbildung 2 vorgegangen werden. Dabei sind mit zunehmender Invasivität und Kostenintensität das Risiko und der Nutzen für den Patienten jeweils sorgfältig abzuwägen.

### **Vorgehen bei anhaltend fehlender histologischer Klärung**

Gelingt die histologische oder zytologische Primärsicherung mit keiner der hier aufgeführten Untersuchungsmethoden, so sollte zunächst die funktionelle Operabilität des Patienten geklärt werden. Ist diese gegeben, so erfolgt die diagnostische Thorakotomie. Bei funktionell inoperablen Patienten wird die Entscheidung über die weitere Diagnostik von den therapeutischen Konsequenzen abhängen. Würde sich bei Nachweis eines BK eine Chemo- und/oder eine Radiotherapie ergeben, so erfolgt zunächst das Staging. Bei metastasenverdächtigen Befunden muss die histologische Sicherung über eine gezielte Punktion, Biopsie oder operative Entfernung versucht werden.

Die weiteren diagnostischen Maßnahmen bei mehrfach negativer Bronchoskopie und/oder sehr peripherem Sitz des Tumors richten sich stark nach Lokalisation der verdächtigen Raumforderung. Im Einzelnen können folgende Untersuchungen notwendig werden:

#### *Pleurapunktion/Pleurabiopsie*

Die Pleurapunktion und/oder die Pleurabiopsie sind bei Pleuraerguss oder pleuraler Raumforderung indiziert. Oft ergibt die Untersuchung des Ergusses (Zytologie, Bakteriologie, Eiweißgehalt, Tumormarker) bereits wichtige diagnostische Hinweise. Die Pleurabiopsie hat zugunsten der Thorakoskopie an Bedeutung verloren.

#### *Thorakoskopie*

Die Thorakoskopie ermöglicht die direkte Inspektion des Pleuraraumes und die gezielte Entnahme von Gewebeproben. Diese Untersuchung ist besonders effektiv bei Pleurakarzinose, beim Pleuramesotheliom und bei sehr peripher gelegenen Lungenprozessen. Bei Verdacht auf ein Pleuramesotheliom sollte das Biopsat an

das deutsche Mesotheliomregister in Bochum (Klinik Bergmannsheil) geschickt werden.

#### *Mediastinoskopie*

Diese Untersuchung und eventuell auch eine vordere Mediastinotomie sind indiziert, wenn ein Thorax-CT eine Raumforderung ergeben hat, die mit weniger eingreifenden Methoden nicht abzuklären ist, und wenn die histologische Sicherung für die Therapieplanung von entscheidender Bedeutung ist. Indikation und Durchführung siehe entsprechendes Kapitel.

#### *Perkutane Feinnadelpunktion*

Die Punktion erfolgt unter Durchleuchtung (darunter oft schwer lokalisierbar), sonographisch oder CT-gesteuert. Ein negativer Befund bei peripheren Herden darf nicht ohne weiteres zum Ausschluss der Operation führen. Hier muss interdisziplinär entschieden werden.

Bei mediastinalen Raumforderungen ist eine CT-gesteuerte Punktion dann indiziert, wenn Bronchoskopie und Mediastinoskopie negativ waren oder wenn diese Untersuchungen technisch oder aus Patientengründen nicht durchführbar sind.

### **Diagnostik spezieller Befunde**

#### *Peripherer solitärer Rundherd*

Bei der Wahl der diagnostischen Methoden spielen die therapeutischen Konsequenzen und das individuelle Risikoprofil des Patienten die entscheidende Rolle. Da mindestens 50% aller peripheren Rundherde Malignome und von diesen ca. 80% primäre BKs sind, ist eine Operation nach extrapulmonalem Tumorausschluss bei funktioneller Operabilität das Mittel der Wahl. Durch eine minimal-invasive Thoraxchirurgie können periphere Herde zunächst auch ohne Thorakotomie atypisch reseziert und einer intraoperativen Schnellschnittuntersuchung unterzogen werden. Im Fall eines BK erfolgt dann eine Erweiterung des Operationszugangs.

Die Computertomographie ist präoperativ obligat für Staging und Wahl des operativen Zugan-

ges. Auch wenn eine HRCT (High Resolution Computertomographie) im Einzelfall eine benigne Ätiologie nahe legt, ist eine abwartende Strategie selbst bei längerem bekannten Rundherden mit anscheinend konstanter Größe nur bei erhöhtem OP-Risiko zu rechtfertigen. Ausnahme ist eine Größenpersistenz über sehr lange Zeiträume.

In besonderen Fällen kann eine PET zur Differenzierung zwischen benignen und malignen Rundherden beitragen (siehe entsprechender Abschnitt). Wegen der noch hohen Kosten muss die Indikation zu dieser Untersuchung sehr streng gestellt werden. Bei unklarer Abgrenzung zwischen einem kleinzelligen oder nicht-kleinzelligen BK können erhöhte Werte von NSE und/oder ProGRP wichtige Hinweise für die Zuordnung und die Therapieplanung im Sinne eines kleinzelligen BK ergeben.

### Literatur

- 1 Seemann MD, Beinert T, Dienemann H, Obst B, Spelsberg F, Fink U, Reiser MF (1996) Identification of characteristics for malignancy of solitary pulmonary nodules using high resolution CT. Eur J Med Res 1: 371–376

### Pancoast-Tumor

Symptomatik: Schulterschmerzen, „zerviko-brachiales Syndrom“, Horner-Syndrom. Die histologische Sicherung aus dem Primärtumor gelingt wegen der peripheren Lage mit vorwiegend extrapulmonalem Wachstum häufig nicht. Soweit sich die Diagnose nicht durch Biopsien vergrößerter supraklavikulärer oder zervikaler LK sichern lässt, kommen folgende diagnostische Maßnahmen in Betracht: Mediastinoskopie, Scalenusbiopsie, Thorakoskopie und Probethorakotomie

Ein Thorax-CT oder ein Kernspin ist hilfreich bezüglich der Wahl des diagnostischen Verfahrens. In Frage kommt auch eine transthorakale Punktion (eventuell CT-gesteuert).

### Isolierte Nebennierenvergrößerungen (Heuck)

Isolierte Vergrößerungen von Nebennieren ohne weitere Hinweise für Fernmetastasen sind durch sonographisch oder CT-gesteuerte Fein-

nadelpunktion abklärungsbedürftig, da es sich auch um einen benignen Befund handeln kann. Mit der MRT kann häufig bereits die Differenzierung zwischen einem Adenom (Inzidentalom) und einer malignitätsverdächtigen Raumforderung erfolgen.

### Dokumentation der Tumorbefunde

Alle Patienten sollen nach Sicherung der Tumordiagnose dem zuständigen Tumorzentrum gemeldet werden, soweit der Patient sein Einverständnis im Nachsorgekalender schriftlich bekundet hat. Die Dokumentation soll dabei entsprechend den Richtlinien des örtlichen Tumorzentrums oder der Arbeitsgemeinschaft deutscher Tumorzentren (ADT) mit Hilfe des Basisdokumentationsbogens erfolgen.

### Stadieneinteilung (Staging)

(F. von Bültzingslöwen)

Eine Stadieneinteilung (Staging) soll zur prognostischen Abschätzung, zur Therapieplanung und aus Gründen der Qualitätssicherung bei allen Patienten gemacht werden. Lediglich bei Patienten, die aufgrund des fortgeschrittenen BK und/oder wegen des schlechten Allgemeinzustandes nur noch supportiv behandelt werden können, werden Staginguntersuchungen wegen fehlender Konsequenzen unterbleiben.

Neben der Sicherung des Primärtumors mit exakter histologischer Differenzierung sind die oben beschriebenen bildgebenden Verfahren zur Beurteilung des Mediastinums, der Leber, der Nebennieren, des Schädels und des Skelettsystems unerlässlich.

In den nachfolgenden Tabellen 1–4 ist die Stadieneinteilung des BK nach dem TNM-System dargestellt (1). Die TNM-Klassifikation ermöglicht eine stadiengerechte Therapieplanung für jedes BK. Sie erlaubt auch die für das kleinzellige BK wichtige Einteilung in „Limited“ und „Extensive Disease“. Limited Disease umfasst die Stadien I–IIIB, während Extensive Disease immer die metastasierte Erkrankung bedeutet (2, 3). Beim kleinzelligen BK wird das Stadium I nach TNM auch als „Very Limited Disease“ bezeichnet (Tabelle 4) (4).

Tabelle 1. Klinische TNM-Klassifikation.

**T Primärtumor**

Tx Primärtumor kann nicht beurteilt werden, oder Nachweis von malignen Zellen im Sputum oder bei Bronchialspülungen, jedoch Tumor weder radiologisch noch bronchoskopisch sichtbar

T0 Kein Anhalt für Primärtumor

Tis Carcinoma in situ

T1 Tumor 3 cm oder weniger in größter Ausdehnung, umgeben von Lungengewebe oder viszeraler Pleura, kein bronchoskopischer Nachweis einer Infiltration proximal eines Lappenbronchus (Hauptbronchus frei)<sup>a</sup>

T2 Tumor mit einem der folgenden Kennzeichen hinsichtlich Größe oder Ausbreitung  
Tumor mehr als 3 cm in größter Ausdehnung

Tumor mit Befall des Hauptbronchus, 2 cm oder weiter distal der Carina

Tumor infiltriert viszerale Pleura

assoziierte Atelektase oder obstruktive Entzündung bis zum Hilus, aber nicht der ganzen Lunge

T3 Tumor jeder Größe mit direkter Infiltration einer der folgenden Strukturen: Brustwand (einschließlich Tumoren des Sulcus superior), Zwerchfell, mediastinale Pleura, parietales Perikard, oder Tumor im Hauptbronchus weniger als 2 cm distal der Carina, aber Carina selbst nicht befallen, oder Tumor mit Atelektase oder obstruktiver Entzündung der ganzen Lunge

T4 Tumor jeder Größe mit Infiltration einer der folgenden Strukturen: Mediastinum, Herz, große Gefäße, Trachea, Ösophagus, Wirbelkörper, Carina; oder Tumor mit malignem Pleuraerguss<sup>b</sup>

**N Regionale Lymphknoten**

Nx Regionale Lymphknoten (LK) können nicht beurteilt werden

N0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen

N1 Metastasen in ipsilateralen peribronchialen LK und/oder in ipsilateralen Hilus-LK (einschließlich einer direkten Ausbreitung des Primärtumors)

N2 Metastasen in ipsilateralen, mediastinalen und/oder subcranialen LK

N3 Metastasen in kontralateralen mediastinalen, kontralateralen Hilus-, ipsi- oder kontralateralen Skalenus- oder supraklavikulären LK

**M Metastasen**

MX Das Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden

M0 Keine Fernmetastasen

M1 Fernmetastasen

<sup>a</sup> Seltener, sich oberflächlich ausbreitender Tumor jeder Größe mit einer nur auf die Bronchialwand begrenzten Infiltration wird auch dann, wenn er sich weiter proximal ausdehnt, als T1 klassifiziert.

<sup>b</sup> Die meisten Pleuraergüsse bei BK sind durch den Tumor verursacht. Soweit die maligne Genese durch mehrfache zytologische Untersuchungen oder zuverlässiger thorakoskopisch ausgeschlossen wurde, kann der Tumor als T1, T2 oder T3 eingestuft werden.

Tabelle 2. Spezifizierung der Kategorien M1 und pM1.

Lunge	PUL	Knochenmark	MAR
Knochen	OSS	Pleura	PLE
Leber	HEP	Peritoneum	PER
Hirn	BRA	Nebennieren	ADR
Lymphknoten	LYM	Haut	SKI
Andere Organe	OTH		

*Pathologische TNM-Klassifikation (pTNM)*

Die Kategorien pT, pN und pM entsprechen den Kategorien T, N und M.

*Tabelle 3.* Neue Stadiengruppierung des BK unter Berücksichtigung von T, N, M (Mountain 1996 (4) und UICC 1997 (1)).

Okkultes Karzinom		Tx	N0	M0
Stadium	0	Tis	N0	M0
Stadium	<b>IA</b>	T1	N0	M0
	<b>IB</b>	T2	N0	M0
Stadium	<b>IIA</b>	T1	N1	M0
	<b>IIB</b>	T2	N1	M0
		T3	N0	M0
Stadium	IIIA	T3	N1	M0
		T1	N2	M0
		T2	N2	M0
		T3	N2	M0
Stadium	IIIB	Jedes T	N3	M0
		T4	Jedes N	M0
Stadium	IV	Jedes T	Jedes N	M1

*Tabelle 4.* Stadieneinteilung des kleinzelligen BK (2, 3, 4).

Very Limited Disease (Stadium I)

T1 oder T2 ohne ipsilaterale hiläre LK-Metastasen

Limited Disease (Stadium I bis III nach TNM)

Befall eines Hemithorax mit oder ohne ipsilaterale hiläre LK-Metastasen  
 ipsi- oder kontralaterale mediastinale LK-Metastasen  
 Skalenus- oder supraklavikuläre LK-Metastasen  
 Pleuraerguss (auch bei positiver Zytologie!)

Extensive Disease (Stadium IV nach TNM)

Alle Patienten, die nicht Limited Disease sind.

4 Mountain CF (1996) Lung cancer staging: 1997 revisions. 2<sup>nd</sup> International Congress on Lung Cancer, Crete, 9–13 November

### Ergänzende Diagnostik zur Stadieneinteilung

#### Mediastinoskopie

Mit der klassischen Mediastinoskopie nach Carlens ist eine Palpation, Inspektion und Biopsie peritrachealer Lymphknoten oder bis zur Trachea sich erstreckender Tumoranteile möglich. Im Einzelnen handelt es sich um die paratrachealen, tracheobronchialen (Azygos-Gruppe rechts) und die ventralen Bifurkationslymphknoten. Nicht erfassbar sind im vorderen Mediastinum, im aortopulmonalen Fenster und präaortal gelegene Lymphknoten. Diese können über eine parasternale diagnostische Mediastinotomie (im 2. oder 3. ICR), gegebenenfalls über eine Thorakoskopie erreicht werden.

Die Computertomographie hat die Mediastinoskopie nicht ersetzt, aber zu einer differenzierteren Indikation geführt. Lymphknoten mit einem Durchmesser über 1,0 cm sind häufig, solche mit einem Durchmesser unter 1,0 cm selten metastatisch befallen.

### Literatur

- 1 Sobin LH, Wittekind C (1997) TNM classification of malignant tumors. 5<sup>th</sup> edition. John Wiley & Sons, New York
- 2 Kristjansen PEG, Hansen HH (1990) Management of small cell lung cancer: a summary of the third International Association for the Study of Lung Cancer workshop on small cell lung cancer. J Natl Cancer Inst 82: 263–266
- 3 Stahel RA, Ginsberg R, Havemann K et al (1989) Staging and prognostic factors in small cell lung cancer: a consensus report. Lung Cancer 5: 119–126



Im Abflussgebiet von Tumoren oder einer tumorbedingten Retentionspneumonie findet man nicht selten reaktiv vergrößerte Lymphknoten (sarcoid-like reaction), während beim kleinzelligen BK auch nicht vergrößerte Lymphknoten häufig metastatisch befallen sind. Wenn somit therapeutische Entscheidungen vom Nachweis oder Ausschluss eines mediastinalen Lymphknotenbefalls abhängig gemacht werden, ist die Mediastinoskopie zur histologischen Sicherung nach wie vor unabdingbar und in folgenden Situationen zu empfehlen:

1. Operabilitätsbeurteilung und exaktes Staging mit Nachweis oder Ausschluss eines mediastinalen Lymphknotenbefalls.
2. Histologische Tumorsicherung bei mediastinalem Lymphknotenbefall (N2/N3) im Falle einer negativen Bronchoskopie (vor allem bei Patienten, die aus onkologischen oder funktionellen Gründen nicht operiert werden sollen).
3. Nachweis einer kontralateralen Lymphknotenmetastasierung (N3) als allgemein akzeptiertes Kriterium der Inoperabilität.
4. Nachweis eines ipsilateralen Lymphknotenbefalls (N2), sofern man daraus eine Kontraindikation zur Operation ableitet oder die Indikation zur neoadjuvanten Therapie gestellt wird.
5. Kleinzelliges Bronchialkarzinom im Stadium I vor geplanter Operation (in Ausnahmefällen).

Eine Mediastinoskopie im Rahmen der präoperativen Diagnostik ist nur vor potenziell kurativen Eingriffen indiziert, nicht dagegen bei palliativer OP-Indikation. Vergrößerte LK im CT sind nur dann durch Mediastinoskopie abzuklären, wenn die OP unter ausschließlich kurativen Gesichtspunkten durchgeführt werden soll.

Da auf der linken Seite die hohen paratrachealen LK kaum radikal ausgeräumt werden können, sind prä- und paratracheale linksseitige LK bei linksseitigem BK (ipsilateral) ebenfalls durch Mediastinoskopie abzuklären. Denn bei Tumorbefall dieser hohen paratrachealen LK, die intraoperativ nicht vollständig ausgeräumt werden können, wird heute eine präoperative Behand-

lung mit Chemotherapie (CT) oder eine kombinierte Chemo-Radiotherapie ohne OP erwogen.

## Literatur

Rhoads AC, Thomas JH, Hermreck AS et al (1986)  
Comparative studies of computerized tomography and mediastinoscopy for the staging of bronchogenic carcinoma. *Am J Surg* 152: 587–591

### *Oberbauch-CT*

Sie dient der Beurteilung von Leber, Milz, Nieren, Nebennieren und Lymphknoten in Bezug auf Metastasen und anderweitige pathologische Prozesse. Oberbauch- und Thorax-CT sollten zweckmäßigerweise zur gleichen Zeit erfolgen.

### *Sonographie des Abdomens*

Sie eignet sich zur Diagnostik abdomineller Metastasen in Ergänzung zur Computertomographie und bei Nachweis von Metastasen zur Verlaufskontrolle.

### *Schädel-CT (CCT)*

Das CCT ist beim kleinzelligen BK obligater Bestandteil des Stagings wegen der relativ häufigen Inzidenz stummer Metastasen, ebenso bei nicht-plattenepithelialen nicht-kleinzelligen BK oder bei verdächtigen Symptomen.

### *Kernspintomographie (NMR) (Heuck)*

Die Kernspintomographie ergibt eine bessere Information über eine mögliche Invasion von Gefäßwänden. Hinsichtlich des LK-Befalls ist die Aussage ähnlich wie beim CT. In Anbetracht der wesentlich längeren Untersuchungsdauer und der hohen Kosten werden NMR-Untersuchungen derzeit nur Ausnahmefällen vorbehalten bleiben.

Bei Leberläsionen unklarer Dignität (Sonographie, CT), kann die MRT weiteren differenzialdiagnostischen Aufschluss bringen.

Dies gilt auch für Raumforderungen einer Nebenniere, wo eine weitere Differenzierung zwischen Inzidentalom und malignem Prozess mit hoher Sicherheit möglich ist.

ZNS-Metastasen werden am sensitivsten mit der MRT nachgewiesen. Aus Kosten- und Verträglichkeitsgründen ist die kraniale CT derzeit noch das primäre Verfahren zum Nachweis/Ausschluss von Hirnmetastasen. Bei fraglichen Befunden sollte jedoch eine weitere Abklärung mittels MRT erfolgen.

### *Skelettszintigraphie*

Die Skelettszintigraphie ist nur zur Suche nach Knochenmetastasen indiziert. Sie kann im Einzelfall wegen unspezifischer Anreicherungen (Trauma, Entzündungen!) zu einer falsch-positiven M1-Klassifizierung führen. Entsprechende Befunde müssen daher immer unter Berücksichtigung der Gesamtsituation gesehen werden und gegebenenfalls durch Röntgenuntersuchungen und Computer- und/oder Kernspintomographie ergänzt werden. Klinische Befunde (Schmerzen, neurologische Symptome) und Laboruntersuchungen (erhöhte alkalische Phosphatase, Tumormarker und gelegentlich Serumkalzium) können bei unklaren Szintigraphiebefunden hilfreich sein.

### *Knochenmarksbiopsie*

Sie ist indiziert bei Verdacht auf Knochenmarkskarzinose (z.B. unklare Anämie) sowie beim kleinzelligen BK zum sicheren Nachweis eines Limited Disease, soweit die anderen Staginguntersuchungen noch keine Fernmetastasen ergeben haben und eine Operation geplant ist. Meist wird sie mit der sog. Jamshidi-Nadel durchgeführt.

### *Positronen-Emissions-Tomographie (PET)*

(W. Weber, F. von Bültzingslöwen)

Die PET ist ein nuklearmedizinisches Schnittbildverfahren, das gegenüber anderen szintigraphischen Techniken eine höhere räumliche Auflösung und Empfindlichkeit besitzt. In der Diagnostik des BK kann die PET mit einer Sensitivität und Spezifität von etwa 90% zwischen benignen und malignen pulmonalen Rundherden unterscheiden. Falsch-negative Befunde können sich bei muzinösen, bronchioalveolären Tumoren, kleinen malignen Lun-

genrundherden (geräteabhängig) und neuroendokrinen Tumoren ergeben.

Falsch-positive Befunde finden sich bei Granulomen, entzündlichen Prozessen wie Abszessen, Pneumonie, Sarcoid-like lesions, Sarkoidose, Tuberkulomen, Aspergillomen. Deshalb kann eine PET kein genereller Ersatz für eine histologische Abklärung eines Rundherdes sein. Ein negativer PET-Befund bei einem unklaren Lungenrundherd eines Patienten mit hohem Operationsrisiko rechtfertigt jedoch ein abwartendes Verhalten, sofern regelmäßige radiologische Kontrolluntersuchungen erfolgen. Die Treffsicherheit der PET zum Nachweis mediastinaler Lymphknotenmetastasen ist bei nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinomen derjenigen des CT und NMR überlegen (Sensitivität im Vergleich zur CT 85% vs. 66%, Spezifität 92% vs. 75%). Auch Fernmetastasen lassen sich mittels PET nachweisen, insbesondere Leber- und Nebennierenmetastasen. In der Lunge gelingt die Unterscheidung zwischen Narbe und Rezidiv mit einer Treffsicherheit von 95%. Im Gehirn ist allerdings das CT oder NMR der PET überlegen.

### *Indikationen für eine PET nach den Empfehlungen der Konsensuskonferenz (1)*

- Dignitätsdiagnostik des peripheren Lungenrundherdes bei hohem OP-Risiko
- Unsicherer Lymphknotenstatus trotz Standarddiagnostik, soweit sich therapeutische Konsequenzen ergeben (z.B. Operation, multimodale Therapie)
- Unterscheidung zwischen Rezidiv und Narben

Für diese drei Fragestellungen wurde die FDG-PET in die Kategorie „1a“ eingestuft.

### **Literatur**

- 1 Lowe VJ, Fletcher JW, Gobar L et al (1998) Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules. *J Clin Oncol* 16 (3): 1075–1084
- 2 Gambhir SS, Shepherd JE, Shah BD et al (1998) Analytical decision model for the cost-effective management of solitary pulmonary nodules. *J Clin Oncol* 16 (6): 2113–2125

- 3 Lowe VJ, Naunheim KS (1998) Positron emission tomography in lung cancer. *Ann Thorac Surg* 65 (6): 1821–1829
- 4 Gulmann CA, Reske SN (1999) PET in der Onkologie – klinische Indikationen: Ergebnisse der deutschen Konsensuskonferenz. *Positronen Emissions Tomographie (PET) in der Diagnostik des Bronchialkarzinoms. Forum DKG* 14: 36–40

## Diagnostik der Operabilität

### *Kriterien der Operabilität*

Der Begriff der Operabilität beim BK beinhaltet sowohl Kriterien der kurativen als auch der palliativen Operabilität. Voraussetzung für beide ist die funktionelle Operabilität des Patienten. Diese Begriffe werden in der Praxis nicht immer scharf genug voneinander getrennt.

Ein Patient, der vom Lokalbefund her kurativ operabel wäre, kann aufgrund funktioneller Parameter (s.u.) inoperabel sein. Andererseits kann ein im kurativen Sinn inoperabler Patient (z.B. mit Knochenmetastasen) sehr wohl für eine palliative Resektion in Frage kommen. Schließlich kann ein funktionell voll leistungsfähiger Patient aus technischen Gründen inoperabel sein, weil der Tumor z.B. die Trachealbifurkation und beide Hauptbronchien infiltriert. Ein einzelner Befund für sich allein (z.B. Recurrensparese) bedeutet deshalb niemals, dass der Patient automatisch von einer OP ausgeschlossen ist, sondern definiert allenfalls die Zielsetzung des Eingriffs als palliativ oder kurativ. Unabhängig von der Zielsetzung ist die funktionelle Operabilität in jedem Fall Voraussetzung für eine OP.

### *Kriterien der Inoperabilität in kurativer Absicht (palliative OP möglich)*

Eine kurative Operation ist bei den folgenden Kriterien nicht mehr möglich. Im Einzelfall können aber palliative Eingriffe durchgeführt werden:

- Gesicherte Fernmetastasen
- Gesicherte Pleurametastasen
- Gesicherter Tumorbefall der Hauptcarina (Entfernung weniger als 1 cm)
- Tumorbedingte Recurrensparese

- Ipsilaterale supraklavikuläre, kontralaterale hiläre oder mediastinale LK-Metastasen
- Tumorbedingte Phrenicusparese (Zwerchfelllähmung)

### *Technische Inoperabilität*

Infolge lokaler Gegebenheiten ist eine kurative und eine palliative Operation technisch nicht mehr durchführbar. Dies ist meist der Fall bei Infiltrationen des Ösophagus, der Wirbelsäule, des Herzens oder der Trachea.

In Einzelfällen ist auch bei dieser Tumorausbreitung noch eine Operation in kurativer oder wenigstens palliativer Intention möglich.

### *Kriterien der funktionellen Inoperabilität*

Bei diesen Kriterien ist das Ausmaß der OP (z.B. Lobektomie oder Pneumonektomie) zu berücksichtigen.

- Biologisches Alter erheblich über 70 Jahre
- Karnofsky-Index unter 50% bzw. ECOG-Index über 2
- Gravierende andere Erkrankungen (z.B. Herzinfarkt vor weniger als sechs Monaten, manifeste Herzinsuffizienz)
- Funktionelle Grenzwerte der Lungen (siehe Abbildung 3)

Soweit die Untersuchungsergebnisse der Basisdiagnostik nach histologischer/zytologischer Sicherung des BK noch kein sicheres Inoperabilitätskriterium ergeben haben, erfolgt die Diagnostik zur Bestimmung der funktionellen Operabilität. Sie sollte in der Regel vor den ergänzenden Untersuchungen zur Stadieneinteilung erfolgen, da die entsprechenden Tests für den Patienten wenig belastend, ohne Zeitverlust und ambulant kostensparend durchführbar sind.

Bei funktioneller Inoperabilität ist eine weitere Diagnostik nur dann sinnvoll, wenn sich daraus therapeutische Konsequenzen ergeben.

### *Lungenfunktionsprüfung*

Ergibt eine einfache Spirometrie mehr als einen pathologischen Parameter unter den angegebene-

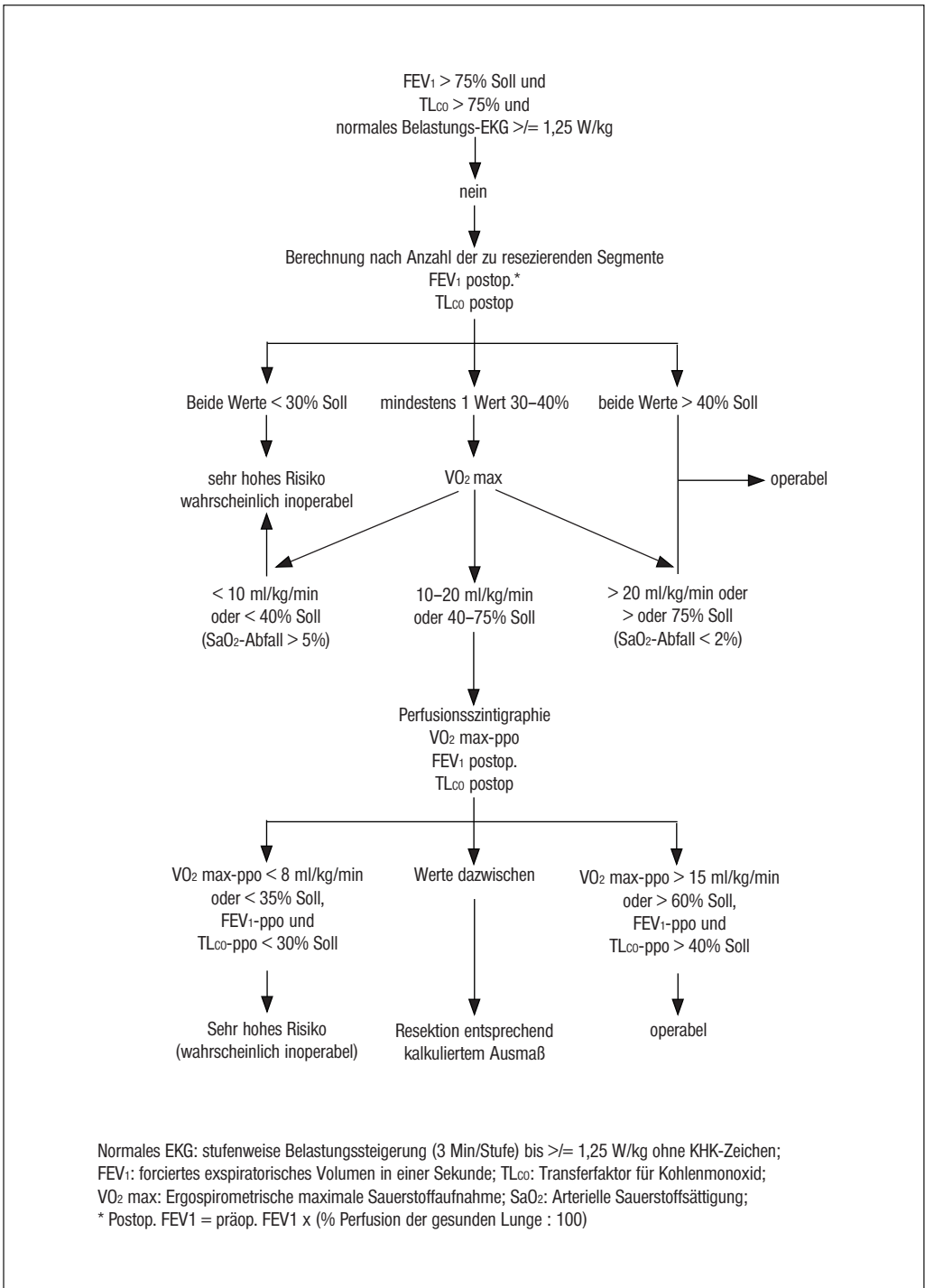


Abbildung 3. Algorithmus zur Beurteilung der funktionellen Operabilität vor Lungenresektionen (nach Schulz, Emslander und Riedel (1)).

nen Grenzwerten (s. Abbildung 3), so sollte unbedingt ergänzend eine erweiterte Lungenfunktionsprüfung erfolgen. Eine respiratorische Globalinsuffizienz bedeutet in der Regel Inoperabilität. Im Einzelfall kann bei leichter Hyperkapnie ohne schwere Hypoxie eine Lobektomie vertretbar sein. Sofern sich eine Unterschreitung eines oder mehrerer Grenzwerte ergibt, erfolgt als nächstes die

#### *Perfusionsszintigraphie der Lungen*

Diese ermöglicht mit quantifizierender Methodik eine Abschätzung des zu erwartenden postoperativen Wertes der Einsekundenkapazität (FEV1). Daraus leitet sich entsprechend Abbildung 3 das weitere Vorgehen ab.

#### **Literatur**

- 1 Schulz CH, Emslander HP, Riedel M (1999) Beurteilung der funktionalen Operabilität von Patienten mit Bronchialkarzinom. *Pneumologie* 53: 337–347

#### *Kardiale präoperative Funktionsdiagnostik*

Beim kardial beschwerdefreien Patienten ohne Vorerkrankungen sind die klinische Untersuchung und das Ruhe-EKG ausreichend. Aller-

dings sollte die Indikation zur Echokardiographie und zum Belastungs-EKG, ggf. mit Blutgasbestimmung, großzügig gestellt werden, da der perioperative Herzinfarkt eine wesentliche Mortalitätsursache darstellt. Die Ergospirometrie mit Messung der maximalen Sauerstoffaufnahme erlaubt eine gute prognostische Risiko-beurteilung (Olsen 1991). Eine  $VO_{2max} < 15 \text{ ml/kg/min}$ . bedeutet ein hohes Risiko. Die Messung des PA-Druckes im Rechtsherzkatheter ist in seiner prognostischen Aussage eher weniger bedeutsam. Lediglich hohe PA-Mittel-drucke über 35 mmHg zusammen mit einer arteriellen Hypertonie verbieten eine Pneumonektomie.

#### *Vorgehen bei funktionell grenzwertiger Operabilität*

Ergeben sich nach erweiterter Spirometrie und allen oben dargestellten funktionellen Zusatzuntersuchungen (siehe Abbildung 3) noch Zweifel an der Operabilität des Patienten bei sonst fehlender Kontraindikation, so sollte die Entscheidung der operierenden Klinik überlassen werden. Dort wird in der Regel ein interdisziplinäres Konsil zur Indikation, zur Operabilität des Patienten und dem Operationsrisiko Stellung nehmen.