

# Pneumologie: Kampf dem Bronchuskarzinom

Albrecht Breitenbücher

Das Bronchuskarzinom bleibt die häufigste Todesursache infolge Krebs bei Männern und Frauen in den Industriestaaten, wobei die Mortalität bei den Männern am Sinken ist.

## Wiedererwachtes Interesse am Screening

Infolge der Entwicklung der Spiral-Computertomographie hat das Interesse am Screening in letzter Zeit wieder zugenommen. Dabei erlaubt die Verwendung eines speziellen Algorithmus eine deutliche Reduktion der Strahlendosis und eine kürzere Untersuchungszeit. Mittels *low-dose*-Spiral-CT werden bei Rauchern im mittleren Alter zwei- bis viermal mehr periphere Bronchuskarzinome erfasst als mit dem konventionellen Thoraxröntgenbild, wobei sich mehr als 70% der Malignome im Stadium I befinden. Allerdings ist die Inzidenz benigner Knoten hoch, so dass viele unnötige Weiterabklärungen folgen [1]. Es ist nicht klar, ob sich das Bronchuskarzinom mit dem Spiral-CT früh genug diagnostizieren lässt, um die Mortalität in der Gesamtbevölkerung zu senken. Randomisierte Studien sind hierfür erforderlich wie die kürzlich in den USA gestartete Lung-Cancer-Screening-Study, in welche über 50 000 Raucher eingeschlossen werden. Bis Ende 2005 werden erste Resultate vorliegen, so dass bis dahin der Nutzen des Screenings offenbleibt. Das höchste Risiko besteht bei Patienten mit einer Raucheranamnese von  $\geq 30$  pack-years und bei gleichzeitigem Vorliegen einer COPD (ca. fünfmal höheres Risiko als bei Rauchern ohne Atemwegsobstruktion) sowie bei Status nach Bronchuskarzinom.

Bei allem Enthusiasmus für das Spiral-CT darf jedoch nicht vergessen werden, dass die meisten Bronchuskarzinome zentral entstehen und damit mit dem Spiral-CT nur schlecht erfasst werden. Die Untersuchung des Sputums – ergänzt durch eine computerassistierte Auswertung oder durch biologische Marker – könnte in Zukunft wieder eine grössere Bedeutung bekommen. Ebenfalls noch als Forschungsmethode gilt die Autofluoreszenz-Bronchoskopie, die sich als sechsmal sensitiver als die konventionelle Weisslicht-Bronchoskopie zur Erfassung von schweren Dysplasien und Carcinoma in situ erwies, jedoch den Nachteil einer hohen Rate an falsch positiven Befunden hat.

## Verbesserungen bei der Abklärung

Das präoperative Staging des Mediastinums war bisher eine Domäne der Computertomographie. Die erst vor kurzem in die Routine eingeführte Positronen-Emissions-Tomographie (PET) beruht auf dem Prinzip, dass maligne Tumore radioaktiv markierte Glucose stärker metabolisieren als nicht-malignes Gewebe. Das PET hat eine grössere Sensitivität und Spezifität für mediastinale Lymphknotenmetastasen als das CT, ersetzt letzteres jedoch wegen dessen präziseren anatomischen Informationen nicht. Angesichts einer Sensitivität von ca. 90–95% und einer Spezifität von ca. 80–85% sind negative Befunde sehr verlässlich; positive müssen jedoch mittels Mediastinoskopie weiter abgeklärt werden, da falsch positive Befunde bei infektiösen oder entzündlichen Prozessen vorkommen können. Auch Fernmetastasen werden mit dem PET besser als mit den bisherigen Routinemethoden erfasst, wobei einzig Hirnmetastasen eine Ausnahme bilden [2]. Bei der Abklärung von Rundherden hat sich das PET angesichts seiner guten Sensitivität einen festen Platz erobert [3]. Negative Befunde erlauben ein konservatives Management, wobei zu beachten ist, dass gewisse Tumore mit niedriger metabolischer Aktivität, wie bronchoalveoläre Karzinome, gut-differenzierte Adenokarzinome und Karzinoide falsch negative Befunde ergeben können, so dass auf radiologische Nachkontrollen nicht verzichtet werden kann. Positive Befunde müssen weiter abgeklärt werden, wobei sich hierfür neuerdings die video-assistierte Thorakoskopie (VATS) als sehr hilfreich erwiesen hat. Periphere Läsionen im äusseren Lungendrittel können mittels VATS in Form einer Keilexzision reseziert und untersucht werden. Vorteile gegenüber einem offenen Eingriff sind geringere postoperative Schmerzen, eine geringere funktionelle Beeinträchtigung und ein kürzerer Spitalaufenthalt.

## Therapeutische Fortschritte

Weiterhin gilt, dass die besten Chancen für eine Heilung nach einer vollständigen Resektion bestehen, welche im Stadium I–IIa durchgeführt wird. Da auch in diesen Fällen das 5-Jahres-Überleben insgesamt nur ca. 50% beträgt, wird

Korrespondenz:  
Dr. Albrecht Breitenbücher  
Pneumologie  
Medizinische Universitätsklinik  
CH-4101 Bruderholz

[albrecht.breitenbuecher@ksbh.ch](mailto:albrecht.breitenbuecher@ksbh.ch)

bereits seit Jahren nach zusätzlichen Therapien zur Senkung der Rezidivrate gesucht. Nachdem die postoperative Chemo- oder Radiotherapie das Überleben nicht verbesserten, rückte die neoadjuvante Chemotherapie in den Mittelpunkt des Interesses, deren Ziel die frühzeitige Elimination von Mikrometastasen ist. Der Nutzen dieser Therapie erscheint vielversprechend, lässt sich zur Zeit jedoch noch nicht endgültig beurteilen.

Beim lokal fortgeschrittenen, inoperablen nicht-kleinzelligen Bronchuskarzinom (Stadium IIIb) ist bereits seit Jahren eine radikale Radiotherapie der Standard, wobei das mediane Überleben ca. 10–12 Monate beträgt. Mittels einer hyperfraktionierten Bestrahlung – d.h. Aufteilung der Tagesdosis in mehrere Einzeldosen – und einer Kombination mit einer Chemotherapie konnte die Prognose verbessert werden. Auch bei fortgeschrittener Erkrankung (Stadium IV) können Patienten in einem guten Allgemeinzustand von einer Chemotherapie profitieren.

## Eine neue Behandlungsmöglichkeit: die interventionelle Bronchoskopie

Im Rahmen der palliativen Therapie des fortgeschrittenen Bronchuskarzinoms nimmt die interventionelle Pneumologie einen wichtigen Platz ein. Die in den letzten 10 Jahren entwickelte Laserresektion und Stenteinlage zur Wiedereröffnung stenosierter Atemwege gehört heute mehr und mehr zur Routinebehandlung bei quälender Dyspnoe oder poststenotischer Pneumonie. Bei malignem Pleuraerguss hat sich die thorakoskopische Talkpleurodese bewährt [4].

## Ausblick

In der nächsten Dekade werden Studien über das Screening und die Erkennung und Behandlung von Frühstadien eine grosse Rolle spielen. Neue Therapien sind zur Zeit in Entwicklung oder werden klinisch evaluiert. In naher Zukunft werden die Inhibitoren der diversen biologischen Wachstumsfaktoren in Kombination oder anstelle einer Chemotherapie intensiv untersucht werden. Von grösster Wichtigkeit bleiben weiterhin politische und gesellschaftliche Anstrengungen zur Tabakprävention.

## Literatur

- 1 Swensen SJ, Jett JR, Sloan JA, Midthun DE, Hartman TE, et al. Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:508–13.
- 2 Pieterman RM, van Putten JW, Meuzelaar JJ, Mooyaart EL, Vaalburg W, et al. Preoperative staging of non-small cell lung cancer with positron-emission tomography. *N Engl J Med* 2000;343:254–61.
- 3 Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA* 2001;285: 914–24.
- 4 Seijo LM, Serman DH. Interventional pulmonology. *N Engl J Med* 2001; 344:740–9.