

Departement Medizin, Abteilung für Pneumologie, Kantonsspital Graubünden  
Max Kuhn

## Das Bronchuskarzinom – vom Symptom bis zur Operation

*Das Bronchuskarzinom ist ein sehr häufiger bösartiger Tumor, wobei die Frühdiagnose wegen unspezifischer Symptome schwierig ist. Wichtigster Risikofaktor ist das Zigarettenrauchen. Ein pathologischer Befund auf dem konventionellen Thoraxbild steht meist am Anfang der Abklärungen. Für die Gewebsdiagnostik spielt die Bronchoskopie zur Gewinnung einer aussagekräftigen Zytologie und/oder Biopsie eine zentrale Rolle. Findet sich ein nicht-kleinzelliges Bronchuskarzinom, so erfolgt das Staging zur therapeutisch und prognostisch wichtigen Stadieneinteilung meist mit dem kombinierten PET/CT. Ist der Tumor nach Vorliegen der bildgebenden Untersuchungen potentiell operabel, erfolgt die kardiopulmonale präoperative Abklärung nach international standardisierten Kriterien.*

In der Schweiz werden jährlich etwa 3700 Bronchuskarzinome diagnostiziert, was 10 % aller bösartigen Tumoren ausmacht. Beim Mann ist der bösartige Lungentumor die Neoplasie mit der größten Mortalität. Bei den Frauen liegen die Bronchuskarzinome knapp hinter dem Mammakarzinom [1]. 90 % der Patienten sind Raucher oder Ex-Raucher.

Lungenkarzinome werden in der Regel spät entdeckt. Einerseits ist dies durch die Anatomie des Thorax bedingt, die häufig ein längeres Wachstum ohne Symptome erlaubt. Andererseits sind diese meist unspezifisch (z. B. Husten). Die Verdoppelungszeit für ein kleinzelliges Karzinom beträgt 29 Tage, für ein Adenokarzinom 161 Tage. Von der ersten entarteten Zelle bis zu einer Tumorgrossen von 1 mm sind 20 Verdoppelungen notwendig. Es vergehen also mehrere Jahre bis eine maligne entartete Tumorzelle zu einem radiologisch sichtbaren Tumor wird [2]. Eine italienische Studie mit 1277 konsekutiven Bronchialkarzinomen zeigte, dass die 5-Jahresüberlebenszeit bei einem asymptomatischen Patienten 18 % betrug, sonst lag diese mit 6 % deutlich tiefer [3].

### Klinische Symptome beim Bronchuskarzinom

Die Tabelle 1 zeigt die häufigsten Symptome, die beim Bronchuskarzinom

gefunden werden. Die Zusammenstellung aus verschiedenen Arbeiten ergibt je nach Studienanlage ganz verschiedene Häufigkeiten.

Zusammengefasst gibt es keine sicheren klinischen Zeichen beim Bronchuskarzinom. Im klinischen Alltag ist es wichtig, dass man vor allem bei Rauchern mit neuen (z. B. Hämoptoe) oder veränderten Symptomen (z. B. stärkerer Husten als üblich) an die Möglichkeit eines Tumors denkt und als erste Untersuchung ein konventionelles Thoraxbild veranlasst.

### Zeichen eines ausgedehnten intrathorakalen Befalls

Bei ausgedehntem intrathorakalem Befall kommt es zu klassischen klinischen Symptomen. Die obere Einflussstauung ist vor allem beim kleinzelligen Bronchuskarzinom häufig, das Horner-Syndrom wird bei einem ipsilateralen Pancoasttumor mit Infiltration des Sympathikusstranges beobachtet, die Rekurrensparese mit Heiserkeit sieht man am häufigsten bei Tumoren im linken Hilusbereich mit Befall des N. recurrens und große mediastinale Lymphknotenpakete können zu einer Kompression des N. phrenicus mit Zwerchfellparese führen.

### Das pathologische Thoraxbild beim Bronchuskarzinom

Ein Bronchuskarzinom wird meist aufgrund eines pathologischen Befundes

auf einem konventionellen Thoraxbild festgestellt. Bei einer unklaren Lungenverschattung sollte eine CT des Thorax mit Darstellung der Leber und der Nebennieren erfolgen, da häufig eine Metastasierung in diese Organe erfolgt. Bei einem solitären Lungenrundherd empfiehlt sich direkt ein PET/CT anzufertigen (s. Artikel in dieser Ausgabe). Nach Vorlage der bildgebenden Untersuchungen muss festgelegt werden, wie am einfachsten und für den Patienten am ungefährlichsten die genaue Gewebsdiagnose und die Ausdehnung des Tumors (Staging) bestimmt werden können. Neben den klassischen histologischen und zytologischen Untersuchungen werden auch molekularbiologische Untersuchungen durchgeführt, die für eine individualisierte Chemotherapie wichtig sind. Es empfiehlt sich, den Patienten frühzeitig am lokalen Zentrum vorzustellen, da heute eine große Zahl möglicher Untersuchungen besteht. Ein sorgfältiges initiales Staging ist für die Prognose und die Therapieeinleitung von größter Wichtigkeit (Stadieneinteilung für das nicht-kleinzellige Bronchuskarzinom in den Tabellen 2 und 3).

Bewährt haben sich für diese Abklärungen die Richtlinien der European Society for Medical Oncology [5–6]. Meist ist die Bronchoskopie die Schlüsseluntersuchung. Neben den Biopsien

**Tabelle 1** zeigt die häufigsten Symptome beim Bronchuskarzinom mod. nach [4]

Symptom	Häufigkeit
Husten	8–75%
Gewichtsverlust	0–68%
Dyspnoe	3–60%
Thoraxschmerzen	20–49%
Hämoptoe	6–35%
Trommelschlägelfinger	0–20%
Heiserkeit	2–18%

**Tabelle 2** TNM-Klassifikation gemäß International Association for Study of Lung Cancer (IASLC)

T1	≤ 3 cm
T1a	≤ 2 cm
T1b	> 2 – 3 cm
T2	≥ 2 cm von der Hauptcarina
T2a	> 3 – 5 cm
T2b	> 5 – 7 cm
T3	> 7 cm; Infiltration der Thoraxwand, des Zwerchfels, Hauptbronchus < 2 cm von der Hauptcarina, zweiter Herd im gleichen Lungenlappen
T4	Infiltration des Mediastinums, des Herzens, der großen Gefäße, der Trachea, des Ösophagus oder der Wirbel. Zweiter Herd in einem ipsilateralen Lungenlappen
N1	Ipsilaterale peribronchiale und hiläre Lymphknoten
N2	Subkarinäre und ipsilaterale mediastinale Lymphknoten
N3	Kontralaterale mediastinale und hiläre, sowie supraclaviculäre Lymphknoten
M1	Fernmetastasen
M1a	Zweiter Herd in einem kontralateralen Lungenlappen, maligner Pleura- oder Perikarderguss
M1b	Fernmetastasen

von sichtbaren endobronchialen Tumoren können unter Durchleuchtung auch periphere Veränderungen durch Biopsien, Bürstenabstriche und Lavagen untersucht werden. Das für die Therapie und Prognose wichtige Lymphknotenstaging im Mediastinum kann während einer Fiberbronchoskopie mittels TBNA (transbronchialer Nadelaspiration) mit oder ohne endobronchialen Ultraschall (EBUS) erfolgen. Eine kürzlich publizierte Übersicht fasst die Vor- und Nachteile verschiedener Methoden für Schweizer Verhältnisse gut zusammen [7]. Tumoren, die ganz peripher liegen können unter Ultraschall- oder CT-Kontrolle biopsiert werden.

Für das bildgebende Staging hat sich das PET mit sehr guter Sensitivität und ausgezeichnetem negativem Prädiktionwert bewährt. Sind keine Anreicherungen der markierten Glukose (FDG) sichtbar, so ist ein Tumorbefall unwahrscheinlich. Ausnahmen sind we-

nig speichernde und periphere Adenokarzinome. Die meist gleichzeitig angefertigte CT erlaubt die anatomische Zuordnung einer pathologischen Veränderung. Idealerweise wird das PET/CT durch ein MRI des Schädels ergänzt, das Hinweise auf mögliche Hirnmetastasen gibt.

Bei ausgedehnten Tumorleiden kann z.B. durch den Nachweis eines malignen Pleura- oder Perikardergusses oder von Lebermetastasen rasch bewiesen werden, dass ein palliatives

Tumorstadium vorliegt. Gelegentlich kann die Diagnose eines schwer zugänglichen Tumors Probleme stellen und einen chirurgischen Eingriff nötig machen (Mediastinoskopie, Thorakoskopie oder Thorakotomie).

*Beispiel:*

Bei einer 65-jährigen Raucherin wird wegen Hämoptoe eine CT Thorax durchgeführt, die einen 4 cm messenden Tumor im rechten Unterlappen ergibt (Abb. 1a). Die bronchoskopisch entnommenen Biopsien zeigen ein Pflasterzellkarzinom. In der PET/CT sieht man den stark FDG positiven Primärtumor ohne Lymphknoten- oder Fernmetastasen (Abb. 1b). Die MRI des Schädels ist unauffällig. Es liegt also ein Stadium IIa N0 MO vor. Bei normaler Lungenfunktion erfolgt eine Unterlappenresektion rechts. Komplikationsloser postoperativer Verlauf.

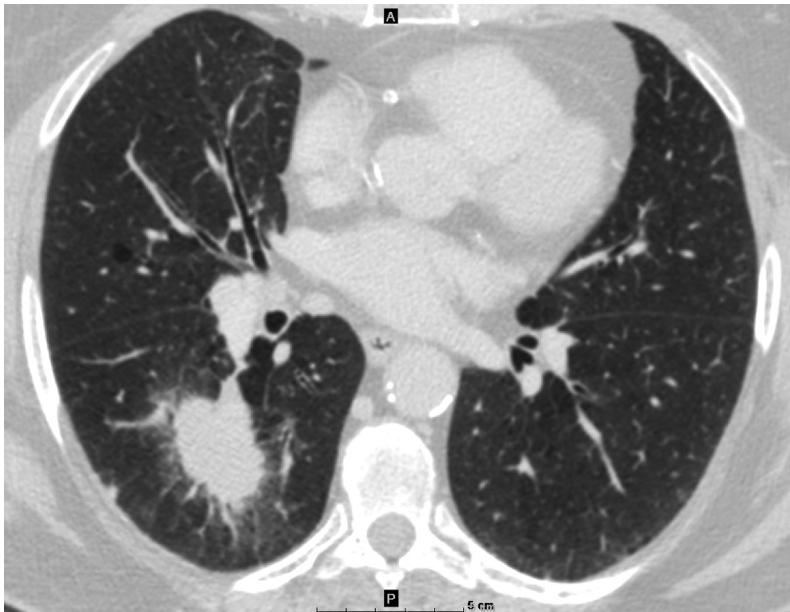
**Die funktionelle Abklärung beim onkologisch operablen NSCLC**

In der folgenden Diskussion konzentrieren wir uns auf das nicht-kleinzellige Bronchuskarzinom (NSCLC: non-small-cell-lung cancer). Beim Nachweis eines kleinzelligen Karzinoms erfolgt die Zuweisung an den Onkologen zur Therapieeinleitung, da diese Tumoren nicht operiert werden.

Ergeben die bildgebenden Untersuchungen ein resezierbares NSCLC, so erfolgt die kardiopulmonale Abklärung. Sie hat zum Ziel die peri- und postoperativen Risiken abzuschätzen und sich

**Tabelle 3** Stadieneinteilung des NSCLC gemäß International Association for Study of Lung Cancer (IASLC). Bei Vorliegen von Fernmetastasen handelt es sich um ein Stadium IV

	T1	a T2 b	T3	T4
N0	IA	IB IA	IIB	IIIA
N1	IIA	IIA IIB	IIIA	IIIA
N2	IIIA	IIIA	IIIA	IIIB
N3	IIIB	IIIB	IIIB	IIIB



**Abbildung 1a** zeigt den 4 cm messenden Tumor im rechten Unterlappen

ein Bild über den postoperativen funktionellen Zustand zu machen. Es soll vermieden werden, dass ein Tumor wohl vollständig reseziert wird, der Patient aber nachher eine schwere Ateminsuffizienz aufweist.

Bei uns haben sich die Kriterien sehr bewährt, die *Bolliger et al.* erstmals 1998 publiziert haben [8] und die in der Folge geringfügig adaptiert wurden [9]. Die Abbildung 2 zeigt den Abklärungsalgorithmus.

Ergeben die Anamnese und die klinischen Untersuchungen Hinweise auf eine symptomatische Herzkrankheit, so muss eine kardiologische Abklärung mit entsprechender Therapie durchgeführt werden.

Dann erfolgt die Messung der Lungenfunktion und der Diffusionskapazität. Liegen die Sekundenkapazität (FEV1), als Ausdruck der Lungenmechanik, und die Diffusionskapazität (DLCO), als Maß des Gasaustausches, über 80% der Norm, so ist der Patient bis zu einer Pneumonektomie operabel. Liegt einer der Werte unter 80% der Norm, so soll eine Ergospirometrie erfolgen. Diese Untersuchung erlaubt eine differen-

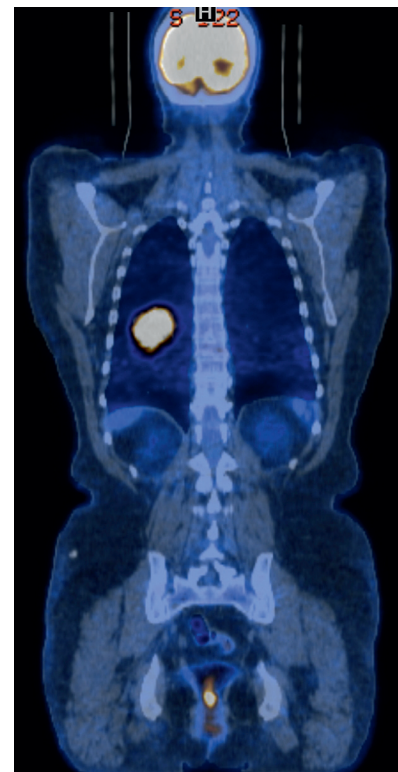
zierte Beurteilung der Lungen, des Herzkreislaufs und der peripheren Muskulatur. Immer häufiger haben Patienten mit NSCLC präoperative Chemotherapien und damit verbunden eine verstärkte muskuläre Dekonditionierung. Entscheidend für die körperliche Leistungsfähigkeit ist die maximale Sauerstoffaufnahme ( $vO_2max$ ). Liegt diese über 20 ml/kg/min so kann eine Tumorsektion bis hin zu einer Pneumonektomie erfolgen, liegt sie unter 10 ml/kg/min so sollte keine Resektionsbehandlung erfolgen. Im Grenzbereich zwischen 10–20 ml/kg/min erfolgt eine seitengetrennte Lungenszintigraphie. Sie erlaubt semiquantitativ unter Berücksichtigung der vorgesehenen Resektion abzuschätzen, wie groß die postoperative Sekunden- und Diffusionskapazität (FEV1 ppo = predicted postoperative/DLCO ppo) sein werden. Liegen diese Werte über 40% der Norm so kann die Resektion durchgeführt werden. Liegt einer der Werte > 40% (FEV1 ppo oder DLCO ppo) kann die postoperative Sauerstoffaufnahme ( $vO_2max$  ppo) berechnet werden. Bei einem Wert > 35% oder einer

Aufnahme > 10 ml/min/kg ist die vorgesehene Resektion möglich.

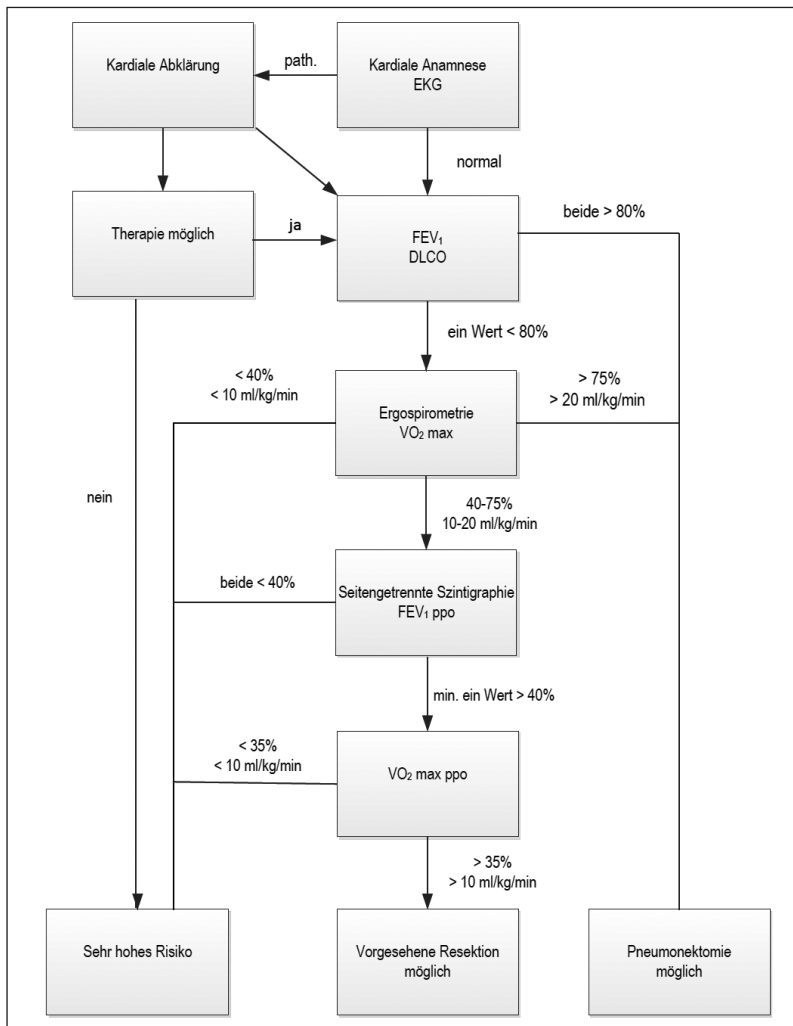
In allen anderen Fällen sollte auf eine Operation verzichtet werden. Grenzfälle, die im klinischen Alltag immer wieder vorkommen, sollten unter Berücksichtigung aller Aspekte interdisziplinär diskutiert und dann mit dem Patienten und seinen Angehörigen besprochen werden.

#### *Non-small-cell lung cancer – from symptoms to operation*

*Lung cancer is the leading cause of cancer death in the western world. Unfortunately, lung cancer is usually recognised late in its natural history. The most important risk factor is tobacco smoking. An abnormal chest radiograph is often the first line of imaging. Bronchoscopy is very important to get*



**Abbildung 1b** zeigt den FDG positiven Tumor im rechten Unterlappen ohne Lymphknoten- oder Fernmetastasen



**Abbildung 2** modifiziert nach [8]  
 Algorithmus zur Beurteilung der Operabilität bei potentiell operablem nicht-kleinzelligem Bronchuskarzinom

5. Crino L, Weder W, van Meerbeck J, Felip E. Early stage and locally advanced non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2010; 21 (Suppl 5): v103 – 115.
6. D'Addario G, Früh M, Reck M, Baumann P, Klepetko W, Felip E. Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2010; 21 (Suppl 5): v116 – 119.
7. Lardinois D. Pre- and intra-operative mediastinal staging in non-small-cell lung cancer. *Swiss Medical Weekly* 2011; 141: w13168.
8. Bolliger CT, Perruchoud AP. Functional evaluation of the lung resection candidate. *Eur Respir J* 1998; 11: 198 – 212.
9. Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, Keenan R, Bolliger CT. Physiologic Evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery. *Chest* 2007; 132: 161S – 177S.

**Danksagung**

Ich danke Herrn Prof. Th. Böhm (Chefarzt des Instituts für Radiologie des Kantonsspitals Chur) für die CT- und PET-Bilder

*conclusive histological and cytological material. The PET/CT has a major role in the correct staging of non-small-cell lung cancer. Pulmonary resection candidates should undergo a structured pre-operative evaluation.*

**Literatur**

1. Todesursachenstatistik des Bundesamtes für Statistik, Neuchâtel 2008;

[www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/index](http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/index)

2. Geddes DM. The natural history of lung cancer. *Br J Dis Chest* 1979; 73: 1 – 17.
3. Buccheri G, Ferrigno D. Lung cancer: clinical presentation and specialist referral time *Eur Resp J* 2004; 24: 898 – 904.
4. Navani N, Spiro SG. Symptoms and signs of lung cancer. *Eur Resp Monographie* 2009; 44: 71 – 87.

**Korrespondenzadresse**

Max Kuhn  
 Leitender Arzt für Pneumologie  
 Kantonsspital Graubünden  
 Loëstraße 170  
 CH - 7000 Chur  
 max.kuhn@ksgr.ch

Copyright of Therapeutische Umschau is the property of Verlag Hans Huber Hogrefe AG and its content may not be copied or emailed to multiple sites or posted to a listserv without the copyright holder's express written permission. However, users may print, download, or email articles for individual use.