

Fast Track Lungenbiopsie/Bronchologie

Rasche, standardisierte Abklärung bei unklarem Lungenbefund

Die Universitätsklinik für Pneumologie bietet seit Februar 2010 eine rasche und interdisziplinäre Abklärungsschiene für unklare Lungenbefunde an. Patienten, die zur weiteren Abklärung einer Raumforderung bzw. pathologischen Veränderung der Lunge eine Biopsie benötigen, können nach telefonischer Terminvereinbarung in der Spezialambulanz „Fast Track Lungenbiopsie“ der Universitätsklinik für Pneumologie vorgestellt werden.

Im Rahmen einer ambulanten Erstbegutachtung werden alle notwendigen weiteren Untersuchungen festgelegt und dann innerhalb eines kurzen (2–3 Tage) und effizient genutzten stationären Aufenthaltes durchgeführt. Der standardisierte klinische Pfad beinhaltet die



B. Lamprecht, Salzburg

erforderliche Bildgebung (Thorax-CT, PET-CT, MRI, Skelettszintigrafie etc.), die präanästhesiologische Begutachtung, die Gewinnung von Gewebeproben (Bronchoskopie +/- superDimension-Technik, CT-gezielte Punktion, videoassistierte Thorakoskopie etc.) und eine interdisziplinäre Befundbesprechung (Pneumologie, Thoraxchirurgie, Onkologie, Radiologie, Radiotherapie, Nuklearmedizin und Pathologie). Durch die Terminabstimmung mehrerer Abteilungen ist es möglich, dieses Service anzubieten.

Patienten, die zu einer bioptischen Abklärung eines unklaren Lungenprozesses zugewiesen werden, wünschen in einer von Angst und Unsicherheit begleiteten Situation eine möglichst rasche und definitive Antwort. Die zur Abklärung erforderlichen Maßnahmen erfordern im Regelfall eine (zeit)aufwendige und für den Patienten belastende Terminkoordination. Die standardisierte Vorgangsweise erlaubt es, diese Terminkoordination wesentlich zu vereinfachen und zu beschleunigen. Darüber hinaus stellt ein standardisiertes und interdisziplinäres Vorgehen eine noch höhere Ergebnisqualität sicher und erlaubt, die in den Salzburger Landeskliniken zur Verfügung stehenden Ressourcen optimal zu nutzen. Zu diesen Ressourcen zählen selbstverständlich auch die verfügbaren

innovativen Technologien innerhalb der Bronchologie:

Elektromagnetische Navigationsbronchoskopie (superDimension)

Während eine konventionelle Bronchoskopie die Abklärung eines kleinen (<2cm) peripheren Rundherdes mittels transbronchialer Biopsie (TBNA) und Durchleuchtungskontrolle bisher nur in ca. 14% der Fälle ermöglicht hat,¹ gibt es seit kurzer Zeit die Möglichkeit der elektromagnetischen Navigationsbronchoskopie mit einer Trefferquote von ca. 80%.^{2–4}

Das superDimension/Bronchus-System ermöglicht den minimal-invasiven Zugang zu peripheren Lungenbereichen. Jedes Jahr werden weltweit mehr als 3 Mio. Bronchoskopien durchgeführt, wobei die Mehrzahl der Ziellungenläsionen im peripheren Drittel der Lunge und damit außerhalb des direkt einseh-



Abb. 1

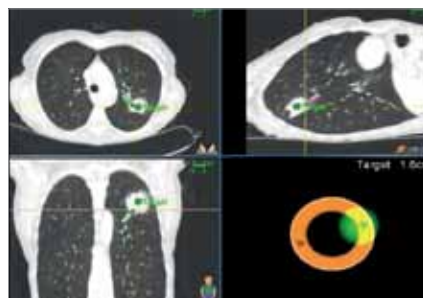


Abb. 2



Abb. 3



Abb. 4

baren Bereiches liegt. Als Folge davon sind die Erfolgsraten niedrig und falsch negative Befunde häufig. In der Vergangenheit mussten sich Patienten wiederholten Bronchoskopien oder alternativ dazu risikoreicheren invasiven Eingriffen unterziehen.

Durch das superDimension/Bronchus-System können solche Grenzen der traditionellen Bronchoskopie überwunden werden. Es ermöglicht „live“ eine genaue und minimal-invasive Navigation mithilfe einer dreidimensionalen CT-„Wegekarte“, wodurch sowohl die Erfolgsrate als auch die Anwendbarkeit der diagnostischen Bronchoskopie verbessert werden. SuperDimension/Bronchus ist kompatibel mit jedem Standard-Bronchoskop und bronchoskopischen Werkzeug.

Die CT-Daten des Patienten werden im Vorfeld der Bronchoskopie zur Planung der Untersuchung und zu deren Simulation verwendet. Dazu werden ein oder mehrere Zielpunkte markiert. Während der Bronchoskopie führt das superDimension-System den Untersucher und das Bronchoskop dann zu den vorher festgelegten Zielpunkten. Dabei erhält der Untersucher eine laufende 3-dimensionale Lokalisationsdarstellung und eine Entfernungsgabe betreffend den Zielpunkt (Abb. 1 und 2). Diese GPS-ähnliche Navigation ermöglicht es, auch in der Peripherie der Lunge Zielläsionen mit hoher Genauigkeit zu erreichen. Die Salzburger Universitätsklinik für Pneumologie gehört (mit den Kliniken in Pamplona, Lund und Heidelberg) zu den vier europäischen Einrichtungen mit der höchsten Expertise in der Navigationsbronchoskopie und dient diesbezüglich als Referenz- und Ausbildungszentrum. Die Trefferquote für kleine pulmonale Rundherde liegt mit dieser Methode in Salzburg bei 84%.

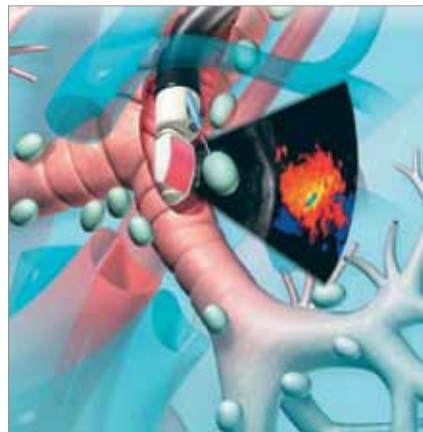


Abb. 5

Endobronchialer Ultraschall (EBUS)

Diese bronchoskopische Untersuchungstechnik bietet die Möglichkeit der transbronchialen Punktion (EBUS-TBNA) von Strukturen, die außerhalb der Atemwege liegen. Insbesondere eignet sich EBUS daher für die Punktion mediastinaler Lymphknoten oder zentraler, den Atemwegen anliegender Tumoren. An der Spitze des Bronchoskops ist zusätzlich zur üblichen Optik ein Ultraschallkopf (Abb. 3 und 4) eingebaut, sodass parallel zur Einsicht der Atemwege auch die sonografische Darstellung von Strukturen, die außerhalb der Atemwege liegen, möglich ist (Abb. 5). Unter sono-

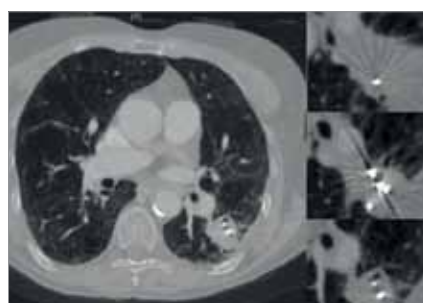


Abb. 7

grafischer Kontrolle kann eine gezielte transbronchiale Punktion (EBUS-TBNA) durchgeführt werden, bei der die spezielle Ultraschall-Aspirationsnadel in Echtzeit auf dem Ultraschallbild zu sehen ist. Im Vergleich zur konventionellen („blinden“) transbronchialen Biopsie bietet EBUS mit Unterstützung durch Farbdoppler ein hohes Maß an Sicherheit (z.B. Vermeidung der Punktion vaskulärer Strukturen). Die Abklärung einer mediastinalen Lymphadenopathie

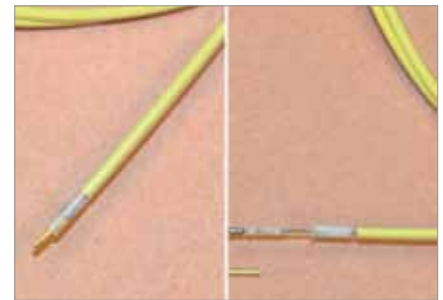


Abb. 6

spielt bei Verdacht auf Sarkoidose ebenso eine Rolle wie beim exakten Staging von Tumorerkrankungen. Die EBUS-Bronchoskopie ist ein sehr komplikationsarmes und für den Patienten kaum belastendes Verfahren. An erfahrenen Zentren liegen Sensitivität und Spezifität von EBUS bei 75% bzw. 100%.⁵ Aus diesem Grund sollten vor einer Mediastinoskopie die Möglichkeit und Sinnhaftigkeit einer EBUS-Bronchoskopie jedenfalls evaluiert werden. Die am Standort Salzburg erfolgreich praktizierte Kooperation zwischen Thoraxchirurgie und Pneumologie erfüllt damit jedenfalls exakt jene kombinierte Staging-Strategie, die in einer „Landmark“-Arbeit (Annema et al, JAMA 2010)⁶ als überlegen dargestellt werden konnte.

Bronchoskopische Markierung von Tumoren

Für Malignome der Lunge, die einer Strahlentherapie zugeführt werden sollen, besteht am Universitätsklinikum Salzburg die Möglichkeit, diese Tumoren bronchoskopisch zu markieren. Im Bereich des Tumors bzw. in seiner unmittelbaren Umgebung werden dazu 2–4 Goldmarker (je 1,2mm x 3,0mm) platziert. Dazu wird folgende Technik angewendet (Abb. 6): Ein Goldmarker wird in den vorderen Bereich einer Bürstenbiopsie-Kanüle (Ø1,7mm) oder einer Zytologie-Nadel (Ø 1,5mm) eingebracht und anschließend über den Arbeitskanal des Bronchoskops bis zur korrekten Position vorgeschoben. Zum Auffinden der idealen Lokalisation kann die oben beschriebene elektromagnetische Navigationsbronchoskopie benützt werden. Durch vorsichtiges Vorschieben der Bürste/Nadel wird der Goldmarker dann aus der Kanüle hinausgeschoben und kommt im Bereich des Tumors zu liegen

(Abb. 7). Dieser Vorgang wird wiederholt, um insgesamt 2–4 Marker zu platzieren.

Dieses Vorgehen ermöglicht eine maximale Präzision der Strahlentherapie, bei der die Therapiefelder exakt den Tumor treffen sollen und die notwendigen (um den Tumor gelegten und ebenfalls mit hoher Dosis bestrahlten) Sicherheitsränder möglichst gering gehalten werden können. Letzteres trägt zur Schonung des umgebenden gesunden Gewebes bei.

Verglichen mit den prinzipiell möglichen Alternativen zur Platzierung der Goldmarker (transthorakal, intravasculär), haben endoskopische Verfahren ein weitaus günstigeres Nebenwirkungsprofil.^{7–10} Obwohl die Marker so nahe wie möglich am Tumor bzw. im Tumorgewebe platziert werden, ist eine Dislokation (beispielsweise durch starken Husten) möglich. Für den Patienten ist eine mögliche Dislokation üblicherweise gefahrlos, der geplante

Vorteil für die Radiotherapie würde (bei Verlust aller Marker) jedoch verloren gehen. Bei den über 50 Patienten, die seit Mitte 2010 an unserer Klinik Goldmarker für eine Strahlentherapie erhalten hatten, gab es keine klinisch relevanten Nebenwirkungen, aber ausnahmslos Vorteile in Hinblick auf die Präzision der Strahlentherapie.

Referenzen:

¹ Baaklini A et al: Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. CHEST 2000; 117(4): 1049-54
² Eberhardt R et al: Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy in peripheral lung lesions. CHEST 2007; 131(6): 1800-5
³ Lamprecht B et al: Electromagnetic navigation bronchoscopy in combination with PET-CT and rapid on-site cytopathologic examination for diagnosis of peripheral lung lesions. Lung 2009; 187(1): 55-9
⁴ Seijo LM et al: Diagnostic yield of electromagnetic navigation bronchoscopy is highly dependent on the presence of a bronchus sign on CT imaging: results from a prospective study. CHEST 2010; 138(6): 1316-21
⁵ Günther JC et al: Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizer Gesellschaft für Thoraxchirurgie, Wien 2010. DOI: 10.3205/10dgt091
⁶ Annema JT et al: Mediastinoscopy vs endosono-

graphy for mediastinal nodal staging of lung cancer: a randomized controlled trial. JAMA 2010; 304: 2245-52

⁷ Harley DP et al: Fiducial marker placement using endobronchial ultrasound and navigational bronchoscopy for stereotactic radiosurgery: an alternative strategy. Ann Thorac Surg 2010; 89: 368-74

⁸ Nuytens JJ et al: Lung tumor tracking during stereotactic radiotherapy treatment with the CyberKnife: marker placement and early results. Acta Oncol 2006; 45: 961-965

⁹ Harada T et al: Real-time tumor-tracking radiation therapy for lung carcinoma by the aid of insertion of a gold marker using bronchofiberscopy. Cancer 2002; 95: 1720-27

¹⁰ Reichner CA et al: The placement of gold fiducials for Cyberknife stereotactic radiosurgery using a modified transbronchial needle aspiration technique. J Bronchol 2005; 12:193-195

Autor: Dr. Bernd Lamprecht

Facharzt für Lungenkrankheiten

Universitätsklinik für Pneumologie, Salzburger

Landeskliniken (SALK)

Paracelsus Medizinische Privatuniversität

Müllner Hauptstraße 48

5020 Salzburg

E-Mail: b.lamprecht@salk.at

pl1201XX

Neue ECLIPSE-Daten: FEV1-Veränderung ist variabel!

Ein Hauptmerkmal der COPD ist eine beschleunigte Abnahme der forcierten Einsekundenkapazität (FEV1). Jedoch waren Daten zur Variabilität und den Bestimmungsfaktoren dieser Änderung bislang kaum vorhanden.

ECLIPSE* ist eine 3-jährige, von GlaxoSmithKline gesponserte, nicht interventionelle Studie (2.180 Patienten in den GOLD-Stadien II–IV). Ihre Ziele sind u.a. die Definition klinisch relevanter COPD-Subtypen und die Identifikation von Parametern, die die Krankheitsprogression in diesen Subtypen vorhersagen (Vestbo et al, Eur Resp J 2008). In der aktuellen Publikation der ECLIPSE-Daten wurde auf die Änderungen des FEV1 nach Bronchodilatation über den Zeitraum der ECLIPSE-Studie sowie auf mögliche Prädiktoren für das FEV1 eingegangen (Vestbo J et al, N Engl J Med 2011).

Es stellte sich heraus, dass die FEV1-Veränderung über 3 Jahre variabel und nur bei einem Teil der Patienten progressiv ist. So zeigten 38% der Patienten eine starke Abnahme von >40ml/Jahr, 31% der Patienten eine Abnahme von 21–40ml/Jahr

und 23% der Patienten ein stabiles oder sogar verbessertes FEV1 über 3 Jahre.

Die Verbesserung der Lungenfunktion ist ein primäres Ziel. In der TORCH-Studie (6.000 Patienten, 3 Jahre) konnte durch Seretide® forte die FEV1-Abnahme um 16ml/Jahr signifikant vermindert werden im Vergleich zur Kontrollgruppe (Celli et al, Am J Resp Crit Care Med 2008). Weiters kam es zu einer Reduktion der Mortalität, zu einer Reduktion der Exazerbationen und einer Verbesserung der Lebensqualität (Calverley et al, NEJM 2007).

* Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints

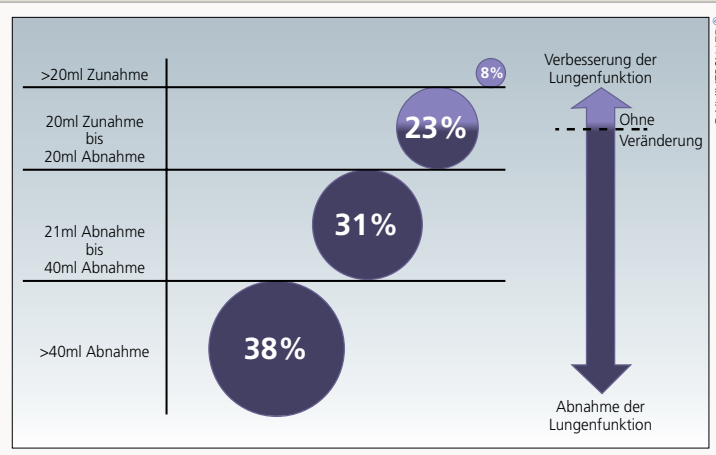


Abb.

Information:
 GlaxoSmithKline Pharma GmbH
 Mag. Pia-Maria Essenther
 Albert-Schweitzer-Gasse 6
 1140 Wien
 Tel.: 01/970 75-0
 E-Mail: pia.m.essenther@gsk.com