

# 1. Einführung

## 1.1. Häufigkeit und Differenzialdiagnosen peripherer Rundherde

Die Diagnostik peripherer Rundherde stellt in der täglichen Praxis der Pneumologen ein weit verbreitetes Problem dar. Ein solcher Befund wird meist zufällig in einer Routine-Röntgenuntersuchung des Thorax entdeckt, die Patienten sind in der Regel beschwerdefrei (1).

In den USA werden jährlich ca. 150000 neue solitäre Rundherde der Lunge entdeckt, etwa eines von 500 Röntgenbildern des Thorax zeigt einen solchen Befund (1,2). Die Liste der Differenzialdiagnosen ist sehr umfangreich. Die Häufigkeit maligner Befunde unter den solitären Rundherden wird unterschiedlich angegeben und liegt zwischen 10 und 68% (3-9). Eine heute übliche Einteilung unterscheidet zwischen „Solitary Pulmonary Nodules“ (SPN) mit einer Größe bis drei Zentimeter im Durchmesser und „Pulmonary Masses“, die größer sind und fast ausschließlich maligne (10).

Unter den Malignomen sind die Bronchialkarzinome am häufigsten, gefolgt von den metastatischen Läsionen. Bei den benignen Befunden sind infektiöse Erkrankungen sehr häufig (80%), das Bronchushamartom folgt mit ca. zehn Prozent, während die übrigen zehn Prozent durch seltenere Erkrankungen verursacht werden (10). Einen Überblick über die häufigsten Differenzialdiagnosen gibt Tabelle 1.

Die sichere röntgenologische Differenzierung zwischen gut- und bösartigen Befunden ist in aller Regel nicht möglich. Kalzifizierungen lassen bei bestimmten Mustern eher an einen benignen Prozess glauben, während eine im Verlauf zunehmende Größe des Herdes oder anamnestische Daten (Nikotinabusus, hohes Alter, Tumoranamnese) ein Malignom wahrscheinlicher machen. Daher wird im Allgemeinen ein beobachtendes Verhalten nicht empfohlen und versucht, unmittelbar die Diagnose herbeizuführen (11-13).

Entzündlich	Vaskulär	Benigne	Maligne
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infektiös <ul style="list-style-type: none"> <li>• Unspezifische Pneumonie</li> <li>• Lungenabszess</li> <li>• Mykobakteriose</li> <li>• Histoplasmose</li> <li>• Coccidiomykose</li> <li>• Blastomykose</li> <li>• Kryptokokkose</li> <li>• Actinomykose</li> <li>• Nocardiose</li> <li>• Sporotrychose</li> <li>• Gumma</li> <li>• Echinokokkose</li> <li>• Filariasis</li> </ul> </li> <li>- Eosinophiles Granulom</li> <li>- Rheumatisches Granulom</li> <li>- Morbus Wegener</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Arterio-venöse Fistel</li> <li>- Embolie/ Lungeninfarkt</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Flüssigkeitsgefüllte Zyste oder Bulla</li> <li>- Hamartom</li> <li>- Fibrom</li> <li>- Chondrom</li> <li>- Lipom</li> <li>- Osteom</li> <li>- Hämangiom</li> <li>- Endometriose</li> <li>- Pleuraerguß (vanishing Tumor)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bronchialkarzinom</li> <li>- Pulmonales Sarkom</li> <li>- Lymphom</li> <li>- Blastom</li> <li>- malignes Teratom</li> <li>- Metastasen</li> </ul>

Tabelle 1: Differenzialdiagnosen pulmonaler Rundherde, nach N. Schönfeld (14)

Bei den Bronchialkarzinomen handelt es sich, soweit keine anderen Tumormanifestationen gefunden werden, in der Regel um ein klinisches Stadium I, das mit kurativem Ansatz behandelt wird und so, im Gegensatz zu den weiter fortgeschrittenen Bronchialkarzinomen, prognostisch sehr günstig einzuschätzen ist. Kann die Diagnose mit nicht-operativen Methoden nicht erreicht werden, wird daher bei nicht wesentlich erhöhtem Operationsrisiko normalerweise die operative Klärung empfohlen (12,13), welche sowohl beim kleinzelligen als auch beim nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom durch Lobektomie mit radikaler Lymphadenektomie auch mit einer definitiven Therapie verbunden werden kann, ggf. ergänzt durch eine adjuvante Chemotherapie.

Ein abwartendes Verhalten und radiologische Verlaufskontrollen sind nur in Ausnahmefällen indiziert, z.B. bei radiologisch retrospektiv konstantem Befund über mindestens zwei Jahre oder wenn aufgrund von Komorbidität, sehr hohen Alters oder eines schlechten Allgemeinzustandes die Diagnostik keine therapeutischen Konsequenzen nach sich zöge. Hierfür muss jedoch auch eine aktive Tuberkulose ausgeschlossen werden.

Auch bei sehr kleinen Herden, entdeckt in der Regel beim CT-Screening im Rahmen der Frühdiagnose des Lungenkarzinoms, ist ein abwartendes, kontrollierendes Verhalten gerechtfertigt. Henschke et al. zeigten, dass bei keinem von 378 nicht-kalzifizierten Herden bis zu fünf Millimeter nach einem Jahr ein Wachstum zu verzeichnen war (15,17,18). In einer Untersuchung von Swensen et al. waren Herde bis sieben Millimeter in weniger als einem Prozent maligne, während es bei den Herden zwischen acht und 20 mm schon 21% waren (16).

Ziel der Diagnostik peripherer Lungenrundherde sollte es sein, die diagnostische Operation zu vermeiden, das heißt, benigne Befunde zu sichern und bei den Malignomen diejenigen zu detektieren, bei denen eine primäre Operation aus onkologischer Sicht nicht sinnvoll ist (z.B. metastasiertes Bronchialkarzinom, Metastase eines nicht kurativ behandelten extrapulmonalen Malignoms). Außerdem wäre eine höhere Treffsicherheit der Diagnostik bei den Patienten wünschenswert, bei denen eine Operation oder ein anderer risikobehafteter invasiver Eingriff aus lungenfunktionellen Gründen, wegen gravierender Begleiterkrankungen oder wegen eines reduzierten Allgemeinzustandes mit einem zu hohen Risiko verbunden wäre oder gar unmöglich ist.

## 1.2. Ziel dieser Studie

Mit dem Prototypen eines Bronchoskopes von 2,8 mm Außendurchmesser und einem Arbeitskanal von 1,2 mm Durchmesser stand ein neues Instrument zur Diagnostik peripher gelegener pulmonaler Rundherde zur Verfügung. Hintergrund der Entwicklung des Instrumentes war die Idee, dass mit einem dünneren Instrument ein tieferer Einblick in die Peripherie des Bronchialsystem gelänge. Mit Hilfe der Instrumente, die über den

engen Arbeitskanal eingeführt werden können, sollte unter anderem die Diagnostik peripherer Lungenrundherde verbessert werden.

In dieser Studie sollte der diagnostische Wert des neuen Instrumentes prospektiv evaluiert werden.

### 1.3. Entwicklung der Bronchoskopie

Bereits im 19. Jahrhundert wurden die ersten medizinischen Instrumente in Larynx und Trachea eingeführt und so Vorarbeiten für die ersten Bronchoskopien geleistet.

Im Jahre 1828 stellte Horace Green fest, dass der Larynx einen Fremdkörper gut tolerieren kann und führte in den folgenden Jahren Gummikatheter bis in die Bronchien ein (19). Im Jahr 1885 entwickelte Joseph O'Dwyer einen Larynx-Tubus zur Behandlung von Stenosen des Larynx, die eine gefürchtete Komplikation der Diphtherie darstellten (19).

1897 berichtete Gustav Kilian dann erstmals über die Spiegelung der Trachea und der Hauptbronchien mittels eines KIRSTEIN-Laryngoskops, 1898 stellte er Fallberichte über die Extraktion von Fremdkörpern aus dem Tracheobronchialsystem bei drei Patienten vor. Diese Methode nannte er „direkte Bronchoskopie“ (19).

In den folgenden Jahren und Jahrzehnten blieb die Bronchoskopie eine meist therapeutische Prozedur, beschränkt auf die zentralen Atemwege.

Im Jahre 1965 veröffentlichte H.A. Anderson erstmals Berichte über die Entnahme von Lungengewebe mittels Bronchoskopie bei diffusen interstitiellen Lungenerkrankungen (20). Bereits deutlich vorher wurden z.B. in unserer Klinik jedoch schon regelmäßig Biopsien aus peripheren Lungenabschnitten zur Diagnostik von Rundherden entnommen (21).

Mit der Einführung des flexiblen Bronchoskops durch S. Ikeda 1964 wurde die Einsehbarkeit des Bronchialsystems wesentlich erweitert. Biopsien aus kleineren Bronchien wurden jetzt möglich, die transbronchiale Biopsie wesentlich erleichtert.

1984 stellte M. Tanaka erstmals ein Bronchoskop mit einem Durchmesser von 1,8 mm und somit das erste ultradünne Bronchoskop vor (22).

#### 1.4. Indikationen, Kontraindikationen und Komplikationen der Bronchoskopie

Die Indikationen zur Bronchoskopie sind vielfältig. In der täglichen Praxis ist sie ein unverzichtbarer Bestandteil besonders der Diagnostik, aber auch als therapeutisches Instrument bei Lungen- und Atemwegserkrankungen geworden. Sie dient der Diagnostik bei klinisch-radiologischem Verdacht auf ein Malignom oder eine interstitielle Lungenerkrankung, zur Erregerdiagnostik bei Pneumonien und der Tuberkulose, zur Abklärung und Beurteilung von Hämoptysen ungeklärter Ursache oder zur Einschätzung des Schweregrades bei Inhalationstraumen (23).

Therapeutisch eingesetzt wird die Bronchoskopie zur Entfernung von aspirierten Fremdkörpern, zur Behandlung von benignen oder malignen Atemwegsstenosen mittels Lasertherapie, Diathermie, Kryotherapie, Stentimplantation oder Brachytherapie (intraluminale Bestrahlung) sowie zur Entfernung von Bronchialsekret zum Beispiel bei beatmeten Patienten (23). Besonders bei der Lasertherapie und der Stentimplantation bietet die starre Bronchoskopie gegenüber der flexiblen deutliche Vorteile.

Diese Arbeit widmet sich besonders der diagnostischen Bronchoskopie bei peripheren pulmonalen Rundherden.

Absolute Kontraindikationen zur Bronchoskopie sind selten. Da es aber einen Reihe von Situationen und Zuständen gibt, die das Risiko von Komplikationen erhöhen, muss, wie bei jeder anderen invasiven Maßnahme auch, der erwartete diagnostische und damit auch therapeutische Nutzen gegen die Risiken des Eingriffes sorgfältig abgewogen werden. Dies gilt insbesondere auch für einen elektiven Eingriff, wie sie die Bronchoskopie zur Diagnostik eines peripheren Rundherdes darstellt. Da die

Zangenbiopsie, und hier besonders die periphere transbronchiale Biopsie, das Risiko sowohl einer Blutung als auch eines Pneumothorax deutlich erhöht (24-26), muss die Indikation hierfür sorgfältig überdacht werden. Gelegentlich verbietet sich eine zangenbiopsische Maßnahme bei einem Patienten, bei dem jedoch eine Inspektion und eine zytologische Diagnostik mit vertretbarem Risiko durchgeführt werden kann.

Eine Erhöhung des Risikos für ernsthafte Komplikationen der Bronchoskopie geht insbesondere mit Konditionen einher, die von einer Hypoxie begleitet sind oder die durch eine solche verschlechtert werden. In die erste Gruppe fallen besonders pulmonale Erkrankungen sowie die dekompensierte linksventrikuläre Herzinsuffizienz, in die zweite Gruppe organisch bedingte Herzerkrankungen wie die instabile Angina pectoris, ein kürzlich stattgehabter Myokardinfarkt oder höhergradige ventrikuläre Rhythmusstörungen (23). Aber auch neurologische Erkrankungen wie unkontrollierbare zerebrale Anfälle oder ein erhöhter intrakranieller Druck können ein höheres Risiko während der Untersuchung mit sich bringen, ferner eine mangelnde Mitarbeitsfähigkeit oder eine schwere Malnutrition (23).

Ein erhöhtes Blutungsrisiko ergibt sich nicht nur aus Störungen der plasmatischen Gerinnung und einer Thrombozytopenie, sondern liegt auch bei urämischen Patienten und im Falle einer schweren pulmonalen Hypertonie vor.

Pneumothoraces als Komplikation der Bronchoskopie werden gehäuft verursacht beim Lungenemphysem, bei interstitiellen Lungenerkrankungen sowie bei gleichzeitiger mechanischer Beatmung mit positiv endexpiratorischem Druck (23).