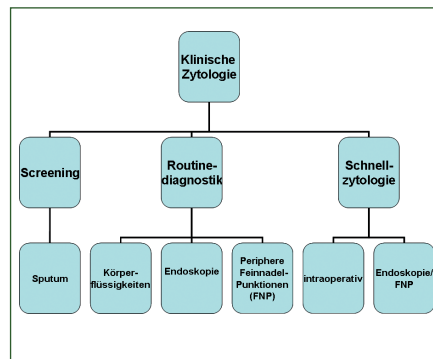


## Neue Therapieansätze beim Lungenkarzinom – die Bedeutung der klinischen Zytologie – Ein Erfahrungsbericht.

■ Susanne Riha, Gert Höffken, Axel Rolle, Dirk Koschel, Stephan Münchow, Antje Peschke, Arpad Pereszlenyi

Stichworte: klinische Zytologie – endosonographisch gesteuerte transbronchiale Feinnadelpunktionen – intraoperative on site Zytologie – Typisierung Lungenkarzinom – prädiktive Marker

Die klinische Zytologie in der Pneumologie entwickelte sich in vielen Kliniken für Lungenkrankheiten mit der zunehmenden Zahl von Lungenkrebspatienten zur besseren intraoperativen Planung möglichst radikaler Tumorsektionen (2). In anderen Zentren führte die, für den Patienten gefahrlose, wiederholbare Technik der Sputumzytologie (1) zu einer Zunahme der Sicherungsrate von Bronchialkarzinomen, allerdings unter Inkaufnahme eines relativ hohen Arbeitsaufwandes für den Zytologen. Färbetechniken wie May-Grünwald-Giemsa – aus der hämatologischen Diagnostik - und Papanicolaou – z. B. in der gynäkologischen Zytologie verwendet – ließen sich auf Abstriche sowohl von intraoperativ gewonnenen Tumor- oder Lymphknotenabklatschpräparaten wie auch für Abstriche endoskopischer Proben anwenden. Die Zytologie fand als relativ preiswerte, vor Ort rasch verfügbare Methode, ergänzend zur Histopathologie, zunehmend Verbreitung. Der Vorteil ihre Anwendungsmöglichkeiten in der morphologischen Befundung besonders kleiner diagnostischer Proben ließ sie ein unverzichtbarer Bestandteile der Palette morphologischer Sicherungsmöglichkeiten in der Pneumologie werden. Durch ihren Beitrag zur Verbesserung des präoperativen Stagings der frühen potentiell operablen Stadien des Bronchialkarzinoms wie auch zur Vermeidung zusätzlicher diagnostischer Belastungen bei Patienten in fortgeschrittenen metastasierten Krankheitsstadien ist die Zytologie in der pneumologisch onkologischen Diagnostik als ein gleichberechtigter Bestandteil fest verankert. Aktuell erfährt die zytologische Technik durch

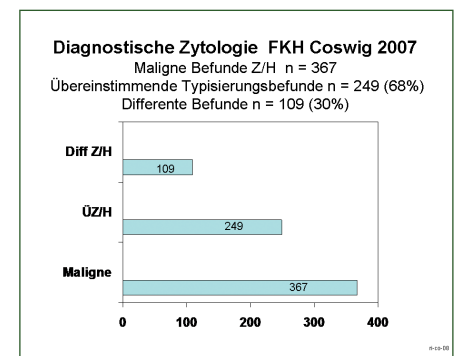


den zunehmenden Einsatz nuklearmedizinischer Staging-Methoden (PET) und durch die Möglichkeiten endosonographisch gesteuerter transbronchialer oder transösophagealer Feinnadelpunktionen (EBUS und EUS) eine erneute Ausweitung ihres Anwendungsbedarfes.

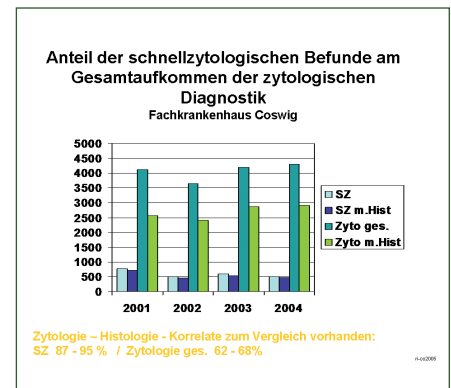
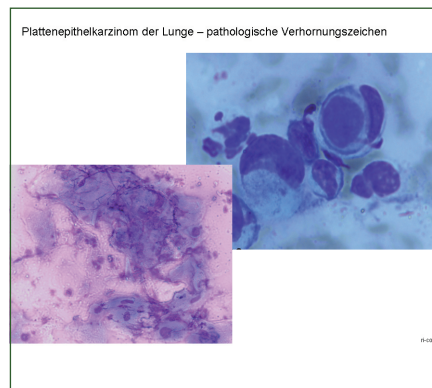
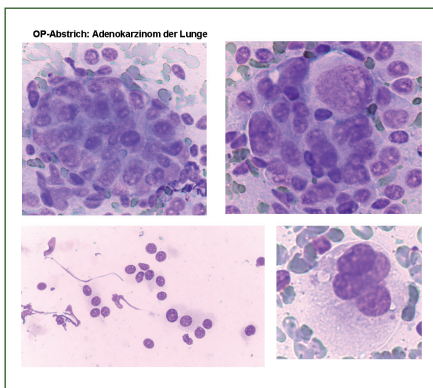
Im Fachkrankenhaus werden pro Jahr über 4000 Materialien zytologisch untersucht, davon bis zu 15% schnellzytologisch. Für 70% aller Befunde liegt ein histologisches Vergleichspräparat vor. Der kontinuierliche Vergleich mit den histopathologischen Befunden gewährleistet eine Qualitätskontrolle und kann eine Übereinstimmung in durchschnittlich 94% der Fälle zeigen (3). Stichprobenartige klinische Verlaufsbeobachtungen in Fällen ohne Histologie konnten diese positive Sicherungstendenz bestätigen.

Unter diesen Voraussetzungen kann die klinische Zytologie als eine ausreichend sichere Methode zur bedseitigen Tumorsicherung bzw. raschen Gewinnung einer morphologischen Orientierung in onkologischen Notfallsituationen oder bei der Planung des weiteren diagnostischen Vorgehens sein.

Gemäß den Erfordernissen einer an praediktiven Markern orientierten, Prognose verbessernden Antitumorthera-

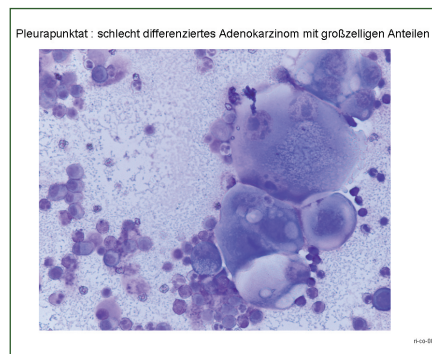


einer zytologischen Subtypisierung in das Zentrum des klinischen und wissenschaftlichen Interesses. Eine Auswertung unserer Untersuchungsergebnisse für das Jahr 2007, durchgeführt ausschließlich an den Materialien mit übereinstimmender histologischer und zytologischer Malignitätsdiagnose (n = 367) konnte in 68% der Befunde eine übereinstimmende Typisierung belegen. Bei den differenz eingestuften bzw. bei einer nicht über die Diagnose eines nicht kleinzelligen Bronchialkarzinoms hinausgehenden Bewertungen wird neben der unterschiedlichen Materialgüte, in Abhängigkeit von den Entnahmetechniken (flexible Biopsiezange, Katheterbiopsie), die Annahme einer prinzipiellen morphologischen Tumorheterogenität (5) diskutiert. Allerdings könnte eine nahezu 100% Übereinstimmung bei der Klassifikation der kleinzelligen Lungenkarzinome und der hohe Anteil (70%) eindeutig zugeordneter Platten- und Adenokarzinome in der vorliegenden Analyse



ein Hinweis für das Dominieren bestimmter Tumorzelltypen in einem Lungenkarzinom sein. Weder die Anteile der großzelligen Karzinome noch die Zahl der Mischtumoren waren mit max. 5% bzw. fünf bis sieben Fällen in der vorliegenden retrospektiven Analyse bemerkenswert erhöht.

In der Therapie des nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms ist es Dank vieler Innovationen insbesondere auf dem Gebiet molekularer Therapieansätze (Antimetabolite, Targettherapie) zu einer Erweiterung der Möglichkeiten besonders für die Erst- bis Drittlinientherapie gekommen. Die Studienergebnisse scheinen suggestiv für Patienten in Abhängigkeit von der Tumormorphologie (Adenokarzinom, nicht-Plattenepithelkarzinom) bzw. von exprimierten Tumorrezeptoreigenschaften (z. B. ERCC1, RRM1) einen besonders positiven Therapieeffekt vorherzusagen. Für den behandelnden Onkologen ist es im Alltag jedoch oft eine Herausforderung, auch bei fehlendem Nachweis der empfohlenen Morphologie, mit dem verständlichen Wunsch des Patienten nach neuen und effektiven Therapieangeboten umzugehen. Zumal nach weiteren Analysen großer Studienpopulationen und aus der breiter werdenden klinischen Erfahrung die Grenzen zwischen prognostiziertem und realem Therapieeffekt verschwimmen – z. B. ein Tumoransprechen



beobachtet werden kann, obwohl die prädiktiven Faktoren dafür beim Patienten nicht vorliegen.

Wir sehen in der klinischen Zytologie einen wichtigen diagnostischen Baustein neben Histologie, Immunzytochemie und molekularer Diagnostik. Die möglichst genau klassifizierende lichtmikroskopische Materialbeurteilung durch zytologische und histologische Techniken bildet die Basis für eine effiziente Indikationsstellung zur Immunzytochemie und könnte nach gegenwärtigem Kenntnisstand auch bei der Auswahl des geeigneten molekularen Diagnostikspektrums von Bedeutung sein. Mit weiterführenden, prospektiven, vergleichenden Untersuchungen sollte es möglich werden, den Stellenwert der pneumologischen Zytologie in der Typisierung und Subtypisierung von Bronchialkarzinomen aus dem positiven Erfahrungsbereich einzelner Kliniken auf eine breitere und

robustere Basis zu stellen. Dies könnte dazu beitragen, die morphologische Diagnostik in ihrer Ausdifferenzierung zu einem unverzichtbaren Teil der Diagnostik und des Therapiemanagements maligner thorakaler Tumore mit möglichst geringer körperlicher und zeitlicher Belastung für den Patienten weiter zu entwickeln.

Literatur bei den Verfassern.

## Kontakt

Dr. med. Susanne Riha  
 Fachkrankenhaus Coswig GmbH  
 Zentrum für Pneumologie,  
 Allergologie, Beatmungsmedizin,  
 Thorax- und Gefäßchirurgie  
 Akademisches Lehrkrankenhaus  
 des Universitätsklinikum  
 Carl Gustav Carus Dresden  
 Neucoswiger Straße 21  
 01640 Coswig  
 Tel.: 03523-65-135  
 Fax: 03523-65-215  
 eMail: dr.riha@  
 fachkrankenhaus-coswig.de