

Bronchuskarzinom



Raucherlunge



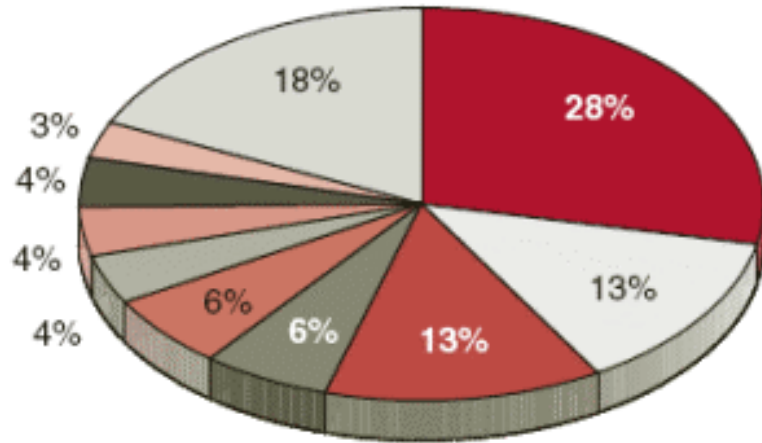
Nichtraucherlunge

Themenübersicht

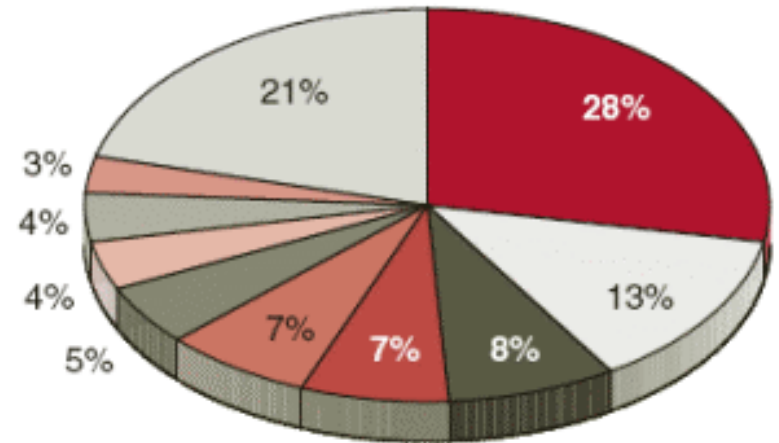
- 1. Epidemiologie
- 2. Ursachen / Symptome
- 3. Diagnosen
- 4. Tumorarten
 - histologische Klassifikation der Tumoren
 - Deskription (TNM-Stadien)
- 5. Nd:YAG-Laser
- 6. Prognosen

Die häufigsten Tumorlokalisationen nach Geschlecht (2004)

19.580 Männer = 100%



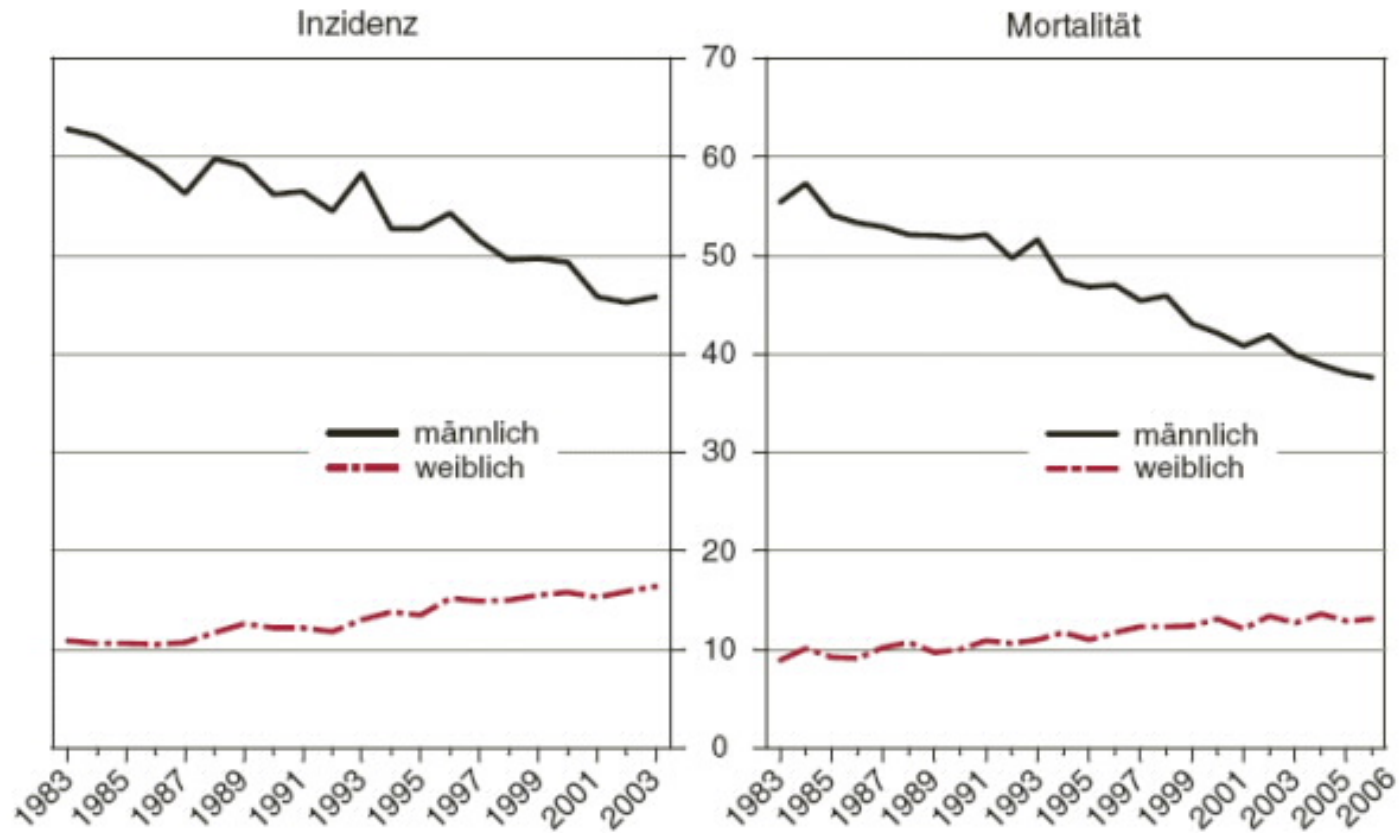
17.343 Frauen = 100%



Q: STATISTIK AUSTRIA, Österreichisches Krebsregister (Stand 11.09.2007). Erstellt am: 08.11.2007.

Bösartige Neubildungen der Lunge im Zeitverlauf

altersstandardisierte Raten auf 100.000 Personen
(WHO-Weltbevölkerung, 2001)



Q: STATISTIK AUSTRIA, Österreichisches Krebsregister (Stand 30.11.2006) und Todesursachenstatistik.

Themenübersicht

- 1. Epidemiologie
- 2. Ursachen / Symptome
- 3. Diagnosen
- 4. Tumorarten
 - histologische Klassifikation der Tumoren
 - Deskription (TNM-Stadien)
- 5. Nd:YAG-Laser
- 6. Prognosen

Ursachen

- Rauchen
 - Nitrosamine, PAK
(= polyzyklisch aromatische Kohlenwasserstoffe)
- Passivrauchen
- Asbest
- Radongas
- Lungenkrankheit (z.B. COPD)
- Luftverschmutzung



Symptome

- Allgemein
 - Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Schwäche
- Primärtumor
 - Husten, Hämoptysen, Dyspnoe, Fieber, Thoraxschmerz
- Metastasen
 - Lymphome, neurologische Störungen, Lebervergrößerung, Ikterus, Knochenschmerz, (sub)kutane Metastasen

Fall I

- Anamnese
 - 50-jähriger Mann, seit 4 Wochen Hustenreiz mit weißlich-bläulichen Auswurf, Gewichtsverlust, eine Schachtel Zigaretten/Tag und eine Flasche Bier/Tag
 - reduzierter AZ, sonst kein richtungsweisender Befund
- Befund
 - Röntgen: li. Hilus vergrößert
 - CT: Tumor am oberen Hiluspol, keine Metastasen sichtbar
 - Bronchoskopie: Verschluss des 1. Segmentbronchus li.
 - Tumormarker: CEA, CYFRA und NSE erhöht
 - Histologie: Plattenepithelkarzinom
- Behandlung:
 - Oberlappenresektion li.
 - Tumorstadium T2 N0 M0 → keine adjuvante Therapie

Fall II

- Anamnese
 - 78-jähriger Mann, Inappetenz, Hustenreiz ohne Auswurf, Gewichtsverlust
 - deutlich reduzierter AZ, sonst kein richtungsweisender Befund
- Befund
 - Röntgen: in beiden Lungenhälften multiple unscharf begrenzte, <4cm Herdschatten, die Hili wirken durch Lymphome verdichtet
 - Bronchuskopie: zentrale Atemwege frei und nicht tumorstenosiert
 - Tumormarker: CEA erhöht
 - Bürstenbiopsie → bronchioloalveoläres Karzinom
- Behandlung:
 - palliative Therapie → Patient verstirbt nach 8 Monaten

Themenübersicht

- 1. Epidemiologie
- 2. Ursachen / Symptome
- 3. Diagnosen
- 4. Tumorarten
 - histologische Klassifikation der Tumoren
 - Deskription (TNM-Stadien)
- 5. Nd:YAG-Laser
- 6. Prognosen

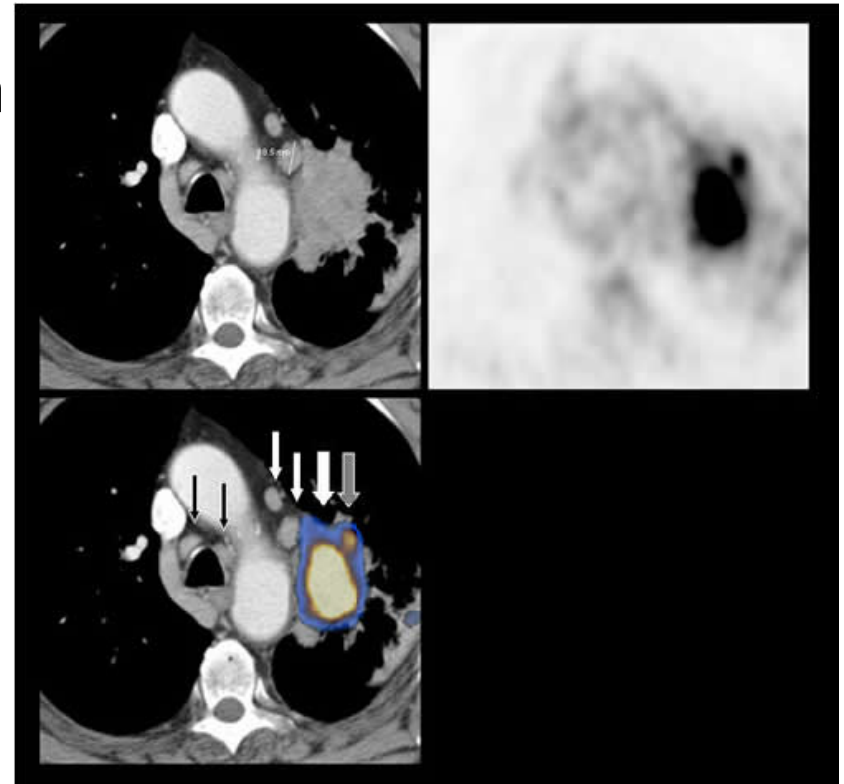
- Grunduntersuchungen:
 - Anamnese, Röntgen, CT, Bronchuskopie mit Gewebeentnahme, Sputum-Untersuchung
- weiterführende Untersuchungen:
 - Feinnadelpunktion → Mediastinoskopie → Thorakoskopie → Skelettszintigrafie → Schädelcomputertomografie → Bestimmung von Tumormarkern
 - PET

(Quelle: <http://www.vitanet.de/gesundheits/krebs/lungenkrebs/erkennen/diagnose>)

PET/CT

(Positronemissionstomographie / Computertomographie)

- PET/CT - Flour-Deoxyglykose-Färbung beim nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom
- Vorteil: hohe Raum- und Kontrastauflösung
- Lymphknoten-Stadien
- Tumor-Stadien
- Verlaufskontrolle Chemotherapie
- Rezidivdiagnostik



(Quelle: http://www.uni-ulm.de/klinik/radklinik/rad3/fachinformation/PETOnkologie/p_lunge.htm)

Themenübersicht

- 1. Epidemiologie
- 2. Ursachen / Symptome
- 3. Diagnosen
- 4. Tumorarten
 - histologische Klassifikation der Tumoren
 - Deskription (TNM-Stadien)
- 5. Nd:YAG-Laser
- 6. Prognosen

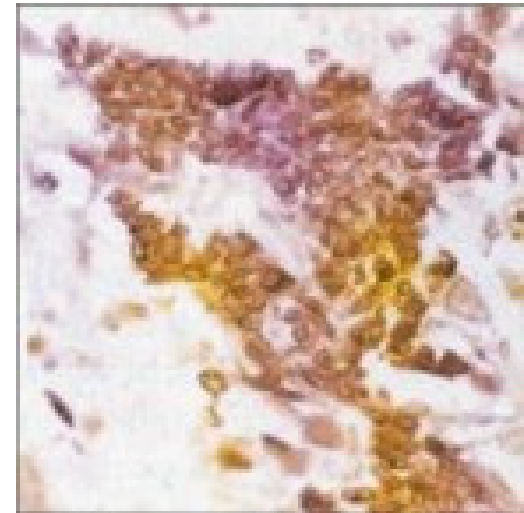
WHO-Einteilung

- kleinzelliger Bronchialkarzinom **20%**
(small cell lung cancer = SCLC)
- nicht-kleinzelliger Bronchialkarzinom **80%**
(Non-small cell lung cancer = NSCLC)
 - Adenokarzinom 40%
 - bronchoalveoläre Karzinom 2%
 - Plattenepithelkarzinom 40%
 - großzellig 20%

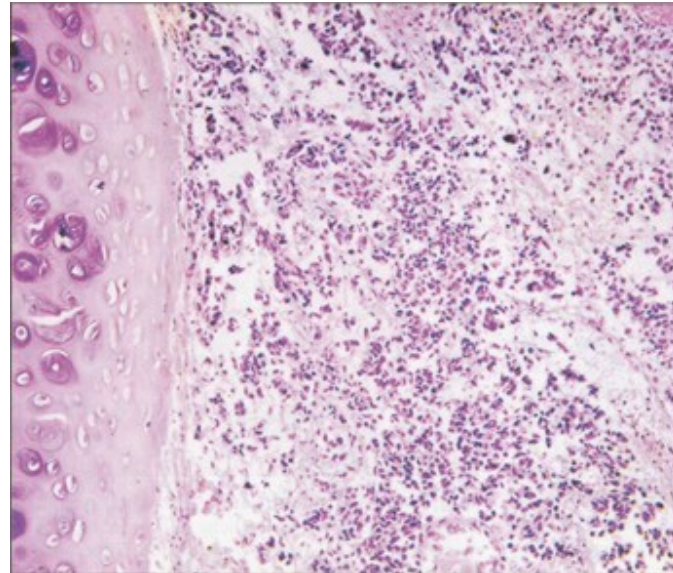
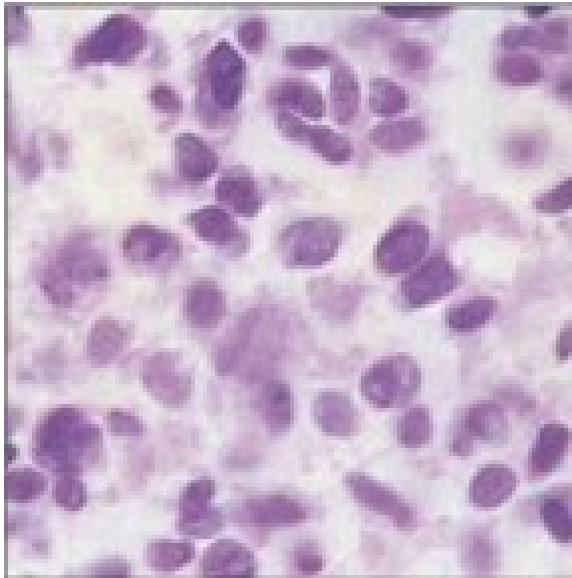
(Quelle: <http://www.anaesthesiology.at/basf/skript/075-089-Block12.pdf...>)

kleinzellige Karzinome

- ca. 20-25%
- Kerndurchmesser $7\mu\text{m}$ – Zelldurchmesser $9\mu\text{m}$
- Tumorzellen einzeln oder in sehr lockeren Zellverband
- Paraplastische Syndrome
- Immunhistologisch
 - Zytokeratine-, Chromogranin A-, Synaptophysin-, unspez. Enolase und EMA-positiv;
 - N-CAM-Bestimmung (CD 56)

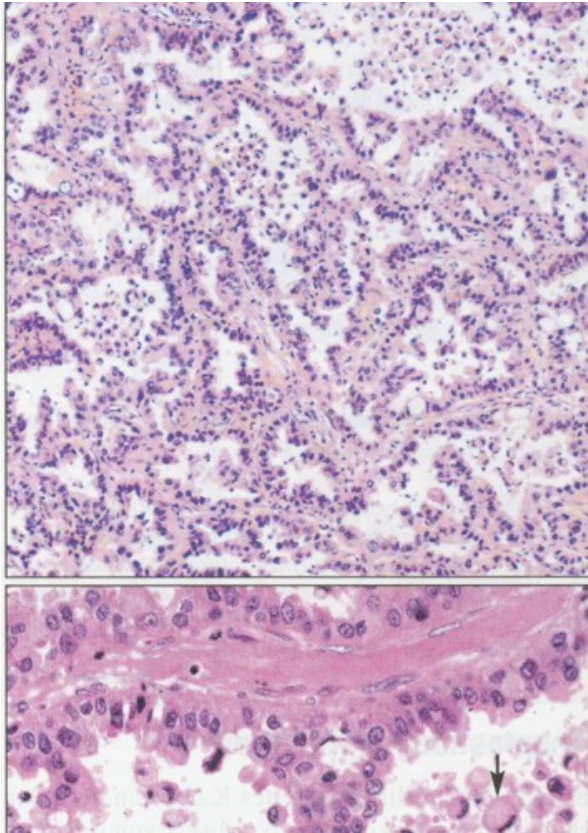


kleinzellige Karzinom



Adenokarzinom

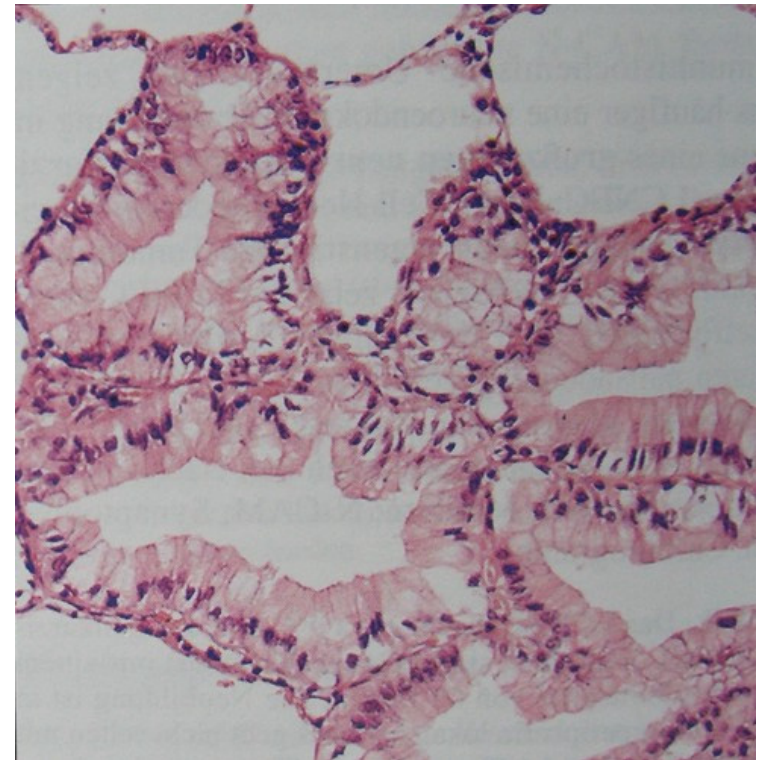
(nicht-kleinzelliges Karzinom)



- 40% - ansteigend
- Lungenperipherie
(subpleurale grau-weiße Rundherde)
- Gefäßinvasion
 - frühzeitig ausgeprägt
 - infarktähnliche, regressiven Vernarbungen
 - in zentrale Tumorabschnitte
- Immunhistologisch
 - CAM 5.2-, Zytokeratin 7-, TTF1- und EMA-positiv
- CEA - Anstieg

broncholoalveoläres Karzinom

- 2%
- Sonderform des Adenokarzinoms
- Tumorzellen mit spärlicher apikaler Verschleimung → Clara-Zellen als Ursprung
- Metastasierung über die Atemwege

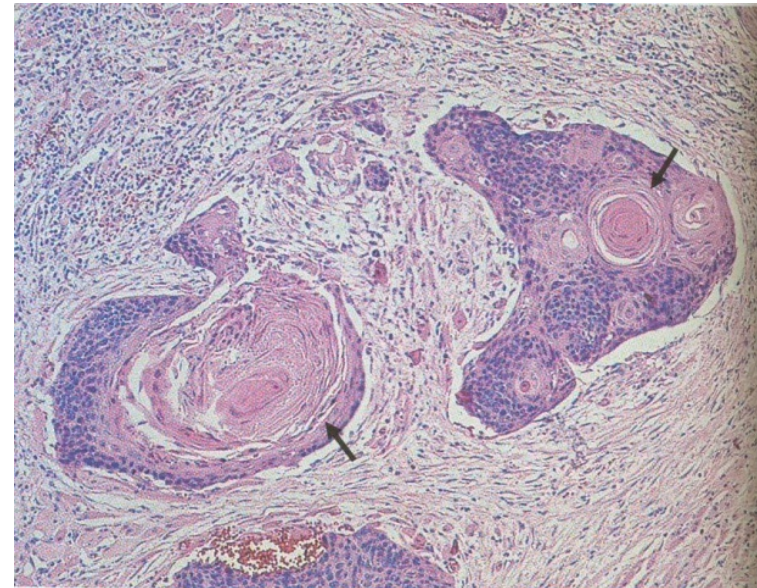
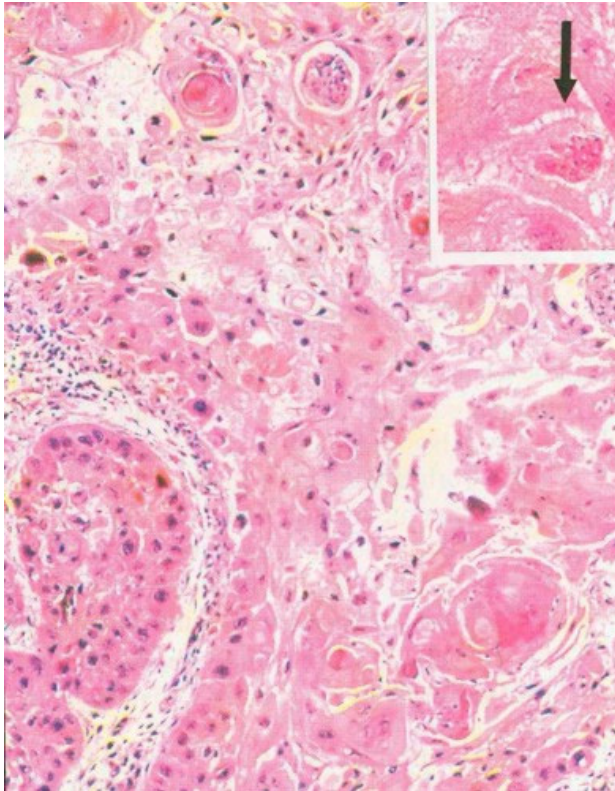


Plattenepithelkarzinom

(nicht-kleinzelliges Karzinom)

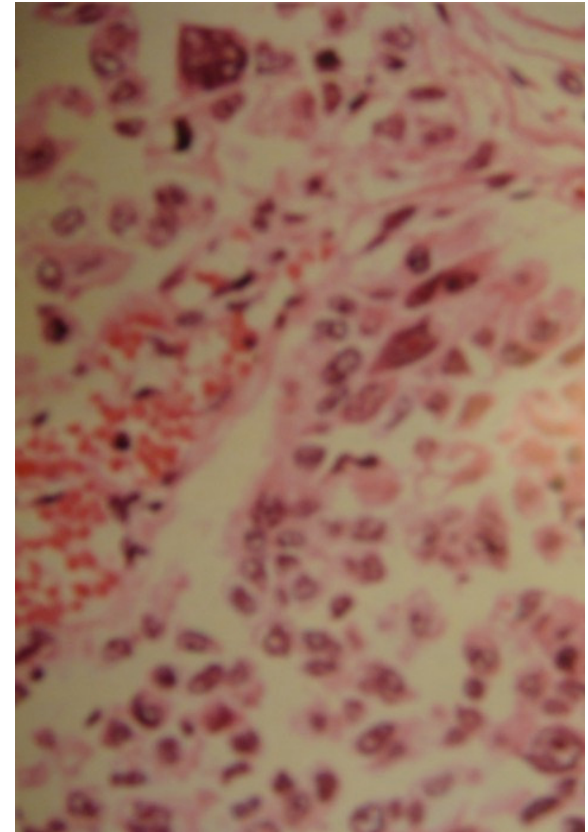
- 30-40%
- zytologische Sputumuntersuchung
- phänotypisch gleichförmige Intrazellularbrücken
- Kerndurchmesser $9\mu\text{m}$ Zelldurchmesser $16\mu\text{m}$
- konzentrisch geschichtete Hornperlen im Zentrum (je nach Keratinisierungsgrad)
- Immunhistologisch
 - EMA-, CEA-, Zytokeratin 5/6-positiv
- CYFRA 21-1 – Anstieg

Plattenepithelkarzinom (nicht-kleinzelliges Karzinom)

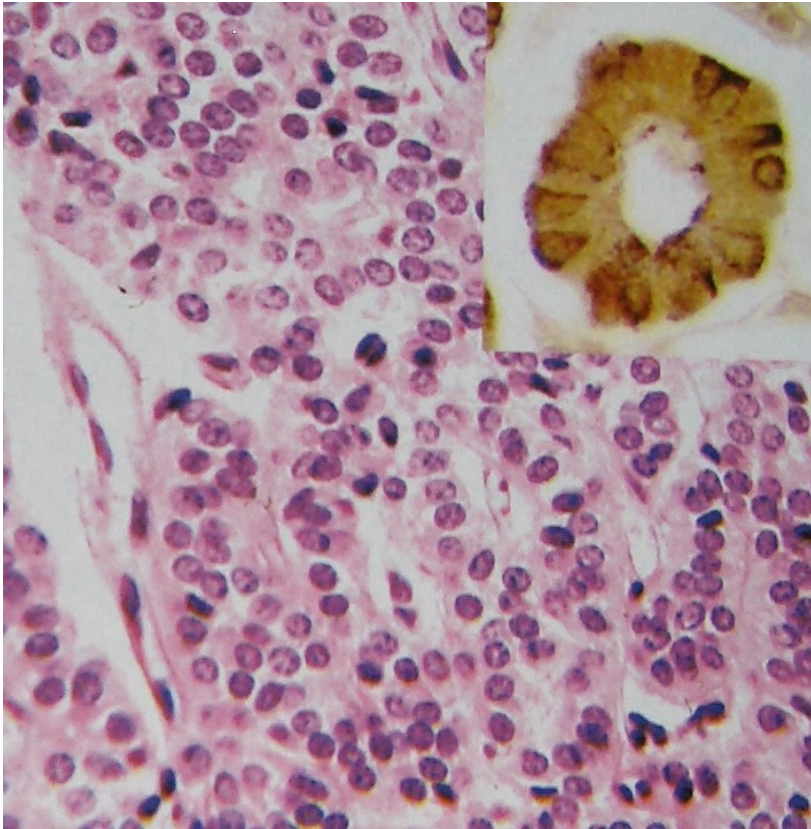


großzelliges Karzinom (nicht-kleinzelliges Karzinom)

- < 20%
- Riesenzellen mit hellzelligen Komponenten
- Variationen von:
 - Adenokarzinom
 - Plattenepithelkarzinom
 - Kombinationstumoren
- Immunhistologisch
 - niedermolekulare- und hochmolekulare Zytokeratin-, CEA-positiv
- CYFRA 21-1 – Anstieg



Karzinoid

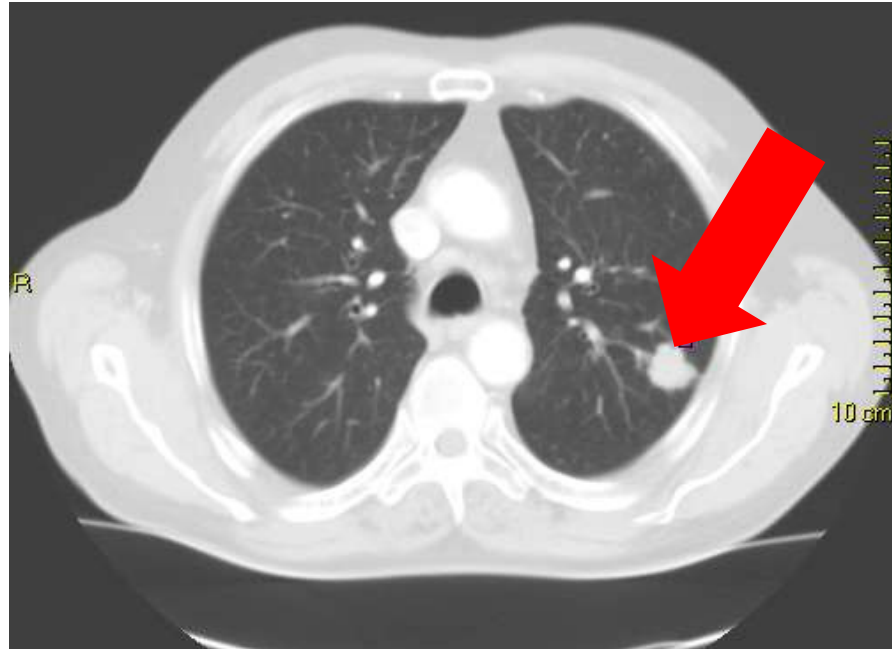


- Fähigkeit zur Metastasierung
- < 3mm große periphere Karzinoide = Tumorlets
- kommen in allen Lungenpartien vor
- atypische Karzinoide vorwiegend peripher
- Versilberung nach Grimelius und die positive immunhistochemische Reaktion (Chromogranin, CD 56+57) sichern Diagnose

Themenübersicht

- 1. Epidemiologie
- 2. Ursachen / Symptome
- 3. Diagnosen
- 4. Tumorarten
 - histologische Klassifikation der Tumoren
 - Deskription (TNM-Stadien)
- 5. Nd:YAG-Laser
- 6. Prognosen

NSCLC – Stadium T1

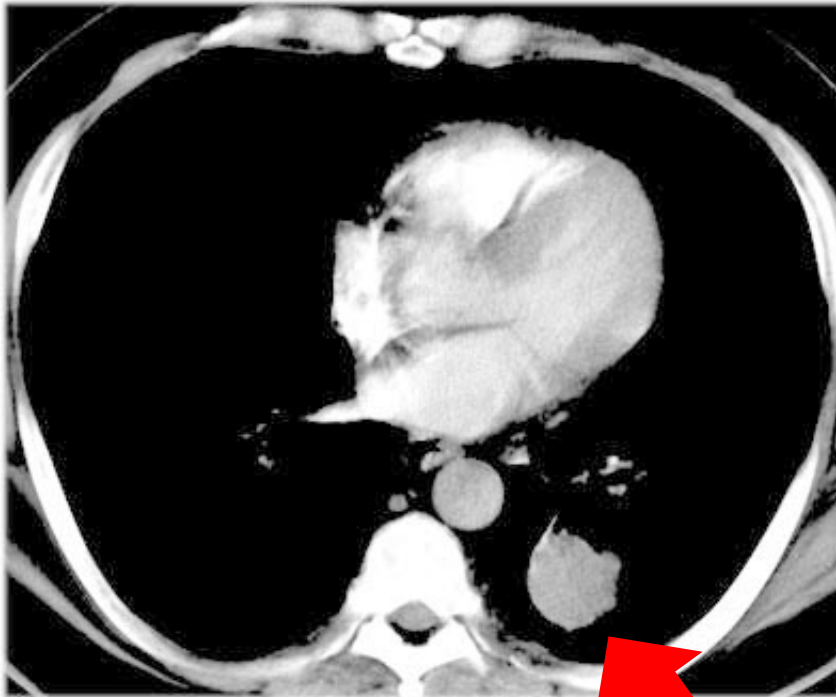


- $\leq 3\text{cm}$
- allseits von Lunge umgeben
- Behandlung: Operation

(Bildquelle: Wikipedia)

(Quelle: „Lehrbuch der Anatomie“ von H. Lippert – Verlag Urban&Fischer, <http://www.mevis-research.de/~hhj/Lunge/TM.html> , <http://www.mayoclinic.com/health/lung-cancer/DS00038/DSECTION=7>)

NSCLC – Stadium T2



Stadium:

- *Größe* > 3cm
- Infiltration der viszeralen Pleura
- Atelektase oder Obstruktionspneumonie in weniger als einer Lungenhälfte
- Tumor eines Hauptbronchus, > 2 cm von der Karina entfernt

Therapie:

- *Operation*
- *Chemotherapie*
- *Bestrahlung*

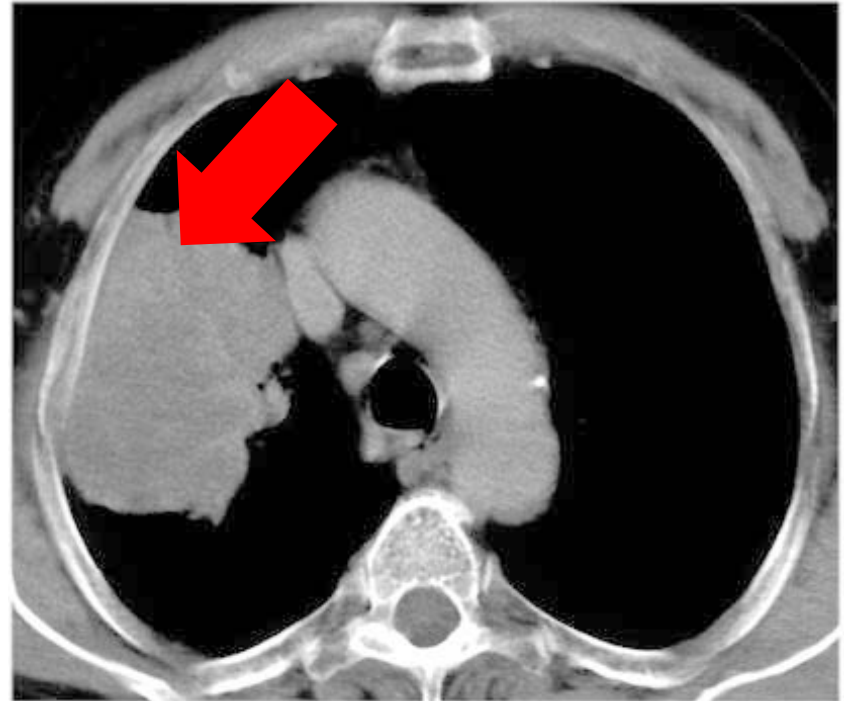
NSCLC – Stadium T3

Stadium

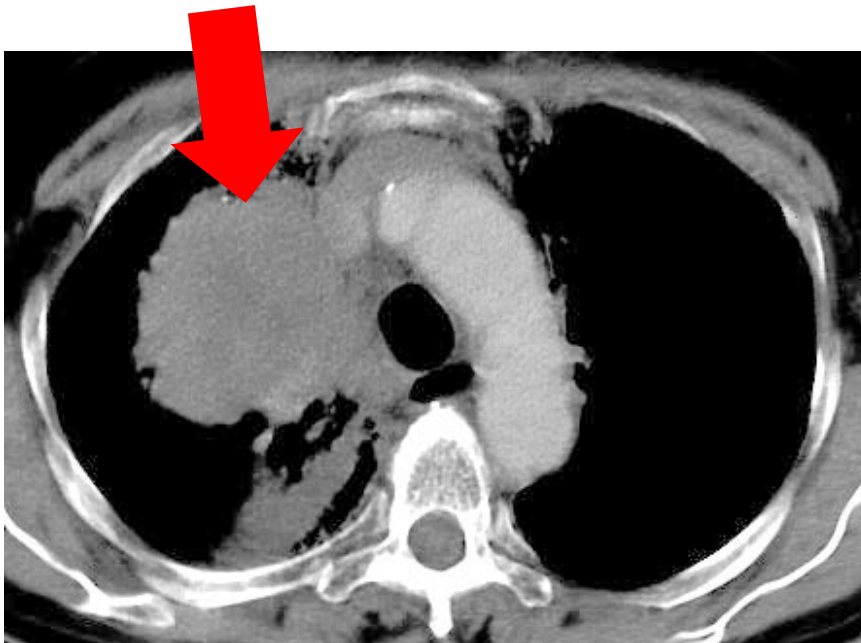
- endobronchialer Tumor eines Hauptbronchus, < 2 cm von der Karina entfernt nicht infiltrierend
- Totalatektase oder Obstruktionspneumonie der ganzen Lunge
- Übergreifen auf
 - Brustwand
 - Pleura mediastinalis
 - parietales Perikard
 - Zwerchfell

Therapie:

- T3a: Chemotherapie + Bestrahlung (Operation)
- T3b: Chemotherapie (Bestrahlung)



NSCLC – Stadium T4



Stadium:

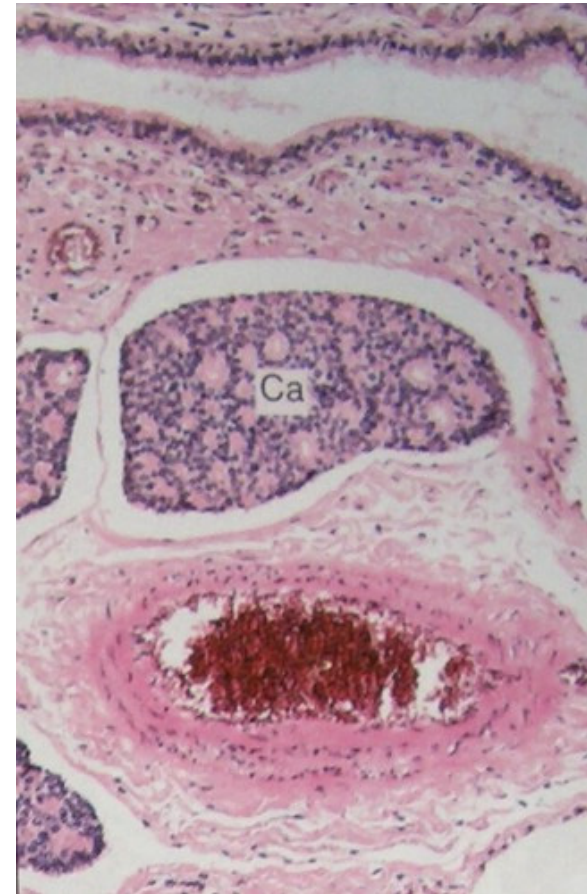
- Infiltration von
 - Mediastinum
 - Herz oder große Blutgefäße
 - Luftröhre / Speiseröhre / Karina
 - Wirbelkörper
- Metastasen im selben Lungenlappen
- maligner Pleuraerguß

Therapie:

- Chemotherapie
- zielgerichtete Medikamentengabe
- palliative Betreuung

Lungenmetastase

- häufigste Sitz von hämatogenen (= durch das Blut verursacht) Metastasen
- Primärtumore im Magen-Darm-Trakt, Mamma, Ovar, Niere, Hoden und Haut (Melanome)
- Isolierte oder multiple, häufig rundliche Knoten (Rundherd)
- Lymphangiosis carcinomatosa = Form der metastatischen Ausbreitung von der Lunge oder als Fernmetastase



Prostatakarzinom

Metastasen-Stadien

- M0 = keine Metastasen
- M1 = Metastasen vorhanden
 - 45% Leber
 - 40% Nebennieren
 - 35% Skelett
 - 30% ZNS
 - 20% Nieren



Hirn-Metastasen

(Bild: http://www.krebsgesellschaft.de/db_lungenkrebs_erkrankungsverlauf,4240.html)

N-Stadien



N3

- N0: nicht befallen
- N1: Metastasen:
 - hilären Lymphknoten (LK)
 - ipsilateral peribronchialen LK
 - intrapulmonale LK
- N2: Metastasen:
 - ipsilaterale mediastinale LK
 - subkarinalen LK
- N3: Metastasen
 - kontralaterale mediastinale LK
 - kontralateraler Hilus-LK
 - Skalenus
 - Ipsilaterale
 - kontralaterale
 - Skalenus – LK
 - supraklavikuläre LK

TNM - Übersicht

T ₀	positive Zytologie
T ₁	≤ 3 cm, keine Invasion von Karina oder Pleura
T ₂	≥ 3 cm, Ausdehnung bis zum Hilus
T ₃	Infiltration von Brustwand, Zwerchfell, Perikard, mediastinale Pleura; Atelektase
T ₄	Infiltration von Mediastinum, Herz, Trachea, Speiseröhre, große Gefäße oder maligner Pleura-/Perikarderguß
N1	ipsilateraler Hiluslymphknotenbefall
N2	ipsilaterale mediastinale Lymphknoten
M1	Fernmetastasen (v.a. ZNS, Leber, Nebennieren, Knochen) einschließlich extrathorakale Lymphknoten und solche am kontralateralen Hilus
G1-G4	Einteilung in gut differenziert (G1) bis undifferenziert (G4)

Das kleinzellige Bronchialkarzinom wird klassifiziert in:

- *limited disease*: Begrenzung auf eine Lungenhälfte ohne Befall des Mediastinums und extrathorakaler Lymphknoten und ohne Pleuraerguß
- *extended disease*: alle anderen Stadien

Stadieneinteilung - Übersicht

<i>Stadium</i>	<i>TNM-Einstufung</i>	<i>Standardbehandlung</i>
Ia	T1 N0 M0	Operation
Ib	T2 N0 M0	
IIa	T1 N1 M0	
IIb	T2 N1 M0	
	T3 N0 M0	
IIIa	T3 N1 M0	Neoadjuvante Chemotherapie + Operation
	T1-2-3 N2 M0	
IIIb	T4 N0-1-2 M0	kombinierte Radio- und Chemotherapie
	T1-2-3-4 N3 M0	
IV	jedes T jedes N und M1	palliative Chemotherapie

kleinzelliges Bronchialkarzinom - Stadien

- limited-stage (30%): eine Lungenhälfte betroffen und dessen benachbarten Lymphknoten
- extensive-stage (70%): komplette Lunge befallen, mehrere Lymphknoten und Metastasen in andere Organe
- Behandlungen: Operation, Chemotherapie und Bestrahlung

Onkogene

Onkogen	„Name“	Proteinmasse [kDA]	Chromosom	Genetische Alteration	Tumortyp	Verlauf bei positivem Befund/Prognose
<i>ras</i> -Familie	<i>(Murine) rat sarcoma virus = MuSV</i>			Punktmutation	Adenokarzinom	Negativ
<i>N-ras</i>	Neuroblastoma	21	1p13			
<i>H-ras</i>	Harvey-MuSV	21	11p15.5			
<i>K-ras</i>	Kirsten-MuSV	21	12p12.1			
<i>erbB</i> -1 (EGFR)	<i>Erythroblastosis Virus (Epidermal growth factor receptor)</i>	gp170	7p13-p12	Überexpression (Genamplifikation)	Plattenepithelkarzinom	Negativ
<i>erbB</i> -2 (HER2)	<i>Erythroblastosis virus</i>	gp185	17q21-q22	Überexpression (mRNA-Stabilisierung)	Adenokarzinom	Negativ
<i>myc</i> -Familie	<i>Myelocytomatosis virus</i>			Überexpression (Genamplifikation)	Kleinzelliges Karzinom	Negativ
<i>c-myc</i>		pp64/pp67	8q24			
<i>N-myc</i>	Neuroblastoma	pp66	2p24.1			
<i>L-myc</i>	small cell lung carcinoma	pp60/pp66/pp68	1p32			

Tumorsuppressoren

Tumor-suppressorgen	„Name“	Proteinmasse [kDA] ¹	Chromosom	Genetische Alteration	Tumortyp	Verlauf bei positivem Befund/Prognose
<i>rb</i>	<u>Retinoblastoma</u>	pp105	13q14.2	Gendeletion	Kleinzelliges Karzinom	Häufiger negativ in fortgeschrittenen Stadien
<i>mts</i> -Familie <i>mts1</i> (<i>cdk4l</i> ; <i>p16</i> ^{INK4} ; <i>CDKN2</i>) <i>mts2</i> (<i>p15</i> ^{INK4B})	<u>Multiple tumor suppressor</u> (Cyclin-dependent kinase-4 inhibitor)	16 15	9p21 9p21	Gendeletion, Mutation Gen-Deletion (homozygot)	Nichtkleinzellige Karzinome (Metastasen) Nichtkleinzellige Karzinome (Primärtumoren)	
<i>p53</i>	<u>Protein 53.000 Dalton</u>	pp53	17p13.1	Punktmutation	Nichtkleinzellige und kleinzellige Karzinome	negativ

Themenübersicht

- 1. Epidemiologie
- 2. Ursachen / Symptome
- 3. Diagnosen
- 4. Tumorarten
 - histologische Klassifikation der Tumoren
 - Deskription (TNM-Stadien)
- 5. Nd:YAG-Laser
- 6. Prognosen

Nd:YAG-Laser

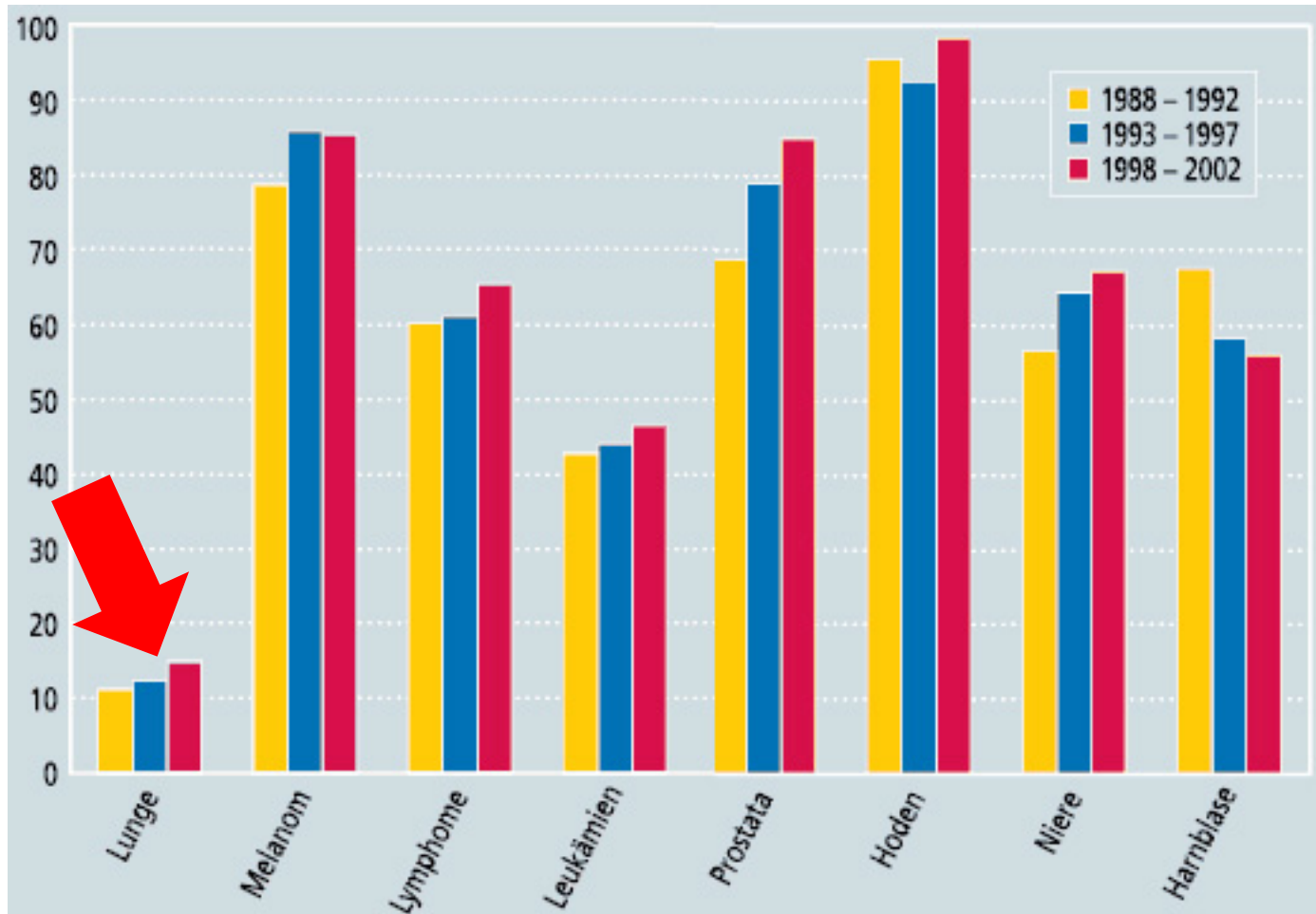
- “Laser resection improves symptom control in lung cancer patients with central airway obstruction (CAO). Longer time to progression and survival of lung cancer patients could be the result of imminent airway desobstruction accomplished with Nd:YAG laser”

(Quelle:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17918290?ordinalpos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum)

Themenübersicht

- 1. Epidemiologie
- 2. Ursachen / Symptome
- 3. Diagnosen
- 4. Tumorarten
 - histologische Klassifikation der Tumoren
 - Deskription (TNM-Stadien)
- 5. Nd:YAG-Laser
- 6. Prognosen

Prognose



Prognose II

(5-Jahres-Überlebensrate – T1-Stadium)

<i>Klassifikation</i>		<i>5-Jahres-Überlebensrate</i>	<i>Bemerkung</i>
NSCLC	T1 + T2	17%	80% der Patienten sterben innerhalb eines Jahres nach Diagnosestellung
	T1 N0 (nach Operation)	85%	
	T1 N0 (inoperabel)	12%	
SCLC	T1 N0 (nach OP+Chemo)	<50%	
	T1 N0 (inoperabel, Chemo+ Bestrahlung)	sehr schlecht	

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

