Curriculum Pneumologicum 2005

Teil 3

N. Konietzko
R. Kroidl

Curriculum Pneumologicum 2005. Part 3

Curriculum Pneumologicum (Fortsetzung aus Heft 2/2006)

W = wichtig, 1 = muss man wissen, 2 = sollte man wissen, 3 = Spezialwissen

Ziffer	Kapitel	Neuere Entwicklungen/Erkenntnisse	Literaturempfehlung	W
H	Infektiöse Atemkrankungen			
1	Erreger			1
	Die Kenntnis der Ätiologie infektiöser Atemkrankungen, insbesondere bei der Pneumonie, ist die Basis einer rationalen Therapieentscheidung. Das Wissen um die Biologie der Erreger, die Resistenzmechanismen, die Erregerepidemiologie und die Prävention der Infektion sind in Zeiten hochmobiler Gesellschaften mehr denn je unverzichtbar.	<ul style="list-style-type: none"> – Die über 100 vorliegenden klinischen Studien zur Epidemiologie der ambulant erworbenen Pneumonie (CAP) variieren regional und national stark. – Die Bedeutung des nationalen interdisziplinären Kompetenznetzwerks „CAPNETZ“ liegt darin, dass wir erstmals valide Daten zur Erregerlage in Deutschland erfassen. – Die Kenntnis der regionalen Erregerresistenz und der Art des Resistenzmechanismus ist klinisch für die Wahl des Antibiotikums bedeutsam. 	<ul style="list-style-type: none"> – Pletz M: Ambulant erworbene Pneumonie: Häufige Erreger und Antibiotikaresistenz. Der Pneumologe 2005; 2: 17–27 	
1.1	Bakterielle Pathogene			1
	Dazu gehören Streptokokkus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, fraglich auch Staphylococcus aureus	<ul style="list-style-type: none"> – Streptokokkus pneumoniae ist auch in der „CAPNETZ“-Auswertung der häufigste Erreger. Resistente Pneumokokken, besonders gegen Makrolide, nehmen zu – Haemophilus influenzae und Moraxella catarrhalis gehören zur normalen Flora des oberen Respirationstrakts, daher bedeutet ihr Nachweis nicht automatisch antibiotische Behandlung. 	<ul style="list-style-type: none"> – Welte T: Ambulant erworbene und nosokomiale Pneumonie. Internist 2003; S44–58 – BTS: Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. Thorax 2001; S4: 1–64 	
1.2	Atypische Erreger			2
	Zu ihnen zählen Mykoplasmen, Chlamydien, Legionellen und Coxiella burnetii. Für die gezielte Antibiose bedeutet die Identifizierung des Keims einen großen Fortschritt.	<ul style="list-style-type: none"> – Die bakteriologische Diagnostik dieser Keime ist in der Praxis sehr aufwendig und kaum realisierbar. – In letzter Zeit ist die Nachweisgenauigkeit des Legionellen-Antigens im Urin enorm gestiegen. – Demnächst werden noch weitere bettseitige Antigenteste verfügbar, so dass mit ihrem Einsatz auch in der Praxis zu rechnen ist. 	<ul style="list-style-type: none"> – Ewig S et al.: Diagnose und Therapie der Legionellen-Pneumonie. Pneumologie 2002; 56: 695–703 – Kluge S et al.: Klinik, Diagnostik und Therapie der Mykoplasmen-Pneumonie. Pneumologie 2004; 58: 733–738 	

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Nikolaus Konietzko · Spillheide 78 · 45239 Essen · E-mail: nikolaus.konietzko@t.online.de

Bibliografie

Pneumologie 2006; 60: 196–205 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2005-919126
ISSN 0934-8387

Ziffer	Kapitel	Neuere Entwicklungen/Erkenntnisse	Literaturempfehlung	W
1.3	Gramnegative Bakterien			2
	Hierhin gehören Enterobakterien, Pseudomonas, Stenotrophomonas, Burkholderia, Acinetobacter	<ul style="list-style-type: none"> Die Infektion mit Enterobakterien, Pseudomonas, Stenotrophomonas, Burkholderia, Acinetobacter u. a. gramnegativen Bakterien spielt bei chronischen Atemwegserkrankungen eine vorrangige Rolle, nicht bei den akuten. Insbesondere bei der nosokomialen Pneumonie, bei Bronchiektasen und bei der Mukoviszidose 	<ul style="list-style-type: none"> Ewig S, Dahlhoff K, Lorenz J et al.: Empfehlungen zur Diagnostik der nosokomialen Pneumonie. Pneumologie 1999; 53: 499 – 510 	
1.4	Seltene bakterielle Erreger			3
	Actinomyces und Nocardien sind die Hauptvertreter	<ul style="list-style-type: none"> Actinomyces und Nocardien sind zwar seltene Erreger, müssen aber selektiv und langdauernd behandelt werden. Der Einsatz von Anthrax ist in der biologischen Kriegsführung en vogue. 		
1.5	Influenza und andere pneumotrope Viren			1
	Die häufigsten Erreger sind Influenza-, Adeno-, RSV- und Picornaviren. Eine Subspezies des Influenza A-Virus (H5+H7) ist als Erreger der Vogelgrippe bekannt geworden, die Übertragung erfolgt nur vom Vogel auf den Menschen. Coronaviren haben als SARS -Erreger allgemeine Popularität erlangt.	<ul style="list-style-type: none"> Im Kindesalter herrschen RSV- und Adenoviren, beim Erwachsenen Influenza-Viren. Die Viruspneumonie macht wahrscheinlich mehr als 20 % aller Pneumonien aus Bei Immundefekten dominieren Infektionen mit Varizella/Zoster, Herpes und Zytomegalie Da potente Virostatika zur Verfügung stehen, wird die Virusdiagnostik relevant 	<ul style="list-style-type: none"> Schaberg T: Diagnostik, Therapie und Prävention der Influenza (Virusgrippe). Pneumologie 2003; 57: 27 – 33 	
	Influenza-Impfung	<ul style="list-style-type: none"> Während der letzten Grippeepidemie 2002/3 erkrankten in Deutschland ca. 5 Millionen Menschen, 16 000 starben Die Effektivität der Influenzavakzination liegt bei 70 – 100 %, ist aber bei Kindern und Greisen geringer. 	<ul style="list-style-type: none"> Schaberg T: Diagnostik, Therapie und Prävention der Influenza (Virusgrippe). Pneumologie 2003; 57: 27 – 33 	
1.6	Opportunistische Pilze			3
	Dazu zählen Aspergillus- und Candida-Spezies, Kryptokokken, Mucor u. a.	<ul style="list-style-type: none"> Aspergillen sind die wichtigsten Opportunisten bei Immundefizienten Aber auch bei Immunkompetenten können sie eine Reihe von Lungenkrankheiten verursachen: ABPA, besonders bei CF Aspergillus-Alveolitis Aspergillome Spezielle Probleme bereiten Kryptokokken (AIDS) und Mucor (Diabetes) 	<ul style="list-style-type: none"> Ewig S, Dahlhoff K, Lorenz J et al.: Empfehlungen zur Diagnostik der nosokomialen Pneumonie. Pneumologie 1999; 53: 499 – 510 	
1.7	Außereuropäische Pilze			3
	Im Zeitalter des Welttourismus sind für den Pneumologen Infektionen mit nicht europäischen Pilzspezies zunehmend bedeutsam. Hauttests und Serologie helfen selten weiter.	<ul style="list-style-type: none"> Histoplasma Gondii (Nordamerika, Afrika) verläuft klinisch wie die Tuberkulose, ist aber prognostisch günstiger und meist selbstheilend. Coccidioidomyces verursacht das St. Joachimsstallfieber (Kalifornien) mit Lungenbefall und meist auch neurologischer Symptomatik. Blastomyces – Infektionen mit pulmonalem Befall (Nord- und Südamerika) verlaufen meist fulminant. 	<ul style="list-style-type: none"> Siehe gängige Lehrbücher 	
1.8	Pneumotrope Protozoen			3
	Wurmbefall mit pulmonalen Manifestationen ist infolge Ignoranz und Unkultur wieder in Zunahme begriffen	<ul style="list-style-type: none"> Wurmerkrankungen mit pulmonaler Migration der Larven, insbesondere Echinokokken Erkrankungen mit Amöben (Abszess in der Leber mit Durchbruch in die Lunge) begegnet man in Ländern der Unkultur. Pneumocystis carinii (PC-Pneumonie bei AIDS) wird jetzt endgültig zu den Pilzen gerechnet. 	<ul style="list-style-type: none"> Siehe gängige Lehrbücher 	
2	Diagnostik			
2.1	Labordiagnostik			2
	Die Kenntnis von Entnahmeverfahren, Durchführung und Verarbeitung der Proben ist Voraussetzung für die angemessene Bewertung der Ergebnisse. Die diagnostische Aussagekraft einer eingesetzten Methode und ihre Konsequenz für die Therapie auf der einen, sind stets gegen die Komplikationsrate und die Kosten auf der anderen Seite abzuwägen	<ul style="list-style-type: none"> Das diagnostische Armenatrium des Pneumologen ist reich: Sputum (spontan/induziert), Trachealsekret (bei Intubation), Bronchialsekret (via Bronchoskopie), BAL, geschützte Bürste (PSB), transbronchiale Biopsie, Pleurapunktion, transkutane Feinnadelpunktion der Lunge. Kritischer Umgang mit der gewählten Methode ist daher umso wichtiger! Sputum ist qualitativ nur dann ausreichend, wenn > 25 Neutrophile und < 10 Plattenepithelzellen pro Gesichtsfeld bei 100 × Vergrößerung zu sehen sind Bei bronchoskopischer Probenentnahme sind Sekretentnahme als BAL oder per geschützter Bürste (PSB) der einfachen Sekretabsaugung überlegen. 	<ul style="list-style-type: none"> Ewig S, Dahlhoff K, Lorenz J et al.: Empfehlungen zur Diagnostik der nosokomialen Pneumonie. Pneumologie 1999; 53: 499 – 510 Schaaf B, Dahlhoff K: Ambulant erworbene Pneumonie: Wie viel Diagnostik muss sein? Der Pneumologe 2005; 2: 8 – 16 	

Ziffer	Kapitel	Neuere Entwicklungen/Erkenntnisse	Literaturempfehlung	W
2.2	Mikrobiologie			2
	Mikrobiologische Verfahren müssen vom Pneumologen vom Prinzip verstanden werden, damit er die richtige Indikation stellen und eine Wertung der Befunde vornehmen kann	<ul style="list-style-type: none"> – Färbeverfahren (Gram, Ziehl-Nelson) – Antigenbestimmung (Legionella) – Kulturverfahren (Flüssigkultur wie Bactec, Vor- und Nachteile fester Nährböden) – Serologische Verfahren (HIV, Hepatitis) – Molekularbiologische Verfahren (PCR, Gensonde) – Resistenzbestimmung (MMK, Wertung, klinische Relevanz) – Erreger-Epidemiologie (Molekulare Epidemiologie, Fingerprinting) 	– Ewig S, Dahlhoff K, Lorenz J et al.: Empfehlungen zur Diagnostik der nosokomialen Pneumonie. Pneumologie 1999; 53: 499 – 510	
2.3	Entzündungsmarker			2
	Inflammationsmarker wie CRP sind der traditionellen BSG/Blutbild-Bestimmung überlegen und diagnostisch und prognostisch wichtig	<ul style="list-style-type: none"> – Das C-reaktive Protein (CRP) ist zur Abgrenzung von akuter Bronchitis zur Pneumonie hilfreich und gut geeignet zur Verlaufskontrolle – Die Bestimmung des Prokalzitons i. S. ist der des CRP wahrscheinlich überlegen 	– Schaaf B, Dahlhoff K: Ambulant erworbene Pneumonie: Wie viel Diagnostik muss sein? Der Pneumologe 2005; 2: 8 – 16	
2.4	Immunitätstests			2
	Die Lunge ist das vorrangige Organ bei Versagen der Körperabwehr. Deswegen muss der Pneumologe über angeborene und erworbene Immundefekte besser Bescheid wissen als andere Organ-spezialisten	<ul style="list-style-type: none"> – Immunglobuline einschließlich IgG-Subgruppen und ihre kindliche Relevanz. – Lymphozytensubpopulationen, insbesondere die Bedeutung von CD4-Helferzellen bei AIDS – HLA-DR (Makrophagen) in der Transplantationsmedizin – Hautreaktionen (Recall-Antigene) – Tuberkulintest (Prinzip, Methodik, Indikation, Durchführung, Wertung) 	– Dahlhoff K et al.: Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Prävention von Pneumonien bei erworbenem Immundefizit. Pneumologie 2003; 56: 807 – 831	
2.5	Bildgebende Verfahren			1
	Die Rolle bildgebender Verfahren beim Algorithmus der CAP wird in nationalen Leitlinien sehr unterschiedlich gesehen, da es für die Prognose keine Rolle zu spielen scheint.	<ul style="list-style-type: none"> – Die Röntgenaufnahme des Thorax gehört im Entwurf der deutschsprachigen Leitlinie zur Standarddiagnostik – Das CT/HRCT des Thorax ist additiv bei Komplikationen (Lungenabszess), in differenzialdiagnostischen Fragen (BC, TB) und bei Therapieversagen – Die sonographisch gesteuerte Pleurapunktion verbessert die bakteriologische Ausbeute. 	– Schaaf B, Dahlhoff K: Ambulant erworbene Pneumonie: Wie viel Diagnostik muss sein? Der Pneumologe 2005; 2: 8 – 16	
3	Leitsymptome, Differenzialdiagnose			1
	Die Differenzialdiagnose des fieberhaften Infekts mit pneumonischem Infiltrat gehört zu den komplexesten Aufgaben des Pneumologen und erfordert ein hohes Maß an Wissen, Expertise und interdisziplinärer Zusammenarbeit.	<ul style="list-style-type: none"> – Persistierendes Infiltrat (BC? TB? Lungenembolie?) – „Fieber unklarer Ursache“ ist in der Pneumologie ein seltenes Problem, bei Fehlen eines Infiltrats im Röntgenbild bringen das CT und die nachfolgende Bronchoskopie meist die Antwort. – Das Sepsissyndrom geht regelhaft mit Lungenbeteiligung einher, wenn es nicht sogar von dort seinen Ausgang genommen hat. 	– Ewig S, Dahlhoff K, Lorenz J et al.: Empfehlungen zur Diagnostik der nosokomialen Pneumonie. Pneumologie 1999; 53: 499 – 510	
4	Erkrankungen			1
	Die klassische Gliederung, wie wir sie das nebenstehende Kästchen zeigt und aus den Lehrbüchern gewohnt sind, hat nach wie vor Gültigkeit und sollte dem sich Fortbildenden Richtschnur sein. Im Folgenden werden immer nur Teile zur Aktualisierung herausgezogen.	<ul style="list-style-type: none"> – Definition, Epidemiologie, Ätiologie – Pathogenese und Pathophysiologie – Risikofaktoren/Schweregradeinteilung – Klinik (Symptom/Befund) – Diagnostik – Differenzialdiagnose – Therapie (medikamentös, nicht medik.) – Prävention – Prognose 	– Höffken, G, Lorenz L, Kern W et al. S-3-Leitlinie zu ambulant erworbener Pneumonie und tiefen Atemwegsinfektionen. Pneumologie 2005, 59: 612 – 664	
4.1	Akute Tracheobronchitis (Grippaler Infekt)			1
	Die Kenntnis der Infektionen im Bereich der oberen Atemwege ist für den Pneumologen im klinischen Alltag wegen des funktionellen Zusammenhangs mit dem tieferen Atemwegen (Asthma), der Differenzialdiagnostik (Husten) und der therapeutischen Konsequenzen (OSAS) unverzichtbar.	<ul style="list-style-type: none"> – Rhinitis (allergische Ursache, vasomotorische Rhinitis, Polpositis nasi) – Sinusitis („postnasal drip“, Manifestation bei Analgetikaasthma oder PCD) – Pharyngotonsillitis (Streptokokken) – Laryngitis (DD Heiserkeit: Karzinom/Tuberkulose/Sängerknötchen) – Tracheitis/Tracheobronchitis 	– Schaberg T: Diagnostik, Therapie und Prävention der Influenza (Virusgrippe). Pneumologie 2003; 57: 27 – 33	
4.2	Akute Exazerbation der chronischen Bronchitis/COPD. Siehe unter COPD			
4.3	Chronische infektiöse Atemwegserkrankungen			1
	Siehe dazu die Kapitel B + F	<ul style="list-style-type: none"> – Bronchiektasen – Mukoviszidose (Zystische Fibrose) – Allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA) 	– Franzen D, Boldt A, Sennekamp H: Bildgebende Diagnostik der allergischen bronchopulmonalen Aspergillose. Vergleich von hochauflösender Computertomographie und Kernspintomographie. Pneumologie 2003; 57: 648 – 654	

Ziffer	Kapitel	Neuere Entwicklungen/Erkenntnisse	Literaturempfehlung	W
4.4	Ambulant erworbene Pneumonie (CAP)			1
	In der Behandlungsplanung der CAP ist ein Paradigmenwechsel eingetreten. Nicht mehr die Diagnostik steht im Vordergrund, sondern die unverzügliche Therapieeinleitung in Abhängigkeit von der Risikoabschätzung.	<ul style="list-style-type: none"> – Die in Vorbereitung begriffene deutsche S 3-Leitlinie zur CAP sieht den CBR 65 -Score zur Einteilung der Patienten in 3 Risikogruppen vor. – Nach dieser validierten Risikoeinschätzung richtet sich die Entscheidung: Ambulant Behandlung? Stationäre Einweisung? Verlegung auf die Intensivstation? – Die rasche Einleitung einer kalkulierten, adäquaten Antibiose ist von zentraler prognostische Bedeutung – Die Auswahl des Antibiotikums richtet sich nach patientenabhängigen Faktoren und dem zu erwartenden Erregerspektrum – Die neue 7-valente Vakzine gegen Pneumokokken ist wirksamer als die alte. Auch scheint mit zunehmender Impfquote die Zahl der resistenten Erreger abzunehmen 	<ul style="list-style-type: none"> – Pletz M: Ambulant erworbene Pneumonie. Häufige Erreger und Antibiotikaresistenz. Der Pneumologe 2005; 2: 17 – 27 – Schlosser BM, Rohde G, Marchel E, Orth M, Bauer TT: Ambulant erworbene Pneumonie. Rationale Behandlungsplanung in Abhängigkeit vom Schweregrad. Der Pneumologe 2005; 2: 28 – 33 	
4.5	Sonderformen der Pneumonie			1
	In dieser Rubrik sind Pneumonien als Komplikation anderer Erkrankungen und Komplikationen der Pneumonie zusammengefasst	<ul style="list-style-type: none"> – Infarktpneumonie und Röntgeninfiltrat bei Lungenembolie/Infarkt – Hypostatische Pneumonie – Hämatogene Pneumonie (Endokarditis, Sepsis, septische Thrombembolie) – Aspiration und Aspirationspneumonie – Lungenabszess und abszedierende Pneumonie – Pleuraemphyem/parapneumonischer Erguss 	<ul style="list-style-type: none"> – Höffken, G. Lorenz L, Kern W et al. S-3-Leitlinie zu ambulant erworbener Pneumonie und tiefen Atemwegsinfektionen. Pneumologie 2005; 59: 612 – 664 	
4.6	Nosokomiale Pneumonie			1
	Die nosokomiale Pneumonie ist die häufigste im Krankenhaus erworbene Infektion, einschließlich der Intensivstation. Die Intubation ist dabei mit Abstand der wichtigste Risikofaktor. Die beatmungsassoziierte Pneumonie ist somit ein zentrales Problem der Intensivstation.	<ul style="list-style-type: none"> – Die pathogenetische Basis für die Entstehung der nosokomiale Pneumonie ist die Keimbeseidlung des Oropharynx. Wiederholte Miniaspiration am Tubus vorbei führt zu Keimverschleppung in die Tiefe der Lunge – Gramnegative Keime wie Enterobakter, Pseudomonas aeruginosa und Klebsiellen führen die Statistik an. – Die Diagnostik ist unzureichend, im besten Fall werden 70% erkannt – Die Therapie definiert auf dem Boden der lokalen Erregerepidemiologie eine initiale antimikrobielle Therapie-strategie, adaptiert an die Ergebnisse der Mikrobiologie. – Bei Therapieversagen wird die Diagnostik individuell erweitert 	<ul style="list-style-type: none"> – Ewig S, Dahlhoff K, Lorenz J et al.: Empfehlungen zur Diagnostik der nosokomialen Pneumonie Pneumologie 1999; 53: 499 – 510 – Welte T: Ambulant erworbene und nosokomiale Pneumonie. Internist 2003; Suppl. 44: 44 – 58 	
4.7	Pneumonien bei Immundefekt			2
	Die Lunge ist das vorrangige Organ bei Versagen der Körperabwehr. Deswegen muss der Pneumologe über angeborene und erworbene Immundefekte besser Bescheid wissen als andere Organspezialisten, um alle diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten auszuschöpfen	<ul style="list-style-type: none"> – Angeborene Störungen – Zelluläre Störungen – HIV/AIDS – Makrophagendefekte – Neutropenie – Humorale Defekte 	<ul style="list-style-type: none"> – Dahlhoff K et al.: Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Prävention von Pneumonien bei erworbenem Immundefizit. Pneumologie 2003; 56: 807 – 831 	
4.8	Tuberkulose			1
	Die Forschung in Sachen „gute alte TB“ ist in den letzten Jahren, bedingt durch die unbefriedigende Stagnation im weltweiten Kampf gegen die Seuche, wieder aktiv geworden: Neues gibt es in der Epidemiologie, der Immunologie, bei den Gesetzlichen Bestimmungen, der Standardisierung der Therapie bei Sondersituationen, der präventiven Chemotherapie und der Begutachtung der beruflich erworbenen Tuberkulose.	<ul style="list-style-type: none"> – Weltweit nehmen Inzidenz und Mortalität der Tuberkulose weiter zu – In Deutschland: hoher Ausländeranteil (44%), auch bei Resistenzen – Das neue Infektionsschutzgesetz enthält einige fortschrittliche Neuerungen (Meldepflicht, bessere epidemiologische Daten) – Die Untersuchungsergebnisse mit „genetischem Fingerprinting“ verändern unsere alten Vorstellungen von exogener Reinfektion und endogener Reaktivierung 	<ul style="list-style-type: none"> – Hauer B, Rohde D, Loddenkemper R: Tuberkulose. Der Pneumologe 2005; 2: 268 – 274 – Schaberg T et al.: Empfehlungen zur Anwendung von Atemschutzmasken bei Tuberkulose. Pneumologie 2004; 58: 92 – 102 – Niehaus A, Brandenburg S, Teschler H: Tuberkulose als Berufskrankheit. Ein Leit-faden zur Begutachtung. Ecomed-Verlag 2003 	
	Tuberkulose-Prävention	<ul style="list-style-type: none"> – Zur Frage von Isolierung/Atemmasken gibt es aktualisierte Empfehlungen – Es gibt neue Leitlinien zur Begutachtung der TB als Berufskrankheit – Zum Vorgehen bei Therapieresistenz (MDR) und HIV/AIDS- Komorbidität gibt es praktikable Empfehlungen – Über die Indikation zur Chemoprävention besteht Einigkeit, die Wahl und Dauer der Antituberkulotikagabe ist strittig 	<ul style="list-style-type: none"> – Schaberg T et al.: Richtlinien zur medikamentösen Behandlung der Tuberkulose beim Erwachsenen. Pneumologie 2001; 55: 494 – 511 – Schaberg T et al.: Latente tuberkulöse Infektion: Empfehlungen zur präventiven Therapie beim Erwachsenen in Deutschland. Pneumologie 2004; 58: 255 – 270 	

Ziffer	Kapitel	Neuere Entwicklungen/Erkenntnisse	Literaturempfehlung	W
4.9	Sonstige thorakale Infektionen			
	Das Pleuraempyem und die Mediastinitis treten zumeist als Komplikationen auf, sie werden anderenorts abgehandelt.	<ul style="list-style-type: none"> – Die Definition und das Vorgehen beim Pleuraempyem werden derzeit noch von Thoraxchirurgen und Pneumologen unterschiedlich gesehen. – Siehe auch unter Krankheitsbezeichnung 	<ul style="list-style-type: none"> – Kolditz M, Halank M, Höffken G: Parapneumonischer Erguss und Pleuraempyem – aktuelle Aspekte zu Einteilung, Diagnose und Therapie. Pneumologie 2004; 58: 83–91 	
5	Therapie			
	Pharmakologie, Wirkspektrum, Wirkmechanismus, unerwünschte Wirkung, Dosierung, Einsatz, Kosten	Mechanismen der Resistenzentwicklung	<ul style="list-style-type: none"> – Pletz M: Ambulant erworbene Pneumonie. Häufige Erreger und Antibiotikaresistenz. Der Pneumologe 2005; 2: 17–27 	1
I	Neoplasien der Atemorgane			
1	Lungenkrebs			2
	Ätiologie und Epidemiologie	Molekulargenetische Disposition		
	Chemie und Wirkweise von Karzinogenen im Tabakrauch sind – auch durch die „Zusatzstoffverordnung“ – ebenso in die öffentliche Diskussion gekommen wie Dieselemissionen, Radon und Feinstaub. Den Arzt interessieren allerdings eher Fragen wie diese: Welcher Raucher bekommt ein BC und welcher nicht? Und warum? Welches BC macht Fernmetastasen und welches Lymphknotenabsiedlungen? Und warum? Auf diese und viele andere Fragen mehr erwarten wir Antworten von der Molekulargenetik. Auf diesem Gebiet sind in den letzten Jahren sprunghafte Fortschritte gemacht worden.	<ul style="list-style-type: none"> – Die Regulation des Tumorwachstums, die Imbalance zwischen Proliferation und Apoptose, sowie der Angiogenese und der Gewebeeinvasion bei sind in großen Zügen aufgeklärt. – Die Mechanismen der Fernmetastasierung und die Fragen der Tumorsurveillance sind bekannt. – Wahrscheinlich ist in Bälde mit einfachen Tests zur genetischen Krebs-Disposition zu rechnen. – Epidemiologisch ist bei den Männern in D. ein Rückgang der Lungenkrebsinzidenz zu beobachten, bei den Frauen dagegen in den letzten 20 Jahren eine Verdoppelung. 	<ul style="list-style-type: none"> – Fabel H, Konietzko N: Weißbuch Lunge 2005 Thieme-Verlag, Stuttgart 2005 – Häußinger K, Kohlhäufel M: Epidemiologie und Diagnostik des Lungenkarzinoms. Teil 1. Pneumologie 2005; 59: 534–548 – Voshaar TH, Heyder J, Köhler D et al.: Partikelbelastung und menschliche Gesundheit – Was ist zu tun? Pneumologie 2005; 59: 470–474 	
	Screening/Früherkennung			1
	Nach den enttäuschenden Studien zur Früherkennung des Bronchialkarzinoms in den vergangenen Jahrzehnten bringen neuere Verfahren möglicherweise den Durchbruch.	<ul style="list-style-type: none"> – Bei Screening von Risikopopulationen konnte mittels niedrig dosierter CT („low dose-CT“) in 5 Studien eine erhöhte Zahl von frühen Tumorstadien (bis 87 % Stadium I) und primär resektablen Tumoren gefunden werden. – Nach wie vor ist jedoch die Frage offen: Wird durch frühere Diagnose des Tumors auch die Mortalität an Lungenkrebs reduziert (Lead time bias)? – Mehrere, derzeit laufende Studien werden diese Frage in den nächsten Jahren – hoffentlich – beantworten. In der Zwischenzeit ist die Indikation zum CT individuell zu stellen. 	<ul style="list-style-type: none"> – Henschke C et al.: Early lung cancer action project. Lancet 1998; 345: 99 – Diederichs S et al.: Screening of early lung cancer. Eur J Radiol 2000; 10: 253 	
2	Pathologie			1
	Die Typisierung nach WHO-Klassifikation wurde hauptsächlich bei den neuroendokrinen Tumoren geändert und erweitert. Die Immunhistologie verwirrt den Kliniker eher, als sie ihm hilfreich ist. Das Alveolarzell-Karzinom wird nach der neuen WHO-Klassifikation histologisch nur diagnostiziert, wenn das Wachstum auf die Alveolen begrenzt und nicht invasiv ist.	<ul style="list-style-type: none"> – Beim Karzinoidtumor werden nach der Klassifikation der WHO (1999) das typische Karzinoid, das atypische Karzinoid, das großzellige neuroendokrine Karzinom und das kleinzellige Karzinom unterschieden. – Das atypische Karzinoid entspricht dem mäßig differenzierten neuroendokrinen Karzinom und das gut differenzierte neuroendokrine Karzinom dem typischen Karzinoid. 	<ul style="list-style-type: none"> – Kaiser D, Klaus K, Fissler-Eckhoff R: Neuroendokrine Tumore der Lunge und des Thymus 2004, im Druck – Wittekind CH, Wagner G (Hrsg): UICC TNM-Klassifikation maligner Tumoren. Springer 1997: Berlin, Heidelberg, New York 	
3	Klinik			1
	Die klinische Präsentation ist für das weitere Procedere weichenstellend und prognostisch wichtig, zur Frühdiagnose ist die Klinik zu unsensitiv.	<ul style="list-style-type: none"> – Frühsymptome gibt es beim BC nicht: Hat ein Patient vonseiten des Tumors bei der Erstuntersuchung Beschwerden, liegt seine 5-Jahresüberlebenszeit unter 1 %. – Die besten Prognosefaktoren sind nach wie vor das Tumorstadium, der Zelltyp und der Karnofsky-Index. Molekularbiologische Marker wie p53, bcl2 oder VEGF erreichen nicht die gleiche Trennschärfe. – Dagegen werden molekularbiologische Marker als prädiktive Faktoren des Ansprechens auf klassische Chemotherapeutika und für eine gezielte Therapie interessanter. 	<ul style="list-style-type: none"> – Huber RM: Prognosefaktoren beim Lungenkarzinom. Der Pneumologe 2005; 2: 77–82 – Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms AWMF-Leitlinien, aktualisiert 2005 – Häußinger K, Kohlhäufel M: Epidemiologie und Diagnostik des Lungenkarzinoms. Pneumologie 2005; 59: 534–548 	

Ziffer	Kapitel	Neuere Entwicklungen/Erkenntnisse	Literaturempfehlung	W
4	Diagnostik			
4.1	CT/MRI			1
	Das CT ist in allen Phasen des BC -Managements unentbehrlich: Frühdiagnostik, Stadiierung, Verlaufskontrolle. Die Bedeutung des MRI hingegen ist für das BC gering.	<ul style="list-style-type: none"> – Das Mehrzeilen-Spiral-CT mit einer Schichtdicke < 1 mm mit KM ist heute Standard für das T-staging (3 D-Darstellung). – Das MRI kommt bei KM-Allergie als Alternative in Betracht. – Bei Ausbrechtumoren ist das MRI dem CT infolge besserer Weichteilauflösung überlegen. – Beim N-staging schneiden CT und MRI gleich schlecht ab. – Zum Anschluss von Hirnmetastasen eignet sich das MRI mit KM am besten. 	<ul style="list-style-type: none"> – Bittner RC, Pech M: Staging des Bronchialkarzinoms: Rolle von CT und MRT. Der Pneumologe 2005; 2: 02 – 110 – Tuengerthal S. CT-Staging des Bronchialkarzinoms Röfo 2004; 176 – Fink C, Plathow C, Klopp M et al.: MRT des Bronchialkarzinoms. Radiologie 2004; 44: 435 – 443 	
4.2	PET			1
	Die Positronen-Emissions-Tomographie funktioniert als metabolisches Imaging im Gegensatz zum anatomischen Schnittbildverfahren des CT und bringt deswegen auch andere Aussagen. Mit PET misst man die Verstoffwechselung von radioaktiver Glukose (FDG) in Tumorzellen.	<ul style="list-style-type: none"> – Ein positiver PET-Befund bei einer Lungenverschattung unklarer Genese erhöht die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Tumors auf 95 %. – Bei Rundherden < 10 mm ist PET wegen der schlechteren Ortsauflösung überfordert. – Beim N-staging ist PET das beste bildgebende Verfahren, Mikrometastasen entgehen jedoch dem Nachweis. – In 10 % werden beim Routinestaging mit PET unerwartete M 1-Befunde erhoben („upstaging“). – Die kombinierte PET-CT Technik als Ganzkörperuntersuchung wird sich wohl als optimales Staging-Verfahren durchsetzen. 	<ul style="list-style-type: none"> – Pieterman RM et al.: Preoperative Staging of Non-Small-Cell Lung Cancer with Positron-Emission-Tomography. N Engl J Med 2000; 343: 254 – 261 – Ukena D, Hellwig D. Diagnostik des Bronchialkarzinoms: Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Der Pneumologe 2005; 2: 111 – 117 	
4.3	Endosonographie			2
	Während die Endosonographie als jüngstes Kind der Endoskopie in der präoperativen Stadiierung beim Ösophaguskarzinom einen festen Platz hat, ist dies beim BC nur begrenzt der Fall.	<ul style="list-style-type: none"> – Die Endosonographie kann sowohl ösophageal (EUS) als auch endobronchial (EBUS) angewandt werden. – Die mittlerweile technisch perfektionierte Methode eignet sich insbesondere für permurale Punktionen im Bereich von Karinen (subkarinale Lymphknoten) und zur Beurteilung der Wandinvasion bei Carcinoma in situ. – Der Stellenwert von EBUS im Vergleich zur Mediastinoskopie muss noch ermittelt werden. 	<ul style="list-style-type: none"> – Herth FJH: Endoskopische Diagnostik des Bronchialkarzinoms. Der Pneumologe 2005; 2: 83 – 91 – Häussinger K et al.: Empfehlungen zur Sicherung der Qualität in der Bronchoskopie. Pneumologie 2004; 58 	
4.4	Virtuelle Bronchoskopie			3
	Rekonstruktion von mehrzeiliger CT-Untersuchung des Thorax ermöglicht die Darstellung des Bronchialsystems: „Virtuelle Bronchoskopie“.	<ul style="list-style-type: none"> – Den Pneumologen interessiert allenfalls die Beurteilung des poststenotischen Situs bei bronchoskopisch nicht passierbaren Stenosen (z. B. narbige Trachealstenose oder Hauptbronchusstenose nach Transplantation oder bei Tumor) – Einen der virtuellen Coloskopie vergleichbaren Stellenwert hat die virtuelle Bronchoskopie nicht. 	<ul style="list-style-type: none"> – Seemann MD, Gebicke K, Luboldt W et al.: Hybride 3D-Visualisierung des Thorax und oberflächenbasierte virtuelle Bronchoskopie in der operativen und interventionellen Therapiekontrolle. Röfo 2001; 173: 650 – 657 – De Wever W et al.: Multidetector, CT generated virtual bronchoscopy. Eur Respir J 2004; 23: 776 – 782 	
5	Spezielle onkologische Präsentationen			3
	Die Therapie des BC erfolgt zwar stadiengerecht nach gesicherten Konzepten, muss aber im Einzelfall begründet von der Leitlinie abweichen können.	<ul style="list-style-type: none"> – Beim Pancoast-Tumor wird in Analogie zu anderen Lokalisationen statt der allgemeinen Radiotherapie, die induktive Radio-/Chemotherapie empfohlen. – Singuläre Metastasen (Hirn, Nebenniere) stellen gelegentlich eine Indikation zur Resektion dar und zwar in der Reihenfolge erst Metastase, dann Primarius. 	<ul style="list-style-type: none"> – Selim M, Arcasoy MD, James R, Jett MD: Superior Pulmonary Sulcus Tumors and Pancoast's Syndrome. NEJM 1997; 337: 1370 – 1376 – Shahidi H et al.: Chirurgie im Stadium IV: Singuläre Hirnmetastase: Chest 1996; 109: 271 – 276 – Beitler AL et al.: Singuläre Nebennierenmetastase. J Surg Oncol Sep 1998; 69: 54 – 57 	
6	Stadieneinteilung			1
	Die Neuerungen im Internationales Staging-System sind gering, aber bedeutsam.	<ul style="list-style-type: none"> – Satellitentumor im gleichen Lappen zählt nach der neuen TNM-Klassifikation als T4, in einem anderen Lappen als M1. Die Problematik dieser Stadienanteile insbesondere auch die kurative Resektion wird in Literatur ausgiebig diskutiert. – Beim Kleinzeller werden onkologische Einteilungen wie „limited disease“ und „extended disease“ zu Gunsten der TNM-Klassifikation verlassen. 	<ul style="list-style-type: none"> – Wittekind CH, Wagner G (Hrsg): UICC TNM-Klassifikation maligner Tumoren. Berlin Heidelberg New York: Springer 1997 – Tuengerthal S: CT-Staging des Bronchialkarzinoms. Röfo 2004; 176 	

Ziffer	Kapitel	Neuere Entwicklungen/Erkenntnisse	Literaturempfehlung	W
7	Präoperative Funktionsdiagnostik			1
	Für die Resektion und in gleicher Weise wie für die Strahlentherapie müssen die Funktionsreserven ausreichend sein. Bei der Risikoabschätzung werden derzeit sowohl die vorausberechnete postoperative FEV ₁ wie auch ergospirometrische Kriterien herangezogen.	<ul style="list-style-type: none"> Die aus präoperativem Lungenszintigramm und FEV₁ vorausberechnete postoperative FEV₁ ist der „Goldstandard“. Derzeit gilt: VO₂-max < 10 ml/kg/min bzw. 40 % des Sollwertes bedeutet Inoperabilität. Das Alter ist per se keine Kontraindikation, nach Pneumektomie sind jedoch die postoperative Morbidität und Sterblichkeit sehr hoch. 	<ul style="list-style-type: none"> Häußinger K, Kohlhäufel M. Epidemiologie und Diagnostik des Lungenkarzinoms, Teil 2. Pneumologie 2005; 59: 592–606 Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft: Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms. AWMF-Leitlinien, aktualisiert 2005 	
8	Thoraxchirurgie			1
	Die Tumorchirurgie ist in den letzten zwei Jahrzehnten viel komplikationsärmer geworden dank exakter präoperativer Risikoabschätzung, Optimierung der Operationstechnik und Verbesserung der Nachsorge – und dies trotz zunehmender Zahl an Risikopatienten, insbesondere beim neoadjuvanten Vorgehen.	<ul style="list-style-type: none"> Die kurative Operation schließt die möglichst vollständige Dissektion der regionären Lymphknoten. Segmentresektion, nur im Ausnahmefall bei stark eingeschränkter Lungenfunktion und peripherer Tumorumlage Bei auf einen Lungenlappen beschränktem Karzinom Lobektomie mit Sicherheitsabstand von mindestens 10 mm (Schnellschnittkontrolle der Absetzungsränder!) Bei T3 durch Brustwand-, Zwerchfell-, Perikard- oder mediastinale Pleurainvasion: En-bloc-Resektion 	<ul style="list-style-type: none"> Thomas M, Baumann M, Deppermann M, Freitag L, Gatzemeier U, Huber R, Passlick B, Serke M, Ukena D: Empfehlungen zur Therapie des Bronchialkarzinoms. Pneumologie 2002; 56 Hecker E, Ukena D: Isolierter Lungenrundherd. Der Pneumologe 2004; 1: 113–122 	
8.1	Chemotherapie			1
	Der Stellenwert der Chemotherapie im Behandlungskonzept des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms und des malignen Pleuramesothelioms ist durch die Entwicklung neuer Substanzen, Substanzkombinationen und multimodale Konzepte in den vergangenen Jahren deutlich gestiegen.	<ul style="list-style-type: none"> In Verbindung mit einer Radiotherapie ist die Chemotherapie in der Lage, bei Patienten mit nicht resektablem lokal fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom des Stadiums III das Leben zu verlängern. Es gibt Daten aus jüngster Zeit, dass eine adjuvante Chemotherapie das Rezidivrisiko. Im Stadium II nach Resektion reduzieren kann Multi-Target-Enzym-Inhibitor Pemetrexed (Alimta®) zur Therapie des malignen Pleuramesothelioms und zur Rezidiv-Therapie des nichtkleinzelligen BC 	<ul style="list-style-type: none"> Anderson H, Hopwood P, Stephens RJ et al.: Gemcitabine plus best supportive care (BSC) vs BSC in inoperable non-small cell lung cancer – a randomized trial with quality of life as the primary outcome. Br J Cancer 2001; 83: 447–453 Manegold C: Chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer. Semin Oncol 2001; 28 (suppl 7): 1–6 	
8.2	Strahlentherapie			1
	Die Strahlentherapie ist in den letzten Jahren dank besserer Therapieplanung und neuer Bestrahlungsmodalitäten und durch Einbindung in viele multimodalen Therapiekonzepten aus dem Schattendasein einer reinen Palliativmethode herausgetreten.	<ul style="list-style-type: none"> Hyperfraktioniert-akzelerierte Bestrahlung mit drei Fraktionen zu 1,5 Gy an 12 aufeinander folgenden Tagen (Gesamtdosis 54 Gy) sind konventionellen Bestrahlungsprotokollen überlegen. Hyperfraktionierung und moderne 3-D-konformale Strahlentherapie reduzieren die Nebenwirkungen und ermöglichen neue Therapiekonzepte. Durch die Einführung der Stammzellentransplantation hat die Hochdosis-Therapie wieder an Interesse gewonnen. Auch wenn eine postoperative Bestrahlung außerhalb klinischer Studien gegenwärtig nicht einem Evidenz-basierten medizinischen Standard entspricht, ist sie bei pN2-Status auch nach R0-Resektion berechtigt, da sie die Rate lokaler Rezidive vermindern kann. 	<ul style="list-style-type: none"> Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft: Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms. AWMF-Leitlinien, aktualisiert 2005 Fischer B, Buhl R. Therapie des Lungenkarzinoms. Pneumologie 2005; 59: 783–803 	
8.3	Multimodale Konzepte			1
	Moderne onkologische Konzepte beruhen auf der Kombination der bekannten Tumorthérapien „Stahl“, „Strahl“, „Chemotherapie“ (= multimodaler Ansatz)	<ul style="list-style-type: none"> Adjuvante Therapieverfahren: z. B. Radiotherapie eines N2-Tumors nach Pneumektomie. Neoadjuvante Therapieverfahren: präoperative Tumerverkleinerung eines T3-Tumors durch Chemotherapie („downstaging“), dann Resektion und ggf. Nachbestrahlung. 	<ul style="list-style-type: none"> Theis A, Huber R: Multimodale Therapie des lokal fortgeschrittenen NSCLC. Der Pneumologe 2005; 2: 248–261 	
9	Therapieverfahren			
9.1	Stadiengerechte Therapie			1
	Die stadiengerechte Therapie ist derzeit stark im Fluss. Wegen der insgesamt enttäuschenden Ergebnissen einzelner Therapieverfahren – auch in früheren Stadien – geht die Entwicklung immer mehr in Richtung adjuvanter und neoadjuvanter Modalitäten.	<ul style="list-style-type: none"> Im Stadium IA+IB ist die Resektion mit m 60–70 % 5-Jahresüberlebenschance die Methode der Wahl. Im Stadium II sind die Ergebnisse der operativen Therapie unbefriedigend, 5-Jahre-Überlebenszeiten von 40 % inakzeptabel. Laufende klinische Studien zum adjuvanten und neoadjuvanten Vorgehen werden in den nächsten 1–2 Jahren die Frage nach einem multimodalen Konzept beantworten. Im Stadium IIIA sprechen „reife“ Phase-2-Studien eindeutig für ein neoadjuvantes Vorgehen, die Situation im Stadium IIIB ist noch unklar. Im Stadium IIIB und IV (ohne Fernmetastasen) erhöht eine Cisplatin-basierte Chemotherapie im Vergleich zu Best Supportive Care die Einjahres-Überlebensrate um 10 %, verbessert die Lebensqualität und reduziert die Tumorsymptomatik. 	<ul style="list-style-type: none"> Hecker E: Therapie des Bronchialkarzinoms: Chirurgische Therapie. Der Pneumologe 2005; 2: 234–247 Breathnach OS, Freidlin B, Conley B et al.: Twenty-two years of phase III trials for patients with advanced non-small-cell lung cancer: sobering results. J Clin Oncol 2001; 19: 1734–1742 European Society of Clinical Oncology: Minimum clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of non-small-cell lung cancer (NSCLC). Ann Oncol 2001; 12: 1049–1050 	

Ziffer	Kapitel	Neuere Entwicklungen/Erkenntnisse	Literaturempfehlung	W
9.2	Spätstadien			2
	Im fortgeschrittenen Stadien des BC sind die therapeutischen Interventionen sorgfältig abzuwägen und strikt zu individualisieren.	<ul style="list-style-type: none">– Im Stadium IV mit Fernmetastasen ist zu prüfen, ob singulär oder multipel. Bei singulären Metastasen von Hirn und NNR ist die Möglichkeit einer kurativen Resektion zu prüfen.– Bei multiplen Fernmetastasen richtet man sich mit der Strahlentherapie nach dem „Ort der Not“.	<ul style="list-style-type: none">– Schütte W: Palliative Chemotherapie des fortgeschrittenen NSCLC. Der Pneumologe 2005; 2: 262 – 275	3
9.3	Sondersituationen			
	Sondersituationen beziehen sich zum einen auf die Tumormanifestation (wie die obere Einflusstörung als onkologischer Notfall), zum anderen auf die Situation des Patienten, besonders auf sein (biologisches) Alter.	<ul style="list-style-type: none">– Bei drohender oberer Einflusstörung infolge Vena-cava-superior-Syndroms ist an die rechtzeitige Platzierung eines Stents in der Vena cava superior zu denken.– Wie viel Therapie des NSCLC im höheren Lebensalter und bei schlechterem Allgemeinzustand ist noch sinnvoll?– Wann Zweitlinientherapie (second line-Therapie) bzw. Rezidivtherapie?– Praktisch alle klinischen Studien enden mit dem 70. Lebensjahr, so dass wir zu dieser Frage auf wenig Evidenz basiertes Wissen zurückgreifen können.– Besonders beim SCLC im höheren Lebensalter, bei Komorbidität und der schlechten Prognose des Tumors sind die Therapiestrategien individuell anzupassen.	<ul style="list-style-type: none">– Herth F, Eberhardt R: Interventionelle bronchologische Verfahren. Der Pneumologe 2005; 231 – 240– Fischer B, Buhl R. Therapie des Lungenkarzinoms. Pneumologie 2005; 59: 783 – 803	
10	Therapie des kleinzelligen BC			2
	Das kleinzellige BC ist, wenn Chemotherapie gefragt ist, die Domäne des Onkologen. Der Pneumologe, der den Patienten im gesamten Verlauf der Krankheit begleitet, muss sich in der Chemotherapie auskennen, aber auch die Therapie begleiten und mitgestalten können.	<ul style="list-style-type: none">– Standardchemotherapie: Kombinationen Adriamycin/Cyclophosphamid/Vincristin (ACO), Cisplatin/Etoposid (PE), Carboplatin/Etoposid (CE) und Carboplatin/Etoposid/Vincristin (CEV).– Bei „Limited Disease“ führt nach erreichter Vollremission eine adjuvante Schädelbestrahlung zur Reduktion der Hirnmetastasen-Rezidive von 30 auf unter 10 % und bringt einen geringen Überlebensvorteil.– Die Kombination von Chemotherapie und Radiotherapie verbessert signifikant die Überlebenschancen der Patienten und den Teil der 2 Jahre und länger rezidivfrei Überlebenden in den noch lokoregionären Tumorstadien (I bis IIIB nach UICC).– Chirurgische Therapieverfahren sind in den Stadien I (< 10 % der Patienten) und möglicherweise auch im Stadium II als ergänzende Maßnahme zur Chemotherapie indiziert.	<ul style="list-style-type: none">– Allica E, Serke M, Loddenkemper R, Kaiser D: Multimodales Therapiekonzept beim kleinzelligen Bronchialkarzinom im Stadium I – IIIA. Fallverlaufsstudie über 15 Jahre. Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, Kongressband 2001; 596 – 600– Auperin A, Arriagada R, Pignon J et al.: Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission. N Engl J Med 1999; 341: 476 – 484– Fischer B, Buhl R. Therapie des Lungenkarzinoms. Pneumologie 2005; 59: 783 – 803	
11	Palliation			1
	Die meisten Patienten mit BC benötigen Palliation, gerade in dieser Phase ihrer Krankheit kann der Pneumologe – und oft nur dieser – sehr segensreich tätig werden.	<ul style="list-style-type: none">– Im Stadium IV können trotz Ansprechraten bis 80 % nur in 15 – 30 % Vollremissionen erwartet werden. Die medianen Überlebenszeiten im Stadium „Extensive Disease“ liegen bei 8 – 12 (nach kompletter Remission bei 12 – 16) Monaten.– Palliative Chemotherapie/Radiotherapie, chirurgische Therapieverfahren und Operation bei Rückenmarkskompression sind bei BC selten indiziert.– Interventionelle bronchologische Maßnahmen bei zentraler Atemwegsobstruktion und Pleurodese bei nachlaufendem Pleuraerguss bringen rasche Erleichterung, verlängern das Leben aber nicht.– Die Schmerztherapie ist immer noch ein Stiefkind in der Pneumologie.	<ul style="list-style-type: none">– Klope M: Gibt es eine Schmerztherapie nach Maß für verschiedene Tumorentitäten? Palliativmedizin 2003; 4: 17 – 20– Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft: Therapie des kleinzelligen Lungenkarzinoms. AWMF-Leitlinien 2005	
12	Studienübersicht und Studienbeteiligung			2
	Klinische Studien sind mühsam, aber unverzichtbar.	<ul style="list-style-type: none">– Die Teilnahme an klinischen Studien ist für sich bereits eine qualitätssteigernde Aktion.– Die Methodenkritik klinischer Studien wird durch aktive Teilnahme und Diskussion geschärft.– Die Übersicht über aktuell aktivierte klinischer Studien bringt Wissensvorsprung und Prestige.		
13	Malignes Pleurametheliom (MPM)			1
13.1	Epidemiologie/Pathogenese			
	Obwohl im Prinzip jede Faser kanzerogen ist, spielt beim Mesotheliom die Verursachung durch Asbest eine übertragende Rolle.	<ul style="list-style-type: none">– Bedingt durch die 30 – 40jährige Latenz zwischen Asbestexposition und Tumor-Manifestation wird bis in die 20-er Jahre eine stetige Zunahme des MPM erwartet.	<ul style="list-style-type: none">– Müller K-M: Pleuramesotheliom – Pathologie und Pathogenese. Pneumologie 2004; 58: 670 – 79– Peto J et al.: European mesothelioma epidemic. British Journal of Cancer 1999; 79: 666 – 672	

Ziffer	Kapitel	Neuere Entwicklungen/Erkenntnisse	Literaturempfehlung	W
13.2	Klinik und Therapie	<p>Eine wirksame Therapie gibt es derzeit nicht. Erste Ansätze einer wirksamen Therapie zeigen sich im Einsatz von Platin-haltige Substanzen und Pemetrexed sowie in multimodalen Konzepten. Eine praktikable Stadiierung des MPM ist mittlerweile international im Konsens erstellt. Sie ist Voraussetzung für die Prognose des Patienten und eine saubere Evaluation der mittlerweile einsetzenden Therapiestudien.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Neue Substanzen und Substanzkombinationen zeigen in Phase II-Studien ermutigende Ansätze: Pemetrexed (Alimta), Cisplatin, Onconase, Bevacizumab (Avastin), Endostatin. – In Phase II-Studien werden multimodale Konzepte eingesetzt. Der radikalste Ansatz ist: präoperative Polychemotherapie (Cisplatin plus Doxorubicin oder Cisplatin plus Pemetrexed) gefolgt von der Pleuropneumektomie und postoperativer Radiotherapie. – Bei den lokalen Therapieverfahren gibt es neben dem Standard „Pleurodese + lokale Radiotherapie“ eine Reihe von Ansätzen wie intrapleurale Instillation von Zytokinen, photodynamische Therapie, Gentherapie, alle noch im Stadium der Phase II-Studien. – Die symptomatische Pleurektomie kommt infrage, wenn der Erguss mittels thorakoskopischer Pleurodese nicht zu beherrschen ist. 	<ul style="list-style-type: none"> – Hegmans J et al.: Immunotherapy for Murine Malignant Mesothelioma Using Tumor Lysate-pulsed Dendritic Cells. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 1168 – 1177 – Rusch VW: A proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma. Chest 1995; 108 (4): 1122 – 1128 – Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J et al.: Phase III-study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. J Clin Oncol 2003; 21 (14): 2636 – 2644 – Konietzko N, Woitowitz H-J, Sohrab S et al.: Das maligne Pleuramesotheliom. Deutsches Ärzteblatt 2000; 97: 3257 	
13.3	Begutachtung	<p>Bis zum Beweis des Gegenteils ist jedes Mesotheliom als asbestinduziert anzusehen und eine BK-Meldung (BK der Nr. 4105 BKV) in jedem Fall zu stellen.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Die Inzidenz von Mesotheliomen steigt linear mit der Expositionsintensität und exponentiell mit der Zeit, die seit erster Exposition vergangen ist. – Oft nur geringe Exposition, aber lange Latenzzeit. – Als BK nicht anerkannt werden Mesotheliome bei domizilärer oder anderer außerberuflicher Exposition (geologisch). – Verdächtig auf nicht berufliche Verursachung sind Mesotheliome bei Personen < 50. Lebensjahr (Latenzzeit!). – Pleuramesotheliome gehen häufiger auf Amphibolexposition zurück. – Die Inzidenz von Mesotheliomen steigt linear mit der Expositionsintensität und exponentiell mit der Zeit, die seit erster Exposition vergangen ist: Oft nur geringe Exposition, aber lange Latenzzeit. 	<ul style="list-style-type: none"> – Kroidl R, Nowak D, Seysen U: Bewertung und Begutachtung in der Pneumologie 2. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2000 	
14	Tumoren des Mediastinums (Siehe Kapitel 3)			
15	Benigne und semimaligne Tumoren	<p>Die allermeisten Lungentumore sind maligne, bei den sog. semimaligenen ist besondere Vorsicht geboten.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Gutartige Lungentumoren wie das Hamartom werden in der Regel durch Resektion entdeckt, selten lässt sich die Dignität per Punktion klären. – Das Bronchuskarzinoid und das adenoid-zystische Karzinom sind biologisch keine benignen Tumoren, auch wenn sie geringere Metastasenhäufigkeit und Verdoppelungszeiten haben. Sie sind wie BC zu behandeln. 	<ul style="list-style-type: none"> – Matthew H, Kulke MD, Robert J, Mayer MD: Carcinoid Tumors. N Engl J Med 1999; 340: 858 – 868 	2
16	Lungenmetastasen	<p>Die Metastasen Chirurgie entwickelt sich in der Thoraxchirurgie rasant, obwohl gesicherte Erkenntnisse über die Sinnhaftigkeit der Metastasektomie nur für wenige Primärtumoren vorliegen.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Die Resektion von Lungenmetastasen ist nur sinnvoll in einem interdisziplinär erstelltem Konzept. – Die Indikation zur Resektion von Lungenmetastasen bei Weichteilsarkomen ist evidenzbasiert. 		2
17	Pneumologische Onkologie			
17.1	Sozialmedizinische Aspekte	<p>Für viele unserer Patienten mit BC gibt es nur palliative Hilfe. In dieser Lage steht für den Kranken die materielle Sicherung, insbesondere der Familie, im Vordergrund. Der sozialmedizinisch bewanderte Pneumologe kann dabei behilflich sein.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Der Patient mit BC hat nach kurativer Resektion Anrecht auf Rehabilitationsmaßnahmen (ARGE). – Da in der Regel Berufs-/Erwerbsunfähigkeit besteht, geht es oft um existenzsichernde Maßnahmen. 	<ul style="list-style-type: none"> – Ohm HK: Krankschreibung: Neue Dimension. Deutsches Ärzteblatt 2001; 98: ? 	2

Ziffer	Kapitel	Neuere Entwicklungen/Erkenntnisse	Literaturempfehlung	W
17.2	Begutachtung			1
	10% der Lungenkrebse von Männern und bis 5% der Lungenkrebse von Frauen werden beruflich verursacht. Asbest ist für ca. 60% der beruflich induzierten Lungenkarzinome verantwortlich. Die BK-Meldung bei BC und der Berufskrebs und die Begutachtung spielen in der Pneumologie eine große Rolle. Neuere BG-liche Regeln gibt es zu PAH und Radon. Zu Asbest und kristallinem Siliziumdioxid: Kap. E.	<ul style="list-style-type: none"> – Lungenkrebs durch polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAH) bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Dosis von > 100 Benzo(a)pyrenjahren (BaJ) $\text{mcg/m}^3 \times \text{Jahre}$ (BK Nr. 4110 BKV). – Erkrankungen durch ionisierende Strahlen (BK der Nr. 2402 BKV) im Uranbergbau („Wismut AG“). Neben Lungenkrebs („Schneeberger Lungenkrebs“) entstehen auch Leukämien, andere maligne Tumoren und Lungenfibrosen. – Weitere BK: Chromatlungenkrebs, Nickel, Cadmium u. a. 	<ul style="list-style-type: none"> – Kroidl R, Nowak D, Seysen U: Bewertung und Begutachtung in der Pneumologie 2. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2000 	
17.3	Betreuung des terminal Kranken			2
	Der Pneumologe hat während des Krankheitsverlaufs von allen beteiligten Ärzten den längsten Kontakt mit dem Patienten. Er sollte bei der Betreuung die vielfältigen sozialen, seelsorgerischen und psychotherapeutischen Möglichkeiten kennen und nutzen, dazu gibt es auch sehr gute Laienliteratur.	<ul style="list-style-type: none"> – Ethische Aspekte (Euthanasie) werden in der Öffentlichkeit mehr und mehr thematisiert. – In den nächsten Jahren muss mit „Scharfstellung“ der DRG mit weiterer Verkürzung der stationären Verweildauer und vermehrter häuslicher Pflege und/oder Hospiz-Betreuung gerechnet werden. Man wird in Zukunft nicht mehr im Krankenhaus, sondern zu Hause sterben. – Patienten-Autonomie und Patientenverfügungen spielen eine zunehmende Rolle. Wir Ärzte müssen über die legale und formale Abwicklung Bescheid wissen. 	<ul style="list-style-type: none"> – Hoeffler JM: Managing Death. N Engl J Med 1998; 338: 336 – Geinitz H, Liesenfeld S, Zimmermann F, Molls M, Wendt T: Strahlentherapie im Alter: Indikationen, Effektivität und Verträglichkeit. Deutsches Ärzteblatt 2003; 100 – Lennert K: Palliativmedizin: Eine Alternative zur aktiven Sterbehilfe. Deutsches Ärzteblatt 2003; 100 	