

Aktueller Stellenwert des endobronchialen Ultraschalls (EBUS)

Current Value of Endobronchial Ultrasound (EBUS)



K. Darwiche¹, M. Wagner², D. Theegarten³

¹ Abteilung für interventionelle Pneumologie/Bronchologie, Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen

² Klinikum Nürnberg, Medizinische Klinik 3 – Pneumologie, Allergologie, Schlafmedizin

³ Institut für Pathologie und Neuropathologie, Ruhrlandklinik und Universitätsklinikum Essen

Lernziele

Der Leser soll einen Überblick über die unterschiedlichen bronchosonografischen Verfahren und ihren indikationsbezogenen Stellenwert erhalten. Der Inhalt dieses Artikels und insbesondere die daran angeschlossenen CME-Fragen haben einen hohen Praxisbezug und berücksichtigen neben dem Untersuchungsvorgang auch die Proben Gewinnung und -beurteilung.

Entwicklung und Technik

Die technische Weiterentwicklung in den letzten Jahrzehnten führte zur Miniaturisierung auch im Feld der Medizintechnik. Eine der hieraus resultierenden Entwicklungen für die endoskopische Diagnostik ist der endobronchiale Ultraschall (EBUS), der dem Untersucher einen Blick jenseits der bronchialen Atemwege erlaubt. Es handelt sich hierbei sicherlich um die Erfindung, welche die größte Auswirkung auf das endoskopische Vorgehen in den letzten Jahren hat. Der EBUS hat Einzug gehalten in alle großen Endoskopiezentren und ist inzwischen in Deutschland flächendeckend vorhanden.

Grundsätzlich ist beim EBUS zwischen dem flexiblen Bronchoskop mit integriertem Ultraschallkopf (Punktionsbronchoskop) und der dünnen Ultraschallsonde, die durch den Arbeitskanal eines konventionellen Bronchoskopes vorgeschoben wird, zu unterscheiden. Letztere war die erste Entwicklung und besaß einen mit Wasser befüllbaren Ballon an seinem Distalende. Hierüber konnte eine Wasservorlaufstrecke erzielt werden, die die endosonografische Darstellung in den zentralen Atemwegen ermöglichte. Später erst wurde das Punktionsbronchoskop mit einem Sektorschallkopf entwickelt, welches eine transbronchiale Nadelaspiration (TBNA) erstmalig unter direkter sonografischer Kontrolle ermöglichte. Die radiäre Ultraschallsonde gibt es weiterhin. Sie

wird aber inzwischen überwiegend ohne Ballon (Minisonde) zur Beurteilung peripherer bronchialer Prozesse eingesetzt, die außerhalb des mit dem flexiblen Bronchoskop einsehbaren Bereiches liegen.

Das erste erhältliche Punktionsbronchoskop war das BF-UC160F von Olympus mit einem Sektorschallkopf (50°; 7,5 MHz), welches inzwischen von seinem Nachfolger BF-UC180F abgelöst worden ist, welches einen auf 2,2 mm vergrößerten Arbeitskanal besitzt. Bei Nutzung eines adäquaten Ultraschall(US)-Prozessors kann man auch die verbesserten Ultraschallmodalitäten verwenden (60°-Sektor und wählbare Frequenzen 5, 7, 5, 10 oder 12 MHz). Beide Geräte sind als Hybridendoskope konzipiert, d.h., dass sich der bildaufnehmende Chip im Handgerät befindet und die Bildleitung bis dahin über konventionelle Glasfasern erfolgt. Inzwischen werden EBUS-Geräte auch von den Firmen Hitachi/Pentax und Fujinon angeboten, welche als wesentlichen Unterschied einen komplett digitalisierten Bildweg mit dem Videochip im Distalende und damit deutlich verbesserter Bildqualität aufweisen. Aufgrund des großen Außendurchmessers, der eingeschränkten Abwinkelung des Distalendes und der schrägen Optik (10–45°) sind aber auch diese EBUS-Geräte kein vollwertiger Ersatz zu einem modernen Videochipbronchoskop ohne EBUS-Funktion, da nur die zentralen Atemwege eingesehen werden können. Das Olympus-Punktionsbronchoskop besitzt seine volle Leistungsfähigkeit, wenn es entweder mit einem Aloka-α5-Prozessor oder mit dem neuen Olympus-Prozessor EU-ME1 betrieben wird. Das PENTAX-Punktionsbronchoskop EB-1970 UK ist auf den Ultraschall-Prozessor HITACHI EUB-5500HV optimal abgestimmt. Neben der wählbaren Ultraschallfrequenz hat der Untersucher die Möglichkeit, Farb- oder Gewebedoppler zu nutzen und den Ultraschallfokus tiefenabhängig einzustellen. Der größte Vorteil ist allerdings die deutlich verbesserte Auflösung des US-Bildes. An diesem Prozessor kann auch eine Minisonde ange-

VNR

2760512011060001034

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1256666>
Pneumologie 2011; 65: 537–548
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Dr. med. Kaid Darwiche
Abteilung für interventionelle
Pneumologie
Westdeutsches Lungenzentrum
am Universitätsklinikum Essen
Tüschener Weg 40
45239 Essen
kaid.darwiche@ruhrlandklinik.
uk-essen.de

geschlossen werden. Dies ist von Vorteil, wenn zentrale und periphere Prozesse bei einem Patienten vorliegen, die mittels EBUS abgeklärt werden sollen oder wenn der Herd im Grenzbereich der Erreichbarkeit beider Verfahren liegt. Im Rahmen eines diagnostischen Eingriffes können so beide US-Verfahren zum Einsatz kommen. Die Minisonnen, wie sie von Olympus oder Fujinon angeboten werden, haben bedingt durch eine höhere Ultraschallfrequenz von 20 oder 30 MHz eine deutlich geringere Eindringtiefe bei verbesserter Ortsauflösung des US-Bildes. Der radiale Ultraschallkopf liefert ein 360°-Bild. Eine „real-time“-Biopsie ist hierbei natürlich nicht möglich. Ihr hauptsächlich Einsatzgebiet sind periphere Prozesse. Die Minisonde kann über einen Arbeitskanal >2,0 mm vorgebracht werden, wobei ein größerer Arbeitskanal sinnvoll ist, insbesondere wenn der Katheter, über den nach Ultraschalldarstellung eine Biopsie durchgeführt werden kann, genutzt wird.

Punktionsbronchoskopie (EBUS-TBNA)

Anatomische Orientierung

In der Einschätzung pulmonaler Erkrankungen spielt die Computertomografie eine große Rolle. Wir haben daher die axiale Schnittbildführung vor Augen, auch wenn wir bronchoskopieren. Das monoplane Bild des Sektorschallkopfes des EBUS-Bronchoskopes liegt aber orthogonal hierzu, sodass sich der EBUS-Beginner mit der Orientierung zunächst schwer tut. Ein korrektes N-Staging bei Patienten mit einem Lungenkarzinom ist allerdings nur möglich bei genauer Kenntnis der definierten Lymphknotenstationen. Die Abgrenzung dieser Stationen voneinander orientiert sich maßgeblich an den mediastinalen Gefäßen (Abb. 1). Wichtige Landmarken sind paratracheal linksseitig der Aortenbogen und weiter distal, vom Hauptbronchus aus, der Anschnitt der linken Pulmonalarterie. Hierzwischen finden sich die Lymphknoten (LK) der Position 4L. Rechts paratracheal kann man sich gut an der Vena azygos orientieren, die im Tracheobronchialwinkel die Trachea umfährt. Der kaudale Rand der Vena azygos bildet die Grenze zwischen den Positionen LK 4R und LK 10R. Unmittelbar prätracheal gelegene Lymphknoten werden nach der neuen Klassifikation der rechtsmediastinalen Position zugerechnet (LK 4R bzw. 2R). Subkarinal befindet sich die LK-Station 7 bis in Höhe der Oberlappenabgänge. Insbesondere bei Anlotung vom linken Hauptbronchus aus, ist der Ösophagus zu beachten, der an einem zentralen Echoreflex zu identifizieren ist. Die hilären Lymphknoten (LK 11) liegen beidseits unter der Oberlappenkarina, wobei rechtsseitig die inferioren Lymphknoten (LK 11Ri) an der Mittellappenkarina zu finden sind. Die seltener befallenen LK-Stationen hochparatracheal (LK 2R und 2L) liegen kranial des Oberrandes des Aortenbogens links bzw. des Unterrandes der

Vena brachiocephalica rechts. Die genaue Beschreibung der Lymphknotenpositionen und deren Abgrenzung voneinander ist inzwischen seitens der IASLC publiziert worden [1].

EBUS-TBNA beim nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC)

Das Lungenkarzinom gilt weltweit als die führende Krebstodesursache. In Deutschland erkranken schätzungsweise jährlich rund 32 000 Männer und 13 000 Frauen. Im Jahr 2005 lag die Mortalität bei insgesamt 40 641 und damit bei 26% aller Krebstodesfälle [2]. Histologisch wird unterschieden zwischen kleinzelligen Lungenkarzinomen (SCLC) und Nichtkleinzellern (NSCLC). Der Anteil der SCLC wird auf etwa 20% geschätzt. Eine weitere Differenzierung der NSCLC ist vor allem dann erforderlich, wenn eine zytostatische Chemotherapie als Option in Betracht kommt. Hierbei wird dann zwischen Plattenepithelkarzinomen und anderen Histologien unterschieden. Diese anderen umfassen im Wesentlichen Adenokarzinome sowie die früher so genannten großzelligen Karzinome (jetzt vorwiegend NSCLC-NOS „not otherwise specified“), bronchoalveolären (jetzt vorwiegend „with lepidic patterns“, also tapetenartigem Wachstumsmuster), adenosquamösen und sarkomatoiden Karzinome und werden unter der Überschrift „Adenokarzinome“ seit 2011 genauer differenziert [3]. Für die zytostatische Chemotherapie sind dabei neben der klassischen Zyto- und Histologie auch immunhistologische Marker (z. B. TTF1) und genetische Veränderungen (z. B. aktivierende EGFR-Mutation) relevant.

Daraus ergeben sich für die bronchoskopische Diagnostik weitreichende Konsequenzen. Zur Diagnosesicherung beim SCLC und zur Abklärung der Operabilität beim NSCLC können wenige repräsentative Zellen ausreichen. Zur weiteren Differenzierung der inoperablen NSCLC ist zur Optimierung einer zytostatischen Chemotherapie häufig mehr Material notwendig, sodass neben der EBUS-TBNA weitere Gewebeproben anzustreben sind. Es muss außerdem berücksichtigt werden, dass SCLC und NSCLC synchron auftreten können [4].

Die kurative Operabilität eines NSCLC-Patienten ergibt sich aus dem Tumorstadium und möglichen Begleiterkrankungen. Wenn keine Fernmetastasen vorliegen (M0), der Primärtumor technisch resektabel erscheint und dem Patienten funktionell eine Resektion zuzumuten ist, muss vor einem chirurgischen Eingriff eine sorgfältige Evaluation des Lymphknotenstatus erfolgen, um die Rate an nicht kurativen Operationen möglichst klein zu halten. Die Stadien N0 (kein Lymphknotenbefall) und N1 (peribronchiale, interlobäre und perihiläre Lymphknoten) beeinträchtigen die Resektabilität nicht und müssen deshalb präoperativ nicht unbedingt abgeklärt



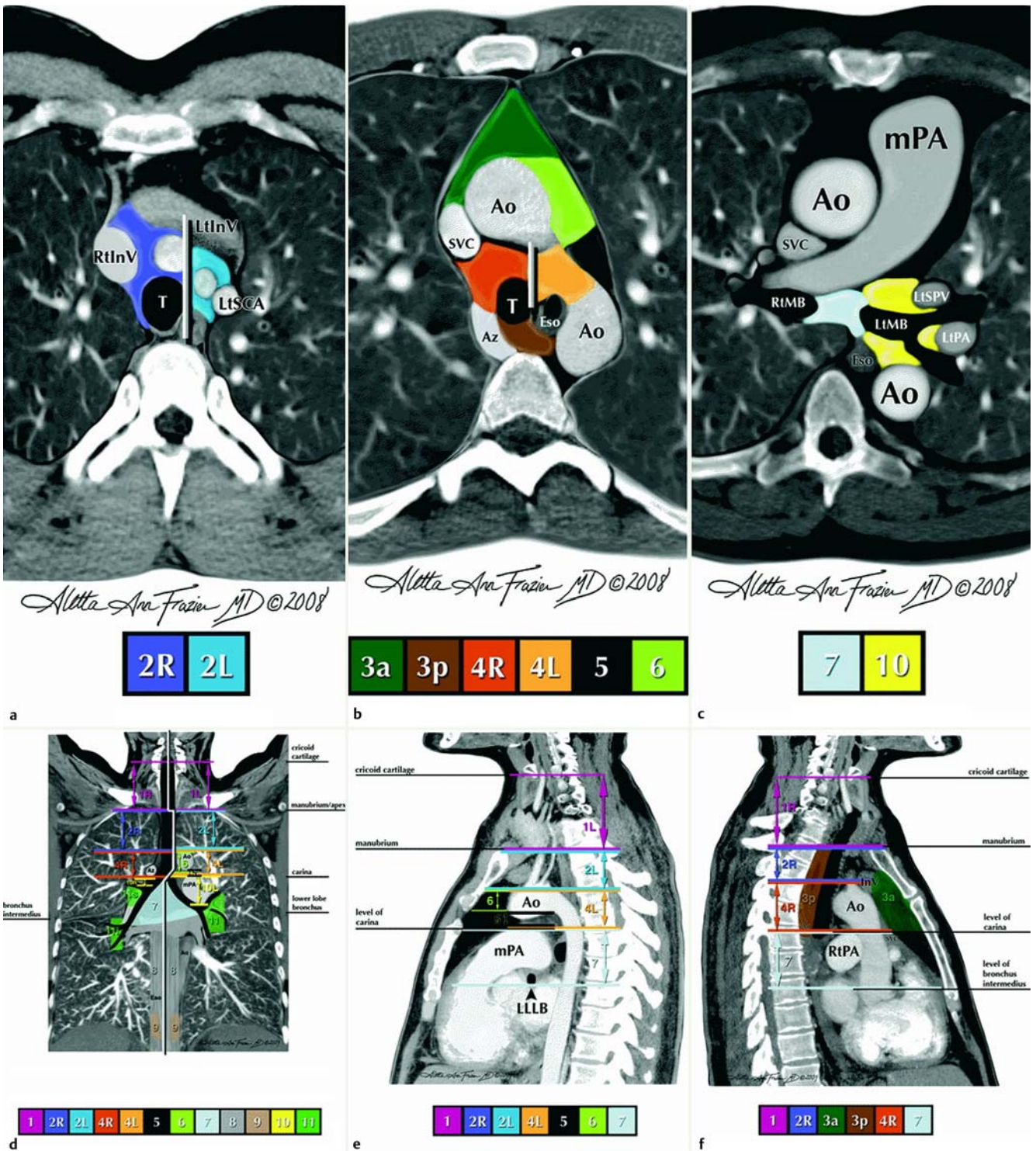


Abb. 1 Seit der letzten Novelle der TNM-Klassifikation sind die mediastinalen und hilären Lymphknotenstationen deutlich besser beschrieben [1].

werden. Ein N3-Status (kontralateraler mediastinaler und supraclaviculärer Lymphknotenbefall) verbietet eine kurative Resektion. Bei N2 (ipsilateraler mediastinaler Lymphknotenbefall) ist der interdisziplinäre Konsens für die Therapieempfehlung besonders wichtig. Skip-Metastasierung bedeutet, dass eine oder mehrere Lymphknotenstationen übersprungen werden. Dies kommt beim Lungenkarzinom vor, ist jedoch nicht die Regel.

EBUS und EBUS-TBNA sind für das N-Staging in besonders hohem Maß geeignet. Das Verfahren ist wenig invasiv, sicher und den bildgebenden Verfahren CT bzw. PET-CT in der Treffsicherheit deutlich überlegen. Limitationen sind neben fehlender Standardisierung im Vorgehen vor allem ungünstige Lokalisationen wie z.B. die Lymphknotenpositionen 5 (aortopulmonales Fenster), 6 (paraaortal), 8 (paraösophageal) und 9 (inferiores Ligamentum pulmonale). Besonders in Position 8



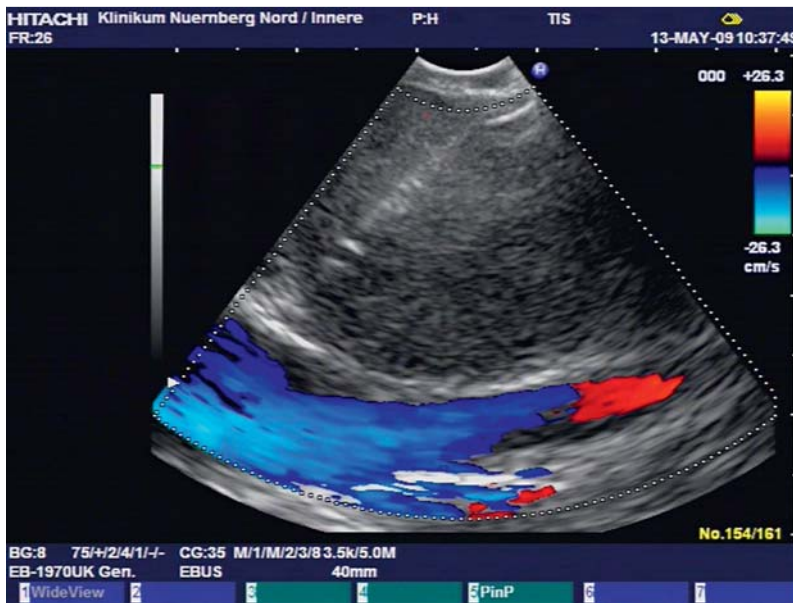


Abb. 2 Tumoreröser Lymphknoten proximal eines farbdopplersonografisch darstellbaren Gefäßes.

und 9 kann eine zusätzliche endo-ösophageale Ultraschalluntersuchung (EUS) hilfreich sein. Die Lymphknotenpositionen 5 und 6 werden am ehesten mit einer videoassistierten Thorakoskopie (VATS) oder mit einer links-parasternalen Mediastinoskopie (Chamberlain-Prozedur) erreicht (● **Tab. 1**).

Die Mediastinoskopie in der Form einer VAMLA (videoassistierte mediastinoskopische Lymphadenektomie) hat dann einen Stellenwert im N-Staging, wenn bei malignomsuspekten paratrachealen, ggf. auch bei subkarinalen Lymphknoten die EBUS-TBNA keinen Tumornachweis erbracht hat. Die Einführung der EBUS-TBNA hat in den meisten Kliniken zu einem Rückgang der Mediastinoskopien geführt. Vorteile der EBUS-TBNA sind die geringe Invasivität, die niedrigeren Komplikationsraten und die bessere Erreichbarkeit der hilären Lymphknoten in Position 10R, 10L, 11R und 11L.

Tab. 1 Bevorzugte diagnostische Methode bei vergrößerten Lymphknoten.

Lymphknotenstation	Diagnostisches Verfahren der Wahl
2	EBUS-TBNA
4	EBUS-TBNA
5	(EUS-FNA), parasternale Mediastinoskopie
6	parasternale Mediastinoskopie
7	(EBUS-)TBNA
8,9	EUS-FNA
10,11	EBUS-TBNA

Die EBUS-TBNA ist komplikationsarm und wenig invasiv.

Voraussetzungen

Neben den üblichen Voraussetzungen zur Bronchoskopie (Aufklärung und Einwilligung des Patienten, Nüchternheit, intakte Gerinnung, EKG) soll eine aktuelle CT des Thorax oder ein anderes bildgebendes Verfahren mit vergleichbarer Ortsauflösung vorliegen.

EBUS zum N-Staging des NSCLC kann zwar exzellente Ergebnisse liefern, stellt aber hohe Anforderungen an den Untersucher und an das Instrumentarium. Unabdingbar sind ein versierter Umgang mit dem Bronchoskop, gute sonografische Kenntnisse und sicheres Beherrschen der Anatomie mit möglichen Normvarianten. Die Darstellung muss gewährleisten, dass die Zielregion millimetergenau anvisiert werden kann. Dies bedeutet auch, dass der Patient sich absolut ruhig verhalten muss. Häufig wird deshalb eine Allgemeinanästhesie bevorzugt, weil dadurch Husten und Atemartefakte sicher kontrolliert werden können. Auch wenn bislang Daten dafür fehlen, so ist doch davon auszugehen, dass in Narkose die Untersuchungsdauer kürzer ist und gerade in Grenzfällen höhere Sicherheit und Genauigkeit gewährleistet sind.

Technisches Vorgehen

Die vorherige Inspektion mit einem normalen Bronchoskop ist erforderlich, weil mit dem EBUS-Bronchoskop aufgrund seines größeren Außendurchmessers und des starren Schallkopfes am distalen Ende nur die größeren Atemwege eingesehen werden können. Segmentbronchien und weiter peripher gelegene Bereiche können nicht beurteilt werden.

Im zweiten Schritt erfolgt die Darstellung der Lymphknoten. Dokumentiert werden hierbei die Position, die Größe und die Morphologie. Neben dem Durchmesser in der kurzen Achse gelten vier weitere Kriterien als Prädiktoren für Malignität: kugelige Form, deutliche Abgrenzung zur Umgebung (● **Abb. 2**), heterogene Binnenstruktur und das Vorhandensein von Nekrosen [5,6].

Im dritten Schritt erfolgt die TBNA. Vor Einführen der Nadel wird kontrolliert, dass die Nadelspitze und der Mandrin vollständig in den Schutzkatheter zurückgezogen wurden und die Abwinkelung des Bronchoskopes gerade gestellt wurde.

Es werden dann erst die Lymphknoten der Position N3, dann N2 und falls überhaupt erforderlich zuletzt N1 punktiert. Die Einhaltung dieser Reihenfolge gewährleistet, dass eine mögliche Zellverschleppung im Probenmaterial keine Auswirkung auf die Therapie hat. Ein Wechsel der Nadel ist bei diesem Vorgehen nicht erforderlich, solange die Funktion einwandfrei ist. Der Mandrin wird erst dann aus der Hohladel entfernt, wenn die Nadelspitze in der Zielregion ist. Dadurch wird das Risiko minimiert, dass Zellen aus anderen Regionen mit in die Untersuchungsprobe gelangen.



Unter direkter Ultraschallkontrolle wird der Lymphknoten fächerförmig mit der Nadel durchstoßen (• **Abb. 3**). Der subkapsuläre Randbereich ist dabei besonders wichtig. Tumorzellen in der Primärlympe treten über die zuführenden Lymphgefäße durch die Kapsel ein, durchströmen primär das Randsinussystem und gelangen erst danach in das zentrale Parenchym [7]. Dieses Flussmuster ist dafür verantwortlich, dass eine Metastasierung meist in den Randsinus beginnt und vor allem in befallenen, aber noch nicht vergrößerten Lymphknoten (Lymphknotenmetastasen Typ I) das Zentrum tumorfrei ist [8].

Für die Anzahl der Punktionen gilt, dass im Lymphknotenstaging des NSCLC drei Punktionen optimal sind. Wenn ein sichtbares festes Partikel gewonnen wird, gelten zwei Punktionen als akzeptabel [9].

Jeder Lymphknoten sollte 3-mal punktiert werden. Bei Gewinnung makroskopisch histologisch verwertbaren Materials genügen 2 Punktionen.

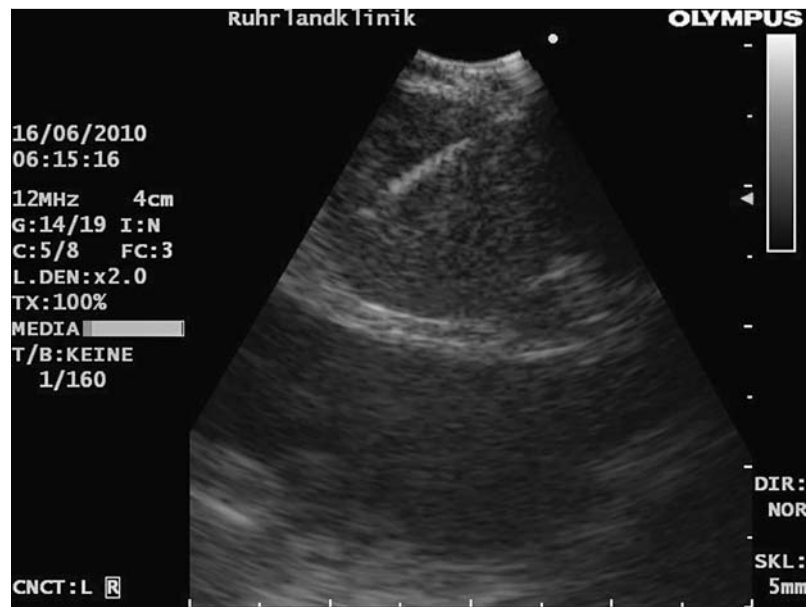
Ergebnisse

Ohne Einsatz des EBUS liegt die Trefferquoten für transbronchiale Nadelaspirationen aus Lymphknotenmetastasen bei etwa 70% [10]. Der Einsatz des EBUS ist besonders bei den nicht-subkarinalen Lymphknoten wertvoll und hebt die Trefferquote auf etwa 90% an [11, 12].

Auch bei Lymphknoten mit einer Größe zwischen 5 und 10 Millimetern in der CT konnten bei 19 von 100 Patienten maligne Zellen nachgewiesen werden. Nur in zwei Fällen war das Ergebnis der EBUS-TBNA falsch negativ und der Befall wurde erst bei der Lymphadenektomie entdeckt (Sensitivität 92,3%) [13].

Auch das PET-CT sollte durch EBUS-TBNA bestätigt werden. Bei 9 von 97 Patienten wurde ein Lymphknotenbefall trotz negativen Befunds in der PET-CT nachgewiesen. Nur einer blieb bei der EBUS-TBNA unerkannt (Sensitivität 89%) [14]. Für genetische Untersuchungen sollten zusätzliche Zangenbiopsien aus dem Primärtumor angestrebt werden. Auch wenn in befallenen Lymphknoten Tumorgewebe mittels EBUS-TBNA gewonnen wird, reicht selbst unter Studienbedingungen nur in 26 von 36 Proben die Materialmenge aus, um EGFR-Mutationsanalysen durchzuführen [15].

Die Komplikationsraten bei der EBUS-TBNA sind vergleichbar mit einer Bronchoskopie ohne jegliche weitere Intervention. Der Durchmesser der EBUS-TBNA-Nadel beträgt 0,7 mm und Punktionen führen nur in seltenen Ausnahmefällen zu einer Komplikation. Es existieren bislang nur kasuistische Berichte über Blutung, Pneumothorax oder mögliche Folgen einer Keimverschleppung mit Perikarditis bzw. Mediastinalabszess. Auch wenn diesbezüglich bei einer Weiterverbreitung der Methode neue Erkenntnisse gewonnen werden sollten, so ist doch davon auszuge-



hen, dass andere Methoden zur Probengewinnung, wie z. B. bronchoskopische Zangenbiopsie, perkutane Punktion der Lunge oder Mediastinoskopie, wesentlich komplikationsträchtiger sind.

Auch PET-positive Lymphknoten müssen feingeweblich abgeklärt werden.

Wertung der EBUS-TBNA beim NSCLC

Das therapeutische Vorgehen beim NSCLC wird entscheidend durch das N-Staging geprägt. Bei potenziell operablen Patienten sollte ein Lymphknotenmapping vor allem dann erfolgen, wenn keine eindeutige Situation vorliegt. Mögliche eindeutige Situationen sind z. B. kleine periphere pulmonale Raumforderungen ohne Lymphknotennachweis in der CT, bei denen eine Resektion allein schon aus diagnostischen Gründen sinnvoll erscheint und gleichzeitig im Fall einer Malignität auch kurativ wäre. Umgekehrt würde die Entscheidung für einen chirurgischen Eingriff bei einer bulky-disease, multilevel-N2-Befall oder eindeutiger N3-Situation unabhängig vom Ergebnis der EBUS-TBNA schwer zu begründen sein.

In allen anderen Fällen sollten sowohl auffällige als auch unauffällige Lymphknoten histologisch oder zytologisch abgeklärt werden. EBUS und EBUS-TBNA sind hierfür geeignete Untersuchungsverfahren. Suspekte, aber auch scheinbar unauffällige Befunde in bildgebenden Verfahren (CT, PET-CT) sollten mittels EBUS-TBNA abgeklärt werden.

Trotz der hohen Trefferquote ist die EBUS-TBNA nicht geeignet, um eine Lymphknotenmetastasierung auszuschließen. Hier hat die Mediastinoskopie mit Lymphadenektomie nach wie vor ihren Stellenwert. Eine alleinige mediastinoskopische Lymphknotenbiopsie ist dann jedoch meist nicht ausreichend.

Abb. 3 EBUS-TBNA eines Lymphknotens der rechtsparatrachealen Station (LK 4R) mit Nachweis eines Adenokarzinoms. Distal gelegen kommt die V. cava superior zur Darstellung.





Abb. 4 Mehrere sonomorphologisch gut voneinander abgrenzbare Lymphknoten bei gesicherter Sarkoidose.

Die EBUS-TBNA hat die Stadiendiagnostik des Lungenkarzinoms deutlich verbessert, trägt dazu bei, chirurgische Interventionen wesentlich gezielter einzusetzen und hilft, unnötige explorative Operationen zu vermeiden.

Suspekte Lymphknoten mit unauffälligem Befund in der EBUS-TBNA müssen weiter abgeklärt werden.

EBUS in der Abklärung unklarer mediastinaler Tumore

Neben dem inzwischen etablierten Stellenwert der EBUS-TBNA beim NSCLC gibt es weitere Situationen, bei denen dieses Verfahren hilfreich sein kann. Dies gilt insbesondere bei radiomorphologisch vergrößerten mediastinalen oder hilären Lymphknoten ohne erkennbaren Lungenherd in der CT. Differenzialdiagnostisch ist hierbei neben der Sarkoidose insbesondere an lymphoproliferative Erkrankungen (z. B. Non-Hodgkin-Lymphom, M. Castleman) zu denken. Seltener kann es sich um eine Anthrakosilikose oder Lymphknotenmetastasen eines extrathorakalen Tumors handeln. Aber auch das Lungenkarzinom kann selten in Form von Lymphknotenmetastasen ohne identifizierbaren Primarius vorkommen. Zur differenzialdiagnostischen Abklärung ist die EBUS-TBNA gut geeignet. Die Wahrscheinlichkeit, eine definitive Diagnose mittels der EBUS-TBNA stellen zu können, ist ähnlich hoch wie beim NSCLC-Staging [16] und eine Mediastinoskopie kann hierdurch häufig vermieden werden. Dies gilt umso mehr, wenn eine Sarkoidose nachgewiesen werden soll. Hier ist bereits das sonomorphologische Bild mit vielen gut gegeneinander abgrenzbaren Lymphknoten an mehreren Lymphknotenstationen typisch (● **Abb. 4**). Eine EBUS-TBNA kann die Sarkoidose zu über 90% sichern [17–19]. Auf eine transbronchiale Biopsie mit dem Risiko eines

Pneumothorax kann dann verzichtet werden [18]. Allerdings kann gelegentlich die Diagnosestellung an Hand einer zytologischen Probe problematisch für den Pathologen sein. Die Entnahme kleiner Biopsien aus den Lymphknoten mit konventionellen oder speziellen Lymphknotenbiopsiezangen verbessert die diagnostische Sicherheit [20, 21]. Dies gilt auch für lymphoproliferative Erkrankungen wie das Non-Hodgkin-Lymphom. Hier weist die EBUS-TBNA eine geringere Sensitivität auf von 57–91% [22, 23].

Bei der Sarkoidose kann die EBUS-geführte Gewinnung histologischen Materials aus mediastinalen Lymphknoten die Diagnostik verbessern.

Katheter-EBUS

Die radiäre Ultraschallsonde war zur EBUS-Anwendung in den zentralen Atemwegen in ihren Anfängen mit einem Ballon versehen. Sie erlaubte den Blick hinter die Bronchialwand und diente zur Evaluierung mediastinaler Lymphknoten. Diese Indikation ist durch die Entwicklung des Punktionsbronchoskopes zur EBUS-TBNA mit der Möglichkeit der „real-time“-Punktion nicht mehr gegeben. Die radiäre Ultraschallsonde mit Ballon hat heutzutage allenfalls noch einen Stellenwert in der Beurteilung der Tiefenausdehnung von bronchialen Frühkarzinomen. Hierbei ist die hohe Ortsauflösung des 20 MHz-Transducers vorteilhaft. Ansonsten kommen diese Sonden heutzutage ohne Ballon als Minisonde zum Einsatz. Ihr Zielgebiet ist das periphere Bronchialsystem, das durch die EBUS-TBNA nicht erreicht werden kann.

Die Abklärung peripherer Lungenherde ist ein häufiges Problem für bronchoskopisch tätige Ärzte, denn Rundherde finden sich bei 7% aller gesunden Probanden [24]. Die Bedeutung dieses Themas wird mit wachsender Nutzung der Computertomografie des Thorax zweifelsfrei weiter zunehmen. Eindeutig tumorsuspekte Befunde sollten bei gegebener funktioneller Operabilität der thoraxchirurgischen Abklärung zugeführt werden. Häufig ist jedoch die Dignität unklar oder der Patient funktionell nicht ohne Risiko operabel und eine endoskopische Abklärung wünschenswert. Von herausragender Bedeutung ist hierbei die Frage, mit welcher Wahrscheinlichkeit dieser Herd endoskopisch erreicht wird. Die klassische transbronchiale Lungenbiopsie (TBLB) wird unter Durchleuchtung (z. B. am C-Bogen) durchgeführt. Allerdings lässt sich nicht jeder Herd, den man in der CT des Thorax identifiziert hat, bei der Durchleuchtung wiederfinden. Auch dann nicht, wenn man den Strahlengang durch Rotation des C-Bogens oder Drehung des Patienten verändert. Zudem hat der Untersucher bei der Probenentnahme keine Sicherheit, dass sich die Zange o.Ä. im Tumor befindet. Er bekommt nur indirekte Zeichen hierfür. Die Wahrschein-



lichkeit, den Rundherd unter Röntgendurchleuchtung mittels TBLB abklären zu können, beträgt daher 62% [25] bei Herden zwischen 25 und 40 mm Durchmesser. Bei Herden <25 mm gelingt die Diagnose nur noch in 40% der Fälle und bei einer Größe unterhalb von 20 mm nur noch zu 33% [25,26].

Die bronchoskopische Untersuchung mit Einsatz der Minisonde ist technisch wenig komplex und einfach in der diagnostischen Bewertung des Ultraschallbildes. Die Lernkurve ist somit steil. Grundsätzlich kann die Minisonde mit oder ohne Führungskatheter zum Einsatz kommen. Bei kleineren oder peripher gelegenen Herden ist dieser jedoch unabdingbar. Diese Führungskatheter werden von unterschiedlichen Firmen und in verschiedenen Größen angeboten. Weiche Katheter erlauben eine bessere Navigation und dickwandige Katheter bleiben stabil und kollabieren nicht unter Sog, sodass auch eine Kathetersaugbiopsie oder bronchoalveoläre Lavage ermöglicht wird. Die radiale Ultraschallsonde wird mit dem Führungskatheter durch den Arbeitskanal eines konventionellen Bronchoskopes in verschiedene Subsegmentbronchien vorgeschoben, beginnend mit dem Bronchus, der anhand der CT als vermutlich tumortragend identifiziert worden ist (▶ **Abb. 5**). Normales Lungengewebe bildet hierbei zirkulär das Bild eines „Schneegestöbers“ aus. Kommt im Ultraschallbild echogenes Gewebe zur Darstellung hat man den suspekten Herd erreicht. Berücksichtigen muss man Gefäße, die man insbesondere hilusnah anschallen und als solche identifizieren kann. Tumore zeigen sich im Ultraschallbild meist homogen und gut abgrenzbar (▶ **Abb. 6**). Verkalkungen deuten auf benigne Prozesse hin (▶ **Abb. 7**) und pneumonisch infiltriertes Lungengewebe erkennt man an Lufteinschlüssen und der unscharfen Abgrenzung.

Wird der Tumor endosonografisch dargestellt, kann die Minisonde entfernt und der Führungskatheter an Ort und Stelle belassen werden. Über diesen können diverse Instrumente (Zange, Bürste) vorgeschoben und ggf. eine Kathetersaugbiopsie durchgeführt werden.

Ob ein Herd erreicht werden kann, hängt von seiner Lage und Größe ab. Herde in der Lungenperipherie und in den Oberlappen sind schlechter zu erreichen als hilusnah oder im Unterlappen gelegene Herde [27–31]. Mit Nutzung der radiären Ultraschallsonde können 3 von 4 Rundherden > 2 cm diagnostiziert werden [31]. Bei Herden unterhalb von 2 cm gelingt dies immerhin noch bei 56% [31]. Wenn ein kleiner peripherer Tumor mit der Minisonde visualisiert werden kann, so ist in den meisten Fällen auch eine diagnostische Probe zu gewinnen. Dies hängt aber auch davon ab, ob der Tumor den Bronchus im radiären Ultraschallbild nur partiell infiltriert oder diesen zirkulär umgreift. Liegt die Sonde komplett im Tumor, so ist die Trefferwahrscheinlichkeit wesentlich höher [27]. Die Entnahme von bis zu 5 Biop-

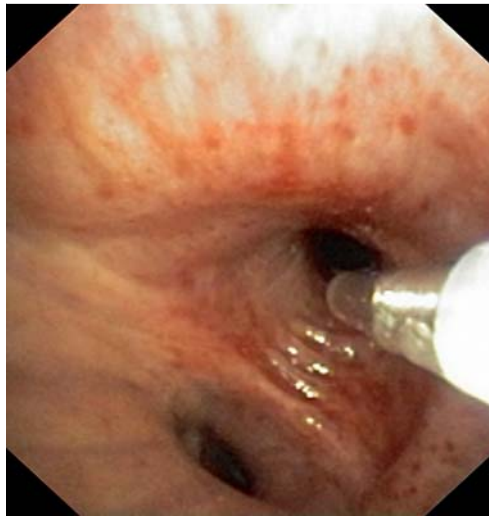


Abb. 5 Die radiäre Ultraschallsonde lässt sich durch konventionelle Bronchoskope mit einem Arbeitskanal > 2,0 mm in die Atemwege einbringen.

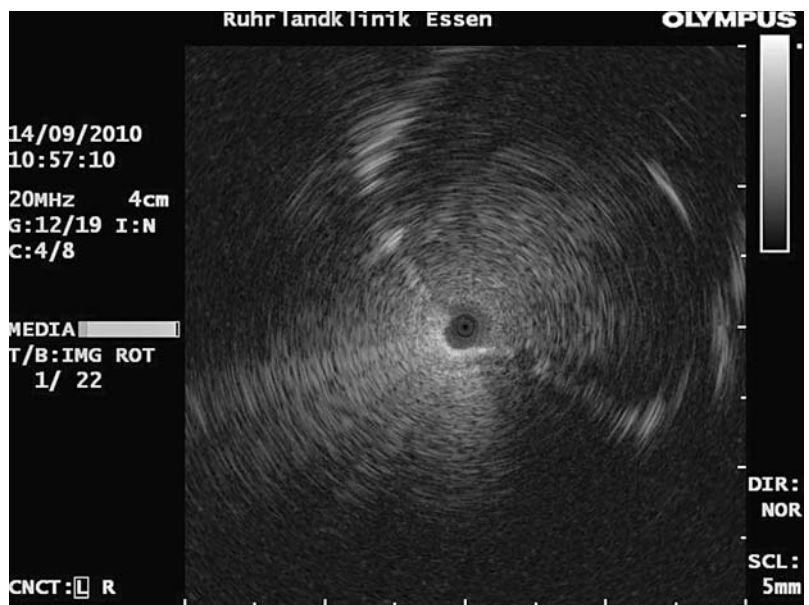


Abb. 6 Ein dem Bronchus anliegender Tumor lässt sich leicht dadurch identifizieren, dass das „Schneegestöber“ durch eine solide Struktur abgelöst wird. Hier liegt der Tumor über nahezu 180° dem Bronchus an.

sien führt zu einer Verbesserung der Diagnostik [27,28]. Ein wesentlicher Vorteil der ultraschallgestützten TBLB ist das hohe Sicherheitsprofil. Ein drainagepflichtiger Pneumothorax ist in nur 0,4% der Fälle zu verzeichnen [31].

Insgesamt ist daher die ultraschallgestützte TBLB der unter Durchleuchtung geführten im diagnostischen Ergebnis und in der Sicherheit überlegen und sie hat daher in der S3-Leitlinie Bronchialkarzinom ihren Stellenwert gefunden [32].

Der radiäre Ultraschall (Minisonde) ist besonders geeignet zur diagnostischen Sicherung peripherer Lungenherde.

Probenbehandlung und -begutachtung durch den Pathologen

Der Pathologe hat generell ein Interesse, möglichst viel Zell- bzw. Gewebematerial zu erhalten. Zum einen ist eine Mindestmenge an diagnostisch relevanten Zellen notwendig, um überhaupt eine Diagnose zu stellen, zum anderen sind häufig Zusatzuntersuchungen, wie die Immunzytologie



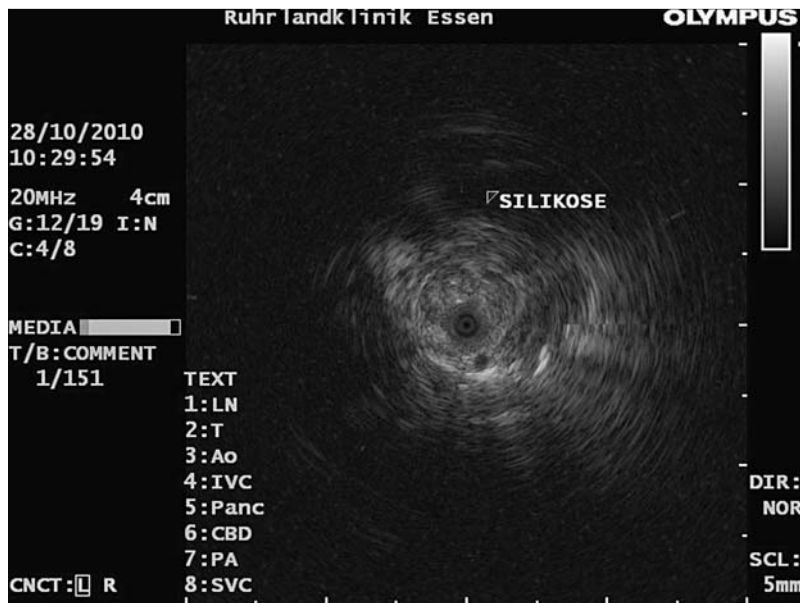


Abb. 7 Ein benigner Befund (hier eine anthrakosilikotische Schwiele) ist typischerweise weniger scharf zur Umgebung abgegrenzt und weist häufig Verkalkungen oder Luftteinschlüsse auf.

oder -histochemie oder molekularbiologische Untersuchungen wünschenswert, die zusätzliches Material erfordern. Prinzipiell können 3 verschiedene Arten von Material vorkommen: (1) der klassischer Ausstrich, (2) zytologisches Aspirationsmaterial in einer Fixierflüssigkeit (LBC = liquid-based-cytology) und (3) die gezielte Mini-biopsie (EBUS-PE).

Im Falle der Ausstriche hängt die Qualität und Wertbarkeit entscheidend vom Kliniker ab, der die Ausstriche herstellt. Wünschenswert ist eine gleichmäßige Verteilung des Zellmaterials ohne relevante Überlagerungen oder Scherartefakte. Blutreiche Ausstriche sind meist nur eingeschränkt beurteilbar. Der Vorteil des Ausstriches liegt in der Verwendbarkeit als Eilzytologie (ROSE = rapid-on-site-examination). Unter zusätzlicher Verwendung einer Schnellfärbung kann hierbei innerhalb von wenigen Minuten eine vorläufige Diagnose gestellt werden, die den Kliniker bei negativem Ergebnis zu weiterem diagnostischem Handeln zwingt. Die Ausstriche können entweder luftgetrocknet für die May-Grünwald-Giemsa-Färbung oder verwandte Färbungen oder alkoholfixiert für die Hämatoxylin-Eosin- oder Papanicolaufärbung verwendet werden.

Das zytologische Aspirationsmaterial in einer Fixierlösung gehört zu dem bevorzugten Untersuchungsmaterial. Als Fixierlösung können kommerzielle Lösungen für die Zytologie oder einfach gepuffertes 3,5%iges Formaldehyd wie für die Histologie benutzt werden. Das Aspirat wird hierbei in die Lösung hinein gespritzt, wobei die Zusatzmenge zur Fixierlösung maximal ein Drittel betragen sollte, um die notwendige Konzentration der Fixantien zu garantieren. Das Material erlaubt zumeist eine zytologische und histologische Aufarbeitung. Für die Zytologie kommen die Zytocentrifugation oder die Dünnschichtzytologie in Betracht (● **Abb. 8**). Für die Histologie sollte zu-

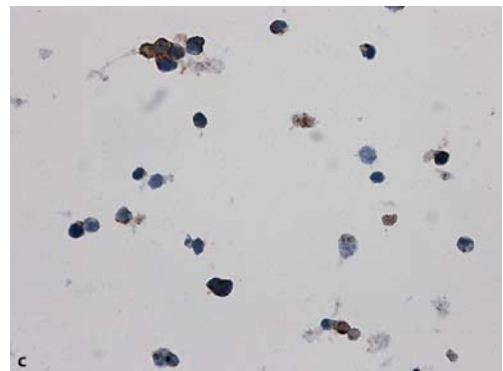
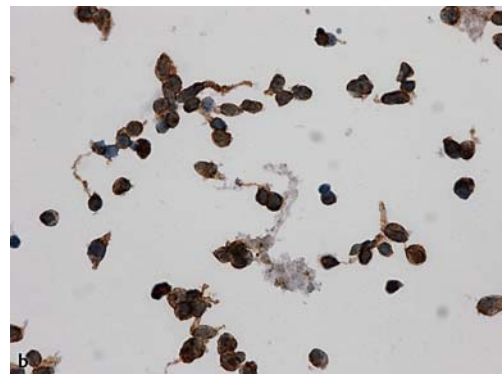
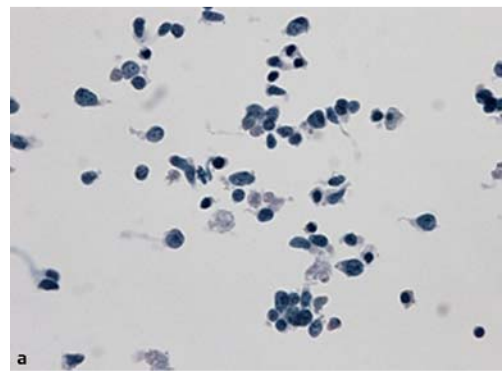


Abb. 8 a–c EBUS-TBNA-Aufarbeitung mit der Dünnschichtzytologie. In der Papanicolaufärbung zeigen sich nackt kernige Tumorzellen mit Pfeffer-und-Salz-Aspekt, was für ein kleinzelliges Karzinom spricht (a). Der Befund kann immunzytologisch durch eine Positivität (bräunliche Anfärbung) für CK MNF116 (b) und CD56 (c) bestätigt werden (Vergrößerung jeweils 200 ×)

mindest das partikulär erkennbare Material als Zellblock aufgearbeitet werden (● **Abb. 9**). Anzustreben ist jedoch eine spezielle Aufarbeitung mit Fällungsmethoden, die eine erhöhte Ausbeute an Zellblockmaterial gestatten. Das Zell- oder Zytoblockmaterial kann mit allen bekannten Methoden weiter bearbeitet werden und erlaubt eine problemlose Archivierung des Restmaterials als Paraffinblock.

Die Minibiopsie wird wie üblich histologisch aufgearbeitet, unter Umständen sollten wegen der Kleinheit der Proben sogleich mit der Routinefärbung Leerschnitte für die Immunhistochemie angefertigt werden.

Anzustreben ist eine Kombination der 3 Gewinnungsmethoden, um die Ausbeute zu optimieren



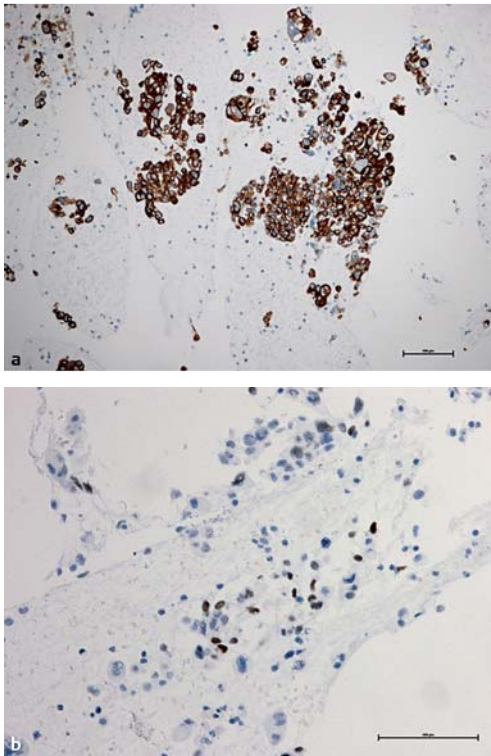


Abb. 9 a,b EBUS-TBNA-Aufarbeitung in Zellblocktechnik. Im Zellblock sind dicht angeordnete Tumorzellen zu sehen, die immunohistochemisch eine positive Reaktion für CK7 (a) und TTF-1 (b) aufweisen. Damit kann ein pulmonales Adenokarzinom diagnostiziert werden.

und Zweiteingriffe zu vermeiden. Insgesamt ermöglicht das Material eine zuverlässige und reproduzierbare zytopathologische Beurteilung [33].

Interessenkonflikt



Dr. Darwiche hat Beteiligungen an Reisekosten, Vortragshonorare oder Unterstützung bei der Durchführung von klinischen Studien von folgenden Firmen erhalten: Hitachi Medical Systems GmbH, KARL STORZ GMBH & Co. KG, Olympus Europa GmbH.

Dr. Theegarten hat keinen Interessenkonflikt angegeben.

Dr. Wagner hat Beteiligungen an Reisekosten, Vortragshonorare oder Unterstützung bei der Durchführung von klinischen Studien von folgenden Firmen erhalten: Hitachi Medical Systems GmbH, KARL STORZ GMBH & Co. KG, Olympus Europa GmbH, PENTAX Europe GmbH.

Literatur

- 1 Rusch VW, Asamura H, Watanabe H et al. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009; 4: 568 – 577
- 2 Goeckjan G, Sitter H, Thomas M et al. Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms. Interdisziplinäre S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der Deutschen Krebsgesellschaft. *Pneumologie* 2010; 64: 1 – 164
- 3 Travis WD, Brambilla E, Noguchi M et al. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol* 2011; 6: 244 – 285
- 4 Wong MK, Wong MP, Lam DC et al. Endobronchial ultrasound for diagnosis of synchronous primary lung cancers. *Lung Cancer* 2009; 63: 154 – 157
- 5 Fujiwara T, Yasufuku K, Nakajima T et al. The utility of sonographic features during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for lymph node staging in patients with lung cancer: a standard endobronchial ultrasound image classification system. *Chest* 2010; 138: 641 – 647
- 6 Wang Memoli JS, El-Bayoumi E, Pastis NJ et al. Using EBUS Features to Predict Lymph Node Metastasis in Patients with Lung Cancer. *Chest* [epub ahead of print: 2011 June 2]
- 7 Kurimoto N, Murayama M, Yoshioka S, Nishisaka T. Analysis of the internal structure of peripheral pulmonary lesions using endobronchial ultrasonography. *Chest* 2002; 122: 1887 – 1894
- 8 Kurimoto N, Osada H, Miyazawa T et al. Targeting Area in Metastatic Lymph Nodes in Lung Cancer for Endobronchial Ultrasonography-guided Transbronchial Needle Aspiration. *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology* 2008; 15: 134 – 138
110.1097/LBR.1090b1013e31817ec31366
- 9 Lee HS, Lee GK, Lee HS et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in mediastinal staging of non-small cell lung cancer: how many aspirations per target lymph node station? *Chest* 2008; 134: 368 – 374
- 10 Bungay HK, Pal CR, Davies CW et al. An evaluation of computed tomography as an aid to diagnosis in patients undergoing bronchoscopy for suspected bronchial carcinoma. *Clin Radiol* 2000; 55: 554 – 560
- 11 Annema JT, Versteegh ML, Veselic M et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of lung cancer and its impact on surgical staging. *J Clin Oncol* 2005; 23: 8357 – 8361
- 12 Herth FJ, Eberhardt R, Vilmann P et al. Real-time endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for sampling mediastinal lymph nodes. *Thorax* 2006; 61: 795 – 798
- 13 Herth FJ, Ernst A, Eberhardt R et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically normal mediastinum. *Eur Respir J* 2006; 28: 910 – 914
- 14 Herth FJ, Eberhardt R, Krasnik M, Ernst A. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically and positron emission tomography-normal mediastinum in patients with lung cancer. *Chest* 2008; 133: 887 – 891
- 15 Garcia-Olive I, Monso E, Andreo F et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for identifying EGFR mutations. *Eur Respir J* 2010; 35: 391 – 395
- 16 Yasufuku K, Nakajima T, Fujiwara T et al. Utility of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of mediastinal masses of unknown etiology. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 831 – 836



- 17 Garwood S, Judson MA, Silvestri G et al. Endobronchial ultrasound for the diagnosis of pulmonary sarcoidosis. *Chest* 2007; 132: 1298–1304
- 18 Nakajima T, Yasufuku K, Kurosu K et al. The role of EBUS-TBNA for the diagnosis of sarcoidosis—comparisons with other bronchoscopic diagnostic modalities. *Respir Med* 2009; 103: 1796–1800
- 19 Wong M, Yasufuku K, Nakajima T et al. Endobronchial ultrasound: new insight for the diagnosis of sarcoidosis. *Eur Respir J* 2007; 29: 1182–1186
- 20 Herth FJ, Morgan RK, Eberhardt R, Ernst A. Endobronchial ultrasound-guided miniforceps biopsy in the biopsy of subcarinal masses in patients with low likelihood of non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 1874–1878
- 21 Darwiche K, Theegarten D, Wohlschläger J, Freitag L. Gewinnung einer EBUS-geführten PE mittels einer neu entwickelten Zange. *Pneumologie* 2011; 65: V65
- 22 Kennedy MP, Jimenez CA, Bruzzi JF et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of lymphoma. *Thorax* 2008; 63: 360–365
- 23 Steinfort DP, Conron M, Tsui A et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the evaluation of suspected lymphoma. *J Thorac Oncol* 2010; 5: 804–809
- 24 Lederle FA, Niewoehner DE. Lung cancer surgery. A critical review of the evidence. *Arch Intern Med* 1994; 154: 2397–2400
- 25 Gould MK, Fletcher J, Iannettoni MD et al. Evaluation of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer? ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132: 108–130
- 26 Schreiber G, McCrory DC. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer: summary of published evidence. *Chest* 2003; 123: 115–128
- 27 Yamada N, Yamazaki K, Kurimoto N et al. Factors related to diagnostic yield of transbronchial biopsy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath in small peripheral pulmonary lesions. *Chest* 2007; 132: 603–608
- 28 Eberhardt R, Ernst A, Herth FJ. Ultrasound-guided transbronchial biopsy of solitary pulmonary nodules less than 20 mm. *Eur Respir J* 2009; 34: 1284–1287
- 29 Asahina H, Yamazaki K, Onodera Y et al. Transbronchial biopsy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath and virtual bronchoscopic navigation. *Chest* 2005; 128: 1761–1765
- 30 Huang CT, Ho CC, Tsai Y-J et al. Factors influencing visibility and diagnostic yield of transbronchial biopsy using endobronchial ultrasound in peripheral pulmonary lesions. *Respirology* 2009; 14: 859
- 31 Steinfort DP, Khor YH, Manser RL, Irving LB. Radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2011; 37: 902–910
- 32 Goekenjan G, Sitter H, Thomas M et al. Prevention, diagnosis, therapy, and follow-up of lung cancer: interdisciplinary guideline of the German Respiratory Society and the German Cancer Society. *Pneumologie* 2010; 65: 39–59
- 33 Skov BG, Baandrup U, Jakobsen GK et al. Cytopathologic diagnoses of fine-needle aspirations from endoscopic ultrasound of the mediastinum: reproducibility of the diagnoses and representativeness of aspirates from lymph nodes. *Cancer* 2007; 111: 234–241
- 34 Varela-Lema L, Fernandez-Villar A, Ruano-Ravina A. Effectiveness and safety of endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration: a systematic review. *Eur Respir J* 2009; 33: 1156–1164



CME-Fragen **Aktueller Stellenwert des endobronchialen Ultraschalls (EBUS)**

- 1 Für die thorakalen Lymphknotenstationen gilt:**
- A Direkt prätracheale Lymphknoten werden der jeweilig linksseitigen Station zugeordnet.
 - B Die Festlegung der Station erfolgt weitgehend unabhängig von den Gefäßgrenzen.
 - C Manchmal wird die Station 4R zu den hilären Lymphknoten gerechnet.
 - D Der subkarinale Lymphknoten ist so groß, dass er auch in rechts (7R) und links (7L) unterteilt wird.
 - E Der kaudale Rand der Vena azygos grenzt LK10R von LK4R ab.
- 2 Für das Lymphknoten-(N)-Staging des NSCLC gilt:**
- A Eine kurative Resektion wird gelegentlich durch Befall von regionalen (N1)-Lymphknoten verhindert.
 - B Eine kurative Resektion gilt bei Befall von kontralateralen mediastinalen (N3)-Lymphknoten immer als nicht mehr möglich.
 - C Ein endoösophagealer Ultraschall reicht zur Beurteilung der hilären Lymphknoten (Position 10 l, 10 r, 11 l, 11 r) aus.
 - D Lymphknoten in Position 5 und 6 (aortopulmonales Fenster, paraaortal) sind weder mittels Thorakoskopie noch parasternaler Mediastinoskopie („Chamberlain Procedure“), sondern nur mit EBUS-TBNA erreichbar.
 - E Eine negative EBUS-TBNA schließt eine Lymphknotenmetastase aus.
- 3 EBUS-TBNA in der Diagnostik des NSCLC ...**
- A kann die Rate an operablen Patienten deutlich erhöhen.
 - B hat bei Fernmetastasen eine besonders große Bedeutung.
 - C kann auch bei mediastinalen Lymphknoten unter 10 mm Durchmesser in der kurzen Achse und bei negativem PET-CT indiziert sein.
 - D hat in Studien eine Sensitivität von bis zu 70%.
 - E sollte immer vor der CT durchgeführt werden.
- 4 Für Lymphknotenpunktionen mittels EBUS-TBNA gilt:**
- A Zuerst sollten tumorferne Lymphknoten (N3) punktiert werden.
 - B Es werden 2–3 Punktionen pro Lymphknoten empfohlen.
 - C Der Lymphknoten soll fächerförmig durchstoßen werden.
 - D Im Randbereich sind beginnende Metastasen häufiger als im Lymphknotenzentrum.
 - E Die Antworten A–D treffen zu.
- 5 Für den EBUS gilt:**
- A Das EBUS-Bronchoskop ersetzt bei der Inspektion ein herkömmliches Bronchoskop.
 - B Der EBUS muss immer bei Spontanatmung durchgeführt werden.
 - C Morphologische Kriterien können Prädiktoren für Malignität sein.
 - D Kleinere Atemwege distal der Segmentbronchien sind in der Regel besser geeignet.
 - E Die Evaluation mediastinaler Lymphknoten erfolgt in der Regel unter Durchleuchtung.
- 6 Bei der Abklärung unklarer mediastinaler Tumore mittels EBUS-TBNA gilt:**
- A Die Mediastinoskopie sollte als das sensitivste Verfahren vorgezogen werden.
 - B Bei der Sarkoidose kann durch die EBUS-TBNA und EBUS-PE meistens auf eine Mediastinoskopie verzichtet werden.
 - C Bei ausschließlicher Lymphknotenvergrößerung in der CT ohne sichtbaren Lungenherd kann ein Lungenkarzinom per se ausgeschlossen werden.
 - D Bei V.a. ein Non-Hodgkin-Lymphom besitzt die EBUS-TBNA eine höhere Sensitivität als bei anderen Erkrankungen.
 - E Bleibt das Probenergebnis der EBUS-TBNA ohne Malignitätsnachweis kann auf eine Mediastinoskopie meist verzichtet werden.
- 7 In der Diagnostik des NSCLC gilt:**
- A Vor einer Resektion muss immer eine Immunhistologie vorliegen.
 - B Der Nachweis einer aktivierenden EGFR-Mutation verbietet eine Resektion.
 - C Das therapeutische Vorgehen wird durch das N-Staging entscheidend beeinflusst.
 - D EBUS-TBNA gilt als Alternativverfahren zum PET-CT.
 - E Hohe Komplikationsraten haben zu einem restriktiven Einsatz des EBUS geführt.
- 8 Für die radiäre Ultraschallsonde gilt:**
- A Die Schallfrequenz ist höher als beim EBUS mit dem Sektorschallkopf.
 - B Sie ist für den Einsatz in den kleinen Atemwegen untauglich.
 - C Ihre Auflösung ist so exakt, dass die Anfertigung einer CT vor der Untersuchung nicht notwendig ist.
 - D Auffällige Befunde von normalem Lungengewebe zu unterscheiden, ist extrem schwierig und bedarf der jahrelangen Übung.
 - E Sie kann das EBUS-Punktionsbronchoskop vollständig ersetzen.

- 9** Für die Rundherddiagnostik mit der radiären Ultraschallsonde (Minisonde) gilt:
- A** Jeder Rundherd sollte mit der Minisonde abgeklärt werden.
 - B** Herde unter 2 cm können auch unter Röntgendurchleuchtung in der Mehrzahl der Fälle transbronchial erreicht werden.
 - C** Gerade bei kleineren Lungenherden steigert die Minisonde die diagnostische Ausbeute im Vergleich zur konventionellen transbronchialen Biopsie.
 - D** Ob der mittels Minisonde dargestellte Tumor den Bronchus komplett umwächst oder nur partiell, ist unerheblich für die diagnostische Ausbeute.
 - E** Das Pneumothoraxrisiko ist höher als bei der transbronchialen Biopsie unter Durchleuchtung.

- 10** Das Material aus einer EBUS-TBNA wird in der Regel ...
- A** zytologisch aufgearbeitet.
 - B** histologisch aufgearbeitet.
 - C** immunhistochemisch aufgearbeitet.
 - D** molekularbiologisch aufgearbeitet.
 - E** elektronenmikroskopisch aufgearbeitet.