

Endobronchialer Ultraschall (EBUS) – Update 2017

K. Darwiche, F. Özkan, C. Wolters, S. Eisenmann



Der endobronchiale Ultraschall (EBUS) hat im letzten Jahrzehnt die Lungenkrebsdiagnostik revolutioniert. Auch bei anderen Erkrankungen wie der Sarkoidose hat der Stellenwert dieses minimalinvasiven diagnostischen Verfahrens erheblich zugenommen und somit geholfen, unnötige diagnostische Operationen zu vermeiden. Dieser Übersichtsartikel stellt ein Update zum EBUS dar und erläutert die aktuellen und zukünftigen Entwicklungen dieses Verfahrens.

LERNZIEL

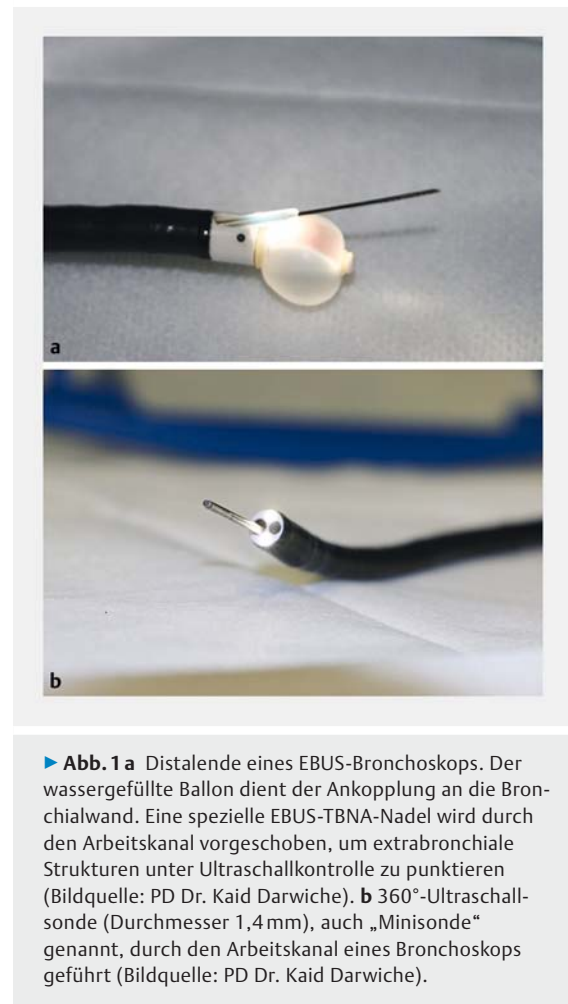
Der Leser soll einen Überblick über den aktuellen Stellenwert der ultraschallgestützten Bronchoskopie bei unterschiedlichen Indikationen gewinnen. Der Inhalt dieses Beitrags und die daran angeschlossenen CME-Fragen haben einen hohen Praxisbezug und berücksichtigen neben dem Untersuchungsvorgang auch die Proben-gewinnung und -beurteilung.

Einleitung

Einführung und Technik

Der endobronchiale Ultraschall (EBUS) erlaubt dem Untersucher nicht nur einen Blick auf die bronchiale Mukosa, sondern auch eine Darstellung des die Bronchien umgebenden Gewebes. Der EBUS ist eine der technologischen Erfindungen der letzten Jahre, die das diagnostische Vorgehen in der Pneumologie insbesondere beim Lungenkarzinom radikal verändert haben. Dieser Übersichtsartikel wird auch den radialen EBUS („Minisonde“) beschreiben, sich aber im Wesentlichen auf den sektoralen EBUS mit der ultraschallgesteuerten transbronchialen Nadelaspiration (EBUS-TBNA) fokussieren. Wenn früher in hoher Zahl mediastinoskopiert wurde, so wird heutzutage primär die EBUS-TBNA durchgeführt. Der EBUS hat Einzug in alle größeren Endoskopiezentren gehalten und ist inzwischen in Deutschland flächendeckend verfügbar.

Das EBUS-Punktionsbronchoskop ermöglicht neben der sonografischen Darstellung auch die sonografisch-kontrollierte Feinnadelaspiration extrabronchialer Strukturen, insbesondere der mediastinalen und hilären Lymphknoten (► **Abb. 1**). Neben dem zuerst entwi-



► **Abb. 1 a** Distalende eines EBUS-Bronchoskops. Der wassergefüllte Ballon dient der Ankopplung an die Bronchialwand. Eine spezielle EBUS-TBNA-Nadel wird durch den Arbeitskanal vorgeschoben, um extrabronchiale Strukturen unter Ultraschallkontrolle zu punktieren (Bildquelle: PD Dr. Kaid Darwiche). **b** 360°-Ultraschallsonde (Durchmesser 1,4 mm), auch „Minisonde“ genannt, durch den Arbeitskanal eines Bronchoskops geführt (Bildquelle: PD Dr. Kaid Darwiche).

ckelten EBUS-Bronchoskop BF-UC160F bzw. seinem Nachfolger, dem BF-UC180F von Olympus™, werden auch Geräte von Hitachi/Pentax™ und Fujinon™ angeboten. Bei den Geräten der beiden zuletzt genannten Firmen befindet sich der CCD-Chip im Distalende. Es

werden somit zur Bildübertragung keine Glasfasern genutzt, wie das bei dem Olympus™-Gerät der Fall ist. Hieraus resultiert eine verbesserte Bildqualität.

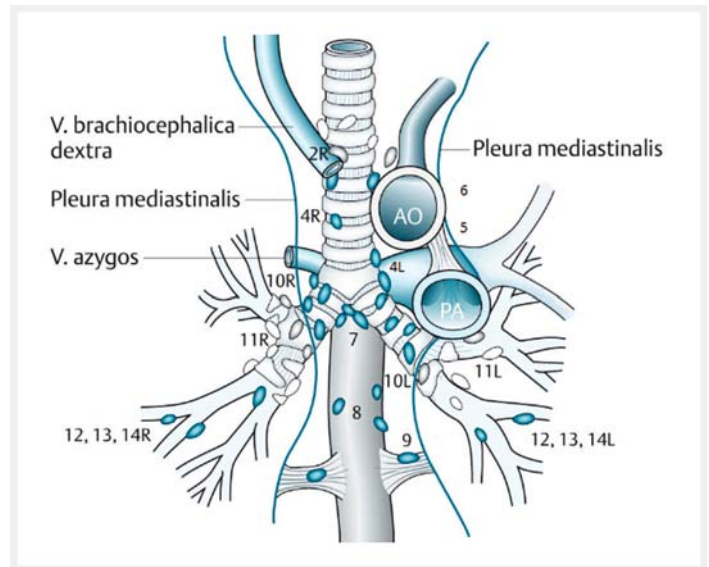
Dennoch kann die Bronchoskopie mit dem EBUS-Bronchoskop aufgrund des großen Außendurchmessers, der eingeschränkten Abwinkelung des Distalendes und der schrägen Optik (10–45°) eine Bronchoskopie mit einem Videochipbronchoskop nicht vollwertig ersetzen, da nur die zentralen Atemwege eingesehen werden können. Ein neues dünneres und flexibleres EBUS-Bronchoskop, welches weiter in die Lungenperipherie und insbesondere besser in die Oberlappenbronchien vorgebracht werden kann, wird in kurzer Zeit von Olympus™ auf den Markt gebracht werden.

Die „Minisonde“ ist eine 1,4 mm dünne, rotierende Ultraschallsonde, die durch den Arbeitskanal eines Bronchoskops vorgeschoben werden kann und der Untersuchung der Lungenperipherie dient (► **Abb. 1**). Die Sonde ist zwar recht empfindlich und darf nicht geknickt werden, bei vorsichtigem Umgang ist sie aber durchaus langlebig. Die Beurteilung der sonografischen Bilder ist auch für den Ungeübten sehr einfach. Bei Verwendung eines neuen Prozessors können beide EBUS-Modalitäten an einem Prozessor verwendet werden. Neben der „Minisonde“ von Olympus™ ist neuerdings auch eine Sonde von Fuji™ verfügbar, die ebenfalls einen Durchmesser von 1,4 mm und eine Frequenz von 20 MHz aufweist.

Anatomie

Wer die EBUS-TBNA durchführt, sollte die mediastinale Anatomie sehr genau kennen. Die genauen Abgrenzungen der einzelnen Lymphknotenpositionen sind durch die IASLC beschrieben worden. Der Anfänger muss sich von der aus der CT gewohnten axialen Darstellung auf die sagittale bzw. koronale Darstellung im EBUS umstellen.

Leitstrukturen im Ultraschallbild sind links tracheal der Aortenbogen mit seinen drei arteriellen Abgängen (Truncus brachiocephalicus, A. carotis communis, A. subclavia), die meist darzustellen sind. Rechts hoch paratracheal ist der quer vor der Trachea verlaufende Truncus brachiocephalicus sowie die V. brachiocephalica als Grenze zwischen den Stationen LK 4R und LK 2R zu sehen (► **Abb. 2**). Rechts tief paratracheal zeigt sich die V. azygos (meist mit einem Durchmesser von 10 mm), deren inferiore Wand die Grenze zwischen den Lymphknotenstationen LK 4R und LK 10R markiert. Dies ist von besonderer Bedeutung, da eine fälschliche Zuordnung eines LK 10R zur Station LK 4R zu einer falschen N-Klassifikation im TNM-System führt.



► **Abb. 2** Schematische Darstellung der mediastinalen Lymphknotenstationen (Bildquelle: PD Dr. Kaid Darwiche).



► **Abb. 3** EBUS-TBNA aus einem rechts paratrachealen Lymphknoten der Position LK 4R unmittelbar vor der V. cava gelegen. Oberhalb des Lymphknotens ist ein Trachealknorpel, unterhalb der V. cava der Echoreflex der Pleura zu sehen (Bildquelle: PD Dr. Kaid Darwiche).

Wichtig ist in diesem Zusammenhang auch, dass die rechten Lymphknotenstationen (LK 2 und 4) den Bereich ventral der Trachea mit einschließen. Dies ist sinnvoll, da die Lymphknoten der Station 4R mehr ventral, meist direkt an der Mündung V. azygos/V. cava superior zu finden sind. Auch sollte man die hier dicht an der Trachea liegende Pleura der rechten Lunge identifizieren (► **Abb. 3**). Subkarinal sollte man den Ösophagus (erkennbar an der Peristaltik und dem zentralen Echoreflex) von der Lymphknotenposition LK 7 abgrenzen.

Die hilären Lymphknoten finden sich unterhalb der jeweiligen Oberlappenkarina, wobei rechtsseitig zwischen der superioren und der unterhalb der Mittellappenkarina befindlichen inferioren Lokalisation unterschieden werden muss. Paraösophageal sind die Stationen LK 8 sowie weiter kaudal LK 9 zu erreichen.

Merke

Eine exakte Kenntnis der mediastinalen Anatomie mit Identifikation aller Leitstrukturen im sonografischen Bild ist Voraussetzung für den Einsatz der EBUS-TBNA. Hilfreich für den Anfänger ist es, sich hierfür nicht die axialen, sondern die koronalen und sagittalen CT-Schichten anzusehen.

Stellenwert der EBUS-TBNA beim Lungenkarzinom

Tumordiagnostik

Mittels der EBUS-TBNA gelingt es mit hoher Sicherheit, ein Lungenkarzinom über mediastinale bzw. hiläre Lymphknotenmetastasen zu sichern. Die diagnostische Rate hierfür beträgt etwa 95%. Falsch positive Befunde sind, zumindest bei erfahrenen Pathologen, nicht beschrieben. Zusätzlich werden zentrale Tumore im Lungenparenchym, auch wenn keine Lymphknotenmetastasen vorliegen, über die zentralen Atemwege erreicht und mit gleicher Häufigkeit gesichert [1].

Aufgrund der reduzierten Abwinkelung und des rigiden Distalendes kann das EBUS-Gerät deutlich besser in den Unterlappen als in den Oberlappen bewegt werden, sodass die Diagnose dort häufiger gelingt. Bei der Punktion mediastinaler Lymphknoten wird angeraten, jede Position mindestens dreimal, bei gewünschter Molekulardiagnostik auch häufiger zu punktieren. Wird ein sichtbarer Stanzzyylinder („Würmchen“) gewonnen, so können zur Tumordiagnostik auch zwei Punktionen ausreichen (► **Abb. 4**). Der jeweilige Lymphknoten sollte hierbei fächerförmig durchstoßen werden, und es muss auf einen guten Kontakt des Schallkopfs zur Bronchialwand ggf. unter Einsatz des wassergefüllten Ballons geachtet werden.

In kleinen Serien konnte gezeigt werden, dass auch speziell geformte Zangen zur ultraschallgestützten Biopsie erfolgreich eingesetzt werden können. Manchmal liegt der Tumor distal eines größeren Gefäßes. Es gibt einzelne Berichte, dass eine EBUS-TBNA durch das Gefäß sicher möglich ist, jedoch fehlen größere Studien, bevor dieses Vorgehen empfohlen werden kann. Der Einsatz der EBUS-TBNA in der Abklärung thorakaler Tumore steigert die diagnostische Rate ganz erheblich, dies gilt sowohl für das Lungenkarzinom als auch für andere Tumorentitäten [2]. Die verbesserte Diagnostik mittels EBUS-TBNA könnte möglicherweise sogar einen



► **Abb. 4** Die Gewinnung eines Stanzzyinders im Rahmen der EBUS-TBNA verbessert die Tumordiagnostik insbesondere hinsichtlich der molekularen Analytik. Dieses Biopsat ist mit einer der neuen EBUS-TBNA-Nadeln gewonnen worden (Bildquelle: PD Dr. Kaid Darwiche).

prognostischen Vorteil für die Patienten bedeuten. In einer randomisierten englischen Studie fand sich bei mittels EBUS-TBNA diagnostizierten Patienten eine signifikant bessere Prognose ihrer Tumorerkrankung als bei den ohne EBUS-TBNA untersuchten Patienten [3].

Steht neben der EBUS-TBNA auch der radiale EBUS („Doppel-EBUS“) zur Verfügung, so bietet es sich an, beide Methoden in einer bronchoskopischen Untersuchung durchzuführen. Dies gilt insbesondere dann, wenn eine diagnostische Sicherung über die Lymphknoten anhand der Computertomografie wenig wahrscheinlich ist.

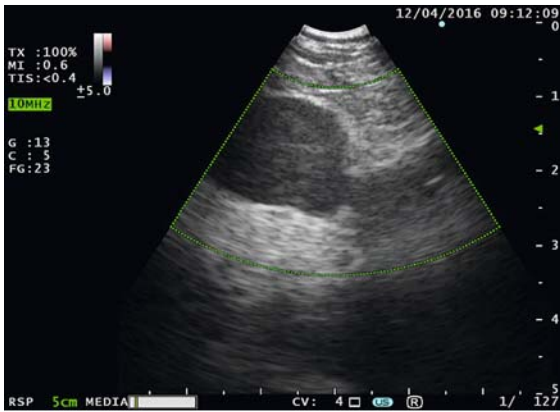
Merke

Patienten mit Verdacht auf einen zentralen Lungentumor oder hiläre bzw. mediastinale Lymphknotenmetastasen können mit sehr hoher Sicherheit mittels EBUS-TBNA diagnostiziert werden. Die diagnostische Sicherheit ist deutlich höher als bei einer konventionellen Bronchoskopie.

Mediastinal-Staging

Für die Prognose und weitere Therapieführung eines Patienten mit Lungenkarzinom ist es elementar, den hilären und mediastinalen Lymphknotenstatus zu klären. Die bildgebenden radiologischen Verfahren inklusive der PET-CT sind hierfür nicht ausreichend genau. Das Mediastinal-Staging erfolgt heutzutage minimalinvasiv sowie mit hoher Sensitivität und Genauigkeit mittels EBUS-TBNA [4, 5].

Es konnte in inzwischen mehreren Studien übereinstimmend gezeigt werden, dass die EBUS-TBNA im Vergleich zur diagnostischen Mediastinoskopie seltener zu Komplikationen führt und mit höherer Sensitivität und Genauigkeit durchgeführt werden kann [6]. Diese hohe Genauigkeit und die geringe Belastung für den Patienten haben dazu geführt, dass die EBUS-TBNA inzwischen in vielen Zentren das primäre Verfahren zum Me-



► **Abb. 5** Das aborale Ende der linken Nebenniere ist hier deutlich aufgetrieben. Die gezielte Punktion des suspekten Areals ergab den Nachweis einer Metastase eines TTF1-positiven Adenokarzinoms pulmonalen Ursprungs (Bildquelle: PD Dr. Kaid Darwiche).

diastinal-Staging bei Patienten mit Lungenkarzinom geworden ist. Zu beachten ist allerdings, dass die paraaortalen Lymphknotenstationen 5 und 6 bisher weder mittels EBUS-TBNA noch mittels konventioneller Mediastinoskopie erreichbar sind.

Grundsätzlich ist die EBUS-TBNA auch in leichter Analgosedierung und Lokalanästhesie durchführbar. Dies gilt insbesondere, wenn nur eine Diagnosesicherung geplant ist. Ein präzises Mediastinal-Staging mit Punktion aller Lymphknoten mit einem Durchmesser über 5 mm ist jedoch für Patienten und Untersucher angenehmer und zeitsparender in Allgemeinnarkose möglich. Es ist hierbei wichtig, dass zunächst die Lymphknotenpositionen punktiert werden, die das höhere N-Stadium im TNM-System definieren und erst danach die dem Tumor näher gelegenen Lymphknotenstationen. Hierdurch wird ein „Upgrading“ durch verschleppte Tumorzellen und damit falsch positive Befunde vermieden.

Verzichtbar ist ein Mediastinal-Staging bei gesichert multiplen Fernmetastasen. Noch nicht durch Studien definitiv geklärt ist die Notwendigkeit einer EBUS-TBNA bei in der PET-CT unauffälligen mediastinalen Lymphknoten. Nicht selten können sich okkulte Lymphknotenmetastasen nachweisen lassen. Prädiktive Faktoren hierfür sind ein auch PET-negativer Primärtumor, eine zentrale Tumorage, eine Tumorgöße über 3 cm sowie bei vorliegender N1-Situation [7–9].

Merke

Ein präzises mediastinales Staging ist mittels EBUS-TBNA möglich, wenn alle Lymphknoten mit einem Durchmesser über 5 mm punktiert werden. Eine diagnostische Mediastinoskopie ist notwendig bei

negativem histologischem Ergebnis der EBUS-TBNA und weiterhin bestehendem Verdacht einer Lymphknotenmetastasierung.

Transösophagealer EBUS (EUS-B)

Es wurde bereits ausgeführt, dass die Lymphknoten des unteren Mediastinums (LK 8 und 9) nur transösophageal, die Lymphknoten der Stationen 2L, 4L, 5 und 7 sowohl transösophageal als auch transtracheal/transbronchial endosonografisch darstell- und punktierbar sind. Lediglich bei erheblicher Lymphknotenvergrößerung oder Rechtsverlagerung des Ösophagus sind auch die rechts-paratrachealen Stationen 4R und 2R transösophageal auffindbar. Insofern ist nachvollziehbar, dass ein komplettes Mediastinal-Staging nur durch die kombinierte Endosonografie über Trachea (EBUS) und Ösophagus (EUS) möglich ist und bei jedem Patienten in der Primärdiagnostik angestrebt werden sollte [10].

Die klinische Wirklichkeit zeigt, dass häufig eine kombinierte Untersuchung mittels zweier Endosonografie-Endoskope (EBUS-Bronchoskop und EUS-Gastroskop) nicht möglich ist. In der Regel besteht kein kombiniertes Equipment, oder es ist nicht in derselben Untersuchung einsetzbar, sodass die komplementäre Untersuchung zweizeitig erfolgen muss. Nun konnte aber gezeigt werden, dass eine transösophageale Endosonografie zur Beurteilung und Punktion mediastinaler Lymphknoten und intrapulmonaler Tumore ebenso mit dem EBUS-Bronchoskop möglich ist; sie wird dann als EUS-B bezeichnet und kann somit von dem herkömmlichen EUS unterschieden werden [11]. Hierdurch lässt sich in einer Untersuchung das Mediastinum komplett stadiieren, ein additiver EUS ist dann verzichtbar.

Unabhängig davon, ob ein EUS- oder EBUS-Gerät eingesetzt wird, empfiehlt sich insbesondere bei Unterlappentumoren eine Untersuchung der unteren paraösophagealen Lymphknoten, da hier typische lymphogene Metastasierungswege bestehen, auch wenn eine Metastasierung in diese Lymphknotenregionen insgesamt sehr selten ist [12]. Aktuelle Leitlinien empfehlen daher die primäre Kombination aus EBUS und EUS bzw. EUS-B zur Beurteilung mediastinaler Lymphknoten. Bei mangelnder Erfahrung kann gegebenenfalls auf den EUS/EUS-B, nicht jedoch auf den EBUS verzichtet werden [13].

Merke

Die Kombination EBUS/EUS hat eine höhere Sensitivität als EBUS oder EUS alleine und sollte bei jedem Patienten in der Primärdiagnostik genutzt werden. Steht nur das EBUS-Gerät zur Verfügung, so ist auch hiermit eine gleichwertige transösophageale Endosonografie möglich.

Einer der bevorzugten Metastasierungsorte des Lungenkarzinoms ist die linke Nebenniere. Eine histologische Sicherung sollte unter folgenden Gegebenheiten angestrebt werden:

- isoliert einseitige Vergrößerung
- erhöhte Dichtewerte in der nativen Computertomografie
- erhöhte FDG-Aufnahme im PET-CT
- auffälliger Ultraschallbefund

Mittels Endosonografie kann hier, anders als auf transkutanem Zugangsweg, eine direkte Punktion durchgeführt werden. Die linke Nebenniere ist der transgastralen Endosonografie über die Magenhinterwand im Bereich der Kardia zugänglich und kann bei Kenntnis der sonografischen Anatomie einfach dargestellt werden (► **Abb. 5**). Als Leitstrukturen gelten der Truncus coeliacus oder die linke Niere. Die Feinnadelpunktion kann durch EUS mit ausreichender Sicherheit durchgeführt werden [14].

Zunehmend wird nun zunächst retrospektiv über die Erreichbarkeit und Punktion der linken Nebenniere auch mittels EUS-B berichtet. Die Detektionsrate liegt bei circa 80%, Limitationen ergeben sich nicht durch die Gerätelänge, sondern durch die fehlende Passierbarkeit des Ösophagus infolge Stenosen oder Hernierung, schlechtem Schallkontakt oder Erbrechen und Aspiration während der Untersuchung [15].

Cave

Die Datenlage ist aktuell noch nicht ausreichend, um eine generelle Empfehlung zur Untersuchung und Punktion der linken Nebenniere mittels EUS-B zu geben.

Bei Metastasierung im Bereich des dorsalen linken Leberlappens oder subphrenischer paraaortaler Lymphknoten besteht ein möglicher Zugang ebenfalls mittels EUS oder EUS-B. In erfahrenen Händen besteht dort im Einzelfall die Möglichkeit der endosonografischen Beurteilung und Gewebegewinnung. Größere Studien diesbezüglich fehlen und sind sicherlich aufgrund der Seltenheit der Befundkonstellation auch nicht zu erwarten.

Generell gilt, dass auch der erfahrene EBUS-Anwender bei Beginn des EUS-B eine grundlegende Neuorientierung anhand der in der Gastroenterologie etablierten sonografischen Anatomie vornehmen muss. Eine gewisse Lernkurve muss berücksichtigt werden. Um die optimalen Untersuchungsmodalitäten empfehlen zu können, bedarf es allerdings weiterer Studien.

Aktuelle Guidelines

Leitlinien zum EBUS sind von verschiedenen Fachgesellschaften im Konsensus publiziert worden [10]. Eine EBUS-TBNA wird während der initialen diagnostischen Bronchoskopie bei CT-morphologisch vergrößerten Lymphknoten, bei unauffälligen Lymphknoten sowie beim Re-Staging nach neoadjuvanter Therapie empfohlen. Die EBUS-TBNA wird chirurgischen Verfahren wie der diagnostischen Mediastinoskopie oder der VATS vorgezogen. Eine chirurgische Klärung ist jedoch bei negativem EBUS-TBNA-Befund und fortbestehendem Verdacht einer Lymphknotenbeteiligung immer notwendig.

Weitere Empfehlungen bezüglich der Durchführung einer EBUS-Untersuchung wurden in CHEST formuliert [16]. Es sollte dem Untersucher freigestellt werden, ob er die EBUS-TBNA unter Sog (durch eine aufgesetzte Spritze erzeugtes Vakuum) durchführen möchte oder nicht. Des Weiteren ist für die „Rapid on-Site“-Evaluation zur Tumordiagnostik bisher kein diagnostischer Vorteil bewiesen worden.

Jeder punktierte Lymphknoten sollte mindestens dreimal punktiert werden, um eine ausreichende Materialmenge zu gewährleisten, falls hierbei nicht ein Stanzzylinder gewonnen wird. Dann reichen auch zwei Punktionen. Für weiterführende molekulare Analysen, insbesondere beim NSCLC, sollte der Untersucher zusätzliche Proben aus sicher tumorbefallenen Lymphknoten entnehmen. Eine Empfehlung zur Bevorzugung einer gewissen EBUS-TBNA-Nadel in bestimmten Situationen existiert noch nicht.

Stellenwert der EBUS-TBNA bei anderen Erkrankungen

Die häufigsten Ursachen benigner mediastinaler oder hilärer Lymphknotenvergrößerungen sind eine Sarkoidose oder Tuberkulose. Da sowohl sonomorphologisch als auch histopathologisch eine große Ähnlichkeit der Lymphknotenbeteiligung dieser beiden Erkrankungen besteht, sollte immer an beide granulomatöse Erkrankungen gedacht werden.

Sarkoidose

Zumindest in der westlichen Welt ist die Sarkoidose die häufigste benigne Erkrankung, die zur Vergrößerung hilomediastinaler Lymphknoten führt. Auch wenn die Diagnose immer unter Berücksichtigung von Klinik und radiologischem Befund gestellt wird, so hat die histologische Sicherung von Granulomen eine große Bedeutung und sollte immer angestrebt werden.

Die klassische bronchoskopische Diagnostik beinhaltet die BAL, die endobronchiale Schleimhautbiopsie sowie die transbronchiale Biopsie und eine histologische Sicherung mittels endobronchialer Biopsie im Stadium I und mittels transbronchialer Biopsie im Stadium II bzw. III ist möglich. Da die Sarkoidose nahezu alle Organe betreffen kann, aber die hilomediastinalen Lymphknoten bei der Erkrankung fast immer befallen sind, liegt es nahe, aus einer Lymphknotenbiopsie mittels EBUS-TBNA die Diagnose zu sichern.

Ein prospektiver Vergleich zwischen dem klassischen Vorgehen (TBB und endobronchiale Biopsie) sowie der EBUS-TBNA erfolgte an mehr als 300 Patienten im GRANULOMA-Trial, der eine signifikant verbesserte Diagnostik durch Einsatz der EBUS-TBNA ergab. Die diagnostische Sicherheit durch Nachweis von Granulomen betrug in dieser Studie bei dem klassischen Vorgehen 53% und bei der EBUS-TBNA 80% [17]. Wir konnten auch bei unseren Patienten zeigen, dass zumindest im Stadium I die EBUS-TBNA der TBB überlegen ist und somit auch das Pneumothorax-Risiko vermindern kann.

Das sonomorphologische Bild einer Sarkoidose ist sehr typisch mit mehreren leicht vergrößerten, sich aneinander schmiegenden Lymphknoten, häufig ohne ausgeprägte raumfordernde Komponente und mit meist gut erhaltenem Lymphknotenhilus. Der Befund unterscheidet sich damit deutlich von malignen Lymphknoten eines Lungenkarzinoms, sodass der erfahrene Untersucher eine Verdachtsdiagnose bereits vor Erhalt des pathologischen Ergebnisses stellen kann.

Diagnostisch hilfreich ist zudem die Tatsache, dass die Probengewinnung mittels EBUS-TBNA regelhaft deutlich weniger ergiebig ist als beim Lungenkarzinom. Hieraus ergibt sich die Empfehlung, häufiger (mindestens viermal) zu punktieren. Der Stellenwert neuerer EBUS-Nadeln ist noch nicht geklärt. Es ist möglich, dass sie bei der Diagnostik der Sarkoidose Vorteile bieten können.

Merke

Die EBUS-TBNA ist das primäre bronchoskopische Verfahren zur Diagnostik der Sarkoidose. Das sonografische Muster der Lymphknoten ist häufig charakteristisch. Für eine gute histologische Beurteilung muss die Lymphknotenstation meist häufiger als bei einem Tumor biopsiert werden.

Tuberkulose

Die Tuberkulose ist weltweit eine der häufigsten Ursachen einer thorakalen Lymphadenopathie, auch wenn sie im westlichen Kulturraum in den letzten Jahren an

FALLBEISPIEL

Bei einem 61-jährigen ärztlichen Kollegen werden in der erweiterten Abklärung eines unspezifischen Hustens zunächst eine Thorax-CT und dann eine PET-CT angefertigt. Diese zeigt, neben je einer flächigen Infiltration im Mittel- und im linken Unterlappen, bilateral deutlich vergrößerte hilomediastinale Lymphknoten. Sowohl Lungeninfiltrate als auch Lymphknoten sind stark anreichernd im FDG-PET, sodass der Patient mit dem hochgradigen Verdacht auf ein metastasiertes Bronchialkarzinom zur Abklärung stationär eingewiesen wird. In der EBUS-Untersuchung zeigt sich allerdings ein für eine Sarkoidose typisches Bild mit mehreren, sich aneinander schmiegenden Lymphknoten ohne stark raumfordernden Charakter an mehreren Lymphknotenstationen beidseits. Die EBUS-TBNA wird mit einer der neuen TBNA-Nadeln durchgeführt, und aus den Gewebeproben aller punktierten Lymphknoten lassen sich histologisch epitheloidzellige Granulome vom Typ der Sarkoidose nachweisen.

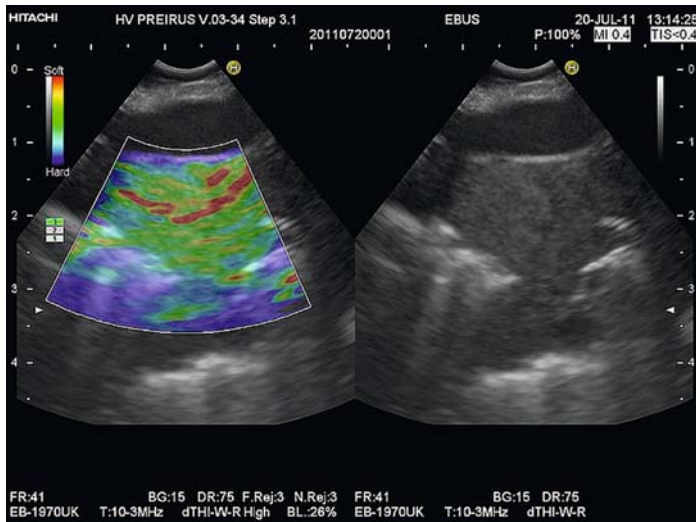
Bedeutung verloren hat. Sie kann als „Primärkomplex“ oder im Rahmen einer Reaktivierung mit einer Lymphknotenbeteiligung einhergehen oder selten auch als isolierte Lymphknotentuberkulose auftreten.

Die EBUS-TBNA ist ein sensitives und sicheres Verfahren zur diagnostischen Sicherung einer tuberkulösen Lymphknotenbeteiligung. Sofern eine Lymphadenopathie besteht, insbesondere bei Patienten mit entsprechendem Risikoprofil (z. B. HIV-positive Patienten), sollte eine EBUS-TBNA durchgeführt werden.

Die histologische Analyse der EBUS-TBNA sollte durch eine mikrobiologische Untersuchung ergänzt werden [18]. Das Probenmaterial darf hierzu nicht in Formalin getränkt, sondern muss in steriler NaCl 0,9%-Lösung zur Mikroskopie und Kultur eingeschickt werden. Eine zusätzliche PCR ist ergänzend durchzuführen [19]. Zur Differenzierung der Tuberkulose von einer Sarkoidose können sonomorphologische Kriterien herangezogen werden. Vor allem eine heterogene Echogenität sowie das „Koagulationsnekrose“-Zeichen sprechen eher für eine Lymphknotenbeteiligung einer Tuberkulose, wenn kein Malignom vorliegt.

Merke

Bei vergrößerten hilären/mediastinalen Lymphknoten ist auch an eine tuberkulöse Lymphknotenbeteiligung zu denken. Die EBUS-TBNA ist ein geeignetes Verfahren zur Diagnosesicherung. Das Biopsat sollte auch mikrobiologisch (PCR, Kultur, Mikroskopie) untersucht werden.



► **Abb. 6** Die Elastografie kodiert die Gewebesteifigkeit mittels einer Farbskala, wobei blau sehr rigidem Gewebe (und damit malignomverdächtig) und rot eher weichem Gewebe entspricht (Bildquelle: PD Dr. Kaid Darwiche).

Lymphoproliferative Erkrankungen

Lymphoproliferative Erkrankungen können ebenfalls mittels EBUS-TBNA diagnostiziert werden, vor allem bei vorwiegend mediastinaler und/oder hilärer Lymphadenopathie. Die akkurate Diagnostik erfordert jedoch im Vergleich zur Diagnostik solider Tumoren in der Regel mehr Gewebe. Daher wird empfohlen, mindestens einen Stanzzyylinder der histopathologischen Diagnostik zuzuführen [20]. Welche Bedeutung hierbei neuere Nadeln, ggf. auch mit größerem Durchmesser, zur EBUS-TBNA haben, ist noch unklar.

Um die diagnostische Genauigkeit zu verbessern und eine möglichst adäquate histologische Subklassifizierung zu erreichen, gibt es Empfehlungen, die klassische histopathologische Untersuchung um eine immunhistochemische Färbung, Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) und eine Durchflusszytometrie zu ergänzen. Mit diesem multimodalen Ansatz kann es gelingen, in bis zu 100% der Rezidive und in bis zu 89% der Erstdiagnosen eine genaue Diagnostik zu erhalten.

Am schwierigsten ist die diagnostische Sicherung eines Hodgkin-Lymphoms mittels EBUS-TBNA, was sich auf die geringe Dichte der Reed-Sternberg-Zellen zurückführen lässt. Mit dem oben angeführten multimodalen diagnostischen Ansatz lassen sich jedoch beim Hodgkin-Lymphom immerhin in 50% der Fälle Mediastinoskopien zur Diagnosestellung vermeiden [21]. Bei klinischem Verdacht auf ein Lymphom kann dies jedoch in keinem Fall durch eine EBUS-TBNA ausgeschlossen werden.

Merke

Die Diagnostik des Hodgkin-Lymphoms mittels EBUS-TBNA ist schwierig. Bei Non-Hodgkin-Lymphomen ist die Diagnoserate höher, wenn mindestens eine Stanzbiopsie gewonnen wird. Ein negatives Ergebnis der EBUS-TBNA muss weiter abgeklärt werden.

Elastografie

Auf der Suche nach Möglichkeiten zur Dignitätsbeurteilung der Lymphknoten sind die folgenden sonografischen Parameter prädiktiv für Malignität [22]:

- rundliche Form
- heterogene Echotextur
- fehlender zentraler Hilus
- erkennbare Parenchymnekrosen

Diese Anzeichen sind jedoch schlecht objektivierbar und abhängig von den Ultraschall- und Untersuchungsbedingungen, daher besteht Bedarf nach alternativen Möglichkeiten der Dignitätsbestimmung. Aktuell rückt die Beurteilung der Gewebeelastizität in das wissenschaftliche Interesse. Durch hochfrequente (Endo-)Sonografie wird die Gewebeerformung durch lineare Kompression als Maß der Elastizität bestimmt. Diese ergibt sich aus

- Kompression durch den Schallkopf und
- Kompression durch umliegende Strukturen, insbesondere der Gefäße.

Die Steifigkeit wird als Vier-Farb-System (rot-gelb-grün-blau) dargestellt. Weiches Gewebe mit hoher Elastizität ist tendenziell benigne (Farben rot/gelb), mit zunehmender Steifigkeit (Farben grün/blau) kann von Malignität oder Fibrose ausgegangen werden (► **Abb. 6**). Man unterscheidet eine qualitative und eine quantitative Analyse. Bei letzterer wird die Elastizität des Lymphknotengewebes mit der des umgebenden Gewebes verglichen (Strain-Ratio).

Die Elastografie ist bei transkutanem Ultraschall oberflächlicher Organe etabliert, u. a. zur Beurteilung von Leberfibrosen (Fibroscan), zur Verlaufskontrolle nach Nierentransplantation sowie in der Diagnostik von Lymphknoten, unklaren Läsionen der Mamma und der Schilddrüse einsetzbar.

Eine kleine Anzahl von Arbeiten beschreibt die Verbesserung der Dignitätsbeurteilung mediastinaler Lymphknoten im Vergleich zur alleinigen Endosonografie. Falsch positive Befunde sind bei fibrotisch durchsetzten Lymphknoten einer Sarkoidose, falsch negative Befunde bei weichen Tumornekrosen möglich.

Merke

Auch die Elastografie kann die Gewebeentnahme nicht ersetzen.

Bei vollständigem Fehlen der blauen und grünen Farbpunkte, die eine erhöhte Steifigkeit symbolisieren, kann von einer benignen Ursache der Veränderung ausgegangen und möglicherweise auf die Punktion verzichtet werden [23]. Ergibt sich aber ein unauffälliges Punktat bei sonografischem Malignitätsverdacht, könnte die Elastografie im Vergleich zur alleinigen Sonografie ein zusätzlicher Gradmesser sein. Weitere Erkenntnisse zur Elastografie sind durch aktuell laufende prospektive Studien an den derzeit verfügbaren Elastografiesystemen der Firmen Olympus™ und Pentax™ zu erwarten.

Cave

Kritisch bei der Elastografie ist die Untersucherabhängigkeit. Die individuelle und endosonografisch schlecht steuerbare Kompression durch das Endoskop ist eine Fehlerquelle.

Neue EBUS-TBNA-Nadeln

Für die EBUS-TBNA wurden bis vor kurzem lediglich Nadeln der Größen 21G und 22G aus medizinischem Stahl angeboten. In den letzten Monaten sind neue Nadeln (u. a. von Boston Scientific™, Cook Medicare™, MediGlobe™ und Olympus™) dazugekommen, sodass nun auch Nadeln in den Größen 19G und 25G verfügbar sind. Bei den neuen Nadeln wurden neue Materialien (Nadeln aus Nitinol oder Kobalt-Chromium) verwendet, die einen besseren Schliff und eine größere Flexibilität der Nadeln garantieren. Dies ist von Bedeutung bei einzelnen Lymphknotenpositionen (insbesondere LK 4 L) und bei der peripheren parenchymalen EBUS-TBNA.

Es ist noch unklar, ob größere EBUS-TBNA-Nadeln einen Vorteil in der Diagnostik ohne erhöhtes Komplikationsrisiko haben. Insbesondere bei der immer bedeutsamer werdenden molekularen Diagnostik des Lungenkarzinoms stellt sich die Frage, ob größere Nadeln mehr bzw. suffizienteres Material liefern können. Beim Vergleich der 21-G- mit der 22-G-Nadel konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden [24]. Bei der bisher einzigen verfügbaren 19-G-Nadel von Olympus™ müssen die Ergebnisse aktuell laufender Studien abgewartet werden. Neben der besseren Flexibilität der Nadeln ist ein wesentlicher Vorteil, dass der Stylus aus Nitinol nicht mehr knicken kann.

Merke

Die neuen EBUS-TBNA-Nadeln verbessern das Handling und die Durchführung der Punktionen. Ob sie einen Vorteil in der Diagnostik bei bestimmten Fragestellungen (Lymphom, molekulare Diagnostik) bieten, ist noch unklar.

Probenverarbeitung

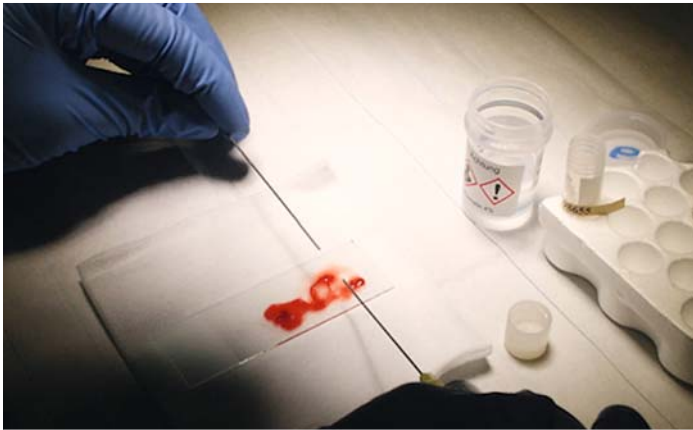
Im Zeitalter der personalisierten Medizin, insbesondere der personalisierten onkologischen Therapie, steigen die Anforderungen an das letztlich doch recht limitierte EBUS-TBNA-Material fortlaufend. Um die Probenverarbeitung des EBUS-TBNA-Materials möglichst effizient zu gestalten und über die histopathologische Diagnostik hinaus eine weitreichende molekulare Analyse zu ermöglichen, sollte das Material direkt im Anschluss an die Probenentnahme für die entsprechenden Untersuchungen vorbereitet werden.

Ein Teil der Probe sollte entweder als Zellblock in Formalin oder in Cytolyt® (in Absprache mit dem Pathologen) der histopathologischen Diagnostik zugeführt werden. Cytolyt®, eine Methanol-Wasser-Lösung, hat die Eigenschaft, Erythrozyten zu lysieren, sodass die Begutachtung des histopathologischen Präparats vereinfacht werden kann.

Die schnellzytologische Begutachtung („Rapid On-Site Evaluation“, ROSE) der EBUS-TBNA kann während der Bronchoskopie sicherstellen, dass der Untersucher tatsächlich repräsentatives Material gewinnen konnte. Hierdurch kann die Anzahl weiterer Untersuchungen, die ggf. zusätzliche Risiken beinhalten, reduziert werden. Allerdings wurde in größeren Studien der vergangenen Jahre gezeigt, dass die Untersuchungszeit und die Anzahl der Punktionen durch ROSE nicht zwingend reduziert werden können [25].

DNA-basierte Analysen, z. B. Next Generation Sequencing (NGS) zur Detektion von Treiber Mutationen wie EGFR-, BRAF- oder KRAS-Mutationen, sowie die Detektion der PD-L1-Expression können problemlos an FFPE-Material durchgeführt werden. Sind, z. B. für wissenschaftliche Fragestellungen, jedoch RNA-basierte Analysen gewünscht, so sollten die Proben optimalerweise als sogenanntes „Fresh-Frozen“-Material zur Verfügung gestellt werden, d. h. sie werden unmittelbar nach Probenentnahme eingefroren. Da EBUS-TBNA-Proben sehr klein sind, gestaltet es sich häufig schwierig, das Material im Ganzen ohne Zusatz weiterer Flüssigkeiten einzufrieren. Als Einfrierlösung empfiehlt es sich, phosphatgepufferte Salzlösung (PBS) zu verwenden.

Falls eine durchflusszytometrische Analyse zur Lymphomdiagnostik eingesetzt werden kann, sollte ein Teil der Probe in 0,9%ige NaCl-Lösung oder PBS gegeben und innerhalb von vier Stunden weiterverarbeitet werden. Es ist auch möglich, EBUS-TBNA-Proben für zukünftige Forschungsprojekte einer Biobank zuzuführen. Hierfür kann das gewonnene Material auf einem Objektträger geteilt werden, ohne dass es zu einer Verschlechterung der pathologischen Diagnoserate kommt [26] (► Abb. 7).



► **Abb. 7** EBUS-TBNA-Proben können auch auf einem Objektträger geteilt werden, sodass ein Teil des Materials einer Biobank zugeführt werden kann (Bildquelle: PD Dr. Kaid Darwiche).

Merke

Das durch EBUS-TBNA gewonnene Probenmaterial sollte als Zellblock der histologischen Diagnostik zur Verfügung gestellt werden. Die molekulare Diagnostik kann ebenfalls hieraus erfolgen. Eine ROSE kann über gleichzeitig angefertigte Ausstriche hilfreich sein, um die Repräsentativität der Probe einzuschätzen.

Komplikationen der EBUS-TBNA

Das Komplikationsrisiko einer EBUS-TBNA ist sehr gering und konnte nur in Kasuistiken oder retrospektiven Übersichtsarbeiten erfasst werden [27, 28]. In großen Zentren, in denen eine Vielzahl EBUS-Untersuchungen pro Jahr durchgeführt wird, wird eine Komplikation bei 0,05% der Untersuchungen berichtet [28].

Am häufigsten treten Blutungen auf, die sich jedoch in der Regel komplikationslos stillen lassen, massive Blutungen sind extrem selten und häufig mit patientenseitig erhöhter Blutungsneigung verbunden. Vorsichtig sollte man allerdings bei der Punktion der subkarinalen Lymphknoten sein, da diese deutlich stärker perfundiert sind. Die einzigen, von den Autoren beobachteten, relevanten Blutungen nach EBUS-TBNA traten nach subkarinaler Punktion auf.

Eine Punktion der im EBUS-Bild meist gut zu identifizierenden Lymphknotengefäße sollte vermieden werden. Vor einer EBUS-TBNA sollte nach Möglichkeit eine therapeutische Antikoagulation (auch mit neuen Antikoagulanzen) pausiert werden. Eine Überbrückung z. B. mit niedermolekularem Heparin ist nur bei bestimmten Indikationen notwendig. Eine duale Plättchenhemmung ist nach Möglichkeit ebenfalls zu vermeiden.

Merke

Um das Komplikationsrisiko gering zu halten, sollte vor Durchführung einer EBUS-TBNA eine therapeutische Antikoagulation pausiert werden. Eine duale Plättchenhemmung sollte, wenn immer möglich, vermieden werden.

Ein EBUS-TBNA-bedingter Pneumothorax ist ebenfalls selten (0,03–0,52%), die Wahrscheinlichkeit steigt deutlich an, wenn zeitgleich eine transbronchiale Biopsie durchgeführt wird. Nach jeder EBUS-TBNA sollten eine konventionelle Thorax-Röntgenaufnahme – nach Möglichkeit im Stehen – und/oder eine Thoraxsonografie durchgeführt werden, um einen Pneumothorax frühzeitig zu erkennen.

Merke

Nach jeder EBUS-TBNA sollte eine Stehend-Röntgenaufnahme oder eine Thoraxsonografie zum Ausschluss eines Pneumothorax erfolgen.

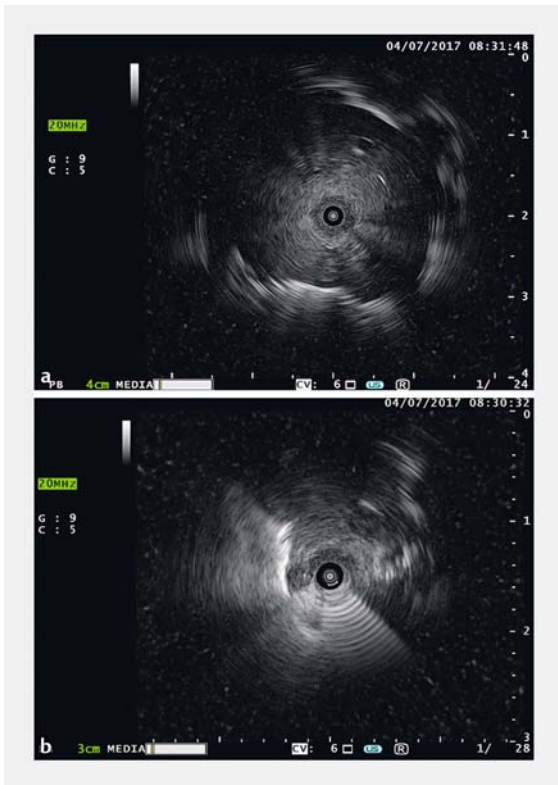
Das Auftreten einer Mediastinitis ist mit 0,1% sehr selten und meist in Studien beschrieben worden, die einen oralen Zugangsweg statt einer starren Bronchoskopie verwendet haben. Weitere Komplikationen wie Pneumonien, infizierte Zysten, Sepsis oder respiratorisches Versagen sind ebenfalls extrem selten (<0,1%).

Radiärer EBUS

Zur Diagnostik peripherer und dem endoskopischen Blick unzugänglicher Läsionen wird der radiäre EBUS (rEBUS) eingesetzt. Hierbei wird eine hochfrequente Ultraschallsonde (20MHz; „Minisonde“) über den Arbeitskanal des flexiblen Bronchoskops eingeführt und stellt in 360°-Blick die peribronchialen Strukturen dar. Sowohl maligne, benigne als auch entzündliche Veränderungen können so mit gewisser Sicherheit sonografisch diskriminiert und biopsiert werden [29]. Die diagnostische Sicherheit ist der einer alleinigen Bronchoskopie unter Durchleuchtung deutlich überlegen – unabhängig davon, in welchem Lungenlappen sich die Veränderung befindet.

Die Erfolgsrate der Detektion und Biopsie erhöht sich bei

- einer Herdgröße >2 cm im Durchmesser,
- Malignität der Läsion,
- positivem Bronchuszeichen (zuführender oder direkt anliegender Bronchus in der Computertomografie identifizierbar),
- zentraler Positionierung der Minisonde in der Läsion (anstatt tangential) (► **Abb. 8**),
- hilusnaher Lokalisation der Raumforderung.



► **Abb. 8 a** Bei zirkulärer Darstellung eines tumortypischen Echosignals mit der radiären Ultraschallsonde besteht die höchste Wahrscheinlichkeit einer bioptischen Sicherung des Tumors (Bildquelle: PD Dr. Kaid Darwiche). **b** Bei nur tangentialen Anschnitt des Tumors im Ultraschallbild mit der radiären Ultraschallsonde ist die Wahrscheinlichkeit einer Tumorsicherung geringer (Bildquelle: PD Dr. Kaid Darwiche).

Ein zusätzliches Hilfsmittel kann ein Katheter („Guide Sheath“) sein, der als verlängerter Arbeitskanal die Minisonde und Biopsieinstrumente zum Herd führt. Generell sollte eine Kombination mehrerer Biopsieverfahren angestrebt werden, auch die Kryosonde kann zum Einsatz kommen. Dann ist der rEBUS ein wertvolles Instrument, welches in einer kürzlich publizierten Metaanalyse in über 70% der Fälle zur Diagnose führt [30].

Merke

Die Häufigkeit von Drainagepflicht eines postinterventionellen Pneumothorax ist nach transbronchialer Biopsie unter Führung mittels rEBUS deutlich geringer als nach CT- oder ultraschallgeführter transkutane Biopsie.

FALLBEISPIEL

Eine 73-jährige Patientin wird mit dem computertomografischen Befund eines Lungentumors im rechten Unterlappen (Segment 7) stationär aufgenommen. Ein Nikotinabusus von 50 Packungsjahren wird angegeben. Die mediastinalen Lymphknoten sind leicht vergrößert und die linksseitige Nebenniere ist verplumpt. Die radiomorphologische Einstufung des Tumors ist unsicher. Es erfolgt die Primärdiagnostik mit EBUS-TBNA, radiärer Ultraschallsonde und EUS-B in einem Eingriff. Der Herd lässt sich mit der Ultraschallsonde semizirkulär darstellen und mittels Kryobiopsie als teilweise lepidisch wachsendes Adenokarzinom sichern. Die hilomediastinalen Lymphknoten erscheinen auch im EBUS leicht vergrößert, allerdings mit unauffälliger Binnenstruktur. Histologisch ergibt sich aus allen Biopsaten ein regelhaftes Lymphknotenpunktat. Die linke Nebenniere lässt sich mittels EUS-B gut darstellen und ist im aboralen Abschnitt vergrößert, imponiert sonografisch aber nicht wie eine Metastase. Die Histologie fällt auch hier negativ aus, sodass ein Lungenkarzinom im Stadium T1c N0 M0 gesichert werden kann. Ein primär chirurgisches Therapiekonzept ist daher möglich.

Auch bei Herden mit weniger als 2 cm Durchmesser ist der primäre Einsatz der Minisonde zur Diagnostik häufig lohnenswert [31]. Die Verwendung ultradünner Bronchoskope und moderner Navigationsverfahren in Kombination mit dem rEBUS erhöht darüber hinaus die Erreichbarkeit pleuranaher Herdbefunde. Der finanzielle und logistische Aufwand ist hierbei z. T. sehr hoch und sollte insbesondere im Hinblick auf den Finanzrahmen wohl überlegt sein.

Weitere Indikationen für den rEBUS bestehen bei Verwendung einer Ballon-Ultraschallsonde in der Beurteilung der Wandschichtung zentraler Atemwege. So ist eine Invasivitätsbeurteilung von Frühkarzinomen vor eventueller endoskopischer Lokalthherapie möglich [32]. Auch konnte gezeigt werden, dass sich eine muskuläre Hypertrophie beim Asthma bronchiale sehr gut sonografisch darstellen lässt [33].

KERNAUSSAGEN

- Eine exakte Kenntnis der mediastinalen Anatomie mit Identifikation aller Leitstrukturen im sonografischen Bild ist Voraussetzung für eine effiziente Durchführung der EBUS-TBNA.
- Die EBUS-TBNA kann als primäres Verfahren beim Lungenkarzinom zur Diagnosesicherung und zum Mediastinal-Staging eingesetzt werden.
- Die Komplikationsrate ist mit 0,05 % sehr gering. Dennoch müssen insbesondere Blutungen, Pneumothorax und Infektionen beachtet werden.
- Insbesondere im Stadium I ist die diagnostische Rate der EBUS-TBNA bei der Abklärung der Sarkoidose höher als bei einer konventionellen Bronchoskopie. Wahrscheinlich gilt dies auch für das Stadium II.
- In der Abklärung lymphoproliferativer Erkrankungen, insbesondere beim Hodgkin-Lymphom, ist die diagnostische Sicherheit schlechter als bei anderen Erkrankungen.
- Unklare histologische Ergebnisse bei suspekt vergrößerten Lymphknoten bedürfen zwingend der weiteren Abklärung, meist dann mittels Mediastinoskopie.
- Neu entwickelte EBUS-Nadeln wurden aus neuen Materialien produziert. Dies ermöglicht eine höhere Flexibilität, einen schärferen Schliff und einen größeren Innendurchmesser. Ob dies auch zu einer Verbesserung der Diagnostik führt, wird aktuell in Studien geklärt.
- Die radiäre Ultraschallsonde verbessert die Diagnostik peripherer Lungenherde.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Autorinnen/Autoren**Kaid Darwiche**

Priv.-Doz. Dr. med., Facharzt f. Innere Medizin, Facharzt f. Pneumologie. 1991–1997 Studium der Humanmedizin, Ruhr-Universität Bochum. 1997–2004 Facharzt Ausbildung am EvK Wanne-Eickel, 2004–2006 an der Lungenklinik Hemer. 2006–2009 Oberarzt am

EvK Herne. 2009–2014 Oberarzt und seit 10/2014 leitender Arzt der Abt. für Interventionelle Pneumologie, Ruhrlandklinik-Universitätsklinikum Essen. 2015 Habilitation.

**Filiz Özkan**

Dr. med., Fachärztin für Pneumologie und Innere Medizin. 2002–2008 Medizinstudium, Ruhr-Universität Bochum, 2008–2010 Assistenzärztin, Abt. für Dermatologie und Allergologie, St. Josef-Hospital Bochum. 2010–2012 Assistenzärztin, Abt. für Innere Medizin,

Klinikum Vest, Marl. 2012 Promotion. 2012 Universitätsmedizin Essen-Ruhrlandklinik, Abt. für Interventionelle Pneumologie. Seit 03/2017 Postdoctoral Researcher, Ohio State University, USA.

**Celina Wolters**

Jahrgang 1993, 2012–2017 Studium der Humanmedizin an der Universität Duisburg-Essen. 2016 Doktorandin in der Abteilung für Interventionelle Pneumologie an der Ruhrlandklinik der Universitätsklinik Essen. Seit 2017 Wissenschaftliche Mitarbeiterin der

Abteilung für Interventionelle Pneumologie an der Ruhrlandklinik der Universitätsklinik Essen.

**Stephan Eisenmann**

Dr. med., Facharzt für Innere Medizin/Pneumologie, Zusatzbezeichnungen Notfallmedizin und Schlafmedizin. 1997–2004 Studium der Humanmedizin in Halle und Parma, 2006 Promotion, 2006–2012 Assistenzarzt u.

2012–2014 Oberarzt Pneumologie, Martha-Maria Krankenhaus Halle. 2015–2017 Oberarzt Ruhrlandklinik Essen, Abt. Interventionelle Pneumologie. Seit 04/2017 Leiter der Abteilung Pneumologie, Universitätsklinikum Halle-Wittenberg.

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. Kaid Darwiche
Sektion für interventionelle Pneumologie
Westdeutsches Lungenzentrum am
Universitätsklinikum Essen
Tüschener Weg 40
45239 Essen
E-Mail: kaid.darwiche@ruhrlandklinik.uk-essen.de

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen für diesen Beitrag ist Priv.-Doz. Dr. med. Kaid Darwiche, Essen.

Literatur

- [1] Nakajima T, Yasufuku K, Fujiwara T et al. Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration for the Diagnosis of Intrapulmonary Lesions. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 985–988
- [2] Navani N, Nankivell M, Woolhouse I et al. Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration for the Diagnosis of Intrathoracic Lymphadenopathy in Patients with Extrathoracic Malignancy – A Multicenter Study. *J Thorac Oncol* 2011; 6: 1505–1509
- [3] Navani N, Nankivell M, Lawrence DR et al. Lung cancer diagnosis and staging with endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with conventional approaches: an open-label, pragmatic, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2015; 3: 282–289
- [4] Gu P, Zhao YZ, Jiang LY et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2009; 45: 1389–1396
- [5] 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
- [6] Yasufuku K, Pierre A, Darling G et al. A prospective controlled trial of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with mediastinoscopy for mediastinal lymph node staging of lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142: 1393–1400
- [7] Herth FJ, Eberhardt R, Krasnik M et al. 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
- [8] Naur TMH, Konge L, Clementsen PF. Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration for Staging of Patients with Non-Small Cell Lung Cancer without Mediastinal Involvement at Positron Emission Tomography-Computed Tomography. *Respiration* 2017; 94: 279–284
- [9] Gao SJ, Kim AW, Puchalski JT et al. Indications for invasive mediastinal staging in patients with early non-small cell lung cancer staged with PET-CT. *Lung Cancer* 2017; 109: 36–41
- [10] Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143: e2115–e2505
- [11] Hwangbo B, Lee GK, Lee HS et al. Transbronchial and transesophageal fine-needle aspiration using an ultrasound bronchoscope in mediastinal staging of potentially operable lung cancer. *Chest* 2010; 138: 04795–802
- [12] Xiong J, Wang R, Sun Y. Lymph node metastasis according to primary tumor location in T1 and T2 stage non-small cell lung cancer patients. *Thorac Cancer* 2016; 26: 304–309
- [13] Vilmann P, Clementsen PF, Colella S. Combined endobronchial and esophageal endosonography for the diagnosis and staging of lung cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline, in cooperation with the European Respiratory Society (ERS) and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *Endoscopy* 2015; 47: 545–559
- [14] Patil R, Ona MA, Papafragkakis C et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis of adrenal lesions. *Ann Gastroenterol* 2016; 29: 307–311
- [15] Crombag LM, Annema JT. Left Adrenal Gland Analysis in Lung Cancer Patients Using the Endobronchial Ultrasound Scope: A Feasibility Trial. *Respiration* 2016; 91: 235–240
- [16] Wahidi MM, Herth F, Yasufuku K et al. Technical Aspects of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016; 149: 03816–835
- [17] Bartheld BvB, Dekkers OM, Szlubowski A et al. Endosonography vs Conventional for the Diagnosis of Sarcoidosis The GRANULOMA Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2013; 309: 2457–2464
- [18] Navani N, Molyneux PL, Breen RA et al. Utility of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in patients with tuberculous intrathoracic lymphadenopathy: a multicentre study. *Thorax* 2011; 66: 889–893
- [19] Schaberg T, Bauer T, Brinkmann F et al. S2k-Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter. *Pneumologie* 2017; 71: 325–397
- [20] Kennedy MP, Jimenez CA, Bruzzi JF et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of lymphoma. *Thorax* 2008; 63: 04360–365
- [21] Moonim MT, Breen R, Fields PA et al. Diagnosis and subtyping of de novo and relapsed mediastinal lymphomas by endobronchial ultrasound needle aspiration. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 1216–1223
- [22] Wang L, Wu W, Hu Y et al. Sonographic Features of Endobronchial Ultrasonography Predict Intrathoracic Lymph Node Metastasis in Lung Cancer Patients. *Ann Thorac Surg* 2015; 100: 1203–1209
- [23] Sun J, Zheng X, Mao X et al. Endobronchial Ultrasound Elastography for Evaluation of Intrathoracic Lymph Nodes: A Pilot Study. *Respiration* 2017; 93: 327–338
- [24] Nakajima T, Yasufuku K, Takahashi R et al. Comparison of 21-gauge and 22-gauge aspiration needle during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Respirology* 2011; 16: 90–94
- [25] Oki M, Saka H, Kitagawa C et al. Rapid on-site cytologic evaluation during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for diagnosing lung cancer: a randomized study. *Respiration* 2013; 85: 486–492
- [26] Oezkan F, Khan A, Zarogoulidis P et al. Efficient utilization of EBUS-TBNA samples for both diagnosis and molecular analyses. *Onco Targets Ther* 2014; 7: 2061–2065
- [27] Giesa C, Heining L, Hecker E et al. Severe Complications of Ultrasound Guided Transbronchial Needle Aspiration—A Case Series and Review of the Literature. *Pneumologie* 2016; 70: 23–27
- [28] von Bartheld MB, van Breda A, Annema JT. Complication Rate of Endosonography (Endobronchial and Endoscopic Ultrasound): A Systematic Review. *Respiration* 2014; 87: 343–351
- [29] Izumo T, Sasada S, Chavez C et al. Radial endobronchial ultrasound images for ground-glass opacity pulmonary lesions. *Eur Respir J* 2015; 45: 1661–1668
- [30] Ali MS, Trick W, Mba BI et al. Radial endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions: A systematic review and meta-analysis. *Respirology* 2017; 22: 443–453

- [31] Eberhardt R, Ernst A, Herth FJ. Ultrasound-guided trans-bronchial biopsy of solitary pulmonary nodules less than 20 mm. *Eur Respir J* 2009; 34: 1284 – 1287
- [32] Yasufuku K. Early diagnosis of lung cancer. *Clin Chest Med* 2010; 31: 39 – 47
- [33] Gorska K, Korczynski P, Mierzejewski M et al. Comparison of endobronchial ultrasound and high resolution computed tomography as tools for airway wall imaging in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2016; 117: 131 – 138

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-103034>
Pneumologie 2017; 71: 798–812
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0934-8387

Punkte sammeln auf CME.thieme.de



Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter <http://cme.thieme.de/hilfe> eine ausführliche Anleitung. Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

Unter <https://eref.thieme.de/ZZX8MCA> oder über den QR-Code kommen Sie direkt zum Artikel zur Eingabe der Antworten.

VNR 2760512017152371029



Frage 1

Für die diagnostische Lymphknotenpunktion mittels EBUS-TBNA beim Lungenkarzinom gilt welche der folgenden Aussagen?

- A Um genügend Material für die anschließenden Untersuchungen zu gewinnen, werden mindestens drei Punktionen pro Lymphknoten empfohlen, falls bei keiner Punktion ein Stanzzyylinder gewonnen wird.
- B Zuerst sollten tumorferne Lymphknoten (N3) punktiert werden.
- C Der Lymphknoten sollte fächerförmig durchstochen werden.
- D Der Schallkopf sollte während der Feinnadelaspiration engen Kontakt zur Bronchialwand haben, um die Läsion von umliegenden Strukturen klar abgrenzen zu können.
- E Alle Antwortmöglichkeiten (A–D) treffen zu.

Frage 2

Welche der folgenden Antwortmöglichkeiten ist keine Einschränkung der EBUS-Bronchoskope im Vergleich zu konventionellen Bronchoskopen?

- A großer Außendurchmesser, sodass nur die zentralen Atemwege eingesehen werden können
- B gesteigerte Häufigkeit von Schleimhautverletzungen
- C eingeschränkte Abwinkelung des Distalendes
- D schräge Optik (10–45°)
- E teilweise Glasfasern zur Bildübertragung

Frage 3

Welche der folgenden Zuordnungen ist keine Leitstruktur im Ultraschallbild in sagittaler Ebene der EBUS-Bronchoskopie?

- A links tracheal → Aortenbogen mit seinen drei arteriellen Abgängen (Tr. brachiocephalicus, A. carotis communis, A. subclavia)
- B rechts hoch paratracheal → quer vor der Trachea verlaufender Tr. brachiocephalicus
- C subkarinal → V. azygos und V. cava
- D rechts hoch paratracheal → quer vor der Trachea verlaufende V. brachiocephalica
- E rechts tief paratracheal → V. azygos, deren inferiore Wand die Grenze der Stationen LK 4R und LK 10R markiert

Frage 4

Welche Lymphknotenstationen können zusätzlich erreicht werden, wenn man der transbronchialen Endosonografie (EBUS) eine transösophageale Endosonografie (EUS) anschließt?

- A 2L, 4L, 5
- B 2R, 4R
- C 5, 7
- D 8, 9
- E 5, 6

Frage 5

Unter welchen Umständen ist eine histologische Sicherung der linken Nebenniere, als bevorzugter Metastasierungsweg des Lungenkarzinoms, am wenigsten sinnvoll bzw. notwendig?

- A isoliert einseitige Vergrößerung der linken Nebenniere (CT-morphologisch)
- B mehr als drei vergrößerte und malignitätsverdächtige Lebermetastasen
- C erhöhte Dichtewerte in der nativen Computertomografie
- D erhöhte FDG-Aufnahme im PET-CT
- E auffälliger Ultraschallbefund hinsichtlich Form und Struktur

Frage 6

Bei mediastinaler Lymphknotenvergrößerung bei einem jungen Patienten mit B-Symptomatik und unauffälliger EBUS-Bronchoskopie ist welches weitere Vorgehen am ehesten indiziert?

- A Operation mit radikaler Entfernung aller auffälliger Strukturen
- B abwarten und die nächste CT-Kontrolle in 12 Monaten terminieren
- C chirurgische Klärung durch eine Mediastinoskopie oder VATS
- D gar nichts, da eine Lymphknotenvergrößerung durchaus normal sein kann
- E Keine der möglichen Antworten ist korrekt.

Frage 7

Welches Verfahren zur diagnostischen Sicherung einer tuberkulösen Lymphknotenbeteiligung bzw. pulmonalen Beteiligung ist am wenigsten sinnvoll?

- A transbronchiale Biopsie
- B EBUS-TBNA
- C BAL
- D mikrobiologische Untersuchung (PCR/Kultur)
- E Mediastinoskopie

Frage 8

Welches der folgenden sonografischen Kriterien bei vergrößerten mediastinalen Lymphknoten ist kein prädiktiver Marker für Malignität?

- A rundliche Form des Lymphknoten
- B heterogene Echogenität
- C geringe Elastizität (hohe Steifigkeit) des Gewebes
- D zentrale Hilusstruktur im Lymphknoten
- E erkennbare Parenchymnekrosen

Frage 9

Welche der nachfolgend aufgeführten Komplikationen ist die am häufigsten vorkommende Komplikation einer EBUS-TBNA?

- A massive Blutungen bei therapeutischer Antikoagulation
- B Pneumothorax
- C respiratorisches Versagen
- D Mediastinitis
- E moderate Blutung

Frage 10

Welchen Vorteil hat der radiäre EBUS (rEBUS) gegenüber der EBUS-Bronchoskopie mit Sektorschallkopf?

- A Besonders für den Einsatz der großen Atemwege ist der rEBUS gut geeignet.
- B Der rEBUS ermöglicht die Diagnostik peripherer und dem endoskopischen Blick unzugänglicher Läsionen.
- C Ihre Auflösung ist so genau, dass die Anfertigung einer CT vor der Untersuchung nicht mehr notwendig ist.
- D Der Einsatz des rEBUS ist im Hinblick auf den finanziellen Aufwand besser geeignet.
- E Die Schallfrequenz ist sehr viel niedriger als beim EBUS mit dem Sektorschallkopf.