

Methodik: Anhand einer Übersicht wird über neue chemotherapeutische Möglichkeiten beim nichtkleinzelligen Bronchuskarzinom berichtet.

Ergebnisse: Bisherige adjuvante Chemotherapiestudien erbrachten unterschiedliche Ergebnisse. Eine Meta-Analyse (1) mit insgesamt 4.357 Patienten zeigte allerdings einen absoluten Überlebensvorteil von 5% nach 5 Jahren für cisplatinhaltige Chemotherapien. Aufgrund dieser Meta-Analyse, wirksamerer Chemotherapieprotokolle und verbesserter supportiver Therapien wird der Stellenwert der adjuvanten Chemotherapie nach kompletter Tumoresektion im Rahmen randomisierter Studien (z. B. IALT) derzeit re-evaluiert.

Beim lokal fortgeschrittenen nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom ist ein multimodales Vorgehen notwendig (2). Die Vorteile der Induktionstherapie liegen in einer frühen systemischen Therapie von Mikrometastasen, im guten Ansprechen des Tumors auf Chemotherapie im Stadium III, in der noch intakten Tumordurchblutung, der verbesserten Resezierbarkeit und in der „in-vivo“-Chemosensitivitätstestung. Die Induktionstherapie zeigte in Phase-II-Studien gute Langzeitergebnisse. Aber auch in randomisierten Studien an allerdings nur kleinen Patientenkollektiven (3, 4) konnte durch eine Induktionstherapie mit anschließender Operation im Vergleich zur alleinigen Operation ein Überlebensvorteil erzielt werden.

Schlussfolgerungen: Weitere randomisierte Studien sollen einerseits die wirksamsten Chemotherapieprotokolle und andererseits die optimale lokale Tumorkontrolle ermitteln. Bei Patienten mit nicht resezierbaren Tumoren stellt die kombinierte Chemoradiotherapie die Therapie der Wahl dar.

Literatur

- (1) Non-Small Cell Lung Cancer Collaborative Group: Chemotherapy in non-small cell lung cancer: A meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. *Br Med J* 1995;311:899-909.
- (2) Pirker R, Zöchbauer S, Krajnik G, Salzer GM, Eckersberger F, Huber H: Adjuvant and induction chemotherapies in non-small-cell lung cancer. *Onkologie* 1996;19: 221-225.
- (3) Rosell R, Gomez-Codina J, Camps C, Maestre J, Padille J, Canto A, Mate JL, Li S, Roig J, Olazabal A, Canela M, Ariza A, Skacel Z, Morera-Prut J, Abad A: A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 1994; 330:153-158.
- (4) Roth JA, Fossella F, Komaki R, Ryan MB, Putnam JB Jr, Lee JS, Dhingra H, Caro LD, Chasen M, McGavran M, Atkinson EN, Hong WK: A randomized trial comparing perioperative chemotherapy and surgery with surgery alone in resectable stage IIIA non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:673-680.

Bronchuskarzinom: interventionelle Maßnahmen

A. Kreuzer (I. Abteilung für interne Lungenkrankheiten des Pulmologischen Zentrums der Stadt Wien)

Grundlagen: Die Bronchologie nimmt im Rahmen der Diagnostik und Therapie des Bronchuskarzinoms eine zentrale Stellung ein.

Methodik: Über neue interventionelle diagnostische und therapeutische Möglichkeiten wird berichtet.

Ergebnisse: Diagnostik

Die Diagnostik umfaßt in erster Linie die morphologische Sicherung der radiologischen Verdachtsdiagnose eines Bronchuskarzinoms durch endo- und transbronchiale Probenentnahmetechniken. Die endobronchiale Lokalisation des Tumors, die Feststellung der Tumorausdehnung, die Kontrolle des Therapieeffektes und die Erfassung von Rezidiven im Rahmen der Tumornachsorge sind weitere Indikationen.

Ein neues Diagnoseverfahren ist die photodynamische Diagnostik. Sie beruht auf der optischen Darstellung von Fluoreszenzunterschieden zwischen normalem und (prae-)malignem Gewebe und ist der konventionellen Weißlichtbronchoskopie bei der Entdeckung von zentral lokalisierten Frühkarzinomen überlegen.

Therapie

Therapeutische bronchologische Interventionen beim Bronchuskarzinom erfolgen hauptsächlich bei bereits weit fortgeschrittenen inoperablen Tumorstadien. Es handelt sich in erster Linie um lumeneröffnende und lumenerhaltende Maßnahmen, die - einge-

gliedert in das Gesamtkonzept der palliativen Tumorbehandlung - wesentlich zur Verbesserung der Lebensqualität und auch zur Verlängerung der Überlebenszeit beitragen. Spezielle Therapieverfahren wie die Photodynamische Therapie (PDT) und die intraluminal Strahlentherapie bieten darüber hinaus unter gewissen Voraussetzungen die Chance einer kurativen Behandlung.

Zur Lumeneröffnung stehen dem Bronchologen eine Reihe von interventionellen Techniken zur Verfügung. Es sind dies mechanische Verfahren (Bougierung, Dilatation, Coring out und die Gewebsabtragung mit Zangen), die Neodym-YAG-Lasertherapie, die Stentimplantation, die Brachytherapie mit Iridium 192, die photodynamische Lasertherapie (PDT) und Koagulationsverfahren (Elektro-, Argon-Plasma-Beamer- und Kryokoagulation). Diese Methoden werden isoliert oder in Kombination eingesetzt.

Die Methodenwahl orientiert sich an den Lokalfaktoren und an der Dringlichkeit der Lichtungserweiterung. Exophytische Tumoren werden mechanisch oder mit dem Laser abgetragen, bei Bronchuswandprozessen kann eine endobronchiale Kleinraumbestrahlung eingesetzt werden, Kompressionsstenosen werden mit Stents beseitigt. Bei hochgradigen Stenosen oder der drohenden Gefahr einer akuten Atemwegsblockade ist der Einsatz von Verfahren mit raschem Rekanalisationseffekt (mechanischer Rekanalisation, Laser, Stents) erforderlich. Zur Blutungsprävention im Zuge einer Rekanalisation können thermische Koagulationsverfahren (Laser, Argon-Plasma-Koagulation) mit mechanischen Verfahren kombiniert werden. Der Laser bietet darüber hinaus durch die Möglichkeit der Vaporisation (Verdampfen) des Gewebes effiziente Rekanalisationseffekte. Bei der Brachytherapie handelt es sich um eine endobronchiale Kleinraumbestrahlung. Über eine fiberoptisch platzierte Sonde wird Iridium 192 als Strahlenquelle eingeführt (Afterloading). Sie wird bei wandinfiltrierenden und bei bronchusnahe gelegenen peribronchialen Tumormanifestationen eingesetzt. Stents sind Platzhalter zur Schienung der Atemwege bei Kompressionsstenosen. Etwaige exophytische Tumoranteile müssen vorher mechanisch oder mit dem Laser entfernt werden. Wie alle Verfahren mit raschem Rekanalisationseffekt bewirken sie unabhängig vom Stentmodell eine schlagartige Linderung der Stenosebeschwerden. Weitere Indikation für Stents sind das Abdichten von ösophagotrachealen, ösophagobronchialen und Bronchusstumpffisteln.

Ein modernes, vorerst nur in Pilotstudien bei inoperablen Patienten eingesetztes, interventionelles bronchologisches Verfahren ist die photodynamische Lasertherapie (PDT). Sie beruht auf der Applikation von Photosensitizern, die sich selektiv im Tumorgewebe anreichern. Durch Laserlicht bestimmter Wellenlänge erfolgt auf photochemischem Weg die Auslösung zytotoxischer Reaktionen mit selektiver Tumorzerstörung. Palliativ kann die PDT bei Stenosen und Verschlüssen im Bereich der zentralen Atemwege angewendet werden. Kurative Ansätze lassen sich bei nicht über die Bronchuswand hinausreichenden Tumoren ohne Lymphknotenbefall und bei echten Frühkarzinomen erkennen.

Schlussfolgerungen: Die Methoden der interventionellen Bronchologie bieten Tumorpatienten eine äußerst effiziente Palliativtherapie. Die Vorteile der raschen Rekanalisation durch mechanische Verfahren, Laser und Stenting bewirken rasche Symptomfreiheit, die in diesem Maß weder durch eine medikamentöse Therapie noch durch eine Strahlenbehandlung erzielt werden kann.

p53 Gen – Zukunftsperspektiven

Daniela Kandioler-Eckersberger (Klinische Abteilung für Allgemeinchirurgie der Universitätsklinik für Chirurgie, Wien)

Grundlagen: In über der Hälfte aller humanen Tumore sind Veränderungen im p53-Tumor-Suppressor-Gen präsent. Damit stellen p53-Gen-Mutationen die häufigsten tumorassoziierten Veränderungen überhaupt dar, und sind für die Entstehung und das Fortschreiten von Krebserkrankungen essentiell.

Methodik: Basierend auf der extremen Häufigkeit und der charakteristischen Vielfältigkeit der p53-Mutationen, werden p53-