



► Abb. 3

P520 Mukoepidermoidkarzinome der Lunge und ihr Ansprechen auf Immuntherapie – aktuelle Fälle aus dem Klinikum der LMU München

Autoren Syunyaeva Z¹, Kahnert K², Kauffmann-Guerrero D³, Mertsch P⁴, Behr J⁵, Tufman A⁶

Institute 1 Medizinische Klinik und Poliklinik V, Klinikum der Universität München, Sektion Pneumologie und Thorakale Onkologie und Lungentumorzentrum München; 2 Department of Internal Medicine V, Respiratory Medicine and Thoracic Oncology, Thoracic Oncology Centre Munich, Ludwig-Maximilians-Universität München, Member of the German Center for Lung Research (Dzl Cpc-M); 3 Department of Internal Medicine V, University of Munich (Lmu), Comprehensive Pneumology Center, Member of the German Center for Lung Research (Dzl), Munich, Germany; 4 Mukoviszidose-Zentrum für Erwachsene, Medizinische Klinik und Poliklinik V, Klinikum der Universität München; 5 Medizinische Klinik und Poliklinik V, Comprehensive Pneumology Center, Klinikum der LMU München; 6 Ludwig Maximilian University of Munich and Thoracic Oncology Centre, Division of Respiratory Medicine and Thoracic Oncology, Department of Internal Medicine V

DOI 10.1055/s-0039-3403173

Mukoepidermoidkarzinome (MEC) der Lunge stellen eine äußerst seltene Unterform der Lungenkarzinome dar. Sie werden in low grade und high grade Tumore gegliedert und unterscheiden sich bezüglich des schleimbildenden und plattenepithelialen Anteils. Sie werden oft frühzeitig durch Husten und Atembeschwerden symptomatisch und können so in lokal begrenztem Stadium kurativ reseziert werden. In fortgeschrittenem Stadium werden Mukoepidermoidkarzinome der Lunge mit palliativer Chemotherapie nach NSCLC-Protokoll behandelt. Daten und Empfehlungen bezüglich der Systemtherapie und insbesondere Immuntherapie gibt es auf Grund des seltenen Auftretens nicht. Wir beschreiben aktuelle Fälle mit MEC der Lunge und ihr Ansprechen auf Checkpoint-Inhibition als Zweitlinientherapie nach platinhaltiger Chemotherapie aus dem Klinikum der Universität München.

Auf Grund der seltenen Entität können wir nur von wenigen Patienten unter Immuntherapie bei MEC der Lunge berichten. Bei einem Patienten ohne PDL1-Expression zeigte sich ein Progress der Erkrankung nach 3 Monaten Therapie mit Nivolumab. Ein Patient mit 50 % PDL1-Expression wies nach einer initialen partial Response unter Pembrolizumab einen Progress nach 9 Monaten Immuntherapie auf. In unserem begrenzten Patientenkollektiv zeigt sich somit kein langanhaltender Effekt der Immuntherapie bei Mukoepidermoidkarzinomen der Lunge. Allerdings bedarf es auf Grund der sehr geringen Fallzahl weiterer Untersuchungen und höherer Patientenzahlen, um eine Aussage zur Immuntherapie bei MEC treffen zu können.

P475 Pulmonale Manifestation eines Morbus Hodgkin

Autoren Müllerová E¹, Wetzter K¹, Müller J², Dietrich F³, Niedobitek G⁴, Schlichting U⁴, Wetzter K¹

Institute 1 Klinik für Pneumologie und Schlafmedizin, Lausitzer Seenland-Klinikum; 2 Klinik für Viszeral-, Thorax-, Gefäß- und Kinderchirurgie, Lausitzer Seenlandklinikum; 3 Institut für Pathologie, Lausitzer Seenlandklinikum; 4 Institut für Pathologie, Sana Klinikum Lichtenberg

DOI 10.1055/s-0039-3403174

Primäre extranodale, klassische Hodgkin-Lymphome (PEHL) zeigen bei der Erstdiagnose einen Organbefall ohne Nachweis befallener Lymphknoten. Ein PEHL mit Befall des Lungenparenchyms wurde beim M. Hodgkin bisher in der Literatur nur vereinzelt beschrieben. Mit der Fallvorstellung soll der diagnostische Weg und die Therapie aufgezeigt werden.

Es handelt sich um einen 83-jährigen Patienten, der mit einer pulmonalen Raumforderung 03/2019 unter den Verdacht eines Bronchialtumors eingewiesen wurde. Klinisch bestand ein Reizhusten, keine B-Symptomatik. In der transbronchialen Biopsie wurden lymphozytäre Infiltrate aus B- und T-Lymphozyten nachgewiesen, keine eindeutige Malignität. Als Differenzialdiagnose wurde eine LIP (Lymphozytäre interstitielle Pneumonie) diskutiert. Es bestand ein mäßiger Pleuraerguss, zytologisch keine Malignität. Wir entschlossen uns zur Thorakoskopie mit dem Ziel der Histologiesicherung aus der Pleura und Lunge und gleichzeitiger Pleurodesse. Intraoperativ bestand eine Pleurakarzinose.

In der Pleurabiopsie zeigten sich Plasmazellen, histiozytäre Zellen, Lymphozyten meistens mit chromatinreichen kleinen unregelmäßig geformten Kernen, atypische blastäre Zellen, zytomorphologische Merkmale von Hodgkin- oder Reed-Strenberg-Zellen. Die blastäre Zellpopulation erbrachte eine deutliche Expression des CD30 Antigens, keine eindeutige Expression von CD15. In der EVER-in-situ-Hybrisierung konnte ein Nachweis von seltenen latenten Epstein-Barr-Viren erbracht werden.

Im Verlauf kam es zu abdominalen Lymphomen und somit ergab sich ein Stadium IV A.

In Anbetracht des Alters, 80 Jahre, therapierten wir nach dem modifizierten ABVD-Schema mit 2 Zyklen ohne Bleomycin bei Lungenbeteiligung, dieses wurde sehr gut vertragen vom Patienten. Nach zwei Zyklen erfolgte ein PET-MR. Im Schwächungs-MRT bekannte pulmonale Infarktreste, in der PET mit gering bis mäßigem Hypermetabolismus, a.e. Im Rahmen einer Abraumreaktion. Somit erfolgt die Gabe von vier weiteren Zyklen, um dann erneut zu klären, ob dann eine additive Strahlentherapie notwendig ist und auch funktionell möglich bei pulmonalen Befall.

Der Fall zeigt, dass auch bei älteren Patienten eine umfangreiche Diagnostik und eine dem Alter angemessene Therapie erfolgreich vorgenommen werden kann.

P429 Assoziation von Humanen Papillomviren und primären Lungenkarzinomen – eine Meta-Analyse und Pilotstudie

Autoren Karnosky J¹, Koll F¹, Knüttel H¹, Zeman F¹, Schulz C¹

Institut 1 Uniklinik Regensburg

DOI 10.1055/s-0039-3403175

Hintergrund: Über einen möglichen Zusammenhang zwischen einer HPV-Infektion und der Entwicklung von Lungenkarzinomen wird seit vielen Jahren spekuliert.

Methoden: Es wurde eine strukturierte Literatursuche (EMBASE, MEDLINE, Cochrane Library; Science Citation Index Expanded, Google Scholar, WHO's International Clinical Trials Registry Platform, ClinicalTrials.gov, EU Clinical Trials Register) inklusive Metaanalyse zur Berechnung der HPV DNA-Prävalenz durchgeführt. Ergänzend wurden aus der Gewebekbank des Instituts für Pathologie der Universität Regensburg 16 Proben von Plattenepithelkarzinomen der Lunge mittels nested PCR auf das Vorhandensein von HPV DNA untersucht.

Ergebnisse: 3884 Publikationen wurden identifiziert und abschließend 73 für die Metanalyse berücksichtigt, davon 18 Fall-Kontroll-Studien. Die 73 Studien enthalten 8953 Lungenkrebspatienten und 754 Kontrollpatienten. Die HPV-

Prävalenz lag bei 13.6% für alle HPV-Arten kombiniert. Die HPV-16-Prävalenz war höher als die HPV 18 Prävalenz (6.0% gegenüber 3.2%). Studien aus Europa, Asien und Amerika erfüllten die Einschlusskriterien. Auf allen Kontinenten war die HPV 16 Prävalenz höher als die HPV 18 Prävalenz. Dieser Unterschied war jedoch nur in Europa statistisch signifikant (3.9% gegenüber 0.8%, $p = 0.03$).

Die HPV-Prävalenz in Plattenepithelkarzinomen (18.6%) war höher als in Adenokarzinomen (9.6%). Dieser Unterschied war nicht statistisch signifikant. Die höchste HPV-Prävalenz zeigte sich in Plattenepithelkarzinomen bei asiatischen Patienten (29.5%).

Die HPV-Prävalenz in den Lungenkrebsproben war signifikant höher als in der Kontrollgruppe (31.3% gegenüber 5.4%, $p < 0.01$).

Bei allen von uns analysierten Patientenproben wurden primäre Plattenepithelkarzinome der Lunge diagnostiziert. Die mittels nested PCR bestimmte HPV-Prävalenz war 0%.

Schlussfolgerung: In vielen Studien konnte HPV DNA in Lungenkrebsgewebe nachgewiesen werden. Ein kausaler Zusammenhang kann bisher nicht belegt werden. Prävalenzunterschiede in Fall-Kontroll-Studien deuten jedoch auf einen potentiellen Zusammenhang hin. Um dies kausal belegen zu können, sind jedoch weitere Studien notwendig, welche ergänzend die Expression der HPV-Onkogene und eine mögliche Integration von HPV in das Hostgenom untersuchen.

P562 Die Sensitivität des PET-CT zum N-Staging ist beim Lungenkarzinom abhängig von der Lymphknotenposition

Autoren Prasadov G¹, Blume-Vulin A², Scharpenberg M³, Franzius C⁴, Welcker K¹, Linder A⁵

Institute 1 Klinik für Thoraxchirurgie, Kliniken Maria Hilf; 2 Lungenkrebszentrum, Klinikum Bremen Ost; 3 Kompetenzzentrum für Klinische Studien, Universität Bremen; 4 Zentrum für Moderne Diagnostik, Klinikum Bremen Mitte; 5 Thoraxchirurgie, Klinik St. Anna

DOI 10.1055/s-0039-3403176

Einleitung: Charakteristisch für das Lungenkarzinom ist die frühe lymphogene Metastasierung. Der Tumorbefall der Lymphknoten ist ein sehr wichtiger Faktor für die weitere Therapieentscheidung und prognosebestimmend. Das PET-CT dient der Weichenstellung für die weitere invasive LK-Diagnostik und ist Teil der S3-Leitlinie des Lungenkarzinoms.

Fragestellung: Ist die Lymphknotenposition bzw. Lymphknotenstation ein Einflussfaktor für die PET-Sensitivität bei der Lymphknotenstaging?

Material und Methoden: Eingeschlossen wurden 245 Patienten mit Lungenkarzinom, die an einem nach DKG zertifizierten Lungenkrebszentrum onkologisch radikal von einem Chirurgeteam nach in standardisierter Technik der Lymphadenektomie operiert wurden. (Histologie: 114 Adenokarzinome, 116 Plattenepithelkarzinome und 5 Sonstige) Bei allen Patienten wurde präoperativ zum Staging eine PET-CT Untersuchung durchgeführt. Als Referenz zu den Daten der PET-CT-Untersuchungen wurden die postoperativen histologischen Ergebnisse aller Lymphknoten herangezogen. Hierdurch konnte analysiert werden, wie präzise das PET-CT die N-Stadiierung vorhersagt.

Ergebnisse: Die PET-Einstufung der Lymphknoten war in 54,9% aller Fälle korrekt. In 12,7% war die Klassifikation durch das PET zu hoch und in 32,4% zu niedrig. Es zeigen sich deutliche Unterschiede in der Sensitivität für die verschiedenen LK-Stationen: 2/4 rechts – 66,67%, 5/6–50%, 7/8–26,92%, 10/12 rechts – 30,43%, 10/12 links – 30,43%.

Schlussfolgerung: Die Genauigkeit des PET-CT ist von der Lymphknotenposition abhängig und ist für das sichere Staging der mediastinalen Lymphknoten nicht ausreichend. Bei Verdacht auf Metastasen empfehlen wir somit immer eine präoperative invasive histologische Abklärung durch EBUS oder Mediastinoskopie.

P418 Sensitivität und Spezifität EBUS/PET-Ct/Operation bei N2-Status – retrospektive 1-Jahres-Single-Center-Analyse

Autoren Schlesinger A¹, Meisen A², Müller-Hübenthal J³, Büttner R⁴, Angenendt S⁵, Beckers F⁵

Institute 1 Abtl. Innere Medizin/Pneumologie, St. Marien Hospital, Lungenklinik Köln-Nord; 2 Klinik für Innere Medizin/Pneumologie, Lungenklinik Köln-Nord; 3 Praxis Im Köln Triangle; Praxis für Nuklearmedizin; 4 Institut für Pathologie, Uniklinik Köln; 5 Klinik für Thoraxchirurgie, St. Vinzenz Hospital Köln, Lungenklinik Köln-Nord

DOI 10.1055/s-0039-3403177

Einleitung: Der EBUS ist ein sensibles und bewährtes Instrumentarium zum mediastinalen Staging bei malignen thorakalen Erkrankungen. Wir analysierten eine eigene Datenlage in Hinblick auf Sensitivität und Spezifität im Vergleich mit der bekannten Studienlage.

Analyse: Innerhalb des Untersuchungszeitraum 1.8.2018 bis 1.8.2019 wurden in unserem Lungenkrebszentrum 238 Patienten mit einem Bronchialcarcinom diagnostiziert. Davon wurden 84 Patienten anatomisch reseziert. Von den übrigen 144 Patienten waren 1/3 der Patienten in einem seitens des EBUS detektierten N2-Status. Dieser histologische Status zeigte sich zu 93% im PET ebenfalls positiv. Auffallend war ein falsch negativer Befund (EBUS/PET), der in der anschließenden Operation einen N2-Status aufzeigte. Ferner waren 3 Patienten im Kollektiv seitens des EBUS falsch negativ, wobei diese im operativen Präparat die Diagnose eines NHL aufzeigten. Zudem zeigte sich ein falsch positiver Befund im EBUS (N1) bei N0-Status im operierten Areal.

Zusammenfassung: Die eigene Datenanalyse zeigt eine hohe Sensitivität und Spezifität des EBUS. Die Qualität der Untersuchung ist auch in einem kleinen Lungenkrebszentrum mit der aktuellen Datenlage vergleichbar gut.

P367 Bronchoskopische Rebiopsie bei Patienten mit Lungenkarzinom

Autoren Gompelmann D¹, Christopoulos P², Lasitschka F³, Eberhardt R⁴, Thomas M⁵, Herth FJF⁶

Institute 1 Thoraxklinik Universitätsklinik Heidelberg; 2 Department of Thoracic Oncology, Thoraxklinik, University Hospital Heidelberg; 3 Institute of Pathology, Universität Heidelberg, Universitätsklinik Heidelberg; 4 Thoraxklinik Heidelberg gGmbH, Pneumologie und Beatmungsmedizin, Translational Lung Research Center (TLRC) Heidelberg, Member of the German Center for Lung Research (Dzl), Germany; 5 Department of Thoracic Oncology, Thoraxklinik at Heidelberg, University Hospital Heidelberg; 6 Institute of Internal Medicine III, Pneumologie, Thoraxklinik, University Hospital Heidelberg

DOI 10.1055/s-0039-3403178

Hintergrund: Bei Patienten mit einer Progression des Lungenkarzinoms, insbesondere bei bekannter Mutation, wird eine Rebiopsie gefordert, um erwerbbare therapeutisch angebbare Resistenzmechanismen zu detektieren. Die Bedeutung der Rebiopsie bei Lungenkarzinompatienten ohne Mutation ist noch unklar, wobei in Kasuistiken über eine geänderte Histologie in einer weiteren Biopsie berichtet wird. Diese Studie evaluiert die Bedeutung der bronchoskopischen Rebiopsie bei Patienten mit progredientem nicht-kleinzelligen (NSCLC) und kleinzelligem (SCLC) Lungenkarzinom.

Methode: In dieser retrospektiven Studie wurden radiologische, bronchoskopische sowie pathologische Befunde der Patienten, bei denen eine bronchoskopische Rebiopsie aufgrund einer Tumorprogression durchgeführt wurde, erhoben.

Ergebnisse: Von 01/2017 bis 06/2018 wurde bei 85 Patienten (Ø 64 Jahre, 54% männlich) mit progredientem pulmonalen Adenokarzinom (n = 41), Plattenepithelkarzinom (n = 15), SCLC (n = 24) und SNCLC, NOS (n = 5) eine bronchoskopische Rebiopsie durchgeführt. Mutationen bzw. der PDL1-Status waren initial bei 47% (40/85) bzw. bei 37% (31/85) der Patienten erhoben worden, wobei eine Mutation bei 16 und ein positive PDL1-Expression (> 50%) bei 8 Patienten nachgewiesen worden war. Die primären Therapien umfassten thoraxchirurgische Resektionen (n = 5), Radiotherapie (n = 36), Chemotherapie (n = 73), zielgerichtete Therapien (n = 10) und Immuntherapien (n = 6). Bei 69% (59/85) der Rebiopsien (endobronchiale Biopsie [n = 60], EBUS-TBNA [n = 11], transbronchiale Biopsie [n = 22]) konnte die Malignität bestätigt wer-