

Zufallsbefunde – mal gut-, mal bösartig

Lungenkrebscreening mit Niedrigdosis-CT kommt auch bald in die Schweiz

Thoraxröntgenbilder zeigen nicht selten als klinisch nicht vermuteten Befund einen Rundherd oder eine Raumforderung. Im Urinstatus ist eine asymptomatische Mikrohämaturie ein häufiger Zufallsbefund. Das Vorgehen in diesen beiden Situationen war Thema an den Medidays 2015 in Zürich.

Halid Bas

Definitionsgemäss sprechen Radiologen bei Lungenveränderungen mit Durchmesser bis 3 cm von einem Rundherd, darüber jedoch von einer Raumforderung, erinnerte Prof. Dr. Malcolm Kohler, Klinik für Pneumologie, Universitätsspital Zürich. Unabhängig vom Durchmesser ist das Spektrum der möglichen Differenzialdiagnosen sehr breit und reicht von entzündlichen (infektiösen oder nicht infektiösen) Ursachen, über gut- und bösartige Tumoren bis zu Fehlbildungen, Atelektasen, Lungenembolie oder -infarkt bis zu interstitiellen Lungenerkrankungen (*Kasten* Seite 1048).

Lungenkarzinome werden häufig erst in fortgeschrittenen Stadien entdeckt.

Wie lässt sich die Differenzialdiagnose eingrenzen?

Grosse Bedeutung kommt der Anamnese zu, beispielsweise der Frage nach B-Symptomen. Demografische Faktoren (Alter, Herkunft) geben wichtige Hinweise, ebenso die Unterscheidung zwischen solitären und multiplen Lungenrundherden. «Mit zunehmender Grösse steigt die Wahrscheinlichkeit für eine maligne Läsion», präziserte Kohler, «bei einem Durchmesser über 8 mm sind weitere Abklärungen notwendig.» Auch die Morphologie der Veränderung im Thoraxröntgenbild er-

laubt Rückschlüsse: Ist die Begrenzung glatt, scharf, oder zeigen sich Ausläufer? Sind Verkalkungen zu erkennen, ist die Läsion eher benigne.

Eine screeningbasierte Diagnostik führt zu einer Stadienverschiebung hin zu lokalisierteren, weniger regional ausgebreiteten und seltener metastasierten Karzinomen.

Bei wiederholten Aufnahmen, zum Beispiel dem Vergleich mit älteren Bildern oder einer Zweitaufnahme nach kurzer Zeit, lässt sich die Dynamik der Lungenveränderung abschätzen. Eine Verdoppelungszeit über 465 Tage deutet eher auf eine benigne Läsion, eine sehr kurze hingegen auf ein malignes Geschehen.

Die weitere Abklärung stützt sich zunächst auf eine gründliche körperliche Untersuchung inklusive Integument, enoralem Status, Lymphknotenstationen, Leber-/Milzpalpation sowie Rektaluntersuchung. Unter den Laborbefunden sind Blutbild, Leberwerte sowie die Bestimmung von Kalzium und Elektrolyten hilfreich. Eine Computertomografie (CT) von Thorax, allenfalls auch Abdomen (Nebennieren, Leber) kann weiterführende Informationen liefern, ebenso die Sputumuntersuchung und verschiedene Verfahren der Bronchoskopie oder eine Biopsie, zum Beispiel von Lymphknoten, zur Gewinnung einer Zytologie.

Warum ein Lungenkrebscreening durchführen?

Ausserhalb von Malignomen der Reproduktionsorgane ist Lungenkrebs nach Kolorektalkarzinomen bei Frauen und Männern das zweitwichtigste Tumorgeschehen. Die meisten Lungenkarzinome werden erst in fortgeschrittenen Stadien entdeckt, wenn die Prognose schon sehr schlecht ist. Im Vergleich zu einer symptom-basierten Diagnostik führt die screeningbasierte Diagnostik zu einer Stadienverschiebung hin zu lokalisierteren, weniger regional

ausgebreiteten und seltener metastasierten Karzinomen.

Dass ein gross angelegtes Lungenkrebscreening möglich ist und zu positiven Ergebnissen führt, hat der National Lung Screening Trial (NLST) eindrücklich belegt (1). Eingangskriterien waren ein Alter zwischen 55 und 74 Jahren, eine Raucheranamnese mit mindestens 35 «pack years». Ehemalige Raucher mussten innert der vorangegangenen 15 Jahre aufgehört haben. 53 454 Personen wurden in zwei Gruppen randomisiert und erhielten in drei Screeningrunden mit jährlichem Intervall entweder ein Niedrigdosis-CT oder ein konventionelles Thoraxröntgenbild. Nichtverkalkte Rundherde ≥ 4 mm im CT und jeglicher Grösse im Röntgenbild wurden weiter diagnostisch abgeklärt. Mit dem Niedrigdosis-CT-Screening war die Inzidenzrate für Lungenkrebs höher (relatives Risiko [RR]: 1,13, 95%-Konfidenzintervall [KI]: 1,03–1,23). Gleichzeitig führte das CT-Screening zu einer Abnahme der Lun-

Kasten:

Differenzialdiagnosen bei Lungenrundherden (< 3 cm) und Raumforderungen (> 3 cm) der Lunge

Entzündlich

infektiös:

- ❖ Pneumonie/Abszess
- ❖ TBC
- ❖ Pilze (z.B. Aspergillose)
- ❖ Parasiten (z.B. Echinococcus)

nicht infektiös:

- ❖ eosinophile Pneumonie
- ❖ kryptogene organisierende Pneumonie
- ❖ Granulomatose mit Polyangiitis (M. Wegener)

Tumoren

maligne:

- ❖ Lungenkarzinom
- ❖ Karzinoid
- ❖ Lymphom
- ❖ Sarkom
- ❖ Metastase

benigne:

- ❖ Hamartom
- ❖ Fibrom
- ❖ Lipom
- ❖ Chondrom
- ❖ Osteom

Fehlbildungen:

- ❖ arteriovenöse Aneurysmen
- ❖ Bronchialzysten
- ❖ Sequester

Atelektasen

Lungenembolie/Lungeninfarkt

Interstitielle Lungenerkrankungen:

- ❖ Sarkoidose
- ❖ kryptogene organisierende Pneumonie

genkrebsmortalität um 20 Prozent ($p=0,004$) und der Gesamtmortalität um 6,7 Prozent ($p=0,02$). In der CT-Screening-Gruppe waren die entdeckten Lungenkarzinome zu 50 Prozent im Stadium I, in der Vergleichsgruppe mit Röntgenscreening jedoch nur zu 31,1 Prozent. In der CT-Gruppe wurden 61,2 Prozent der Lungenkrebs durch das Screening aufgedeckt, 4,2 Prozent wurden beim Screening nicht erfasst, und 34,6 Prozent wurden erst nach Screeningabschluss aufgedeckt. Die entsprechenden Zahlen in der Röntgen-Gruppe waren 29,6, 14,6 und 55,8 Prozent. Im Rahmen der Studie mussten 350 Individuen gescreent werden, um einen Lungenkrebs zu entdecken (number needed to screen, NNS). Bei

Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) beträgt die NNS hingegen nur 170.

Nach diesen Resultaten empfehlen US-amerikanische und internationale Guidelines ein Lungenkrebscreening bei älteren Personen mit positiver Raucheranamnese, setzen allerdings die Alterslimiten und «pack years» etwas unterschiedlich an (2). Anfang letzten Jahres veröffentlichte eine Expertengruppe der Schweizer Universitätskliniken die Empfehlung, dass ein Lungenkrebscreening in der Schweiz nur innerhalb einer nationalen Beobachtungsstudie durchgeführt werden sollte, bevor ein breites Screening auf Bevölkerungsebene angeboten werde (3). Prof. Kohler informierte über den Stand der Dinge Anfang September 2015. Nach Vorabklärungen mit dem BAG wurde ein Antrag zur provisorischen Übernahme der Kosten bei Risikopersonen an das BAG eingereicht, das diesen Antrag an die Eidgenössische Kommission für Leistungen und Grundsatzfragen (ELGK) weitergeleitet hat. «Sollte die ELGK dem Antrag zustimmen, ist eine ordentliche Einführung des Lungenkarzinomscreenings in der Schweiz ab 2016 möglich», sagte Kohler.

Roter Urin

Auch bei einer Rotfärbung des Urins stellt sich die Frage nach der Ursache. In Betracht kommen eine Makrohämaturie, eine Häm- oder Myoglobulinämie, ferner auch Medikamente (Rifampicin, Phenolphthalein, Phenothiazine) oder Nahrungsmittel (Randen). In einem ersten Schritt hilft der Papierstreifen-Test (Stix) weiter, erläuterte Prof. Dr. Rudolf P. Wüthrich, Klinik für Nephrologie, Universitätsspital Zürich. Bei negativem Stix ist an Medikamente oder Nahrungsmittel zu denken; bei positivem Stix ist der Urin zu zentrifugieren. Ist der Überstand rot, handelt es sich um eine Hämproteinurie, und im-

vermag schliesslich zwischen glomerulären (dysmorphen) und nicht glomerulären (eumorphen) Erythrozyten zu unterscheiden. Dies ist wichtig, da bei dysmorphen Erythrozyten und Proteinurie die Überweisung zum Nephrologen sinnvoll ist, während bei eumorphen Erythrozyten immer an ein Tumorrisiko zu denken ist, das die Überweisung zum Urologen nahelegt.

Mikrohämaturie – banal oder doch nicht?

Als Zufallsbefund ist eine Mikrohämaturie ohne Rotverfärbung des Urins keineswegs selten. Definitionsgemäss spricht man von einer Mikrohämaturie, wenn bei 400-facher Vergrösserung pro Gesichtsfeld mehr als drei Erythrozyten zu erkennen sind. Als vorübergehender Befund ist dies häufig (40% der Bevölkerung). Ursachen sind unter anderem Menstruation, Sport, Fieber, Geschlechtsverkehr oder Harnwegsinfekte (HWI). Dem Ausschluss solcher benignen Ursachen dient die zwei- bis dreimalige Wiederholung des Urinstatus innert einiger Tage bis zweier Wochen. Risikofaktoren für Malignität bei einer Mikrohämaturie sind Alter über 35 Jahre, Rauchen sowie berufliche Exposition mit Chemikalien und Farbstoffen. Anamnestisch ist nach Makrohämaturie, rezidivierenden Zystitiden, Bestrahlung des Beckens, Cyclophosphamid, Fremdkörper und Analgetikaabusus zu fragen.

Bei persistierender Mikrohämaturie ist die Differenzialdiagnose breit. Einerseits ist an eine primäre Glomerulonephritis (IgA-Nephritis, Alport-Syndrom, thin basement membrane disease) oder an eine sekundäre Glomerulonephritis (postinfektiös, systemischer Lupus erythematoses u.a.) zu denken. Daneben kommen Infektionen (HWI, Prostatitis, Urethritis) oder renale Ursachen wie Nierensteine, Hyperkalzi- oder Hyperurikosurie in Betracht. Immer sind in

Eine (transiente) Mikrohämaturie ist häufig.

daher soll der Urinstatus zwei- bis dreimal wiederholt werden.

munchemische Tests können anschliessend in Hämoglobin oder Myoglobin differenzieren. Ist das Sediment rot, liegt eine Erythrozyturie vor. Die mikroskopische Sedimentuntersuchung

die Differenzialdiagnose Tumoren der ableitenden Harnwege einzubeziehen. Neben selteneren Ursachen können auch polyzystische Nieren Ursache einer Mikrohämaturie sein.

Eine schon in der allgemeinärztlichen Praxis durchführbare Weichenstellung ist die Suche nach dysmorphen Erythrozyten im Sediment. Davon gibt es verschiedene Formen. Wichtig sind die Ringformen mit Ausstülpungen, die Akanthozyten oder «Mickey-Mouse»-Erythrozyten. Daneben gibt es destruierte Formen und Erythrozytenfragmente. Akanthozyten machen bei Glomerulonephritis mehr als 5 Prozent der Erythrozyten im Sediment aus. Dieser Befund hat eine hohe Spezifität (98%), aber eine geringe Sensitivität (52%). Für eine glomeruläre Hämaturie charakteristisch sind Akanthozyten (> 5%), Erythrozytenzylinder und Proteinurie. Bei nicht glomerulärer Erythrozyturie spielt das Alter eine Rolle für das Prozedere. Bei Patienten unter 45 Jahren sind Infekte, Steine und Zystennieren wahrscheinlichere Ursachen, die vom

Nephrologen abgeklärt werden können, bei Alter über 45 Jahren stehen Tumoren noch vor Infekten und Steinen an erster Stelle.

Wann Zystoskopie bei Mikrohämaturie?

Als Empfehlungen zur invasiven Abklärung der Blase nannte Wüthrich folgende Punkte:

- ❖ Eine Zystoskopie sollte bei allen Patienten über 35 Jahren nach Ausschluss benigner Mikrohämaturieursachen, bekannter Nierenerkrankungen oder Nierensteinen sowie viraler Erkrankung, nach Traumen oder kurz zurückliegender urologischer Untersuchung durchgeführt werden.
- ❖ Unabhängig vom Alter sollte eine Zystoskopie auch erfolgen, wenn ein erhöhtes Malignomrisiko vorliegt.

- ❖ Bei solchen Patienten sollten Zystoskopie und Bildgebung drei bis fünf Jahre nach der Erstpräsentation wiederholt werden.
- ❖ Eine neu auftretende Makrohämaturie sollte unverzüglich reevaluiert werden. ❖

Halid Bas

Quellen: Vorträge von Prof. Malcolm Kohler und Prof. Rudolf P. Wüthrich an den Medidays 2015, 2. September 2015 in Zürich.

Literatur:

1. National Lung Screening Trial Research Team; Aberle DR et al.: Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011; 365(5): 395–409.
2. Boiselle PM: Computed tomography screening for lung cancer. *JAMA* 2013; 309(11): 1163–1170.
3. Frauenfelder T et al.: Early detection of lung cancer: a statement from an expert panel of the Swiss university hospitals on lung cancer screening. *Respiration* 2014; 87(3): 254–264.