

» Blutgasanalyse bei bronchiolo-alveolärem Karzinom

Zusammenfassung: Es wird eine 44-jährige Patientin mit einem metastasierten bronchiolo-alveolären Karzinom vorgestellt. Trotz pulmonal disseminiertem Befall zeigte sich eine normale Basis-Lungenfunktion. Auffällig war nur eine grenzwertig pathologische Blutgasanalyse, welche insbesondere nach Korrektur auf einen Standard-PaO₂ die durch das Tumoreiden bedingte Gasaustauschstörung widerspiegelte. Die Kasuistik belegt die große Diskrepanz zwischen Ausmaß des pulmonalen Tumorbefalls und der dadurch bedingten Beeinträchtigung der Lungenfunktion. Die Blutgasanalyse in Ruhe und unter Belastung dient in solchen Fällen als notwendiger Bestandteil der Funktionsdiagnostik.

Blood Gas Analysis in Patient with Pulmonary Metastasis Bronchiolo-Alveolar Carcinoma: A 44-year old patient presented with bronchiolo-alveolar carcinoma which had set multiple metastases into the lung. Basic lung function was normal. It is of interest that only blood gases were borderline. There was a huge discrepancy between the extent of the pulmonary tumour and the impairment of lung function. Hence, blood gas analysis at rest and under exercise is a necessary tool in such cases.

Einleitung

Das bronchiolo-alveoläre Karzinom als Subtyp des Adenokarzinoms ist ein seltener Tumor, dessen klinisches und radiologisches Bild äußerst variabel ist. Die Inzidenz beträgt ca. 0,5–2,5/100 000 pro Jahr mit steigender Tendenz [1,2]. Verglichen mit anderen Typen nicht-kleinzelliger Bronchialkarzinome sind die Patienten jünger, häufiger Frauen und waren meistens weniger Nikotin-exponiert [1]. Nach der WHO-Klassifikation wird das bronchiolo-alveoläre Karzinom der Gruppe der Adenokarzinome zugeordnet [3]. Es kleidet tapetenartig die Alveolarräume aus, wobei charakteristischerweise das Gewebe der Alveolarsepten intakt bleibt. Definitionsgemäß werden die großen Atemwege nicht infiltriert [1]. In 25% der Fälle werden multifokale bzw. multizentrische Proliferationen beobachtet [1]. Die Ätiologie ist noch unklar. Aufgrund seiner geringen Proliferationsrate ist die Prognose meist günstiger als die anderer Adenokarzinome der Lunge

N. Reinmuth, W. Neumeister, K. Rasche

Abteilung für Pneumologie, Allergologie und Schlafmedizin, Medizinische Klinik und Poliklinik, Berufsgenossenschaftliche Kliniken Bergmannsheil, Klinikum der Ruhr-Universität, Bochum (Ltd. Arzt: Univ.-Prof. Dr. med. G. Schultze-Werninghaus)

[1,4]. Durch das flächenhafte Wachstum können Atmung und respiratorischer Gasaustausch gestört sein. Allgemein sind die Ursachen einer gestörten Atmung vielfältig, wobei im wesentlichen vier voneinander unabhängige Pathomechanismen unterschieden werden [5]. Neben der Basis-Lungenfunktion stellt die Blutgasanalyse in Ruhe und insbesondere unter Belastung einen notwendigen Bestandteil der Funktionsdiagnostik dar, da häufig Art und Ausmaß einer funktionellen Beeinträchtigung erst hierdurch genau erfasst werden [5,6].

Fallbericht

Eine 44-jährige Patientin stellte sich mit der Anamnese eines seit vier Wochen bestehenden morgendlichen Hustens und glasig-schaumigen Auswurf vor, der vereinzelt blutig tingiert gewesen sei. Ruhe- oder Belastungsdyspnoe, Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsabnahme fehlten. Ein Nikotinabusus sei vor 14 Jahren nach einer kumulativen Dosis von 5–10 Packungsjahren beendet worden. Die Patientin nahm keine Medikamente regelmäßig ein. Vorerkrankungen waren nicht bekannt. Die Patientin war Hausfrau, früher Hotelfachfrau. Bei der körperlichen Untersuchung ließ sich rechts supraklavikulär ein ungefähr haselnussgroßer, weicher und gut verschieblicher Lymphknoten palpieren, ansonsten war die körperliche Untersuchung unauffällig. Der Karnofsky-Index betrug 100%. Laborchemisch waren die Tumormarker CEA (523 µg/l) CA 15-3 (191 kIU/l), NSE (17,0 µg/l) und Cyfra21-1 (7,8 ng/ml) erhöht. Im Normbereich lagen β-HCG, CA19-9 und CA125, Calcitonin, Thyroxin bindendes Globulin, Thyreoglobulin. Das Serumkreatinin lag mit 0,7 mg/dl ebenso im Normbereich wie das Hämoglobin mit 14,5 g/dl. In der Röntgenaufnahme der Thoraxorgane (Abb. 1) zeigten sich über sämtlichen Lungenfeldern diffus disseminierte grobnoduläre rundliche Verdichtungen, die glatt begrenzt waren und nicht konfluieren. Inhomogene dysteletatische Veränderungen stellten sich nicht dar. In der Computertomographie der Thoraxorgane (Abb. 2) ergaben sich Hinweise auf erheblich vergrößerte Lymphknoten im Mediastinum ipsi- und kontralateral sowie rechts supraklavikulär.

Bei der Bronchoskopie zeigte sich das Bild einer Tracheobronchitis, die Mukosa des rechten Ober- und Mittellappens erschien etwas geschwollen, jedoch ohne Hypersekretion. Ansonsten ergaben sich keine Hinweise auf Malignität. Weder in der Spülzytologie noch in multiplen Schleimhautbiopsien konnten atypische Zellen nachgewiesen werden. Der Befund der broncho-alveolären Lavage war unauffällig. Eine transbronchiale Biopsie erbrachte jedoch den histologischen Nachweis von Fremdgewebe, welches aufgebaut war aus kubi-



Abb. 1 Im Röntgen-Thorax sind disseminiert grobnoduläre rundliche Verdichtungen sichtbar.



Abb. 2 CT-Thorax: Pulmonal disseminiert metastasiertes bronchiolo-alveoläres Karzinom.

schen bis hochzylindrischen Fremdgewebszellen und tapetenförmig die Alveolarepten überkleidete. Immunhistochemisch zeigte der überwiegende Anteil der adenoiden und sehr pleomorphen Tumorzellen keine Expression von Surfactant-Protein A und B. Insgesamt ließ sich das Fremdgewebe histogenetisch in die Gruppe der Adenokarzinome unter dem Bild eines bronchiolo-alveolären Karzinoms einordnen.

In der Computertomographie des knöchernen Schädels wurden vier bis zu 1,2 cm große rundliche Raumforderungen im

rechtsseitigen Ponsbereich, rechts hochfrontal und links hochparietal ohne signifikante raumfordernde Wirkung oder umgebendes Ödem nachgewiesen. In der Ganzkörperknochenszintigraphie mit 711 MBq ^{99m}Tc -MDP zeigten sich multiple Mehrbelegungen im Bereich von Brust- und Lendenwirbelsäule sowie des ersten Sakralwirbels, beider Iliosakralgelenke, des rechten Sitzbeinastes und verschiedener Rippen. Nativradiologisch stellten sich diese Regionen osteolytisch dar. In der Sonographie der Schilddrüse wurde ein normal großes, links etwas inhomogenes Organ dargestellt. Weitere Untersuchungen (Computertomographie des Abdomens, Sonographie des Abdomens, Mammographie, Gastroskopie, Koloskopie und gynäkologische Untersuchung) erbrachten keinen Hinweis auf weitere Metastasen bzw. auf einen anderen Primärherd.

Aufgrund der dargestellten Untersuchungsergebnisse wurde die Diagnose eines metastasierten bronchiolo-alveolären Karzinoms gestellt.

Die Messwerte von Lungenfunktion und Blutgasanalyse sind in den Tab. 1 u. 2 dargestellt. Es ergaben sich keine Hinweise auf eine obstruktive oder restriktive Ventilationsstörung, ebenso waren Transferfaktor und inspiratorische Mundverschlussdrücke unauffällig. Lediglich in der Blutgasanalyse wurde eine grenzwertige Hyperventilation in Ruhe mit leichtgradig pathologischem Abfall des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks unter Belastung mit 50 W über 6 Minuten nachgewiesen. Nach Korrektur des Sauerstoffpartialdruckes auf den arteriellen Standard- PaO_2 nach Diekmann und Smidt [7] errechnete sich für den Sauerstoffpartialdruck in Ruhe ein PaO_2 -Wert von 72,7 torr und unter Belastung von 66,3 torr. Die korrigierten PaO_2 -Werte lagen somit im pathologischen Bereich [8].

Diskussion

Dieser Fall veranschaulicht eindrucksvoll, wie diskrepant die klinische Symptomatik und der Ausprägungsgrad eines sogar diffus pulmonal metastasierenden Bronchialkarzinoms sein

Tab. 1 Lungenfunktionsanalytische Untersuchungsergebnisse.

	beobachteter Wert	% des Sollwertes
R_t [hPa/l/s]	2,36	77,2
TLC [l]	5,15	97,2
RV [l]	1,87	107,3
RV%TLC [%]	36,35	107,2
VC [l]	3,32	95
FEV ₁ [l]	2,96	100,7
FEV ₁ %VC [%]	89,1	110,3
$T_{L,CO}$ [mmol/min/kPa]	8,6	97,2
P0,1 [kPa]	0,17	84,1
PI _{max} [kPa]	9,59	88,2
P0,1/PI _{max}	0,02	97,3
C_L (statistisch) [l/kPa]	2,48	105,5

R_t = Atemgesamtwiderstand, TLC = totale Lungenkapazität, RV = Residualvolumen, VC = Vitalkapazität, FEV₁ = Sekundenkapazität, $T_{L,CO}$ = Kohlenmonoxid-Transferfaktor, P0,1 = inspiratorischer Mundverschlussdruck, C_L = Compliance.

	BGA in Ruhe (torr)	standardisiert (torr)	BGA nach Belastung (torr)	standardisiert (torr)
PaO ₂	81,0	72,7	73,3	66,3
PaCO ₂	35,0	40,0	35,8	40,0
PH	7,42		7,40	
Basenüberschuss	-0,9		-1,8	

Tab. 2 Blutgasanalysen in Ruhe und nach 6 Minuten Belastung mit 50 Watt, sowie die nach Diekmann und Smidt [7] korrigierten Werte

können. Ausführliche Darstellungen der Lungenfunktion von Patienten mit einem bronchiolo-alveolären Karzinom sind in der Literatur nicht beschrieben. Baltsch und Beier berichten über einen Fall mit einem bronchiolo-alveolären Karzinom, bei dem eine deutliche Verminderung der Vitalkapazität auf 50% des Sollwertes festgestellt wurde. Zusätzlich bestand eine ausgeprägte respiratorische Partialinsuffizienz bei einem PaO₂ von 45,1 mmHg und einem PaCO₂ von 38,9 mmHg [9]. Unsere Patientin zeigte eine normale Lungenfunktion. Bei dem von Baltsch und Beier beschriebenen Fall wurde auf eine nähere Beschreibung von Vorerkrankungen und Ausbreitung des Tumors verzichtet, so dass ein Vergleich mit unseren Werten nicht möglich ist. Es handelt sich wahrscheinlich aber um ein deutlich weiter fortgeschrittenes Stadium.

Bei unserer Patientin ergaben sich keine Hinweise auf eine obstruktive oder restriktive Ventilationsstörung, ebenso nicht auf eine Diffusions- oder Atempumpenstörung. Insbesondere der normale Transferfaktor spiegelt die große Reservekapazität der Lunge wider. Sergio et al. beschrieben eine signifikant häufigere Reduktion der Diffusionskapazität von Patienten mit Bronchialkarzinom im Vergleich zu Patienten mit COPD [10]. Mit einer Ausnahme hatten alle 70 Patienten eine Diffusionskapazität unter 74% des Sollwertes. Allerdings betrieben die Tumorpatienten ebenfalls einen Nikotinabusus, so dass die Reduktion der Diffusionskapazität in erster Linie auf das gleichzeitige Vorliegen eines Emphysems zurückgeführt wurde. Unsere Patientin gab das inhalative Zigarettenrauchen vor 14 Jahren auf, insgesamt lag ein vergleichsweise niedriger Tabakkonsum vor.

Im vorgestellten Fall wurde lediglich in der Blutgasanalyse eine Ruheventilation an der untersten Grenze zur Hyperventilation mit leichtgradig pathologischem Abfall des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks unter Belastung nachgewiesen. Eine bereits latent vorhandene Gasaustauschstörung wurde somit bei intakter Atempumpe kompensiert bzw. verschleiert. Die Blutgasanalyse ist damit integraler Bestandteil der Diagnostik bei der Einschätzung des Ausmaßes und möglicherweise des Verlaufs der pulmonalen Funktionseinschränkung [5,6,11]. Ähnlich wie bei Vorliegen von Lungenfibrosen kann gerade auch die Belastungs-Blutgasanalyse ein Verlaufsparemeter zur Abschätzung des pulmonalen Tumorwachstums darstellen. Allerdings wird sie beeinflusst durch Faktoren wie körperlicher Allgemeinzustand (Karnofsky-Index) und kardiale Leistungsfähigkeit [6,11]. Bei Gesunden zeigt sich unter Belastung, dass sich die Blutgasparameter auf altersspezifische Normalwerte einpendeln, also eine „Standardisierung“ des Gasaustausches eintritt [11]. Hier besteht häufig in Ruhe eine „Luxushyperventilation“ [11]. Bei unserer Patientin lag dagegen eine möglicherweise durch die Tumorerkrankung bedingte vermehrte Ventilation vor. Dies zeigt sich auch

durch den erniedrigten Basenüberschuss bei noch normalem pH. Der normwertige pH schließt unserer Meinung nach eine emotionale Genese der Mehrventilation aus. Eine solche latente Gasaustauschstörung wird bei funktionsfähiger Atempumpe insbesondere durch Anwendung eines auf Normoventilation umgerechneten Standard-PaO₂ deutlich [7]. Die Blutgasuntersuchungen wiesen somit als einzige der durchgeführten broncho-pulmonalen Funktionsuntersuchungen auf den weit fortgeschrittenen Ausbreitungsgrad des Tumors hin [8,12].

Literatur

- Barkley JE, Green MR. Bronchioloalveolar Carcinoma. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2377 – 2386
- Schmoll HJ, Höffken K, Possinger K. Kompendium internistische Onkologie. Heidelberg: Springer-Verlag, 1997.
- Griffin JP. Bronchioloalveolar Carcinoma. *Chest* 1998; 144: 5 – 7
- Regnard JF, Santeml N, Romdhani N, Gharbi N, Bourcereau J, Dulmet E, Levasseur Ph. Bronchioloalveolar Lung Carcinoma. *Chest* 1998; 144: 45 – 50
- Köhler D, Criée C-P, Raschke F. Leitlinien zur häuslichen Sauerstoff- und Heimbeatmungstherapie. *Medizinische Klinik* 1997; 92: 2 – 6
- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Empfehlungen zur Durchführung und Bewertung von Belastungsuntersuchungen in der Pneumologie. *Pneumologie* 1998; 52: 225 – 231
- Diekmann M, Smidt U. Berechnung eines Standard-PaO₂ in Analogie zum Standard-Bikarbonat. *Atemw-Lungenkrkh* 1984; 10: 248 – 250
- Ulmer WT, Reichel G, Nolte D, Islam MS. Die Lungenfunktion. Stuttgart – New York: Thieme, 1986
- Baltsch J, Beier J. Erweiterte palliative Indikation der trans-trachealen Sauerstoffgabe. *Pneumologie* 1998; 52: 635 – 638
- Sergio S, Barreto M, McClean PA, Szalai JP, Zamel N. Reduction of Lung Diffusion for Carbon Monoxide in Patients with Lung Carcinoma. *Chest* 1993; 103: 1142 – 1146
- Rasche T, Bauer TT, Neumeister W, Duchna HW, Gillissen A, Ulmer WT, Schultze-Werninghaus G. Die Belastungs-Blutgasanalyse bei chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen. *Pneumologie* 1997; 51: 640 – 646
- Regnard JF, Santeml N, Romdhani N, Gharbi N, Bourcereau J, Dulmet E, Levasseur P. Bronchioloalveolar Lung Carcinoma. *Chest* 1998; 114: 45 – 50

Dr. med. W. Neumeister

Abteilung für Pneumologie, Allergologie und Schlafmedizin
Berufsgenossenschaftliche Kliniken Bergmannsheil
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1
44789 Bochum