



KRANKENHAUS
**ST. ELISABETH &
ST. BARBARA**

Sputum-Diagnostik: Ist die Bronchoskopie bald obsolet?

R. Heine, Halle/Saale

KRANKENHAUS ST. ELISABETH & ST. BARBARA
HALLE (SAALE)



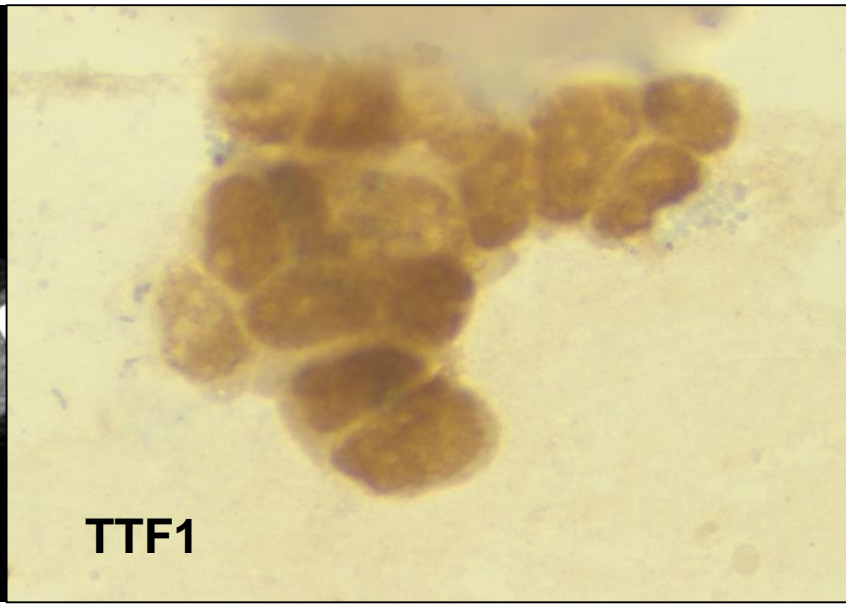
zertifiziert nach
proCum Cert incl. KTO

Sputumzytologie



Kasuistik

- 95jähriger Mann mit schwerer COPD (IV/E) und KHK (mehrfache PCI) mit EF 20% und ICD-Versorgung
- Zunehmende Dyspnoe, respiratorische Insuffizienz Typ 1
- Im TCT Verdacht auf zentrales Bronchialkarzinom rechts, PLE rechts



Diagnose: Kleinzelliges Karzinom, Festlegung: palliatives Prozedere

Sputumdiagnostik

Jain D, **Heine R**, Kholova, I Sputum sampling techniques and specimen management. In: Schmitt FC et al The World Health Organization Reporting System for Lung Cytopathology. IAC-IARC-WHO Cytopathology Reporting Systems, 1st Edition, Volume 1, Edit. IAC-IARC-WHO Joint Editorial Board (2022)

Ziele

Mikrobiologische
Untersuchungen

Zytologische
Tumordiagnostik

Entzündungsdiagnostik

Früherkennung Lungenkrebs

Diagnosestellung durch Zytologie

**Sputumzytologie nicht geeignet
Molekulare Biomarker-Studien
zeigten zu geringe Sensitivität**

**Einsatz, wenn Bronchoskopie oder FNA nicht
verfügbar**

Usman Ali M, et al Screening for lung cancer: A systematic review and meta-analysis. Prev Med. 2016 Aug;89:301-314. doi: 10.1016/j.ypmed.2016.04.015. Epub 2016 Apr 26. PMID: 27130532.

Sobue T. Sensitivity and specificity of lung cancer screening in Osaka, Japan. Jpn J Cancer Res. 1991 Oct;82(10):1069-76. doi: 10.1111/j.1349-7006.1991.tb01759.x. PMID: 1955376; PMCID: PMC5918259.

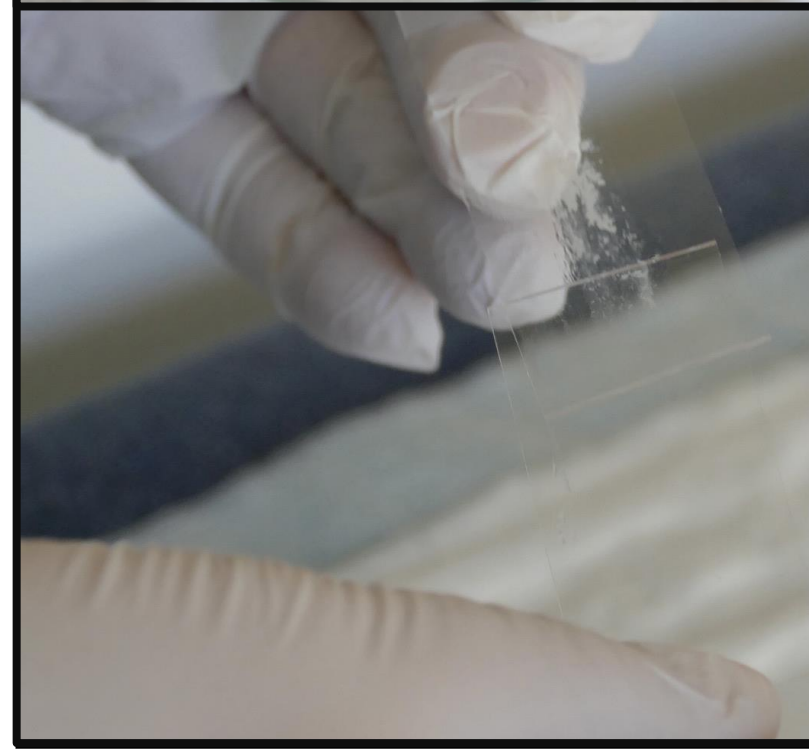
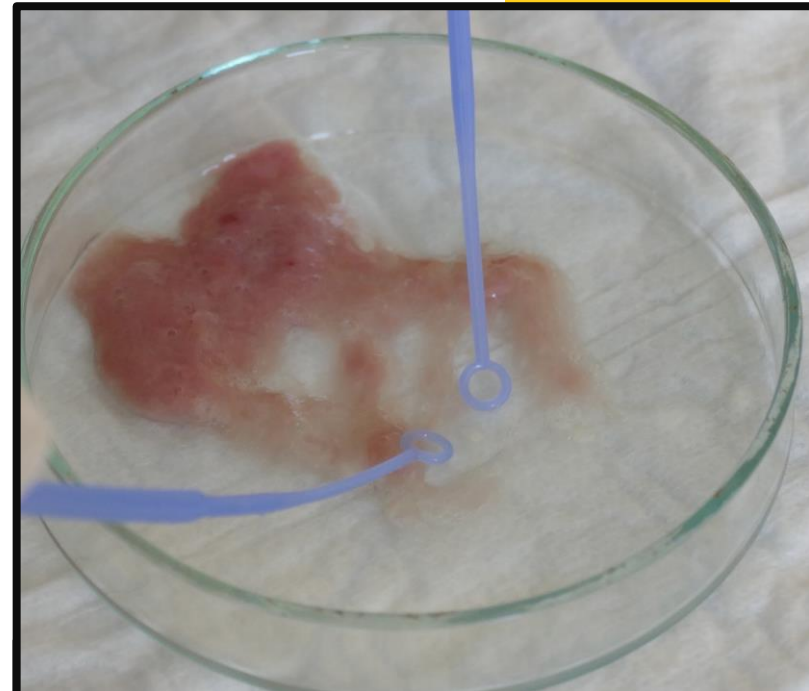
Jain D, **Heine R**, Kholova, I Sputum sampling techniques and specimen management. In: Schmitt FC et al The World Health Organization Reporting System for Lung Cytopathology. IAC-IARC-WHO Cytopathology Reporting Systems, 1st Edition, Volume 1, Edit. IAC-IARC-WHO Joint Editorial Board (2022)

Sputumzytologie

Materialgewinnung und Aufarbeitung

- Morgendliches Sputum nach Mundspülung
- Abhusten aus der Tiefe, ggf. nach Inhalation mit 3%iger oder 6%iger NaCl-Lösung
- Mindestens 3 Proben an 3 aufeinander folgenden Tagen
- Präparation mittels Öse und Ausstreichen auf dem Objektträger
- (Giemsa-)Färbung

Jain D, Heine R, Kholova, I Sputum sampling techniques and specimen management. In: Schmitt FC et al The World Health Organization Reporting System for Lung Cytopathology. IAC-IARC-WHO Cytopathology Reporting Systems, 1st Edition, Volume 1, Edit. IAC-IARC-WHO Joint Editorial Board (2022)



Probleme der Sputumzytologie



Sputumgewinnung

- Sputum nicht immer vorhanden
- abhängig von Motivation und Mitarbeit des Patienten

Materialgewinnung nur unter Aufsicht effizient!

Tumorzellgehalt des Sputums abhängig von:

- Tumorlokalisation (zentral/peripher)
- Exfoliationsrate des Tumors

Komplikationen

- Bronchospasmus nach forcierter Expectoration



Sputumzytologie

Was kann die Methode leisten?

- Nachweis von Malignität
- Morphologische Differenzierung des Tumortyps (Kahlau 1948)
- Immunzytochemische Differenzierung des Tumors
- Molekularpathologische Diagnostik an zytologischem Ausstrichmaterial

**Abhängig von der Anzahl der gewonnenen Zellen
(mindestens 200 Zellen)**

Aber auch

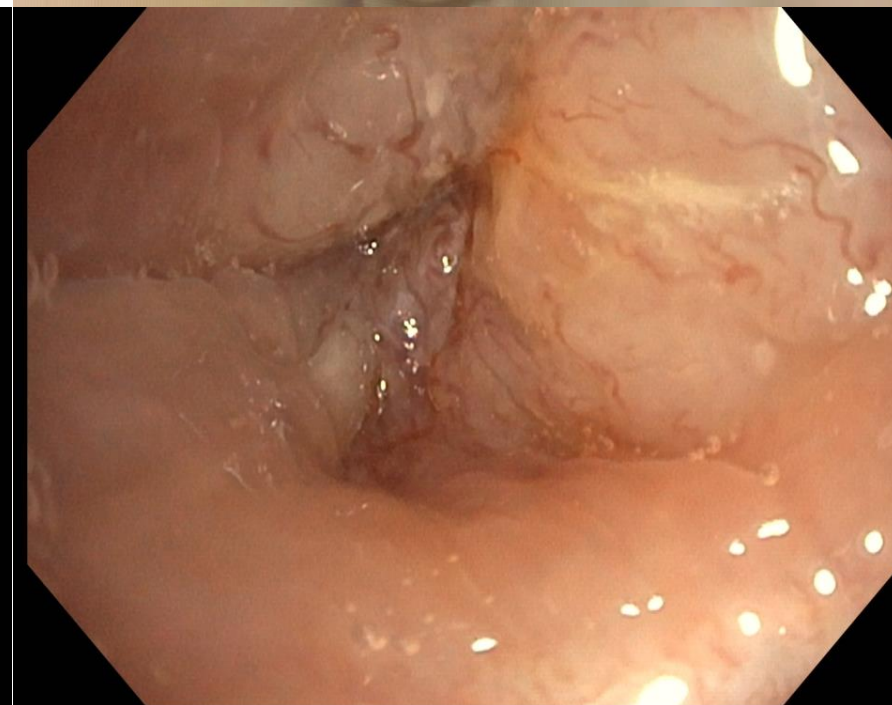
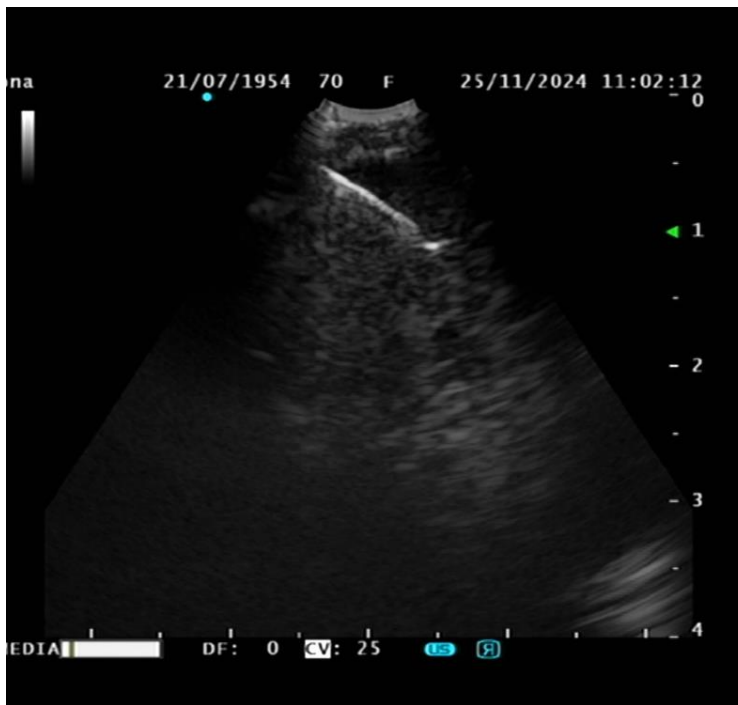
- Erregerdiagnostik
(säurefeste Stäbchen, Aspergillus, Pneumocystis etc.)

Was kann die Sputumzytologie nicht leisten?



Kombination mit virtueller BRSK?

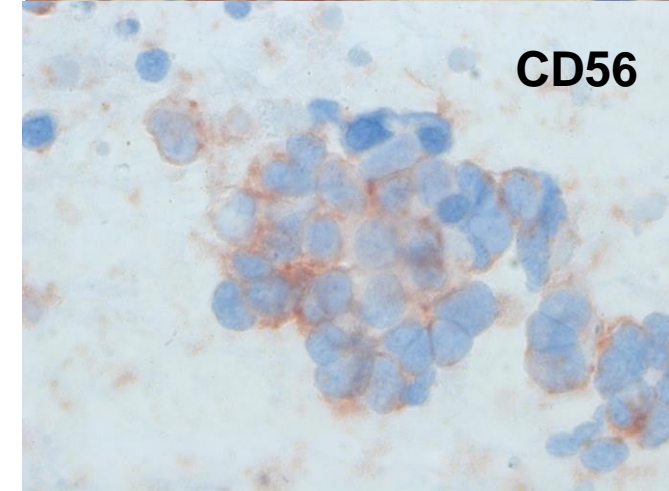
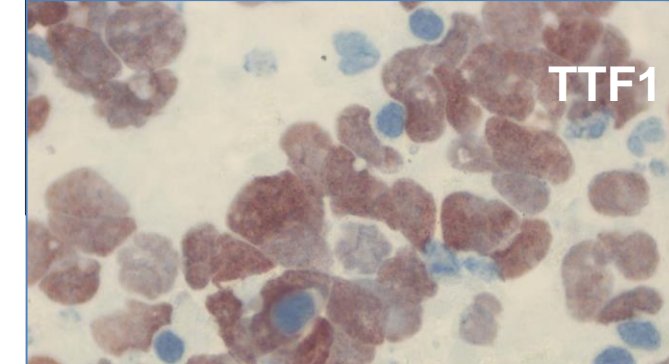
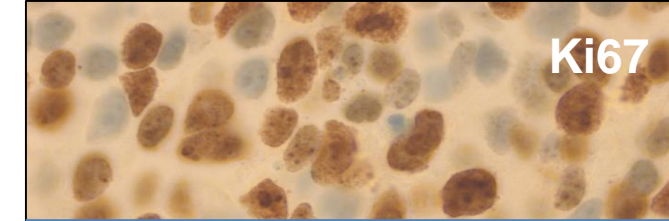
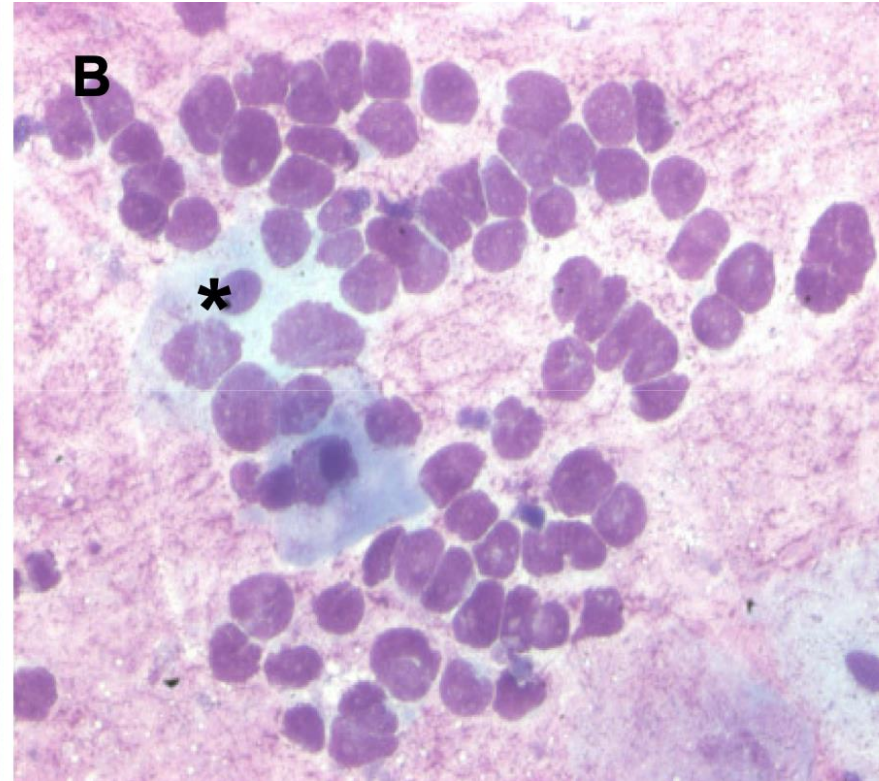
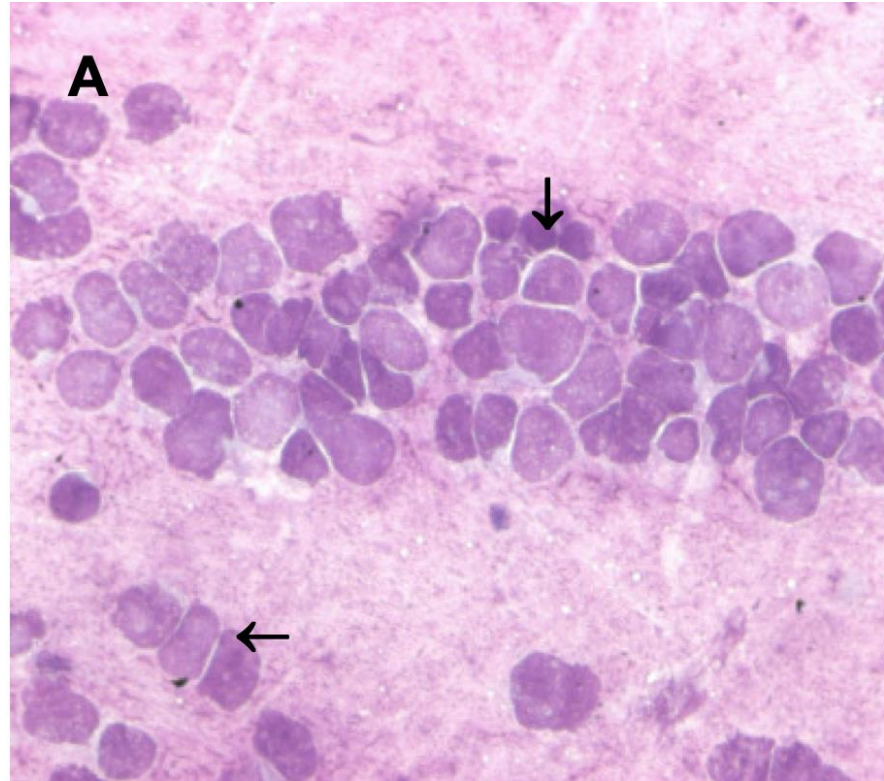
- PDL-1 Diagnostik
(nur an Schnitten evaluiert, Zellblock?)
- Aussagen zur Herkunft der Tumorzellen
- **Aussagen zur Tumorausbreitung**
- Lymphknotenstaging
des Mediastinums



Sputumzytologie

Was kann die Methode leisten?

Nachweis von Tumorzellen im Sputum



Kleinzelliges Karzinom

Hessel, B: Untersuchungen zum Wert der Sputumzytologie bei Lungentumoren. Diss. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg (2006)

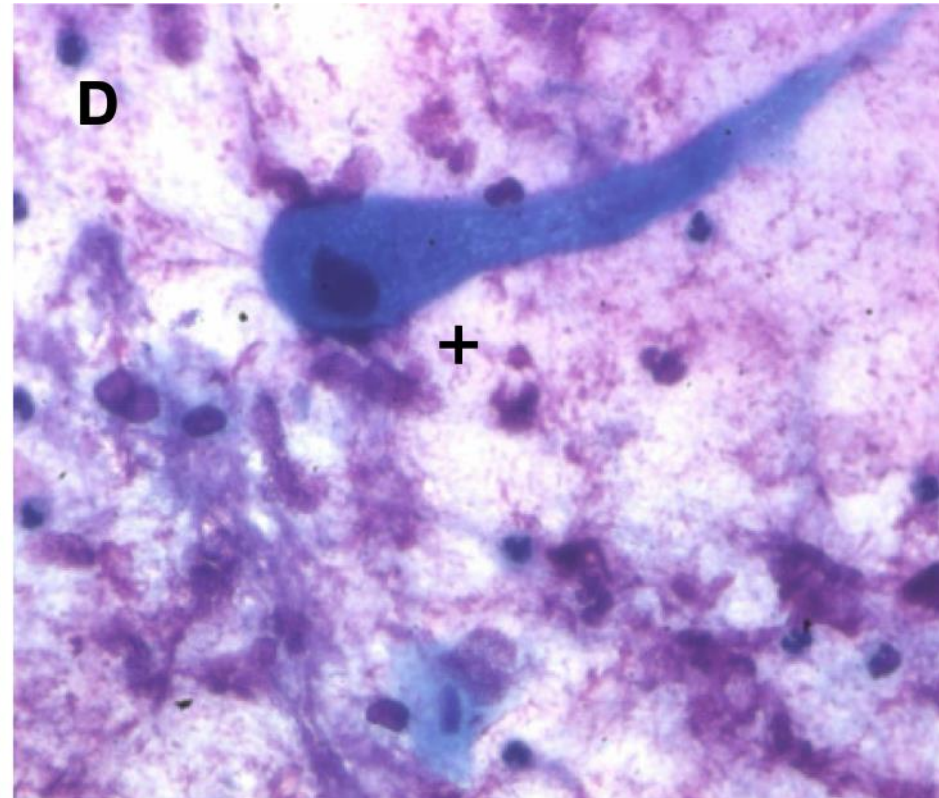
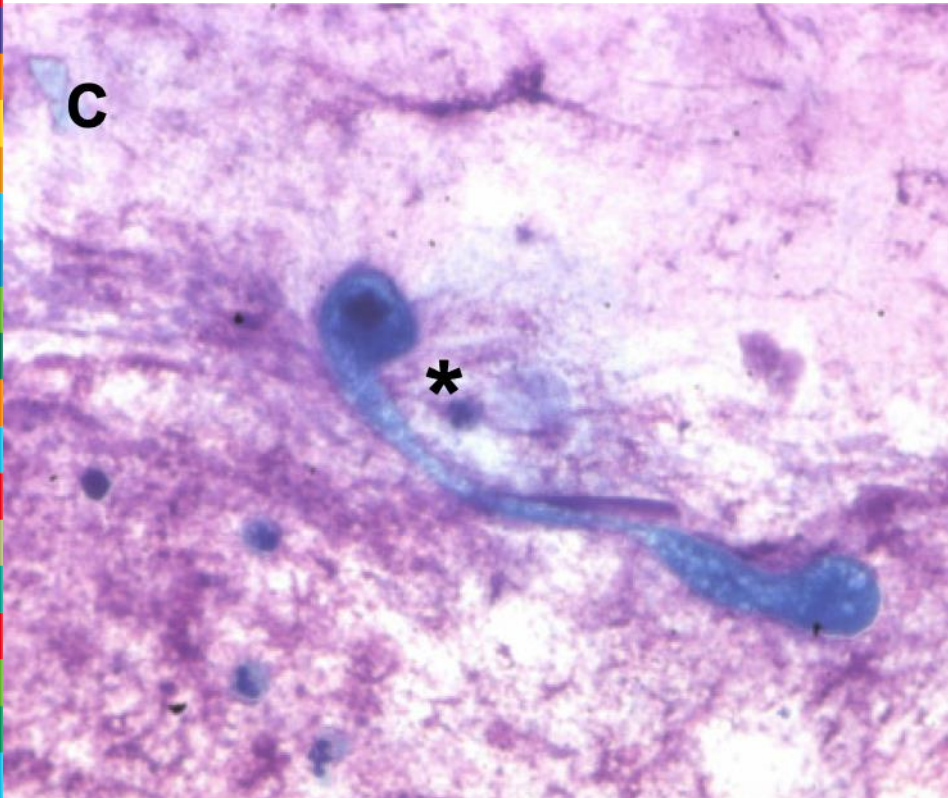
<http://dx.doi.org/10.25673/2584>

Sputumzytologie

Was kann die Methode leisten?



Nachweis von Tumorzellen im Sputum



**Plattenepithel-
karzinom mit
Verhornung**

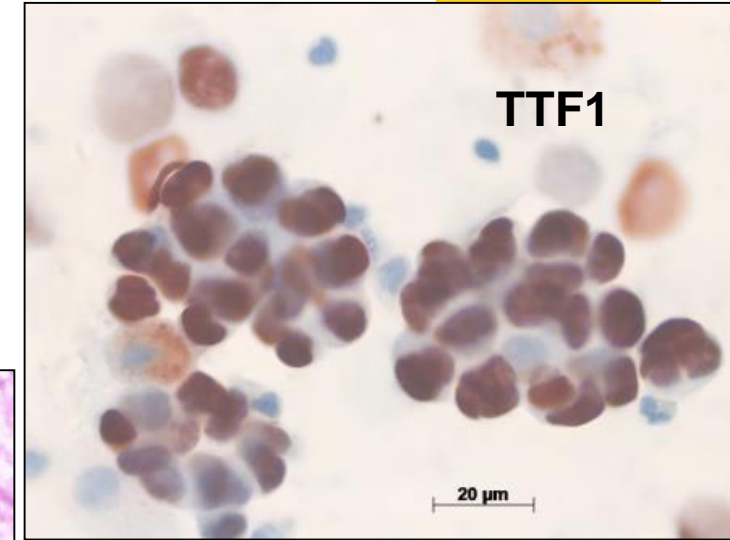
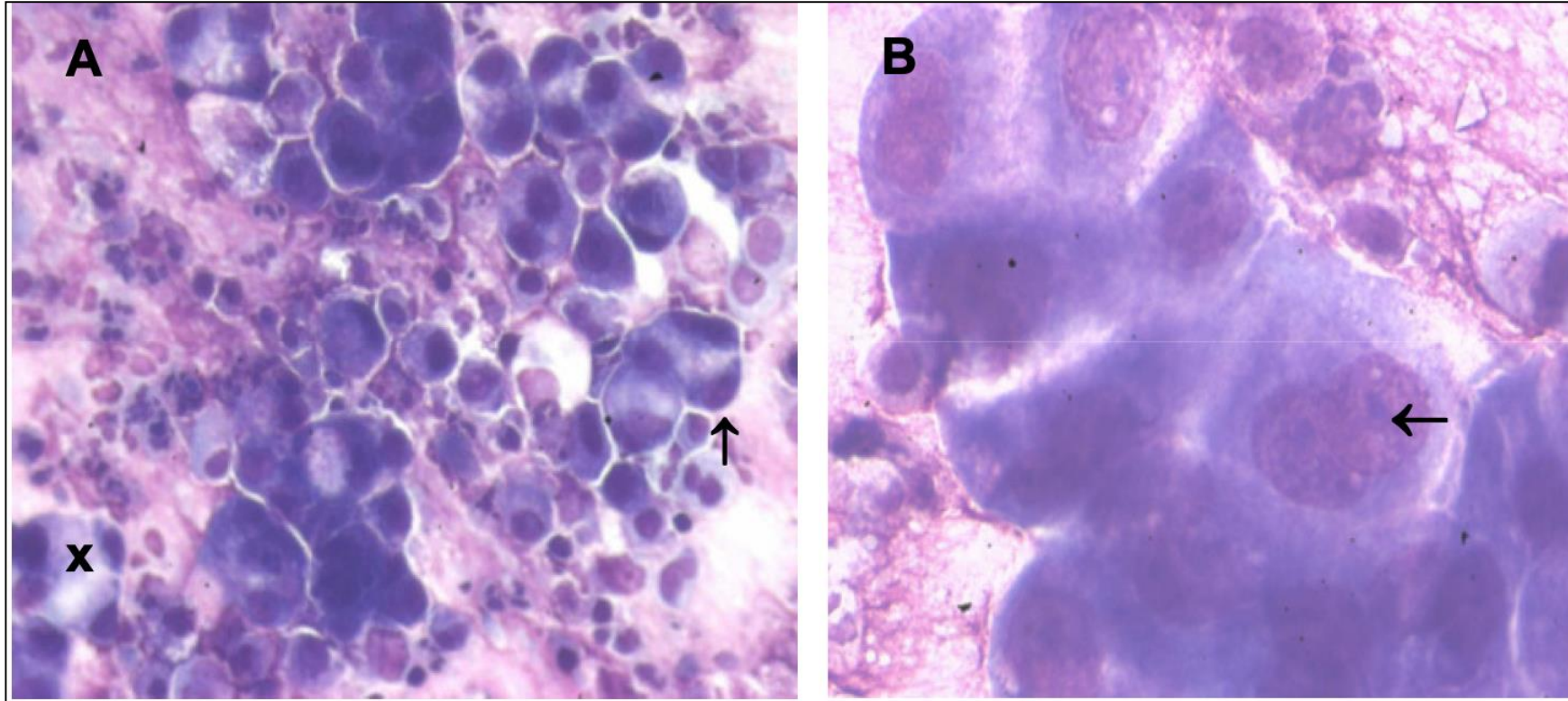
Hessel, B: Untersuchungen zum Wert der Sputumzytologie bei Lungentumoren. Diss. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg (2006)

<http://dx.doi.org/10.25673/2584>

Sputumzytologie

Was kann die Methode leisten?

Nachweis von Tumorzellen im Sputum



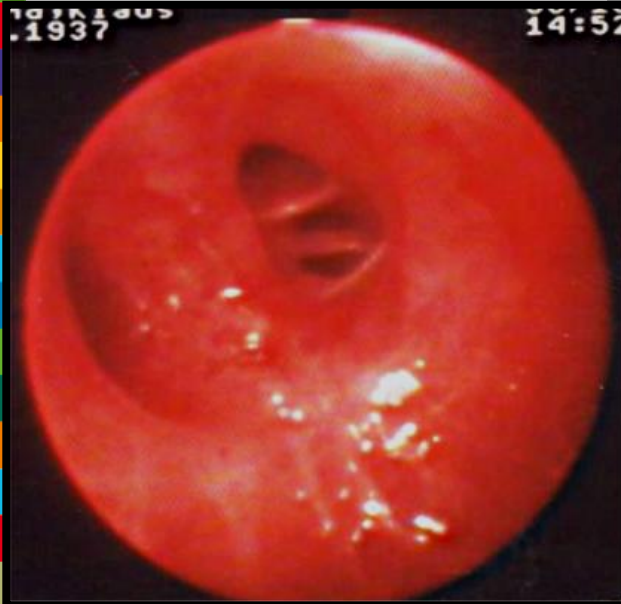
Adenokarzinom

Hessel, B: Untersuchungen zum Wert der Sputumzytologie bei Lungentumoren. Diss. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg (2006)

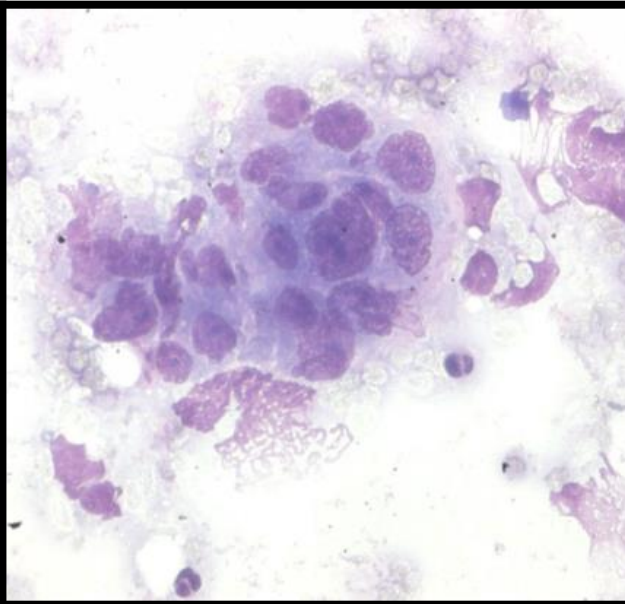
<http://dx.doi.org/10.25673/2584>

Problem der Sputumzytologie und Imprinzytologie

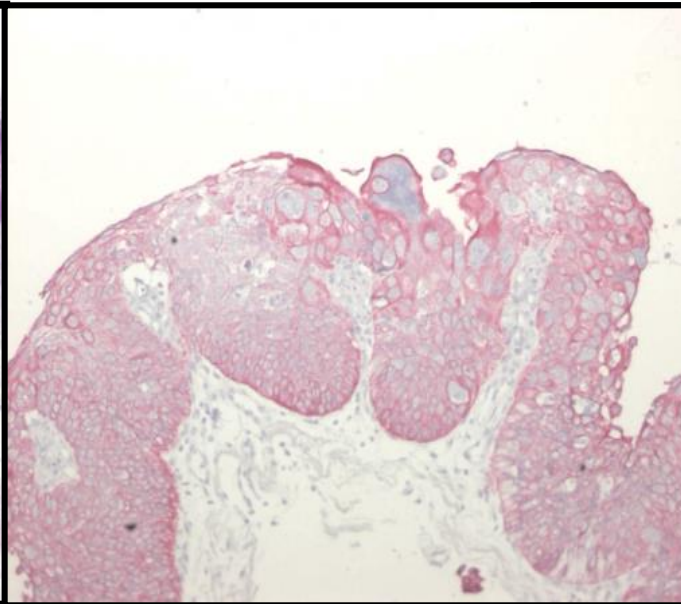
Cave: Falsch positive Befunde bei Carcinoma in situ möglich!



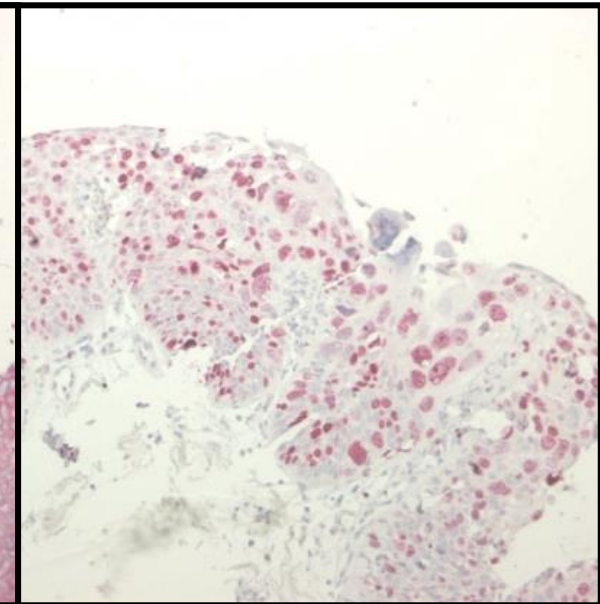
Endoskopischer
Befund: Suspekte
Schleimhaut (L6)



Zytologie (Giemsa)
Nachweis von Zellen
eines nichtklein-zelligen
Karzinoms

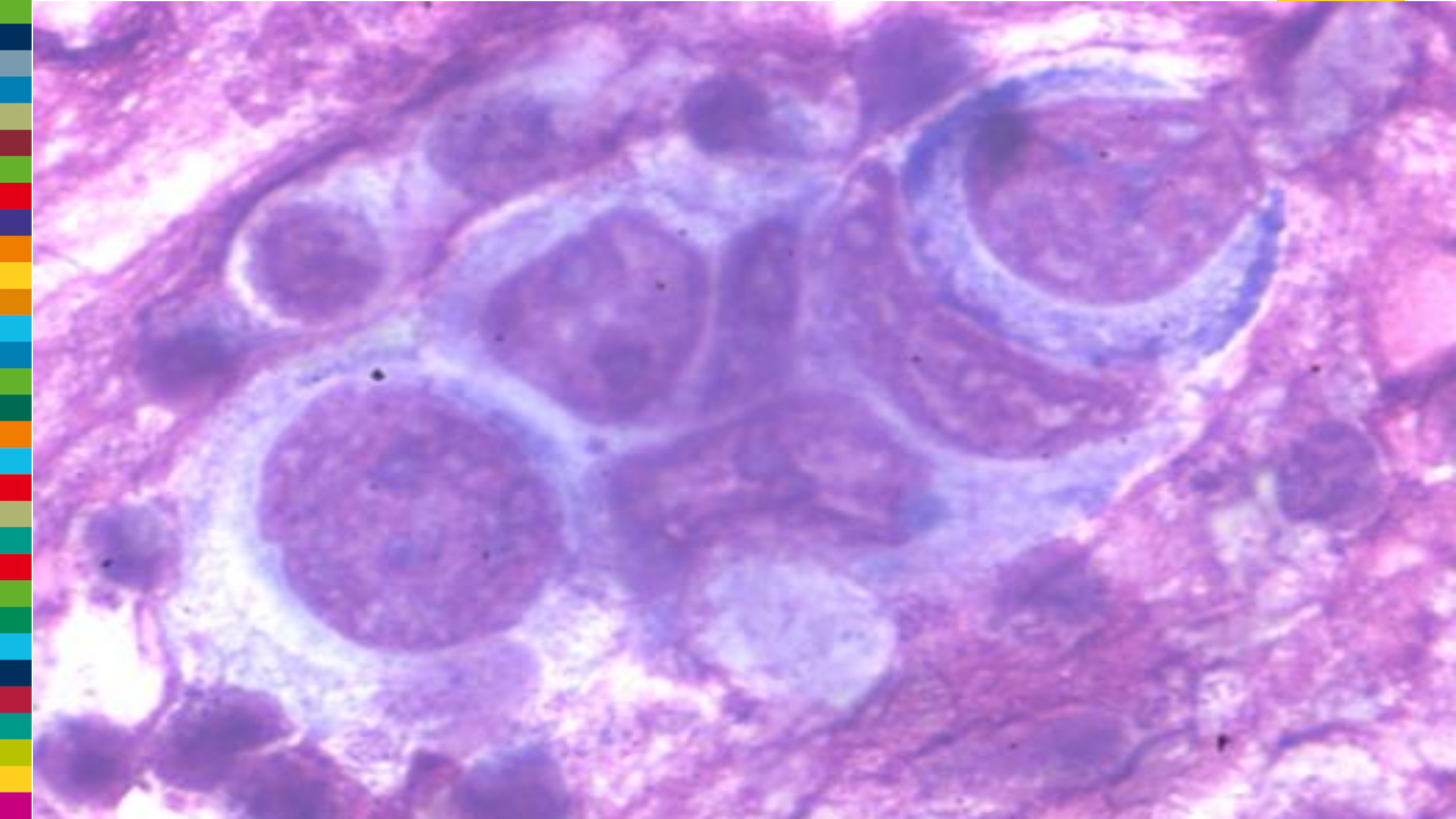


Panzytokeratin-
Nachweis (Lu-5),
kein invasives
Wachstum erkennbar



Ki 67- nukleäres
Antigen- Nachweis
(mittels MIB1)
Markierung von
Mitosen und
mitosebereiten Zellen

Grenze der Zytologie!



Sputumzytologie



Sensitivität

42%- 97%

- 71%(zentrale Tumore)
- 49% (periphere Tumore)

Spezifität

- 99%

Schreiber G, McCrory DC. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer: summary of published evidence. Chest. 2003 Jan;123(1 Suppl):115S-128S. doi: 10.1378/chest.123.1_suppl.115s. PMID: 12527571.

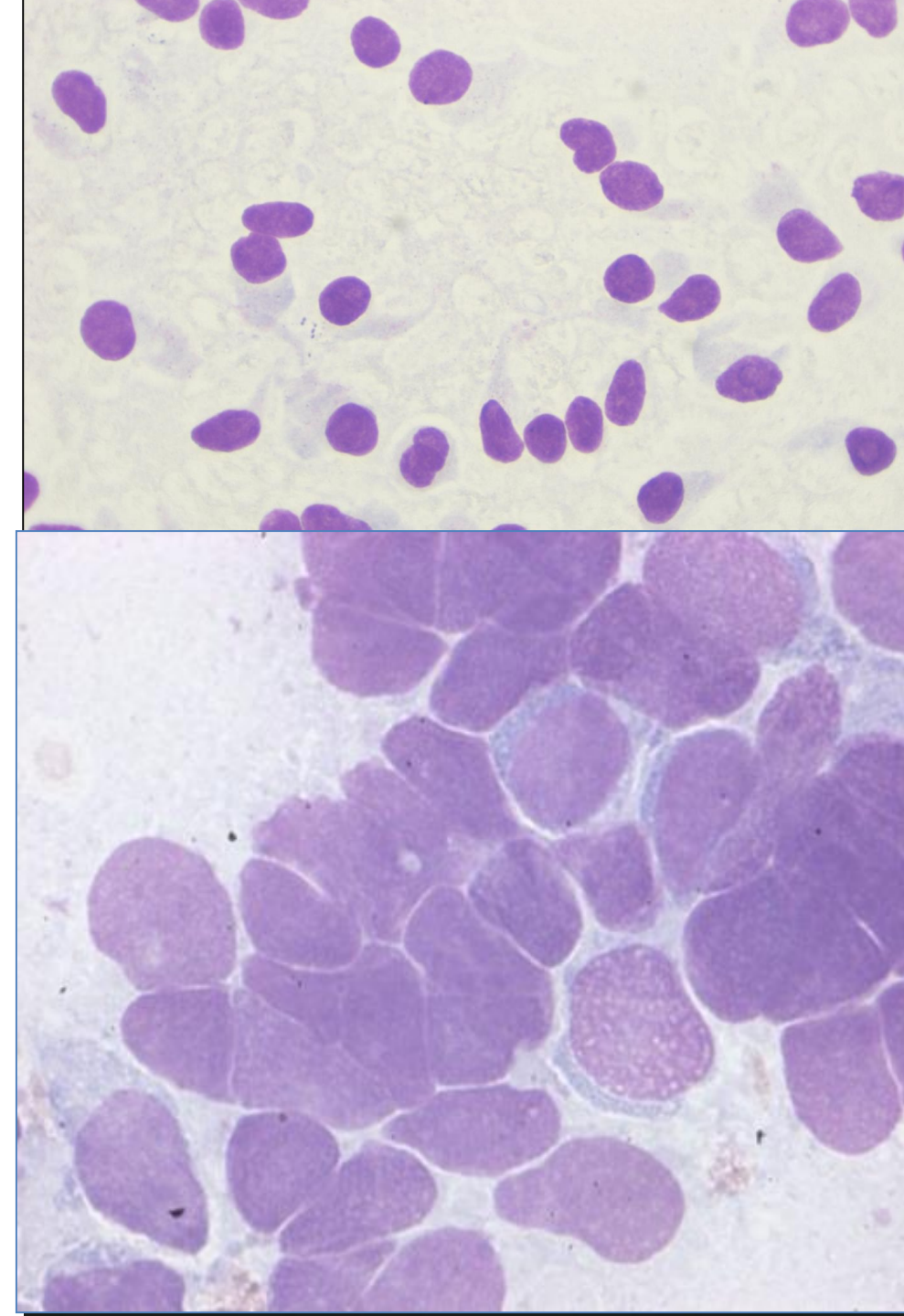
Verbesserung der Sensitivität durch vorherige Inhalation!

Khajotia RR, Mohn A, Pokieser L, Schalleschak J, Vetter N. Induced sputum and cytological diagnosis of lung cancer. Lancet. 1991 Oct 19;338(8773):976-7. doi: 10.1016/0140-6736(91)91839-m. PMID: 16813432

Warum dann Bronchoskopie?

Zentrale Tumore

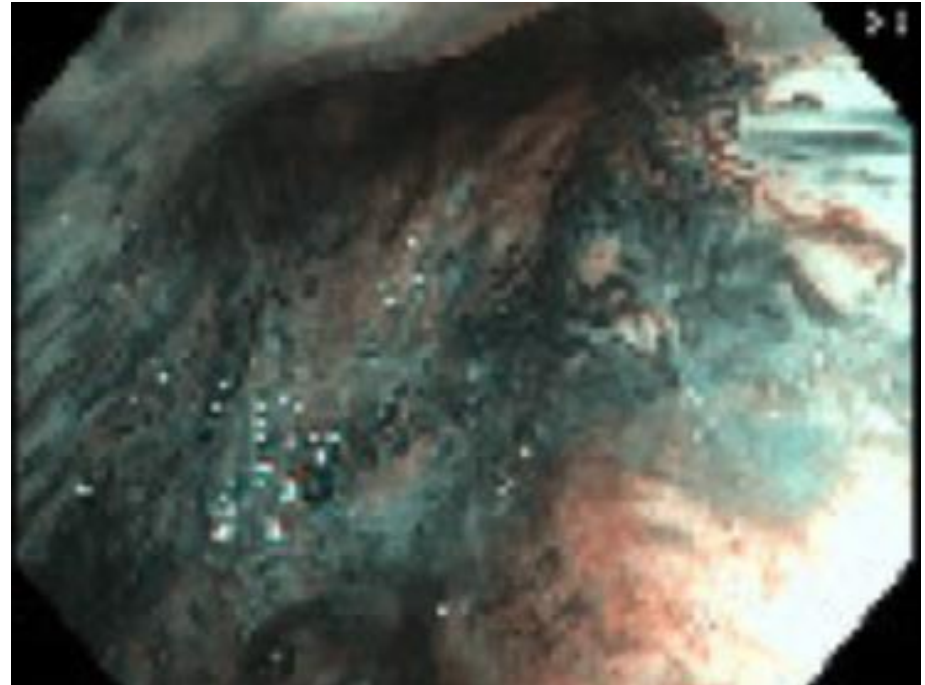
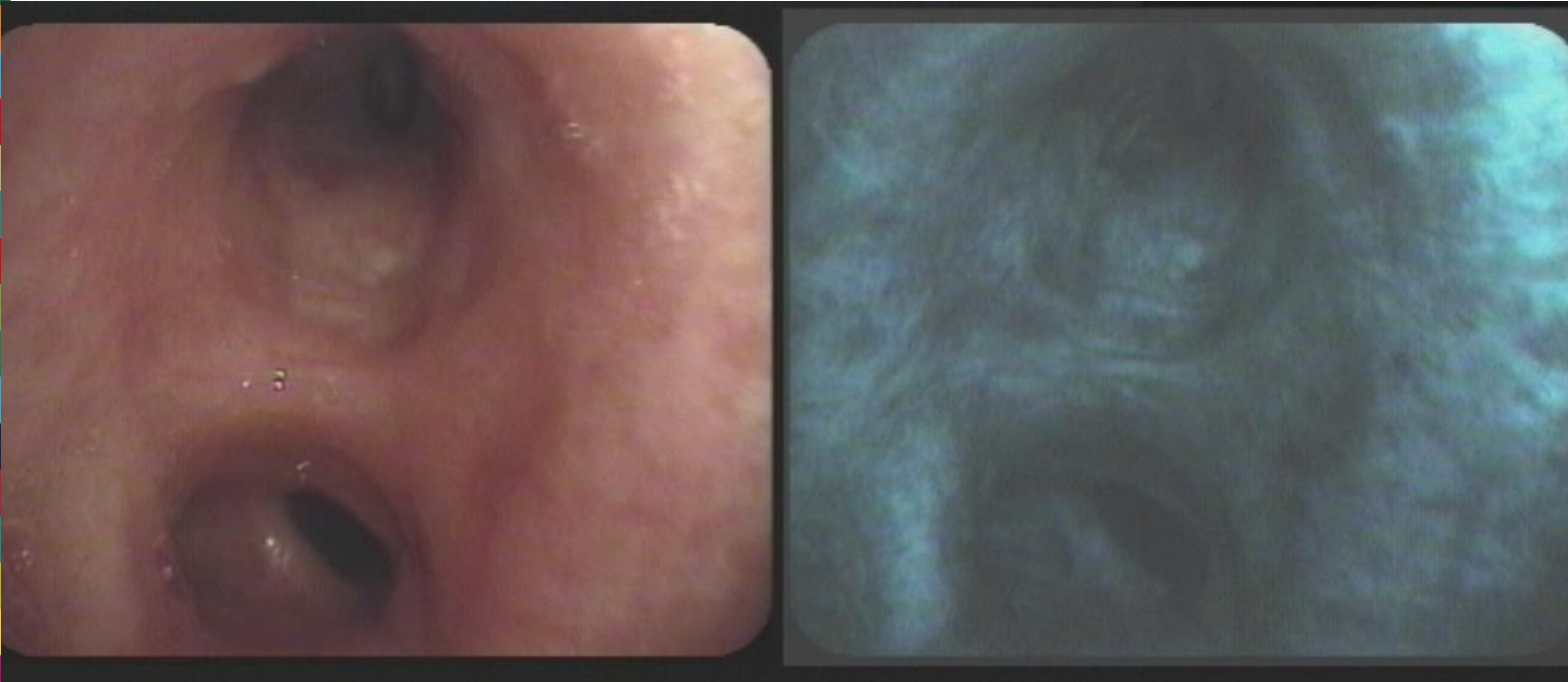
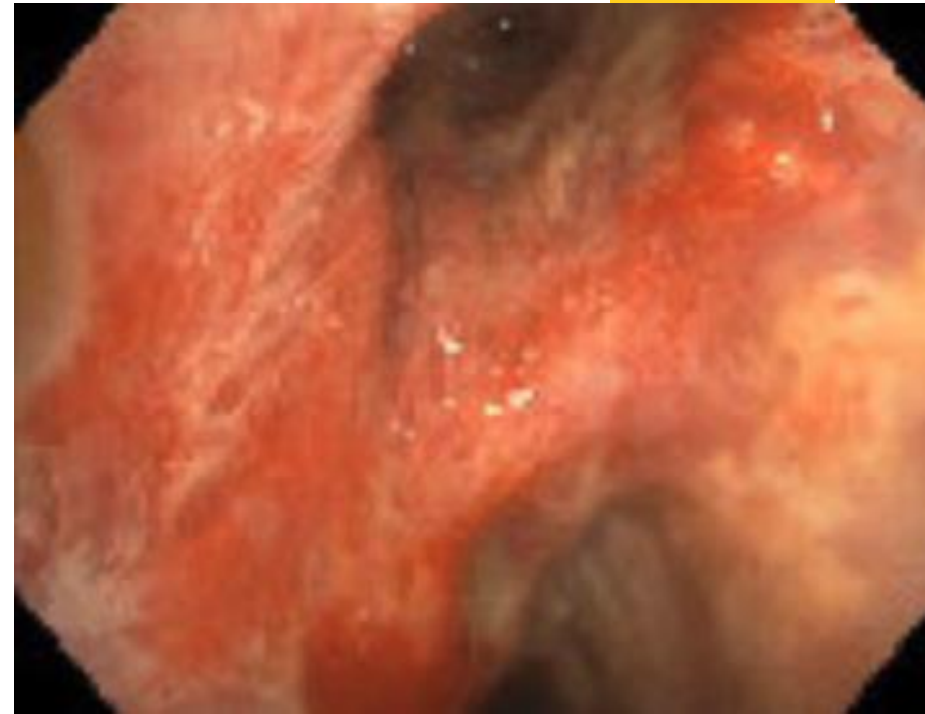
- Feststellung der endobronchialen Tumorausbreitung
 - Beurteilung der Schleimhaut
 - Probexzisionen mittels Zange für histologische Untersuchung (inkl. PDL1-Diagnostik, Molekularpathologie, Lymphomdiagnostik etc.)
 - Nachweis von Carcinomata in situ
 - Stufenbiopsien vor Resektionen
- Imprintzytologie kann hilfreich sein!**



Warum dann Bronchoskopie?

Zentrale Tumore

- Möglichkeit des Einsatzes von Zusatzverfahren zur Schleimhautbeurteilung (NBI, Autfluoreszenz)

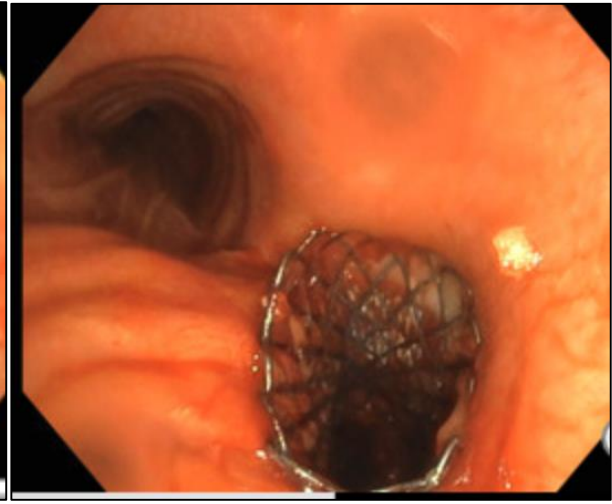
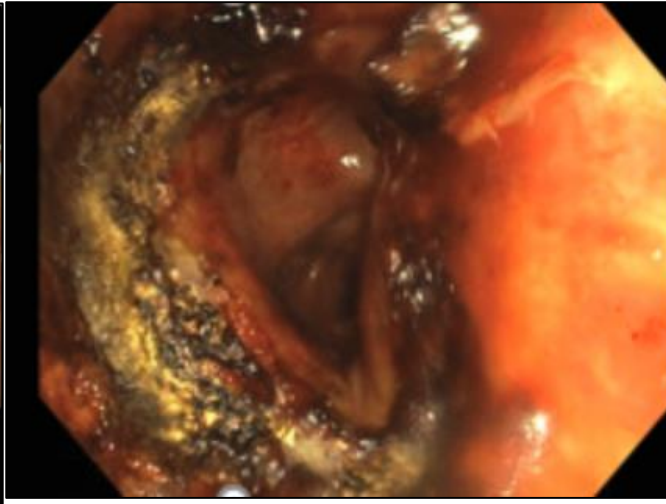
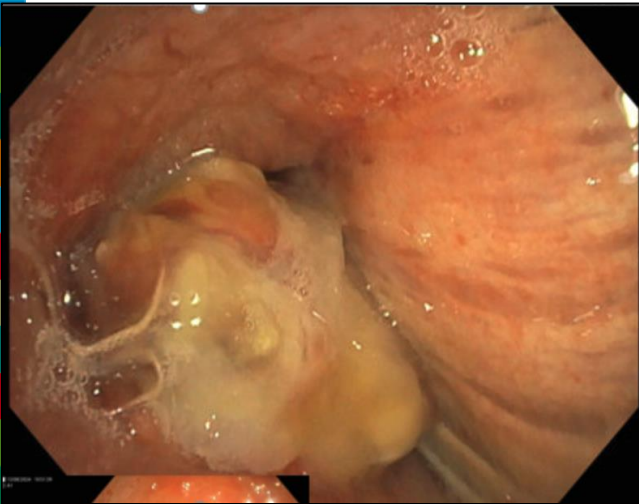




Warum dann Bronchoskopie?

Zentrale Tumore

- Evaluation von Möglichkeiten der Interventionen und deren Durchführung



Exophytischer Tumor
rechter Hauptbronchus

Bronchoskopische
Tumorabtragung

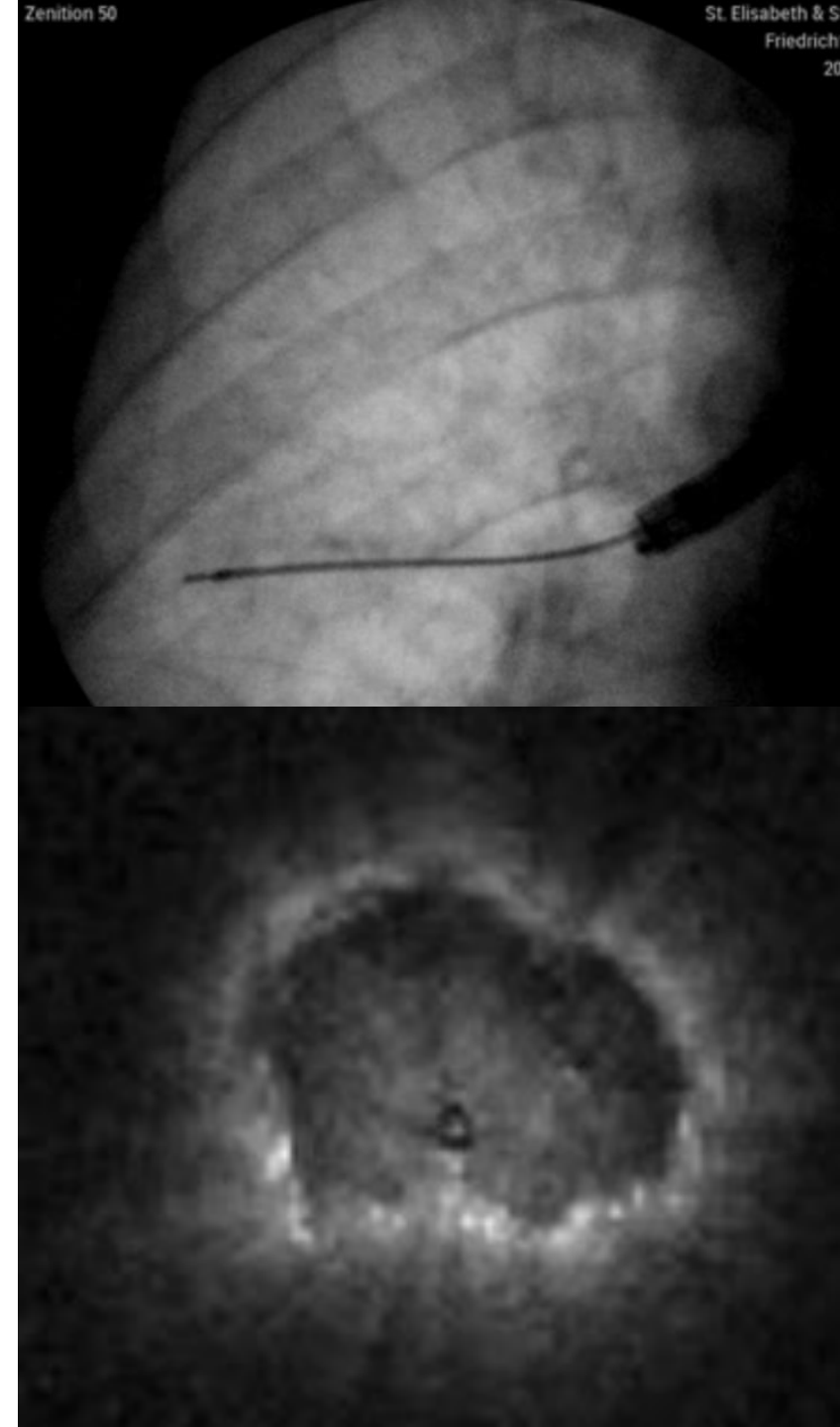
Kopression linker
Hauptbronchus

Bronchoskopische
Stentimplantation

Warum dann Bronchoskopie?

Periphere Tumore

- Möglichkeit der Biopsie unter Durchleuchtung und mit Einsatz von Spezialverfahren (z.B. REUS, Navigationsverfahren etc).



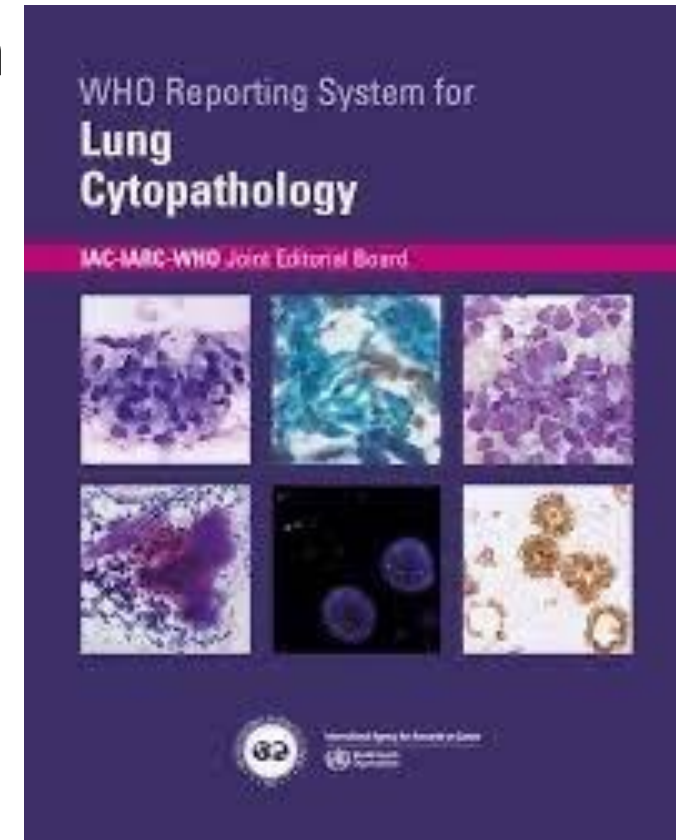
Sputum-Diagnostik: Ist die Bronchoskopie bald obsolet?



- Sputumdiagnostik ist ein leistungsfähiges Verfahren
- Materialgewinnung schwierig und aufwendig
- Erfolgsrate von Tumorlokalisierung und Exfoliationstendenz des Tumors abhängig

Table 2. Individual sniffer dog (A–F) lung cancer discrimination performance against non-lung cancer test sample with PPV, NPV, negative likelihood ratio (LHR–) and positive likelihood ratio (LHR+).

Dog	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	LHR –	LHR +
A	68	42	26	81	0.76	1.17
B	54	51	25	78	0.90	1.10
C	74	29	24	78	0.90	1.04
D	62	47	27	80	0.81	1.17
E	45	52	23	75	1.06	0.94
F	62	35	23	75	1.09	0.95



Hackner K, Errhalt P, Mueller MR, Speiser M, Marzluf BA, Schulheim A, Schenk P, Bilek J, Doll T. Canine scent detection for the diagnosis of lung cancer in a screening-like situation. J Breath Res. 2016 Sep 27;10(4):046003. doi: 10.1088/1752-7155/10/4/046003. PMID: 27677188.

Sputumzytologie- wenn Bronchoskopie obsolet (oder nicht verfügbar)