

23. Februar 2021

Lungenkarzinom: Längere Überlebensdauer durch neue Therapieverfahren

Tumoren der Lunge gehören zu den am häufigsten diagnostizierten Krebserkrankungen weltweit. Auch in Deutschland ist die Inzidenzrate für Lungenkrebs hoch: Deutschlandweit sind Lungen-tumoren unter den Männern nach dem Prostatakarzinom die zweithäufigste Tumor-entität, bei Frauen rangieren sie hinter dem Mammakarzinom und den Kolorektaltumoren auf dem 3. Platz. Das mittlere Erkrankungsalter bei Lungenkrebs liegt sowohl für Männer als auch für Frauen durchschnittlich bei etwa 69 Jahren. Dr. Sylvia Gütz, Leipzig, erläutert im Interview mit JOURNAL ONKOLOGIE Risikofaktoren, Diagnostik und verbesserte Überlebenschancen.



Dr. med. Sylvia Gütz

Lungenkarzinome gehören zu den häufigsten Krebserkrankungen der westlichen Industrienationen. Welche Risikofaktoren liegen zugrunde? Sind mehr Männer betroffen?

Tabakkonsum ist nach wie vor der Hauptrisikofaktor für Lungenkrebs. Beim Mann sind nahezu 9 von 10, bei der Frau mindestens 6 von 10 Erkrankungen auf aktives Rauchen zurückzuführen. Auch Passivrauchen kann Lungenkrebs verursachen.

Andere Risikofaktoren spielen eine geringere Rolle wie beispielsweise kanzerogene Stoffe im beruflichen Umfeld (Asbest, Quarzstäube, polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe). Diesel und Feinstaub könnten als Luftschadstoffe eine Rolle spielen.

Schaut man sich die Krebsregis-terdaten an, sind immer noch mehr Männer als Frauen betroffen. Im Jahr 2016 erkrankten etwa 21.500 Frauen und 36.000 Männer daran. 16.481 Frauen und 29.324 Männer verstarben an dieser Erkrankung. Es gibt einen Trend, der auf die veränderten Rauchgewohnheiten zurückzuführen ist, der eine Zunahme der Erkrankungshäufigkeit beim

weiblichen und eine Verringerung beim männlichen Geschlecht zeigt.

Mit ca. 40% ist das Adenokarzinom das häufigste nicht-kleinzellige Lungenkarzinom (NSCLC), auch bei nicht-rauchenden Frauen - woran liegt das?

In den letzten Jahren bzw. Jahrzehnten hat es einen Wandel zugunsten des Adenokarzinoms und zur Abnahme der Zahl von Plattenepithelkarzinomen gegeben, der sicherlich mehrere Ursachen hat. Einerseits scheint es eine echte Zunahme von Adenokarzinomen gegeben zu haben. Andererseits hat die Immunhistochemie dazu beigetragen, dass anhand der Marker eine exaktere Zuordnung möglich ist, die früher allein lichtoptisch erfolgt war.

Das Adenokarzinom selbst liefert ein breites Spektrum unterschiedlich differenzierter Tumoren, die sich biologisch sehr divers verhalten und dementsprechend verschiedener Therapiestrategien bedürfen.

Bei Nicht- oder Nierauchern treffen wir häufiger sog. molekulare Treiber an, die sich mit einer gezielten Therapie zum Teil hervorragend über lange Zeiträume beeinflussen lassen. Bei Starkrauchern ist das eher die Ausnahme. Bei nicht-rauchenden Frauen finden wir z.B. besonders häufig in bis zu 20% eine Mutation des EGF-Rezeptors, die den Tumor antreibt und sich gezielt blockieren lässt.

Wie unterscheidet sich die Diagnostik in den verschiedenen Stadien?

Zunächst gibt es gar keine so großen Unterschiede. Primär muss die in der Regel in der Bildgebung ausgesprochene Verdachtsdiagnose histologisch bestätigt werden. In Abhängigkeit von der Ausdehnung ergeben sich dafür verschiedene Möglichkeiten. Im nächsten Schritt erfolgen Untersuchungen, die es ermöglichen, das Stadium exakt festzulegen. Das ist nicht immer trivial. Insbesondere, wenn es um eine kurative Therapie geht, sind häufig mehrere Untersuchungsschritte notwendig, um beispielsweise einen Befall regionärer Lymphknoten sicher auszuschließen. Nicht immer liegt eine Metastasierung zweifelsfrei auf der Hand. Selbst in einem solchen Fall muss man heute unterscheiden, ob es sich um eine begrenzte, sog. Oligometastasierung oder ein diffuses Geschehen handelt, weil sich dadurch unterschiedliche Therapieentscheidungen ergeben würden.

Vor nicht allzu langer Zeit hätte ich wahrscheinlich noch gesagt, dass weiterführende immunhistochemische Untersuchungen wie z.B. die Bestimmung des Anteils PD-L1-exprimierender Tumorzellen oder eine molekulare Diagnostik zur Detektion therapierbarer Mutationen bzw. Translokationen den metastasierten Stadien vorbehalten sind, um über die palliative Systemtherapie entscheiden zu können. Das wird aber nicht mehr lange Bestand haben. PD-L1 müssen wir heute schon routinemäßig im inoperablen Stadium III bestimmen. Künftig werden wir auch in den operablen Stadien danach suchen bzw. molekulare Testungen durchführen, um die adjuvante Therapie individueller zu gestalten, als es heute noch der Fall ist.

In welchem Stadium werden die Patienten in der Regel vorgestellt?

Es ist leider immer noch so, dass sich fast zwei Drittel der Patienten in einem lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Tumorstadium befinden, wenn sie zur Diagnostik vorgestellt werden. Obgleich sich die Therapie dafür in den letzten Jahren erheblich verbessert hat, wäre es natürlich wünschenswert, einen deutlich größeren Anteil der Lungenkarzinome

bereits in frühen Stadien zu entdecken. Dass dies möglich ist, zeigen die Ergebnisse großangelegter Studien zum Lungenkrebs-Screening mit der HR-CT (hochauflösende Computertomographie). Wir hoffen sehr, dass in absehbarer Zeit auch in Deutschland die behördlichen Hürden für eine flächendeckende Einführung der Methode für Risikogruppen genommen werden können.

Können Sie kurz erläutern, welche Therapie Sie in welchem Stadium empfehlen? Wird die Behandlung grundsätzlich in einem Tumorboard diskutiert?

Eine kurze Erläuterung ist hier schwierig, weil die Therapie, insbesondere in den fortgeschrittenen Stadien sehr subtil und individualisiert geworden ist. Außer im Stadium I, in dem Operation oder Radiotherapie in Abhängigkeit von kardiopulmonalen Reserven in Betracht kommen, wird auch in den operablen Stadien über eine ergänzende Systemtherapie diskutiert. Und selbstverständlich wird die Behandlung grundsätzlich, teilweise mehrfach z.B. vor und nach einer Operation, besprochen.

Kann in frühen Erkrankungsstadien eine Heilung erreicht werden? Oder spricht man hier eher von einer chronischen Erkrankung?

Das Ziel der Behandlung in den frühen Stadien ist ein kuratives, d.h. die Heilung, auch wenn nicht-kleinzellige Lungenkarzinome nicht selten rezidivieren. Neben der adjuvanten Standard-Therapie gibt es aktuell zahlreiche Untersuchungen, um das Rezidivrisiko durch Inkludierung neuer Substanzen zu verringern. Eine Entwicklung zur „chronischen Erkrankung“ beobachten wir eher bei einigen Patienten in metas-tasierten Stadien, bei denen wir bereits heute z.B. unter einer Immuntherapie 5-Jahres-Überleben erreichen können, was noch vor wenigen Jahren nicht denkbar gewesen wäre.

Ist im Stadium IV nur noch eine palliative Therapie möglich? Welche Therapieoptionen stehen hier zur Verfügung? Wie hoch ist die Überlebensdauer?

Im Stadium IV schauen wir heute sehr genau hin, ob ausschließlich Systemtherapien in Betracht kommen. Im oligometastasierten Stadium IV würde man unter Umständen multimodal vorgehen und Lokalthérapien in das Behandlungskonzept einbinden. Bei allen anderen Patienten müssen vor der ersten Therapie PD-L1-Expression und vor allem bei Patienten mit nicht-plattenepithelialer Histologie Ergebnisse der molekularen Testung vorliegen, um die Therapie auswählen zu können, von der die Patienten am besten profitieren können.

Sind die Überlebenschancen durch neue Substanzen wie Tyrosinkinase-Inhibitoren insgesamt besser geworden?

Durch die molekular gezielten Therapien haben sich die Überlebenszeiten für geeignete Patienten erheblich verbessert. Aber selbst bei Patienten, deren Tumor nicht durch eine molekulare Veränderung angetrieben wird, erreicht man durch die Einbindung von Immuncheckpoint-Inhibitoren in das Behandlungskonzept zum Teil lange Überlebenszeiten bei guter Lebensqualität.

Vielen Dank für das Gespräch!

ah