

► Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.

Priv.-Doz. Dr. Martin Reck (Krankenhaus Großhansdorf)

Bronchialkarzinom - Pneumologische Onkologie

Jährlich erkranken 33.000 Patienten in Deutschland an einem Lungenkarzinom. Während bei Männern die Neuerkrankungsrate aufgrund von Rauchkarenzprogrammen in den letzten Jahren rückläufig war, steigt die Inzidenz bei Frauen weiterhin leicht an.

Die meisten Patienten werden aufgrund von fehlenden Frühsymptomen in einem inoperablen fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium diagnostiziert. Bisherige Untersuchungen zur Früherkennung konnten keinen Nutzen beispielsweise für regelmäßige Röntgen- oder Sputumuntersuchungen belegen. Gegenwärtig prüfen große randomisierte internationale Studien den Einfluss von regelmäßigen, sogenannten „Low-Dose“-Computertomographien auf die Früherkennungsrate von Lungenkarzinomen und auf die Sterblichkeit.

Grundsätzlich erfolgt die Behandlung des Lungenkarzinoms in Abhängigkeit von dem Stadium der Erkrankung und der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit des Patienten unter Beteiligung der Chirurgie, Strahlentherapie und pneumologischen Onkologie. Neben einer rasanten Entwicklung der medikamentösen Therapie in den letzten Jahren sind interdisziplinäre Festlegung von diagnostischen und therapeutischen Algorithmen und die kontrollierte Umsetzung dieser Algorithmen in den klinischen Alltag wichtige Themen, mit denen sich die pneumologische Onkologie aktuell auseinandersetzt.

1. Relevante Ergebnisse

a. Histologie:

Nachdem in den letzten Jahren das Lungenkarzinom therapeutisch nur in „non-small-cell lung cancer“ (NSCLC) und „small cell lung cancer“ (SCLC) eingeteilt wurden, konnte anhand von aktuellen Untersuchungen belegt werden, dass Pemetrexed, ein modernes Antifolat, innerhalb der Gruppe von Patienten mit einem NSCLC eine unterschiedliche Wirksamkeit aufweist. Patienten mit einem nicht plattenepithelialen nichtkleinzelligem Lungenkarzinom profitierten mehr von Pemetrexed im Gegensatz zu Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom (G. Scagliotti, J Clin Oncol 2008; T. Ciuleano, Lancet 2009). Die genaue Bestimmung der Histologie gewinnt therapeutisch an Bedeutung, was sich auch niedergeschlagen hat in der Einrichtung einer interdisziplinären AG „Pneumopathologie“ mit Beteiligung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie und der DGP.

► Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.

b. EGFR-Mutation:

Nach den positiven Ergebnissen der BR.21 Studie (F. Shepherd, NEJM 2005) hat sich die Behandlung mit „Epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor“ (EGFR) Tyrosinkinaseinhibitor Erlotinib bei vorbehandelten Patienten mit einem fortgeschrittenen NSCLC etabliert. Eine aktuelle Studie aus Asien, die den EGFR-TKI Gefitinib gegen eine Standardchemotherapie bei ausgewählten Patienten prüfte, zeigte eine bessere Wirksamkeit des Gefitinibs (T. Mok, NEJM 2009). Als erster molekularer prädiktiver Faktor für die Wirksamkeit von Gefitinib wurde eine Mutation des EGFR identifiziert (Fukuoka, ASCO 2009). Bestätigt wurden diese Ergebnisse bei kaukasischen Patienten in einer spanischen Screeningstudie. Unter Therapie mit dem EGFR-TKI Erlotinib wurde eine mediane progressionsfreie Überlebenszeit von 14 Monaten und eine mediane Überlebenszeit von 27 Monaten beobachtet bei Patienten mit EGFR-Mutation (Rossell, NEJM 2009). Vergleichbare Ergebnisse bei kaukasischen Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkarzinom sind bisher nicht berichtet worden. Neben der Zulassung des Gefitinibs für Patienten mit EGFR-Mutation hat die adäquate Gewinnung von Tumormaterial zur Untersuchung auf das Vorliegen einer EGFR-Mutation in der Klinik an zunehmender Bedeutung gewonnen.

c. Antiangiogene Therapieansätze:

Unter den zahlreichen Ansätzen in der zielgerichteten Therapie werden antiangiogene Therapeutika besonders intensiv beim Lungenkarzinom geprüft. Basierend auf der Erkenntnis, dass für ein relevantes Tumorstadium eine ausreichende eigene Blutgefäßversorgung vorliegen muss (J. Folkman, NEJM 1971), ist die Hemmung des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors (VEGF) von hoher Attraktivität. Der VEGF-Antikörper Bevacizumab in Kombination mit Chemotherapie hat in zwei randomisierten Phase III Studien zu einer signifikanten Verbesserung der Ansprechrate und der progressionsfreien Überlebenszeit und in einer Studie zu einer Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit geführt (A. Sandler, NEJM 2006; M. Reck, J Clin Oncol 2009). Gegenwärtige Studienkonzepte prüfen die Wirksamkeit von Anti-VEGF TKI in verschiedenen Therapielinien, die prädiktive Bedeutung von angiogenen Markern und neue Medikamente in der gefäßaktiven Therapie wie den „Vascular Disrupting Agent“ (VDA) ASA404.

► Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.

2. Interdisziplinäre S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des Bronchialkarzinoms

In Anbetracht der rasch anwachsenden Datenfülle und der vielfältigen neuen diagnostischen und therapeutischen Verfahren wurde in den letzten Jahren unter Beteiligung sämtlicher in Deutschland maßgeblichen diagnostischen und therapeutischen Gesellschaften nach Sichtung der existierenden Literatur eine gemeinsame S3 Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des Lungenkarzinoms erarbeitet. Der Prozess der Erstellung ist nun abgeschlossen und die Leitlinie wird in Kürze veröffentlicht werden. Für die Zukunft von großer Bedeutung ist die interdisziplinäre Zusammenarbeit in Diagnostik und Therapie, die durch die Leitlinie klar widergespiegelt wird genauso wie die Standardisierung, die anhand von Algorithmen anschaulich visualisiert wird.

Aufgrund der rasanten Änderung der Datenlandschaft ist eine kurzfristige, regelmäßige Revision der Leitlinie unabdingbar.

3. Lungenkrebszentren

Um die Behandlungs- und Versorgungsqualität von Patienten mit einem Lungenkarzinom in Deutschland zu sichern ist neben der Entwicklung von gemeinsamen Diagnostik- und Therapiefaden auch eine kontrollierte Dokumentation von Diagnostik und Therapie erforderlich.

Unter dem Dach der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) haben die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) mit Beteiligung der Sektion Pneumologische Onkologie und die Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie in einer gemeinsamen Initiative ein Zertifizierungsverfahren für Lungenkrebszentren entwickelt. Seit Sommer 2009 sind mittlerweile 11 Zentren als Lungenkrebszentren zertifiziert und von der DKG entsprechend anerkannt.

Die Zertifizierung weiterer Zentren steht an, um flächendeckend eine optimale Diagnostik, Therapie und Nachsorge sicherzustellen.

Insgesamt hat sich die thorakale Onkologie durch vielfältige neue Therapieansätze und diagnostische Verfahren in den letzten Jahren rapide entwickelt. In der Zukunft wird es darum gehen, die Bedeutung dieser Ansätze für die Praxis zu prüfen und ggf. kontrolliert in der Klinik umzusetzen, wobei die individualisierte Behandlung das langfristige Ziel ist.