

ren zudem zu etwas anderen Nebenwirkungen wie Hautveränderungen und leichtem Durchfall, belasten nicht so sehr das Blutbild wie Chemotherapie-Mittel und werden im Allgemeinen besser vertragen als Chemotherapie-Substanzen. Mit der Identifikation einer weiteren Veränderung (der sogenannten EML4-ALK Translokation) konnte ein weiterer spezieller Wirkstoff entwickelt werden, der bei Patienten mit dieser Veränderung (analog zu Patienten mit EGFR Mutation) zu einem sehr guten Ansprechen auf diese Therapie führt. Leider ist diese Veränderung nur bei ca. 2-5% der Patienten nachweisbar.

Die Hemmung der Blutgefäßneubildung wird durch Gabe eines Antikörpers versucht, der als weitere Infusion zusammen mit der Chemotherapie gegeben wird. Nach Beendigung der Chemotherapie sollte die Antikörpertherapie fortgesetzt werden. Auch hier kommt es zu anderen Nebenwirkungen, die aber auch eine Verstärkung der Nebenwirkungen der Chemotherapie bedeuten können. Hier ist die klinische Erfahrung des behandelnden Arztes von großer Wichtigkeit, da klinische Studien durch die zusätzliche Antikörpertherapie insgesamt eine Verbesserung der Chemotherapie-Ergebnisse zeigen konnten. Leider sind hier (im Gegensatz zu den Medikamenten gegen den EGFR) bisher keine Untersuchungen am Tumorgewebe oder Blut bekannt, die ein besonders gutes Ansprechen auf diese Antikörpertherapie vorhersagen könnten.

Neben neuen Medikamenten werden derzeit auch Impfversuche gegen Lungenkrebs in klinischen Studien bei Lungenkrebs-Patienten bezüglich Ihrer Wirksamkeit untersucht. Eine sehr wichtige Forschungsrichtung befasst sich zudem mit der Voraussagbarkeit des Erfolgs von bestimmten Chemotherapie-Mitteln oder der oben beschriebenen „gezielten“ Medikamente, so dass immer komplexere Untersuchungen in Tumor- oder Blutproben notwendig sind. Viele dieser Ansätze werden ebenfalls in klinischen Studien überprüft.

Bei immer besserem Verständnis der Tumorzell-Veränderungen und immer neuen Substanzen gegen bestimmte Veränderungen der Tumorzelle zeichnet sich allgemein ein Umdenken in der Tumorthherapie ab. Zumindest für einen Teil der zukünftigen Patienten erhofft man sich, die zukünftige Therapie besser und genauer auswählen zu können, je besser man die genetischen Veränderungen in den Tumorzellen kennt. Um dieses Ziel zu erreichen, haben sich einige Behandlungszentren zu großen Forschungsverbänden zusammengeschlossen, um Tumormaterial neben der allgemeinen Diagnose auch auf weitere Veränderungen zu untersuchen, die derzeit (noch) keine Bedeutung haben, die aber helfen, zukünftige Therapiestrategien besser zu entwickeln.

Unabhängig von der durchgeführten direkten Therapie gegen Lungenkrebs können viele weitere Maßnahmen das körperliche und seelische Befinden des Patienten verbessern. Dieses erfordert nicht nur eine entsprechende klinische Erfahrung und Ausstattung des behandelnden Arztes/der behandelnden Klinik sondern auch die enge Abstimmung und Einbindung von Pflege, Sozialdienst, Psychologen, Hausarzt und häuslicher Pflege. Diese Maßnahmen (wie beispielsweise eine zufriedenstellende Bekämpfung von Schmerzen und/oder Luftnot) stellen somit die Basisversorgung dar und sind in jedem Krankheitsabschnitt von äußerst wichtiger Bedeutung. Hierzu gehören auch Gespräche mit dem behandelnden Team, die gerne auch auf Fragen der Patienten eingehen. Zudem können auch verschiedene Organisationen wie die Deutsche Krebshilfe mit Broschüren wertvolle Informationen geben.

Autoren: PD Dr. Niels Reinmuth, PD Dr. Martin Reck, LungenClinic Großhansdorf



Glossar

Antikörper

Eiweiße im Blut, die das Immunsystem als Reaktion auf körperfremde Antigene bildet. Antigene sind Substanzen, die vom Immunsystem als fremd eingestuft werden. Antikörper werden auch Immunglobuline (Ig) genannt. Wenn sie an die speziell zu ihnen passende Antigene binden, lösen sie eine Reaktion der körpereigenen Abwehr aus.

Chemotherapie

im engeren Sinne: Behandlung von Krebserkrankungen mit Zytostatika. Ein Zytostatikum stört, verzögert oder verhindert den Zellzyklus und verhindert somit, dass Tumorzellen sich teilen und verbreiten.

EGFR (epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor)

Der epidermale Wachstumsfaktor (engl. epidermal growth factor, EGF) ist ein Eiweiß, das bei der Einleitung der Zellteilung als Signalmolekül auftritt. Es regt die Ausbildung verschiedener Zelltypen an.

Rezeptor

spezialisierte Zelle, die bestimmte äußere und innere chemische oder physikalische Reize in eine für den Körper verständliche Form bringt.

Mutation

Veränderung der Erbinformation

Translokation

Umlagerung von Chromosomenabschnitten. Dabei tauschen in der Regel zwei Chromosomen Stücke untereinander aus

Wo erhalten Sie weitere Informationen?

Deutsche Atemwegsliga e. V.
Raiffeisenstraße 38 • 33175 Bad Lippspringe

Telefon (0 52 52) 93 36 15

Telefax (0 52 52) 93 36 16

eMail: kontakt@atemwegsliga.de

Internet: atemwegsliga.de

 facebook.com/atemwegsliga.de

 twitter.com/atemwegsliga

 youtube.com/user/atemwegsliga

DEUTSCHE ATEMWEGSLIGA e. V.



Stand: 2013 Bildquelle: Titelblatt Fotolia



Bewährte Ansätze und neue Ausblicke.

Informationsblatt



Deutsche Atemwegsliga e. V.

Lungenkrebs gehört zu den am häufigsten diagnostizierten Krebsarten. Allgemein ist Lungenkrebs durch eine frühe Metastasierung und eine späte Diagnose gekennzeichnet, da Symptome meist erst in fortgeschrittenen Krankheitsstadien auftreten. Zudem sind Symptome wie Husten, Heiserkeit und Luftnot, die auf eine Erkrankung an Lungenkrebs hindeuten können, uncharakteristisch und werden häufig zunächst mit anderen Erkrankungen in Verbindung gebracht. Regelmäßige Vorsorge-Untersuchungen zur Früherkennung von Lungenkrebs sind bisher nicht etabliert, werden aber aktuell in großen Studien für Risikogruppen (starke Raucher) untersucht. Möglicherweise werden in den nächsten Jahren auch für den Lungenkrebs Vorsorge-Untersuchungen angeboten.

Beim Lungenkrebs werden zwei Hauptformen unterschieden: Das kleinzellige und das nicht-kleinzellige Lungenkarzinom. Insgesamt werden vier Tumorstadien unterschieden: Die Stadien I und II beschreiben allgemein lokal begrenzte Tumoren, das Stadium III lokal fortgeschrittene Tumoren und das Stadium IV Tumoren mit Organmetastasierung. In allen Stadien hängt jedoch die Therapierbarkeit ganz wesentlich von Tumorage und -größe und von den Begleiterkrankungen des Patienten ab. Prinzipiell werden drei verschiedene Therapieformen angewandt: Operative Entfernung des Tumors, Bestrahlung und Chemotherapie.

Das kleinzellige Lungenkarzinom zeichnet sich durch eine besonders frühe Metastasierung und aggressive Verlaufsform aus und wird in der Regel mit einer Chemotherapie therapiert, die meist gute Ansprechraten zeigt. In den Stadien I-III und in bestimmten Situationen im Stadium IV wird die Chemotherapie durch eine gleichzeitige oder nachgeschaltete Strahlentherapie ergänzt. Besonders häufig ist eine Metastasierung ins Gehirn, weswegen häufig auch ohne Nachweis von Metastasen bei ansonsten positivem Therapieverlauf eine vorbeugende (prophylaktische) Kopfbestrahlung diskutiert wird. Die mittlere Überlebenszeit der unbehandelten Erkrankungen ist

ausgesprochen ungünstig und liegt unter drei Monaten. Mit der Behandlung kann die mittlere Überlebenszeit auf bis zu 20 Monate erhöht werden, was jedoch u.a. stark abhängig vom Krankheitsstadium zum Diagnosezeitpunkt ist.

Die Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms wurde in den letzten Jahren deutlich komplexer und umfangreicher. In frühen Tumorstadien (Stadien I und II) wird in der Regel eine Operation mit kompletter Entfernung des Lungenkrebses und der benachbarten Lymphknoten durchgeführt. Abhängig von der Tumorgöße und möglicher befallener Lymphknoten wird danach eine zeitlich begrenzte Chemotherapie angeschlossen. Insgesamt kann durch dieses Vorgehen bei bis zu 50-80% der Patienten eine Überlebenszeit über fünf Jahre erreicht werden (Ein Rückfall der Erkrankung nach fünf Jahren gilt als eher unwahrscheinlich).

Das Stadium III des nicht-kleinzelligen Lungenkrebses beschreibt Tumore, bei denen bereits eine Tumorabsiedlung in mehrere Lymphknoten aber noch nicht sichtbar in Organe stattgefunden hat. Besonders in diesem Krankheitsstadium ist eine enge Kommunikation und Zusammenarbeit von Chirurgen, Strahlentherapeuten und Chemotherapeuten notwendig, um den besten Therapieplan festlegen zu können. Regelmäßige Konferenzen sind bereits in mehreren Kliniken etabliert und auch Voraussetzung, um sich zertifiziertes Lungenkrebszentrum nennen zu dürfen. Eine Operation ist allerdings nicht immer möglich und hängt auch ganz wesentlich von der Belastbarkeit des Patienten ab. Die Strahlentherapie versucht, den Tumor begrenzt abzutöten. Das Strahlenfeld kann aber nicht beliebig groß sein, da sonst Nebenwirkungen wie eine Lungenentzündung zu problematisch werden können. Um möglicherweise bereits gestreute Tumorzellen zu bekämpfen, wird zudem eine Chemotherapie durchgeführt.

Die Chemotherapie ist die einzige Therapieform, die im ganzen Körper Tumorzellen abtöten kann. Allerdings werden hierdurch meist nicht alle Tumor-

zellen vernichtet. Daher führt eine alleinige Chemotherapie in der Regel nicht zu einer Heilung der Erkrankung. Die wichtigsten Ziele einer Chemotherapie sind daher neben einer Verlängerung des Überlebens insbesondere ein Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung und damit eine Verbesserung der Lebensqualität! Das bedeutet auch, dass die Chemotherapie nicht zu sehr den Patienten belasten sollte und daher individuell in der Zusammensetzung und Dosierung angepasst wird. Bei Therapiebeginn werden häufig zwei Chemotherapie-Medikamente kombiniert, die im Drei-Wochenrhythmus (sog. Zyklen) in den Blutkreislauf verabreicht werden. In regelmäßigen Abständen wird dabei der Behandlungserfolg mit Computertomographie (CT)-Untersuchungen überprüft. Unter der Chemotherapie kann es zu verschiedenen Nebenwirkungen kommen, die häufig mit unterstützenden Medikamenten allerdings recht gut gemindert werden können (wie Übelkeit). Wichtige und häufige Nebenwirkungen sind Veränderungen des Blutbildes, die zu einer Erhöhung der Infektionsneigung, Blutung und Blutarmut führen können. Daher sind regelmäßige Blutbildkontrollen ein sehr wichtiger Therapiebestandteil. Nach Erholung des Blutbildes wird die Chemotherapie mit dem nächsten Zyklus dann fortgesetzt. Viele Patienten können aber - bedingt durch verschiedene bereits vorhandene Erkrankungen - nicht die Regeldosis erhalten, so dass eine abgeschwächte Chemotherapie eingesetzt wird. Hierbei ist die Erfahrung des behandelnden Arztes von großer Bedeutung.

Die nach Diagnose eines Stadium IV Lungenkrebses begonnene Chemotherapie dauert in der Regel vier bis sechs Zyklen also ungefähr drei bis vier Monate. Danach schließen sich regelmäßige Verlaufsbeobachtungen an, die ein Fortschreiten der Erkrankung früh erkennen sollen und deren Intervall vom behandelnden Arzt - angepasst an die jeweilige Situation - vorgeschlagen wird. Bei Ansprechen auf die erste Therapie (die sog. Erstlinien-Therapie) und guter Verträglichkeit kann bei Patienten mit einem

nicht plattenepithelialen nichtkleinzelligen Lungenkarzinom und Vorbehandlung mit Pemetrexed sogar nach Beendigung der Erstlinientherapie eine Dauer-Chemotherapie mit nur einem Chemotherapie-Medikament diskutiert werden. Es hat sich gezeigt, dass diese Dauertherapie zu einer deutlichen Verlängerung des Überlebens führen kann. Besonders wichtig ist hierbei aber, dass die Therapie weiterhin gut vertragen wird und den Patienten nicht zu sehr im Alltag einschränkt. Im Idealfall würde diese Therapie bis zum eventuellen Fortschreiten der Erkrankung gegeben werden, was allerdings in der täglichen Praxis nicht immer der Fall ist. Häufig wird von Patienten oder behandelnden Ärzten im weiteren Verlauf doch eine Therapiepause vorgeschlagen. Eine weitere Möglichkeit der Erhaltungstherapie ist der direkte Beginn einer neuen Therapie unmittelbar nach Abschluss der Erstlinienchemotherapie.

Aufgrund Verbesserungen im Verständnis der komplexen Zellveränderungen bei Lungenkrebs wurden in den letzten Jahren mehrere völlig neue („gezielte“) Medikamente entwickelt. Diese Medikamente werden teilweise schon heute in der Routine eingesetzt.

Prinzipiell haben derzeit zwei Ansatzpunkte klinische Bedeutung erlangt: Die Hemmung der Blutgefäßneubildung (Angiogenese) von Tumoren und die Hemmung von spezifischen Funktionen von Tumorzellen (insbesondere Rezeptoren von Wachstumsfaktoren). Bei letzteren ist besonders die Hemmung des „epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptors“ (EGFR) interessant, da hier bereits verschiedene Medikamente zugelassen sind, die möglichst langfristig als tägliche Tablette eingenommen werden. Diese sogenannten Tyrosinkinase-Inhibitoren wirken besonders bei bestimmten Zellveränderungen, die im (durch eine Operation oder durch eine Lungenspiegelung) entnommenen Tumorgewebe zunächst nachgewiesen werden müssen (insbesondere bei einer Mutation des EGFR, die bei grob 10-16% der Patienten vorkommt). Sie füh-