

Patienteninformation Behandlung des fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkrebses NSCLC

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

diese Information ist als allgemeine Information zu Ihrer Erkrankung gedacht. Bitte bedenken Sie, dass Krankheitsstadien, Begleiterkrankungen und Krankheitsverlauf individuell unterschiedlich sind und dass Vorhersagen über den Erkrankungsverlauf eines Einzelnen nicht möglich sind. Möglich sind nur Aussagen über unsere bisherigen Erfahrungen und über statistische Durchschnittswerte aller bisher Behandelten. Individuelle Aspekte werden immer gesondert berücksichtigt. Die für Sie optimale Therapieempfehlung entwickeln wir gemeinsam mit Ihnen.

Was ist Lungenkrebs?

Die Lunge ist ein Organ mit engem Kontakt zur Außenwelt. Sie nimmt im Laufe des Lebens viele Gift- und Schadstoffe, sog. Karzinogene auf, z.B. den Zigarettenrauch. Diese Karzinogene bewirken, dass sich durch Genveränderungen fehlgebildete Tumorzellen entwickeln und ausbreiten. Sie bilden schließlich eine Tumormasse (oder Raumforderung), die im Röntgen oder CT als sog. Rundherd oder Tumor erkennbar ist. Der Tumor kann die normale Funktion der Lunge beeinträchtigen und zu Atemnot, Husten oder Infektionen führen. Tumorzellen verdrängen gesundes Gewebe, verlassen die Lunge über Lymph- und Blutwege und verbreiten sich im gesamten Körper, dies nennt man Metastasierung.

Wir unterscheiden zwei Haupttypen von Lungenkarzinomen: Die selteneren (20%) **kleinzelligen** (SCLC) und die häufigeren (80%) **nicht-kleinzelligen Lungenkarzinome (NSCLC)**. Bei den NSCLC unterscheiden wir zwischen Plattenepithel- und Adenokarzinomen und anderen selteneren Tumoren.

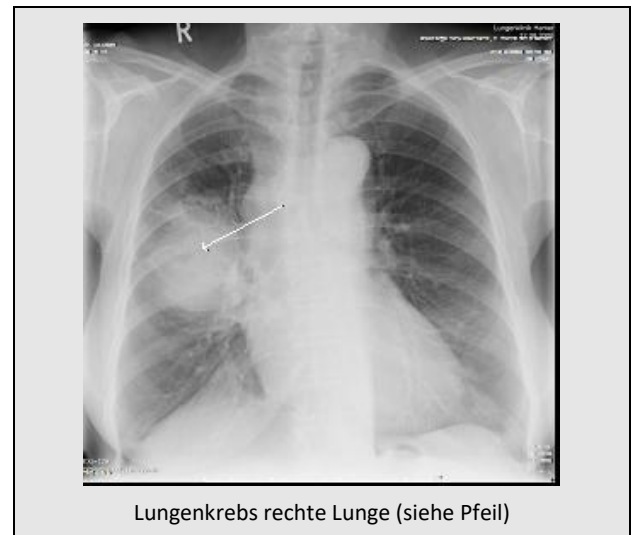
Wir untersuchen zusätzlich immunologisch aktive Oberflächeneigenschaften des Tumors, (PD-L1), die, wenn vorhanden, für ein Ansprechen auf eine Immuntherapie sprechen.

Neben der Gewebsart (Histologie) unterscheiden sich die NSCLC-Tumore auch durch genetische Unterschiede. Bei ca. 30% der Adenokarzinome finden wir im Tumor im Rahmen der molekularen Analyse Genveränderungen („Targets“: wie z.B. EGFR, ALK, ROS, B-RAF, KRAS, Met, RET, NTRK), die eine **zielgerichtete Therapie** mit Tabletten erlauben, die eine bessere Verträglichkeit und ein deutlich längeres Überleben ermöglichen.

Ca. 25% der NSCLC werden, meist zufällig, früh entdeckt und können durch eine Operation im Ganzen entfernt und damit die Patienten meist geheilt werden.

Die Mehrzahl der NSCLC wird erst im fortgeschrittenen Stadium entdeckt, dann kann nicht mehr operiert wer-

den, der Tumor ist „nicht resektabel“. Dies kann der Fall sein bei einer ungünstigen Tumorlokalisation, bei eingeschränkten Leistungsreserven des Körpers oder weil der Tumor gestreut (metastasiert) hat und deshalb nicht mehr im Ganzen zu entfernen ist.



Lymphknoten sind Teil des Immun- und Abwehrsystems. Häufig streuen Lungenkarzinome zuerst in die örtlichen Lymphknoten, bevor sie sich weiter ausbreiten. Beim fortgeschrittenen Lungenkarzinom sind die Chancen auf eine vollständige Heilung geringer, die wesentlichen Therapieziele sind jetzt die Linderung von Beschwerden, die Vermeidung von Komplikationen und die Verlängerung des Überlebens.

Wie wird der Lungenkrebs diagnostiziert und in Stadien eingeteilt?

Für eine sichere Diagnose ist immer eine Gewebsprobe aus dem Tumor notwendig. Die Materialgewinnung geschieht in der Regel durch eine Spiegelung der Bronchien (Bronchoskopie), gefolgt von der mikroskopischen Untersuchung durch den Pathologen und ev. weitere molekularbiologischer Analysen.

Weiterhin müssen die Tumorausdehnung und der ev. Befall von Lymphknoten oder anderen Organen untersucht werden, dies führt zur Tumorformel (TNM) und damit zur Stadieneinteilung. Die Stadieneinteilung erlaubt die Therapieplanung und kann helfen, die Prognose (Überlebenschancen) statistisch abzuschätzen.

Stadieneinteilung

Das Lungenkarzinom wird in 4 Stadien (I, II, III, IV) eingeteilt. Je höher das Stadium, desto fortgeschrittener die Erkrankung und desto höher ist das Risiko eines Wiederauftretens der Erkrankung.

Stadium I:

Patienteninformation Behandlung des fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkrebses NSCLC

Tumor von Lungengewebe umgeben, noch nicht in die umliegenden Lymphknoten ausgebreitet. Stadium I NSCLC werden in der Regel im Ganzen operativ entfernt.

Stadium II:

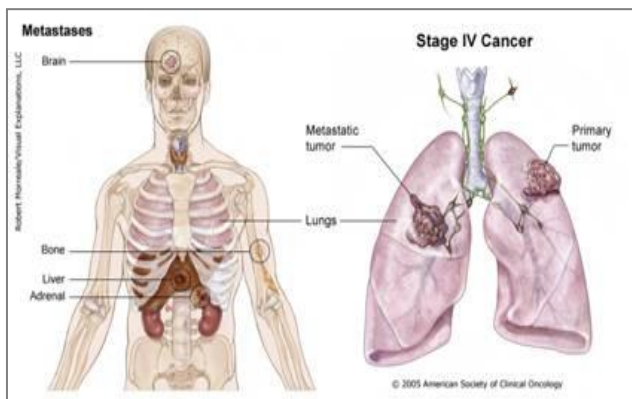
Tumor in die umliegenden (regionalen) Lymphknoten ausgebreitet oder heranwachsend an Brustwand, Zwerchfell oder dicht an große lebenswichtige Organe.

Stadium III:

Tumor und dazugehörige Lymphknoten schwieriger im Ganzen zu entfernen. Sind die Lymphknoten im sog. Mediastinum, einem mittleren Bereich des Brustkorbes befallen, unterscheidet man zwischen der tumortragenden gleichen Seite, (Stadium IIIA) oder Lymphknoten auf der gegenüberliegenden Seite (Stadium IIIB). Im Allgemeinen wird im Stadium IIIB nicht operiert.

Stadium IV:

Tumorzellen haben sich über das Blut in den Körper, zum Beispiel in das Gehirn, die andere Lunge, Leber, Nebennieren oder Knochen verteilt. In diesem Stadium wird, von Ausnahmen abgesehen, nicht operiert.



Wie wird ein nicht operables nicht kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC) behandelt?

Die Behandlung hängt von der Größe und Ausdehnung des Tumors und vom Allgemeinzustand und Begleiterkrankungen des Patienten ab. Die Therapieempfehlungen basieren auf Erfahrungen durch große wissenschaftliche Studien, in denen viele hundert Patienten untersucht wurden und auf sog. Metaanalysen (Zusammenfassung mehrerer Studienergebnisse) und sind damit evidenzbasiert. Sie basieren nicht nur auf Einzelfallbeobachtungen.

Therapievorschläge werden von den Ärzten in der Klinik-Konferenz erarbeitet und mit dem Pat. und Arzt besprochen. Ist der Tumor nicht operabel, kommen die Chemotherapie in Kombination mit der Immuntherapie, die **Bestrahlung** oder eine **Kombination von Chemo-/Immun- und Strahlentherapie** infrage.

Zusätzlich können wir durch bronchoskopische Eingriffe verlegte Atemwege wiedereröffnen und frei halten.

Liegt eine Genveränderung (Mutation) im Tumor vor, die als „target“ dienen kann, (z.B. **EGFR, ALK, ROS, BRAF, KRAS, MET, RET, NTRK**), kann mit einer „zielgerichteten“ Tablettentherapie behandelt werden.

Finden wir stark ausgeprägte Angriffspunkte für eine Immuntherapie (PD-L1 über 50%) empfehlen wir eine alleinige **Immuntherapie, ev. kann auch eine anfängliche Kombination mit der Chemotherapie möglich sein**. Wir testen alle fortgeschrittenen Tumore auf diese Veränderungen.

Immuntherapie

Als „Immuntherapie“ geben wir einen Antikörper gegen immunologisch aktive und unser Immunsystem hemmende Oberflächenbestandteile des Tumors (PD-1 oder PD-L1). Den PD-L1-Status Ihres Tumors untersuchen wir routinemäßig in den fortgeschrittenen Stadien. Abhängig hiervon sind die empfohlenen Therapie-Kombinationen und das zu erwartende Ansprechen auf diese Therapie.

PD-1 veranlasst den Körper, den Tumor nicht als fremd zu erkennen und nicht zu bekämpfen, es hemmt bzw. „bremst“ das körpereigene Immunsystem. Wird PD-1 blockiert, wird diese „Bremse“ des Immunsystems aufgehoben, die Körperabwehr aktiviert und der Körper kann den Tumor bekämpfen.

Zugelassen zur Immuntherapie sind zurzeit fünf sehr ähnliche Medikamente Atezolizumab, Durvalumab, Nivolumab, Pembrolizumab und Cemiplimab. Sie werden als Infusion über ca. 1 Stunde in die Vene (i.v.) gegeben und entweder alle 2, 3 oder 6 Wochen verabreicht.

Ist der Tumor stark PD-L1 positiv, kann mit einer alleinigen Immuntherapie behandelt werden, sofern keine autoimmunologischen Erkrankungen vorliegen.

Ist der Tumor schwach PD-L1 positiv oder negativ, kombinieren wir die Chemo- mit der Immuntherapie.

Chemotherapie

Die Chemotherapie setzt Medikamente ein, die, durch die Vene gegeben, sich im Körper verteilen und durch Eingriffe in die Zellteilung Tumorzellen abtöten. Sie verlängert das Leben von Patienten mit fortgeschritte-

Patienteninformation Behandlung des fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkrebses NSCLC

nem NSCLC in den Stadien III und IV und lindert tumorbedingte Symptome.

Die **Chemotherapie** kann ambulant oder kurzzeitig stationär gegeben werden und wird in regelmäßigen, meist 3-wöchigen Intervallen, genannt „Zyklen“ wiederholt. In der Regel geben wir **4 bis 6 Zyklen**, dies dauert 3-4 Monate. Anschließend folgt eine Phase der **Erhaltungstherapie**. In der Regel wird die Chemotherapie mit der Immuntherapie kombiniert (s.u.)

Mehrere verschiedene Medikamente sind beim Lungenkarzinom wirksam. Meistens benutzen wir Zweifachkombinationen. Eines der Medikamente sollte möglichst ein Platinabkömmling sein, entweder Cisplatin oder Carboplatin. Kombinationspartner sind meist Pemetrexed, oder Paclitaxel.

Wird der Tumor später wieder aktiv, kann entweder die anfängliche Therapie wiederholt werden oder eine **Zweit- oder Drittlinientherapie** folgen.

Die Chemotherapie wirkt nicht bei jedem Patienten. Durch die Hinzunahme der Immuntherapie haben sich aber die Therapieaussichten deutlich gebessert. Wir erwarten, dass bei ca. 40% der Patienten der Tumor gut anspricht und deutlich kleiner wird, bei einem weiteren Drittel kann das Wachstum begrenzt werden („no change“). Bei wenigen Patienten kann es leider passieren, der Tumor trotz Chemo-Immuntherapie nicht gebremst werden, sodass wir die Therapie ändern müssen.

Daher führen wir unter der Chemo- Immuntherapie regelmäßige Kontrollen durch (z.B. Prüfung von Allgemeinzustand, Röntgen, Computertomographie, Lungenfunktion), um festzustellen, ob die Therapie bei Ihnen wirksam ist.

Sollte die Therapie gut wirken, aber schlecht verträglich sein, werden wir versuchen, sie durch andere Medikamente oder veränderte Dosierungen verträglicher zu gestalten.

Spezielle Empfehlungen

Ist der **Tumor nicht operabel, aber noch örtlich begrenzt**, ist die **Bestrahlung** zu empfehlen, möglichst ergänzt durch eine Chemotherapie. Im Anschluss folgt eine Immun-Erhaltungstherapie. Die Chemotherapie kann, meist dosisangepasst, vor und gleichzeitig zur Bestrahlung gegeben werden. Patienten in gutem Allgemeinzustand profitieren von einer simultanen Chemo-Strahlentherapie.

- Die **Kombination Chemotherapie + Immuntherapie** ist im **metastasierten Stadium (IV)** bei gutem Allgemeinzustand indiziert mit den wesentlichen Therapiezielen Symptomlinderung und Überle-

bensverlängerung. Im fortgeschrittenen NSCLC wird bei gutem Allgemeinzustand in 1. Linie, sofern kein Target oder PD-L1 stark positiv sind, eine platinhaltige **Zweifachkombination kombiniert mit der Immuntherapie** gegeben.

Im Stadium IV schließt sich in der Regel nach 4-6 Zyklen der Kombinationstherapie eine Erhaltungstherapie mit Immun- z.T auch mit Chemotherapie an

- In der **Zweitlinientherapie** ist eine Chemo-Monotherapie mit Docetaxel Standard, ev. ergänzt durch an den Blutgefäßen angreifende Medikamente.

Im Stadium III reichen in der Regel 4 Zyklen Chemotherapie aus, kombiniert mit einer Bestrahlung. Ist PD-L1 nachweisbar, schließt sich eine Immun-Erhaltungstherapie an.

Ist der Allgemeinzustand zu schlecht (Pat. überwiegend bettlägerig) ist das Risiko für Therapie-Nebenwirkungen zu groß, so dass wir uns auf symptomlindernde (palliative) Maßnahmen beschränken.

Bestrahlung

Die Bestrahlung benutzt hochenergetische Strahlen zur Tumorzerstörung. Sie kann parallel zur Chemotherapie gegeben werden und wirkt immer örtlich. Sie verkleinert in der Regel den Tumor und kann nur begrenzte Körperregionen behandeln. Sehr kleine Herde können auch sehr gezielt „stereotaktisch“ entweder als Einzelbehandlung, oder verteilt auf einige Dosen bestrahlt werden.

Die Bestrahlung wird an allen 5 Wochentagen fortlaufend täglich, meist über ca. 3-6 Wochen, ambulant, oder stationär gegeben. Zu beachten ist die Entwicklung einer sog. Strahlenfibrose, eine bindegewebige Veränderung von Teilen des Lungengewebes sein, die rechtzeitig mit Kortison behandelt werden muss.

Empfehlungen zur Bestrahlung

Die Bestrahlung ist effektiv bei örtlich fortgeschrittenen NSCLC und wirkt besser bei Patienten in gutem Allgemeinzustand und bei denen, bei denen der Tumor nicht gestreut hat. Sie wird primär nicht bei Fernmetastasen oder Rippenfellerguss empfohlen.

Die Bestrahlung kann sehr gut zur Symptomlinderung bei örtlichen Problemen (Hirn- oder Knochenmetastasen) dienen.

Operation

In Einzelfällen kann auch in fortgeschrittenen Stadien in Kombination mit Chemo-Immun- und/oder Strahlentherapie eine Operation, meist zur Symptomlinderung oder

Patienteninformation Behandlung des fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkrebses NSCLC

bei nur geringer Metastasierung (oligometastatische Erkrankung: OMD), zum Beispiel bei Hirn-, einzelnen Lungen- oder Nebennierenmetastasen erfolgen.

Wie werden tumor- oder therapiebedingte Symptome behandelt?

Viele Patienten leiden unter Symptomen wie Husten, Luftnot, Schmerzen oder Müdigkeit, verursacht durch den Lungentumor oder evtl. auch die Therapie. Wir werden Sie regelmäßig nach Symptomen und versuchen, Ihre Symptome zu lindern.

Chemo-Immuntherapie und Bestrahlung können neben dem Tumor auch normales Gewebe schädigen. Dies äußert sich in Nebenwirkungen wie Übelkeit, Müdigkeit, Nervenschäden oder Haarverlust. Die Nebenwirkungen können über Wochen anhalten, zum Teil auch länger, sie verschwinden üblicherweise nach Abschluss der Therapie. Wir werden die Nebenwirkungen mit verschiedenen Methoden im Verlauf kontrollieren und Sie regelmäßig danach befragen. Sind die Nebenwirkungen zu stark, wird die Therapie pausiert, geändert oder beendet.

Die Immuntherapie kann das körpereigene Abwehrsystem überaktiv machen, was zu immunologischen Nebenwirkungen führen kann. Auch dies werden wir regelmäßig überwachen.

Was sind klinische Studien?

Klinische Studien sind wissenschaftliche Untersuchungen an Patienten. Sie werden durchgeführt, um neue Therapieentwicklungen voranzutreiben und eine besser wirksame oder besser verträgliche, sicherere Behandlung zu ermöglichen. Klinische Studien testen eine neue Therapie und vergleichen sie mit der Standardtherapie. Wir ermöglichen unseren Patienten die Teilnahme an klinischen Studien.

Klinische Studien werden nur freiwillig durchgeführt. Patienten können so von einer neuen Therapie profitieren und helfen bei der Therapieentwicklung auch anderen Patienten. Sie haben die Chance, zu den Ersten zu gehören, die neue Therapien erhalten. Andererseits gibt es keine Garantie, dass die neue Therapie besser als die bisherige Standardtherapie ist.

Empfehlung der amerikanischen Krebsgesellschaft (ASCO):

Allen Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkrebs wird empfohlen, an klinischen Studien mit neuen Medikamenten oder Methoden teilzunehmen. Manchmal

bieten klinische Studien die beste Chance für eine effektive Therapie. Spricht jemand nicht auf eine neue Therapie an, sollte die Therapie mit einer Standardtherapie fortgesetzt werden.

Optimal unterstützende palliative Begleittherapie („best supportive care“)

Neben aller ursächlichen Tumortherapie ist es ärztliche Aufgabe und Ziel einer **palliativen Therapie**, tumorbedingte Beschwerden zu lindern und, soweit wie möglich, die seelische Not zu verringern.

Wir haben ein Palliativteam, welches Sie unterstützen wird. Neben einer speziellen Schmerztherapie kommen hier physiotherapeutische und inhalative Maßnahmen, sowie eine bedarfsgerechte Sauerstofftherapie zum Einsatz.

Auch im häuslichen Bereich sollte eine palliative Therapie organisiert sein, wir empfehlen in Absprache mit dem Hausarzt die Kontaktaufnahme mit dem regionalen **Palliativnetz**.

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an uns!

Ihr Behandlungsteam der
Lungenklinik Hemer

Anhang/Links:

krebsinformationsdienst@dkfz.de