

# Lungentumoren

## ICD-10: C34

### Ein Überblick

(onkopedia Leitlinie, Krebs in Deutschland)



BB-PL  
INTERREG V A  
2014-2020

„Redukować bariery - wspólnie wykorzystywać silne strony /  
Barrieren reduzieren – gemeinsame Stärken nutzen“



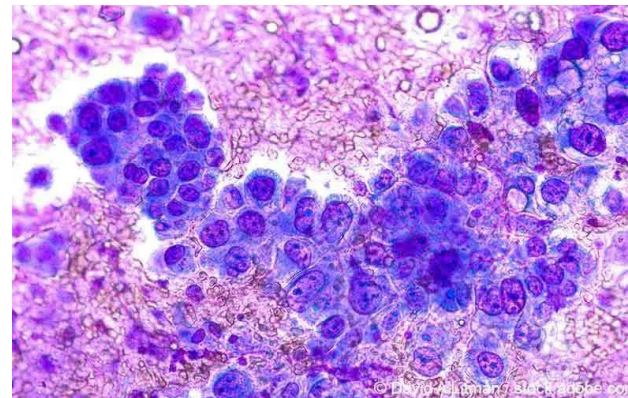
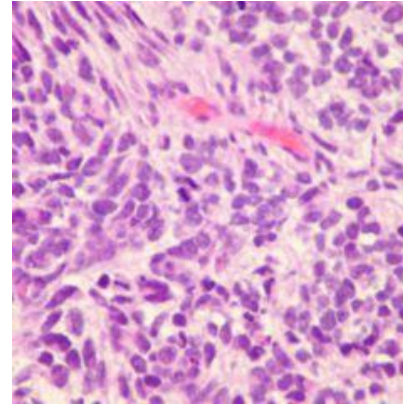
Unia Europejska

Europejski Fundusz  
Rozwoju Regionalnego

# Einteilung

## Histologie

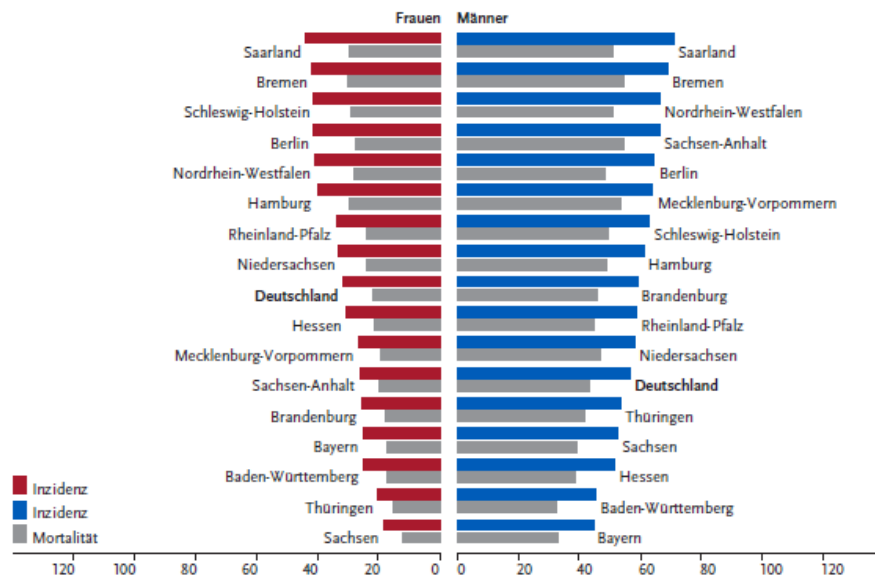
- **SCLC** - Kleinzellig (20%)
  
- **NSCLC** - Nicht kleinzellig (80%)
  - Adeno-Ca 40 – 45 %
  - Plattenepithel-Ca 30 %
  - Großzelliges Ca 10 %



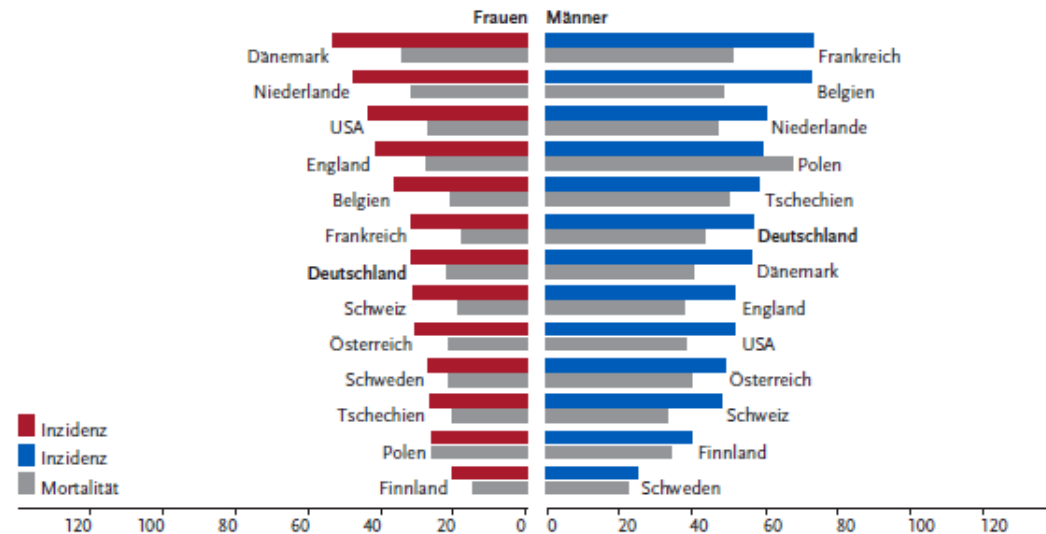
# Epidemiologie - Deutschland

- Die Inzidenz des kleinzelligen Lungenkarzinoms beträgt bei Männern ca. 15/100.000 bei Frauen ca. 7/100.000.
- Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei über 70 Jahren
- Jährlich werden derzeit ungefähr 36.000 Neuerkrankungsfälle bei Männern und 21.000 Neuerkrankungsfälle bei Frauen diagnostiziert

Altersstandardisierte Neuerkrankungs- und Sterberaten in den Bundesländern nach Geschlecht, ICD-10 C33–C34, 2017–2018 je 100.000 (alter Europastandard)



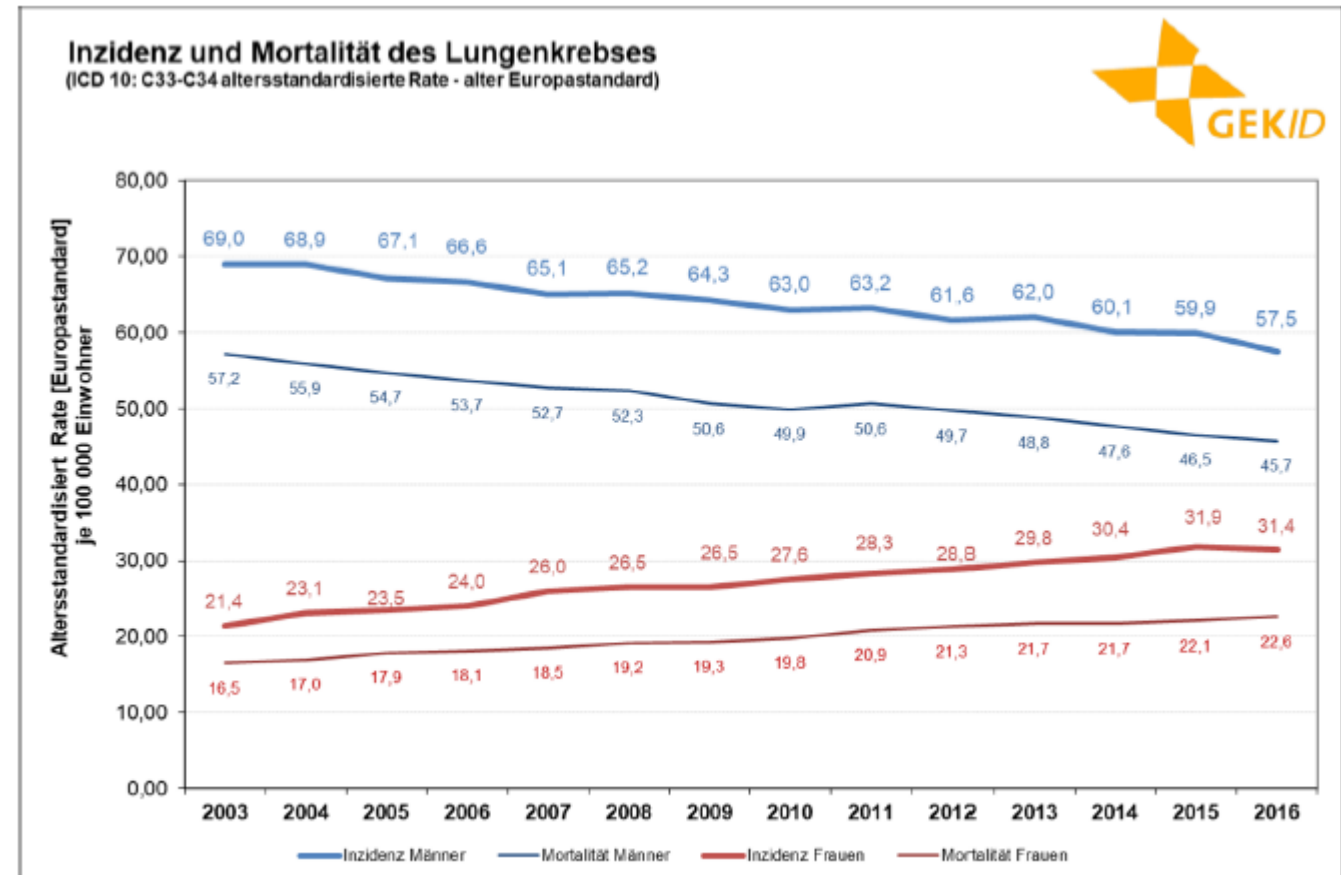
Altersstandardisierte Neuerkrankungs- und Sterberaten nach Geschlecht im internationalen Vergleich, ICD-10 C33–C34, 2017–2018 oder letztes verfügbares Jahr (Einzelheiten und Datenquellen s. Anhang) je 100.000 (alter Europastandard)



Vergleich Europa

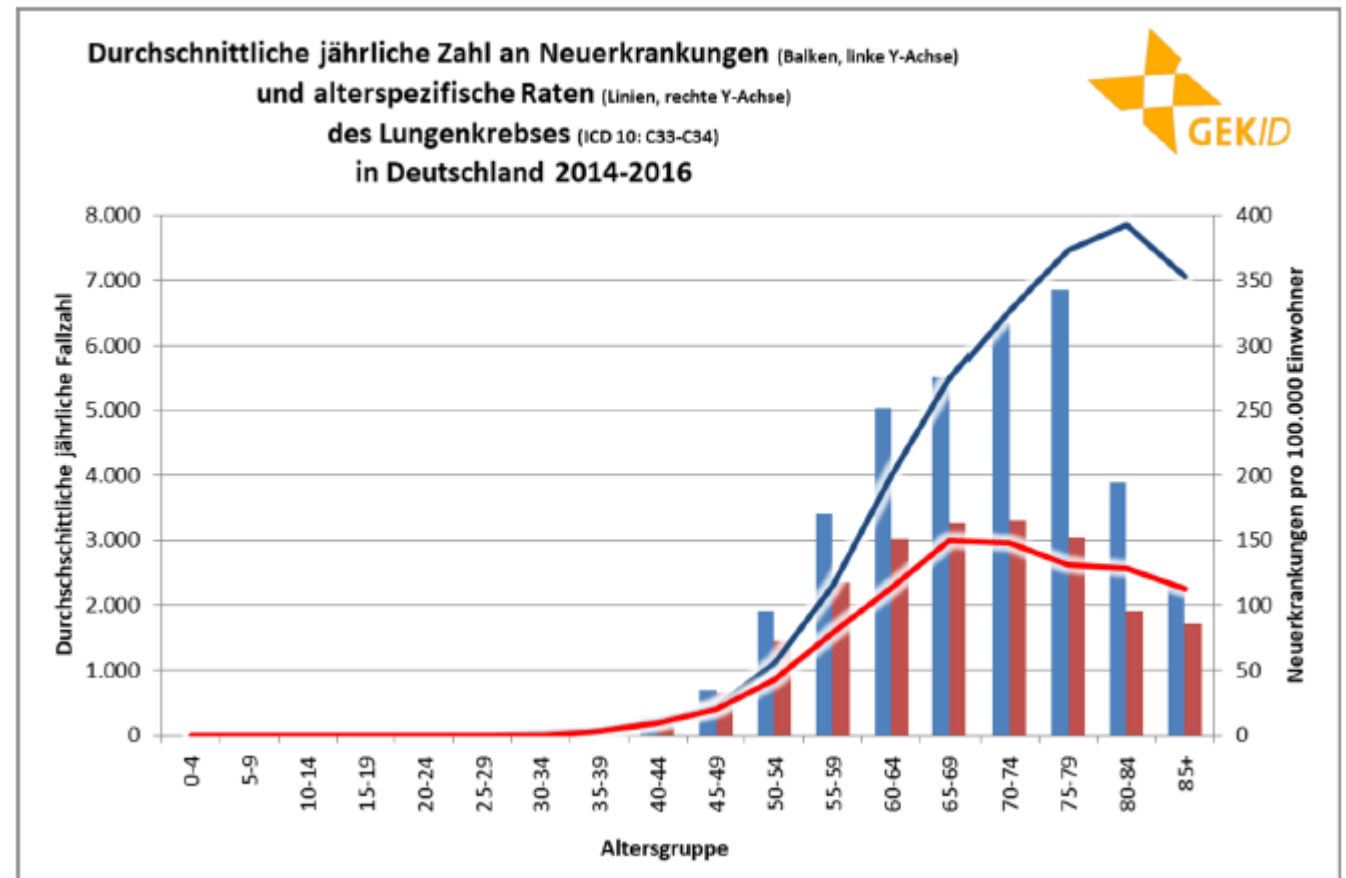
# Epidemiologie

- Die altersstandardisierten Erkrankungsraten, ebenso wie die altersstandardisierten Sterberaten, zeigen seit Jahren einen gleichgerichteten Verlauf, der sich zwischen den Geschlechtern deutlich unterscheidet.
- Bei Männern sehen wir einen rückläufigen, bei Frauen hingegen einen steigenden Trend. Die altersstandardisierten Inzidenzraten der Männer sind in den letzten 14 Jahren um durchschnittlich 1,3% pro Jahr gesunken – die Sterberaten sogar um durchschnittlich 1,7% pro Jahr. Gleichzeitig stiegen die Inzidenzraten der Frauen in den letzten 14 Jahren um durchschnittlich 2,9% pro Jahr an – die Sterberaten um durchschnittlich 2,4% pro Jahr.
- Trotz dieses seit Jahren gegenläufigen Trends ist das Erkrankungs- bzw. Sterberisiko der Männer immer noch etwa doppelt so hoch wie das der Frauen



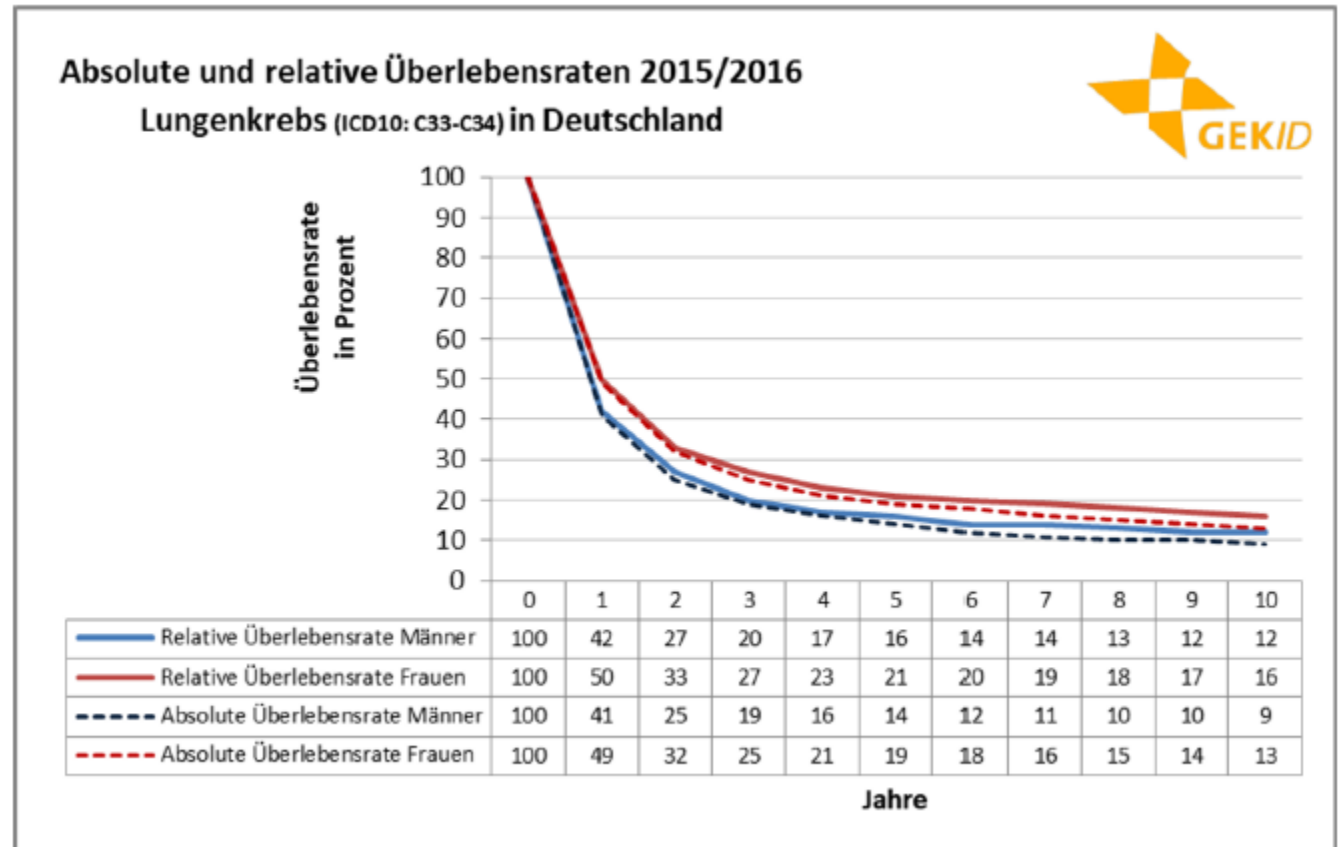
# Epidemiologie

- Die meisten Erkrankungsfälle treten bei **Männern zwischen 70 bis unter 79 Jahren** auf, siehe Abbildung rechts (Balken). Das höchste altersspezifische Erkrankungsrisiko findet sich erst bei Männern der Altersgruppe 80 und 85 Jahre. Bei Frauen steigt das Erkrankungsrisiko bis etwa zum 70. Lebensjahr an und sinkt dann geringfügig ab.
- Die meisten Erkrankungsfälle bei **Frauen treten zwischen dem 65. und 75. Lebensjahr** auf. Fallzahlen und Inzidenzraten der Männer liegen in allen Altersgruppen über denen der Frauen, wobei das Geschlechterverhältnis bezogen auf die Erkrankungsrate mit steigendem Alter immer stärker zuungunsten der Männer ausfällt



# Epidemiologie

Die Prognose beim Lungenkrebs ist sehr ungünstig. Weniger als die Hälfte der diagnostizierten Patient\*innen überlebt das erste Jahr nach Diagnosestellung. Der geringe Unterschied zwischen absoluter Überlebensrate – also dem prozentualen Anteil an Patient\*innen, die eine bestimmte Zeit überleben – und relativer Überlebensrate – ergo dem Verhältnis aus absolutem Überleben und dem erwarteten Überleben in der Allgemeinbevölkerung – zeigt die Übersterblichkeit durch die Krebserkrankung. Abbildung rechts stellt die absoluten und die relativen Überlebensraten für die ersten 10 Jahre nach Diagnose dar. Zwischen den Geschlechtern gibt es kaum Unterschiede hinsichtlich des Überlebens



# Risikofaktoren

Hauptrisikofaktor ist das Rauchen !

## **erworben, exogen**

- Rauchen, auch Passivrauchen
- ionisierende Strahlen (hohe Umwelt-Radonbelastung, medizinische Strahlenexposition)
- Feinstaub
- Dieselmotorabgase
- Asbest
- Quarzstäube
- chronische Infektionen (Narbenkarzinom)

## **genetisch, endogen**

- Personen mit einer positiven Lungenkrebs-Anamnese bei einem oder mehreren Verwandten
- ersten Grades haben ein erhöhtes Erkrankungsrisiko

# Erkrankung - Vorbeugung

Die allgemeinen Empfehlungen zur Vorbeugung beziehen sich auf die bisher identifizierten Risikofaktoren und den privaten Lebensstil:

- nicht rauchen als die mit Abstand wichtigste Maßnahme
- Passivrauchen vermeiden
- berufliche Exposition gegenüber Risikostoffen vermeiden
- bauliche Maßnahmen zur Reduktion der Radonbelastung in Risikogebieten
- körperliche Aktivität
- erhöhter Konsum von Obst und Gemüse

Das **Vermeiden von Rauchen** ist die entscheidende Präventionsmaßnahme !



BB-PL  
INTERREG VA  
2014-2020

„Redukować bariery - wspólnie wykorzystywać silne strony /  
Barrieren reduzieren – gemeinsame Stärken nutzen“



Unia Europejska

Europejski Fundusz  
Rozwoju Regionalnego



# Früherkennung

- Für das Lungenkarzinom gibt es in Europa keine anerkannte Früherkennung im Sinne von nationalen Screeningprogrammen
- Ziel der aktuellen Bestrebungen der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften ist die kurzfristige Implementierung eines Früherkennungsprogramms bei asymptomatischen Risikopersonen in Kombination mit einer Raucherentwöhnung. Eine positive Nutzen-Risiko Bewertung des Niedrigdosis-CT-Screenings durch das IQWiG liegt seit Oktober 2020 vor. Der Abschlussbericht des Bundesamtes für Strahlenschutz ist angekündigt, so dass die Implementierung eines nationalen Früherkennungsprogramms ab 2023 realistisch erscheint.



BB-PL  
INTERREG V A  
2014-2020

„Redukować bariery - wspólnie wykorzystywać silne strony /  
Barrieren reduzieren – gemeinsame Stärken nutzen“



Unia Europejska

Europejski Fundusz  
Rozwoju Regionalnego

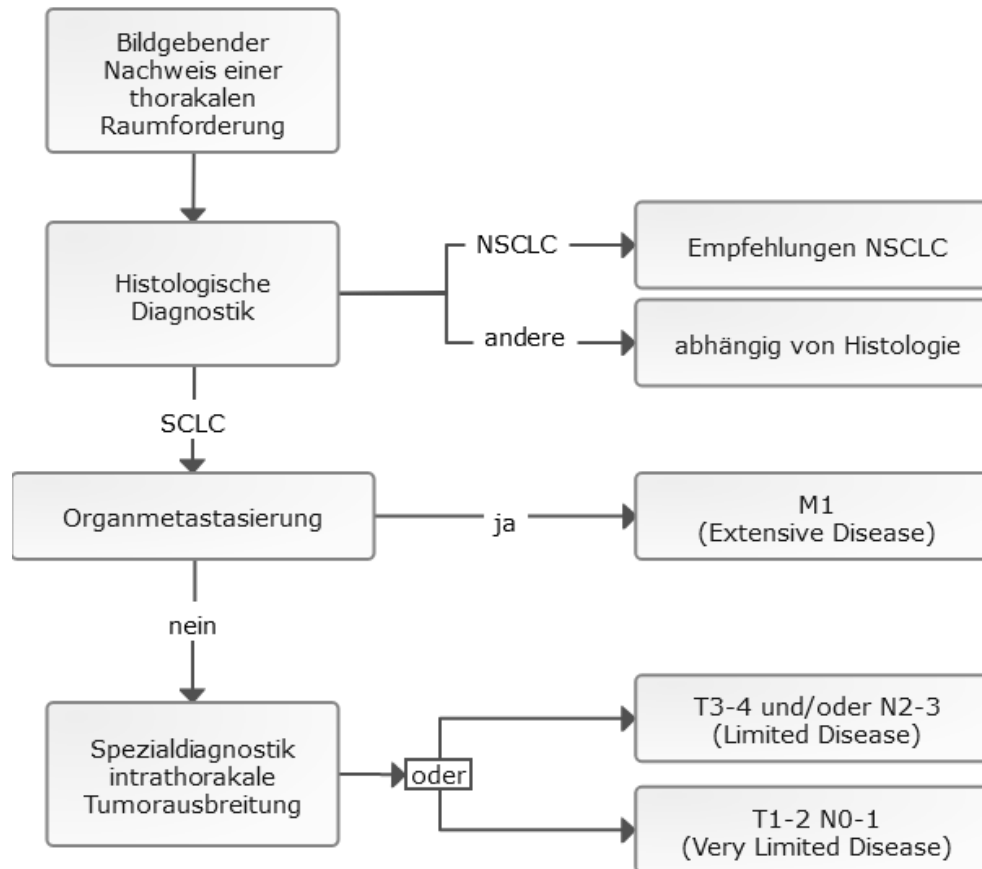
# Klinische Befunde

Ursache	Symptom
lokal tumorbedingt	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Husten</li> <li>• Dyspnoe</li> <li>• Thoraxschmerzen</li> <li>• Hämoptysen</li> <li>• blutig tingiertes Sputum beim Husten</li> <li>• obere Einflusstauung (Vena-cava-superior-Syndrom)</li> <li>• Dysphagie</li> <li>• Stridor</li> <li>• Heiserkeit (Stimmbandparese bei Infiltration des N. recurrens)</li> <li>• Armschwäche (Infiltration des Plexus brachialis)</li> <li>• Horner Syndrom (Infiltration des Ganglion stellatum)</li> </ul>
metastasenbedingt	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schmerzen, z. B. Knochen- oder Kopfschmerzen</li> <li>• Schwindel, Kopfschmerzen, neurologische Ausfälle, Verwirrtheit, Krampfanfälle</li> <li>• Lymphknotenschwellung (supraklavikulär)</li> <li>• Ikterus</li> </ul>
allgemein	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gewichtsverlust</li> <li>• Schwäche</li> <li>• Fieber</li> <li>• Nachtschweiß</li> <li>• paraneoplastische Syndrome*               <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ autoimmun (Kollagenosen)</li> <li>◦ endokrin</li> <li>◦ hämatologisch einschl. Gerinnung</li> <li>◦ kutan, z. B. Dermatomyositis</li> <li>◦ metabolisch, z. B. SIADH (Schwartz-Bartter-Syndrom) mit Hyponatriämie</li> <li>◦ neurologisch, z. B. Lambert-Eaton Syndrom, Anti-Hu-Syndrom</li> <li>◦ ossär, z. B. hypertrophe Osteoarthropathie (Pierre-Marie-Bamberger Syndrom)</li> <li>◦ renal</li> </ul> </li> </ul>

Legende:

\* Paraneoplastische Syndrome treten häufiger bei Patient\*innen mit kleinzelligem Lungenkarzinom, siehe Lungenkarzinom, kleinzellig (SCLC), und zu einem geringeren Teil bei Patient\*innen mit Adenokarzinomen auf.

# Diagnostik



Die Diagnostik sollte bis zum Nachweis bzw. Ausschluss einer Metastasierung und bei fehlender Metastasierung bis zur Klärung der TNM Kriterien vorangetrieben werden

# TNM Stadien nach IASLC Lung Cancer Staging Project

Ab dem 1. 1. 2017 ist die neue Stadieneinteilung nach IASLC/UICC8 gültig

Stadium	Primärtumor	Lymphknoten	Fernmetastasen
0	Tis	N0	M0
IA1	T1a(mi) T1a	N0 N0	M0 M0
IA2	T1b	N0	M0
IA3	T1c	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
IIB	T1a-c T2a T2b T3	N1 N1 N1 N0	M0 M0 M0 M0
IIIA	T1a-c T2a-b T3 T4 T4	N2 N2 N1 N0 N1	M0 M0 M0 M0 M0
IIIB	T1a-b T2 a-b T3 T4	N3 N3 N2 N2	M0 M0 M0 M0
IIIC	T3 T4	N3 N3	M0 M0
IV	jedes T jedes T	jedes N jedes N	M1a M1b

Kategorie	Stadium	Kurzbeschreibung
T (Tumor)	Tis	Carcinoma in situ
	T1	größter Durchmesser < 3cm, umgeben von Lungengewebe oder viszeraler Pleura, Hauptbronchus nicht beteiligt
	T1a(mi)	Minimal invasives Adenokarzinom
	T1a	
	T1b	größter Durchmesser < oder = 1cm
	T1c	größter Durchmesser > 1 oder < oder = 2 cm größter Durchmesser > 2 oder < oder = 3 cm
	T2	größter Durchmesser > 3 aber < oder = 5 cm oder Infiltration des Hauptbronchus unabhängig vom Abstand von der Carina aber ohne direkte Invasion der Carina oder Infiltration der viszeralen Pleura oder tumorbedingte partielle Atelektase oder obstruktive Pneumonie, die bis in den Hilus reichen, Teile der Lunge oder die gesamte Lunge umfassen
	T2a	größter Durchmesser > 3 < oder = 4 cm
	T2b	größter Durchmesser > 4 < oder = 5 cm
	T3	größter Durchmesser > 5 aber < oder = 7 cm Infiltration von Thoraxwand (inklusive parietale Pleura und Superior Sulcus), N. phrenicus, oder parietales Perikard zusätzlicher Tumorknoten im selben Lungenlappen wie der Primärtumor
T4	größter Durchmesser > 7cm oder mit direkter Infiltration von Diaphragma, Mediastinum, Herz, großen Gefäßen, Trachea, N. laryngeus recurrens, Ösophagus, Wirbelkörper oder Karina zusätzlicher Tumorknoten in einem anderen ipsilateralen Lungenlappen	
N (Lymphknoten)	N0	keine Lymphknotenmetastasen
	N1	Metastase in ipsilateralen, peribronchialen und / oder ipsilateralen hilären Lymphknoten und / oder intrapulmonalen Lymphknoten oder direkte Invasion dieser Lymphknoten
	N2	Metastase in ipsilateralen mediastinalen und / oder subkarinalen Lymphknoten
	N3	Metastase in kontralateralen mediastinalen, kontralateralen hilären, ipsi- oder kontralateral tief zervikalen, supraklavikulären Lymphknoten
M (Metastase)	M0	keine Fernmetastasen
	M1	Fernmetastasen
	M1a	separater Tumorknoten in einem kontralateralen Lungenlappen Pleura mit knotigem Befall maligner Pleuraerguss maligner Perikarderguss
	M1b	isolierte Fernmetastase in einem extrathorakalen Organ
M1c	mehrere Fernmetastasen (>1) in einem oder mehreren Organen	

# Klassifikation

## Subklassifikation des Stadiums IIIA (nach Robinson)

Aufgrund der therapeutischen Relevanz wird das sehr heterogene Stadium IIIA mit ipsilateralem, mediastinalem Lymphknotenbefall zusätzlich nach Robinson eingeteilt

Stadium	Beschreibung
IIIA <sub>1</sub>	inzidentelle Lymphknotenmetastasen in einer oder mehreren Lymphknotenstationen nach postoperativer Aufarbeitung im Präparat
IIIA <sub>2</sub>	intraoperativer Nachweis von Lymphknotenmetastasen in einer mediastinalen Lymphknotenstation (intraoperativer Schnellschnitt) und ggf. Abbruch des Eingriffs ohne Resektion
IIIA <sub>3</sub> *	präoperativer Nachweis von Lymphknotenmetastasen in einer oder mehreren Lymphknotenstationen (PET, Mediastinoskopie, Biopsie), potentiell resektabel
IIIA <sub>4</sub>	ausgedehnte („bulky“) oder fixierte N2-Metastasen oder Metastasen in mehreren Lymphknotenstationen (mediastinale Lymphknoten > 2 - 3 cm) mit extrakapsulärer Infiltration; nicht resektabel

## SCLC - Klassifikation der Veterans Administration Lung Study

Stadium	Beschreibung
Limited Disease (LD)	auf den initialen Hemithorax begrenzter Tumor mit oder ohne ipsi- oder kontralaterale mediastinale oder supraclaviculäre Lymphknotenmetastasen* und mit oder ohne ipsilateralen Pleuraerguß unabhängig vom zytologischen Ergebnis*
Extensive Disease (ED)	jede Ausbreitung über „Limited Disease“ hinaus

Legende:

\* supraclaviculäre Lymphknoten und zytologisch maligner Pleuraerguß werden von einigen Gruppen auch dem Stadium Extensive Disease zugerechnet.

# Histologie

Klassifikation	Differenzierung	Charakterisierung/Kriterien
Plattenepithelkarzinom	verhornend	
	nicht verhornend (p40+, TTF1-)	(p40+, TTF1-)
	Basaloid	p40+/TTF1-
Adenokarzinom	Präinvasiv	<3 cm mit <5 mm Invasion
	minimal invasiv	
	invasiv G1 lepidisch G2 azinär, papillär G3 mikropapillär, solide	
	Varianten	
Großzelliges Karzinom		
Neuroendokrine Tumore	Karzinoid typisches Karzinoid atypisches Karzinoid	
	kleinzelliges Karzinoid (SCLC9)	
	großzelliges neuroendokrines Karzinom (LCNEC)	

Innerhalb dieser Gruppen werden z. T. weitere Varianten differenziert. Neu ist die Aufnahme der neuroendokrinen Tumore (NET) der Lunge. Deren Spektrum ist breit und reicht von den relativ indolenten Karzinoiden zu den aggressiven kleinzelligen Lungenkarzinomen (SCLC).

# Molekularbiologie

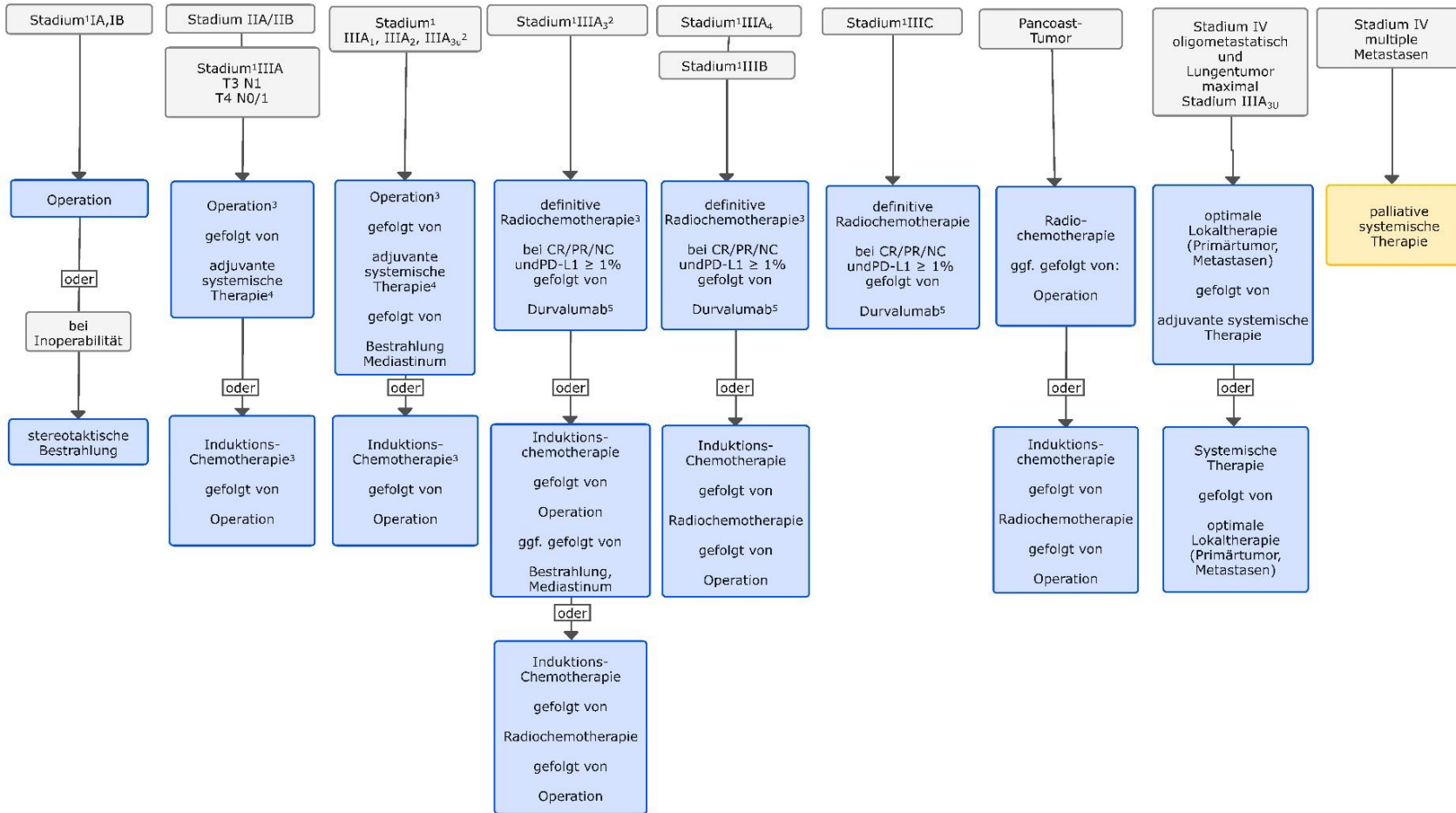
Die Diagnostik Therapie-relevanter Mutationen soll bei allen Patient\*innen im Stadium IV vor Beginn einer medikamentösen Erstlinientherapie erfolgen. Sie soll diese Aberrationen erfassen (in alphabetischer Reihenfolge):

- *ALK* Translokationen
- *BRAF-V600E* Mutation
- *EGFR* Exon 18-21 Mutationen
- *NTRK* Fusionen
- *RET* Translokationen
- *ROS1* Translokationen

Für zahlreiche weitere Alterationen werden spezifische Therapiekonzepte entwickelt. Dazu gehören:

- HER2-Amplifikationen- und Mutationen
- KRAS-G12C Mutationen
- c-MET-Alterationen mit c-MET Exon 14 skipping Mutationen, Amplifikation und Fusionen

# Therapie NSCLC



## Therapiestruktur für das nicht-kleinzellige Lungenkarzinom (NSCLC)

Legende: █ kurativ intendierte Therapie; █ nicht-kurativ intendierte Therapie;

<sup>1</sup> klinische Stadien;

<sup>2</sup> Die Festlegung der individuellen Therapie soll in einem interdisziplinären Tumorboard unter Beteiligung aller diagnostisch und therapeutisch tätigen Disziplinen erfolgen;

<sup>3</sup> Operation – Überbegriff für alle Formen der Tumoresektion bzw. -ablation;

<sup>4</sup> Chemotherapie oder molekular zielgerichtete Therapie; in der EU und in der Schweiz ist bei EGFRmut (Del 19 und L858R) Tumoren >4cm bzw. in den UICC Stadien II und IIIA eine adjuvante Therapie mit Osimertinib zugelassen;

<sup>5</sup> siehe die aktuell gültigen Zulassungsinformationen; Zulassung in der Schweiz unabhängig vom PD-L1 Status



# Therapie NSCLC

- **Stadium IA - IIB**

Der Therapieanspruch ist kurativ. Die Operation ist die Therapie der Wahl, wenn keine Kontraindikationen vorliegen

- **Stadium III**

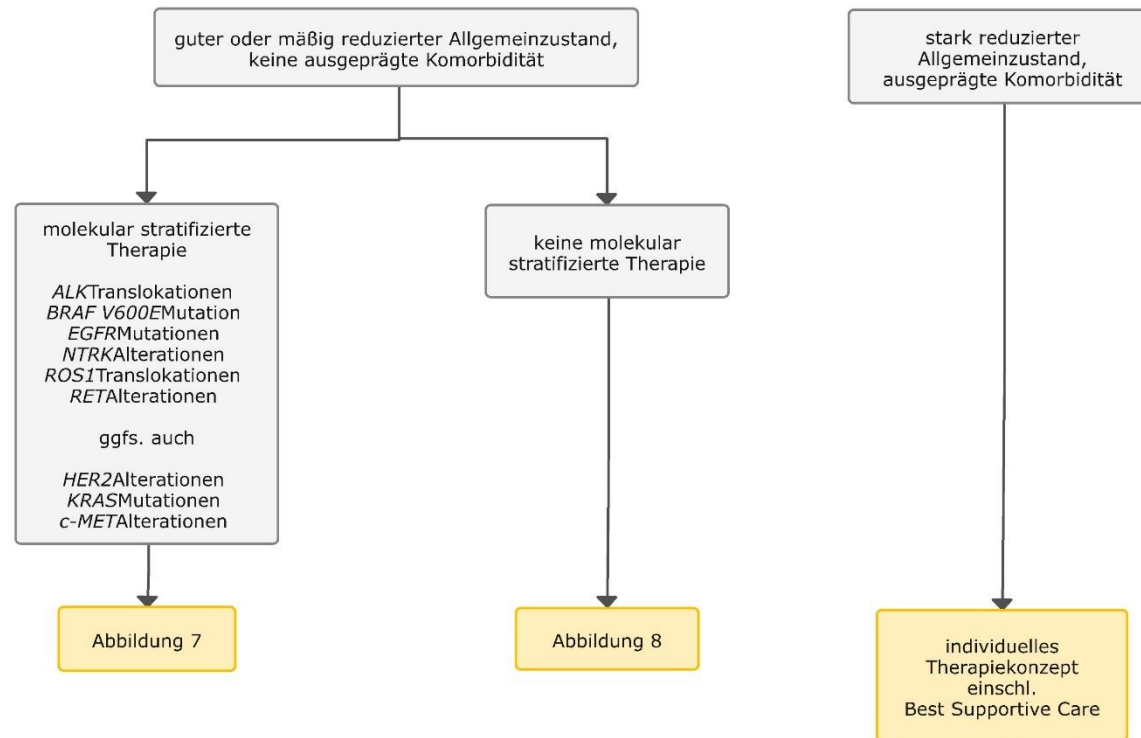
Sehr heterogen. Grundsätzlich besteht auch hier ein kurativer Therapieanspruch

- **Stadium IV**

35 – 40 % der Patient\*innen mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom werden im Stadium IV diagnostiziert

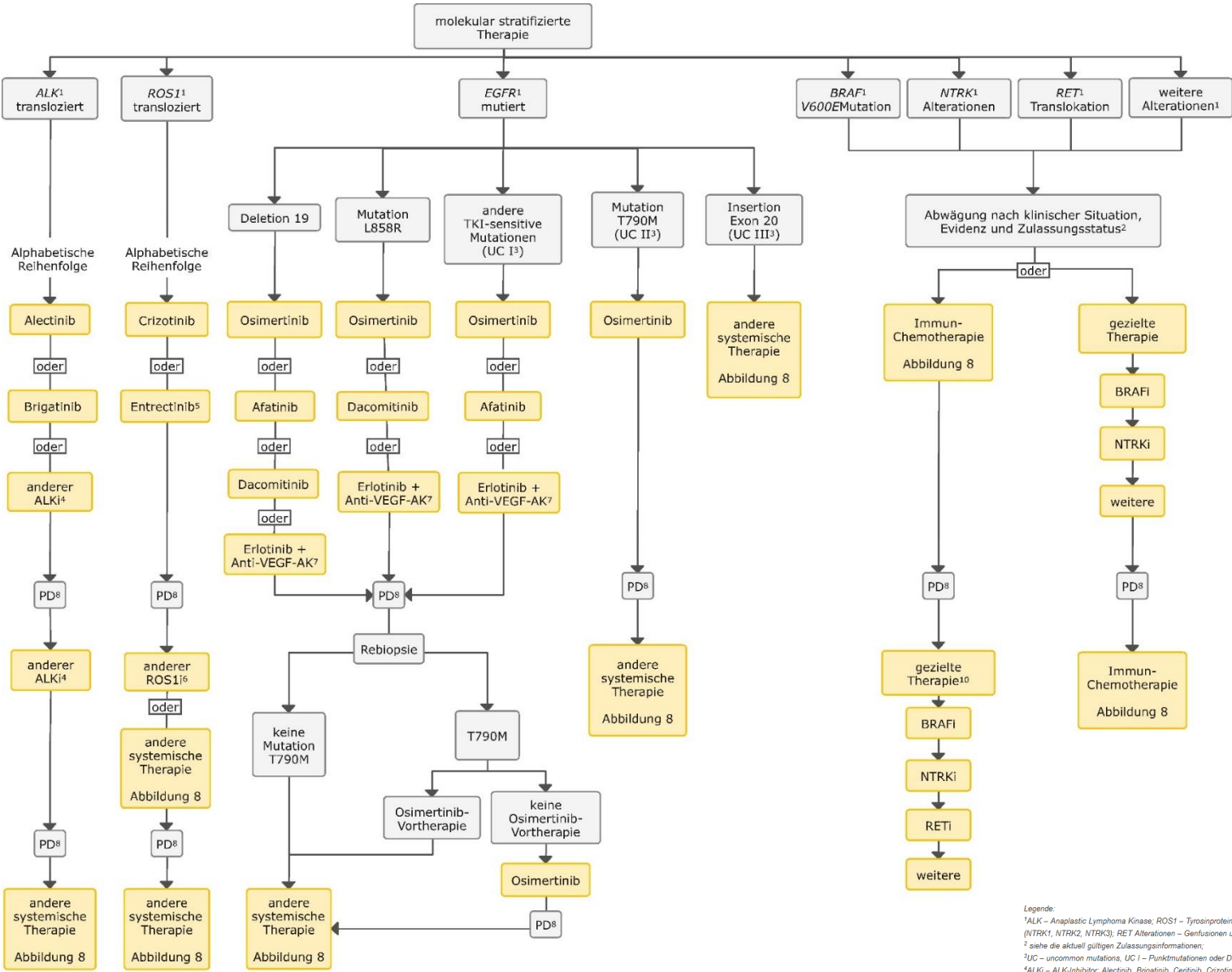
# Therapie NSCLC

## Algorithmus für die medikamentöse Therapie in fortgeschrittenen Stadien – Übersicht



# Therapie NSCLC

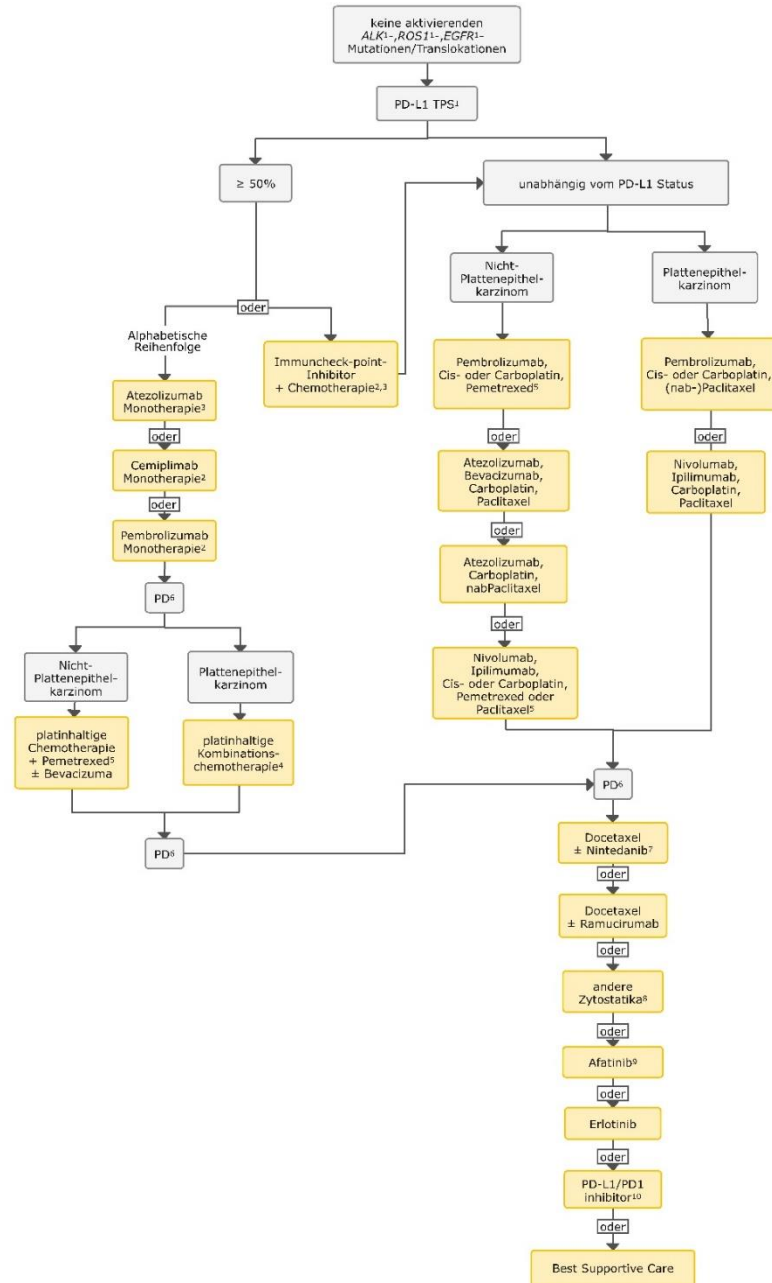
## Algorithmus für die molekular stratifizierte Therapie in fortgeschrittenen Stadien



Legende:  
 1ALK – Anaplastic Lymphoma Kinase, ROS1 – Tyrosinkinase ROS, EGFR – Gen des Epidermal Growth Factor Receptor, BRAF V600E – andere BRAF Punktmutationen sind nicht eingeschlossen, NTRK Alterationen – Genfusionen unter Beteiligung der NTRK-Gene (NTRK1, NTRK2, NTRK3); RET Alterationen – Genfusionen unter Beteiligung von RET; weitere Alterationen: z. B. HER2 Amplifikationen und Mutationen, KRAS G12C Mutationen, c-MET Exon Alterationen – c-MET 14 Skipping Mutation oder MET Amplifikation;  
 2 siehe die aktuell gültigen Zulassungsinformationen;  
 3UC – uncommon mutations, UC I – Punktmutationen oder Duplikationen in den Exonen 18-21; UCII – Mutation T790M im Exon 20 allein oder in Kombination mit anderen Mutationen; UC III – Exon 20 Insertionen;  
 4ALK – ALK-Inhibitor: Alectinib, Brigatinib, Centinib, Crizotinib, Lorlatinib, siehe die aktuell gültigen Zulassungsinformationen;  
 5vor allem bei ZNS-Metastasen;  
 6ROS1 – ROS1-Inhibitor: Crizotinib, Crizotinib, Cabozantinib, Lorlatinib siehe die aktuell gültigen Zulassungsinformationen;  
 7EGFR-TKI – Afatinib, Dacomitinib, Erlotinib in Kombination mit Bevacizumab bzw. Ramucicromab, Osimertinib;  
 8CR – komplette Remission, PR – partielle Remission, SD – stabile Erkrankung, PD – progrediente Erkrankung;  
 9BRAFi – BRAF Inhibitor, NTRKi – NTRK Inhibitor, RETi – RET Inhibitor.

# Therapie NSCLC

## Algorithmus für die nicht-molekular stratifizierte medikamentöse Therapie in fortgeschrittenen Stadien



### Legende:

<sup>1</sup>PD-L1 TPS - Expression von PD-L1 auf Tumorzellen, quantifiziert nach dem Tumor Proportion Score (TPS);

<sup>2</sup>wenn für Immuntherapie geeignet und keine relevanten Kontraindikationen bestehen; siehe auch die aktuell gültigen Zulassungsinformationen;

<sup>3</sup>alternativ IC≥10%;

<sup>4</sup>aus einem Anti-PD1/-PD-L1 Antikörper und Chemotherapie, differenziert nach der Histologie; in der Schweiz ist bei Patient\*innen mit einem TPS ≥50% nur Pembrolizumab Monotherapie zugelassen;

<sup>5</sup>Kombination von Carboplatin mit Paclitaxel oder nabPaclitaxel; TTF1 Negativität ist ein negativer Prädiktor für die Wirksamkeit von Pemetrexed

<sup>6</sup>CR – komplette Remission, PR – partielle Remission, SD – stabile Erkrankung, PD – progrediente Erkrankung;

<sup>7</sup>Nintedanib nur bei Adenokarzinom;

<sup>8</sup>Zytostatikum der 3. Generation: Gemcitabin, Pemetrexed, Vinorelbin; Pemetrexed nur bei Nicht-Platteneithelkarzinom;

<sup>9</sup>Afatinib nur bei Platteneithelkarzinom;

<sup>10</sup>PD-1/PD-L1 Inhibitor: Atezolizumab (unabhängig von PD-L1 Expression), Nivolumab (unabhängig von PD-L1 Expression), Pembrolizumab (nur bei TPS ≥1%); der Nachweis der Wirksamkeit ist nicht geführt bei Patient\*innen, die in der Erstlinientherapie mit einem Immuncheckpoint-Inhibitor vorbehandelt sind;

# Operation - Primärtumor

Die Operation ist die Hauptmodalität bei kurativem Anspruch. Standard ist die Lobektomie. Eine alternative Option bei T1 und T2 Tumoren ist die minimal-invasive, videoassistierte thorakoskopische Operation (VATS). Sie hat sich inzwischen bei Stadium I-Tumoren als Standard etabliert und ist mit einer geringeren postoperativen Morbidität assoziiert.

Weniger ausgedehnte Resektionen als eine Lobektomie wirken sich positiv auf die postoperative Lungenfunktion aus, sind aber mit einem erhöhten Rezidivrisiko belastet. Sie werden im Stadium I bei Patient\*innen mit Kontraindikationen gegen eine Lobektomie empfohlen.

Bei zentraler Tumorlokalisation ist – selten - eine Pneumonektomie indiziert. Die Letalität nach Pneumonektomie ist zwei- bis dreifach höher als nach Lobektomie, u. a. aufgrund des größeren Lungenparenchymverlustes und einer immanenten Rechtsherzbelastung. Eine Möglichkeit, auch bei zentralem Tumorwachstum eine radikale Resektion zu erzielen und die Pneumonektomie zu vermeiden, ist die Lobektomie mit Bronchus- bzw. Gefäßmanschettenresektion. Das operative Risiko entspricht in etwa dem einer einfachen Lobektomie.

# Operation - Lymphknoten

Ziel einer Lymphknotenentfernung im Rahmen der Tumoroperation ist die Verbesserung der Prognose durch exakte Bestimmung des Tumorstadiums (N-Status) als Grundlage der stadienadaptierten postoperativen Therapie. Je nach Ausmaß der Lymphknotenentfernung wird unterschieden:

- Systematische Lymphknotendissektion: Dabei werden in vordefinierten Kompartimenten (interlobär, hilär und mediastinal) alle Lymphknotenstationen und die dort vorhandenen Lymphknoten komplett entfernt. Dieses Verfahren hat die höchste Sensitivität zur Diagnose eines vorhandenen Lymphknotenbefalls. Es wird als Standard empfohlen
- Systematisches Lymphknotensampling: Hierbei werden aus den vordefinierten Lymphknotenstationen einzelne Lymphknoten entfernt.
- Punktueller Lymphknotensampling: Entfernung einzelner auffälliger Lymphknoten.

# Strahlentherapie - Alleinig

Bestrahlung ist eine effektive Therapie beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom. Sie ist indiziert bei nicht-operablen Patient\*innen in den Stadien I und II, und bei selektionierten Patient\*innen im Stadium III. Optionen sind

- hyperfraktioniert (CHART)
- konventionell fraktioniert mit  $\geq 60$  Gy
- stereotaktisch

Die prophylaktische Schädelbestrahlung von Patient\*innen im Stadium III reduziert die Inzidenz von Hirnmetastasen, hat aber keinen Einfluss auf die krankheitsfreie und die Gesamtüberlebensrate nach 1 Jahr und wird beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom nicht empfohlen.

# Strahlentherapie - Kombiniert

Die Kombination von Strahlentherapie mit der medikamentösen Tumorthherapie ist effektiver als die Strahlentherapie allein und bei Patient\*innen im Stadium III indiziert. Effektive Medikamente und Kombinationen für die Radiochemotherapie sind:

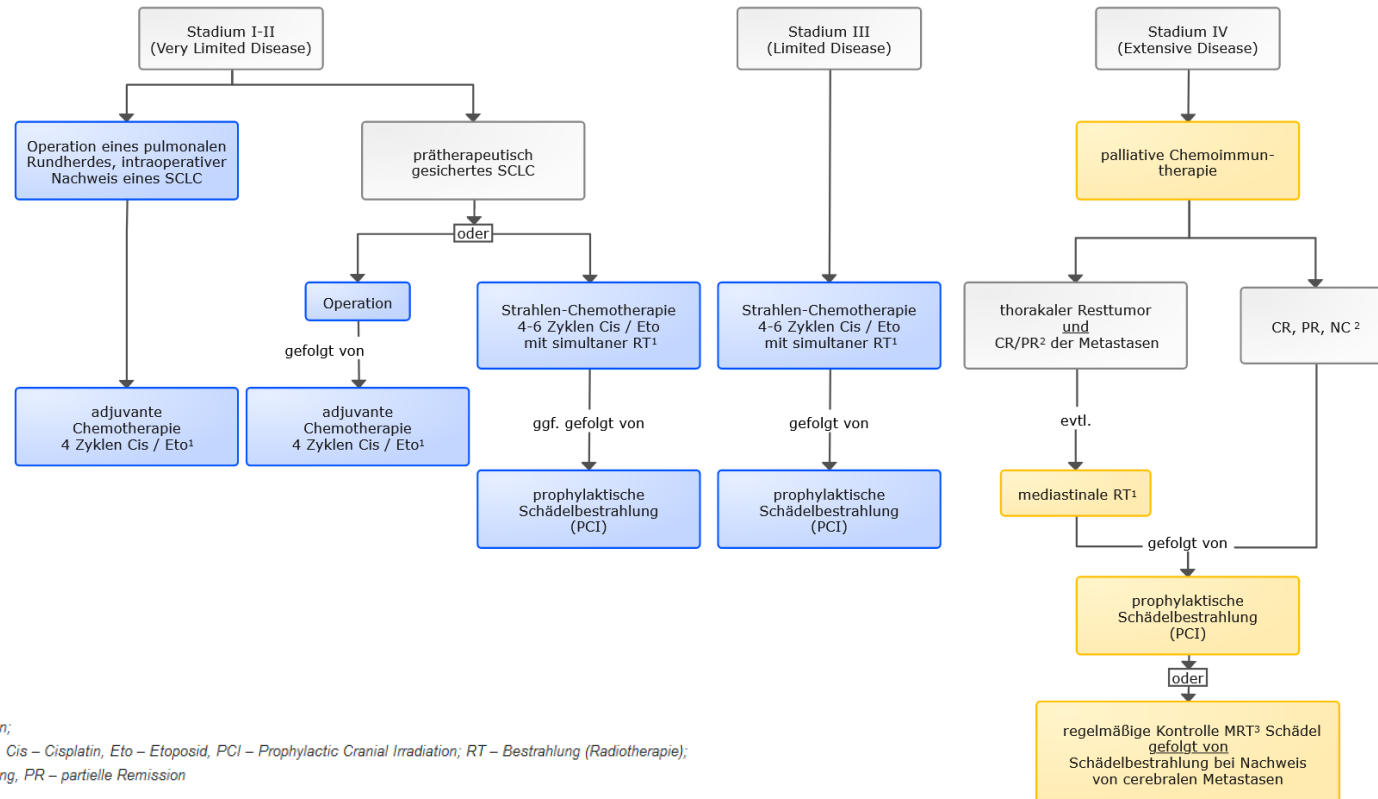
- Cisplatin / Etoposid
- Cisplatin / Vinorelbin
- Cisplatin Monotherapie
- Carboplatin Monotherapie bei älteren Patient\*innen
- Carboplatin / Paclitaxel
- Cisplatin / Pemetrexed bei Nicht-Plattenepithelkarzinom, siehe auf die aktuell gültigen Zulassungsinformationen



# Therapie SCLC

Die Therapieempfehlungen orientieren sich weiterhin an der Einteilung in Very Limited, Limited und Extensive Disease. Diese Einteilung war die Basis der Standard-definierenden Studien.

## Therapiestruktur für das kleinzellige Lungenkarzinom (SCLC)



Legende: █ kurative Intention; █ palliative Intention;

<sup>1</sup> Therapieoptionen: BSC – Best Supportive Care, Cis – Cisplatin, Eto – Etoposid, PCI – Prophylactic Cranial Irradiation; RT – Bestrahlung (Radiotherapie);

<sup>2</sup> CR – komplette Remission, NC – keine Änderung, PR – partielle Remission

<sup>3</sup> Magnetresonanztomographie

# Therapie SCLC

- **Stadium I-II (Very Limited Disease, VLD)**

- Im Stadium I und II werden etwa nur 5% der Patienten mit SCLC diagnostiziert
- Bei Patienten mit präoperativ diagnostiziertem SCLC und Very Limited Disease, vor allem bei N0 Patienten, ist die Resektion mit adjuvanter Chemotherapie eine Alternative zur Strahlenchemotherapie

- **Stadium III (Limited Disease, LD)**

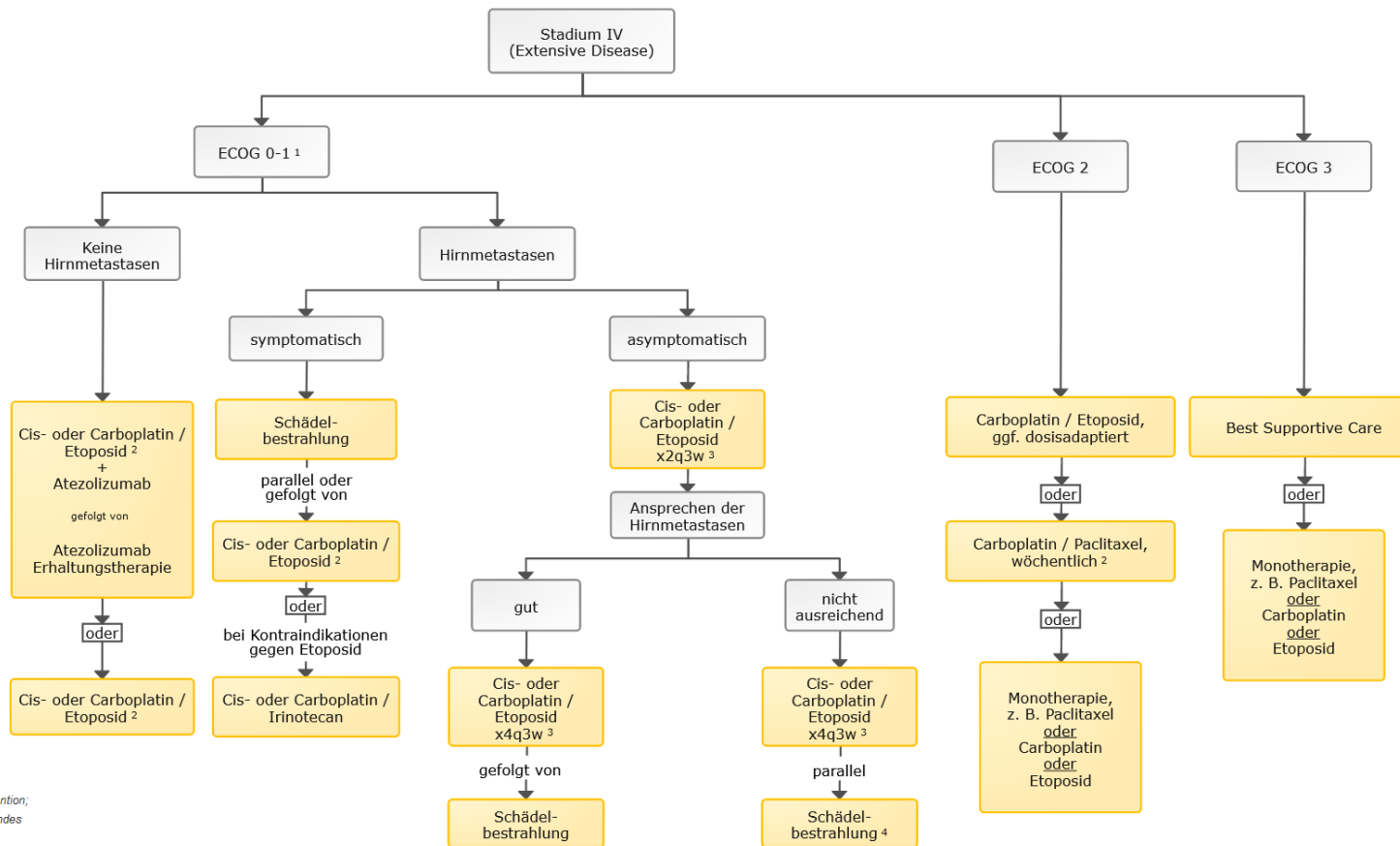
- Etwa ein Drittel der Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom befindet sich bei Erstdiagnose im Stadium Limited Disease. Hier besteht ein kurativer Therapieanspruch. Standard ist die simultane kombinierte Strahlenchemotherapie

- **Extensive Disease (ED)**

- 60 – 70% der Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom befinden sich bei Erstdiagnose im Stadium Extensive Disease. Standard ist die medikamentöse Tumorthherapie

# Therapie SCLC

- Algorithmus für die palliative, medikamentöse Erstlinientherapie beim SCLC



Legende: — kurative Intention; — palliative Intention;

<sup>1</sup> ECOG – Klassifikation des Allgemeinzustandes

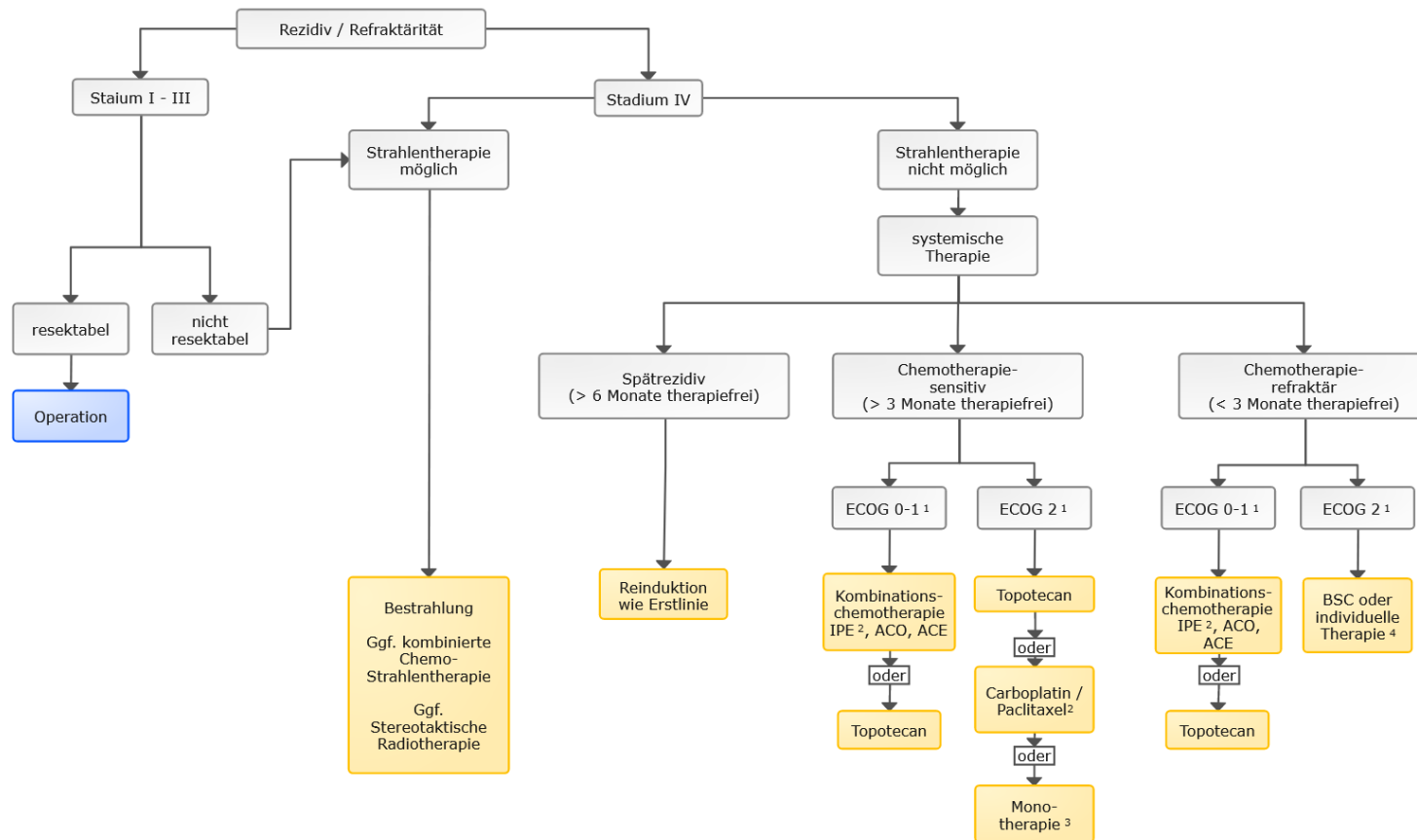
<sup>2</sup> siehe SCLC - Chemotherapie-Protokolle

<sup>3</sup> 2 Kurse im Abstand von 3 Wochen, siehe SCLC - Chemotherapie-Protokolle

<sup>4</sup> Die Hirnschädelbestrahlung sollte möglichst im Chemotherapie-freien Intervall erfolgen, um die Toxizität zu begrenzen.

# Therapie SCLC

- Algorithmus für die Rezidivtherapie des SCLC



Legende:

— kurative Intention; — palliative Intention;

<sup>1</sup> ECOG – Klassifikation des Allgemeinzustandes

<sup>2</sup> Therapieschemata: ACO – Doxorubicin/Epirubicin, Cyclophosphamid, Vincristin; ACE – Doxorubicin/Epirubicin, Cyclophosphamid, Etoposid; AIO – Doxorubicin/Epirubicin, Ifosfamid, Vincristin; Carboplatin / Paclitaxel, z. B. wöchentlich; IPE: Ifosfamid, Cisplatin, Etoposid; siehe SCLC - Chemotherapie-Protokolle

<sup>3</sup> Monotherapie – Einzeltherapie mit wirksamen Zytostatika;

<sup>4</sup> individuelle Therapieoptionen bei refraktären Patienten in reduziertem Allgemeinzustand (ECOG 2): BSC – Best Supportive Care,

Topotecan Monotherapie, Carbo/Pac – Carboplatin / Paclitaxel wöchentlich

# Palliative Therapie

- Palliative Therapie beinhaltet die Behandlung körperlicher und psychischer Beschwerden. Sie erfolgt interdisziplinär. Die Notwendigkeit und die Möglichkeiten der Palliativtherapie sollen frühzeitig und umfassend mit allen Betroffenen besprochen werden.
- Die prophylaktische Schädelbestrahlung führt bei SCLC zu einer signifikanten Senkung der Hirnmetastasierung als Rezidivlokalisation. Im Stadium LD wird diese von ca. 40% auf 10% gesenkt



BB-PL  
INTERREG V A  
2014-2020

„Redukować bariery - wspólnie wykorzystywać silne strony /  
Barrieren reduzieren – gemeinsame Stärken nutzen“



Unia Europejska

Europejski Fundusz  
Rozwoju Regionalnego

# Palliative Therapie

## Bronchus- und Trachealstenose

- Endoluminales Tumorwachstum oder externe Kompression können in der Trachea und den zentralen Bronchien zu Blutungen, Dyspnoe und / oder Retentionssymptomen führen. Je nach Befund sind tumorabtragende Methoden wie die Nd-YAG-Laser, Argon-Beamer- oder Kryotherapie, endoluminale Kleinraumbestrahlung oder prothetische Methoden (endoluminale Stents) zur Symptomlinderung geeignet. Die Stentimplantation kann mit anderen physikalischen Verfahren wie der endoskopischen Lasertherapie oder der endoluminalen Brachytherapie kombiniert werden.

# Palliative Therapie

## Maligner Pleuraerguss

Ein- oder beidseitiger maligner Pleuraerguss ist eine häufige Komplikation bei Patient\*innen mit fortgeschrittenem Lungenkarzinom. Voraussetzungen für eine lokale Therapie sind:

- symptomatischer, maligner Erguss und
- expansionsfähige Lunge und
- Nicht-Ansprechen auf eine systemische medikamentöse Therapie oder
- Kontraindikationen gegen eine systemische medikamentöse Therapie.

# Palliative Therapie

## Knochenmetastasen

- Zur Therapie von Patient\*innen mit Knochenmetastasen stehen lokale und systemische Maßnahmen zur Verfügung. Bei Schmerzsymptomatik oder Frakturgefährdung ist die Bestrahlung die Therapie der Wahl. Sie kann hypofraktioniert unter fortlaufender Systemtherapie erfolgen. Eine zusätzliche Option ist die operative Versorgung bei pathologischen Frakturen, instabilen Wirbelkörperfrakturen oder als Entlastung bei spinaler Kompression.



# Palliative Therapie

## Hirnmetastasen

- Erste Maßnahme bei symptomatischer Metastasierung ist die Gabe von Steroiden zur Reduktion des perifokalen Ödems. Bei isolierten, resektablen Hirnmetastasen werden die lokale chirurgische Therapie oder die gezielte lokale Bestrahlung (Gamma-Knife, Cyber-Knife, stereotaktische Bestrahlung) empfohlen. Bei Patient\*innen mit solitären Hirnmetastasen besteht ein kurativer Therapieansatz in Kombination mit einer optimalen Lokalthherapie des Lungentumors. Bei Patient\*innen mit kleinen und asymptomatischen Hirnmetastasen ist ein abwartendes Verhalten mit MRI-Kontrollen unter Systemtherapie eine Alternative zur primären Lokalthherapie. Besonders einige der molekular zielgerichteten Medikamente haben eine hohe Wirksamkeit im ZNS.

# Paliative Therapie

## Isolierte Lebermetastasen

- Isolierte Lebermetastasen sind bei NSCLC-Patient\*innen selten. Deshalb steht die systemische Therapie im Vordergrund. Der Nutzen einer lokoregionalen Therapie von Lebermetastasen ist bei Lungenkarzinom-Patient\*innen nicht nachgewiesen.

## Isolierte Nebennierenmetastasen

- Patient\*innen mit isolierten Nebennierenmetastasen sind eine distinkte Gruppe. Mit Resektion der Nebennierenmetastase sowie optimaler lokaler Therapie des Primärtumors besteht ein kurativer Ansatz. Der Nutzen einer lokoregionalen Therapie von Nebennierenmetastasen ist bei Patient\*innen in retrospektiven Analysen gezeigt, Ergebnisse prospektiver Studien liegen nicht vor.

# Nachsorge

## Kurative Therapie

- Ziele der Nachsorge sind die frühzeitige Diagnose eines Rezidivs mit dem Ziel der Verlängerung der Überlebenszeit / Erhöhung der Heilungschance, die Erkennung von Nebenwirkungen der Therapie und Vorsorge. Bei Patient\*innen mit Lungenkarzinom ist der Wert einer intensiven, strukturierten Nachsorge in Bezug auf eine Verlängerung der Überlebenszeit nicht gesichert.
- Nach kurativer Therapie ist Ziel der Nachsorge auch die frühzeitige Diagnostik eines Zweittumors. Bei einigen Patient\*innen mit Rezidiv oder einem Zweitkarzinom besteht ein kuratives Potenzial. Bei diesen Patient\*innen kann das Nachsorgeintervall auf 6-8 Wochen verkürzt werden

# Nachsorge

## Palliative Maßnahmen

- Bei Patient\*innen in der palliativen Situation besteht in der Nachsorge nach medikamentöser Erstlinientherapie die Möglichkeit der frühzeitigen Einleitung einer Zweitlinientherapie bei Krankheitsprogress. Die S3 Leitlinie empfiehlt im Expertenkonsens die Verkürzung der dreimonatigen auf kürzere, 6-8wöchige Intervalle. Daten prospektiver Studien zum optimalen Nachsorge-Intervall bei Einsatz der aktuellen Therapieoptionen liegen bisher nicht vor.
- Eine vielversprechende, neue Option bei Patient\*innen in der palliativen Situation ist die langfristige Überwachung der Patient\*innen und des Krankheitsverlaufs mittels eines Web-basierten Instrumentes. In einer französischen Studie wurden Patient\*innen in fortgeschrittenen Stadien ohne Krankheitsprogress zwischen einer wöchentlichen, Web-basierten Selbsteinschätzung und einer standardisierten 3-bzw. 6-monatlichen CT Kontrolle randomisiert. Patient\*innen im experimentellen Arm hatten ein signifikant längeres, medianes Überleben