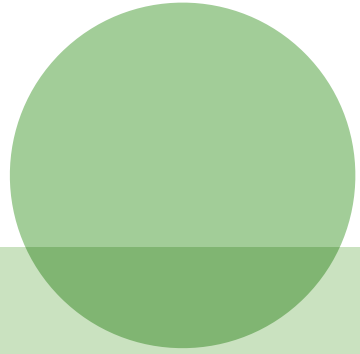




NIEDERSÄCHSISCHE
KREBSGESELLSCHAFT E.V.



Patientenratgeber Lungenkrebs



Herausgeber

dkg-web.gmbh
Uhlandstraße 7–8
10623 Berlin
www.krebsgesellschaft.de

Medizinische Redaktion

Kathrin von Kieseritzky

Fachliche Beratung

Prof. Dr. Frank Griesinger,
Pius Hospital Oldenburg
PD Dr. David F. Heigener,
LungenClinic Grosshansdorf
Dr. Markus Tiemann,
Institut für Hämatopathologie Hamburg
Prof. Dr. Rainer Wiewrodt,
Universitätsklinikum Münster



Patientenratgeber Lungenkrebs



	Vorwort	5
Einführung	1. AUFBAU UND FUNKTION DER LUNGE	6
	1.1 Wie funktioniert unser Atmungssystem?	6
	1.2 Lungenfunktion und Leistungsfähigkeit	6
	2. WAS IST LUNGENKREBS?	7
	3. WIE HÄUFIG IST LUNGENKREBS?	7
	4. LUNGENKREBS: URSACHEN UND RISIKOFAKTOREN	8
	4.1 Warum entsteht Lungenkrebs?	8
	4.2 Äußere Risikofaktoren	10
	4.3 Vererbbare Faktoren	12
	Vorsorge	5. LUNGENKREBS VORBEUGEN
5.1 Nie zu spät: Mit dem Rauchen aufhören		12
5.2 Gesunde Ernährung		13
5.3 Schutz vor Radon		13
6. FRÜHERKENNUNG VON LUNGENKREBS		13
Symptome		7. SYMPTOME BEI LUNGENKREBS
Diagnose	8. DIAGNOSE VON LUNGENKREBS	15
	8.1 Laboruntersuchungen	15
	8.2 Röntgenaufnahmen der Lunge	16
	8.3 Bronchoskopie	16
	8.4 Computertomographie (CT) und CT-gesteuerte Punktion	16
	8.5 Magnetresonanztomographie (MRT)	17
	8.6 Videoassistierte Thorakoskopie (VATS)	17
	8.7 Ultraschalluntersuchung (Sonographie)	17
	8.8 Skelettszintigraphie (Knochenszintigraphie)	18
	8.9 Positronen-Emissions-Tomographie (PET)	18

8.10 Mediastinoskopie	19
8.11 Lungenfunktionsprüfung	19
8.12 Tests auf Genveränderungen im Tumor	19

Therapie	9. WELCHE ARTEN VON LUNGENKREBS GIBT ES?	22
	10. ERKRANKUNGSVERLAUF	23
	11. DIE KRANKHEITSTADIEN	23
	12. WIE WIRD LUNGENKREBS BEHANDELT?	28
	12.1 Behandlung nicht-kleinzelliger Lungenkarzinome	28
	12.2 Behandlung kleinzelliger Lungenkarzinome	34
	12.3 Die Behandlungsmethoden bei Lungenkrebs im Einzelnen	36
	12.3.1 Wie wird operiert?	36
	12.3.2 Was passiert bei der Bestrahlung?	37
	12.3.3 Wie wirkt die Chemotherapie?	38
	12.3.4 Welche zielgerichteten medikamentösen Therapien kommen zum Einsatz?	38
	12.3.5 Das Immunsystem aktivieren: Immuntherapien	42
	12.3.6 Behandlung von Knochenmetastasen	42
	12.3.7 Supportivtherapie	43
	12.3.8 Palliativtherapie	43
Nachsorge	13. NACHSORGE UND REHABILITATION	44
	13.1 Was passiert bei der Tumornachsorge?	44
	13.2 Rehabilitation – Brücke in den Alltag	45
	13.3 Psychologische Unterstützung	46
Informationen	14. WEITERFÜHRENDE INFORMATIONEN UND UNTERSTÜTZUNG	50
	15. FACHBEGRIFFE	52
	16. QUELLENANGABEN	55



Vorwort

Die Diagnose Lungenkrebs ist für die Betroffenen und ihre Angehörigen ein Einschnitt: Arztbesuche, Krankenhausaufenthalte, aufwändige Diagnostiken und kräftezehrende Therapien statt des gewohnten Lebensalltags. Die Zukunft ist mit einem Male ungewiss – dort, wo vor kurzem noch Pläne geschmiedet wurden, steht plötzlich die Auseinandersetzung mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung. Rasch entsteht die Befürchtung, in der Mühle von Diagnostiken und Therapien, Ängsten und Hoffnungen zerrieben zu werden. Bei jeder Kontrolluntersuchung stellt sich die bange Frage, ob der Krebs zurückgekehrt ist. Gefühle wie Ohnmacht und Hilflosigkeit können den Patienten in seinem Gleichgewicht erschüttern. Auch das Zusammenleben in der Familie ist durch die Krankheit besonderen Belastungen ausgesetzt. Fragen zur Gestaltung der verbleibenden Lebenszeit stellen sich ebenso wie Fragen zur Versorgung der Familie im Falle des Ablebens.

Doch hat sich in der Therapie auch von Lungenkrebs in den letzten Jahren einiges verändert. Anders als früher treffen Ärzte und Patienten heute die Entscheidung über geeignete Behandlungsmöglichkeiten in der Regel gemeinsam. In Gesprächen werden Vor- und Nachteile von Therapien abgewogen und die persönliche Lebenssituation berücksichtigt. Bei allem stehen die Lebensqualität und Wünsche der Patienten im Vordergrund. Zudem wurden in den letzten Jahren zahlreiche Therapien entwickelt, die zu Fortschritten geführt haben und die Lebenszeit verlängern können. Der Standard Operation, Chemo- und Strahlentherapie ist

aufgebrochen – zielgerichtete Therapien und Immuntherapien haben Einzug gehalten und die Behandlung von Lungenkrebspatienten individualisiert. Aus diesem Grund ist die Bedeutung der Diagnostik enorm gewachsen. Molekulare Eigenschaften des Tumors müssen analysiert werden, um die jeweils optimale Therapie festlegen zu können.

Dies stellt die Patienten vor eine große Herausforderung. War die Behandlung früher noch einigermaßen überschaubar, gilt es nun, sich im „Dickicht“ der unterschiedlichen Therapieangebote zurechtzufinden. Viele Patienten möchten möglichst viel darüber wissen, wie die Therapien funktionieren und welche Folgen damit verbunden sind. Mit der vorliegenden Broschüre möchten wir diese Patienten bei der Informationssuche unterstützen. Sie wurde anhand der neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse überarbeitet und enthält medizinische Informationen rund um das Thema Lungenkrebs. Hier finden Sie Antworten auf Fragen, die Sie möglicherweise gerade beschäftigen: Welche Therapie ist für mich geeignet? Wie wirkt sie? Was kann ich mir davon erhoffen? Der Ratgeber gibt zudem praktische Empfehlungen für die Zeit nach der Therapie, wenn der Weg zurück in den Alltag bewältigt werden muss.

Wir möchten Sie mit dieser Broschüre ein Stück des schweren Krankheitswegs begleiten und hoffen, Ihnen eine kleine Unterstützung zu sein.

Einführung

1. AUFBAU UND FUNKTION DER LUNGE

1.1 Wie funktioniert unser Atmungssystem?

Die Lunge liegt, zusammen mit dem Herzen und den großen Blutgefäßen, in der Brusthöhle. Sie besteht aus dem rechten und linken Lungenflügel. Die Lungenflügel sind in mehrere Lungenlappen unterteilt (rechts drei, links zwei Lungenlappen; Abb. 1.1), diese wiederum in mehrere Lungensegmente (rechts 10, links 9 Lungensegmente).

Beim Einatmen strömt die Luft durch die Nase bzw. den Mund, den Rachen und den Kehlkopf in die Luftröhre. Die Luftröhre ist ein elastisches, etwa zehn bis zwölf Zentimeter langes Rohr, das vom Kehlkopf ausgehend hinunter in den Brustraum zieht und sich dort in die beiden Hauptbronchien aufteilt. Diese verzweigen sich wie die Zweige eines Baumes in immer kleinere Äste und versorgen so alle Lungensegmente mit Atemluft. Dadurch entstehen die Lungensegmente. Innerhalb der Segmente verzweigen sich die Bronchien immer weiter und münden schließlich in kleine Lungenbläschen, Alveolen genannt.

Durch die Wände der Alveolen, etwa 300 Millionen an der Zahl, findet der Gasaustausch statt: Hier wird Sauerstoff ins Blut aufgenommen und umgekehrt Kohlendioxid, ein Abfallprodukt der Körperzellen, aus dem Blut an die Luft abgegeben. Mit dem Blutstrom gelangt der lebensnotwendige Sauerstoff über die arteriellen Blutgefäße in die

Körperzellen, wo er zur Energiegewinnung eingesetzt wird. Der Rücktransport des sauerstoffarmen, mit Kohlendioxid angereicherten Blutes zurück zum Herzen erfolgt über die venösen Blutgefäße.

Die Luftröhre und die Bronchien sind von einer Schleimhaut ausgekleidet. Diese ist mit einem dichten Saum von beweglichen Flimmerhärchen besetzt, die dafür sorgen, dass kleine Staubpartikel oder andere Fremdkörper, die in die Luftröhre gelangen und an der schleimigen Oberfläche hängenbleiben, wieder aus den Luftwegen abtransportiert werden.

1.2 Lungenfunktion und Leistungsfähigkeit

Ein erwachsener Mensch atmet in Ruhe etwa zehn bis fünfzehn Mal pro Minute ein und aus. Bei jedem Atemzug wird etwa ein halber Liter Luft eingeatmet. Bei Anstrengung kann schneller und auch tiefer eingeatmet werden. Die körperliche Leistungsfähigkeit ist von der Lungenfunktion abhängig. Ist die Lunge nicht in der Lage, die in der jeweiligen Situation benötigte Menge Sauerstoff zu liefern, kommt es zum Empfinden von Luftnot (Dyspnoe).

Die Lungenfunktion lässt sich mit Hilfe verschiedener Atemtests messen. Müssen größere Teile der Lunge aufgrund eines bösartigen Tumors operativ entfernt oder bestrahlt werden, wird die Lungenfunktion gemindert. Eine gesunde Lunge mit ausreichender Reserveleistung kompensiert den Verlust von Lungengewebe in der Regel

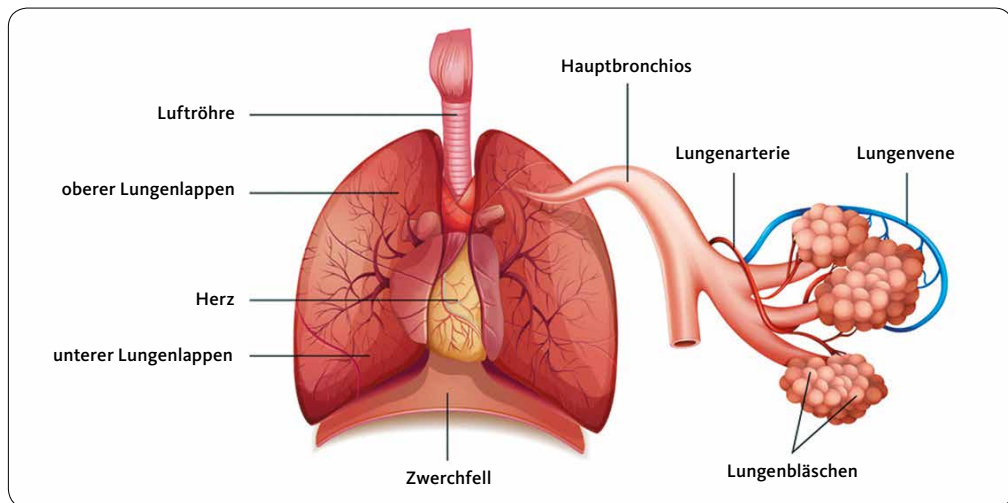


Abb. 1.1: Aufbau der Lunge

gut. Ist die Lungenfunktion jedoch vorher schon eingeschränkt, etwa infolge einer chronischen Bronchitis bei regelmäßigem Rauchen, macht sich ein weiterer Verlust von Lungengewebe bemerkbar. Dies kann unter Umständen ein Ausschlussgrund für eine Operation sein.

2. WAS IST LUNGENKREBS?

Als Lungenkrebs werden bösartige Geschwülste verstanden, die aus dem Lungengewebe selbst entstehen, in den meisten Fällen aus den Zellen der Lungenbläschen und den Zellen, die die Atemwege (Bronchien) auskleiden. Sie werden in der Fachsprache als Lungenkarzinome bezeichnet. Absiedlungen von Tumoren anderer Organe in der Lunge werden Lungenmetastasen genannt. Lungenkrebs kann sich in allen Abschnitten der Lunge entwickeln. Die Mehrzahl der Tu-

moren betrifft jedoch die oberen Teile der Lungenflügel – vermutlich deshalb, weil diese bei der Atmung stärker belüftet werden. Dadurch, so nehmen Experten an, sind diese Lungenbereiche in höherem Maße als andere Abschnitte schädigenden Substanzen ausgesetzt, die Lungenkrebs verursachen können. Es gibt verschiedene Arten von Lungenkarzinomen (Abb. 2.1, s. auch Kap. 9. Lungenkrebsarten).

3. WIE HÄUFIG IST LUNGENKREBS?

Lungenkrebs gehört in der Bundesrepublik Deutschland zu den häufigsten bösartigen Erkrankungen – bei Männern ist sie die zweithäufigste, bei Frauen nach Brust- und Darmkrebs die dritthäufigste Krebserkrankung. Etwa 53.500 Menschen erkrankten hierzulande im Jahr 2013 an Lungenkrebs, davon ca. 34.690 Männer und 18.800 Frauen.

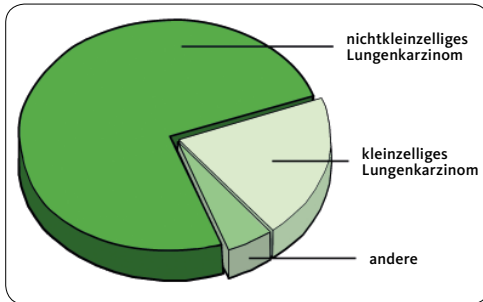


Abb. 2.1: Verteilung der verschiedenen Formen von Lungenkrebs

Für das Jahr 2016 prognostizierte das Robert Koch-Institut (RKI) eine leichte Steigerung: 35.000 Neuerkrankungen bei Männern und 20.300 Neuerkrankungen bei Frauen. Während die Neuerkrankungsrate bei Männern seit Ende der 1980er Jahre nur noch langsam steigt, nimmt sie bei Frauen weiterhin kontinuierlich und stark zu.

Da die meisten Lungenkrebserkrankungen durch Rauchen ausgelöst werden, führen Experten die steigenden Erkrankungszahlen auf die veränderten Rauchgewohnheiten zurück. Während der Raucheranteil bei Männern schon seit längerem zurückgeht, stieg er bei Frauen bis Anfang 2000 kontinuierlich an. Seit den 1960er Jahren nimmt die Zahl derer, die rauchen, bei Frauen deutlich stärker zu als bei Männern, wobei der Anteil rauchender Männer in der Vergangenheit und auch heute noch stets höher war als bei Frauen. Erfreulicherweise sinkt der Raucheranteil bei beiden Geschlechtern seit einigen Jahren.

Absolut gesehen erkranken und sterben dem RKI zufolge in Deutschland etwa fünfmal so viele Frauen an Lungenkrebs wie noch vor 50 Jahren. Da das Lungenkrebsrisiko mit dem Alter zunimmt und die Bevölkerung in Deutschland immer älter wird, prognostizieren Experten für beide Geschlechter einen Anstieg der absoluten Zahl an Erkrankungsfällen mindestens noch bis zum Jahr 2020. Bei Männern erkrankt die Altersgruppe der 80- bis 84-Jährigen am häufigsten, bei Frauen ist die Gruppe der 65- bis 69-Jährigen am häufigsten betroffen. (Abb. 3.1)

Lungenkrebs gehört zu den prognostisch ungünstigen Krebserkrankungen. Die Fünf-Jahresüberlebensrate beträgt bei Frauen rund 21 Prozent, bei Männern 16 Prozent. Die Zahl der Sterbefälle ist mit knapp 30.000 Fällen bei Männern etwa doppelt so hoch wie bei Frauen. Lungenkrebs ist in der Bundesrepublik Deutschland und weltweit der häufigste tödliche bösartige Tumor. Bei Männern ist er die häufigste krebsbedingte Todesursache, bei Frauen nach Brustkrebs die zweithäufigste.

4. LUNGENKREBS: URSACHEN UND RISIKOFAKTOREN

4.1 Warum entsteht Lungenkrebs?

Krebs kann entstehen, wenn in Zellen genetische Schäden auftreten, die vom Körper nicht mehr repariert werden können. Die Gene sind die Träger der Erbanlagen. Sie sind je nachdem, um welches Gen es sich handelt, für die unterschiedlichsten Aufgaben zuständig, darunter auch für die Regulierung des Wachstums und der Diffe-

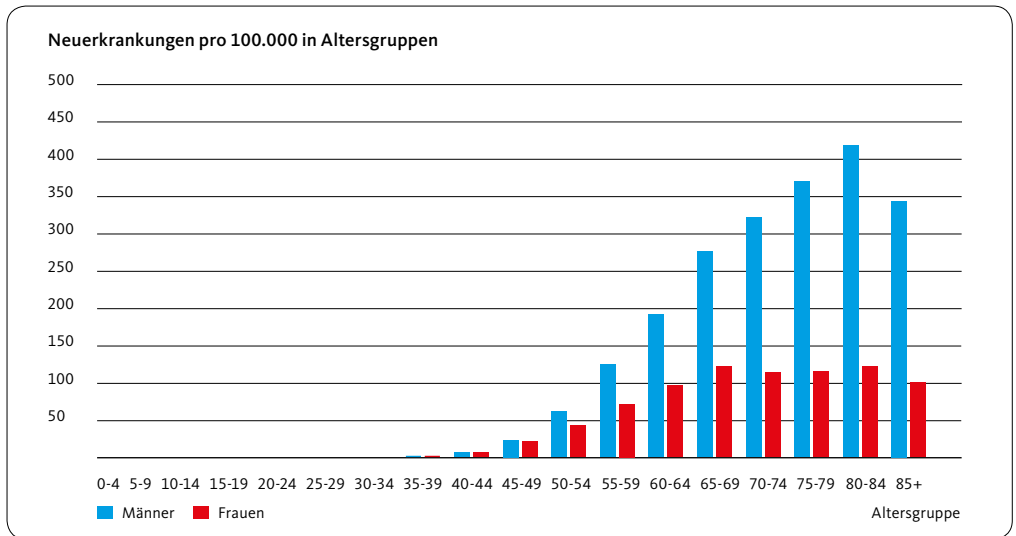


Abb. 3.1: Neuerkrankungen an Lungenkrebs getrennt nach Alter und Geschlecht in Deutschland 2013–2014 (Robert Koch-Institut, 2017)

renzung („Reifung“) von Zellen. Treten in Genen plötzlich Veränderungen, sogenannte Mutationen auf, greift normalerweise ein Reparatursystem des Körpers ein und behebt die Schäden. Dies geschieht in den meisten Fällen problemlos.

Mitunter jedoch versagt das Reparatursystem. Dann können sich die kranken Zellen unkontrolliert vermehren, und Krebs entsteht. Die Gründe für das Versagen des Reparatursystems des Körpers sind vielfältig. So verfügen Krebszellen über raffinierte Möglichkeiten, sich „unsichtbar“ zu machen: Sie können sich beispielsweise tarnen, indem sie typische Merkmale gesunder Zellen oder Eigenschaften anderer Gewebe annehmen. Auch können die Programme, die für den normalen Alterungsprozess und das natürliche Absterben der Zellen verantwort-

lich sind, ausfallen. In diesem Fall werden die Krebszellen gewissermaßen unsterblich.

Die zu Krebs führenden Veränderungen des Erbguts entstehen in den meisten Fällen spontan. Seltener wird eine Neigung zu Krebserkrankungen vererbt. Fachleute gehen davon aus, dass bei der Entstehung von Lungenkrebs mehrere Einflüsse eine Rolle spielen. In erster Linie sind dies schädigende Substanzen, die mit der Atemluft in die Lunge gelangen. Sie tragen entscheidend dazu bei, dass die Zellen des Lungengewebes nach und nach geschädigt werden, bis sie sich in Krebszellen umwandeln. Doch auch genetische Faktoren wie etwa das Geschlecht spielen womöglich eine Rolle. So haben beispielsweise rauchende Frauen ein höheres Risiko, an Lungenkrebs zu erkranken, als rauchende Männer.



4.2 Äußere Risikofaktoren

Tabakkonsum

Die wichtigste Ursache für die Entstehung von Lungenkrebs ist das Rauchen. Bei Männern gehen Angaben des RKI zufolge neun von zehn, bei Frauen mindestens sechs von zehn Lungenkrebserkrankungen auf aktives Rauchen zurück. Im Zigarettenrauch sind zahlreiche krebserregende (karzinogene) Substanzen enthalten. Dazu zählen polyaromatische und heterozyklische Kohlenwasserstoffe, N-Nitrosamine, aromatische Amine, Aldehyde und radioaktive Elemente. Die Substanzen lösen Störungen im Erbgut der Zellen, der sogenannten DNA, aus, die normalerweise repariert werden können. Bei Rauchern funktionieren diese Reparatursysteme nur noch eingeschränkt, weshalb ein hohes Risiko besteht, dass sich die Zellen nach und nach bösartig verändern.

Mit steigender Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten und mit der Dauer des Rauchens nimmt auch das Risiko einer Lungen-

krebserkrankung deutlich zu. Es verringert sich durch das Rauchen von Light-Zigaretten bzw. gefilterten Zigaretten nicht. Die Begriffe „light“ oder „gefiltert“ suggerieren zwar, dass die Belastung geringer sei als bei normalen Zigaretten, weil sie weniger Schadstoffe enthalten. Tatsächlich werden zwar größere Schadstoffpartikel herausgefiltert, nicht aber die feineren, kleineren Schadstoffpartikel, die sich tiefer in den Lungenrändern absetzen. Dadurch gelangen letztlich mehr Schadstoffe in die Bronchien an den Lungenrändern, in denen vor allem Adenokarzinome entstehen. Dies erklärt die zunehmende Häufigkeit dieser Tumoren seit Einführung der vermeintlich schadstoffärmeren Zigaretten. Durch Zigaretten ohne Filter werden eher Krebsgeschwülste in den zentralen Atemwegen ausgelöst.

Da auch die Dauer des Rauchens Einfluss auf das Lungenkrebsrisiko hat, sind jugendliche Raucher besonders gefährdet, im Laufe des Lebens an Lungenkrebs zu erkranken, wenn sie das Rauchen nicht aufgeben. Hinzu kommt, dass das Lungengewebe junger Menschen empfindlicher ist. Beim lebenslangen Rauchen erhöht sich das Lungenkrebsrisiko gegenüber lebenslangen Nichtrauchern bei Männern um das 24-Fache. Mit dem Rauchen aufzuhören lohnt sich. Je länger der Zigarettenkonsum zurückliegt, desto mehr verringert sich das Lungenkrebsrisiko wieder. Das Risikoniveau von Nichtrauchern allerdings wird nie mehr erreicht, selbst nach einer Rauchkarenz von über 30 Jahren ist es im Vergleich zu gleichaltrigen Nichtrauchern noch deutlich erhöht. Auch bei Pfeifen-, Zigarren- und Zigarillorauchern ist das Risiko

für Lungenkrebs, abhängig von der Intensität des Rauchkonsums, im Vergleich zu dem von Nichtrauchern stark erhöht.

Passivrauchen

Die Gefahr, an Lungenkrebs zu erkranken, nimmt auch durch Passivrauchen, also das Einatmen von Tabakrauch mit der Umgebungsluft, zu. Wer „mitraucht“, atmet hauptsächlich den so genannten Nebenstromrauch ein, der von glimmenden Zigaretten, Zigarren oder Pfeifen während der Zugpausen abgegeben wird. Der Nebenstromrauch enthält zwar wenig Teer und Nikotin. Die Konzentration krebserzeugender Substanzen jedoch ist wesentlich höher als im Hauptstromrauch, den der Raucher inhaliert. Es wird geschätzt, dass Personen, die am Arbeitsplatz oder im Privatleben regelmäßig passiv Zigarettenrauch ausgesetzt sind, ein 1,3-fach (für Adenokarzinome) bis 3-fach (für kleinzelligen Lungenkrebs) erhöhtes Lungenkrebsrisiko haben.

Beruf

Am Arbeitsplatz können krebserregende Substanzen eingeatmet werden, die umso gefährlicher sind, wenn es Raucher betrifft. Hierzu gehören Asbest, Arsen, Chrom, Nickel, Beryllium, Cadmium, aromatische Kohlenwasserstoffe und Dieselabgase. Diese Substanzen fallen vor allem in der metallverarbeitenden Industrie, in der Kohlegas- und Koksherstellung, in Gießereien oder in der Gummiherstellung an. Bei Arbeitern in Uranbergwerken ist das Lungenkrebsrisiko durch den Kontakt mit Radon erhöht. Sofern bestimmte Voraussetzungen erfüllt sind, wird Lungenkrebs zum Beispiel bei Chemiearbei-

E-Zigarette – Rechnung mit der Unbekannten

E-Zigaretten liegen im Trend. Unschädlich sind E-Zigaretten jedoch keineswegs. So enthält das Aerosol, der bei der E-Zigarette eingeatmete Dampf, neben Nikotin auch krebserzeugende und giftige Substanzen wie Formaldehyd oder Acetaldehyd. Andererseits ist der Dampf aus E-Zigaretten offenbar deutlich weniger schädlich als Tabakrauch. Die Schätzungen gehen unter Experten derzeit noch weit auseinander, jedoch wird dem Aerosol eine geringere Toxizität zugeschrieben als dem Rauch aus herkömmlichen Zigaretten. So haben Raucher, die komplett auf E-Zigarette umsteigen, nach einem Jahr deutlich bessere Blutdruck- und Atemfunktionswerte. Viele Raucher nutzen die E-Zigarette als Übergang, um gänzlich mit dem Rauchen aufzuhören. In diesem Sinne kann das Dampfen den Übergang in die Abstinenz erleichtern. Allerdings liegen bislang noch keine Daten zu den langfristigen Auswirkungen von E-Zigaretten auf die Gesundheit vor.

tern (durch karzinogenen Halogenäther), Winzern (durch arsenhaltige Schädlingsbekämpfungsmittel) und in der Asbestzementindustrie als Berufskrankheit anerkannt. Ein weiterer Risikofaktor für Lungenkrebs ist das natürlich vorkommende Edelgas Radon.

Schadstoffbelastung der Luft

Eine hohe Schadstoffkonzentration in der Außenluft kann das Lungenkrebsrisiko vermutlich etwas erhöhen; als wesentlicher Faktor wird hierbei der Feinstaubgehalt, zum Beispiel aus Dieselruß angesehen. Allerdings ist es schwierig, einen direkten Zusammenhang zwischen Luftschadstoffen und Erkrankungen an Lungenkrebs nachzuweisen. Es wird vermutet, dass sich ein erhöhter Schadstoffgehalt der Luft vor allem bei Rauchern und ohnehin krankheitsanfälligen Menschen negativ auswirken kann.

Infektionen

Bestimmte, durch chronische und langwierige Infektionen hervorgerufene Lungenerkrankungen, wie z. B. Tuberkulose, erhöhen das Risiko, an einem Lungenkarzinom zu erkranken, geringfügig – vor allem, wenn es zu Vernarbungen kommt. Auch hier sind Raucher besonders gefährdet. Möglicherweise spielen Virusinfektionen wie Herpes Zoster, Humane Papillomviren oder Epstein-Barr-Virus bei der Krebsentstehung eine Rolle. Auch wird ein Zusammenhang zwischen chronischen Lungenerkrankungen wie der chronisch-obstruktiven Bronchitis (COPD) und Lungenkrebs vermutet. Womöglich gilt dies unabhängig vom Raucherstatus, selbst wenn das Rauchen nicht selten die Ursache für COPD ist.

4.3 Vererbare Faktoren

Hat ein Verwandter ersten Grades bereits Lungenkrebs entwickelt, erhöht sich die Gefahr, selbst daran zu erkranken. Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen vererbaren

Genmerkmalen und dem Risiko für Lungenkrebs wurde bislang noch nicht beschrieben, auch wenn sich einige besondere genetische Merkmale bei zum Beispiel Nichtraucherern mit Lungenkrebs bereits herausgestellt haben. Außerdem haben bestimmte genetische Konstellationen offenbar einen Einfluss darauf, wie anfällig der Einzelne für die schädigende Wirkung von Substanzen ist. So kann sich etwa das Rauchen bei Trägern bestimmter Genvarianten besonders schädlich auswirken.

Vorsorge

5. LUNGENKREBS VORBEUGEN

5.1 Nie zu spät: Mit dem Rauchen aufhören

Lungenkrebs ist eine der wenigen Krebsarten, deren Hauptrisikofaktor zweifelsfrei feststeht: das Rauchen. Die beste Möglichkeit, sich vor Lungenkrebs zu schützen, besteht deshalb darin, das Rauchen aufzugeben oder erst gar nicht damit zu beginnen. Je früher jemand mit dem Rauchen aufhört, desto größer sind seine Chancen, das Lungenkrebsrisiko wieder demjenigen von Nichtrauchern anzunähern. Allerdings braucht der Regenerationsprozess viel Zeit. Doch selbst wenn bereits eine Erkrankung an Lungenkrebs eingetreten ist, kann es noch lohnen, das Rauchen aufzugeben – das Risiko, an der Erkrankung zu sterben, sinkt dadurch nachweislich.

5.2 Gesunde Ernährung

Eine gesunde Ernährung mit reichlich Obst und Gemüse kann nur empfohlen werden. So hat der Verzehr von Früchten offenbar eine schützende Wirkung vor Lungenkrebs. Dieser Effekt ist vermutlich auf Antioxidantien zurückzuführen, die oxidative Schäden an der DNA der Zellen verhindern und damit das Krebsentstehungsrisiko verringern.

5.3 Schutz vor Radon

Das Edelgas Radon entsteht durch den Zerfall von Uran, das praktisch überall im Boden vorkommt, wobei regional starke Unterschiede bestehen. Radon wiederum zerfällt in weitere radioaktive Partikel, die in der Atemluft schweben und sich in den Innenräumen an Gegenständen, Staubpartikeln und feinsten Schwebeteilchen anlagern. Diese geraten beim Einatmen in die Lunge, führen zu einer radioaktiven Bestrahlung und können so Lungenkrebs verursachen. Allerdings kann das tatsächliche Risiko nur schwer berechnet werden, lediglich in Regionen mit hoher natürlicher Belastung wird ein Zusammenhang beobachtet.

Über Undichtigkeiten und Risse in der Baustoffsubstanz kann Radon leicht in Gebäude eindringen und sich dort anreichern, vor allem im untersten Stockwerk. Beim Bau neuer Gebäude werden deshalb Maßnahmen empfohlen, die das Eindringen von Radon aus dem Untergrund verhindern. In Altbauten lässt sich die Radonkonzentration durch häufiges Lüften, Staubwischen, das Abdichten von Fugen und Rissen oder den Einbau

Wer gehört zu den Nie- oder Leichtrauchern?

Als Nieraucher gelten Personen, die in ihrem ganzen Leben weniger als 100 Zigaretten geraucht haben. Leichtrauchern werden höchstens zehn bis 15 Packungsjahre zugeschrieben, zudem haben sie das Rauchen seit mindestens zehn Jahren aufgegeben. Die Packungsjahre werden durch Multiplikation der Anzahl pro Tag gerauchter Zigarettenpackungen mit der Zahl der Raucherjahre ermittelt (angenommen werden 20 Zigaretten pro Packung). Wenn zum Beispiel eine Person fünf Jahre lang zwei Zigarettenpackungen pro Tag raucht, hat sie zehn Packungsjahre „auf dem Buckel“ – ebenso beim Rauchen von einer Packung täglich über zehn Jahre.

einer dicht schließenden Kellertür senken. Auch aufwändigere Sanierungsmaßnahmen, etwa das Auftragen spezieller Beschichtungen auf das Fundament oder der Einbau moderner Belüftungsanlagen, sind möglich, um die Belastung mit Radon möglichst gering zu halten. Bewährt haben sich zudem sogenannte Radonbrunnen im Boden, in denen sich das Gas ansammelt und aus denen es anschließend abgesaugt wird.

6. FRÜHERKENNUNG VON LUNGENKREBS

Bei Lungenkrebs sind die Heilungschancen umso größer, je eher der Tumor entdeckt wird. Zwei Drittel der Patienten, bei denen

nicht-kleinzelliger Lungenkrebs im Stadium I diagnostiziert wird, sind nach fünf Jahren noch am Leben – hingegen haben die meisten Patienten mit einem metastasierten Tumor eine verbleibende Lebenserwartung von weniger als zwei Jahren. Da Lungenkrebs jedoch in der Regel erst spät Beschwerden verursacht, wird er im Frühstadium fast immer per Zufall entdeckt. Bei der Mehrzahl der Patienten hat sich der Tumor bei der Erstdiagnose bereits in die Lymphknoten oder andere Organe ausgebreitet.

Im Gegensatz zu anderen Krebsarten gibt es bisher keine regulären Vorsorgeuntersuchungen. Dies liegt zum einen daran, dass Tests wie Blutuntersuchungen auf Tumormarker oder Sputumanalysen (Auswurf beim Husten) nicht zuverlässig genug sind. Zum anderen konnte bislang nicht nachgewiesen werden, dass ein Screening, beispielsweise mit einer Röntgenuntersuchung der Lunge, tatsächlich einen Vorteil bietet.

Auch das Konzept einer jährlichen Untersuchung von Risikopatienten, also starken Rauchern, mit einer niedrig dosierten Computertomographie konnte sich bisher als Früherkennungsmaßnahme nicht durchsetzen. Eine US-amerikanische Studie ergab, dass die Sterblichkeit durch Lungenkrebs bei diesem Personenkreis um ca. 20 Prozent gesenkt werden kann. Werden alle Einflussfaktoren berücksichtigt, müssten den Berechnungen zufolge 320 Screeninguntersuchungen mit niedrig dosierter CT durchgeführt werden, um einen Todesfall an Lungenkrebs zu verhindern. Die CT-Screeninguntersuchung führt gleichzeitig zu einer ho-

hen Rate an falsch-positiven Befunden – das heißt, sie ergibt einen Krebsbefund, der sich anschließend als falsch herausstellt. Diese Fehldiagnosen bedeuten nicht nur eine erhebliche psychische Belastung, sie ziehen auch weitere Untersuchungen oder sogar Therapien wie eine Operation nach sich, die gewisse Risiken bergen. In Deutschland gibt es derzeit deshalb noch kein Screeningprogramm für Lungenkrebs. Auch aus Gründen des Schutzes vor schädlicher Strahlung ist ein regelmäßiges Röntgenscreening der Lunge hierzulande bislang nicht vorgesehen.

Symptome

7. SYMPTOME BEI LUNGENKREBS

Lungenkrebs entwickelt sich meist im Verborgenen, viele Betroffene bemerken zunächst keine Anzeichen oder Symptome. Oft treten erst im fortgeschrittenen Stadium unspezifische Beschwerden auf:

- hartnäckiger akuter Husten, der trotz adäquater Behandlung mit zum Beispiel Antibiotika mehr als zwei bis drei Wochen anhält
- chronischer Husten, der seinen Charakter verändert
- blutiger und unblutiger Auswurf
- pfeifende Atmung, Atemnot
- Fieberschübe und Nachtschweiß
- Abgeschlagenheit
- ungewollter Gewichtsverlust
- Heiserkeit
- Schmerzen im Brustbereich, Knochenschmerzen
- Schluckbeschwerden

Das Auftreten solcher Beschwerden bedeutet keinesfalls, dass es sich tatsächlich um Lungenkrebs handelt. Auch andere Erkrankungen wie chronische Bronchitis oder eine Lungenentzündung können sie hervorrufen. Dennoch sollten Symptome ernstgenommen werden und Anlass für einen Arztbesuch sein.

Je früher ein Bronchialkarzinom entdeckt wird, desto besser sind die Heilungschancen. In frühen Stadien kann die Behandlung heilen, bei fortgeschrittenen Tumorleiden trägt sie dazu bei, die Beschwerden zu lindern, die verbleibende Lebensspanne zu verlängern und die Lebensqualität zu erhalten.

Diagnose

8. DIAGNOSE VON LUNGENKREBS

Bei der ersten Untersuchung nimmt der Arzt zunächst die Anamnese auf. Er fragt dabei nach aktuellen Beschwerden, Lebensgewohnheiten, früheren Erkrankungen und Erkrankungen in der Familie. Sollte sich hieraus und aus der folgenden körperlichen Untersuchung ein Verdacht auf Lungenkrebs ergeben, werden die notwendigen Untersuchungen in die Wege geleitet. Dann kann geklärt werden, ob es sich wirklich um einen Tumor handelt und wenn ja, welche Tumorart vorliegt und wie weit fortgeschritten die Erkrankung ist. Zu den üblichen Untersuchungen bei Verdacht auf Lungenkrebs gehören:

- Laboruntersuchungen
- Röntgenaufnahmen
- Bronchoskopie
- Computertomographie
- Ultraschall

Wird tatsächlich Lungenkrebs festgestellt, schließen sich weitere Untersuchungen an. Sie sollen vor allem zeigen, wie weit sich der Tumor ausgebreitet hat, ob Lymphknoten befallen sind und ob sich Tochtergeschwülste (Metastasen) in anderen Körperregionen gebildet haben:

- Lungenfunktionsprüfung
- Magnetresonanztomographie
- PET-CT (Kombinierte Untersuchung aus Positronen-Emissions-Tomographie und Computertomographie)
- Mediastinoskopie
- Skelettszintigraphie
- Tests auf Genveränderungen im Tumor: Gewebebiopsie und/oder Flüssigbiopsie mit nachfolgenden Gentests auf bestimmte genetische Merkmale des Tumors

8.1 Laboruntersuchungen

Blut- und Urinuntersuchungen geben Aufschluss über den Allgemeinzustand des Patienten sowie über die Funktionen einzelner Organe wie Nieren, Leber und des Knochenmarks. Eine Untersuchung auf Tumormarker wird bei Verdacht auf Lungenkrebs in der Regel nicht durchgeführt, da ihre Aussagekraft nicht besonders hoch ist.



8.2 Röntgenaufnahmen der Lunge

Eines der wichtigsten Diagnoseverfahren ist die Röntgenuntersuchung des Brustraums. Tumoren sind ab einer Größe von einem halben Zentimeter Durchmesser auf dem Röntgenbild zu erkennen. Vor allem am Lungenrand liegende Tumoren lassen sich durch Röntgenbilder gut erkennen, während zentral in der Lunge befindliche Tumoren weniger gut sicht- bzw. abgrenzbar sind.

8.3 Bronchoskopie

Besteht der Verdacht auf Lungenkrebs, gehört die Spiegelung der Bronchien (Bronchoskopie) zur Standarduntersuchung. Mit dem Bronchoskop können die Bronchien direkt eingesehen werden. Dabei wird dem Patienten ein dünner, flexibler Schlauch mit einem Spiegel durch die Nase oder den Mund in die Luftröhre und weiter in die Bronchien eingeführt. Mithilfe einer kleinen Zange kann der Arzt Gewebeproben oder Schleimhautabstriche aus dem Lungengewebe entnehmen, die anschließend im Labor auf Krebszellen untersucht werden (Gewebebiopsie). Erst durch diese Untersuchung

kann sicher entschieden werden, ob es sich tatsächlich um Krebs handelt. Auch die Art des Tumors kann dadurch bestimmt werden. In den meisten Fällen führt die Bronchoskopie mit anschließender Gewebeuntersuchung zur richtigen Diagnose.

In der Regel bekommt der Patient vor der Bronchoskopie ein Beruhigungsmittel. Anschließend betäubt der Arzt die Schleimhäute im Nasen-Rachen-Raum, im Kehlkopf und in den großen Bronchien mit einem Lokalanästhetikum. Es kann sein, dass die Untersuchung ein leichtes Druckgefühl oder einen Hustenreiz auslöst, Schmerzen treten normalerweise nicht auf. Neben dem flexiblen Schlauch gibt es noch ein starres Bronchoskop, das zum Beispiel dann eingesetzt wird, wenn ein Tumor die Atemwege verlegt und abgetragen werden muss, um die Atemwege wieder zu öffnen. Die Untersuchung mit dem starren Bronchoskop wird immer in Vollnarkose durchgeführt.

8.4 Computertomographie (CT) und CT-gesteuerte Punktion

Kleinen oder schlecht abgrenzbaren Tumoren im Lungeninneren kann die Computertomographie auf die Spur kommen. Tumoren ab einer Größe von 0,3 Zentimetern werden mit diesem Verfahren sichtbar. Die CT ist bei unklaren Röntgenbefunden und für die exakte Bestimmung der Tumorausbreitung unverzichtbar, allerdings kann mit ihrer Hilfe nicht sicher zwischen gut- und bösartigen Befunden unterschieden werden. Es handelt sich bei der CT um ein Röntgenverfahren, bei dem der Körper Schicht für



Schicht durchleuchtet wird. Dies gibt Aufschluss über die Ausdehnung des Tumors im Bereich der Lunge, einen Befall umliegender Lymphknoten und Beziehungen zu angrenzenden Organen und Gewebestrukturen. Auch können Metastasen im Kopf-, Brust- und Bauchbereich aufgespürt werden. Der Arzt erhält durch die CT-Aufnahmen wichtige Hinweise darauf, ob der Tumor operativ entfernt werden kann und wie umfangreich die Operation sein wird.

Lassen sich bei der Bronchoskopie keine aussagekräftigen Gewebeproben gewinnen, kann eine **CT-gestützte Punktion** von außen durchgeführt werden. Dabei wird nach örtlicher Betäubung der Haut unter CT-Kontrolle eine lange, dünne Hohlneedle durch die Brustwand in den verdächtigen Bezirk vorgeschoben und etwas Gewebe abgesaugt.

8.5 Magnetresonanztomographie (MRT)

Mithilfe der Magnetresonanztomographie (auch Kernspintomographie) können Metastasen in Gehirn, Rückenmark und Skelett erkannt werden. Das Verfahren nutzt ein starkes Magnetfeld und Radiowellen, um

Schnittbilder von bestimmten Körperbereichen zu erzeugen. Der Patient wird dabei keiner Röntgenstrahlung ausgesetzt. Manche Fragestellungen, etwa wie weit sich ein Lungentumor in die Brustwand oder in große Gefäße ausgebreitet hat oder ob Hirnmetastasen vorliegen, lassen sich mit MRT besser als mit CT beurteilen. Aufgrund der höheren Auflösung ist die CT derzeit jedoch noch immer die Standardmethode.

8.6 Videoassistierte Thorakoskopie (VATS)

Auch die videoassistierte Thorakoskopie, eine „Spiegelung“ der Brusthöhle, ermöglicht es, die Lunge anzuschauen und Gewebeproben zu entnehmen. Dazu wird über kleine Schnitte im Brustraum eine Spezialkamera eingeführt, deren Bilder auf einen Monitor übertragen werden. Diese Untersuchung kommt vor allem dann zum Einsatz, wenn Flüssigkeit in der Brusthöhle, ein sogenannter Pleuraerguss, vorliegt, die Untersuchung von Zellen aus diesem Erguss aber keine Diagnose erbracht hat. Mithilfe der VATS können auch verdächtige Befunde abgeklärt werden, die bronchoskopisch nicht oder nur schwer erreichbar sind. Diese Herde liegen zumeist am Lungenrand oder am Rippenfell. Die VATS wird unter örtlicher Betäubung oder Vollnarkose durchgeführt.

8.7 Ultraschalluntersuchung (Sonographie)

Mit Hilfe der Ultraschalluntersuchung des Bauches kann der Arzt feststellen, ob sich ein Tumor bereits auf andere Organe ausge-



breitet hat (Metastasenbildung). Untersucht werden die Leber, Nieren, Nebennieren, Milz und Lymphknoten. Die Ultraschalluntersuchung des Herzens gibt Aufschluss über den Zustand des Herzmuskels, um zu beurteilen, ob ein Patient operiert werden kann und welche Chemotherapie möglich ist.

Auch eine Flüssigkeitsansammlung in der Brusthöhle (Pleuraerguss) kann mittels Ultraschall beurteilt werden. Ultraschallgesteuert werden zudem nach lokaler Betäubung Punktionen der Lunge und anderer Bauchorgane durchgeführt. Die Ultraschalluntersuchung ohne Punktion ist schmerzfrei. Sie kann beliebig oft wiederholt werden, da sie den Patienten keiner schädlichen Strahlenbelastung aussetzt.

Beim sogenannten **endobronchialen Ultraschall (EBUS)** werden Bronchoskopie und Ultraschall miteinander kombiniert. Am Ende des Bronchoskops befindet sich in diesem Fall ein Ultraschallkopf, über den die Lymphknoten im Mediastinum, also dem Raum zwischen den beiden Lungenflügeln, sichtbar gemacht und punktiert werden können. Der Eingriff erfolgt in Narkose. Mithilfe

des EBUS können Lymphknoten und unter der Schleimhaut gelegene Tumoren gefunden werden, auch eine Gewebepunktion ist möglich.

8.8 Skelettszintigraphie (Knochenszintigraphie)

Um herauszufinden, ob ein Tumor die Knochen befallen hat, wird die sogenannte Skelettszintigraphie angewendet. Dabei gelangen geringe Mengen einer radioaktiven Substanz in die Blutbahn, die sich vornehmlich in Knochenmetastasen anreichert. Mithilfe einer Kamera, die die radioaktive Strahlung im Knochen registriert, lassen sich tumorverdächtige Bereiche orten. Die Untersuchung ist nicht schmerzhaft, und die Strahlung klingt rasch ab.

8.9 Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Die Positronen-Emissions-Tomographie macht Stoffwechselaktivitäten im Gewebe sichtbar. Durch eine schwach radioaktive Substanz wird angezeigt, in welchen Körperregionen verstärkt Stoffwechselprozesse stattfinden. Vor allem im Krebsgewebe ist der Stoffwechsel oft intensiviert, aber auch in entzündetem Gewebe. Deshalb kann bei einem positiven Befund in der PET nicht sicher davon ausgegangen werden, dass es sich um einen bösartigen Tumor handelt. Wird die PET mit einer Computertomographie kombiniert, verbessert sich die diagnostische Aussagekraft erheblich. In der Lungenkrebsdiagnostik wird die PET eingesetzt, um herauszufinden, ob es sich

bei einem verdächtigen Herd tatsächlich um eine Metastase oder um einen vernarbten Knoten handelt.

8.10 Mediastinoskopie

Unter bestimmten Umständen kann eine Spiegelung des Mediastinums (Mediastinoskopie) durchgeführt werden, um einen möglichen Befall von Lymphknoten im Raum zwischen den Lungenflügeln abzuklären. Dabei wird unter Vollnarkose oberhalb des Brustbeins eine kleine optische Sonde durch die Haut eingeführt. Bei der Untersuchung werden verdächtige Lymphknoten aus dem Mediastinum entfernt und auf Krebszellen untersucht. Da die Mediastinoskopie eine etwas risikoreichere Untersuchung als etwa der endobronchiale Ultraschall ist, wird sie seltener und nur in speziellen Zentren durchgeführt.

8.11 Lungenfunktionsprüfung

Wenn die Diagnose Lungenkrebs feststeht, geben Lungenfunktionsprüfungen Auskunft darüber, wie gut die Lunge funktioniert. Das Ergebnis dieser Untersuchungen fließt in den sogenannten Performance-Status ein. Er gibt den allgemeinen Gesundheitszustand des Patienten wieder und entscheidet über die Zuordnung zu Risikogruppen. Daran wiederum bemessen sich die Therapien und die Prognose.

Bei der Lungenfunktionsprüfung lässt sich feststellen, ob nach dem Eingriff noch genügend funktionstüchtiges Lungengewebe übrig sein wird, wenn ein Lungenlappen

oder ein ganzer Lungenflügel entfernt werden muss, um den Tumor vollständig zu beseitigen. Wäre die Lungenfunktion zu stark eingeschränkt, können auch kleinere Lungenabschnitte entfernt werden. Auch bei der Planung einer Strahlentherapie muss die Funktionstüchtigkeit der Lunge berücksichtigt werden.

8.12 Tests auf Genveränderungen im Tumor

Lungenkrebs wird überwiegend im fortgeschrittenen Tumorstadium festgestellt, Heilung ist dann unwahrscheinlich. Dennoch hat sich dank wissenschaftlicher Fortschritte gerade für Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkrebs in den letzten Jahren einiges verbessert. Vor allem die Genetik hat dazu beigetragen, die Erkrankung besser zu verstehen und neue Behandlungsmöglichkeiten zu entwickeln.

Diese neuen Therapien werden oft als „personalisiert“ oder „individualisiert“ bezeichnet. Aber was verbirgt sich dahinter? Natürlich haben Ärzte schon immer individuell behandelt. Denn es ist ein Unterschied, ob es sich um einen jüngeren oder älteren Patienten handelt, um einen Patienten mit oder ohne Beschwerden oder ob eventuell noch weitere Erkrankungen vorliegen. Auch die Gewebeart des Lungentumors und das Stadium der Erkrankung spielen eine Rolle. Neu ist jedoch die Möglichkeit, den Tumor auch genetisch zu untersuchen. Im Labor wird analysiert, ob bestimmte Gene Defekte, sogenannte Mutationen, aufweisen, die zur Entstehung von Lungenkrebs führen



können. Für einige dieser Mutationen gibt es passende Wirkstoffe, die dem Gendefekt entgegenwirken. Sie blockieren die mutierten Anteile der Tumorzelle und verhindern damit eine weitere Ausbreitung des Tumors. Da hier – anders als bei einer Chemotherapie – der Tumor direkt adressiert wird, werden diese Wirkstoffe auch als zielgerichtete Therapien bezeichnet. Mit „personalisiert“ oder „individualisiert“ ist in diesem Falle also gemeint, dass sich die Wahl der Behandlung nach der spezifischen Mutation des Tumors richtet. Demzufolge kann die Krankheit „Lungenkrebs“ bei verschiedenen Patienten unterschiedliche Therapien erfordern. Die zielgerichteten Therapien können die Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkrebs nicht heilen, aber den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen.

Molekularbiologische Tests am Tumorgewebe (Gewebebiopsie)

Um herauszufinden, ob Krebszellen bestimmte genetische Veränderungen aufweisen, braucht der Pathologe, der diese Untersuchungen vornimmt, Tumorgewebe oder mindestens einige Tumorzellen. Diese können bei der Operation oder Biopsie

während der Bronchoskopie gewonnen werden. Da die äußeren Bereiche der Lunge mit dem Bronchoskop nicht gut erreichbar sind, entnehmen die Ärzte in diesem Falle eine Gewebeprobe mit einer Hohlnadel, die von außen durch die Brustwand in die Lunge geführt wird (CT- oder ultraschallgestützte Punktion).

Gewebe-unabhängige molekular-genetische Testung (Flüssigbiopsie)

Krebszellen geben wie gesunde Zellen auch Fragmente ihres Erbguts, sogenannte DNA-Fragmente, in das Blut ab. Diese frei zirkulierende Tumor-DNA enthält nahezu dieselben genetischen Defekte wie die Krebszellen im Tumorgewebe. Mithilfe spezieller Methoden kann die frei zirkulierende Tumor-DNA aus dem Blut herausgefiltert und anschließend auf DNA-Veränderungen untersucht werden. Diese Untersuchung wird als Flüssigbiopsie (engl. Liquid Biopsy) bezeichnet. Der Patient muss dafür lediglich eine Blutprobe abgeben. Weil die Methode im Nachweis nicht besonders empfindlich ist, spielt sie bei der Erstdiagnose von Lungenkrebs noch keine größere Rolle. Jedoch rechtfertigt sich ihr Einsatz, wenn es zu einem Rückfall der Erkrankung kommt, um dem Patienten eine zweite Gewebebiopsie zu ersparen.

Worauf wird getestet?

EGFR-Mutation

Einer von zehn Patienten mit einem Nicht-Plattenepithelkarzinom der Lunge in Deutschland weist im Tumor genetische Veränderungen im epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR, Epidermal Growth

Factor Receptor) auf. Der EGF-Rezeptor befindet sich in der Zellmembran und hat an seiner Außenseite eine „Andockstelle“. Sogenannte Tyrosinkinasen, die sich am unteren Teil des EGF-Rezeptors befinden, setzen, wenn der Wachstumsfaktor EGF andockt, eine Signalkette in Gang, die die Teilung der Zellen und damit deren Vermehrung befördert. Wenn nun aktivierende Mutationen im EGF-Rezeptor vorliegen, z. B. del19, L858R, Gly719Xaa, Leu861Gln oder Ser768Ile, sind die Tyrosinkinasen dauerhaft aktiv und senden permanent Signale zur Zellteilung aus. Besonders oft treten EGFR-Mutationen bei Frauen, Nichtrauchern, Patienten mit Adenokarzinom und im Stadium IV auf. Wenn sich bei der molekularbiologischen Untersuchung herausstellt, dass es sich um einen „EGFR-mutationspositiven“ Tumor handelt, kann eine zielgerichtete Therapie mit einem Tyrosinkinasehemmer vorteilhaft sein (s. Kap. 12. Therapie). In etwas selteneren Fällen kann auch eine inaktivierende Mutation (zumeist im Exon 20) vorliegen, dann ist der Tumor gegenüber Tyrosinkinasehemmern unempfindlich.

ALK- und ROS1-Translokation

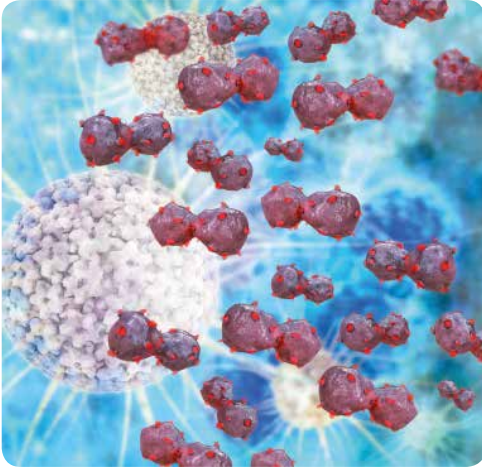
Neben den genetischen Veränderungen von EGFR können in nicht-kleinzelligem Lungenkrebs Genumlagerungen („Rearrangements“) vorkommen. Hierbei lagern sich verschiedene Gensegmente neu aneinander an. Bei zwei bis drei Prozent aller nicht-kleinzelligen Lungenkarzinome kommt eine ALK-Translokation vor. Das ALK-Gen liefert den Bauplan für ein bestimmtes Enzym, die anaplastische Lymphomkinase (ALK). Wird es durch Fusion mit einem anderen Gen dau-

erhaft aktiviert, kann eine Wucherung von Zellen ausgelöst werden. Ca. zwei Prozent der nicht-kleinzelligen Lungenkarzinome weisen aktivierende ROS1-Translokationen auf. Auch für Patienten mit ALK- oder ROS1-Translokation gibt es mittlerweile spezielle Therapien, die vorteilhaft sein können (s. Kap. 12. Therapie).

Weitere Mutationen

Das Gewebe von Lungentumoren wird auf zahlreiche **weitere Mutationen** getestet, für die spezifische Therapien entwickelt wurden, darunter BRAF-V600E-Mutation, RET-Mutationen, HER2-Rezeptormutation, MET-Amplifikationen und MET-Mutationen. Eine Amplifikation bedeutet ein überdurchschnittliches Ablesen in diesem Genabschnitt, wodurch das Gen vielfach in Eiweiße übertragen wird und dementsprechend eine höhere Wirkung zeigt.

Ermittelt wird darüber hinaus die Ausbildung sogenannter **Immun-Checkpointliganden** wie PD-L1 auf den Tumorzellen. Der PD-1-Rezeptor (programmed cell death protein = programmierter Zelltod-Protein) ist ein Eiweiß, das typischerweise auf T-Zellen des Immunsystems gebildet wird. Der dazugehörige „Ligand“ PD-L1 wird von den dendritischen Zellen des Immunsystems, aber auch von Lungenkrebszellen gebildet. Bindet sich PD-L1 an seinen PD-1-Rezeptor auf den T-Zellen, werden diese inaktiviert. Prägen die Krebszellen nun selbst verstärkt PD-L1 an der Oberfläche aus, legen sie die T-Zellen lahm, wodurch die natürliche Immunabwehr ausbleibt. Dies kann jedoch therapeutisch ausgenutzt werden: Weist ein



Tumor viel PD-L1 auf, kann die Therapie mit einem Checkpoint-Hemmer, in diesem Falle PD-1 Hemmer, die dämpfende Wirkung auf das Immunsystem aufheben, wodurch sich die Immunantwort auf den Tumor wieder verstärkt (s. Kap. 12. Therapie).

Testung der Mutationslast (Tumor Mutation Burden, TMB)

Neue Immuntherapien wie PD-1-Hemmer haben die Therapie bei Lungenkrebs in den letzten Jahren enorm bereichert. Die beiden wichtigsten Marker, um den Erfolg einer solchen Therapie vorherzusagen, sind die sogenannte Mutationslast des Tumors und die PD-L1-Ausprägung der Tumorzellen (Tumoren mit weniger oder mehr als 50 Prozent PD-L1-Expression). Auf neue Immuntherapien mit Checkpointblockern sprechen Patienten an, die unter Tumoren mit besonders vielen Mutationen leiden (rauchbedingter Lungenkrebs), und Patienten mit Tumoren, die besonders viel PD-L1 an der Zelloberfläche ausprägen.

Therapie

9. WELCHE ARTEN VON LUNGENKREBS GIBT ES?

Aus der pathologischen Einordnung von Lungenkrebs leiten sich unterschiedliche Therapiestrategien ab. Die Gewebeprobe werden bei der Bronchoskopie oder der Operation gewonnen und unter dem Mikroskop analysiert.

Unterscheidung kleinzellig versus nicht-kleinzellig

Nach den Merkmalen des Gewebes werden nicht-kleinzelliger Lungenkrebs (engl. non-small cell lung cancer, NSCLC) und kleinzelliger Lungenkrebs (engl. small cell lung cancer, SCLC) unterschieden. Besonders aggressiv wächst das kleinzellige Lungenkarzinom, das etwa 20 Prozent aller Lungenkarzinome ausmacht. Es breitet sich in der Regel rasch im Körper aus und verursacht früh Lungenkrebsmetastasen in anderen Organen.

Formen von nicht-kleinzelligem Lungenkrebs Nicht-kleinzelliger Lungenkrebs ist die wesentlich häufigere Form von Lungenkrebs. Bei etwa 80 von 100 Lungenkrebsfällen handelt es sich um nicht-kleinzelligen Lungenkrebs. Unterformen von nicht-kleinzelligem Lungenkrebs sind mit einem Anteil von 30–40 Prozent das Plattenepithelkarzinom, das von der obersten Zellschicht der Schleimhaut in den Bronchien ausgeht, sowie Nicht-Plattenepithelkarzinome wie das Adenokarzinom mit einem Anteil von 40–50 Prozent, das aus drüsenartigen Zellen der Atemwege entsteht, und das großzelli-

ge Lungenkarzinom. Nach dem Aussehen der Tumorzellen und ihrem Ursprung werden noch zahlreiche Unterformen von zum Beispiel Adenokarzinomen unterschieden. Die prozentuale Verteilung von Lungenkarzinomen kann je nach Region oder Land unterschiedlich ausfallen. Nicht-kleinzellige Lungenkarzinome wachsen in der Regel langsamer als die kleinzelligen.

10. ERKRANKUNGSVERLAUF

Mit zunehmendem Wachstum kann ein bösartiger Lungentumor – je nach Ausgangslage – von einem Lungenflügel auf den anderen übergreifen und/oder Lymphknoten sowie Gewebe in der Umgebung (z. B. Brustwand oder Zwerchfell) befallen. Über Blut- und Lymphbahnen gelangen einzelne Krebszellen schließlich in andere Organe und Gewebe und wachsen dort zu Tochtergeschwülsten (Metastasen) heran.

Der Verlauf der Erkrankung hängt entscheidend davon ab, von welcher Lungenkrebsform der Patient betroffen ist und in welchem Stadium die Krankheit entdeckt wurde.

Kleinzellige Lungenkarzinome unterscheiden sich von nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen nicht nur in ihrer feingeweblichen Struktur, sondern auch im Wachstums- und Ausbreitungsverhalten. Das kleinzellige Lungenkarzinom wächst sehr schnell und breitet sich rasch über den Blutweg und die Lymphbahnen in Lymphknoten, Lunge, Skelett, Knochenmark, Leber und Gehirn aus. Die nicht-kleinzelligen Lungenkarzinome wach-

sen und metastasieren deutlich langsamer. Vor allem bei spät entdeckten Lungentumoren kann es nach der Krebsbehandlung im Laufe der folgenden Jahre zu einem Rückfall kommen. Der Tumor tritt dann erneut in der Lunge oder auch in anderen Körperregionen auf (Rezidiv).

11. DIE KRANKHEITSSTADIEN

Lungenkrebs wird je nachdem, wie weit er sich schon ausgebreitet hat, in verschiedene Stadien unterteilt. Die exakte Zuordnung ist eine Voraussetzung dafür, die richtige Therapie einleiten zu können, und entscheidend für die Prognose. Die Einteilung erfolgt nach bestimmten Normen, für die hauptsächlich drei Gesichtspunkte maßgebend sind:

- die Größe und Ausdehnung des Tumors (T)
- die Beteiligung der Lymphknoten (N)
- das Vorhandensein von Metastasen (M)

Die sogenannte TNM-Klassifikation ist ein international gültiges System (UICC8 seit 2017). Die Ziffern hinter den Buchstaben geben genauere Hinweise auf die Ausdehnung des Tumors (T1–4), die Zahl und Lage der befallenen Lymphknoten (N0–3) und das Vorhandensein oder Fehlen von Metastasen (M0 und M1). Wenn der Arzt in der Patientendokumentation beispielsweise das Stadium „T1 N0 M0“ vermerkt, handelt es sich um einen kleinen Tumor, der noch nicht in den Hauptbronchus eingewachsen ist, keine Lymphknoten befallen und keine Metastasen gebildet hat.

TNM-Klassifikation von Lungenkrebs

Kategorie T = Tumor

T1	Der Primärtumor misst im Durchmesser höchstens 3 cm und ist noch von Lungengewebe oder Lungenfell umgeben, der Hauptbronchus ist nicht befallen
T1a(mi)	Minimal invasives Adenokarzinom, d. h. höchstens 3 cm in der größten Ausdehnung mit einem bestimmten (lepidischen = kriechenden) Wachstumsmuster und einem soliden („festen“) Anteil < 5 mm Durchmesser
T1a	größter Durchmesser < 1cm
T1b	größter Durchmesser > 1 cm und < 2 cm
T1c	größter Durchmesser > 2 cm und < 3 cm
T2	größter Durchmesser > 3 cm und < 5 cm oder – Befall des Hauptbronchus oder – Befall des Lungenfells oder – tumorbedingte teilweise Atelektase („luftleeres Lungengewebe“) oder verengende Lungenentzündung in Teilen der Lunge oder der gesamten Lunge
T1a(mi)	Minimal invasives Adenokarzinom, d. h. höchstens 3 cm in der größten Ausdehnung mit einem bestimmten (lepidischen = kriechenden) Wachstumsmuster und einem soliden („festen“) Anteil < 5 mm Durchmesser
T2a	größter Durchmesser > 3 cm und < 4 cm
T2b	größter Durchmesser > 4 cm und < 5 cm
T3	größter Durchmesser > 5 cm und < 7 cm oder – Befall der inneren Brustwand (inklusive Lungenfell), des Phrenicusnerves oder des Herzbeutels oder – zusätzlicher Tumorknoten im selben Lungenlappen wie der Primärtumor
T4	größter Durchmesser > 7 cm oder – Befall weiterer Organe wie Zwerchfell, Mediastinum (Raum zwischen den beiden Lungenflügeln), Herz, Blutgefäße, Luftröhre, Nerven, Speiseröhre, Wirbelsäule oder – zusätzlicher Tumorknoten in einem anderen Lungenlappen

Grundsätzlich gilt die TNM-Klassifikation für kleinzelligen und nicht-kleinzelligen Lungenkrebs gleichermaßen. Lediglich bei der Frage, wie ausgeprägt die Metastasierung ist, gibt es einen Unterschied. So besteht nur bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs, der sich

mit höchstens einer oder vereinzelt Metastasen in ein einziges Organ ausgebreitet hat, prinzipiell noch die Chance auf Heilung, weshalb dieses Stadium als M1b oder „oligometastasierte Krankheit“ (OMD) bezeichnet wird. Bei kleinzelligem Lungenkrebs hinge-

TNM-Klassifikation von Lungenkrebs

Kategorie N = Lymphknoten

N0	kein Lymphknotenbefall
N1	Befall von Lymphknoten derselben Seite, Lymphknoten neben dem Bronchus oder an der Lungenwurzel derselben Seite
N2	Befall von Lymphknoten im Mediastinum oder am Abgang der beiden Hauptbronchien (Karina) derselben Seite
N3	Befall von Lymphknoten im Mediastinum oder an der Lungenwurzel der Gegenseite, Lymphknoten im Hals oder oberhalb des Schlüsselbeins derselben oder der Gegenseite

Kategorie M = Metastasen („Fernmetastasen“; in anderen Organen)

M0	Keine Metastasen
M1a	– Einzelne Tumorknoten in einem anderen Lungenlappen oder – Lungenfell mit knotigem Befall oder – krebsbedingte Ansammlung von Flüssigkeit im Lungenfell (Pleuraerguss) oder – krebsbedingte Ansammlung von Flüssigkeit im Herzbeutel (Perikarderguss)
M1b	Eine einzelne Metastase in einem Organ außerhalb des Brustraums
M1c	Mehrere Metastasen (> 1) in einem oder mehreren Organen

gen wird auf diese Unterscheidung und damit eine Einteilung in M1a, M1b und M1c zugunsten von nur zwei Stadien M1a und M1b verzichtet:

M1a: Einzelne Tumorknoten in einem anderen Lungenlappen oder Tumorknoten im Lungenfell oder Herzbeutel oder krebsbedingte Ansammlung von Flüssigkeit im Lungenfell (Pleuraerguss) oder dem Herzbeutel (Perikarderguss)

M1b: Metastasen außerhalb des Brustraums

Auf Grundlage der TNM-Einteilung werden beim nicht-kleinzelligen Lungenkrebs vier

wesentliche Krankheitsstadien mit Unterformen unterschieden.

Das Stadium IIIA wird darüber hinaus nach der sogenannten Robinson Klassifikation weiter unterteilt (IIIA1–4). Auch dies ist notwendig, um die optimale Therapie für jeden Patienten festzulegen.

Beim kleinzelligen Lungenkarzinom wurde über viele Jahrzehnte die von der Veterans Administration Lung Study entwickelte Unterteilung in Limited (engl. = begrenzte) und Extensive (engl. = ausgedehnte) Disease (engl. = Erkrankung) verwendet. Diese Einteilung orientiert sich in erster Linie daran, ob

Klassifikation der Tumorstadien

Stadium	Tumor	Lymphknoten	Metastasen
O	Tis	N0	M0
IA1	T1a(mi)	N0	M0
	T1a	N0	M0
IA2	T1b	N0	M0
IA3	T1c	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
IIB	T1a-c	N1	M0
	T2a, b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1a-c	N2	M0
	T2a, b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
IIIB	T4	N1	M0
	T1a-c	N3	M0
	T2 a, b	N3	M0
	T3	N2	M0
IIIC	T4	N2	M0
	T3	N3	M0
	T4	N3	M0
IVA	Jedes T	Jedes N	M1a
	Jedes T	Jedes N	M1b
IVB	Jedes T	Jedes N	M1c

Klassifikation von Untergruppen des Stadiums IIIA nach Robinson:

Untergruppe	Beschreibung
IIIA1	Zufälliger Nachweis eines Lymphknotenbefalls im Mediastinum bei der feingeweblichen Untersuchung des entnommenen Gewebes nach der Operation
IIIA2	Nachweis eines Lymphknotenbefalls während der Operation
IIIA3*	Nachweis eines Lymphknotenbefalls durch Staging mittels Mediastinoskopie, Feinnadelbiopsie oder PET während der Operation
IIIA4	„Bulky“ (ausgedehnte, > 3 cm) oder nicht-ausgedehnte Tumorknoten (N2) in Lymphknoten kapselüberschreitend oder Befall mehrerer Lymphknotenstationen

Zuordnung von TNM-Merkmalen zur Klassifikation der Veterans Administration Lung Study

Untergruppe	Beschreibung
Very Limited Disease	T1-2 N0-1
Limited Disease	T3-4 und/oder N2-3
Extensive Disease	M1

eine Strahlentherapie durchgeführt werden kann oder nicht. Bei Limited Disease ist der Tumor noch auf die Lunge beschränkt und kann mit einem verträglichen Strahlenfeld vollständig erfasst und bestrahlt werden. Bei Extensive Disease hat sich der Krebs außerhalb der Lunge auf andere Gewebe der Brust und andere Körperteile ausgebreitet. Eine Ergänzung stellt die Unterteilung des Stadiums Limited Disease in eine Gruppe „Very Limited Disease“, bei der kein Lymphknotenbefall im Mediastinum, also dem Raum zwischen den beiden Lungenflügeln, nachweisbar ist, und eine Limited Disease-Gruppe mit Lymphknotenbeteiligung im Mediastinum dar.

Daraus ergeben sich, wie beim nicht-kleinzelligen Lungenkrebs auch, die Krankheitsstadien I–IV (s. Klassifikation der Tumorstadien beim nicht-kleinzelligen Lungenkrebs):

- Very Limited Disease (Stadium I und II), geringe Ausbreitung der Erkrankung, kein Lymphknotenbefall im Mediastinum, keine Metastasen
- Limited Disease (Stadium III), Befall der Lymphknoten im Mediastinum, keine Metastasen
- Extensive Disease (Stadium IV), Befall der Lymphknoten, Metastasen in einem oder mehreren Organen



12. WIE WIRD LUNGENKREBS BEHANDELT?

Dank intensiver Forschung hat sich in den letzten Jahren eine Erkenntnis durchgesetzt: Lungenkrebs ist nicht gleich Lungenkrebs. Jeder Tumor ist ein komplexes Gebilde mit spezifischen Merkmalen wie einer Gewebearbeit, einem Stadium der Ausbreitung und molekulargenetischen Eigenschaften. Wenn Pathologen etwa eine bestimmte Mutation im Genom (Erbgut) der Krebszelle feststellen, kann dies, insbesondere in fortgeschrittenen Tumorstadien, ausschlaggebend für die Wahl der Therapie sein. Deshalb werden Mutationstests heute in den meisten Behandlungszentren routinemäßig durchgeführt. Das „Gießkannenprinzip“, bei dem jeder Patient mit fortgeschrittenem Lungenkrebs die gleiche Chemotherapie bekommt, wandelt sich immer mehr zu einer individualisierten („personalisierten“) „maßgeschneiderten“ Therapie.

Die Auswahl der Therapie hängt entscheidend davon ab, um welche Form von Lungenkrebs (nicht-kleinzellig oder kleinzellig) es sich handelt und wie weit fortgeschritten die Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose ist. Da die Behandlung unter Umständen Einfluss auf die Lungenfunktion hat, müssen neben dem Alter und dem allgemeinen Gesundheitszustand vor allem Vorerkrankungen der Lunge und des Herzens berücksichtigt werden.

12.1 Behandlung nicht-kleinzelliger Lungenkarzinome

Bei der Behandlung nicht-kleinzelliger Lungenkarzinome stehen örtlich, also lokal, wirksame Therapieverfahren (Operation, Strahlentherapie) und im ganzen Körper, also systemisch, wirkende Behandlungen (Chemotherapie, zielgerichtete Therapie, Immuntherapie) zur Verfügung. Häufig werden die verschiedenen Therapieformen kombiniert eingesetzt.

Stadium IA und IB

Wenn keine besonderen Risiken oder schweren Begleiterkrankungen vorliegen und sich der Tumor noch nicht in benachbarte Lymphknoten ausgebreitet hat, kann die Krankheit durch eine Operation geheilt werden. Bei dem Eingriff sollen der Tumor und die benachbarten Lymphknoten vollständig entfernt werden. Eine unterstützende Chemotherapie nach der Operation (adjuvante Chemotherapie) wird bei kleineren Tumoren (Stadium IA) nicht empfohlen. Verschiedene Studienergebnisse deuten jedoch darauf hin, dass sie bei bestimmten Patienten mit Ade-

nokarzinom und einem Tumordurchmesser ab 4 cm (Stadium 1B) in Betracht gezogen werden kann. Bei Patienten, die nicht operiert werden können (z. B. wegen Begleiterkrankungen), besteht auch die Möglichkeit einer kurativen (heilenden) stereotaktischen (punktgenauen) Bestrahlung des Lungentumors. Eine Nachbestrahlung des ursprünglichen Tumorortes wird zudem empfohlen, wenn der Tumor bei der Operation nicht vollständig entfernt werden kann und eine Nachoperation nicht möglich ist.

Stadium IIA und IIB

Bei Tumoren in den Stadien IIA und IIB sollte sich an eine Operation innerhalb von 60 Tagen eine die Heilung unterstützende, sogenannte adjuvante oder postoperative, Chemotherapie mit einer Cisplatin-haltigen Kombination anschließen. Die Daten zur Effizienz einer Chemotherapie vor der Operation, einer sogenannten neoadjuvanten Chemotherapie, reichen inzwischen dafür aus, auch dieses Konzept zu empfehlen. Dies gilt insbesondere in Situationen, in denen abzusehen ist, dass die Chemotherapie nach der Operation nicht durchgeführt werden kann, etwa aufgrund von Begleiterkrankungen oder dem zu erwartenden Ausmaß der Operation. Auch im Stadium II kann, wenn wegen einer zu schlechten Lungenfunktion oder gleichzeitig bestehenden anderen Erkrankungen nicht operiert werden kann, eine stereotaktische Bestrahlung eingesetzt werden. Zudem ist die zusätzliche Strahlentherapie eine Option, wenn nach der Operation nicht operables Resttumorgewebe nachgewiesen wird und eine erneute Operation unmöglich ist.

Stadium III

Bei einem größeren Tumor, der sich über die Lunge hinaus in angrenzende Gewebe ausgebreitet und/oder Lymphknoten in der Lunge oder an der Lungenwurzel (Stadium IIIA) befallen hat, gelten dieselben Behandlungsoptionen wie im Stadium IIB. Wird bei der Operation ein Tumorbefall von Lymphknoten im Raum zwischen den beiden Lungen (Mediastinum) festgestellt (Stadium IIIA1 oder IIIA2 nach Robinson), wird neben der postoperativen Chemotherapie eine unterstützende Strahlentherapie empfohlen.

Bei einem ausgedehnten Befall der Lymphknoten des Mittelfells (Mediastinum), einem Lymphknotenbefall auf der anderen Seite des Brustkorbs (N3) oder bei einem Einbruch des Tumors in bestimmte umliegende Organe (Stadien IIIA3m, IIIA4, IIIB) ist eine Operation als erste Behandlungsmaßnahme in der Regel nicht sinnvoll. Stattdessen wird ein mehrstufiges Therapiekonzept eingesetzt, das mit einer kombinierten gleichzeitigen (simultanen) Chemo-/Strahlentherapie oder einer alleinigen Chemotherapie beginnen kann. Spricht der Tumor an, können die Patienten operiert werden. Wird die Strahlentherapie nicht vor der Operation gegeben, sollte sie anschließend eingesetzt werden.

Insgesamt sollte die Therapie von Tumoren im Stadium III interdisziplinär unter Beteiligung von Pneumologen, Thoraxchirurgen, Onkologen, Radiologen und Nuklearmedizinern diskutiert und festgelegt werden, da die Tumorausdehnung sehr unterschiedlich sein kann, sodass für jeden Patienten eine

individuelle Therapieempfehlung getroffen werden muss.

Stadium IV

Im Stadium IV sind nicht nur Lymphknoten befallen, der Tumor hat sich zudem mit Tochtergeschwülsten (Metastasen) in andere Organe ausgebreitet. Lungenkrebs im metastasierten Krankheitsstadium (Stadium IV) ist in der Regel nicht heilbar. Die Therapie zielt deshalb vor allem darauf ab, tumorbedingte Beschwerden zu lindern und die Lebenszeit bei guter Lebensqualität zu verlängern.

Eine Ausnahme ist das Stadium M1b bei nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom, wenn der Tumor zunächst nur eine einzige Metastase in einem anderen Organ gebildet hat – etwa in der Nebenniere, im Gehirn, in der Leber oder in den Knochen. Dieses Krankheitsstadium erhält nach neueren Erkenntnissen einen eigenen Status als „**oligometastasierte Erkrankung**“ (OMD; von griech. oligo = wenig) und kann nur dann diagnostiziert werden, wenn durch Untersuchungen mit PET-CT und MRT vom Schädel weitere Metastasen ausgeschlossen sind. Liegt eine OMD vor, kann die eine Metastase in Abhängigkeit vom betroffenen Organ mit dem Anspruch auf Heilung operiert oder stereotaktisch bestrahlt werden. Zudem sollte frühzeitig eine Chemotherapie erfolgen, in der Regel mit einer platinhaltigen Kombinationstherapie. Der Lungentumor wird ebenfalls operiert oder bestrahlt. Eine Sonderstellung haben Metastasen im Gehirn, hier können bis zu drei oder vier Metastasen mit dem Ziel der Heilung behandelt werden, wenn ansonsten kein weiteres Organ befall-

len ist. Grundsätzlich muss auch die Behandlung bei OMD in interdisziplinär arbeitenden Zentren diskutiert, festgelegt und durchgeführt werden. Hat der Tumor dagegen bereits **Tochtergeschwülste in mehreren Organen** gebildet (M1c) oder kommt es zu einem **Krankheitsrückfall**, ist eine weitere Operation in der Regel nicht sinnvoll.

In der palliativen Situation, also bei M1c-Tumoren, sollten für die Entscheidung über die geeignete Therapie folgende Informationen vorliegen:

- Um welche Art von Tumor handelt es sich (Adenokarzinom oder Plattenepithelkarzinom)?
- Welche spezifischen Erbgutveränderungen (Mutationen) weist der Tumor auf (EGFR, ALK, ROS1, BRAF, ggf. c-met und RET)? In welchem Maße bildet der Tumor PD-L1 aus?
- Wie alt ist der Patient, wie ist sein allgemeiner Zustand, und welche weiteren Erkrankungen weist er auf?
- Was wünscht sich der Patient?

Therapie bei Vorliegen einer EGFR-Mutation

Ersttherapie

Bei etwa jedem zehnten Patienten mit einem Nicht-Plattenepithelkarzinom der Lunge werden genetische Veränderungen (Mutationen) im epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR, Epidermal Growth Factor Receptor; s. Kap. 8. Diagnose) festgestellt. Diesen Patienten wird im Stadium IV eine zielgerichtete Erstlinientherapie mit einem sogenannten Tyrosinkinasehemmer (auch: Tyrosinkinaseinhibitor, TKI) empfoh-

len. Die Tyrosinkinase setzt eine Signalkette in Gang, die die Teilung der Krebszellen und damit deren Vermehrung befördert. Bei sogenannten aktivierenden Mutationen im EGF-Rezeptor ist der EGFR dauerhaft aktiv und sendet permanent Signale zur Zellteilung aus. Tyrosinkinasehemmer wie Afatinib, Erlotinib oder Gefitinib sind winzige Moleküle, die durch die Zellwand hindurch in die Zellen eindringen und dort den innen liegenden Teil des Rezeptors besetzen können. Dies unterbricht die Signalkette für die Zellteilung, die Vermehrung der Krebszellen wird gestoppt, sie sterben ab (programmierter Zelltod).

In Studien waren EGFR-Tyrosinkinasehemmer bei Patienten mit aktivierender EGFR-Mutation wirksamer als eine Chemotherapie mit Zytostatika und sogar besser verträglich. Die Behandlung führte zu Ansprechraten (Remissionsraten; Remission = Verkleinerung des Tumors um mindestens 30 Prozent) von 50 bis 75 Prozent, bei der Hälfte der Patienten blieb ein weiteres Vorschreiten des Tumors mindestens 9 bis 13 Monate lang aus. Welcher TKI-Hemmer im Einzelfall eingesetzt wird, hängt wesentlich von der Art der EGFR-Mutation ab. So wird beispielsweise Afatinib bei Deletion im Exon 19 (del19) bevorzugt empfohlen. Die TKI-Therapie wird solange fortgesetzt, bis der Tumor wieder deutlich anwächst oder unakzeptable Nebenwirkungen auftreten. Die Medikamente einfach abzusetzen, wenn der Patient darauf gut darauf angesprochen hat und sich eine Besserung der Erkrankung eingestellt hat, ist nicht zu empfehlen. Neue Medikamente werden in der nächsten Zeit

für die Ersttherapie von Patienten mit EGFR-mutiertem Lungenkarzinom zugelassen, u. a. auch das derzeit in der Zweittherapie zugelassene Osimertinib.

Bei Patienten mit sogenannten Exon-20-Insertionen kann die Therapie mit Tyrosinkinasehemmern nicht empfohlen werden, da diese sich nicht an das Protein binden. Die Patienten sollten wie Patienten ohne EGFR-Mutation auch in der Ersttherapie mit einer platinhaltigen Chemotherapie behandelt werden.

Therapie bei Rückfall (Zweittherapie)

Spricht ein Tumor mit aktivierender EGFR-Mutation im Verlauf nicht mehr ausreichend auf die Therapie mit einem TKI an, ist also resistent dagegen geworden, wird eine erneute Tumorbiopsie oder eine sogenannte liquid biopsy empfohlen, um eine sogenannte EGFR T790M-Resistenzmutation nachzuweisen. Liegt eine solche Mutation tatsächlich vor, sollte eine Therapie mit Osimertinib eingeleitet werden. Osimertinib ist in dieser Situation deutlich effizienter und nebenwirkungsärmer als eine Chemotherapie. Findet sich die T790M-Resistenzmutation nicht und sind auch sonst keine therapierbaren Veränderungen nachweisbar, gleicht das weitere Vorgehen demjenigen bei Patienten, deren Tumor keine Mutationen („Wildtyp-Tumoren“) aufweist.

Therapie bei Vorliegen einer ALK- oder ROS1-Translokation

In nicht-kleinzelligen Lungentumoren können Genumlagerungen („Rearrangements“) vorkommen, bei denen sich verschiedene

Gensegmente neu aneinanderheften, etwa bei den sogenannten ALK- oder ROS1-Translokationen.

ALK-Translokation

Bei drei bis fünf Prozent aller nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinome kommt eine ALK-Translokation vor, die das Wachstum des Tumors vorantreibt. Diesen Patienten wird eine Ersttherapie mit dem Tyrosinkinasehemmer Crizotinib empfohlen. In Studien verbesserte Crizotinib gegenüber der Chemotherapie die Ansprechrate, verlängerte die Zeit, bis der Tumor weiter voranschritt, reduzierte Krankheitssymptome, steigerte die Lebensqualität und führte zu weniger Nebenwirkungen. Auch bei Tumoren mit ALK-Translokation werden künftig neue Substanzen wie Alectinib zur Verfügung stehen, mit dem in zwei Studien in der Ersttherapie die Zeit, bis der Tumor weiter voranschritt, verlängert werden konnte. Im Gehirn ist Alectinib besonders aktiv, was eine hohe klinische Relevanz hat, da bis zu 40 Prozent der Patienten bereits bei der Erstdiagnose Metastasen im zentralen Nervensystem aufweisen.

ALK-Hemmer wirken auch nach Chemotherapie, selbst wenn diese für Tumoren mit ALK-Translokation in der Ersttherapie nicht empfohlen ist.

Neben Crizotinib und Alectinib sind weitere ALK-Hemmer im Einsatz, zum Beispiel Ceritinib (zugelassen), Brigatinib (bisher nur in den USA zugelassen) oder Lorlatinib (bisher nur in klinischen Studien). Die Auswahl der Medikamente sollte anhand des Nachweises von Resistenzmutationen erfolgen.

ROS1-Translokation

Aktivierende ROS1-Translokationen treten bei einem Prozent der Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom auf. Die betroffenen Patienten können in der Ersttherapie mit Crizotinib behandelt werden. Schlägt die Therapie nicht an, wird eine Pemetrexed-haltige Chemotherapie empfohlen. In späteren Behandlungslinien ist unter Umständen die Aufnahme in klinische Studien an speziellen Zentren möglich, in denen neue ROS1-Hemmer wie Lorlatinib geprüft werden.

BRAF-Mutationen

Aktivierende BRAF-Mutationen wie V600E können mit einer Kombination der BRAF- und MEK-Hemmer Dabrafenib und Trametinib behandelt werden. Diese Medikamente führen zu guten Ansprech-, Krankheitskontroll- und Überlebensraten.

Nur in Studien: Therapien bei weiteren Mutationen

Außer den bisher genannten gibt es noch weitere Mutationen bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs, die eine zielgerichtete Therapie mit entsprechenden Wirkstoffen erlauben. Allerdings liegen zu ihnen bislang noch keine ausreichenden Daten vor, um die Effizienz sicher beurteilen zu können. Sie können deshalb bei den jeweiligen genannten Indikationen nur im Rahmen von klinischen Studien eingesetzt werden.

Patienten mit Tumoren, die RET-Mutationen aufweisen, können mit Cabozantinib und weiteren RET-Hemmern (Nintedanib, Alectinib u. a.) behandelt werden. Ist bei

einem Adenokarzinom der HER2-Rezeptor verändert, lässt sich die Krankheit mit einem HER2-Hemmer wie Trastuzumab oder Afatinib stabilisieren oder sogar partiell zurückdrängen. Auch sogenannte MET-Amplifikationen und MET-Mutationen (drei Prozent aller Adenokarzinome) kommen vor. Der Einsatz von MET-Hemmern in Studien (z. B. MET-Tyrosinkinasehemmer Capmatinib, Tepotinib) oder von Crizotinib (Off Label Use) sollte in diesen Fällen als eine therapeutische Option genutzt werden.

Therapie bei Tumoren ohne Mutationsnachweis („Wildtyp-Tumor“) Ersttherapie

Patienten mit metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs im Stadium IV, bei denen keine therapierbaren Mutationen (z. B. EGFR, EML4-ALK, ROS1) vorliegen und bei denen mindestens die Hälfte der Tumorzellen PD-L1 bildet, wird in der Ersttherapie eine Immuntherapie mit Pembrolizumab angeboten.

Exprimieren weniger als die Hälfte der Tumorzellen PD-L1, werden den Patienten, sofern ihr Allgemeinzustand es zulässt, vier bis sechs Zyklen einer platinbasierten Kombinationschemotherapie, vorzugsweise mit Cisplatin, empfohlen. Alternativ kann bei Patienten mit einem Nicht-Plattenepithelkarzinom die platinhaltige Kombinationschemotherapie (Carboplatin/Paclitaxel) auch durch den Antikörper Bevacizumab ergänzt werden. Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom, das den EGF-Rezeptor auf der Oberfläche der Zellen ausbildet, können zusätzlich zur Chemotherapie mit Cisplatin/

Gemcitabin den Anti-EGFR-Antikörper Nectinmab erhalten. Spricht die Krankheit an, kann den Patienten eine Erhaltungstherapie mit Nectinmab angeboten werden.

Ansonsten wird bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom nach der Erstchemotherapie keine Erhaltungstherapie empfohlen, weil dies in Studien bislang nicht mit Vorteilen verbunden war. Patienten mit einem Nicht-Plattenepithelkarzinom hingegen kann nach dem Abschluss von vier Zyklen Chemotherapie eine Erhaltungstherapie mit Pemetrexed angeboten werden, sofern es ihr Gesundheitszustand zulässt und sie die Chemotherapie gut vertragen haben. Patienten, die erfolgreich mit Bevacizumab behandelt wurden, können damit in einer Erhaltungstherapie weiterbehandelt werden. Eine Erhaltungstherapie verlängert die Zeit der Tumorstabilisierung und die Überlebenszeit.

Zweit- und weitere Therapien

Keht ein Tumor zurück, gibt es verschiedene Therapieoptionen: So ist bei Patienten mit **Plattenepithelkarzinom** eine Immuntherapie mit einem Checkpointblocker wie den PD1-Hemmern Nivolumab und Pembrolizumab (bei einer mindestens 1%-igen PD-L1-Expression) oder dem PD-L1-Hemmer Atezolizumab möglich. Zudem kann den Patienten eine Therapie mit Afatinib oder Docetaxel mit oder ohne Ramucirumab angeboten werden. Versagt die Immuntherapie in der Zweitlinie, ist eine dritte Therapie mit Docetaxel oder Docetaxel plus Ramucirumab oder Afatinib möglich.

Bei Patienten mit einem **Nicht-Plattenepithelkarzinom** sollte eine Zweittherapie mit Nivolumab, Pembrolizumab (> 1% PD-L1) oder Atezolizumab erfolgen. Bei Patienten, bei denen der Tumor nach Chemotherapie rasch voranschreitet oder kein PD-L1 ausbildet, sollte gegebenenfalls eine Kombinationstherapie erfolgen, zum Beispiel mit Docetaxel und Nintedanib oder Docetaxel und Ramucirumab. Bei der Entscheidung, welches Medikament oder welche Kombination am besten geeignet ist, werden mehrere Faktoren berücksichtigt: der Zeitpunkt des Rückfalls, der Raucherstatus, der Mutationsstatus, Begleiterkrankungen und die Verträglichkeit der Erstlinientherapie. Auch in weiteren Therapielinien können einige der Wirkstoffe eingesetzt werden – vorausgesetzt, der Patient wünscht eine weitere Behandlung und ist in einem entsprechend guten Allgemeinzustand.

12.2 Behandlung kleinzelliger Lungenkarzinome

Das kleinzellige Lungenkarzinom wächst im Unterschied zu den nicht-kleinzelligen Karzinomen sehr rasch und bildet oft schon früh Tochtergeschwülste in anderen Organen. Welche Therapiemöglichkeiten im Einzelfall in Frage kommen, bestimmen das Krankheitsstadium, das Alter, der Allgemeinzustand und eventuelle Vorerkrankungen. Da die Forschung rasch voranschreitet, sollten Patienten, wann immer möglich, im Rahmen klinischer Studien behandelt werden.

Very Limited Disease – Stadium I und II

Nur etwa fünf Prozent der SCLC-Tumoren werden in diesem frühen Stadium diagnostiziert. Meist wird die Diagnose gestellt, indem ein kleiner verdächtiger Herd in der Lunge operiert und anschließend feingeweblich untersucht wird. An die Operation schließt sich eine unterstützende (adjuvante) Chemotherapie an, die als Kombination aus Cisplatin und Etoposid in vier Zyklen verabreicht wird. Wird kleinzelliger Lungenkrebs auf anderem Wege (z. B. durch eine Biopsie) zweifelsfrei diagnostiziert, kommt als Alternative zur Operation plus adjuvanten Chemotherapie eine gleichzeitige (simultane) Strahlenchemotherapie infrage, bei der die Patienten vier bis sechs Zyklen Cisplatin und Etoposid erhalten und gleichzeitig bestrahlt werden. Bei beiden Behandlungsstrategien wird anschließend der Schädel vorbeugend bestrahlt, um die Entwicklung von Hirnmetastasen zu verhindern.

Limited Disease – Stadium III

Bei der Erstdiagnose befinden sich etwa ein Drittel der Patienten im Stadium Limited Disease. Auch in diesem Stadium wird eine Heilung angestrebt. Standardmäßig erhalten die Patienten eine simultane, kombinierte Strahlenchemotherapie. Auch hier ist die bisher wirksamste Chemotherapie eine Kombination aus Cisplatin und Etoposid, die wiederum über vier bis sechs Zyklen verabreicht wird. Eine vorbeugende Schädelbestrahlung nach Abschluss der Strahlenchemotherapie senkt das Risiko für Hirnmetastasen und verbessert die Heilungschancen.

Patienten in hohem Alter, mit Vorerkrankungen oder eingeschränktem Allgemeinzustand können die Chemotherapie (in diesem Falle mit Carboplatin und Etoposid) und Strahlentherapie nacheinander bekommen. Auf diese Weise wird die Behandlung verträglicher.

Extensive Disease – Stadium IV

Die Mehrheit der Patienten mit kleinzelligem Lungenkrebs erhält die Diagnose erst im vierten Krankheitsstadium, wenn schon eine oder mehrere Metastasen vorliegen. Die Therapie soll die Lebensqualität erhalten und die Symptome der Erkrankung minimieren. Patienten mit einem guten Allgemeinzustand und wenigen Vorerkrankungen erhalten unabhängig von ihrem Alter die Standardchemotherapie mit Cisplatin oder Carboplatin und Etoposid. Spricht die Therapie an, sollten vier bis sechs Zyklen durchgeführt werden. Patienten mit weit fortgeschrittener Erkrankung und schlechtem Allgemeinzustand erhalten eine Therapie, die sich vor allem an den Symptomen orientiert und diese lindert.

Möglich ist beispielsweise eine Chemotherapie mit nur einem Wirkstoff wie Paclitaxel oder Etoposid. Ob eine vorbeugende Bestrahlung des Schädels tatsächlich vorteilhaft ist oder nicht, bleibt bei kleinzelligem Lungenkrebs im Stadium IV umstritten. Sie wird deshalb derzeit nur dann empfohlen, wenn keine regelmäßigen MRT-Kontrollen des Schädels durchgeführt werden. In manchen Zentren wird auch eine vorbeugende Bestrahlung des Resttumors in der Lunge befürwortet. Diese Therapiestrategie kann

unter Umständen die Krankheitskontrolle verbessern, ist aber nicht unumstritten.

Was passiert bei Therapieversagen oder einem Rückfall (Rezidiv)?

Wenn ein Tumor im limitierten Stadium III auf eine Chemostrahlentherapie nicht ausreichend anspricht, kann eine Operation des Primärtumors in Erwägung gezogen werden. Treten dann einzelne Metastasen im Gehirn oder der Nebenniere auf, ist unter Umständen eine stereotaktische Strahlentherapie möglich. Wenn diese lokalen Therapien ausscheiden, besteht die Möglichkeit einer weiteren Chemotherapie mit anderen Wirkstoffen. Letzteres gilt auch für Patienten mit einem Rückfall bei einer Erkrankung im ausgedehnten Stadium IV. In diesen Fällen wirken nachgewiesenermaßen Topotecan, Irinocetan, Paclitaxel, Ifosamid, Bendamustin und Anthrazykline. Tritt ein Rückfall erst nach einer therapiefreien Zeit von mehr als sechs Monaten auf, kann auch das Therapieschema der Erstbehandlung noch einmal angewandt werden.

Für zielgerichtete Therapien wurde bei Patienten mit kleinzelligem Lungenkrebs bislang kein Vorteil nachgewiesen. Hingegen zeigte sich in ersten Studien eine Wirksamkeit von Immuntherapien, etwa mit dem PD-1-Antikörper Pembrolizumab sowie einer Kombination aus dem PD-1-Antikörper Nivolumab und dem CTLA-4-Antikörper Ipilimumab. Dies wird derzeit in größeren Studien getestet. Ebenfalls in Testung ist eine Therapie mit Rovalpituzumab-Tesirine, einem sogenannten Antikörperkonjugat aus einer chemotherapeutisch wirksamen Substanz und

einem Antikörper gegen Delta-Like-Protein3 (DLL-3), das von vielen kleinzelligen Lungenkarzinomen gebildet wird.

Bei der Festlegung, ob und welche Therapie bei Patienten mit einer Erkrankung im extensiven Stadium weitergeführt werden soll, muss die Lebensqualität im Vordergrund stehen. So kann die Krankheit mitunter auch durch eine weniger belastende Chemotherapie stabilisiert werden, sodass sich die Nebenwirkungen in Grenzen halten und die Lebensqualität gewahrt bleibt.

12.3 Die Behandlungsmethoden bei Lungenkrebs im Einzelnen

Krebstherapien dienen dem Zweck, den Patienten von der Erkrankung zu heilen („kurative“ = heilende Therapie) oder das weitere Wachstum und die Ausbreitung des Tumors so lange wie möglich zu stoppen, Beschwerden zu lindern und die Lebenszeit zu verlängern („palliative“ = lindernde Therapie). Unverzichtbarer Bestandteil der onkologischen Betreuung ist daneben die sogenannte „Supportivtherapie“ (unterstützende Therapie). Sie behandelt und verhindert Komplikationen der Krebserkrankung und der überlebensnotwendigen, aber oft auch aggressiven Krebstherapien.

12.3.1 Wie wird operiert?

Hat der Tumor eine bestimmte Größe nicht überschritten und noch keine Fernmetastasen gebildet, wird eine Operation angestrebt, mit dem Ziel, das Tumorgewebe und die von Tumorzellen befallenen Lymphkno-

ten vollständig zu entfernen. Die Operation spielt vor allem beim nicht-kleinzelligen Lungenkrebs eine wichtige Rolle – da kleinzelliger Lungenkrebs oft erst in einem späteren Stadium diagnostiziert wird, stehen dann andere Behandlungsmethoden im Vordergrund.

Dem chirurgischen Eingriff gehen umfangreiche Untersuchungen voraus. Insbesondere muss sichergestellt werden, dass nach der Entfernung eines Teils der Lunge die verbliebenen Lungenabschnitte in der Lage sind, die Atemfunktion ausreichend zu übernehmen. Voraussetzung für die Operation ist ein guter Allgemeinzustand des Patienten; schwere Begleiterkrankungen schließen einen operativen Eingriff oft aus. Des Weiteren darf die Entfernung des Tumors keine Gefahr für benachbarte lebenswichtige Organe wie große Blutgefäße oder die Speiseröhre darstellen. Sind die zu erwartenden Belastungen und Einschränkungen zu groß, muss eine andere Therapiestrategie gewählt werden.

Bei der Operation werden der tumortragende Lungenabschnitt und die benachbarten Lymphknoten entfernt. Der häufigste Eingriff ist die Entfernung eines Lungenlappens (Lobektomie). Bei sehr großen Tumoren kann die Entfernung eines ganzen Lungenflügels notwendig sein (Pneumektomie). In vielen Fällen ist es jedoch möglich, durch spezielle, organerhaltende Operationstechniken die Entfernung des ganzen Lungenflügels zu vermeiden.

Mögliche Nebenwirkungen: Infolge der Operation verringert sich die dem Patienten zur Verfügung stehende Atemfläche. Ist die Lungenfunktion vor der Operation ausreichend, stellt dies für den Patienten jedoch kein größeres Problem dar – er kann den Verlust von Lungengewebe dann in der Regel gut kompensieren. Spezielle atemgymnastische Übungen in der Rehabilitation helfen außerdem, die Leistungsfähigkeit der Lunge nach der Tumorthherapie wieder zu verbessern. Die ersten Übungen können bereits in der Klinik unter Anleitung eines Krankengymnasten erlernt und später zu Hause fortgeführt werden. Für Raucher allerdings gilt, dass sie umgehend, also noch vor der Operation, mit dem Rauchen aufhören sollten, um ihre Lungenfunktion zu verbessern.

12.3.2 Was passiert bei der Bestrahlung?

Die Strahlentherapie kommt bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs in den Stadien I und II als alleinige Therapie infrage, wenn eine Operation nicht möglich ist, sowie bei ausgewählten Patienten im Stadium III. Ansonsten wird sie bei Patienten im Stadium III und bei Patienten mit kleinzelligem Lungenkrebs in der Regel mit einer Chemotherapie kombiniert. Wenn der Krebs Tochtergeschwülste, sogenannte Metastasen, in anderen Organen wie dem Gehirn oder den Knochen gebildet hat, können diese unter Umständen ebenfalls bestrahlt werden.

Die energiereiche ionisierende Strahlung, die von außen auf den Tumor gelenkt wird, zerstört die Krebszellen. Dabei wird die Ge-

samtstrahlendosis auf mehrere Einzeldosen verteilt, die etwa fünfmal pro Woche verabreicht werden. Bei der sogenannten hyperfraktionierten Bestrahlung, die bei Lungenkrebs eingesetzt werden kann, wird sogar zweimal am Tag im Abstand von mehreren Stunden, dann aber mit geringeren Einzeldosen bestrahlt.

Neben der herkömmlichen Strahlentherapie kommt auch die sogenannte **stereotaktische Strahlentherapie** zum Einsatz. Hierbei werden die Krankheitsherde in wenigen Sitzungen, manchmal nur in einer einzigen, mit einer hohen Strahlendosis bestrahlt. Dies ist möglich, weil die Strahlen nach einer computergesteuerten Bestrahlungsplanung aus verschiedenen Richtungen auf den Zielbereich gelenkt werden. Dort treffen sich alle Strahlen in einem Punkt und addieren sich zur Gesamtdosis, die somit im Krankheitsherd maximal ist, während die umgebenden gesunden Gewebe weitgehend verschont bleiben. Aus diesem Grund eignet sich die stereotaktische Strahlentherapie besonders gut für kleine Tumoren und für Tumoren in heikler Umgebung, wie etwa Hirnmetastasen.

Mögliche Nebenwirkungen

Nebenwirkungen der Strahlentherapie können Heiserkeit und Schluckbeschwerden sein. Auch die Haut reagiert empfindlich auf die Behandlung. Insbesondere bei einer Kombination mit Chemotherapie können Schleimhautentzündungen und Pilzkrankungen in der Mundhöhle entstehen. Eine Spätfolge ist die Pneumonitis, eine Entzündung des bestrahlten Lungengewebes. Ins-

gesamt hängt die Ausprägung von Nebenwirkungen von der Art und Intensität der eingesetzten Bestrahlung ab.

12.3.3 Wie wirkt die Chemotherapie?

Bei der Chemotherapie kommen zellwachstumshemmende Medikamente, so genannte Zytostatika, zum Einsatz. Sie wirken in erster Linie gegen schnell wachsende Zellen und damit vor allem gegen Krebszellen. Für die Behandlung von Lungenkrebs stehen mehrere Chemotherapeutika zur Verfügung, die entsprechend der individuellen Voraussetzungen ausgewählt werden.

Welche Medikamente jeweils angewendet werden, hängt von verschiedenen Faktoren ab, darunter dem Krankheitsstadium, dem Allgemeinzustand und Begleiterkrankungen. In der Regel werden zwei oder drei Substanzen miteinander kombiniert, wobei in den meisten Fällen Cisplatin oder Carboplatin als Basismedikament enthalten sind. Häufig eingesetzte Zytostatika sind beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom Cisplatin, Carboplatin, Vinorelbin, Docetaxel, Gemcitabin, Paclitaxel, Pemetrexed und Etoposid, beim kleinzelligen Lungenkarzinom Cisplatin, Carboplatin, Bendamustin, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Etoposid, Irinotecan, Paclitaxel, Topotecan und Vinca-Alkaloide wie Vincristin.

Mögliche Nebenwirkungen: Die Chemotherapie wirkt auf alle sich rasch teilenden Zellen. Dazu gehören nicht nur die bösartigen Krebszellen, sondern auch gesunde Zellen wie die Schleimhautzellen des Verdauungs-

trakts und die Haarwurzeln. Zu den häufigsten Nebenwirkungen der Chemotherapie zählen daher Übelkeit, Durchfall, Entzündungen der Mundschleimhaut und Haarausfall. Unter der Chemotherapie kann auch eine Verringerung der roten und weißen Blutzellen auftreten, wodurch es zu Blutarmut (Anämie) kommt und die Infektanfälligkeit zunimmt. Daneben können die verschiedenen Zytostatika jeweils spezifische Nebenwirkungen hervorrufen. Durch eine gute Aufklärung sowie vorbeugend und begleitend eingesetzte (supportive) Medikamente lassen sich viele Nebenwirkungen vermeiden oder zumindest lindern. In der Regel klingen sie nach Beendigung der Chemotherapie wieder ab.

12.3.4 Welche zielgerichteten medikamentösen Therapien kommen zum Einsatz?

Neuartige Therapieansätze, die als „zielgerichtete Therapien“ bezeichnet werden, sind darauf ausgerichtet, ausschließlich oder bevorzugt Krebszellen anzugreifen. Die Wirkstoffe richten sich beispielsweise gegen Faktoren, die das Tumorstadium fördern, sie unterbinden die Blutversorgung des Tumors, reparieren Defekte im Erbgut bzw. beheben deren Folgen oder verhindern die Signalübertragung zwischen Tumorzellen, sodass Zellteilungs- und Wachstumssignale ausbleiben. Zielgerichtete Therapien kommen derzeit ausschließlich bei fortgeschrittenen (metastasierten) nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen zur Anwendung, denn eine gute Wirksamkeit hat sich bei kleinzelligem Lungenkrebs noch nicht erwiesen. Da

auf diesem Gebiet intensiv geforscht wird, ist damit zu rechnen, dass in naher Zukunft weitere zielgerichtet wirkende Substanzen für die Therapie von Lungenkrebs zugelassen werden.

Tyrosinkinasehemmer des epidermalen Wachstumsfaktors (EGFR-Tyrosinkinasehemmer)

Aktivierende genetische Veränderungen im epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR) führen dazu, dass Tyrosinkinasen, die sich im Zellinneren am Rezeptor befinden, eine Signalkette in Gang halten, die die Teilung der Krebszellen und damit deren Vermehrung befördert. Dem können EGFR-Tyrosinkinasehemmer Einhalt gebieten. Die winzigen Moleküle dringen durch die Zellwand hindurch in die Zellen ein und besetzen den innen liegenden Teil des EGF-Rezeptors. Dadurch wird die Signalkette für die Zellteilung unterbrochen und die Vermehrung der Krebszellen verlangsamt.

Derzeit sind drei EGFR-Tyrosinkinasehemmer für die Therapie von Lungenkrebs zugelassen: Erlotinib, Gefitinib und Afatinib. Diese Medikamente stehen in Tablettenform zur Verfügung. Die Therapie kann deshalb von den Patienten zu Hause durchgeführt werden, was für viele einen Gewinn an Lebensqualität bedeutet. EGFR-Tyrosinkinasehemmer zögern das Fortschreiten der Krankheit hinaus und lindern Beschwerden.

Mögliche Nebenwirkungen: Tyrosinkinasehemmer sind zwar im Vergleich zur Chemotherapie gut verträglich, aber nicht nebenwirkungsfrei. Eine häufige Nebenwir-

kung ist das Auftreten eines akneartigen Hautausschlags im Gesicht und am Oberkörper, auch Rash genannt. Er kann ein Zeichen dafür sein, dass das Medikament gut anschlägt. Weitere typische Nebenwirkungen sind Durchfall, eine damit einhergehende Gewichtsabnahme und anhaltende Erschöpfung (Fatigue). Eine vorbeugende Begleittherapie gegen Hautausschlag und Durchfall wird empfohlen.

Wirkstoffe bei Resistenzen gegen EGFR-Tyrosinkinasehemmer

Tumoren können gegenüber der Therapie mit einem EGFR-Tyrosinkinasehemmer widerstandsfähig, also resistent werden. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um die sogenannte Gatekeeper-Mutation T790M. Sie bewirkt, dass die Tyrosinkinasehemmer der ersten (Gefitinib, Erlotinib) und zweiten Generation (Afatinib) aus der Bindung an die Tyrosinkinase verdrängt werden und den Wachstumsfaktor nicht mehr hemmen können. Ein neuartiger EGFR-Tyrosinkinasehemmer, der selektiv auch dann wirkt, wenn eine T790M-Mutation vorliegt, ist Osimertinib. Er wird in Tablettenform verabreicht.

Mögliche Nebenwirkungen: Die häufigsten Nebenwirkungen unter der Therapie mit Osimertinib sind Durchfall, exanthemartiger Hautausschlag, Übelkeit, Appetitlosigkeit und Verstopfung. Diese Nebenwirkungen sind deutlich geringer ausgeprägt als bei den Medikamenten der ersten und zweiten Generation (Gefitinib, Erlotinib, Afatinib).

EGFR-Antikörper

Auch wenn Krebszellen auf ihrer Oberfläche den „normalen“ (Wildtyp-) EGF-Rezeptor ausbilden, wie dies bei Plattenepithelkarzinomen von nicht-kleinzelligem Lungenkrebs mitunter der Fall ist, wird die Zellteilung verstärkt in Gang gesetzt und das Tumorstwachstum befördert. In diesem Fall kann sich eine Kombination aus den Chemotherapeutika Cisplatin/Gemcitabin und dem Anti-EGFR-Antikörper Necitumumab lohnen. Schlägt diese Therapie an und wird gut vertragen, ist eine Erhaltungstherapie mit Necitumumab möglich. Die Nebenwirkungen von Necitumumab sind ähnlich wie bei den EGFR-Tyrosinkinasehemmern, allerdings in der Ausprägung eher stärker als bei der ersten und zweiten Wirkstoffgeneration.

Tyrosinkinasehemmer der ALK- und ROS1-Kinasen

Tyrosinkinasehemmer dieser Wirkstoffgruppe richten sich gegen Eiweiße in der Zelle, die das Zellwachstum stimulieren. Durch die Bindung der Wirkstoffe an die Eiweiße werden bestimmte Signalwege blockiert und das unkontrollierte Zellwachstum im Tumor eingedämmt. Für die Erst- und Zweittherapie (nach Chemotherapie) von Patienten mit einer ALK-Translokation beispielsweise ist der ALK-Tyrosinkinasehemmer Crizotinib zugelassen. ALK-Tyrosinkinasehemmer der zweiten Generation sind Alectinib und Ceritinib. Sie wirken noch spezifischer an der ALK-Kinase. Weitere wirksame ALK-Hemmer, die derzeit in Studien getestet werden, sind Brigatinib und Lorlatinib.

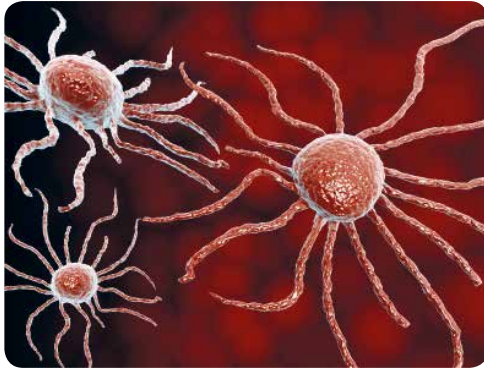
Seltener als ALK-Translokationen sind aktivierende ROS1-Translokationen. Die betroffenen Patienten können in der Ersttherapie mit dem Tyrosinkinasehemmer Crizotinib behandelt werden. Ein neuerer ROS1-Hemmer ist Lorlatinib.

Mögliche Nebenwirkungen: Auch ALK- und ROS1-Kinasehemmer können Nebenwirkungen verursachen, wobei jeder Wirkstoff sein eigenes spezifisches Nebenwirkungsprofil hat. Häufig sind Leberfunktionsstörungen, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und anhaltende Erschöpfung; aber auch Sehstörungen und Geschmacksveränderungen können auftreten.

Angiogenesehemmer

Angiogenese bedeutet Bildung von Blutgefäßen. Diese Blutgefäße benötigt der Tumor, um sich mit Sauerstoff und Nährstoffen zu versorgen. Letztlich unterstützt die Angiogenese somit das Tumorstwachstum und die Ausbreitung des Tumors im Körper.

Angiogenesehemmer behindern die Blutversorgung von Tumoren, indem sie den Gefäßzellwachstumsfaktor VEGF (Vascular Endothel Growth Factor) blockieren. Studien haben gezeigt, dass die Krebszellen dadurch weniger wachsen und gleichzeitig verabreichte Chemotherapien besser wirken. Solche Angiogenesehemmer sind Bevacizumab, Ramucirumab und Nintedanib. Bevacizumab kann bei Patienten mit metastasiertem (Stadium IV) nicht-kleinzelligem, nicht plattenepitheliale Lungenkarzinom in Kombination mit einer platinhaltigen Chemotherapie zur Erstbehandlung ange-



wendet werden. Ramucirumab (unabhängig vom Tumortyp) und Nintedanib (nur Adenokarzinome) werden bei Patienten in der Zweitlinientherapie in Kombination mit Docetaxel-Chemotherapie eingesetzt, wenn es zu einem Rückfall gekommen ist.

Mögliche Nebenwirkungen: Unter der Therapie mit Bevacizumab besteht ein erhöhtes Blutungsrisiko, weshalb eine gute Überwachung unerlässlich ist. Häufig tritt Bluthochdruck auf. Weitere typische, jedoch seltenere Nebenwirkungen sind Blutgefäßverschlüsse (Embolien), eine vermehrte Eiweißausscheidung im Urin und Wundheilungsstörungen. Häufige Nebenwirkungen von Ramucirumab in Kombination mit Docetaxel sind ein Mangel an weißen Blutzellen mit und ohne Fieber (Neutropenie und febrile Neutropenie), anhaltende Erschöpfung (Fatigue) und Bluthochdruck sowie die bei Bevacizumab beschriebenen Nebenwirkungen. Die Nebenwirkungen von Nintedanib sind ähnlich, hier kommen noch Nebenwirkungen wie bei EGFR-Tyrosinkinasehemmern hinzu.

Weitere zielgerichtete Wirkstoffe

Bei einem bis zwei Prozent aller nicht-kleinzelligen Lungenkarzinome kommen **BRAF-Mutationen** vor, etwa bei der Hälfte handelt es sich um die V600E-Veränderung. Das BRAF-Gen produziert ein Protein (B-Raf), das als wichtiger Bestandteil des sogenannten Mitogen-aktivierten Protein-Kinase(MAPK)-Stoffwechselwegs am normalen Wachstum und Überleben von Zellen beteiligt ist. Veränderungen im Gen können bewirken, dass dieser Signalweg übermäßig aktiv wird, wodurch es zu unkontrolliertem Zellwachstum und Krebs kommen kann. Sogenannte BRAF-Hemmer können dem Einhalt gebieten. Jedoch entwickeln Tumoren erfahrungsgemäß rasch Resistenzen gegen BRAF-Hemmer. Werden allerdings gleichzeitig mit der BRAF-Hemmung die sogenannten MEK-Kinasen 1 und 2 im MAP-Kinase-Signalweg gehemmt, lässt sich die Resistenzentwicklung wirksam verhindern. Erste Studienergebnisse deuten an, dass bei mehrfach mit Chemotherapie vorbehandelten Patienten mit fortschreitender Erkrankung durch eine Kombination des BRAF-Hemmers Dabrafenib mit dem MEK-Hemmer Trametinib gute Ansprechraten und Krankheitskontrollraten erzielt werden. Bei knapp einem Drittel aller Patienten, die keine KRAS-, ALK-, ROS- oder EGFR-Mutation im Tumor aufweisen, finden sich **RET-Mutationen**. In diesem Fall kann eine Therapie mit Cabozantinib Vorteile bringen. Rund zwei Prozent aller Adenokarzinome des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms weisen Veränderungen des **HER2-Rezeptors** auf. Die betroffenen Patienten sprechen oft gut auf HER2-Hemmer wie Trastuzumab

oder Afatinib an. Bei **MET-Amplifikationen** und/oder MET-Mutationen können MET-Tyrosinkinasehemmer wie Capmatinib eingesetzt werden.

12.3.5 Das Immunsystem aktivieren: Immuntherapien

Das eigene Immunsystem so zu aktivieren, dass es den Tumor als „krank/fremd“ erkennt und ihn bekämpft, ist das Ziel einer Immuntherapie. Krebszellen können sich der natürlichen Immunabwehr entziehen, etwa indem sie ihre tumortypischen Antigene, anhand derer sie das Immunsystem als krank erkennen würde, durch Mutationen verlieren, die Aktivität von Immunzellen hemmen oder sogenannte Immun-Checkpoints manipulieren. Letztere regulieren die Intensität und Qualität der Aktivität sogenannter T-Zellen des Immunsystems. Bei Lungenkrebs spielt der PD-1-Checkpoint eine wichtige Rolle. Der PD1-Rezeptor wird typischerweise auf T-Zellen des Immunsystems gebildet, der dazugehörige „Ligand“ PD-L1 von dendritischen Zellen des Immunsystems, aber auch von Krebszellen. Bindet sich PD-L1 an seinen PD-1-Rezeptor auf den T-Zellen, werden diese inaktiviert. Schütten die Tumorzellen nun selbst verstärkt PD-L1 aus, können sie den Fängen des Immunsystems entschlüpfen, weil sie die T-Zellen „lahmlegen“. Wird der Immun-Checkpoint PD-1 bzw. PD-L1 durch sogenannte PD-1-Inhibitoren („Hemmer“) wie Pembrolizumab oder Nivolumab oder PD-L1 Inhibitoren wie Atezolizumab geblockt, fällt dessen dämpfende Wirkung auf die Immunzellen aus – diese werden aktiv und bekämpfen die Tumorzellen.

Pembrolizumab kann bei Patienten mit metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs im Stadium IV in der Ersttherapie bei einer Expression von $> 50\%$ PD-L1 und fehlenden EGFR- und ALK-Alterationen der Tumorzellen als alleinige Therapie anstelle einer Chemotherapie eingesetzt werden. In der Zweitlinientherapie, wenn metastasierter nicht-kleinzelliger Lungenkrebs trotz Therapie weiterwächst oder danach zurückkehrt, kann eine Immuntherapie mit Nivolumab, Pembrolizumab ($> 1\%$ PD-L1 Expression) eingeleitet werden.

Mögliche Nebenwirkungen: Neben Müdigkeit, Appetitlosigkeit und allgemeiner Schwäche können unter der Therapie mit PD-1- und PD-L1-Blockern vor allem Nebenwirkungen auftreten, die mit dem Immunsystem zusammenhängen, etwa Störungen der Schilddrüsenfunktion, Lungenentzündung, Leberentzündung und Nierenfunktionsstörungen. Auch Nebenwirkungen an der Haut sind möglich, zum Beispiel Hautausschlag, Juckreiz und Vitiligo (Weißfleckenkrankheit). Zusätzlich können Durchfälle im Rahmen einer Darmentzündung (Colitis) auftreten.

12.3.6 Behandlung von Knochenmetastasen

Lungentumoren neigen zur Bildung von Tochtergeschwülsten in den Knochen. Diese können erhebliche Schmerzen verursachen und erhöhen das Risiko für Knochenbrüche. Einzelne Knochenmetastasen können durch eine Operation oder stereotaktische Strahlentherapie entfernt werden. Darüber hinaus verringert sich durch die Gabe von Sub-



stanzen, die den Knochenabbau hemmen, sogenannte Bisphosphonate, das Risiko von Komplikationen, Schmerzen werden gelindert. Eine weitere Gruppe von Medikamenten zur Behandlung von Knochenmetastasen sind sogenannte zielgerichtete Therapien. In Deutschland ist der Antikörper Denosumab aus dieser Gruppe zugelassen. Er bindet sich im Körper gezielt an ein als RANKL bezeichnetes Eiweiß, das normalerweise knochenabbauende Zellen aktiviert. Wenn Denosumab RANKL blockiert, vermindert sich die Aktivität der knochenabbauenden Zellen, die Knochenmasse bleibt erhalten, und Knochenbrüche werden seltener.

12.3.7 Supportivtherapie

Zur medizinischen Betreuung von Krebspatienten gehört nicht nur die antitumorale Therapie, die Heilung bringen oder den Krebs so lange wie möglich zurückdrängen soll – integraler Bestandteil ist auch die sogenannte Supportivtherapie. Sie sorgt unabhängig vom Tumorstadium dafür, dass Krebspatienten nicht zu sehr unter den Komplikationen der Krebserkrankung leiden müssen und

die überlebensnotwendigen, aber oft auch aggressiven Tumortherapien so gut wie möglich vertragen. Der Maßnahmenkatalog möglicher Supportivtherapien ist lang; die Vorbeugung und Behandlung von Übelkeit und Erbrechen gehören ebenso dazu wie beispielsweise die Behandlung von Blutarmut (Anämie) und fehlenden weißen Blutzellen (Neutropenie), die Vorbeugung von Infektionen, die Vorbeugung und Behandlung von Mundschleimhautentzündungen und die Vorbeugung und Behandlung von Hauterscheinungen.

12.3.8 Palliativtherapie

Wenn eine Lungenkrebskrankung zu weit fortgeschritten ist, richtet sich die Therapie nicht mehr auf Heilung aus, sondern auf die Linderung der tumorbedingten Beschwerden und den Erhalt von Lebensqualität für die Patienten und ihre Angehörigen. Dies umfasst nicht nur die Vorbeugung und Behandlung von Schmerzen und anderen körperlichen Beschwerden, sondern auch Hilfestellungen und Therapien bei psychosozialen Belastungssituationen und Problemen, die mit der Krebserkrankung verbunden sein können. Bei den körperlichen Symptomen stehen für Lungenkrebspatienten mit fortgeschrittener Erkrankung vor allem Atemnot und Schmerzen im Vordergrund. Sie können mit den heute verfügbaren Medikamenten und Methoden in vielen Fällen gut gelindert werden. Auch wenn bestimmte Standards dabei eine Rolle spielen, wird die Therapie stets individuell auf die Situation des Patienten abgestimmt.

Lungenkrebszentren

Die Behandlung bei Lungenkrebs ist komplex und bedarf der Zusammenarbeit von Spezialisten verschiedener Fachrichtungen. Zudem ist die Forschung hinsichtlich neuer Therapien im ständigen Fluss. Um Lungenkrebspatienten eine optimale Behandlung anhand der neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse und Therapierichtlinien garantieren zu können, werden von der Deutschen Krebsgesellschaft sogenannte Lungenkrebszentren zertifiziert. Für die Zertifizierung müssen die Einrichtungen strenge Vorgaben erfüllen, z. B. eine Mindestanzahl qualifizierter Fachärzte und eine Mindestanzahl der dort pro Jahr behandelten Lungenkrebspatienten. Nur so können die Zentren ausreichende Erfahrungen mit der Erkrankung sammeln und laufend erweitern. Die Behandlung im Lungenkrebszentrum erfolgt interdisziplinär durch Lungenfachärzte, Thoraxchirurgen, Strahlentherapeuten, Onkologen, Pathologen und Radiologen. Sie nehmen an den regelmäßig stattfindenden Tumorkonferenzen teil, in denen für jeden Patienten individuelle Behandlungspläne erarbeitet werden. Ergänzt wird das Behandlersteam durch Psychoonkologen, Sozialdienstler, Seelsorger und Physiotherapeuten.

Nachsorge

13. NACHSORGE UND REHABILITATION

13.1 Was passiert bei der Tumornachsorge?

Wenn die medizinische Behandlung der Tumorerkrankung abgeschlossen ist, beginnt die Phase der Behandlung, die als Nachsorge bezeichnet wird. Sie dient dazu:

- ein Wiederauftreten der Krebskrankheit rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln
- Begleiterkrankungen festzustellen, zu behandeln und gegebenenfalls zu lindern
- dem Patienten bei physischen, psychischen und sozialen Problemen behilflich zu sein.

Könte durch die Behandlung der Tumor entfernt werden, schließen sich regelmäßige Nachuntersuchungen an. Die Nachsorgeuntersuchungen finden anfangs alle drei Monate statt, später werden die Intervalle auf sechs bzw. zwölf Monate erweitert. Die vereinbarten Termine sollten unbedingt eingehalten werden. Die regelmäßige Kontrolle gibt die Sicherheit, dass rechtzeitig Maßnahmen gegen eine erneute Tumorbildung, aber auch gegen mögliche Begleit- und Folgeerkrankungen ergriffen werden können.

Nach fünf Jahren ohne Rückfall genügt es, Kontrolluntersuchungen in größeren Abständen durchzuführen. Wie häufig der Arzt seinen Patienten letztlich sehen möchte, hängt von der individuellen Situation und

dem Krankheitsverlauf ab. Der Arzt berücksichtigt dabei auch das jeweilige Rückfallrisiko. Zu den wichtigsten Nachsorgeuntersuchungen gehören:

- Anamnese, körperliche Untersuchung
- Computertomographie (CT) des Brustraums
- Lungenfunktionsprüfungen

Weitere Untersuchungen können sich anschließen, wenn der Verdacht auf einen Rückfall besteht oder Beschwerden vorliegen.

Mehr als nur Medizin

Bei der Nachsorge geht es jedoch nicht nur um medizinische Untersuchungen. Für die meisten Menschen ist eine Krebserkrankung mit einer hohen seelischen Belastung verbunden. Eine gute Nachbetreuung kann die Patienten dabei unterstützen, die Krankheit zu verarbeiten und die vielfältigen Probleme, die im Zusammenhang mit einer Tumorerkrankung auftreten, zu bewältigen.

Bereits in der Klinik gibt es die Möglichkeit, sich mit Fragen und Problemen an Ihren behandelnden Arzt oder an spezielle Fachkräfte zu wenden. Neben der eigentlichen Therapie gehört es zu den Aufgaben eines behandelnden Arztes, den Patienten zu begleiten und gemeinsam mit ihm Probleme zu lösen. In den meisten Krankenhäusern ist ein Sozialdienst eingerichtet, der bei versorgungstechnischen und sozialen Fragen Unterstützung bietet und an entsprechende Institutionen weitervermitteln kann. Auch die Möglichkeit einer psychologischen Beratung ist in vielen Krankenhäusern gegeben. Manchen Patienten hilft es darüber hinaus,

sich über einen gewissen Zeitraum Unterstützung bei einer Beratungsstelle zu holen. Auch der Kontakt zu anderen Betroffenen, zum Beispiel in einer Selbsthilfegruppe, kann eine große Hilfe sein, da diese Menschen die Probleme aus eigener Erfahrung kennen.

13.2 Rehabilitation – Brücke in den Alltag

Häufig wird nach der Entlassung aus dem Krankenhaus eine Anschlussheilbehandlung oder eine Kur empfohlen, um den Erholungs- und Genesungsprozess zu beschleunigen. Dafür gibt es spezielle Nachsorgekliniken. Anspruch auf eine Rehabilitation hat jeder Lungenkrebspatient, der behandelt wurde. Dabei ist es egal, welche Therapie durchgeführt worden ist. Auch bei einem Krankheitsrückfall kann eine Rehabilitation sinnvoll sein.

Die Rehabilitation, die in der Regel drei Wochen dauert, kann dem Patienten helfen, in das gewohnte Leben zurückzukehren. Im Rahmen des Aufnahmegesprächs legen Arzt und Patient gemeinsam fest, welche Ziele erreicht werden sollen. Diese hängen wesentlich von der individuellen Krankheits- und Lebenssituation und von den Wünschen des Patienten ab. Einige Patienten streben den Wiedereinstieg ins Berufsleben an, während für andere die Bewältigung des häuslichen Alltags im Vordergrund steht. Ein jeweils individuell festzulegendes Therapieprogramm stützt sich im Wesentlichen auf vier Aspekte: körperliche, medizinische, seelische und über die Reha hinausweisende Unterstützung.

Eine entscheidende Komponente ist dabei die Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Manche Patienten haben nach der Entfernung einer Lunge oder von Teilen der Lunge Probleme mit der Atmung und sind insgesamt nur gering belastbar. Um das Herz-Kreislaufsystem wieder zu stärken, erhalten sie ein speziell abgestimmtes Atem- und Ausdauertraining.

Die medizinische Betreuung während der Rehabilitation umfasst die Schmerzbehandlung nach Operation, Hilfe bei Nebenwirkungen der Therapie oder die Neueinstellung von Medikamenten. Auch dem ungewollten Gewichtsverlust, der bei Lungenkrebspatienten sehr ausgeprägt sein kann, wird im Rahmen der Reha mit geeigneten Methoden entgegengewirkt.

Zur psychologischen Unterstützung gehören Entspannungsverfahren wie progressive Muskelrelaxation, Autogenes Training und Einzelgespräche mit Psychologen. Hier werden Probleme der Krankheitsverarbeitung, Angst vor einem Rückfall, aber auch die häusliche Situation der Patienten besprochen. Dieses Angebot richtet sich auch an Angehörige, die den Patienten während der Reha begleiten können. Ein weiteres wichtiges Anliegen der Reha besteht darin, Hilfe zur Selbsthilfe zu geben. In Vorträgen, Seminaren, Sprechstunden und Visiten erhalten die Patienten wichtige Informationen zur Raucherentwöhnung oder zum Einfluss einer gesunden Ernährung. Sie werden auch darüber aufgeklärt, welche Untersuchungen im Rahmen der Nachsorge auf sie zukommen.

13.3 Psychologische Unterstützung

Seelische Belastungen, Ängste und Stress sind häufige Begleiterscheinungen einer Krebserkrankung. Manchmal kann es für den Patienten und seine Familie sehr schwierig sein, allein damit fertig zu werden. In solchen Situationen ist die Unterstützung durch psychoonkologisch geschulte Fachkräfte hilfreich. Sie haben sich auf die Begleitung von Menschen mit Krebserkrankungen spezialisiert. Ausgebildete Fachleute gibt es:

- in psychoonkologischen Diensten im Akutkrankenhaus
- in Beratungsstellen der Landesverbände der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. und anderer sozialer Träger, z. B. Tumorzentren, Arbeiterwohlfahrt, Caritasverband, Diakonisches Werk, Deutsches Rotes Kreuz
- in Rehabilitationseinrichtungen für Krebskranke
- in ambulanten psychologischen Praxen

Krebsberatungsstellen

Information, persönliche Beratung und individuelle Betreuung sind die Hauptaufgaben der Krebsberatungsstellen. Sie unterstützen bei psychischen und sozialrechtlichen Problemen und suchen mit den Patienten gemeinsam nach Lösungen. Die Mitarbeiter in Beratungsstellen helfen auch bei der Suche nach einem Therapeuten, falls eine längerfristige psychotherapeutische Behandlung notwendig sein sollte. Diese wird von psychologischen und ärztlichen Psychotherapeuten durchgeführt.

Was bieten Krebsberatungsstellen an?

Die Landesverbände der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. unterhalten ein bundesweites Netz von Krebsberatungsstellen. Dort finden Sie geschulte Fachkräfte, die Verständnis für Ihre psychischen und sozialen Belastungen haben und Sie aktuell informieren und beraten. Die Beratungsstellen sind offen für Patienten, für Angehörige und für alle, die Fragen zum Thema Krebs haben.

Die Beratung ist grundsätzlich kostenfrei. Alle Beratungsstellen arbeiten regional und bundesweit mit einer Vielzahl von Institutionen, Fachleuten, speziellen Einrichtungen für Krebskranke und Sozialbehörden zusammen. Sie haben daher einen guten Überblick über das, was in der jeweiligen Situation hilfreich sein kann. Bei speziellen Anliegen vermitteln sie gerne weiter.

Beratung bei psychischen Problemen

z. B. bei Ängsten, bei Problemen im Umgang mit der Familie/Partnerschaft/Sexualität, bei der Suche nach Hilfen zur Entspannung und zum Umgang mit Stress, bei der Neuorientierung, bei der Auseinandersetzung mit Sterben und Tod

Beratung in sozialrechtlichen Fragen

z. B. zum Schwerbehindertenausweis, zur Erwerbsunfähigkeit, zur medizinischen Rehabilitation, zur beruflichen Wiedereingliederung, zu finanziellen Hilfsmöglichkeiten, zu sonstigen Leistungen der Sozialversicherungsträger

Beratungen in sonstigen Fragen

z. B. allgemeine medizinische Informationen anhand der aktuellen Standards und Leitlinien, Ernährungsberatung, Raucherentwöhnung

Allgemeine Informationen

ausführliches Informationsmaterial zu vielen Themen „rund um Krebs“, Adressen zu Selbsthilfegruppen, Tumorzentren, Spezialisten und weiteren nützlichen Institutionen

Gruppenangebote

für Betroffene oder Angehörige, z. B. thematische und therapeutisch geleitete Gesprächsgruppen, reine Selbsthilfegruppen, therapeutische Malgruppen

Psychotherapie

Die Übergänge zwischen Beratung und Psychotherapie sind fließend und nicht immer leicht abzugrenzen. Mit Psychotherapie ist die „heilende Behandlung der Seele“ gemeint. Sie wird notwendig, wenn seelische oder psychosomatische Probleme nicht nur

vorübergehend sind, z. B. bei länger anhaltender Angst und Depression oder bei Anpassungsproblemen in gravierend veränderten Lebenssituationen. Häufig berührt die Krankheit „alte“ Themen, die schon vor der Diagnose eine Rolle gespielt haben, z. B. Konflikte in Partnerschaft oder Familie,

Eine Übersicht der Beratungsstellen der Deutschen Krebsgesellschaft gibt es im Internet unter:
www.krebsgesellschaft.de/beratung

Eine aktuelle Übersicht der Lungenkrebs-Selbsthilfegruppen finden Sie im Internet unter:
www.selbsthilfe-lungenkrebs.de

Selbstwertprobleme, Ängste und Depression. Auch solche Probleme können in einer psychotherapeutischen Behandlung gezielt aufgegriffen und aufgearbeitet werden.

Es gibt verschiedene Behandlungsverfahren: psychoanalytisch begründete Verfahren, Verhaltenstherapie, Gesprächstherapie, Familientherapie, Gestalttherapie, auch psychotherapeutische Sonderformen wie Kunst-, Musik- oder Körpertherapie. Alle Therapien versuchen, jeweils aus einem bestimmten Blickwinkel heraus, die vorhandenen Probleme anzugehen.

Selbsthilfegruppen

In Selbsthilfegruppen schließen sich Menschen zusammen, die eine gemeinsame Erfahrung teilen: das Erleben der Krankheit Lungenkrebs.

Selbsthilfegruppen bieten Hilfe in verschiedenen Lebensbereichen an:

Seelische Unterstützung geben

Für Krebspatienten ist die Unterstützung durch Angehörige und Freunde eine große und wichtige Hilfe. Manchmal ist es jedoch schwer für Gesunde, die oft wechselnden Gefühle eines Krebskranken zu verstehen. Deshalb empfinden viele den Austausch mit Menschen, die auch an Krebs erkrankt sind,

als Bereicherung. Andere Betroffene machen ähnliche Erfahrungen und teilen ihre Ängste und Sorgen. In der Gruppe erkennen sie, dass ihre Gedanken und Gefühle normal sind und dass andere ebenso nach Lösungen suchen. Sie erleben, wie andere Krebskranke mit körperlichen Einschränkungen umgehen und wie sie mit den seelischen Belastungen fertig werden.

Soziale Kontakte knüpfen

Die gegenseitige Anteilnahme und Unterstützung schweißt nach einiger Zeit eng zusammen. Viele Gruppenmitglieder treffen sich auch privat, gestalten gemeinsam ihre Freizeit, besuchen sich untereinander im Krankenhaus und kümmern sich um Schwerkranke, die nicht mehr zum Gruppentreffen kommen können. Besonders für Alleinstehende oder Menschen, die sich in ihren Beziehungen allein fühlen, ist das ein wichtiger Halt.

Informationen austauschen

Die Gruppenmitglieder informieren sich gegenseitig über Neues im Zusammenhang mit der Krebserkrankung, z. B. neue medizinische Erkenntnisse, aktuelle Informationen über gesunde Lebensführung, wichtige Änderungen in der Sozialgesetzgebung (z. B. zu Nachsorgekuren, Rehabilitations-Maßnahmen). Zu besonders interessanten Themen

werden Fachreferenten eingeladen. Auch hilfreiche praktische Tipps werden vermittelt, z. B. zur Raucherentwöhnung, zum Atemtraining oder zur Linderung von Nebenwirkungen der Therapie.

Sonstige Angebote

In manchen (meist therapeutisch geführten) Gruppen gibt es außerdem die Möglichkeit, verschiedene Entspannungstechniken zu erlernen oder der Kreativität freien Lauf zu lassen (z. B. durch Malen, Tanzen).

Wie finde ich die richtige Gruppe?

Das Netz an Selbsthilfegruppen für Lungenkrebspatienten ist noch nicht so groß, entwickelt sich aber dank des ehrenamtlichen Engagements vieler Patienten und Angehöriger stetig weiter. Einen großen Erfolg hat die Lungenkrebs-Selbsthilfe schon erreicht, indem sie an der neuen Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Lungenkrebs mitwirken konnte.

Viele Krebspatienten haben Angst davor, dass sie das Schicksal eines Mitpatienten zu stark belastet. Es kann sein, dass Sie Menschen kennenlernen werden, die Sie sehr mögen und die plötzlich einen Rückfall erleiden und daran sterben. Nicht jeder kann mit einer solchen Situation umgehen, zumal wenn er selbst von der Krankheit betroffen ist. Umgekehrt kann die Auseinandersetzung mit Tod und Sterben auch eine Chance sein, die eigenen Ängste zu kanalisieren. Zwingen Sie sich jedoch zu nichts, sondern versuchen Sie für sich herauszufinden, was im Moment richtig für Sie ist.

Wenn Sie sich entscheiden, eine Gruppe aufzusuchen, sollten Sie darauf achten, dass Sie sich dort gut aufgehoben fühlen. Es ist wichtig, dass Sie das Gefühl haben, unterstützt zu werden und selbst Beistand leisten zu können, aber nicht die Lösungen anderer Menschen „übergestülpt“ zu bekommen. Überall wo Menschen zusammenkommen, kann es Probleme geben. Wenn Sie spüren, dass der Umgangsstil in der Gruppe nicht hilfreich und bereichernd für Sie ist, scheuen Sie sich nicht davor, die Gruppe wieder zu verlassen.

Wie sage ich es meinen Kindern?

Auch jüngere Menschen können an Lungenkrebs erkranken. Wenn sie Kinder haben, stehen sie vor besonders schwierigen Fragen: Wie können sie mit ihren Kindern darüber sprechen und wie können sie dafür sorgen, dass die Kinder durch die Erkrankung nicht allzu sehr belastet sind? Unterstützung in unterschiedlichster Form bietet zum Beispiel die Stiftung „phoenikks – Familien leben mit Krebs“ (Webseite: www.phoenikks.de).

Bewegung und Sport

Die Zeiten, in denen Krebspatienten zur Schonung geraten und von Sport abgeraten wurde, sind vorbei: Heute wird den Patienten eine regelmäßige und auf die individuellen Bedürfnisse abgestimmte körperliche Aktivität empfohlen. Diese fördert den Genesungsprozess und hat einen positiven Einfluss auf das physische, psychische und soziale Wohlbefinden. Sportliche Betätigung hilft Patienten mit Lungenkrebs, ihre Lungenfunktion und die Atemmuskulatur zu trainieren, aber auch die Beweglichkeit im

operierten Bereich zu verbessern. Besonders geeignet sind Ausdauersportarten wie Rad fahren oder Wandern. Für Lungenkrebspatienten gibt es in vielen Orten spezielle Sportgruppen der Krebsnachsorge. Die Krankenkassen beteiligen sich im Rahmen der Rehabilitation an den Kosten, der Arzt muss dazu ein Rezept ausstellen.

Informationen

14. WEITERFÜHRENDE INFORMATIONEN UND UNTERSTÜTZUNG

Viele professionelle Beratungsstellen unterstützen bei physischen, psychischen und sozialen Problemen. Sie beantworten Fragen im Zusammenhang mit der Erkrankung und helfen bei der Bewältigung der Situation.

Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)

Die Deutsche Krebsgesellschaft als größte Fachgesellschaft zur Onkologie bietet laienverständliche, wissenschaftlich fundierte und aktuelle Informationen zum Thema Lungenkrebs, z. B. zum bewussten Leben, zur Früherkennung, Diagnose und Behandlung sowie zum Leben mit der Erkrankung.

Telefon: 030 – 322 93 29 0

E-Mail: service@krebsgesellschaft.de

Internet: www.krebsgesellschaft.de

Auf dieser Website finden Sie auch die Adresse Ihrer Landeskrebsgesellschaft.

Deutsche Krebshilfe

Für Betroffene und Angehörige stehen Informationen inklusive zahlreicher Ratgeber zu Krebserkrankungen, krebsassoziierten Beschwerden und übergreifenden Themen, z. B. Sozialleistungen, kostenlos zum Download oder Bestellen zur Verfügung.

Telefon: 0228 – 729900

E-Mail: deutsche@krebshilfe.de

Internet: www.krebshilfe.de

Krebsinformationsdienst (KID) des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ)

Informative Homepage des Deutschen Krebsforschungszentrums Heidelberg zu vielen Krebserkrankungen. Übersicht zum Thema Lungenkrebs

Telefon: 0800 – 420 30 40

E-Mail: krebsinformationsdienst@dkfz.de

Internet: www.krebsinformation.de

Krebs-Kompass

Der Krebs-Kompass bietet ein breites Forum, in dem sich Patienten und Angehörige über die verschiedensten Themen austauschen können.

Internet: www.krebs-kompass.org

Deutsche Arbeitsgemeinschaft für psychosoziale Onkologie e. V. (dapo e. V.)

Psychoonkologie bietet Unterstützung für an Krebs erkrankte Menschen und ihre Angehörigen in Form von Beratung, Begleitung, Behandlung und Information. Auf der Seite der dapo e. V. finden sich Adressen von Psychotherapeuten, Ärzten, Sozialarbeitern und

-pädagogen, Seelsorgern, Supervisoren und Angehörigen anderer Berufsgruppen, die helfen können.

Telefon: 0700 – 20 00 66 66

E-Mail: info@dapo-ev.de

Internet: www.dapo-ev.de

Bundesverband Selbsthilfe Lungenkrebs

Der Bundesverband betreut bundesweit 52 Selbsthilfegruppen für Lungenkrebserkrankte. Das Portal bietet einen Überblick über die regionalen Gruppen, informiert über zahlreiche Veranstaltungen der Selbsthilfegruppen und gibt einen Überblick über das Leben mit Lungenkrebs sowie die Prävention von Lungenkrebs.

Internet: www.bundesverband-selbsthilfe-lungenkrebs.de

Selbsthilfe Lungenkrebs

Die Selbsthilfe Lungenkrebs ist eine bundesweite Selbsthilfegruppe für Betroffene, Angehörige und Interessierte. Die Webseite bietet Informationen zur Erkrankung, persönliche Erfahrungsberichte, Veranstaltungshinweise, Buchtipps und eine Übersicht von Kliniken und regionalen Selbsthilfegruppen. Auf der Seite finden Sie auch eine Online-Selbsthilfegruppe (Forum).

Ansprechpartnerin: Barbara Baysal

Telefon: 030 – 666 200 69

E-Mail: barbara.baysal@selbsthilfe-lungenkrebs.de

Internet: www.selbsthilfe-lungenkrebs.de

Psychosoziale Beratungsstelle für Krebskranke und Angehörige Selbsthilfe Krebs e. V.

Die Beratungsstelle informiert und hilft Menschen, die an Krebs erkrankt sind, sowie deren Angehörigen. Sie bietet Unterstützungsmöglichkeiten an, mit der Diagnose umzugehen, körperliche und seelische Krisen zu überwinden und das Leben neu zu gestalten. Die Mitarbeiter der Beratungsstelle sind persönlich mit der Krankheit Krebs konfrontiert, entweder als Betroffene oder als Angehörige. Deshalb wissen sie aus eigener Erfahrung, wie die Diagnose Menschen in eine tiefe Krise stürzen kann und wie wichtig und notwendig psychosoziale Beratung und Unterstützung sind.

Telefon: 030 – 89409040

Internet: www.krebsberatung-berlin.de

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA)

Im Bereich „Infomaterialien“ bietet die BzGA zahlreiche kostenlose Hilfen und Broschüren an, die dabei helfen, das Rauchen aufzugeben. Des Weiteren findet man hier ein Verzeichnis der Suchtberatungsstellen in Deutschland.

Telefon (Raucherentwöhnung):

01805 – 31 31 31

(kostenfreie Servicenummer)

Internet: www.bzga.de

Rauchertelefon des Deutschen Krebsforschungszentrums

Das WHO-Zentrum für Tabakkontrolle im Deutschen Krebsforschungszentrum bietet für Krebspatienten, die Probleme mit dem Aufhören haben, und für mitrauchende Familienangehörige und Freunde ein Rauchertelefon an.

Telefonberatung zur Raucherentwöhnung

Telefon: 0 800 – 8 31 31 31

Montag bis Donnerstag 10 – 22 Uhr

Freitag bis Sonntag 10 – 18 Uhr

Internet: www.tabakkontrolle.de

Unabhängige Patientenberatung Deutschland (UPD)

Das Angebot des UPD umfasst aktuell die persönliche Vor-Ort-Beratung in bundesweit 22 Beratungsstellen, die überregionale, themenspezifische Beratung sowie eine bundesweite Hotline. Beratungstelefon in verschiedenen Sprachen

Für Deutsch: Telefon 0800 – 011 77 22

Internet:

www.unabhaengigepatientenberatung.de

15. FACHBEGRIFFE

Adenokarzinom

Krebs des drüsenbildenden Gewebes, gehört zu den nicht-kleinzelligen Lungentumoren

Adjuvante Therapie

Unterstützende/ergänzende Behandlung nach operativer Entfernung eines Tumors, um ein Wiederauftreten des Tumors zu verhindern. Adjuvante Therapiemethoden sind meist Strahlen- oder Chemotherapie.

Alveolen

Lungenbläschen, in ihnen findet der Gasaustausch statt

Anamnese

Krankheitsvorgeschichte, die durch den Arzt dokumentiert wird

Angiogenese

Neubildung von Blutgefäßen, diese benötigt der Tumor, um seine Nährstoff- und Sauerstoffversorgung zu gewährleisten

Biopsie

Entnahme einer Gewebeprobe zur Untersuchung und Diagnosestellung

Bronchoskopie

Spiegelung der Bronchien

Chemotherapie

Behandlung mit Medikamenten, sogenannten Zytostatika, die das Wachstum der Krebszellen hemmen

Computertomographie (CT)

Computerunterstützte Röntgenuntersuchung, die Schnittbilder des Körpers erzeugt und so eine genaue Beurteilung der Lage und Größe von Organen oder auch eines Tumors erlaubt.

EGFR

Abkürzung für engl. Epidermal-Growth-Factor-Receptor, bezeichnet einen Rezeptor, der in Tumorzellen verstärkt gebildet wird, bei einer Mutation dieses Rezeptors können spezielle Medikamente eingesetzt werden (siehe Tyrosinkinase-Inhibitoren)

Feinnadelbiopsie

Entnahme einer Gewebeprobe (Biopsie) durch Ansaugen mit einer dünnen Hohlnadel, meist unter Sichtkontrolle mit dem Ultraschallgerät

Karzinom

Bösartiger Tumor von Oberflächengeweben und Drüsen, lat. carcinoma, daher die Abkürzung Ca

Krebs

Bezeichnung für eine bösartige Geschwulst; unkontrolliert wachsendes Gewebe, das verdrängend in gesundes Gewebe einwächst und schwere gesundheitliche Störungen verursacht.

Kurative Therapie

Therapieansatz in der Krebsbehandlung, bei dem die Heilung, also die vollständige Entfernung des Tumors das Ziel ist

Lungenhilus

Auch Lungenwurzel, hier verzweigen sich die Hauptbronchien in die Segmentbronchien und die dazugehörigen großen Gefäße in kleinere Gefäße

Lymphpe

Flüssigkeit in den Lymphgefäßen. Die Lymphe enthält Zellen des Abwehrsystems (Immunsystems) und dient der Reinigung von Abfallprodukten aus Geweben und Blutkreislauf.

Lymphknoten

Bestandteil des Lymphsystems und damit des Abwehrsystems (Immunsystems) im Körper; wichtige Aufgaben sind Reinigung und Filterung der Lymphe.

Maligne

Bösartig

Magnetresonanztomographie (MRT)

Auch Kernspintomographie; bildgebendes Untersuchungsverfahren unter Nutzung von starken Magnetfeldern. Die MRT eignet sich besonders zur Darstellung von Weichteilen und verursacht keine Strahlenbelastung

Mediastinum

Raum zwischen beiden Lungenflügeln

Metastase

Tochtergeschwulst

Metastasierung

Ausbreitung/Absiedelung von Krebszellen im Körper, auch als Tochtergeschwülste bezeichnet

Mutation

Veränderung bzw. Fehler in der Erbsubstanz

Nicht-kleinzelliger Lungenkrebs

Häufigste Form von Lungenkrebs, dessen Gewebe kein kleinzelliges Aussehen hat, im Gegensatz zum selteneren kleinzelligen Lungenkrebs

Onkologie

Lehre von den Krebserkrankungen

Off Label Use

Verordnung eines Fertigarzneimittels außerhalb des durch die Arzneimittelbehörden zugelassenen Gebrauchs

Palliative Therapie

Hierbei handelt es sich um lindernde Therapiemaßnahmen, wenn eine Heilung nicht mehr möglich ist. Ziel ist es, krebsbedingte Symptome wie Schmerzen zu lindern und die Lebenszeit zu verlängern.

Pathologisch

Krankhaft

Plattenepithelkarzinom

Spindelzellkarzinom, eine Form von Lungenkrebs

Primärtumor

Ursprünglicher Tumor; im Gegensatz zu Tochtergeschwülsten (Metastasen)

Prognose

Wahrscheinliche zukünftige Entwicklung einer Erkrankung auf Basis der vorliegenden Befunde

Radiotherapie

Strahlentherapie

Rezidiv

Wiederauftreten eines Tumors

Risikofaktoren

Umstände, die die Entstehung einer Erkrankung begünstigen

Screening

Auf eine bestimmte Krankheit gerichtete Untersuchung zur frühen Erkennung von Krebs, bevor Symptome auftreten

Staging

Einstufung des Tumors anhand seines Stadiums, anhand der Größe und Ausbreitung in Lymphknoten und anderem Gewebe

Systemische Therapie

Eine Behandlung, die im gesamten Körper wirkt, z. B. Chemotherapie

Thorax

Brustkorb; Brustraum

TNM-Klassifikation

International gebräuchliche Einteilung von Tumoren. Beurteilt werden Tumorgröße (T), Lymphknotenbefall (Nodalstatus = N) und Ausbreitung in weitere Körpergewebe (Metastasierung = M)

Tyrosinkinase-Inhibitoren

Medikamente in Tablettenform, die im Inneren der Tumorzelle wichtige Signalwege hemmen, die das Tumorwachstum beeinflussen

Tumor

Gutartige oder bösartige Geschwulst, die durch unkontrollierte Wucherung von Zellen entstanden ist

Zytostatika

Medikamente, die bei einer Chemotherapie verwendet werden, um das Wachstum der Krebszellen zu hemmen

16. QUELLENANGABEN

Amos CI et al. A Susceptibility Locus on Chromosome 6q Greatly Increases Lung Cancer Risk among Light and Never Smokers. *Cancer Research* 2010;70(6):2359–67

Axelsson G et al. Lung cancer risk from radon exposure in dwellings in Sweden: how many cases can be prevented if radon levels are lowered? *Cancer Causes Control* 2015;26:541–47

Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut (Hrsg). Berlin, 2016

Bundesamt für Strahlenschutz (BfS): http://www.bfs.de/DE/themen/ion/umwelt/radon/radon_node.html

Carreras G et al. Reduction of risk of dying from tobacco-related diseases after quitting smoking in Italy. *Tumori* 2015;101(6):657–63
Esche B., Geiseler J. & Karg O. (Hrsg.): *Pneumologie. Lehrbuch für Atmungstherapeuten.* Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. Berlin 2016

Griesinger F & Heukamp L. What's hot in lung cancer. *TumorDiagn u Ther* 2016;37:1–7

Hida T et al. Alectinib versus crizotinib in patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer (J-ALEX): an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet*. 2017;390(10089):29–39

Kim CH et al. Exposure to secondhand tobacco smoke and lung cancer by histological type: a pooled analysis of the International Lung Cancer Consortium (ILCCO). *Int J Cancer* 2014;135(8):1918–30

Koshiaris C et al. Smoking cessation and survival in lung, upper aero-digestive tract and bladder cancer: cohort study. *Br J Cancer* 2017;117(8):1224–32

Krebs in Deutschland 2013/2014. 11. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin, 2017

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Langversion 0.1 Konsultationsfassung, 2017, AWMF-Registernummer: 020/007OL, <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Lungenkarzinom.98.0.html> (Zugriff am: 16.08.2017)

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen – Langversion 1.1, 2017, AWMF Registernummer: 032/054OL, <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Supportive-Therapie.95.0.html> (Zugriff am 15.07.2017)

Lübbe AS et al. Rehabilitation bei Patienten mit Lungenkarzinom. *Pneumologie* 2008;62:502–6

Lungenärzte im Netz. Hrsg. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) und Bundesverband der Pneumologen e.V. (BdP). www.lungenaerzte-im-netz.de

Malhotra J et al. Association between Cigar or Pipe Smoking and Cancer risk in Men: A Pooled Analysis of Five Cohort Studies. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2017. pii: canprevres.0084.2017. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-17-0084

Miller AB et al. Fruits and vegetables and lung cancer: Findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int. J. Cancer* 2004;108(2):269–76

Onkopedia Leitlinie der DGHO, Lungenkarzinom, kleinzellig (SCLC), Stand: April 2017 <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-kleinzellig-sclc/@@view/html/index.html>

Onkopedia Leitlinie der DGHO, Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig (SCLC), Stand April 2017 <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsccl/@@view/html/index.html>

Peters S et al. Alectinib versus Crizotinib in Untreated ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2017;377(9):829–38

Pinsky PF et al. Lung cancer risk by years since quitting in 30+ pack year smokers. *J Med Screen* 2015;22(3):151–7

Riesenberg H et al. Prädiktoren und Outcome stationärer Rehabilitation bei Patienten mit Bronchialkarzinom. *TumorDiagn u Ther* 2007;28:279–84

Rüther T et al. Positionspapier: Suchtmedizinische und gesundheitspolitische Chancen und Risiken durch den Gebrauch von E-Zigaretten. *Suchttherapie* 2017;18(03):120–3

Simonato L et al. Lung cancer and cigarette smoking in Europe: an update of risk estimates and an assessment of inter-country heterogeneity. *Int J Cancer* 2001;91(6):876–87

Smith-Warner SA et al. Fruits, vegetables and lung cancer: a pooled analysis of cohort studies. *Int J Cancer* 2003;107(6):1001–11

The National Lung Screening Trial Research Team. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *N Engl J Med* 2011;365:395–409

Tumoren der Lunge und des Mediastinums. Manual – Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Tumorzentrum München (Hrsg). 11. Auflage, München, 2017

Yafei L et al. Genetic variants and risk of lung cancer in never smokers: a genome-wide association study. *Lancet Oncol*. 2010;11(4):321–30

Impressum

Herausgeber

dkg-web.gmbh
Uhlandstraße 7–8
10623 Berlin
www.krebsgesellschaft.de



In Kooperation mit der
Deutschen Krebsgesellschaft e.V.
www.krebsgesellschaft.de

Medizinische Redaktion

Kathrin von Kieseritzky

Fachliche Beratung

Prof. Dr. Frank Griesinger,
Pius Hospital Oldenburg
PD Dr. David F. Heigener,
LungenClinic Grosshansdorf
Dr. Markus Tiemann,
Institut für Hämatopathologie Hamburg
Prof. Dr. Rainer Wiewrodt,
Universitätsklinikum Münster

3. Auflage, Berlin, Februar 2018



**Weitere und stets aktualisierte
Informationen finden Sie auch auf
der Homepage der Deutschen
Krebsgesellschaft.**

Bildnachweise

Einige Bilder wurden uns freundlicher-
weise von Herrn Prof. Dr. Frank Griesinger,
Pius Hospital Oldenburg, zur Verfügung
gestellt.

Weitere Bilder von:

© www.fotolia.de: Kzenon, blueringmedia,
Leonid Nyshko, Minerva Studio,
carol_anne, dgrilla, fotoliaxrender,
Alexander Raths, jscreationzs, Marco2811

Diese Broschüre wurde von ausgewiesenen
Fachärzten aus dem Bereich Onkologie
auf ihre inhaltliche Richtigkeit geprüft.
Sie richtet sich an medizinische Laien und
erhebt keinen Anspruch auf Vollständig-
keit. Die Broschüre gibt einen Überblick
über den derzeitigen Wissensstand zum
Thema Lungenkrebs und orientiert sich bei
der Darstellung an den Qualitätskriterien
DISCERN für Patienteninformation. Sie soll
Betroffenen als Entscheidungshilfe dienen.
Sie ersetzt jedoch nicht das persönliche
Gespräch mit dem Arzt, d. h. individuelle
Diagnostik, Therapie und Beratung bleiben
diesem vorbehalten.

Diese Informationsschrift ist nicht zum ge-
werblichen Vertrieb bestimmt. Nachdruck,
Wiedergabe, Vervielfältigung und Verbrei-
tung (gleich welcher Art) auch von Teilen
bedürfen der schriftlichen Genehmigung
des Herausgebers.



NIEDERSÄCHSISCHE
KREBSGESELLSCHAFT E.V.

*Wir sind da – für Menschen
in Niedersachsen*

Königstraße 27

30175 Hannover

Telefon: 0511-3 88 52 62

Fax: 0511-3 88 53 43

E-Mail: service@nds-krebsgesellschaft.de

Internet: www.nds-krebsgesellschaft.de

Spendenkonto

Norddeutsche Landesbank Hannover

IBAN: DE34 2505 0000 0101 0274 07

BIC: NOLADE2HXXX