

# Lungenkrebs: Was bringen individualisierte Therapien, wie gut ist das CT-Screening?

Ein Gespräch mit dem Onkologen Oliver Gautschi

Keine andere Krebserkrankung fordert so viele Todesopfer wie der Lungenkrebs. Oft werden die aggressiven Lungenkarzinome erst in einem inoperablen Stadium entdeckt und sind dann in der Regel nicht mehr heilbar. Neue individualisierte Therapien sollen die Prognose und die Lebensqualität der Betroffenen verbessern helfen. Wir sprachen mit dem Onkologen Dr. Oliver Gautschi von der Schweizerischen Arbeitsgruppe für Klinische Krebsforschung (SAKK), über Prävention, Früherkennung und Therapie des Lungenkrebses.

**ARS MEDICI:** Lungenkrebs ist in der Schweiz die dritthäufigste Krebserkrankung, fordert aber die meisten Todesopfer. Hat sich die Inzidenz durch die ausgeweiteten Rauchverbote und eine veränderte Einstellung der Bevölkerung zum Tabakkonsum schon verringert?

**Dr. med. Oliver Gautschi:** Zunächst möchte ich daran erinnern, dass vor 100 Jahren Lungenkrebs eine Rarität war. Gehäufte Fälle wurden erstmals bei Minenarbeitern in Schneeberg im sächsischen Erzgebirge beobachtet, die das radioaktive Radon einatmeten (Schneeberger Krankheit). Zu einem dramatischen Anstieg der Lungenkrebsfälle kam es dann infolge der industriellen Zigarettenproduktion und der steigenden Zahl von Rauchern. Wir müssen also feststellen, dass das Lungenkarzinom zu einem grossen Teil menschengemacht ist. Darum setze ich mich auch stark für die Rauchprävention ein. Aktuell sehen wir, dass die Inzidenz der kleinzelligen Lungenkarzinome abnimmt, aber insgesamt gibt es sicher noch keinen entscheidenden Rückgang der Lungenkrebsfälle. Das liegt sicher auch daran, dass bis vor Kurzem die Zahl der Raucherinnen weiter angestiegen ist und dies den Rückgang der männlichen Raucher kompensiert hat.

**ARS MEDICI:** Auch weiterhin scheint es für viele Raucher, trotz guter Vorsätze und Entwöhnungsprogrammen, schwierig zu sein, dauerhaft vom Glimmstengel zu lassen. Die Rückfallquoten sind hoch.

**Gautschi:** Es ist zweifellos nicht immer ein Leichtes, mit dem Rauchen aufzuhören. Raucher brauchen durchschnittlich 5 bis 7 Versuche, um endgültig von der Zigarette loszukommen. Es wäre also unangemessen, nach einem gescheiterten Versuch gleich zu resignieren. Man muss Geduld aufbringen. Ärzte können übrigens wesentlich zum Erfolg beitragen, indem sie die Abstinenzwilligen mit Gesprächen und Nikotin-Ersatzpräparaten unterstützen.

**ARS MEDICI:** Oft wird der Lungenkrebs erst entdeckt, wenn er bereits Metastasen gebildet hat. Die Heilungschancen sind dann nach wie vor äusserst gering. Bessere Therapieaussichten sind aber gegeben, wenn der Tumor frühzeitig und in einem operablen Zustand diagnostiziert wird. Vor Kurzem hat nun eine US-amerikanische Studie ergeben, dass eine Früherkennung durch regelmässiges CT-Screening erfolgreich zu sein scheint. Gibt die Studie Anlass zu Hoffnung?

**Gautschi:** Ich bin durchaus angetan von den Ergebnissen dieser Studie, die kürzlich auf einem Kongress vorgestellt wurde und sich nun im Peer-Review-Prozess befindet. Es handelt sich bei dem National Lung Screening Trial um eine methodisch gut konzipierte Untersuchung, die den Nutzen einer Früherkennung von Risikopatienten durch ein Spiral-CT-Screening erstmals unter Beweis gestellt hat. An der Studie hatten über

**«Raucher brauchen 5 bis 7 Versuche, um ganz von der Zigarette loszukommen»**

50 000 Raucher oder Exraucher im Alter zwischen 55 und 74 Jahren teilgenommen. Bei den Studienteilnehmern wurde über drei Jahre einmal jährlich entweder ein Spiral-CT oder eine Röntgenaufnahme gemacht. Anschliessend wurden die Teilnehmer noch fünf Jahre beobachtet. Die Studie wurde abgebrochen, nachdem in der CT-Gruppe 20 Prozent weniger Teilnehmer an einem Lungenkarzinom gestorben waren als in der Vergleichsgruppe. Und die Senkung der Sterblichkeit ist ja letztlich das Ziel der Früherkennung.



### Zur Person

Dr. med. Oliver Gautschi ist medizinischer Onkologe und Oberarzt an der Universitätsklinik für Medizinische Onkologie am Inselspital Bern. Er wird 2011 eine Stelle als Leitender Arzt an der Abteilung Onkologie am Kantonsspital Luzern übernehmen.

das Rezidivrisiko zu verringern. Bei Patienten mit inoperablen Tumoren ist die Chemotherapie eine palliative Behandlung. Sie kann die Überlebenszeit verlängern und die Lebensqualität der Betroffenen verbessern. Nun machen wir die Erfahrung, dass der Lungenkrebs sehr heterogen ist. Es gibt verschiedene Anteile des Tumors, die unterschiedlich auf die Medikamente reagieren. Erst in letzter Zeit wurde beschrieben, welche Rolle die Gene hierbei spielen. Der Tumor kann sich im Lauf der Zeit aber leider weiterentwickeln und resistent gegenüber der Chemotherapie werden.

**ARS MEDICI:** Wie gut sprechen Lungenkarzinome auf Chemotherapie an?

**Gautschi:** Wir unterscheiden zwei grosse Gruppen: die kleinzelligen und

**ARS MEDICI:** Der Studie zufolge müssen 300 Raucher gescreent werden, um einen Todesfall zu verhindern. Die absolute Reduktion der Sterblichkeit betrug nur knapp 0,5 Prozent (1,65 vs 1,32%). Zu bedenken sind zudem falschpositive Befunde, die offenbar keine Seltenheit sind. Es fragt sich also, ob der Nutzen ausreicht, um diese Früherkennungsmassnahme in der Schweiz zu etablieren. Wie lautet Ihre Einschätzung?

### «Die Einführung des CT-Screenings muss diskutiert werden»

**Gautschi:** Über die Umsetzbarkeit dieser Screeninguntersuchung muss jetzt diskutiert werden. Dabei spielen gesundheitsökonomische Überlegungen natürlich eine wichtige Rolle, nicht anders als etwa beim Mammakarzinom- oder Darmkrebsscreening. Jedenfalls ist zunächst einmal Bewegung in dieses wichtige Thema gekommen.

**ARS MEDICI:** Einen anderen denkbaren Ansatz zur Lungenkrebs-Früherkennung stellen bestimmte Biomarker dar? Sehen Sie darin für die Zukunft eine vielversprechende Alternative?

**Gautschi:** Auf diesem Gebiet wird seit einiger Zeit geforscht. Ich erwarte allerdings nicht, dass Biomarker in absehbarer Zeit einen höheren Nutzen bringen werden als das CT-Screening.

**ARS MEDICI:** Welche Chancen bietet die Chemotherapie beim Lungenkarzinom?

**Gautschi:** Hier muss man unterscheiden: Bei Patienten mit Lungenkarzinomen, die reseziert werden können, wird die Chemotherapie als Nachbehandlung eingesetzt, mit dem Ziel,

die nicht kleinzelligen Lungenkarzinome. Bei einem kleinzelligen Lungenkrebs handelt es sich bei Diagnose fast immer um eine Systemerkrankung, der Tumor ist sehr selten operabel. Die «Kleinzeller» sprechen zwar sehr gut auf die Chemotherapie an, entwickeln aber oft rasch eine Resistenz. Die nicht kleinzelligen Lungenkarzinome, bei denen man im wesentlichen Adenokarzinome und grosszellige Tumoren unterscheidet, reagieren unterschiedlich auf die verfügbaren Medikamente.

**ARS MEDICI:** In den letzten Jahren haben molekulare Therapien auch beim Lungenkrebs Einzug gehalten. Was ist darunter zu verstehen und welche Substanzen gibt es?

**Gautschi:** Molekulare Therapien sind ein Produkt der biologischen Laborforschung. Sie richten sich gegen bestimmte Zielmoleküle, die bei Krebszellen eine wichtige Funktion haben, die aber mit der herkömmlichen Chemotherapie nicht direkt angegangen werden können. Als Beispiele dienen die Inhibitoren der Angiogenese, der EGFR-Kinase und der ALK-Kinase.

**ARS MEDICI:** Können molekulare Therapien die Prognose bei Lungenkrebs heute schon verbessern? Und wie gut ist die Verträglichkeit der Medikamente?

### «Wir erhoffen uns bessere Resultate von neuen, individualisierten Kombinationstherapien»

**Gautschi:** Der Angiogenesehemmer Bevacizumab wurde zugelassen, weil er in Kombination mit einer Chemotherapie die Prognose der Patienten verbesserte. Die Wirksamkeit der

EGFR- und ALK-Inhibitoren ist bei ausgewählten Patienten höher als die einer konventionellen Chemotherapie. Diese Medikamente sind aber in der Schweiz für die Anfangsbehandlung momentan nicht zugelassen. Die Verträglichkeit dieser Medikamente ist im Allgemeinen gut.

**ARS MEDICI:** Unter Ihrer Leitung wurde kürzlich eine klinische Studie mit dem Namen SAKK 19/09 gestartet. Worum geht es in dieser Studie?

**Gautschi:** In der Studie testen wir zwei neue Kombinationstherapien bei Patienten mit metastasiertem Lungenkarzinom vom Typ eines Adenokarzinoms oder eines grosszelligen Karzinoms. Die teilnehmenden Patienten dürfen noch keine Chemotherapie erhalten haben. Welche Behandlung eingesetzt wird, entscheidet sich anhand einer Genmutation im Tumor. Patienten mit einer aktivierenden Mutation im EGFR-Gen im Tumor erhalten Erlotinib und Bevacizumab. Patienten ohne diese Mutationen werden mit Cisplatin, Pemetrexed und Bevacizumab behandelt.

**ARS MEDICI:** Welche Erwartungen verbinden Sie mit der Studie?

**Gautschi:** Wir erhoffen uns von den neuen individualisierten Kombinationstherapien für unsere Patienten ein besseres Resultat im Vergleich mit der bisherigen Chemotherapie, also eine bessere Prognose bei guter Lebensqualität.

**ARS MEDICI:** An welchen Kliniken wird die Studie durchgeführt?

**Gautschi:** An der Studie nehmen die meisten Schweizer Kantons- und Universitätsspitäler sowie einige regionale Spitäler und Privatkliniken teil. Die Rekrutierung wird 2 bis 3 Jahre

dauern und erfolgt durch die Onkologen am jeweiligen Spital. Wenn ein Patient die Studienbedingungen erfüllt und teilnehmen möchte, sendet der Onkologe das Tumorgewebe nach Basel, wo eine Mutationsanalyse durchgeführt wird. Diese bestimmt dann die individuelle Therapie, welche am jeweiligen Spital durchgeführt wird. Mit ersten Ergebnissen ist ab 2013 zu rechnen.

**ARS MEDICI:** Welche Entwicklungen erwarten Sie in näherer Zukunft?

**Gautschi:** Wir sehen zunehmend eine Differenzierung des Lungenkrebses in genetisch unterschiedliche Erkrankungen, die dann gezielter und besser behandelt werden können. Ähnliche Tendenzen sind auch bei anderen Krebserkrankungen festzustellen.

**ARS MEDICI:** Die Gene spielen offenbar auch eine Rolle, ob jemand an Lungenkrebs erkrankt.

**Gautschi:** Es gibt eine Reihe von Arbeiten, die zeigen, dass bestimmte Genotypen den Menschen anfälliger, andere ihn dagegen resistenter machen. Möglicherweise hängt dies damit zusammen, dass die Entgiftung der mit dem Zigarettenrauch inhalierten toxischen Stoffe je nach Genotyp unterschiedlich rasch erfolgt. Grundsätzlich gilt es aber festzuhalten, dass etwa 10 Prozent der Raucher im Laufe ihres Lebens ein Lungenkarzinom entwickeln. Deshalb gilt es, dem Rauchen weiterhin auf allen Ebenen den Kampf anzusagen. ■

**ARS MEDICI:** Dr. Gautschi, vielen Dank für das Gespräch.

*Das Interview führte Uwe Beise.*