

Lungenkrebs:

Steigende Fallzahlen aber deutlich verbesserte Behandlungsmöglichkeiten für viele Patienten

Noch immer ist Lungenkrebs deutschlandweit die dritthäufigste Krebserkrankung und verursacht die meisten krebsbedingten Todesfälle in den westlichen Industrienationen. 2012 waren es laut der aktuellsten Auflage des Berichtes „Krebs in Deutschland“ vom Robert-Koch-Institut in Deutschland 34.490 Neuerkrankungen bei Männern und 18.030 bei Frauen. Noch immer sind knapp 90 % der Lungenkrebskrankungen mit dem Rauchen assoziiert. Die Zahl der Tabak-assoziierten Krebstodesfälle ist in den letzten 10 Jahren nochmals deutlich angestiegen, insbesondere bei Frauen. Der Trend spiegelt das Rauchverhalten der Bevölkerung der vergangenen Jahrzehnten wider: In der 2. Hälfte des letzten Jahrhunderts griffen immer mehr Deutsche zur Zigarette, bei Frauen wurde das Rauchen noch bis etwa zur Jahrtausendwende immer populärer, so der Krebsbericht. Dabei sind ca. 72.000 Krebsfälle pro Jahr in Deutschland auf das Rauchen zurückzuführen, weltweit sogar 5 Millionen und zusätzlich schätzungsweise ca. 1 Millionen durch das Passivrauchen. Hierbei sind nicht nur die Lungen betroffen, sondern alle Organe, die mit den Schadstoffen aus dem Rauch in Kontakt kommen oder die an der Ausscheidung aus dem Körper beteiligt sind wie Rachen, Kehlkopf, Speiseröhre und Darm, Niere und Harnblase. Nach Angaben der WHO stellt Tabakrauch weltweit den wichtigsten beeinflussbaren Risikofaktor für Krebserkrankungen dar.

Erfreulicherweise gehen die Raucherquoten bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen insbesondere seit der Jahrtausendwende zurück, bedingt durch die vielen Verbote und Einschränkungen (Tabaksteuererhöhung, Schutz vor Passivrauchen am Arbeitsplatz, in Restaurants sowie öffentlichen Gebäuden und Transportunternehmen, Einschränkung und Auflagen für die Tabakwerbung mit Warnhinweisen und Schockbildern). In Zahlen bei Jugendlichen von ca. 28 auf 8%, bei jungen Erwachsenen von ca. 45% auf 24,2% bei Frauen und 28,1% bei Männern.

Die Entwicklungen bei E-Zigaretten kann noch nicht genau abgeschätzt werden. Nachdem 2013 weltweit E-Zigaretten für etwa 2,5 Milliarden US-Dollar verkauft wurden, hat die Bundesregierung deren Werbung seit diesem Jahr ebenso eingeschränkt und die Abgabe an unter 18-Jährige verboten. Da aber im Unterschied zur Zigarette kein heißer Verbrennungsprozeß stattfindet, sondern nur eine Flüssigkeit mit Nikotin und/oder Aromastoffen über eine elektrisch beheizte Wendel verdampft wird sollten die dann inhalierten Stoffe deutlich weniger gesundheitsschädlich wirken. Ohne die Langzeitwirkungen zu kennen wird geschätzt, dass der E-Zigarettenkonsum bis zu 95% weniger schädlich als das Tabakrauchen ist. Trotzdem gibt es eine Reihe gesundheitlicher Bedenken, die derzeit diskutiert werden.

Die Prognose von Patienten mit Lungenkrebs ist weiterhin sehr ungünstig. Das 5-Jahresüberleben mit Lungenkrebs lag 2012 trotz aller Fortschritte in der Diagnostik und Therapie über alle Tumorstadien immer noch bei unbefriedigenden 18,4%. Diese Zahl muss jedoch sehr differenziert gesehen werden, da sie mittlerweile nicht nur stark abhängig von dem Tumorstadium und dem feingeweblichen Untertyp, sondern v.a. auch den genetischen

Veränderungen des Tumors ist. Außerdem gab es in den letzten Jahren eine ganze Fülle von Medikamentenneuzulassungen, die die Behandlungsmöglichkeiten unter Ausnutzung verschiedener Therapieansätze mit völlig neuen Wirkprinzipien deutlich erweitert haben. So ist es für zunehmend mehr Lungenkrebspatienten möglich, die Erkrankung sehr effektiv auch ohne Chemotherapie zu behandeln.

Nur mit Chemotherapie kann man nicht selten den Tumor oder Metastasen deutlich verkleinern, jedoch im Allgemeinen nur eine Überlebenszeitverlängerung von einigen Monaten erreichen. Bei Patienten mit sog. kleinzelligem Bronchialkarzinom mit begrenzter Ausdehnung führt eine geschickte Kombination von Chemotherapie und Bestrahlung mittlerweile in 10-15% zu einer Tumorfreiheit, die Jahre bis zu deutlich über 10 Jahren anhalten kann.

Die Einführung zusätzlicher Additive zur Chemotherapie wie Hemmern der Gefäßversorgung von Tumoren, sog. Angiogenese-Inhibitoren (Bevacizumab, Ramucirumab, Nintedanib) oder in jüngster Zeit auch Antikörper gegen den Wachstumsfaktor-Rezeptor EGFR (Necitumumab) hat in entsprechenden Studien die mittleren Überlebenszeiten wiederum um wenige Monate verlängern können.

Für etwa 10 – 15% der Nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinome können mit Testungen der Tumoren auf Genveränderungen (Mutationen) spezielle, das Tumorstadium ständig antreibende Mutationen, sog. Treibermutationen gefunden werden (speziell Mutationen im Wachstumsfaktor-Rezeptor EGFR, ALK- oder ROS-1-Mutationen und weitere). Diese finden sich allerdings bei Nichtrauchern deutlich häufiger als bei Rauchern. Bei dieser Art von Tumoren werden auf biochemischer Ebene Biomoleküle aktiviert, die diese Tumorzellen ständig zur Vermehrung und Metastasierung antreiben. Diese Signale lassen sich mittlerweile bei diesen Tumoren durch speziell dafür hergestellte zielgerichtete Medikamente (sog. „targeted therapy“) hemmen. Dies funktioniert bei den meisten Patienten mit einer einzigen oder einigen wenigen Tabletten pro Tag und kann diese Tumoren bereits nach wenigen Wochen mitunter komplett zusammenschmelzen; ein Effekt der unter Dauertherapie mit oft wenigen Nebenwirkungen wie z.B. Durchfall oder Hautausschlägen ein bis mehrere Jahre anhalten kann. Wenn hier Resistenzen gegen die eingesetzten Medikamente auftreten, so stehen seit ganz kurzer Zeit für viele neu aufgetretene Mutationen Zweitlinien-Medikamente zur Verfügung, die dann eine ebenso gute Wirkung für im Mittel 9 Monaten, also mitunter erneut jahrelang entfalten können.

Die neuste angewandte Entwicklung in der Krebsmedizin benutzt das körpereigene Abwehrsystem (Immunsystem) für die Abwehr gegen Krebszellen. Nach nie gesehenen Erfolgen gegen den schwarzen Hautkrebs (malignes Melanom) ist seit Mitte des Jahres die erste Immuntherapie mit Nivolumab, einem sog dem PD-1-Inhibitor nun auch zur Therapie von den häufigsten Lungenkrebsarten zugelassen worden und steht zum Einsatz ab der 2. Therapielinie für Patienten in recht gutem Allgemeinzustand und nicht so rasch fortschreitenden Tumoren zur Verfügung. Weitere Substanzen wie Pembrolizumab, Atezolizumab oder Avelumab und weitere sind in dynamischer Entwicklung gegen eine Vielzahl von Tumoren. Pembrolizumab, das mittlerweile auch für die Zweitlinienbehandlung gegen Lungenkrebs zugelassen wurde hat in einer brandneuen Veröffentlichung auf einer Highlight-Sitzung beim europäischen Krebskongress am 10. Oktober diesen Jahres sogar deutliche Vorteile für die primäre Behandlung von Lungenkrebs gegenüber einer Chemotherapie gezeigt. Die besondere Chance der Immuntherapie liegt nicht primär in einer Tumorzellverkleinerung, die hier nur in ca. 20 – 50% der einzelnen Lungenkrebsarten

erreicht werden kann, sondern in einer Krankheitskontrolle, die im besten Falle auch viele Jahre andauern kann. Dies kann durch eine ständige Attackierung des Tumors durch stimulierte körpereigene Immunzellen erreicht werden und könnte in Zukunft sogar die Potenz zur Heilung einzelner Lungenkrebspatienten haben. Raucher sprechen nach derzeitigem Wissensstand sogar noch besser auf diese Therapie an, da deren Tumoren durch die chronische Schädigung viel mehr genetische Veränderungen aufweisen und damit vom Abwehrsystem besser als fremd (immunogen) erkannt werden können. Unter dieser Therapie können aber auch Nebenwirkungen auftreten, die zwar prinzipiell weniger und anders sind als unter einer Chemotherapie, aber auch bei ca. 10 % der Patienten deutlich beeinträchtigend und schwerwiegend sein. Die Kosten einer solchen Immuntherapie sind immens und liegen derzeit bei mindestens 10.000 €/Monat für das Medikament. Es ist zu erwarten, dass in diesem Gebiet in den nächsten Jahren noch deutliche Fortschritte gemacht werden, die die Effektivität einer solchen Immuntherapie noch deutlich steigern können.

Trotz aller wirksamen wie auch aufwendigen Fortschritte in der Therapie sollte bedacht werden, dass die effektivste und kostengünstigste Maßnahme immer noch das Verhindern von Krebserkrankungen ist. Daher sollte im Sinne der Krebsprävention vor allem viel Energie und Engagement zur Verhinderung von Rauchen bei jungen Menschen sowie zur erfolgreichen Entwöhnung von Rauchern aufgewendet werden.

Fragen an Herrn Dr. Thomas Kubin, Chefarzt der Abteilung für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin im Klinikum Traunstein

Wie sehen Sie die Überlebenschancen mit Lungenkrebs in der Zukunft?

Mit Ausnahme einer Operation im Frühstadium waren die Behandlungsergebnisse von Lungenkrebs in der Vergangenheit ausgesprochen unbefriedigend, da Chemotherapie und Bestrahlung alleine oder in Kombination nur selten zum längerfristigen Verschwinden der Erkrankung geführt haben.

Aktuell haben wir gelernt, dass ein Teil der Lungenkrebse spezielle genetische Veränderungen aufweisen, die man mit gezielten Hemmern, sog. „zielgerichteter Therapie“ auch über Jahre und zukünftig eventuell immer wieder komplett unterdrücken kann. Derzeit kommen diese Therapien aber nur für etwa 10 - 15% der Patienten in Frage.

Noch vielversprechender ist der neue Ansatz, Lungentumoren mit einer gezielten Aktivierung des körpereigenen Abwehrsystems zu kontrollieren oder gar zum kompletten Verschwinden zu bringen. Hier werden immer wieder erstaunliche und langjährige Erfolge gesehen, die man bis vor ganz wenigen Jahren nicht für möglich gehalten hätte. Allerdings liegen die Ansprechraten derzeit selten über 20 – 30 % aller Patienten. Die sog. Immuntherapie steckt derzeit noch in den Kinderschuhen, wird aber mit weltweiter Anstrengung sehr rasch vorangetrieben, so dass derzeit jedes Jahr neue Erfolge gefeiert werden. Möglicherweise wird diese Therapie in Kombination mit anderen in Zukunft einen immer größer werdenden Anteil an Patienten mit Lungenkrebs und anderen bösartigen Tumoren heilen können.

Kann man das Ansprechen auf diese neuen Therapien voraussagen?

Die neuen Therapiemöglichkeiten gegen Lungenkrebs sind sehr innovative Medikamente, die einen sehr hohen Entwicklungsaufwand hinter sich haben und entsprechend teuer verkauft werden. Nicht selten müssen 1 Milliarde € und mehr über viele Jahre Entwicklungsarbeit aufgewendet werden, bis so ein Medikament zur Anwendung zugelassen wird. Um so wichtiger ist es, vorher genau zu entscheiden, welcher Patient von so einer Therapie profitieren wird oder nicht. Hierzu wird ein großer Forschungsaufwand betrieben, sogenannte Biomarker zu entdecken, die uns das Ansprechen auf die entsprechenden Therapien voraussagen. Für die zielgerichteten Therapien ist dies schon recht gut mit genetischen Analysen aus dem Tumormaterial gelungen, für die Immuntherapie sind die Marker bislang noch unzureichend definiert.

Können die neuartigen, aber auch sehr teuren Behandlungen gegen Lungenkrebs auch in Traunstein durchgeführt werden?

Selbstverständlich ja. Wir sind ja seit einigen Jahren ein von der Deutschen Krebsgesellschaft zertifiziertes Onkologisches Zentrum. Das beinhaltet nicht nur eine hohe Qualität unserer Behandlungen, einen guten Service und Qualitätssicherungsmaßnahmen, sondern setzt auch voraus, dass wir ein umfassendes Therapiespektrum anbieten und neue innovative Behandlungen rasch bei uns einsetzen. Hier in Traunstein haben wir auf Grund der vielversprechenden Wirkungen bereits vor der Zulassung einiger dieser neuen Medikamente an internationalen Therapiestudien mit dem Einsatz dieser Substanzen teilgenommen. Natürlich können alle diese Behandlungen in Traunstein v.a. im Rahmen der offiziellen Zulassungen uneingeschränkt und auch ambulant durchgeführt werden.