



Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme einer sich teilenden Lungenkrebszelle.

# Länger leben mit Lungenkrebs



Die Krebsart hat eine schlechter Prognose. Dank neuen Therapien haben sich die Aussichten für einen Teil der Patienten stark verbessert.

## Von Theres Lüthi

**W**ie sehr die neuen Medikamente das Leben von Patienten mit Lungenkrebs im fortgeschrittenen Stadium verändern würden, zeigte sich für Rolf Stahel, Leiter des Cancer Centers am Universitätsspital Zürich, vor einigen Jahren. Ein 64-jähriger Patient mit metastasiertem Lungenkrebs kam zur Behandlung und erhielt wie damals üblich eine Chemotherapie. Diese blieb aber schon bald wirkungslos, und der Patient wurde, weil es damals neu verfügbar war, mit einem Immuntherapeutikum behandelt.

Wenige Wochen später verschlimmerte sich der Zustand des Patienten: Er erkrankte an einer schweren Pneumonitis und musste hospitalisiert und intensiv behandelt werden. Danach besserte sich sein Zustand, und eine Bildgebung wurde angeordnet: «Zur grossen Überraschung aller waren Lungentumor und Metastasen komplett verschwunden.» Der Patient blieb auch in den folgenden zwei Jahren tumorfrei. «Leider erkrankte er an einer Depression und meldete sich nicht mehr. Wir wissen deshalb nicht, wie es ihm heute geht», sagt Stahel.

### Krebszellen werden untersucht

Lungenkrebs gehörte bis vor wenigen Jahren zu den Krebsarten mit sehr schlechter Prognose. Drei Viertel aller Patienten entdecken ihre Krankheit erst im fortgeschrittenen Stadium, nachdem der Krebs in anderen Organen Ableger gebildet hat. Unbehandelt führte ein metastasierter Lungenkrebs innerhalb von wenigen Monaten zum Tod, mit einer Chemotherapie konnte man das Überleben verlängern. So waren bis vor kurzem ein Jahr nach Diagnosestellung bloss etwa 30 Prozent der mit Chemotherapie behandelten Patienten noch am Leben.

Diese Zahl hat sich seit der Einführung neuer Therapien - zumindest für Patienten mit einem sogenannten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom - entscheidend verändert. Verantwortlich hierfür sind zum einen die

zielgerichteten Therapien (targeted therapy) und zum anderen die neuen Immuntherapien namens Checkpoint-Inhibitoren.

Das nicht-kleinzellige Lungenkarzinom macht etwa 85 Prozent aller Lungenkrebsfälle aus. «Kommt ein Patient mit metastasiertem Lungenkrebs zu uns, führen wir zunächst eine Reihe von Untersuchungen durch», erläutert Stahel. So wird nach Veränderungen in spezifischen Genen gesucht, welche das Wachstum der Krebszellen antreiben. Sind solche «Driver-Mutationen» vorhanden, was bei etwa 20 Prozent der Patienten der Fall ist, erhalten diese keine Chemotherapie, sondern ein zielgerichtetes Medikament, das präzise die krebstreibende Wirkung drosselt. «Für Patienten mit diesen Mutationen hat sich dadurch das mittlere Überleben stark verbessert und beträgt inzwischen 3 bis 5 Jahre», sagt Stahel.

Weisen Patienten keine solchen Mutationen auf, werden die Krebszellen auf das Vorhandensein eines Proteins namens PD-L1 untersucht. «Bei 25 Prozent der Patienten produzieren die Krebszellen hohe Mengen dieses Proteins», sagt Stahel. Sie erhalten anstatt einer Chemotherapie eines der neuen Immuntherapeutika. Langzeitergebnisse liegen zwar noch nicht vor. Doch selbst bei Patienten, die vorgängig verschiedene andere Therapien erhalten haben, sind nach 5 Jahren noch 16 Prozent am Leben. «Ein Teil dieser Patienten dürfte durch die Immuntherapie geheilt sein», sagt Stahel. «Onkologen nehmen dieses Wort nicht leichtfertig in den Mund.»

Würden Patienten von Anfang an mit Immuntherapien behandelt, sähen die Resultate womöglich noch besser aus. So beeindruckend die Ergebnisse sind, viele Patienten mit fortgeschrittenem Lungen-

**«Ein Teil dieser Patienten dürfte durch die Immuntherapie geheilt sein»,**



## sagt Rolf Stahel.

krebs profitieren weder von den zielgerichteten Therapien noch von den Immuntherapien. Und selbst bei Patienten, die ansprechen, kehrt die Krankheit oftmals nach einigen Jahren wieder zurück. «Wir müssen noch genauer herausfinden, warum manche Personen ansprechen und andere nicht», sagt Solange Peters, Leiterin der medizinischen Onkologie am Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) in Lausanne. Auch bezüglich der Therapiedauer gibt es Fragen, etwa ob man die Medikamente nach einigen Jahren absetzen kann.

### Die Hälfte der Patienten profitiert

Vor allem aber gilt es, die Therapie für die Patienten zu verbessern, die keine günstigen Biomarker aufweisen. «Dabei werden neue Medikamente zum Zug kommen müssen», sagt Peters, «denn das Potenzial der heute verfügbaren Chemo- und Immuntherapien haben wir ziemlich ausgereizt.»

Auch neuere, noch stärker auf den einzelnen Patienten zugeschnittene Strategien wie die T-Zell-Therapien werden an Bedeutung gewinnen, ist Peters überzeugt. Hierbei werden dem einzelnen Patienten Immunzellen entnommen, im Labor modifiziert und auf den betreffenden Krebs «abgerichtet». Nach Injektion in den Patienten können die Immunzellen so gezielt gegen den Krebs vorgehen und unter Umständen ein Langzeitüberleben ermöglichen. Ob solche Ansätze jemals breite Anwendung finden werden, ist jedoch unklar. Denn die Behandlungskosten pro Patient liegen derzeit bei einer halben Million Franken.

Das Therapieangebot für Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkrebs hat sich in den letzten 15 Jahren dramatisch verändert. Lange konnten Onkologen nur operieren, bestrahlen oder mit Chemotherapie behandeln. «Früher betrug die mittlere Überlebenszeit 9 bis 11 Monate», summiert Stahel. «Heute können wir die Hälfte der Patienten entweder mit einer zielgerichteten Therapie oder einer Immuntherapie behandeln und erreichen damit eine Lebenserwartung von 3 bis 5 Jahren.»

## Nicht nur Raucher

### 1.

In der Schweiz erkranken jedes Jahr 2600 Männer und 1600 Frauen neu an Lungenkrebs. 2000 Männer und 1200 Frauen sterben daran.

### 2.

Man unterscheidet zwei Formen von Lungenkrebs: den kleinzelligen und den nicht-kleinzelligen Lungenkrebs, der 85 Prozent aller Fälle ausmacht.

### 3.

In den USA erkranken neuerdings mehr Frauen als Männer an Lungenkrebs. Dies ist nicht allein eine Folge des Rauchens: 20 Prozent der Frauen mit Lungenkrebs haben gar nie geraucht.