

EbM-Flash: Bronchuskarzinom

Aija Knuuttila

Dieser Beitrag ist ein Nachdruck aus der Online-Version der «EbM-Guidelines – Evidenzbasierte Medizin für Klinik und Praxis». <https://www.ebm-guidelines.ch>

Wichtiges in Kürze

Es handelt sich um eine heterogene Tumorgruppe pulmonalen Ursprungs.

Bekannteste Risikofaktoren: an erster Stelle Rauchen, zusätzlich beruflich bedingte Exposition in bestimmten Arbeitsumfeldern

Besondere Risikogruppen sind unter anderem Raucher mittleren Alters und älter (>45 Jahre) mit z.B.

- veränderten Merkmalen des üblichen Hustens, Hämoptyse
- rezidivierenden Atemwegsinfektionen
- Gewichtsverlust und Verschlechterung des Allgemeinzustands

Manche Arten von Bronchuskarzinomen können jedoch auch bei Nichtrauchern auftreten oder bei Menschen, die nur wenig geraucht haben.

Epidemiologie

Weltweit führt das Bronchuskarzinom zu mehr krebisbedingten Todesfällen als jede andere Erkrankung.

Die Inzidenz korreliert mit der Prävalenz des Rauchens. In Finnland hat beispielsweise die Inzidenz bei Frauen kontinuierlich zugenommen, seit Frauen zunehmend mehr rauchen.

Ebenso hat die alteradjustierte Inzidenz bei Männern gleichermassen wie das Rauchen bei Männern abgenommen; dennoch ist Lungenkrebs, nach dem Prostatakarzinom, noch immer die zweithäufigste Tumorform bei finnischen Männern.

Ursachen

Rauchen:

- Rauchen verursacht etwa 85% der Lungenkrebsfälle.
- Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass in etwa 15% der Fälle keine relevante Raucheranamnese besteht. Die Pathogenese des Bronchuskarzinoms bei Nichtrauchern ist anders geartet. Die bekanntesten Veränderungen der Signalwege von Adenokarzinomen, die vor allem bei Nichtrauchern auftreten, sind EGFR-Mutationen und ALK-Rearrangements.

Asbest:

- Raucher mit signifikanter Asbest-Exposition haben ein nahezu 100-fach höheres

Lungenkrebsrisiko als Nichtraucher ohne Exposition.

Andere:

- z.B. Arsen, Chrom und Nickel (berufliche Belastung)
- Strahlung (vor allem Radon in Verbindung mit Rauchen)
- genetische Prädisposition

Histopathologische Subgruppen

Nichtkleinzellige Karzinome – Anteil an allen Bronchuskarzinomen etwa 75%

- Plattenepithelkarzinom (30–40%); abnehmender Prozentsatz
- Adenokarzinom (50%); zunehmender Prozentsatz – mehrere Subtypen mit unterschiedlichem klinischen Verhalten und Prognose, z.B. Tumore mit lepidischem Wachstum und solide Adenokarzinome
- Anaplastisch-grosszelliges Karzinom (5%)

Kleinzellige Karzinome – Anteil an allen Bronchuskarzinomen etwa 20%

Symptomatik und Befunde

Die Symptome werden von Primärtumor oder Metastasen ausgelöst oder sind paraneoplastisch. Zu den häufigsten Symptomen zählen:

- Husten oder veränderter Husten, Hämoptyse
- Schmerzen (im Thorax oder extrathorakal, z.B. von Knochenmetastasen)
- Dyspnoe
- Heiserkeit
- Appetit- und Gewichtsverlust

Befunde bei Verdacht auf Lungenkarzinom:

- Verschattung in der Lunge im Thoraxröntgen mit oder ohne vergrösserte Lymphknoten in Hilum und/oder Mediastinum
- vergrösserte Lymphknoten in Hals, Schlüsselbeinregion und/oder Axillae
- Befunde in Zusammenhang mit Metastasen (Gehirn, Knochen, Lungen, Leber, Nebennieren)

Metastasierung

Ausbreitung innerhalb des Thorax:

- in einen anderen Lappen derselben Lunge, in die andere Lunge
- in hiläre, mediastinale, klavikuläre oder axilläre Lymphknoten
- direkte Invasion von Mediastinum, grossen Gefässen, Thoraxwand, Perikard, Pleura, Wirbelkörper, Rippen oder Plexus brachialis

Dissemination in extrathorakale Organe:

- Gehirn, Knochen, Leber und Nebennieren sind die häufigsten Zielstrukturen.

Das kleinzellige Karzinom ist zum Zeitpunkt der Diagnose meist disseminiert. Typischerweise erfolgt die Streuung in einem frühen Stadium in sowohl lokale als auch extrathorakale Loci. Beim kleinzelligen Karzinom im begrenzten Stadium sind die pathologischen Veränderungen auf eine Thoraxseite beschränkt.

Diagnostik

Im Frühstadium ist das Thoraxröntgen die wichtigste Untersuchung.

Ergibt sich auf Basis von Thoraxröntgen und Symptomatik der Verdacht auf ein Lungenkarzinom, ist der Patient für weitere Untersuchungen an eine pulmonologische Abteilung zu überweisen.

Die wichtigste weitere Untersuchung ist der kontrastverstärkte CT-Scan von Thorax und oberem Abdomen, und auf Basis dieser Befunde Bronchoskopie und/oder andere Methoden zur Entnahme histologischer Proben (Biopsien von Primärtumor und/oder Metastasen). In manchen Fällen kann ein PET-Scan zusätzliche Informationen für die Stadieneinteilung des Tumors liefern.

Für die Diagnostik des Lungenkarzinoms gibt es keine geeigneten Serumtumormarker-Assays.

Die Sinnhaftigkeit invasiver diagnostischer Massnahmen sollte individuell abgewogen werden (Behandlungsmöglichkeiten s. weiter unten); denn nicht alle Patienten profitieren davon.

Differenzialdiagnostisch relevant sind z.B. Narben durch abgelaufene Infektionen und Metastasen anderer Malignome.

Prävention

Junge Menschen sollten nicht mit dem Rauchen beginnen.

Raucher sollten damit aufhören.

Schutz vor Asbestexposition und anderen bekannten berufsbedingten Karzinogenen

Behandlung

Die Therapie der Wahl hängt vom Zelltyp des Karzinoms (nichtkleinzelliges Karzinom mit seinen verschiedenen Subtypen und möglicherweise identifizierten Mutationen vs. kleinzellig) und von der Krankheitsausbreitung (TNM-Stadium) ab.

Der Allgemeinzustand des Patienten (WHO 0–4) und seine Komorbiditäten beeinflussen ebenfalls die therapeutischen Optionen und deren potenziellen Nutzen für den Betroffenen.

Erstlinienbehandlung für nichtgestreute *nichtkleinzellige* Bronchuskarzinome ist die Operation: Resektion eines Lungenlappens oder einer ganzen Lunge. Die Radikaloperation ist bei bis zu 25% dieser Patienten möglich. Manche Patienten profitieren nach der Radikaloperation von einer postoperativen zytotoxischen Chemotherapie.

Im Falle einer lokoregionären Beteiligung (etwa 15–20%) erhält der Patient eine Kombination aller möglichen Therapiemodalitäten: Operation, Chemo- und Strahlentherapie. Die Chemotherapie kann beispielsweise vor der Operation oder gleichzeitig mit der Strahlentherapie eingesetzt werden.

Bei Streuung der Krankheit (50–60%) ist die Chemotherapie die Erstlinienbehandlung, als Kombination aus zwei zytotoxischen Wirkstoffen. Bei späterer, erneuter Progression können Patienten in gutem Allgemeinzustand eine Zweitlinien-Chemotherapie erhalten. Einige der Patienten mit gestreuter Krankheit und Tumorexpression von EGFR-Mutation oder ALK-Rearrangement können von den neuen zielgerichteten molekularen Wirkstoffen profitieren (EGFR-Hemmer, ALK-Hemmer). Jedoch ist derzeit keine bekannte kurative Behandlung für das disseminierte Bronchuskarzinom verfügbar.

Nicht alle Patienten mit disseminiertem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom sprechen auf die derzeit bekannten Behandlungsformen an. Daran sollte gedacht werden: Die Therapie kann sehr belastend sein.

Die primäre Behandlung für das *kleinzellige* Bronchuskarzinom ist die zytotoxische Chemotherapie. Die primäre Behandlung für die auf eine Thoraxseite beschränkte Erkrankung ist die Chemoradiotherapie, d.h. zytotoxische Chemotherapie kombiniert mit Strahlentherapie.

Bei Patienten mit disseminierter Erkrankung kann die Strahlentherapie palliativ eingesetzt werden, z.B. bei Knochenmetastasen.

Die prophylaktische Strahlentherapie des Gehirns kann bei Patienten erwogen werden, bei denen ein komplettes oder partielles Ansprechen auf die Primärtherapie erreicht wurde, da Gehirnmetastasen bei dieser Tumorform sehr häufig sind.

Symptomatische Behandlung für Patienten mit Lungenkrebs.

Follow-up

Der Nutzen eines systematischen Follow-ups für alle Lungenkrebspatienten wurde bislang noch nicht verifiziert. Der Follow-up ist dann von Bedeutung, wenn im Falle eines möglichen Rezidivs eine aktive onkologische Behandlung eingeleitet werden kann. Ziel des Follow-ups ist die Identifizierung von Rezidiv oder Progression der Erkrankung; der Follow-up kann ausserdem bei der Implementierung einer guten symptomatischen Behandlung eine Rolle spielen.

Die wichtigsten zu überwachenden Parameter:

- Allgemeinzustand, Aufzeichnung der Symptome
- Auskultation der Lunge, Palpation der Lymphknotenbereiche, Thoraxröntgen
- genereller Status, Gewichtsverlust, Schmerzen

Bezüglich des Nutzens beziehungsweise der Eignung von Serumtumormarkern für den Follow-up liegt keine Evidenz vor.

Prognose

Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom:

- Die Fünf-Jahres-Überlebensrate für alle Patienten ist 10–13%.
- Die Fünf-Jahres-Überlebensrate für ausschliesslich radikal operierte Patienten ist 55–65%.
- Bei disseminierten Karzinomen variieren die Überlebensraten je nach Subtyp, jedoch sind nach 2 Jahren noch etwa 20% der Patienten am Leben.

Kleinzelliges Lungenkarzinom:

- Bei lokalisierter Erkrankung liegt die durchschnittliche Überlebensdauer bei etwa 14–20 Monaten, bei disseminierter Erkrankung sind es etwa 7–12 Monate. Die Fünf-Jahres-Überlebensrate liegt bei unter 3%.

Review: *Wolfgang Hockl*

Literatur

- 1 Früh M, De Ruyscher D, Popat S, et al. Small-cell lung cancer (SCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013;24 Suppl 6:vi99–105.
- 2 Reck M, Popat S, Reinmuth N, et al. Metastatic non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2014;25 Suppl 3:iii27–39.
- 3 Burdett S, Pignon JP, Tierney J, et al. Adjuvant chemotherapy for resected early-stage non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;3:CD011430.